

neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

SUPPLEMENTUM 1/2010



Offizielles Organ
der Österreichischen
Gesellschaft für
Neurologie



Abstractband



MedMedia
Verlags Ges.m.b.H.

Linz, 24.–27. 2. 2010

8. Jahrestagung
*der Österreichischen
Gesellschaft für Neurologie
mit der Österreichischen
Kopfschmerzgesellschaft*

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Im Namen des Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie und des Organisationskomitees begrüße ich Sie herzlich zum ÖGN-Kongress 2010!

Das Programm des Kongresses trägt den raschen Entwicklungen auf dem Gebiet der Genetik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der multiplen Sklerose und ihrer Varianten (Hauptthema 1) Rechnung. Die weiteren Hauptthemen befassen sich mit der zunehmenden Differenzierung, der genetischen und pathophysiologischen Aufklärung und ersten kausalen, genorientierten Therapieansätzen von Ataxien (Hauptthema 2) sowie mit den bewährten und neuartigen Anwendungsgebieten des Ultraschalls, der für die Neurologie in der Praxis und im Spital unentbehrlich geworden ist (Hauptthema 3).

Den Festvortrag hält Prof. Elinor Ben-Menachem aus Göteborg zum Thema „neue“, „alte“ und generische Antiepileptika. Ein interdisziplinäres Thema (Schwindel), wissenschaftliche Kontroversen (Verschluss eines offenen Foramen ovale?, Karotisendarterektomie versus Stent, komplexes regionales Schmerzsyndrom – eine organische oder psychogene Erkrankung?) sowie die Themen ergänzende, von der Industrie gesponserte Satellitensymposien vervollständigen das Programm.

Ein Komitee von 8 ExpertInnen beurteilte unabhängig die zahlreichen, auf die Hauptthemen bezogenen und freien wissenschaftlichen Anmeldungen. Die Bestgereihten wurden als wissenschaftliche Vorträge für den Programmteil „Beiträge aus der Wissenschaft“, zu den Hauptthemen 2 und 3 sowie für die 6 Posterpreise ausgewählt. Für die Posterführungen ist, so hoffen wir, ausreichend Platz und Raum vorgesehen.

Weiters finden Fortbildungsakademien, administrative Sitzungen und das Curriculum Neurorehabilitation der ÖGN und der Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation sowie der Botulinumtoxin-Zertifizierungskurs der ÖDBAG statt.

Das Programm wird mit der am 27. 2. 2010 am Nachmittag stattfindenden Jahrestagung der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft abgeschlossen.

Wir hoffen, dass Ihnen der ÖGN-Kongress gefällt und dass gute fachliche Diskussionen sowie ein reger, zufrieden stellender Gedankenaustausch stattfinden können. Für Kritik und Anregungen auch im Hinblick auf künftige Tagungen sind wir sehr dankbar.

Mit herzlichen Grüßen
Gerhard Ransmayr



FOTO: INTMEDCOM

Prim. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Ransmayr
Kongresspräsident

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:** Stadt Linz. **Print:** „agensketterl“ Druckerei GmbH, Mauerbach. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von neurologisch:** Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler.

MULTIPLE SKLEROSE

P001–P025a

ab Seite 6

BEWEGUNGSSTÖRUNGEN

P074–P081

ab Seite 66

SCHLAGANFALL UND HIRNBLUTUNG

P026–P043

ab Seite 28

EPILEPSIE, NEOPLASTISCHE ERKRANKUNGEN

P082–P092

ab Seite 74

SCHMERZ, ENTZÜNDUNGEN UND INFEKTIONEN

P044–P053

ab Seite 42

MUSKEL UND PERIPHERES NERVENSYSTEM

P093–P105

ab Seite 82

ATAXIEN UND GLEICHGEWICHTSSTÖRUNGEN

P054–P060

ab Seite 50

ULTRASCHALL, BILDGEBUNG UND ALIA

P106–P114

ab Seite 94

HIRNLEISTUNGSSTÖRUNGEN

P062–P073

ab Seite 56

AUSGEWÄHLTE FREIE VORTRÄGE

V01–V10

ab Seite 101

Autorenliste

ab Seite 109

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 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





**MULTIPLE
SKLEROSE**

**SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG**

**SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN**

**ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN**

**HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN**

Multiple Sklerose

P 001

Hinweis für Verbrauch Aquaporin-4-spezifischer Autoantikörper bei der Entstehung einer tumefaktiven NMO-Läsion

Aboul-Enein F.^{1*}, Höftberger R.^{2*}, Lassmann H.³, Budka H.², Kristoferitsch W.¹

¹ Abteilung für Neurologie, SMZ Ost, Donauespital, Wien

² Institut für klinische Neurologie, Medizinische Universität Wien

³ Abteilung für Neuroimmunologie, Hirnforschungszentrum, Medizinische Universität Wien

* equal contribution

Hintergrund: Die Neuromyelitis optica (NMO) ist eine meistens schubförmig rezidivierende entzündliche ZNS-Erkrankung mit Prädisposition der Nn. optici und des Rückenmarks. Ob die NMO eine eigene Krankheitsentität oder einen Subtyp der „klassischen“ multiplen Sklerose (MS) darstellt, ist unklar. Jedenfalls erlaubt der Nachweis von spezifischen Aquaporin-4-Serum-Autoantikörpern (AQP-4-Ak), die gegen das AQP-4-Wasserkanalprotein gerichtet sind, eine weitere Abgrenzung der bereits klinisch und durch Liquor- und MRT-Parameter gut von der MS unterscheidbaren NMO. AQP-4 ist vorwiegend in den Astrozytenfortsätzen der Blut-Hirn-Liquor-Schranke exprimiert. Dass – abgesehen von AQP-4-Ak-medierten – auch spezifische zelluläre Immunmechanismen eine pathogenetische Rolle spielen, ist wahrscheinlich. Zumindest zu Beginn scheint die durch AQP-4-Ak vermittelte Entzündung sehr spezifisch, direkt an der Blut-Hirn-Schranke und dem umgebenden perivaskulären Parenchym fixiert. Allerdings fehlt bis heute ein In-vivo-Nachweis, ob die im Krankheitsschub beob-

achtete AQP-4-Ak-Serumtiter-Bewegungen unmittelbar mit der Entstehung von NMO-Läsionen im Zusammenhang stehen können.

Fallbericht: Wir beobachteten bei einer 64 Jahre alten Patientin, die seit 5 Jahren wegen einer NMO mit Azathioprin immunsuppressiv behandelt wurde, einen starken *Anstieg* der AQP-4-Ak *vor* und einen *starken Abfall* während der Entstehung einer großen tumorähnlichen NMO-Läsion. Die sehr große, bizarre, periventriculäre, weit in das Marklager der Occipital- und Parietallappen reichende, zystische und kontrastmittelaufnehmende sowie den Balken infiltrierende Läsion war in der MRT von einem Glioblastom nicht unterscheidbar. Die Biopsie zeigte jedoch eine demyelinisierende, teils nekrotische entzündliche Läsion. Die entzündlichen Infiltrate bestanden massenhaft aus Makrophagen, perivaskulär auch aus T- und B-Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophilen Granulozyten. Der Gewebeschaden umfasste einen massiven Verlust von Myelin, Axonen, Astrozyten und von AQP-4. Die verbliebene AQP-4-Immunreaktivität innerhalb der Läsionen wurde

sowohl mit 2 käuflich erworbenen Antikörpern (Maus, Hase) als auch mit AQP-4-Ak-positivem Serum der betroffenen Patientin nachgewiesen. Wir verwendeten dazu Serumpuben mit dem höchsten AQP-4-Ak-Titer (kurz vor dem MRT-Nachweis der Läsion) und dem niedrigsten AQP-4-Ak-Titer (2 Stunden vor der Biopsie).

Konklusion: Der rapide Abfall der AQP-4-Ak im Serum während der Entstehung und Ausbildung der großen tumefaktiven NMO-Läsion und der Verlust der AQP4-Immunreaktivität und die Ablagerung von aktiviertem Komplement innerhalb der Läsion weisen auf einen im Serum detektierbaren Antikörperverbrauch und eine wesentliche pathogenetische Rolle der AQP-4-Ak hin. ■

Korrespondenzadresse:

Fahmy Aboul-Enein, SMZ Ost, Donauespital, Abteilung für Neurologie, Langobardenstraße 122, 1220 Wien, E-Mail: fahmy.aboul-enein@chello.at, Tel.: 01/288 02-4202, Fax: 01/288 02-4280

P 002

*Increased frequencies of antibodies to native myelin oligodendrocyte glycoprotein in acute disseminated encephalomyelitis*Di Pauli F.^{1*}, Mader S.^{1*}, Rostasy K.¹, Kornek B.², Ehling R.¹, Reindl M.¹, Berger T.¹¹ Dept. of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck² Dept. of Pediatrics IV, Division of Pediatric Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck³ Dept. of Neurology, Medical University of Vienna

* both authors contributed equally to this study

Objectives: There is an ongoing controversy on the role of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) in multiple sclerosis (MS). Recently, increased serum levels of MOG antibodies were detected in MS patients using mammalian cells expressing human MOG. Further, it has been claimed that MOG-specific antibodies are present in a subgroup of juvenile patients with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) but only rarely in adult-onset MS. Therefore, we determine anti-MOG IgG levels in different adult and pediatric demyelinating diseases and in controls with an immunofluorescence assay based on MOG expressing human cells.

Methods: In the study, 256 patients with adult or pediatric MS (n=89), clinically isolated syndrome (CIS, n=38), ADEM (n=24), other neurological diseases (OND, n=58), and healthy controls (HC, n=47), were included.

We established an anti-MOG IgG antibody live cell staining immunofluorescence assay using human embryonic kidney HEK293 cells transiently transfected with human MOG cDNA, fused at its C-terminus with a green fluorescence protein. Initial screening of sera was performed at a dilution of 1:20 and titers of positive samples were determined by serial dilutions. Sera with a titer of $\geq 1:160$ were considered as high-titer positive samples. Additionally, we also measured serum anti-MOG IgG antibodies by an ELISA using recombinant human MOG produced in *E. coli*.

Results: Nine (37.5%) of 24 ADEM patients had high-titer MOG IgG specific antibodies as compared to 2 (2.2%) of 89 MS patients, 3 (7.9%) of 38 CIS patients, 1 (1.7%) of 57 OND, and none of the HC ($p < 0.001$). Patients with high titer anti-MOG antibodies are significantly younger and have less positive OCB.

In contrast, an ELISA using recombinant human MOG failed to detect these ADEM specific antibodies.

Conclusions: Anti-MOG IgG levels detected with a live cell staining immunofluorescence assay are specific for a subgroup of ADEM patients. These results indicate that MOG specific antibodies could be a useful tool for an early discrimination of different demyelinating diseases. ■

Grant support: This study was supported by a research grant of the interdisciplinary center for research and treatment (IFTZ) of Innsbruck Medical University.

Corresponding author:

Franziska Di Pauli, Dept. of Neurology, Innsbruck Medical University
Anichstr. 35, A-6020 Innsbruck;
E-Mail: franziska.dipauli@i-med.ac.at



**MULTIPLE
SKLEROSE**

**SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG**

**SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN**

**ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN**

**HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN**

P 003

Austrian NMO Study Group: Patterns of antibody binding to aquaporin-4 isoforms in Neuromyelitis Optica

Mader S.¹, Lutterotti A.¹, Aboul-Enein F.², Di Pauli F.², Jarius S.⁴, Storch M. K.³, Berger T.¹, Kristoferitsch W.², Reindl M.^{1*}

¹ Clinical Department of Neurology, Medical University Innsbruck

² Department of Neurology, SMZ-Ost Donauespital, Vienna

³ Department of Neurology, Medical University Graz

⁴ Department of Neurology, University of Heidelberg, Germany

* for the Austrian NMO Study Group

Neuromyelitis optica (NMO), a rare inflammatory demyelinating CNS disease, represents itself with optic neuritis (ON) and longitudinally extensive transverse myelitis (LETM). Serum NMO-IgG autoantibodies (Abs) in NMO patients target the water channel protein aquaporin-4 (AQP4) (Lennon et al., 2004). Consequently, the NMO-IgG status was included as one of three supportive criteria in the diagnosis of NMO according to (Wingerchuk et al., 2006) and can help to discriminate NMO from classical multiple sclerosis (MS) or other neurological diseases (OND).

Alternative splicing results in two different AQP4 heterotetramers, the long (M-1) and short (M-23) AQP4. Due to the diagnostic importance of NMO-IgG Abs, we wanted to clarify if NMO-IgG Abs are AQP4 isoform

specific and to further investigate the role of NMO-IgM Abs. Therefore we screened serum samples for NMO-IgG and -IgM Abs by an anti-AQP4 Ab immunofluorescence assay using HEK293 cells expressing M-1 or M-23 human AQP4. We included 49 patients with clinically definite NMO (N=26) and high risk NMO (N=23), 101 patients with MS (relapsing remitting MS, N=64; secondary progressive MS, N=24; primary progressive MS, N=13), 27 patients with clinically isolated syndromes (CIS), 30 patients with systemic lupus erythematosus or Sjögren's syndrome, 29 patients with OND and 47 healthy controls.

Our results show anti-AQP4 M-23 specific IgG in the sera of 25 patients with clinically definite NMO and 14 patients with high risk NMO and two patients with myelitis due to CIS and SLE, respectively. The sensitivity

of the assay with the M-23 AQP4 isoform was 96% for clinically definite NMO and 61% for high risk NMO with a specificity of 100% compared to the controls. In contrast, sensitivity with M-1 AQP4 transfected cells was lower for clinically definite NMO (65%) and high risk NMO (35%). Therefore, the conformational epitopes of M-23 AQP4 are the main targets of NMO-IgG. It seems, however, that antibodies to M-1 are predominantly developed with increasing disease duration and severity. In contrast to anti-AQP4 IgG, IgM antibodies are yet not a valuable biomarker for NMO, although they are elevated in NMO-IgG positive patients. ■

Corresponding author:

E-Mail: markus.reindl@i-med.ac.at

P 004

Expressionswerte des zellgebundenen Interferon-alpha/beta-Rezeptors unter Interferon-beta-1b-Therapie

Oppermann K., Wipfler P., Pilz G., Harrer A., Afazel S., Haschke-Becher E., Ladurner G., Kraus J.

Christian-Doppler-Klinik, Salzburger Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Neurologische Universitätsklinik, Salzburg

Einleitung: Interferon-beta-1b-Behandlung (IFN-beta-1b; Betaferon®) ist eine Basistherapie in der Multiple-Sklerose-Behandlung (MS-Behandlung), die sehr effektiv und sicher ist. Bisher wurden verschiedene immunmodulierende Effekte der IFN-beta-1b-Behandlung be-

schrieben, wie die Herunterregulierung von proinflammatorischen Prozessen und die Hochregulierung von antiinflammatorischen Prozessen. Dagegen wurde die cIFNAR-Expression (Interferon-alpha/beta-Rezeptor-Expression) auf mononukleären Zellen des peripheren

Blutes (PBMC) während der Betaferon-Behandlung bis jetzt nur wenig untersucht.

Methoden: Mit IFN-beta-1b behandelte MS-PatientInnen wurden in drei Gruppen eingeteilt (Gruppe 1: Messung vor und zwei Monate nach Beginn der IFN-beta-1b-Behand-

lung [n = 8]; Gruppe 2: zwei Messungen im Abstand von 3–6 Monaten von PatientInnen mit IFN-beta-1b-Behandlung zwischen 2 und 5 Jahren [n = 4]; Gruppe 3: zwei Messungen im Abstand von 3–6 Monaten von PatientInnen mit IFN-beta-1b-Behandlung länger als 5 Jahre [n = 7]). Von diesen PatientInnengruppen wurden im peripheren Blut die quantitativen Expressionslevels von cIFNAR-alpha auf den mononukleären Zellsubpopulationen (CD3+, CD4+, CD8+, CD14+, CD45RA+, CD16/CD56+) mit 5-Farben-Durchflusszytometrie (Beckman Coulter) bestimmt.

Ergebnisse: In der Gruppe 1 wurde zwei Monate nach Beginn der IFN-beta-1b-Behandlung keine signifikante Veränderung des Expressionslevels des IFNAR-Rezeptor festgestellt. Auch bei den beiden anderen Gruppen, mit PatientInnen unter Mittel- und Langzeit-IFN-beta-1b-Behandlung, zeigte sich keine Veränderung des IFNAR-Rezeptorlevels.

Diskussion: Wir beobachteten durchgehend, bei Kurz-, Mittel- und Langzeit-Behandlung mit IFN-beta-1b einen stabilen Expressionswert des IFNAR-Rezeptors auf PBMC von MS-PatientInnen. Unser Ergebnis einer stabilen IFNAR-Rezeptor-Expression

könnte ein Hinweis auf ein molekularen Mechanismus sein, dass auch bei Langzeitbehandlung die Wirkung von IFN-beta-1b nicht verloren geht. ■

Diese Studie wurde von Bayer Schering Pharma Austria unterstützt.

Korrespondenzadresse:

Katrin Oppermann, Christian-Doppler-Klinik, Salzburger Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Neurologische Universitätsklinik, Salzburg, Austria; E-Mail: k.oppermann@salk.at

P 005 Wirkung der Natalizumab-Therapie auf die löslichen Adhäsionsmoleküle (sICAM-1, -2, -3 und sVCAM-1)

Oppermann K., Pilz G., Wipfler P., Harrer A., Sulzer C., Afazel S., Golaszewski S., Haschke-Becher E., Ladurner G., Kraus J.
Christian-Doppler-Klinik, Salzburger Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Neurologische Universitätsklinik Salzburg

Einleitung: Natalizumab (Tysabri) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der die Alpha4-Integrin-Untereinheit des Adhäsionsmoleküls (AM) Very-Late-Activation-Antigen-4 (VLA-4) blockiert und in der Behandlung von multipler Sklerose (MS) eingesetzt wird. Durch diese Bindung wird die Immunzellenauswanderung über die Blut-Hirn-Schranke (BHS) inhibiert, wodurch die Entzündungsreaktion im Zentralnervensystem reduziert wird.

Methoden: Wir untersuchen in dieser Studie die Wirkung von Natalizumab auf 4 verschiedene lösliche Zell-AM (soluble intercellular adhesion molecule-1, -2, -3 [sICAM-1, -2, -3] und vascular cell adhesion molecule-1 [sVCAM-1]) im Serum von MS-PatientInnen (Kurzzeitstudie: n = 20; Langzeitstudie: n = 14). Die Konzentrationen der Zell-AM wurden vor Beginn der Therapie sowie 3 und 12 Monate danach mittels fluorescent bead immunoassay und ELISA bestimmt.

Ergebnisse: Wir fanden eine signifikante Ver-

minderung der Konzentration von sVCAM-1 und sICAM-3 im Serum drei Monate nach Beginn der Therapie im Vergleich zu vor der Behandlung mit Natalizumab (sVCAM-1: vor der Therapie: 617 ng/ml; nach 3 Monaten: 217 ng/ml; p < 0,001 und sICAM-3: vor der Therapie: 95 ng/ml; nach 3 Monaten: 61 ng/ml; p < 0,001). Langzeituntersuchungen zeigten, dass diese Verminderung auch 12 Monate danach erhalten bleibt (sVCAM-1: vor der Therapie: 543 ng/ml; nach 12 Monaten: 245 ng/ml; p < 0,001; sICAM-3: vor der Therapie: 102 ng/ml; nach 12 Monaten: 45 ng/ml; p < 0,001). Im Gegensatz dazu zeigte sich bei den Serumkonzentrationen von sICAM-1 und sICAM-2 keine signifikante Veränderung auch über einen längeren Zeitraum. Insgesamt konnten wir feststellen, dass eine Behandlung mit Natalizumab bei 2 von 4 AM (sICAM-3 und sVCAM-1) zu verringerten Serumlevels führt, die auch nach 12 Monaten noch erhalten bleibt.

Diskussion: Die Verminderung der sVCAM-1-Konzentration korreliert mit einer signifikanten Verminderung von zellgebundenem, unblockiertem Alpha4-Integrin, die bereits von uns festgestellt wurde, und könnte ein zusätzlicher Effekt der durch Natalizumab vermittelten Blockade von VLA-4 sein. Eine weitere Möglichkeit ist, dass der kombinierten Verminderung von sVCAM-1 und sICAM-3 eine antiinflammatorische Wirkung von Natalizumab zugrunde liegt. ■

Diese Studie wurde von Biogen-Idec Austria unterstützt.

Korrespondenzadresse:

Katrin Oppermann, Christian-Doppler-Klinik, Salzburger Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Neurologische Universitätsklinik, Salzburg, Austria; E-Mail: k.oppermann@salk.at



**MULTIPLE
SKLEROSE**

**SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG**

**SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN**

**ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN**

**HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN**

P 006

Rituximab in a patient with NMO-IgG-positive optical nerve neuritis: clinical improvement is associated with decline in Th17-type- T cell response

Pirker A.*, Rommer P.*, Leutmezer F., Vass K., Schmied C.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

* Those authors equally contributed to this work

Introduction: Th17 T-helper cells appear to be of central importance in the development of autoimmune inflammation. Neuromyelitis optica (NMO) has recently been shown to be associated with increased levels of Th17 T-helper cells¹. Rituximab, a monoclonal antibody directed against CD20 is used as treatment for severe refractory cases of NMO, leading to B-cell depletion². Decrease of Th17 cells along with clinical improvement after treatment with Rituximab has been reported in a patient suffering from rheumatoid arthritis³. We aimed to elucidate the effect on rituximab in Th17 T-helper cells in NMO.

Patient: A 42 year old caucasian woman developed severe bilateral optical nerve neuritis with loss of vision in 01/09. MRI of the brain showed no lesions within the brain but bilateral Gd-enhancement of the optical nerves. MRI of the spine was normal. Lumbar puncture revealed 4/3 cells, with a normal protein level, no intrathecal synthesis of IgG and negative oligoclonal bands. Serum was positive for antibodies against aquaporin-4, supporting the diagnosis of aquaporin antibody-positive NMO. The patient did not re-

spond to treatment with steroids. Only a slight improvement was achieved after 8 cycles of plasma exchange (PE). Therefore we decided to initiate treatment with rituximab. Because of the severity of the relapse with lacking remission and complete loss of vision rituximab was administered at a dosage of 1000mg twice on day 0 and 14. For purposes of treatment monitoring we followed B cell levels and Th17 T cell responses in vitro.

Methods: Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were activated with anti-CD3 and anti-CD28 and cultured for 4 days. Cytokine analysis of T-h 17 type T cells was done by flow cytometry after intracellular staining with Interleukin-17(IL-17) before and shortly after therapy with rituximab. Th17 cells were identified in the lymphocyte gate as CD4+ CD45+ IL-17+ cells. B-cells levels were monitored by routine diagnostic methods.

Results: The patient's visual acuity improved to normal levels 7 months after the first treatment cycle with rituximab. Numbers of CD-19+ B-cells were checked in regular intervals, showing the expected depletion of B-

cells. The Th17 T cell response was elevated before therapy. Remarkably after rituximab administration we observed a significant decline in IL-17 producing Th17 cells with a decrease from 5,77% to 0,32%. Interestingly the timing coincided with the patient's clinical improvement.

Discussion: This observation suggests an important role of Th17 cells in the B-cell T-cell axis and in the pathogenesis of NMO and may provide useful insights into the mechanism of action of rituximab. ■

¹ Tesmer et al., Th17 cells in human disease. Immunol Rev. 2008 Jun;223:87–113

² Imamura H. et al., Trial of Rituximab in three patients with neuromyelitis optica. Rinsho Shinkeigaku 2009;49(8):457–62

³ Yamamoto A., Analysis of cytokine production patterns of peripheral blood mononuclear cells from a rheumatoid arthritis patient successfully treated with rituximab. Mod Rheumatol 2009

Corresponding author:

Agnes Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Tel.: +43 1/404 00-3117, E-Mail: agnes.pirker@meduniwien.ac.at

P 007

Kontinuierliche Abnahme von VLA-4 und Akkumulation von Natalizumab auf dem VLA-4-Rezeptor während 6-monatiger Therapie

Wipfler P., Oppermann K., Pilz G., Afazel S., Harrer A., Haschke-Becher E., Kunz A., Golaszewski S., Staffen W., Ladurner G., Kraus J.

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

Einleitung: Natalizumab (Tysabri) ist der erste in der Multiple-Sklerose-(MS)-Therapie zugelassene monoklonale Antikörper. Dieser humanisierte IgG4-Antikörper bindet direkt an die Alpha4-Untereinheit von VLA-4 (very late activation antigen-4). VLA-4 ist ein Heterodimer, das aus den Untereinheiten Alpha4- und Beta1-Integrin besteht. In einer früheren Studie fanden wir einen kontinuierlichen Abfall des ungebundenen Alpha4-Integrins auf mononukleären Blutzellen während einer 12-monatigen Therapie mit Natalizumab.

Methode: Wir untersuchten die Expression von Alpha4- und Beta1-Integrin auf der Zelloberfläche von mononukleären Blutzellen (T-Zellen, B-Zellen und Monozyten/Makrophagen) mittels 5-Farben-Durchflusszytometrie. Weiters wurde die Dichte an zelloberflächen-gebundenen IgG4-Antikörper gemessen, um die Bindung von Natalizumab an VLA-4 abzuschätzen. Das Blut von 8 MS-Patienten

wurde direkt vor und 3 Monate nach Beginn der Natalizumab-Therapie untersucht. 4 der 8 Patienten wurden nach 6 Monaten kontrolliert.

Ergebnisse: Neben dem bekannten kontinuierlichen Abfall des ungebundenen Alpha4-Integrins ($p < 0,001$) fanden wir auch eine signifikante Reduktion der Expression von Beta1-Integrin auf der Zelloberfläche aller mononukleären Blutzellen ($p < 0,01$) nach 3 Monaten Natalizumab-Therapie. Der Effekt auf die Expression von Beta1-Integrin auf T-Zellen war nach 6 Monaten noch stärker. Weiters stellten wir eine erhöhte Dichte ($p < 0,05$) von IgG4 auf der Zelloberfläche von T- und B-Zellen nach 6 Monaten Therapie fest.

Zusammenfassung: Unsere Ergebnisse deuten auf eine kontinuierliche „Down-Regulation“ von VLA-4 während 6 Monaten Natalizumab-Therapie hin. Zusätzlich lassen die Daten eine potenzielle Akkumulation von

Natalizumab auf dem VLA-4-Rezeptor vermuten. Beide Erkenntnisse könnten eine Erklärung für den besseren therapeutischen Effekt im zweiten Jahr der Natalizumab-Therapie sowie auch ein möglicher Grund für das gehäufte Auftreten von Fällen mit progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) in der Langzeittherapie sein. Unsere Daten könnten die Basis zur Etablierung eines Biomarkersystems zur Optimierung des Therapieverlaufes und zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem PML-Risiko bilden. ■

Diese Studie wurde von Biogen-Idec Austria unterstützt.

Korrespondenzadresse:

Peter Wipfler,
Ignaz-Harrer-Straße 79, 5020 Salzburg,
E-Mail: p.wipfler@salk.at

P 008

Lymphozytose und klonale B-Zell-Expansion als Nebenwirkung der Therapie mit Natalizumab: Ausschluss möglicher maligner Effekte?

Zebenholzer K.¹, Bajer-Kornek B.¹, Schmied C.¹, Rinner W.¹, Leutmezer F.¹, Shehata M.¹, Thalhammer R.³, Schwarzingner I.³, Mannhalter C.³, Jäger U.², Vass K.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien

³ Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Wien

Eine 46-jährige Patientin wurde wegen schubhafter multipler Sklerose (MS) und anhaltender Krankheitsaktivität trotz immun-

modulierender Therapien auf Natalizumab umgestellt. Nach 18 Gaben von Natalizumab fiel in einer Routineblutbildkontrolle eine re-

lative Lymphozytose auf. Im Differenzialblutbild war die absolute Lymphozytenzahl grenzwertig hoch. Da kurz darauf bei zwei wei-



MULTIPLE SKLEROSE

SCHLAGANFALL UND Hirnblutung

SCHMERZ, ENTZÜNDUNGEN UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND GLEICHGEWICHTS-STÖRUNGEN

HirNLEISTUNGS-STÖRUNGEN

teren Patienten eine Lymphozytose auftrat, untersuchten wir die an unserer Abteilung mit Natalizumab behandelten Patienten hinsichtlich einer Lymphozytose oder klonalen Expansion von B-Zellen. Wir erhoben folgende Befunde: Elektrolyte, Nieren-, Leberfunktionsparameter, Kreatinkinase, Lipide, Amylasen, Blutbild, händisches Differenzialblutbild, Eisenstatus, Serumelektrophorese, Immunfixation in Serum und Harn, IgG kappa und lambda, Beta-2-Microglobulin, Lymphozytentypisierung, Ig-Rearrangement, T-Zell-Rearrangement.

In der Gesamtgruppe waren 28 Frauen, 6 Männer, die Patienten waren $38,3 \pm 9,3$ Jahre alt und hatten seit $11,6 \pm 6,1$ Jahren MS. Im Erkrankungsverlauf hatten die Patienten $10,7 \pm 5,6$ Schübe, in den 12 Monaten vor Beginn der Natalizumab-Therapie hatten sie $2,1 \pm 1,3$ Schübe. 33 Patienten hatten zuvor eine immunmodulierende Therapie (15 davon nur eine, 14 Patienten hatten 2 Therapien, 4 hatten ≥ 3 Therapien). Der EDSS zu Be-

ginn der Natalizumab-Therapie betrug $3,5 \pm 1,5$ Punkte, nach 12 Monaten lag der mittlere EDSS bei $2,5 \pm 1,7$. Bei 19 von 34 Patienten sind bisher die erweiterten Befunde vorliegend. 10 dieser Patienten entwickelten eine relative, davon 2 auch eine absolute Lymphozytose. Eine weitere Patientin zeigte in den erweiterten Befunden eine grenzwertige Vermehrung der absoluten Lymphozytenzahl. Im Mittel trat die Lymphozytose nach $16 \pm 7,0$ Infusionen auf. Die Lymphozytentypisierung ergab eine Vermehrung von T-Zellen bei 9 Patienten, von B-Zellen bei 14 Patienten, von natürlichen Killerzellen bei 4 Patienten. Bei der Indexpatientin war bei mehrfachen Untersuchungen ein B-Zell-Klon nachweisbar, bei einer weiteren Patientin fand sich ein T-Zell-Klon. Der Verdacht eines Non-Hodgkin-Lymphoms wurde bei der Indexpatientin mittels Beckenkammbiopsie ausgeschlossen. Seitens der Hämatologie wird ein jährliches Screening empfohlen. VLA-4 ist notwendig, damit proinflammato-

rische Lymphozyten ins ZNS migrieren können, aber es ist auch dafür verantwortlich, dass unreife Zellen im Knochenmark verbleiben. Antikörper gegen VLA-4, wie Natalizumab, können eine Ausschwemmung unreifer Zellen aus dem Knochenmark verursachen. Möglicherweise haben auch manche Patienten vorbestehend B-Zell-Klone im Knochenmark, die durch Natalizumab mobilisiert werden. Derzeit findet sich unter etwa 60.000 mit Natalizumab behandelten Patienten kein Signal für eine Häufung von B-Zell-Lymphomen. Trotzdem sollten alle Patienten auf Veränderungen des weißen Blutbilds untersucht werden. ■

Korrespondenzadresse:

Karin Zebenholzer,
Medizinische Universität Wien,
Universitätsklinik für Neurologie,
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien,
E-Mail: karin.zebenholzer@meduniwien.ac.at

P 009

Aggravation of autoimmune mediated inflammation and neurodegeneration in calcium channel beta 3 knockout mice

Hochmeister S.¹, Pekar T.¹, Williams S.K.², Fairless R.², Flockerzi V.³, Freichel M.³, Cavalie A.³, Diem R.², Storch M.K.¹

¹ Department of Neurology, Medical University Graz, Austria,

² Department of Neurology, University of the Saarland, Homburg/Saar, Germany,

³ Department of Pharmacology, University of the Saarland, Homburg/Saar, Germany

The role of VGCC in inflammation and degeneration in multiple sclerosis (MS) is still not fully understood. Accumulation of intracellular calcium via increased influx through voltage gated calcium channels (VGCC) is thought to contribute to axonal and neuronal pathology in this disease. Recently, administration of specific VGCC blockers was shown to reduce the severity of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) and

to decrease inflammation and axonal loss (Brandt-Schieber and Werner, 2004). VGCC comprise of several subunits, one of these, the $\beta 3$ subunit, was found to be expressed in T lymphocytes and to play an important role in T cell activation and cytokine production (Badou et al., 2006). VGCC have also been shown to be expressed on microglia (Schilling and Eder, 2007) and astroglia (Sontheimer et al, 1994).

The aim of our study was to investigate the consequences of inducing active MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein)-Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE), an animal model of MS, in $\beta 3$ knockout mice and wildtype C57/BL/6 controls. Animals were sacrificed on day 21 post immunization. Brains and spinal cords were removed, routinely fixed and paraffin-embedded. In addition to routine histological stain-

ings, immunohistochemistry was performed for macrophages (Mac3), T cells (CD3) and for visualization of axonal damage (β -Amyloid precursor protein; APP).

Results: The $\beta 3$ knockout-mice had a clinically more severe course of EAE, starting earlier than in wildtype littermates. Consistently, on day 21 p.i. the knockouts had a higher number of infiltrating CD3 positive as well

as Mac-3 positive cells in their spinal cords than wildtype littermates. Additionally, $\beta 3$ knockout mice were found to have more severe axonal pathology.

Conclusions: From previously published studies with VGCC blocking agents, we would have expected a less severe clinical course and less neurodegeneration in the $\beta 3$ knockout group. Surprisingly, our experiments re-

vealed the exact opposite. We therefore conclude that VGCC $\beta 3$ subunits play a more complex role in inflammation and neurodegeneration beyond calcium influx. ■

Corresponding author:

Maria K. Storch,
Medical University of Graz,
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz/Austria

P 010

Serum von mit Interferon-beta behandelten MS-Patienten führt zu einer Stabilisierung der Blut-Hirn-Schranke in vitro

Müller M.^{1,2}, Frese A.¹, Nassenstein I.³, Hoppen M.¹, Marziniak M.¹, Ringelstein E.B.¹, Kim K.S.⁴, Schäbitz W.-R.¹, Kraus J.⁵

¹ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

² Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

³ Institut für Klinische Radiologie, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

⁴ Division of Infectious Diseases, John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

⁵ Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburger Landeskliniken, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Neurologie Salzburg

Einleitung: Ausgangspunkt für die aktuelle Studie war der Nachweis eines direkten stabilisierenden Effekts von Interferon- β (IFN- β) auf die Blut-Hirn-Schranke (BHS) mit Hilfe eines In-vitro-Modells. In der aktuellen Studie sollte überprüft werden, ob das Serum von Patienten mit multipler Sklerose (MS), die mit IFN- β -1b (Betaferon®) behandelt werden, zu einem stabilisierenden Effekt im BHS-Modell führt. Postuliert wird dabei, dass bei MS-Patienten ein bisher nicht bekannter, entzündlicher Serumfaktor existiert, der zu einer BHS-Schädigung führt und dessen negativer Effekt auf die BHS durch die Gabe von IFN- β -1b sowohl in vivo also auch in vitro antagonisiert werden kann.

Methoden: Als Testsystem diente ein im Vorfeld neu etabliertes In-vitro-BHS-Modell, bei dem immortalisierte humane mikrovaskuläre Hirnendothelzellen durch eine Kokultur mit Rattenastrozyten eine dichte Permeabilitätsbarriere für ³H-Inulin und ¹⁴C-Sucrose äh-

nlich der In-vivo-Situation an der BHS aufbauen. In die Studie wurden insgesamt 30 MS-Patienten (davon je 15 unter und 15 vor einer Betaferon®-Therapie) und 15 Gesunde eingeschlossen, um den Einfluss von Serum aus den unterschiedlichen Gruppen auf das BHS-Testsystem zu untersuchen.

Ergebnisse: Nach Zugabe von Serum der mit IFN- β -1b behandelten Patienten zum Bioassay-System zeigte sich eine signifikant ($p < 0,05$) verminderte Permeabilität im Vergleich zu Serum von unbehandelten MS-Patienten. Dies entspricht einer BHS-Stabilisierung im In-vitro-Modell unter IFN- β -1b-Therapie. Zudem fand sich bei 8 mit IFN- β -1b behandelten Patienten eine verminderte Permeabilität im BHS-Modell im Vergleich zu den unbehandelten MS-Patienten, wohingegen sich bei 4 Patienten aus der Therapiegruppe kein wesentlicher Unterschied zur unbehandelten Kontrollgruppe zeigte. Vermutlich auf

Grund der geringen Fallzahl sowie eines relativ einheitlichen MS-Patientenkollektivs ließ sich kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang zwischen Permeabilitätswerten im BHS-Modell sowie klinischen und neuroradiologischen Parametern erheben.

Diskussion: Unsere Untersuchungen zeigen die prinzipielle Verwendbarkeit des In-vitro-BHS-Modells als Bioassay für humanes Serum. Zudem ergeben sich Hinweise auf einen mit Hilfe des Bioassays indirekt nachweisbaren, stabilisierenden Einfluss einer IFN- β -1b-Therapie auf die BHS. Ein mögliches Fernziel ist die Etablierung eines humanen In-vitro-BHS-Testsystems als Bioassay zur frühzeitigen Evaluierung des individuellen Ansprechens von MS-Patienten auf eine Therapie mit IFN- β -1b. ■

Diese Studie wurde von Bayer Vital GmbH, Leverkusen, unterstützt.



**MULTIPLE
SKLEROSE**

**SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG**

**SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN**

**ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN**

**HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN**

P 011

3-Tesla-Magnetresonananz-Spektroskopie in Neuromyelitis optica. Kein Hinweis für diffusen axonalen Schaden bzw. N-Acetyl-Aspartat-Minderung

Aboul-Enein F.^{1*}, Krssak M.^{2*}, Höftberger R.³, Prayer D.², Kristoferitsch W.¹

¹ Neurologische Abteilung, SMZ Ost, Donauespital, Wien

² Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

³ Institut für klinische Neurologie, Medizinische Universität Wien

* equal contribution

Hintergrund: Neuromyelitis optica (NMO) ist eine idiopathische, meist schubhaft-remittierend ablaufende entzündliche Erkrankung des ZNS, die vorwiegend die Nn. optici und das Rückenmark betrifft. Ob die NMO eine eigene Erkrankung oder ein Subtyp der „klassischen“ multiplen Sklerose (MS) ist, ist unklar. Jedenfalls lassen klinische, Liquor- und MRT-Parameter sowie histopathologische Aufarbeitungen darauf schließen, dass im Gegensatz zu MS-Patienten ein diffuser axonaler Schaden in der Normal Appearing White Matter (NAWM) von NMO-Patienten fehlt. Die Magnetresonananz-Spektroskopie erlaubt die Untersuchung der axonalen Integrität in vivo.

Methodik: Wir untersuchten prospektiv 8 Patienten mit klinisch definitiver NMO oder schubhaft auftretender longitudinal extensi-

ver transverser Myelitis (LETM) und 8 gesunde (Alter und Geschlecht gematchte) Probanden. Alle NMO- und LETM-Patienten zeigten positive Aquaporin-4-Serum-Autoantikörper. Die Ratios von N-Acetyl-Aspartat (NAA) zu Kreatin (Cr) und Choline (Cho) (NAA/Cr; NAA/Cho; Cr/Cho) und die Absolutkonzentrationen (μm) der einzelnen Metaboliten wurden mittels 3-Tesla-Chemical-Shift-Imaging-Magnetresonananz-Spektroskopie gemessen (TR = 1500 ms, TE = 135 ms, nominal resolution 1 ccm).

Resultate: Wir fanden weder in den einzelnen Ratios noch in den Absolutkonzentrationen einen signifikanten Unterschied zwischen NMO-Patienten und den Probanden.

Konklusion: Entweder ist diffuser axonaler Schaden in der NAWM von NMO-Patienten

auch mittels 3T-Spektroskopie nicht detektierbar, oder diffuser axonaler Schaden ist nicht typisch für die NMO. Dies würde den primär fokalen demyelinisierenden Charakter und eine fehlende ZNS-Kompartimentalisierung der NMO bestätigen. Die NMO zeigt nur äußerst selten einen progredienten Verlauf. (Aboul-Enein F. et al., Diffuse White Matter Damage Is Absent in Neuromyelitis Optica. AJNR Am J Neuroradiol 2009 [Epub ahead of print]). ■

Korrespondenzadresse:

Fahmy Aboul-Enein, SMZ Ost, Donauespital, Abteilung für Neurologie, Langobardenstraße 122, 1220 Wien, E-Mail: fahmy.aboul-enein@chello.at Tel.: 01/288 02-4202, Fax: 01/288 02-4280

P 012

Reduzierte N-Acetyl-Aspart-Level in der „Normal-appearing White Matter“ sind typisch für sekundär chronisch progrediente, jedoch nicht für primär schubhafte multiple Sklerose

Aboul-Enein F.^{1*}, Krssak M.^{2*}, Höftberger R.³, Prayer D.², Kristoferitsch W.¹

¹ Abteilung für Neurologie, SMZ Ost, Donauespital, Wien

² Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

³ Institut für klinische Neurologie, Medizinische Universität Wien; * equal contribution

Hintergrund: Reduzierte N-Acetyl-Aspart-Level (NAA-Level) können mittels Magnetresonananz-Spektroskopie (MRS) visualisiert werden. Reduzierte (NAA-Level) der „Normal-App-

earing-White-Matter“ (NAWM), fern von fokal demyelinisierenden Läsionen, lassen einen diffusen axonalen Schaden plausibel erscheinen.

Methodik: Wir untersuchten prospektiv die frontoparietale NAWM bei 37 Patienten mit klinisch definitiver MS (27 RRMS, 10 sekundär progrediente MS [SPMS]) und 8 gesun-

den Probanden mit 3-Tesla-Chemical-Shift-Imaging-MRS (CSI-MRS) (TR = 1500 ms, TE = 135 ms, nominal resolution 1 cm). Die Verteilung der Metaboliten (NAA, Kreatin [Cr] und Cholin) wurde in jedem Voxel, exklusive in der weißen Substanz, als Ratio zu Cr und auch in Absolutkonzentration bestimmt.

Resultate: Wir fanden keinen signifikanten Unterschied der Metabolitenverteilung (Ratios, Absolutkonzentrationen) zwischen RRMS und gesunden Probanden. Bei Patienten mit SPMS waren sowohl die Absolutkon-

zentrationen für NAA und Cr als auch die NAA/Cr-Ratio signifikant niedriger als bei RRMS-Patienten und Probanden.

Konklusion: Verminderte NAA-Level sind typischerweise in SPMS-Patienten, waren jedoch nicht in RRMS-Patienten zu finden. Die Frage, ob reduzierte NAA-Level in der NAWM wirklich typisch für RRMS sind und bereits in sehr frühem Krankheitsverlauf auftreten, ist derzeit Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. Die Ergebnisse sprechen jedenfalls dafür, dass mittels CSI möglicherwei-

se das Vorliegen einer SPMS schon frühzeitig erkannt werden kann, was entsprechende therapeutische Strategien erlauben würde (Aboul-Enein et al., submitted). ■

Korrespondenzadresse:

Fahmy Aboul-Enein, SMZ Ost,
Donauspital, Abteilung für Neurologie,
Langobardenstraße 122, 1220 Wien,
E-Mail: fahmy.aboul-enein@chello.at,
Tel.: 01/288 02-4202, Fax: 01/288 02-4280

P 013

Hochauflösende 7-Tesla-Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie (SWI, MR-Venographie) und optische Kohärenztomographie bei PatientInnen mit schubförmig und sekundär progredient verlaufender multipler Sklerose – ein Pilotprojekt

Dal-Bianco A.¹, Grabner G.², Serbecic N.³, Vass C.³, Kircher K.³, Reitner A.³, Vass K.¹, Lassmann H.⁴, Tractnig S.²

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Radiagnostik, Medizinische Universität Wien

³ Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medizinische Universität Wien

⁴ Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Aus der Histopathologie der multiplen Sklerose ist eine Konzentration der Entzündungsreaktion um die kleinen Venen im Bereich der MS-Plaques bekannt. Aufgrund methodischer Limitationen war eine präzise Bildgebung kleiner Venen bisher nicht möglich. Im 7-Tesla-Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographen ermöglicht die suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung (SWI, MR-Venographie) eine detailreiche Darstellung der kleinen Hirnvenen mit einer Auflösung bis zu 200 µm. Morphologische Veränderungen dieser kleinen Gefäße könnten auf die Entzündungsaktivität rückschließen lassen.

PatientInnen/Methoden: Eingeschlossen wurden insgesamt 10 PatientInnen (18–65 J.)

mit schubförmig (n = 6) und sekundär progredient verlaufender MS (n = 4) ohne Cortisonbehandlung in den letzten 60 Tagen (EDSS 0–6,5). Innerhalb von 6 Monaten erhält jede/r PatientIn im Abstand von 2 Monaten insgesamt drei neurologische Untersuchungen, drei neuroophthalmologische Untersuchungen sowie drei 7T (SWI) und drei 3T (FLAIR)-Magnetresonanztomographie-Untersuchungen inklusive Kontrastmittelserien. Die Auswertung der Gefäßdichte/mm³ erfolgt qualitativ und quantitativ.

Ergebnisse: Das Venogram (7T-SWI) zeigte eine Dichtezunahme der kleinen Marklager-venen in den mittels 3T-Flair dargestellten Plaques derselben Schichtebene. Intraläsionelle Venen verlaufen geradlinig und nicht

geschlängelt. Weiters konnte eine eisenhaltige Ringstruktur – eventuell einem aktiven Makrophagen-Wall entsprechend – dargestellt werden. Genaue Ergebnisse werden im Verlauf erwartet. Die endgültige Fallzahl wird entsprechend der ersten Ergebnisse weiterrekrutiert.

Perspektive: Um den Krankheitsprozess besser zu verstehen und in weiterer Folge neue diagnostische und therapeutische Ansätze zu finden, kommt der Identifizierung dieser läsionellen Verlaufsprozesse eine große Bedeutung zu. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: assunta.dal-bianco@meduniwien.ac.at

E-Mail: karl.vass@meduniwien.ac.at



**MULTIPLE
SKLEROSE**

**SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG**

**SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN**

**ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN**

**HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN**

P 014

FMRI correlates of emotional perception in healthy subjects and patients with Multiple Sclerosis – insights from an ongoing study

Jehna M.^{1, 2}, Neuper C.², Loitfelder M.^{1, 2}, Fuchs S.¹, Ischebeck A.², Wallner-Blazek M.¹, Khalil M.¹, Ropele S.^{1, 3}, Fazekas F.¹, Enzinger C.^{1, 3}

¹ Department of Neurology, Medical University Graz

² Institute of Psychology, Karl-Franzens-University Graz

³ Section of Neuroradiology, Department of Radiology, Medical University Graz

We here set out to explore the functional correlates of the perception of faces with emotional expressions in multiple sclerosis (MS). The ability to recognize emotional facial expressions employs several parallel encoding processes and is crucial for understanding nonverbal social signals. Recent studies suggested impairments in the recognition of facial expressions in MS. As the recognition of emotional facial stimuli requires accurate recognition of faces per se, we here separately investigated the neural correlates of recognition processes for faces with and without emotional content using fMRI. To the date of submission, we have investigated 35 subjects (5 MS patients, 30 healthy controls) using fMRI at 3T and behavioural tests. In a block-designed fMRI-paradigm, participants were confronted with neutral and emotional facial stimuli, houses, and scrambled faces. Statistical analysis was performed using FEAT Version 5.63, part of FSL (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl). A fixed effects model was used for higher-level analyses. Z

statistic images were thresholded using clusters determined by $Z > 2.3$ and a corrected cluster significance threshold of $P = 0.05$. For behavioural testing, we used one emotion recognition test determined by reaction and one determined by stimuli. The second test is hypothesised to have a higher demand for cognitive processes. This allows us specifying the influence of cognitive effects on emotion recognition processes. Additionally we used the Brief Repeatable Battery (BRB-N) to assess cognition. In healthy subjects, upon perception of neutral faces, activations were found in the fusiform gyri, the inferior frontal gyrus, the cingulate gyrus, superior parietal lobule, intracalcarine cortex, precentral gyrus, and in orbitofrontal areas. Associated with recognition of angry faces, significant activation was observed in the left middle and superior frontal gyrus and in the anterior cingulum. Fearful faces elicited activation in the lateral orbitofrontal cortex in a subset of subjects. Processing of disgustful faces was associated with activation in the middle occipital gyri bilateral-

ly, the inferior orbitofrontal gyrus, the insula and the superior frontal gyrus. Behaviourally, the mean percentages of correct responses were 75.13% (+/-12.89) and 86.20% (+/-6.16) for the labelling test and the decision-making test, respectively, with fearful faces representing the most difficult task in both tests. These findings in normal subjects confirm the neural correlates of different emotional categories reported in separate fMRI studies. We now are acquiring data from a larger cohort of MS patients to test for disease-specific differences regarding either neutral facial or emotional facial recognition, or both, which will be presented at the congress. ■

Corresponding author:

Christian Enzinger,
Department of Neurology,
Medical University of Graz,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz,
E-Mail: chris.enzinger@medunigraz.at,
Tel.: +43 316/385-2981,
Fax: +43 316/385-6808



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 015

Cognitive impairment in patients with a clinically isolated syndrome – correlation with MRI parameters including magnetization transfer imaging

Khalil M., Enzinger C., Langkammer C., Petrovic K., Loitfelder M., Tscherner M., Jehna M., Wallner-Blazek M., Ropele S., Schmidt R., Fuchs S., Fazekas F.

Department of Neurology and Department of Radiology (Division of Neuroradiology), Medical University of Graz

Background: Cognitive deficits are frequent in MS and have been associated with morphologic brain changes. Less information exists on their frequency and relation to MRI findings in patients with a clinically isolated syndrome (CIS). It is also unclear if structural changes in normal appearing brain tissue as detected by magnetization transfer (MT) imaging may provide an additional correlate of cognitive impairment.

Objective: To determine the extent of cognitive dysfunction and its relation with MRI measures of brain morphology including MT imaging in patients with a CIS compared to patients with relapsing remitting MS (RRMS).

Methods: Forty-four patients with a CIS (mean age 33.9 years, median disease duration 0.3 years, median EDSS 1.0) and eighty patients with RRMS (mean age 37.0 years, median disease duration 8.1 years, median

EDSS 2.0) underwent the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N). Imaging was performed on a 3T MRI and we analyzed T₂ lesion load, normalized brain volumes and MT imaging data.

Results: The global cognitive index z-score of the BRB-N was not below normally accepted thresholds in both groups and ranged from -0.5 to 0.8 in CIS patients and from -1.5 to 0.7 in RRMS. BRB-N subtests showed deficits in the domains of memory, long-term memory, concentration and for executive functions with a frequency ranging from 0.0%-13.6% in CIS and 6.3%-16.3% in RRMS patients. Deficits in concentration were most pronounced in both groups and thus served for the correlation with MRI metrics. In a multivariate linear regression model, the sub domain of concentration was independently predicted by lesion load (P<0.01)

and cortex volume (P<0.005) in RRMS, whereas cortical MT ratio appears the most crucial factor for predicting cognitive dysfunction in CIS (P=0.07).

Conclusion: Our results confirm that cognitive impairment occurs already in CIS with a similar frequency and pattern as in patients with RRMS. Lesion load and a reduction of cortex volume were independent predictors of cognitive impairment in RRMS. Cortical MT imaging may provide a correlate of cognitive dysfunction in CIS, which cannot be seen in RRMS with already more advanced signs of tissue destruction. ■

Corresponding author:

Michael Khalil, Department of Neurology, Medical University of Graz, Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz, Austria, E-Mail: michael.khalil@medunigraz.at



**MULTIPLE
SKLEROSE**

**SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG**

**SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN**

**ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN**

**HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN**

P 016

Magnetization transfer weighted double inversion recovery sequence for improved visualization of neocortical and juxtacortical signal abnormalities

Langkammer C., Enzinger C., Fuchs S., Fazekas F., Ropele S.

Department of Neurology, Medical University of Graz

Introduction: Double inversion recovery (DIR) imaging is commonly applied for the detection of grey matter (GM) abnormalities such as neocortical and juxtacortical lesions in multiple sclerosis (MS)¹⁻². For whole brain coverage, 2D or 3D approaches are used, with the latter being more time consuming especially at higher field strength with longer T1 relaxation times. Multi-slice approaches are usually more efficient³, but it has been a matter of debate if and to what degree incidental magnetization transfer (MT) effects – as introduced by slice-selective refocusing pulses – may alter the image contrast⁴. MT is expected to shorten T1 of brain tissue and to reduce its steady state magnetization⁵. In addition, it is speculated that MT may also improve the contrast between cortex and embedded lesions. In this study, we therefore investigated whether MT weighted DIR imaging may improve contrast and lesion conspicuity over conventional DIR imaging.

Methods: Nine MS patients (range 20-53 yrs) with a relapsing-remitting course of the

disease underwent MRI of the brain at 3T (TimTrio, Siemens). Prior to scanning patients, three healthy controls were scanned to optimize the inversion times for an optimal suppression of white matter and CSF. Gaussian shaped saturation pulses were applied before each fast spin echo readout train. Inversion times T_{I1}/T_{I2} were determined graphically for producing maximum GM/WM contrast³. Other DIR parameters were: TR=14.6 s, T_{I1}/T_{I2} =3500ms/370 ms, resolution=0.9 x 0.9 x 3 mm³, 30 slices, acquisition time=4:55 min. Contrast measurements in cortical GM and adjacent WM regions were done by region of interest analysis to assess the impact of MT weighting.

Results: Comparison of a conventional and a MT weighted DIR scan showed increased suppression of WM and clearer delineation between cortical GM and WM. Furthermore, less WM contribution and reduced partial volume effects can reveal details in cortical regions. ROI measurements resulted in a normalized GM/WM contrast increase of 1.47 (SD=0.19) of the MT-DIR sequence com-

pared with the conventional DIR sequence. The visual rating was in line with contrast measurements.

Discussion: We here demonstrate that utilization of MT saturation pulses in a DIR sequence provides increased GM/WM contrast and may result in a better delineation of cortical and subcortical structures. Due to MT saturation, WM contributions are suppressed more efficient than GM contributions which results in increased GM/WM contrast. The obtained results suggest that in particular juxtacortical WM and potentially also neocortical lesions in MS patients may be distinguishable better. ■

¹ Redpath, Br J Radiol 1994

² Conturo, MRM 1987

³ Boulby, MRM 2004

⁴ Meara, MRM 2007

⁵ Stanis, MRM 2005

Corresponding author:

Christian Langkammer, Department of Neurology, Medical University of Graz, Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz, Austria, E-Mail: christian.langkammer@medunigraz.at

P 017

Decision-making for and impact of early immunomodulatory treatment: the Austrian Clinically Isolated Syndrome Study (ACISS)

Baumhackl U., Berger T., Deisenhammer F., Fazekas F., Fuchs S., Kristoferitsch W., Ladurner G., Soukop W., Wimmer G., Vass K.
for the ACISS Study Group

Background: When to start disease-modifying treatment (DMT) in patients with a clinically

isolated syndrome (CIS) requires individual weighing of benefits versus possible bur-

den of side effects and costs. How this occurs in a routine setting is barely known.

Objective: We therefore investigated the decision making process regarding immediate or later DMT and the ensuing impact on CIS patients in Austria.

Methods: Demographic and (para)clinical characteristics of 296 CIS patients were recorded in 29 MS centres and the patient's overall condition was rated on a visual analogue scale (VAS). Clinical follow-up and VAS ratings were repeated at 6-month intervals over 2 years. The decision for initiation of DMT was

at the physician's and patient's discretion.

Results: In 29% of patients DMT was started within 3 months and this decision was independently associated with a T2-lesion number ≥ 9 on MRI and a worse VAS rating by the physician. DMT initiation in the subsequent 6 months was additionally associated with the presence of oligoclonal bands and rarely occurred thereafter. Adopted to the clinical course later treatment was associated with the highest rate of conversion to

clinically definite MS and greatest disability after 2 years while never treated patients fared best. Patient VAS ratings significantly improved during follow-up independent of treatment decisions.

Conclusion: The management of Austrian CIS patients relies strongly on MRI findings and the physicians' interpretation of the patients' overall situation which, after 2 years, depends primarily on the course of the disease. ■

P 018

Successful treatment of Baló-like multiple sclerosis with natalizumab

Guger M.¹, Schmidegg S.¹, Hödl S.¹, Vosko M.¹, Fellner F.², Ransmayr G.²

¹ Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

² Abteilung für Radiologie, AKH Linz

Introduction: Baló's concentric sclerosis is a rare demyelinating disease considered to be a variant of multiple sclerosis. It is characterized by alternating bands of demyelinated and myelinated white matter, forming concentric rings or irregular stripes. These lesions are usually multiple, but may be mixed with typical plaques.

Although Baló's concentric sclerosis is often a rapidly progressive disease, the course is not always fatal.

Results: A 24-year-old man developed acute left hemiparesis in November 2008. Cranial MR T1- and T2 imaging revealed two periventricular lesions with contrast enhancement. Spinal MR imaging showed no lesion. A CSF examination disclosed an albumin level of 39.4 mg/dl (normal range: 0-35 mg/dl), negative oligoclonal bands and normal im-

munoglobulin G index. Visual evoked potentials and somatosensory evoked potentials were both normal. At discharge a mild paresis of the upper left limb remained. In January 2009 the patient was hospitalized again because of acute aggravation of the left hemiparesis. At this time cranial MR imaging showed new concentric lesions in the supratentorial white matter. Lesions in the left temporal region revealed ring-shaped enhancement after the injection of contrast material. The patient received twice IV methylprednisolone (1000 mg/day) for 5 days; the second steroid treatment was tapered off orally. EDSS at discharge was 3.5. In March 2009 cranial MR imaging showed again new gadolinium enhancing lesions, so that we started a treatment with natalizumab in April 2009. The control MR imaging in June 2009 revealed no

more lesions and gadolinium enhancement. No further relapses were reported, and the EDSS stayed stable at 3.5 until October 2009.

Conclusion: We present a patient with Baló-like multiple sclerosis with a rapidly progressive course. Despite repeated IV administration of high dose methylprednisolone, disease progression could not be decelerated. For this reason we started a therapy with natalizumab every 4 weeks and the patient neither experienced any relapse nor a MRI-progression was diagnosed. ■

Corresponding author:

Michael Guger,

Krankenhausstr. 9, 4021 Linz,

E-Mail: Michael.Guger@akh.linz.at



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P019

ReaLiNat Study: A European Multicenter Study investigating Benefits and Risks of Natalizumab in Real Life

Kraus J.¹, Brochet B.², Zettl U.K.³, Berger T.⁴, Humpert S.⁵, Marziniak M.⁶, Kristoferitsch W.⁷, Schnabl P.⁸, Aichner F.⁹, Tumani H.¹⁰, Müller M.¹¹, Wipfler P.¹, Zimmermann J.¹¹, Sapunova-Mayer I.¹⁰, Assar H.⁹, Weber J.R.⁸, Rauschka H.⁷, Bernhardt L.⁶, Vouga C.⁵, Gillwaldt G.³, Ladurner G.¹

¹ Paracelsus Medical University, Christian-Doppler-Klinik, University Hospital of Neurology, Salzburg, Austria

² Department of Neurology, University Victor Segalen, Pellegrin Hospital, Bordeaux, France

³ Department of Neurology, University of Rostock, Germany

⁴ Clinical Department of Neurology, Medical University Innsbruck

⁵ Department of Neurology, Bern University Hospital, Inselspital, Bern, Switzerland

⁶ Department of Neurology, University Hospital of Münster, Germany

⁷ Department of Neurology, SMZ-Ost Donauespital, Vienna

⁸ Department of Neurology, Public Hospital of Klagenfurt

⁹ Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz

¹⁰ Department of Neurology, University of Ulm, Germany.

¹¹ Department of Neurology, University of Bonn, Germany

Objective: To assess benefits and risks of Natalizumab treatment in multiple sclerosis (MS) under real life conditions.

Background: Natalizumab is the first monoclonal antibody approved for the treatment of highly active relapsing-remitting MS (RRMS). The pivotal AFFIRM trial revealed a reduction of the annualized relapse rate (ARR) in Natalizumab treated RRMS patients by 68 percent (ARR: 0.23) and in highly active RRMS even by 81 percent (ARR 0.28) over two years of Natalizumab treatment as compared to placebo. Post-hoc analysis indicated even an improvement in Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores. However, this impressive clinical efficacy is hampered by rare but potentially severe side effects

such as progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).

Design/Methods: The ReaLiNat Study is a retrospective multicenter, multinational study recruiting 338 MS patients (69.2% women, age 35.2 years, disease duration 7.7 years) from 11 MS centers in 4 European countries with a cumulative Natalizumab treatment duration of 478 years. We included all MS patients who have been either treated with Natalizumab for at least 6 months or in whom Natalizumab treatment was stopped earlier. We analyzed clinical, MRI, and cognitive parameters before and during Natalizumab treatment. Moreover, side effects and occurrence of anti-Natalizumab antibodies were assessed.

Results: We obtained an improvement in all investigated clinical parameters during Natalizumab treatment as compared to baseline: ARR 2.3 vs. 0.24 (89.3%, $P < 0.0001$), EDSS: 3.4 vs. 3.1 ($P < 0.001$), walking distance: 1185 m vs. 1391 m ($P < 0.0001$). Natalizumab was discontinued in 43 (12.7%) patients (pregnancy or pregnancy wishes in 6, allergic reactions in 5 patients (1.5%) and PML in 2 patients) and side effects occurred in 75 (22.2%) patients.

Conclusions/Relevance: Data from our real life study population were impressively consistent with data from the pivotal Natalizumab treatment trial. Thus, we were able to confirm both the impressive clinical efficacy and also the known side effects profile. ■

P 020

Efficacy and Safety of Weekly Intramuscular Interferon Beta-1a in Patients More than 50 Years of Age

Lampl C.¹, Buffels R.², Mair W.³, You X.⁴, Limmroth V.⁵

¹ Department of Neurology, Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz

² Biogen Idec, Inc., Zug, Switzerland

³ Biogen Idec Austria GmbH, Vienna

⁴ Biogen Idec, Inc., Wellesley, MA, USA

⁵ University Hospital Essen, Germany

Objective: To determine whether the efficacy or safety of IFN- β -1a (AVONEX®) is affected by age.

Background: IFN- β -1a is well established as first-line therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis (MS). To date, no data on the efficacy or safety of IFN- β -1a are available specifically for patients who are ≥ 50 years old.

Design/Methods: A post-hoc analysis of pooled data from the pivotal phase 3 trial of IFN- β -1a (MSCRG study), CHAMPS, and the IFN- β -1a European Dose-Comparison Study (N=1239) was conducted. Efficacy and safety in patients aged < 50 years and ≥ 50 years were compared for patients receiving IFN- β -1a or placebo for at least 24 months. Efficacy endpoints were annualized relapse rate (ARR), sustained disability progression as

measured by Expanded Disability Status Scale (EDSS), and MRI parameters. All reported adverse events were analyzed to determine safety.

Results: In the pooled studies, 6.1% (N=76) of patients were aged ≥ 50 years at baseline, of which 68 patients were treated with IFN- β -1a for at least 24 months. A total of 838 patients treated with IFN- β -1a were aged < 50 years at baseline. IFN- β -1a was associated with similar adjusted ARR (0.71 vs 0.86, $P=0.49$) and hazard ratios of sustained disability progression at 2 years (0.275 vs 0.349, $P=0.36$) in patients < 50 years and ≥ 50 years old. Time to first relapse was similar between age groups. The proportion of IFN- β -1a patients with at least one relapse was significantly lower (58% vs 41%, $P=0.0056$) in the older group. On MRI no significant differ-

ences between age groups were seen in the first and second year of follow-up. There were no differences in the adverse event profile; no known major adverse events appeared more pronounced in patients aged ≥ 50 years, except muscle spasticity (10.3% vs 5.6%) and ataxia (10.3% vs 3.1%), which were slightly higher in the older group.

Conclusion/Relevance: IFN- β -1a is effective and safe in patients ≥ 50 years old. ■

This study was supported by Biogen Idec, Inc.

Corresponding author:

Christian Lampl, Department of Neurology and Pain Medicine, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, Seilerstätte 2, 4020 Linz, Austria

P 021

Bestehen geschlechtskonkordante und -diskordante Einflüsse von ÄrztInnen und Multiple-Sklerose-PatientInnen in der Behandlung?

Loitfelder M.^{1, 2}, Fazekas F.¹, Enzinger C.^{1, 3}, Fuchs S.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz

³ Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Die vorliegende Studie untersucht den Einfluss dyadischer geschlechtskonkordanter/-diskordanter Verhaltensweisen von

ÄrztInnen im Zusammenhang mit den tatsächlichen Behandlungsvorstellungen von Multiple Sklerose-(MS-)PatientInnen hinsichtlich Auf-

klärung, Umgang und therapeutischer Führung zur Aufdeckung soziodemographischer Einflussfaktoren auf das Behandlungsverhalten.



MULTIPLE SKLEROSE

SCHLAGANFALL UND Hirnblutung

SCHMERZ, ENTZÜNDUNGEN UND INFektionen

ATAXIEN UND GLEICHGEWICHTS-STÖRUNGEN

HirNLEISTUNGS-STÖRUNGEN

Methodik: 1. Zur Evaluierung geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Behandlung von weiblichen und männlichen MS-PatientInnen wurde österreichweit eine internetbasierte Fragebogenstudie an NeurologInnen und ÄrztInnen (n = 114; 45 Frauen, 66 Männer, 3 unbekannt) durchgeführt. Für ÄrztInnen und PatientInnen wurde geschlechtsabhängig hinsichtlich der Kriterien „Umgang mit dem/der PatientIn“, „Erwartungen eines/einer PatientIn“, „Reaktionen von PatientInnen“ und „therapeutische Führung von PatientInnen“ ausgewertet. 2. Zur patientInnen-spezifischen Untersuchung von „Informationswunsch“ und „ÄrztInneneigenschaften“ wurde ein weiterer Fragebogen entwickelt und 158 MS-PatientInnen (102 Frauen, 56 Männer) der Universitätsklinik Graz vorgelegt.

Ergebnisse: Signifikante Unterschiede zwischen dem Behandlungskonzept von ÄrztInnen und dem Behandlungswunsch von PatientInnen konnten in der Informationsgabe betreffend Krankheitsverlauf ($p < 0,01$), Behandlungsmöglichkeiten ($p < 0,01$), Vererbbarkeit ($p < 0,01$) und Ernährung ($p < 0,01$) sowie in den Variablen Auswirkungen auf die Familie ($p < 0,01$), Beruf ($p = 0,001$), Finanzen ($p < 0,01$), Sexualität ($p < 0,01$) und Autofahren ($p = 0,019$) und umgangsspezifischen Variablen, wie Offenheit ($p < 0,01$), Einfühlungsvermögen ($p = 0,014$), persönliche Zuwendung ($p = 0,003$) und Vorgabe von strengen Verhaltensrichtlinien ($p = 0,002$), identifiziert werden. Hierbei wirkte primär das Geschlecht der/des PatientIn beeinflussend, wenn auch eine größere Übereinstimmung bei konkordan-

ten (Ärztin/Patientin, Arzt/Patient) als bei diskordanten Dyaden bestand.

Konklusion: Das Geschlecht sowohl des Arztes/der Ärztin als auch der/des Patienten/in hat einen Einfluss auf Behandlungskonzept bzw. Behandlungswunsch. Die divergierenden Ergebnisse hinsichtlich zahlreicher Variablen unterstreichen die Wichtigkeit personenspezifischer Behandlung im Kontext der Geschlechter- und der Bedürfnisspezifität. ■

Korrespondenzadresse:

Marisa Loitfelder,
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz,
E-Mail: marisa.loitfelder@medunigraz.at,
Tel.: +43 (0) 316/385 160 51

P 022

Sind subjektive Einschätzungen der kognitiven Leistung von MS-Patienten ein guter Prädiktor für zu erwartende objektive kognitive Leistungseinbußen?

Pusswald G.¹, Mildner C.², Zebenholzer K.¹, Vass K.¹, Auff E.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Süd, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

Fragestellung: Zahlreiche Arbeiten weisen auf die kontroversiellen Aussagen subjektiver Einschätzungen verglichen mit objektiven Erhebungen von Beschwerden neurologischer Patienten hin. Benedict et al. (2004) beweisen in einer Untersuchung mit MS-Patienten, dass z.B. Faktoren der Befindlichkeit die subjektive Einschätzung der kognitiven Beeinträchtigungen stark beeinflussen: Depressive MS-Patienten beurteilen ihre kognitive Leistung tendenziell schlechter als nicht depressive Patienten. Weiters wurde beschrieben, dass die Beurteilung der Befindlichkeit des MS-Patienten von deren Angehörigen tendenziell positiver skaliert wird. Die Einschätzung der kognitiven Funktionen durch die Angehörigen der MS-Patienten korreliert hingegen sehr hoch mit den

in den Testverfahren erhobenen objektiven kognitiven Leistungen.

In der vorliegenden Studie werden objektiv erhobene Daten der kognitiven Leistungen als auch Schweregrad der Erkrankung mit subjektiven Einschätzungen der MS-Patienten bzgl. ihrer Lebensqualität, der Müdigkeit, ihrer Befindlichkeit als auch der subjektiven Einschätzung ihrer Aufmerksamkeitsfunktionen verglichen.

Methoden: 40 Patienten (10 Männer, 30 Frauen), im Durchschnitt 43,57 alt (20–60) mit MS nach McDonalds und durchschnittlichem EDSS von 3,5 (1,5–8,0) nahmen an der Studie teil. Einschlusskriterien waren reduzierte kognitive Leistungen, keine Demenz (MMST > 26) als auch keine anderen neu-

rologischen oder psychiatrischen Erkrankungen. Zur Erhebung der kognitiven Leistungen wurde eine neuropsychologische Testbatterie, die folgende Testverfahren beinhaltet, eingesetzt:

Tests zur Aufmerksamkeitsprüfung (Subtests der Testbatterien zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP), Tests zur Lernleistung sowie zur Erhebung exekutiven Funktionen (Multiple Sclerosis Inventory of Cognition MUSIC), Fragebogen zur Erhebung der Aufmerksamkeitsdefizite (FEDA), Fragebogen zur Lebensqualität (FAMS), MS-Selbstwirksamkeitsfragebogen (SES) und Fatigue-Fragebogen (Subtests des MUSIC).

Ergebnisse: Patienten, die eine Beeinträchtigung der Lebensqualität im Subscore „Seeli-

sches Wohlbefinden“ angeben, schätzen ihre kognitive Leistungsfähigkeit negativer ein. Es lassen sich kaum Zusammenhänge zwischen objektiv erhobenen kognitiven Leistungsparametern und subjektiven Einschätzungen dieser kognitiven Funktionen errechnen. Ein einzelner Parameter, wie z.B.: „Geteilte Aufmerksamkeit“, korreliert mit der subjektiven Ein-

schätzung der Ablenkbarkeit. Die einzelnen Ergebnisse der Studie werden dargestellt, interpretiert und im Hinblick auf Einsatz von Selbsteinschätzungsskalen im klinischen Alltag diskutiert.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen einerseits die Studie von Benedict, hinterfragen aber auch kritisch die Validität der klinischen Frage-

bögen als auch der neuropsychologischen Leistungstest. ■

Korrespondenzadresse:

Gisela Pusswald,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien

P 023 Longitudinal observation of hospital care in multiple sclerosis, 1998–2008

Steininger S., Schlager T., Heller T., Stellamor V., Földy D., Prainer C., Riebl B., Fertl E.

Department of Neurology, Krankenhaus Rudolfstiftung, Vienna

Background: Since 1978 our department of neurology works as a centre of expertise in the care of multiple sclerosis (MS). The access to our centre, the population served by our hospital, and the number of available hospital beds did not change during the past 20 years. Management of MS, however, has changed profoundly in this period. We hypothesized that inpatient management of MS patients therefore had been subject to major modifications.

Methods: We retrospectively analyzed the medical documentation of all MS inpatients who have been admitted to the neurological department during two distinct periods (1/1/1998 – 31/12/1998 and 1/1/2008 – 31/12/2008). The data we used derived from a minimal data set (LKF ICD-9: 340) of 1998 at the one hand and the discharge letters of 2008 (ICD-10:G35) on the other. We then compared age, gender and length of stay of

these two years. For the 2008 MS cohort we also analyzed key factors such as classification of MS, reason of admission, and supply of medical services.

Results: With 111 admissions in 1998 (f 78: m 33) and 102 in 2008 (f 69: m 33) we observed a slight decrease in the overall number of admissions. The median age was 46 yrs in 1998 versus 43 yrs in 2008. With a median length of stay of 6,5 days (IQR=12) in the 2008 cohort (10 days in 1998, IQR=14, $P=0,002$) we observed a significant decrease in the duration of inpatient management. There was also a significant positive correlation between age and length of stay ($R=0,47$, $P<0,0001$).

In the 2008 cohort the major reasons of admission were attacks (30%) followed by planned hospital stays due to treatment with natalizumab (23%). All kind of MS subtypes were found among the cohort with PPMS being the

rarest form. Patients with RRMS stayed shortest in hospital (mean = 1 day) whereas patients with PPMS stayed longest (mean = 11 days). The youngest patients were those with CIS (mean = 31 yrs), the oldest those with PPMS (mean = 60 yrs). 38% of all our patients had a job, and 51% were retired.

Conclusion: Our data showed that inpatient management of MS has slightly changed from 1998 to 2008. Older patients have longer stays in hospital. Type of disease and reason of admission have a major impact on services. We showed that despite new developments in the management of MS hospital care must still be offered by the public health system. ■

Corresponding author:

Suna Steininger,
Krankenanstalt Rudolfstiftung – Neurology,
Juchgasse 25, 1030 Vienna



**MULTIPLE
SKLEROSE**

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 024

Atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions – a prospective registry in the MAGNIMS group

Wallner-Blazek M.¹, Rovira A.², Filippi M.³, Gass A.⁴, Miller D.⁵, Fazekas F.¹

¹ Department of Neurology, Medical University, Graz

² Department of Radiology, Hospitals Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

³ Department of Neurology, Ospedale San Raffaele, Milan, Italy

⁴ University Hospital, Basel, Switzerland

⁵ Institute of Neurology, University College London, UK

Introduction: Atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions (AIIDL) have been repeatedly described in the literature. In an earlier work of the MAGNIMS group four possibly distinct types of AIIDLs were identified which we termed megacystic, infiltrative, Baló-like and ring-like. The goals of our study were to see if we can categorize AIIDLs observed in MAGNIMS centers according to suggested description and to analyze the clinical and imaging course associated with these lesions.

Methods: We collected 90 patients of MAGNIMS centres and of two MS centres in South America aged 18 years or older with ≥ 1 AIIDL. These lesions were categorized according to above characteristics and we counted the number of atypical and MS typical lesions on baseline and follow-up MRI

blinded to clinical information. In a separate step we tabulated the clinical condition at baseline at follow-up with special emphasis on further relapses. Disability was recorded with the EDSS.

Results: There were 61 female and 29 male patients. Their age at presentation with an AIIDL ranged from 19 to 62 years (mean 35 years). 35 patients fulfilled characteristics of the infiltrative, 16 of the megacystic, 16 of the ring-like and 10 of the Baló-like lesion type. Six cases were considered as non-specific and four cases had an intermediate morphologic appearance. 40 patients also showed MS typical lesions at presentation. Follow up MRIs were obtained in 68 patients with a median follow-up time of 3,5 years. New atypical lesions were found in 6 cases (3 infiltrative, 2 Baló-like and 1 ring-like). New MS

typical lesions were detected in 21 cases – mostly in the infiltrative and ring like subtype. Relapses were observed in 25 patients with most of them in the ring like subtype (61%). The best clinical outcome was seen with the Baló-like subtype, a worse outcome was more frequently seen in the infiltrative subtype.

Conclusions: From this analysis of a new collection of AIIDLs suggested classification in 4 major lesion types appears feasible. Ring-like lesions appear closest to typical MS as indicated by the highest proportion of associated MS like lesions and subsequent relapses. Furthermore AIIDLs need not indicate a bad prognosis. Interestingly the best outcome in this cohort was observed for the Baló-like subgroup especially in the presence of additional MS typical lesions at presentation. ■

P 025

Akutes Lungenödem als Symptom eines Multiple-Sklerose-Schubes

Wipfler P., Pilz G., Kunz A., Golaszewski S., Ladurner G., Kraus J.

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

Einleitung: Zu Beginn der multiplen Sklerose (MS) besteht meistens ein schubförmiger Verlauf. MS-Schübe können sehr unterschiedliche Symptome aufweisen. Neben den häufigen Symptomen der Retrobulbärneuritis, Paresen, Sensibilitätsstörungen, ataktische Gangstörungen kann selten auch das autonome Nervensystem betroffen sein.

Fallpräsentation: Es stellte sich eine 46-jährige MS-Patientin wegen zunehmender Dyspnoe und Husten auf der internen Abteilung vor. Sie wurde nach Durchführung eines Thoraxröntgens, welches das Bild einer Stauungspneumonie zeigt, vorerst unter dem Verdacht einer Pneumonie behandelt. Eine ergänzende Echokardiographie ergab eine Linksherzinsuf-

fizienz mit eingeschränkter Auswurfraction bei bisher kardial unauffälliger Patientin. In Bezug auf ihre Grunderkrankung wurde bei weiterer Verschlechterung des Allgemeinzustandes unter internistischer Therapie nach neurologischer Konsiliarempfehlung ein MRI des Neurokraniums durchgeführt. Es zeigte sich eine aktive kontrastmittelanreichernde Läsion in der

Medulla oblongata. Unter Annahme eines Lungenödems infolge einer Linksherzinsuffizienz, ausgelöst durch den aktiven Entzündungsherd im Hirnstamm, wurde zusätzlich zur internistischen Therapie mit einer Cortisonschubtherapie begonnen. Innerhalb weniger Tage kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Auswurf-fraktion des Herzens.

Zusammenfassung: In unserem Fall zeigte sich eine akute Linksherzinsuffizienz, ausgelöst durch einen akuten Entzündungsherd im Hirnstamm im Rahmen der MS. Die deutliche Besserung der Auswurf-fraktion nach Cortisonstoßtherapie bestätigte unsere Theorie. In unserem Fall sieht man, wie variantenreich sich ein MS-Schub darstellen kann und dass man

auch bei Dyspnoe und Husten bei MS-Patienten an einen Schub denken sollte. ■

Korrespondenzadresse:

Peter Wipfler,
Ignaz-Harrer-Straße 79, 5020 Salzburg,
E-Mail: p.wipfler@salk.at

P 025a Nachgereichte Posteranmeldung Assoziationsanalyse von Kandidatenloci für multiple Sklerose

Schmied M.¹, Zehetmayer S.², Bajer-Kornek B.¹, Hotzy C.¹, Zebeholzer K.¹, Leutmezer F.¹, Kristoferitsch W.³, Reindl M.⁴, Khalil M.⁵, Fuchs S.⁵, Schmidt H.⁵, Fazekas F.⁵, Berger T.⁴, Vass K.¹, Zimprich A.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Zentrum für Med. Statistik, Informatik und Intelligente Systeme, Medizinische Universität Wien

³ Neurologische Abteilung, Sozialmedizinisches Zentrum Ost, Donaustadt, Wien

⁴ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

⁵ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

In den letzten Jahren wurden im Zuge von genomweiten Assoziationsuntersuchungen und spezifischen Kandidatengenanalysen eine Reihe von Genen identifiziert, für die eine Assoziation mit multipler Sklerose (MS) gezeigt werden konnte. Ziel unserer Untersuchung war es, die Relevanz dieser Gene in österreichischen PatientInnen (Wien, Innsbruck und Graz) zu testen. Insgesamt wurden 26 Loci (39 SNP) in 884 österreichischen PatientInnen und 995 Kontrollen genotypisiert. Der durchschnittliche Erkrankungsbeginn der PatientInnen lag im Mittel bei 28 Jahren (7–52, Median 27,1), die durchschnittliche Erkrankungsdauer bei 14 Jahren. Das Verhältnis von Männern zu Frauen lag bei 30 % zu 70 %. Bei 71 % der PatientInnen wurde eine schubförmig re-

mittierende Form, bei 25 % eine sekundär progrediente und bei 4 % eine primär progrediente Verlaufsform der MS diagnostiziert. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollen zeigten 9 Genloci (13 SNP) eine Assoziation mit dem Krankheitsstatus mit einem nominal signifikanten p-Wert < 0,05 (logistische Regression) (HLA-DRB1, EVI5, IL2RA, FAM69A/RPL5, CLEC16A, ANKRD15, DDEF2, TBC1D, und IL7R). Die Loci HLA-DRA, FAM69A/RPL5 und CLEC16A behielten ihre Signifikanz auch nach Korrektur für multiples Testen (Testung der „False Discovery Rate“ nach Benjamini-Hochberg). Die Odd-Ratio lag für alle Gene in einem Bereich zwischen 1,2 und 2,7. Während manche Genloci durch zahlreiche Replikationsuntersuchungen bereits vor dieser Studie als gesicherte Suszep-

tibilitätsgene feststanden (HLA-DRB1, EVI5, FAM69A/RPL5, IL7R), konnten andere Genloci in der aktuellen Studie zum ersten Mal repliziert werden (DDEF2 und TBC1D). In früheren Arbeiten anderer Gruppen konnte gezeigt werden, dass DDEF2 in der Vesikelbildung an Golgimembranen und TBC1D als GTPase aktivierendes Protein in der Signaltransduktion eine Rolle spielen. Während DDEF2 stark im Zentralnervensystem exprimiert wird, zeigt TBC1D in Immunzellen seine stärkste Expression.

Insgesamt bestätigen unsere Daten, dass die Anfälligkeit für MS durch eine Vielzahl unterschiedlicher Risikogene mitbeeinflusst wird; wobei jedoch jedes Risikoallel für sich alleine genommen nur eine geringgradige Erhöhung des Krankheitsrisikos bewirkt. ■



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

Schlaganfall und Hirnblutung

P 026

Thrombolyse in Österreich – Veränderungen von 2003 bis 2009 – Auswertungen aus dem österreichischen Stroke Unit Register

Ferrari J.¹, Seyfang L.², Lang W.¹

¹ Abteilung für Neurologie, KH der Barmherzigen Brüder Wien

² GÖG/BIQG, Wien

Hintergrund: Es ist bekannt, dass die Thrombolyse trotz mehrfachen Nachweises der Wirksamkeit und der Sicherheit zu wenig eingesetzt wird und dass die Sicherheit der Therapie von der Häufigkeit ihrer Anwendung abhängt. In Österreich zeigte sich seit der Zulassung 2002 ein Anstieg der Lyserate über die Jahre. Es wurden als Qualitätskriterien für Stroke Units Mindest- und Zielwerte für die Thrombolyse definiert. Ziel dieser Studie ist die Evaluation, ob diese Kriterien erreicht werden konnten und was die Gründe für die Zunahme der Thrombolyserate in den letzten Jahren sind.

Methode: Auswertung aus dem österreichischen Stroke Unit Register (ÖGSF/GÖG). Von März 2003 bis Oktober 2009 wurden 29.624 Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall in das Register eingegeben. Eine Mindestanforderung von 5 % pro Jahr und ein Zielwert von 15 % pro Jahr für die Thrombolyse wurden festgesetzt. Ausgewählte Patienten für eine Thrombolyse wurden definiert

als Patienten unter 80 a, mit einem NIH über 4 und einer Prähospitalzeit von höchstens 2 bzw. 3,5 Stunden. Bei diesen Patienten wurde ein Zielwert von 60 % für die Thrombolyse definiert.

Ergebnis: Von 29.624 Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall erhielten 3.125 (10,5 %) eine Therapie mit Actilyse. Die Tendenz ist deutlich steigend über die Jahre: 5,1 % im Jahr 2003 und bereits 15,3 % im Jahr 2009. Der Zielwert von 15 % pro Jahr wurde von 43,3 % der Zentren (13 von 30) erfüllt. Bei den ausgewählten Patienten wurde im Jahr 2009 der Zielwert von 60 % fast erreicht (59,3 %). Auch die Gruppe der Personen, die ein Einschlusskriterium nicht erfüllen (Alter > 80, NIH < 4, NIH > 25) hat zugenommen. Weiters nimmt der Anteil der lysierten Patienten in ländlichen Gebieten im Gegensatz zu der stetigen Zunahme in den Ballungsgebieten deutlich zu. In einer multivariaten Analyse konnten Alter unter 60, NIH zwischen 4

und 25 und die Interaktion zwischen einer Prähospitalzeit von bis zu 3,5 Stunden mit dem Zeitverlauf (seit der Publikation von ECASS III) als unabhängige Prädiktoren für eine Thrombolyse gezeigt werden.

Konklusion: In Österreich kam es in den letzten Jahren zu einer stetigen Zunahme der Thrombolyserate. Die Mindestanforderung von 5 % Lyserate pro Jahr erreichten 27 von 30 Zentren (90 %), den Zielwert von 15 % 13 von 30 Zentren (43,3 %), einerseits durch die Etablierung von Stroke Units, das steigende Bewusstsein der Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie und die regelmäßige Durchführung von Benchmarking-Veranstaltungen zur Qualitätssicherung, andererseits auch durch die zunehmende Zahl an lysierten Patienten, die ein Einschlusskriterium nicht erfüllten. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: julia.ferrari@bbwien.at

P 027

Juveniler ischämischer Infarkt bei Colitis ulcerosa

Feuchtinger J., Grabner C., Gatterer A., Retzl J., Brenneis C.

Neurologische Abteilung, Landesklinikum St. Pölten

Entzündliche Darmerkrankungen sind mit Hyperkoagulabilität und erhöhtem Risiko für thromboembolische Ereignisse im venösen System, seltener aber auch mit Komplikationen im arteriellen System verbunden.

Wir berichten von zwei jungen Frauen im Alter von 28 und 37 Jahren, die an einer bekannten Colitis ulcerosa leiden und ischämische Infarkte im hinteren Stromgebiet links mit sehr ähnlichem Verteilungsmuster erlitten.

Patientin 1 (28a): stand bei rezidivierenden Durchfällen unter einer oralen Cortisontherapie. Sie präsentierte sich mit einer Hemiparese links und einer homonymen Hemianopsie nach links. 3 Monate vor Aufnahme Geburt des ersten Kindes. Während der Akutphase waren die Symptome der Colitis mit heftigen Durchfällen im Vordergrund. In der Subakutphase und weiteren Frührehabilitati-

on waren die Durchfälle durch Cortison zu beherrschen. Die Patientin zeigte eine gute Rückbildung, und bei Entlassung war lediglich die Hemianopsie noch beeinträchtigend, die Hemiparese praktisch vollständig zurückgebildet.

Patientin 2 (37a): stand lediglich unter einer Therapie mit Salazopyridin. Auch sie präsentierte sich mit einer Hemiparese links und einer homonymen Hemianopsie nach links. Im Rahmen der Frührehabilitation nur langsame Besserung der Hemiparese. Bei Entlassung war sie noch weitgehend an den Rollstuhl gebunden.

Beide Patientinnen boten im MRT sehr ähnlich verteilte frische Infarktareale im ACP-Stromgebiet links mit Beteiligung des Thalamus. Eine umfangreiche Ursachenabklärung inklusive transthorakaler und transösopha-

gealer Echokardiographie, Holter-EKG, Carotisduplex, intrakranieller MR-Angio und umfangreichen Laboruntersuchungen inklusive Vaskulitis-Parametern und klassischer Thrombophiliediagnostik waren unauffällig.

Entzündliche Darmerkrankungen, im speziellen Fall die Colitis ulcerosa, sind ein unabhängiger Risikofaktor für cerebrale Infarkte, in der Regel auf der Basis einer Hyperkoagulabilität. Da es sich dabei um eine Patientengruppe mit meist jüngerem Durchschnittsalter handelt, sind mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziierte zerebrovaskuläre Ereignisse beim so genannten juvenilen Insult zu berücksichtigen. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail:

Johannes.Feuchtinger@stpoelten.lknoe.at

P 028

Verlauf und Beeinflussung von Angiopoietin-1 und -2 bei Patienten mit spontaner intrazerebraler Blutung und spontaner Subarachnoidalblutung durch prophylaktische, intravaskuläre Temperaturkontrolle

Fischer M.^{1,2}, Dietmann A.^{1,2}, Lackner P.¹, Beer R.¹, Helbok R.¹, Reindl M.², Pfafsler B.¹, Schmutzhard E.¹, Brössner G.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Medizinische Universität Innsbruck

² Universitätsklinik für Neurologie, Neurologisches Forschungslabor, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung: Die Angiopoietine Ang-1 und Ang-2 sind wichtige Faktoren in der Pathophysiologie vaskulärer Schädigung und Indikatoren systemischer endothelialer Dysfunktion. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Angiopoietin-Serumkonzentrationen bei Patienten mit schwerer intensivpflichtiger ze-

rebrovaskulärer Erkrankung und die mögliche Beeinflussung dieser Parameter durch prophylaktische endovaskuläre Temperaturkontrolle.

Material und Methoden: Bei Aufnahme an die neurologische Intensivstation sowie an den Tagen 4 und 7 wurde Patienten mit sponta-

ner Subarachnoidalblutung (SAB, Hunt & Hess 3–5, n = 38) und spontaner Intrazerebralerblutung (ICH, GCS 3–10, n = 25) Blut abgenommen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert: a) prophylaktische endovaskuläre Normothermie mit Zieltemperatur 36,5° C oder b) konventionelles Fieber-



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

management mittels nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) bzw. Oberflächenkühlung. Ang-1 und Ang-2 wurden untersucherverblindet mit Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)-Kits bestimmt. Glasgow Outcome Score (GOS) und modified Rankin Scale (mRS) wurden – ebenfalls untersucherverblindet – zur Evaluierung des (neurologischen) Outcome nach 30 Tagen durchgeführt.

Ergebnisse: Ang-2-Serumspiegel am Tag 4 waren signifikant höher als am Tag 1 und 7 ($p < 0,001$); die Ang-1/Ang-2 Ratio nach 4 Tagen war zugunsten von Ang-2 verschoben ($p < 0,001$). Zwischen den SAB- und ICH-Patienten sowie zwischen der Normothermie-

Gruppe mit signifikant niedrigerer Fieberbelastung und der Kontrollgruppe war an keinem der drei Tage ein signifikanter Unterschied nachweisbar. Patienten, denen NSAR verabreicht wurden, wiesen niedrigere Ang-1- und Ang-2-Werte am Tag 7 auf. Ein Absinken von Ang-1 sowie die Höhe des Ang-2-Anstiegs von Tag 1 bis Tag 4 waren mit einem schlechteren 30-Tage-Outcome (GOS 1–3) assoziiert ($p < 0,01$).

Schlussfolgerungen: Wir konnten zeigen, dass ein Abfall der Ang-1- und ein Anstieg der Ang-2-Serumspiegel mit ungünstigem (neurologischen) Outcome bei Patienten mit SAB und ICH assoziiert sind. Trotz signifikan-

ter Senkung des Fieber Burden durch die endovaskuläre Temperaturkontrolle konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden. Dies liegt sehr wahrscheinlich an einer erhöhten Dosis von NSAR im Rahmen der Temperaturkontrolle in der Kontrollgruppe. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Bedeutung der Angiopietine bei SAB und ICH und deren Beeinflussung durch therapeutische Temperaturkontrolle zu untersuchen. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: marlene.fischer@i-med.ac.at

P 029

Zeitlicher Verlauf von Angiopietin-1- und -2-Serumkonzentrationen bei Patienten mit Subarachnoidalblutung – potenzielle pathophysiologische und prognostische Bedeutung

Fischer M.^{1,2}, Brössner G.¹, Dietmann A.^{1,2}, Reindl M.², Beer R.¹, Pfausler B.¹, Schmutzhard E.¹, Lackner P.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Medizinische Universität Innsbruck

² Universitätsklinik für Neurologie, Neurologisches Forschungslabor, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung: Die Angiopietine Ang-1 und Ang-2 sind wichtige Faktoren in der Pathophysiologie vaskulärer Schädigung und systemischer endothelialer Dysfunktion. Eine Imbalance der Ang-1/Ang-2-Ratio zugunsten von Ang-2 sowie ein Anstieg von Ang-2 sind mit ungünstigem Outcome und erhöhter Mortalität in unterschiedlichen Krankheitsbildern mit vaskulärer Beteiligung assoziiert. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Angiopietin-Serumkonzentrationen bei Patienten mit Subarachnoidalblutung im Vergleich zu einer gesunden Kontrollpopulation.

Material und Methoden: Ang-1 und Ang-2 wurden bei 20 Patienten mit Subarachnoidalblutung an den Tagen 1 bis 7 sowie 9, 11, 13 und 15 mit kommerziell erwerblichen Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)-Kits im Serum bestimmt. Zusätzlich wurde gesunden Kontrollpersonen einmalig Blut abgenommen und Ang-1 und Ang-2 bestimmt. Transkranielle Dopplersonographien (TCD) wurden täglich durchgeführt, um das Auftreten eines Vasospasmus zu detektieren. Bei Entlassung wurden der Glasgow Outcome Score (GOS) und modified Rankin Scale (mRS) zur Evaluierung des neurologischen Outcome erhoben.

Ergebnisse: Ang-1 sank von Tag 1 bis Tag 4 signifikant ab ($p < 0,05$), während Ang-2 statistisch signifikant anstieg. Patienten, bei denen ein Vasospasmus mittels TCD nachweisbar war, zeigten eine höhere Differenz der Ang-2-Konzentration zwischen Tag 2 und 4 im Vergleich zu Patienten ohne Vasospasmus ($p < 0,05$). Patienten mit ungünstigem Outcome (mRS 2-6) zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen niedrigere Ang-1 und höhere Ang-2-Spiegel im Serum auf als Patienten mit gutem Outcome (mRS 0-1), $p < 0,05$. Patienten mit Fisher Grade 4 wiesen signifikant höhere Ang-2-Konzentrationen auf.

Schlussfolgerungen: Das Absinken der Ang-1- und der Anstieg der Ang-2-Serumkonzentrationen bei den SAB-Patienten deuten auf eine endotheliale Schädigung und Aktivierung nach einer SAB hin. Der signifikante Anstieg

von Ang-2 bei Patienten mit Vasospasmus weist auf eine starke Endothelzellaktivierung mit Einfluss auf den Gefäßtonus hin. Des weiteren zeigen unsere Ergebnisse, dass ein Ang-2 Anstieg mit schlechterem Outcome assoziiert ist und

daher potenziell als prognostischer Outcomeparameter verwendet werden könnte. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: marlene.fischer@i-med.ac.at

P 030

Hochgradige unilaterale Stenosen der Arteria carotis interna und chronisch zerebrale Gewebsschädigung: eine volumetrische MRT-Studie.

Gattringer T.¹, Fazekas F.¹, Schmidt R.¹, Ropele S.¹, Langkammer C.¹, Enzinger C.^{1, 2}

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Experimentelle Untersuchungen deuten auf einen Zusammenhang zwischen höhergradiger Stenosierung der Arteria carotis interna (ACI), chronischer Hypoperfusion und einem ipsilateralen Verlust von Gehirngewebe hin. Wir überprüften diese Hypothese in vivo mittels quantitativer MRT-Volumetrie.

Retrospektiv wurden 97 PatientInnen (mittleres Alter: 69,1 ± 10,2 Jahre; 68 M/29 F) mit einer 70–99%igen unilateralen ACI-Stenose identifiziert. Die Stenosen waren entweder asymptomatisch (n = 61) oder anamnestisch mit einem zerebrovaskulären Ereignis ohne (n = 23) oder mit nur kleinem (< 1,5 cm) Infarkt assoziiert. Interhemisphärische Unterschiede im Gehirn- und Ventrikelvolumen wurden automatisiert anhand einer modifizierten SIENAX-Technik ermittelt. Zudem wurden die 1,5-T-MRT-Untersuchungen nach einem standardisierten Schema auf das Vorhandensein und die Ausprägung sog.

„White Matter Lesions“ (WML) und der sulcalen Atrophie beurteilt sowie WML semiautomatisiert volumetriert.

In der Gesamtkohorte zeigten sich keine signifikanten interhemisphärischen Unterschiede im Gehirn- und Ventrikelvolumen oder in der sulcalen Weite. Das WML-Volumen in der Hemisphäre ipsilateral zur ACI-Stenose war jedoch signifikant erhöht (Median: 1,13 cm³, IQR 2,65; andere Gehirnhälfte: 0,77 cm³, IQR 2,26, p = 0,005). In weiterführenden Sensitivitätsanalysen zeigte sich in der Subgruppe von PatientInnen mit ausgeprägteren WML (n = 21) das Gehirnvolumen der Hemisphäre ipsilateral zur stenosierten ACI signifikant erniedrigt (543,46 ± 22,17 vs. 548,66 ± 26,7 cm³, p = 0,03). In einer Regressionsanalyse konnte ein unabhängiger Effekt des Schweregrades der WML auf die interhemisphärische Asymmetrie im Hirnvolumen in Assoziation mit einer ACI-Stenose nachge-

wiesen werden. Chronische Gewebsschädigung scheint sich – unabhängig von zerebrovaskulären Ereignissen – in einer Subgruppe von PatientInnen mit hochgradigen ACI-Stenosen zu entwickeln. Dieses Kollektiv ist durch ausgeprägtere Marklagerveränderungen charakterisiert. Diese Erkenntnisse belegen die Notwendigkeit weiterführender Testungen inklusive detaillierter Neuropsychologie und zerebraler Perfusionssmessung. ■

Korrespondenzadresse:

Christian Enzinger,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Graz,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz
E-Mail: chris.enzinger@medunigraz.at,
Tel.: +43 316/385-2981



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 031

Clinical predictors of death in young and middle-aged patients with ischemic stroke/TIA: long-term results of the Vienna Stroke Registry

Greisenegger S.¹, Zehetmayer S.², Ferrari J.³, Lang W.³, Fizek J.¹, Auff E.¹, Lalouschek W.¹, Serles W.¹

¹ Department of Neurology, Medical University Vienna

² Institute of Medical Statistics, Medical University Vienna

³ Department of Neurology, Hospital Barmherzige Brüder, Vienna

Background: Limited data exist concerning long term survival of younger patients with ischemic stroke. We analyzed mortality rates and clinical predictors of survival of patients with ischemic stroke (IS)/TIA <60 years.

Methods: Consecutive Patients with IS/TIA <60 years who had been admitted in 9 neurological departments between 1998–2001 were followed for a minimum of 5 years. The endpoint was overall mortality. Univariate Cox regression analyses were performed. Significant variables after Bonferroni adjustment were further considered in a multiple Cox regression analysis. Kaplan-Meier curves and ROC curves were plotted.

Results: After exclusion of patients who died

within the first 30 days 661 Patients (64% male, mean age 50 years) were followed for a mean of 8.8 years. 82 patients died during the follow-up period. The cumulative first year mortality rate was 2.4% and cumulative 5 year mortality risk 7.8%. Diabetes, heavy drinking, heart failure and age remained significantly associated with mortality in the multiple analysis. Separate analysis of the patient groups <50 years and >50 years showed none of the included factors to be significantly associated with mortality in the younger patient group. In the patient group >50 the same risk factors as in the whole group analysis showed a statistical significant influence.

Conclusion: Mortality rates were lower compared to earlier studies. Predictive factors for death were similar to previous studies conducted in younger populations, however, we found an association of these factors only in the patient group >50 years. ■

Corresponding author:

Stefan Greisenegger, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Währinger Gürtel 18–20, A-1097 Vienna
Tel.: +43 1/404 00-3120,
Fax: +43 1/404 00-3134, E-Mail: stefan.greisenegger@medunivien.ac.at

P 032

Intracerebral Monitoring of Silent Infarcts after Subarachnoid Hemorrhage

Helbok R.^{1,2}, Madineni R.C.², Schmidt M.², Kurtz P.², Fernandez L.², Ko S.-B.², Connolly S.², Lee K.², Badjatia N.², Mayer S.A.², Khandji A.G.³, Claassen J.²

¹ Clinical Department of Neurology, Neurological Intensive Care Unit, Medical University Innsbruck

² Division of Critical Care Neurology, Dept. of Neurology, Columbia University Medical Center, New York

³ Department of Radiology, Columbia University Medical Center, New York

Introduction: Silent infarction is common in poor-grade subarachnoid hemorrhage (SAH) patients and associated with poor outcome. Invasive neuromonitoring devices may detect

changes in cerebral metabolism and oxygenation.

Methods: From a consecutive series of 32 poor-grade SAH patients we identified all CT-

scans obtained during multimodal neuromonitoring and analyzed microdialysis parameters and brain tissue oxygen tension (PbtO₂) preceding CT-scanning.

Results: Eighteen percent of the reviewed head-CTs (12/67) revealed new infarcts. Of the eight infarcts in the vascular territory of the neuromonitoring, seven were clinically silent. Neuromonitoring changes preceding radiologic evidence of infarction included lactate-pyruvate-ratio elevation and brain-glucose decreases when compared to those with

distant or no ischemia ($P \leq 0.03$, respectively). PbtO₂ was lower but this did not reach statistical significance.

Conclusion: These data suggest that there may be distinct changes in brain metabolism and oxygenation associated with the development of silent infarction within the monitored vascular territory in poor-grade SAH

patients. Larger prospective studies are needed to determine if treatment triggered by neuromonitoring data has an impact on outcome. ■

Corresponding author:

Tel.: 0512/504-81689,

E-Mail: raimund.helbok@uki.at

P 033 Akute Befundverschlechterung nach Subarachnoidalblutung: Risikofaktoren und Auswirkung auf das Outcome

Helbok R.^{1,2}, Kurtz P.², Vibbert M.², Schmidt M.², Fernandez L.², Connolly S.², Lee K.², Claassen J.², Mayer S.A.², Badjatia N.²

¹ Clinical Department of Neurology, Neurological Intensive Care Unit, Medical University Innsbruck

² Division of Neurocritical Care, Department of Neurology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York

Fragestellung: Eine neurologische Befundverschlechterung nach Subarachnoidalblutung (SAB) wird häufig beobachtet. Die prädiktive Rolle auf den Krankheitsverlauf und das Outcome wurde bisher wenig untersucht.

Methoden: In dieser Studie untersuchten wir Prädiktoren für eine neurologische Befundverschlechterung an 1.188 konsekutiv hospitalisierten Patienten mit einer SAB. Die Befundverschlechterung wurde durch eine Zunahme in der Hunt-Hess-Skala in den ersten 24 Stunden nach Aufnahme definiert. Risikofaktorenanalyse und die Auswirkung auf den klinischen Verlauf im Krankenhaus sowie auf den neurologischen Status nach einem Jahr (gemessen mit der modifizierten Rankin-Skala, mRS) wurde mittels multivariabler Analyse ermittelt.

Ergebnisse: 312 Patienten (31 %) zeigten eine Verschlechterung in den ersten 24 Stunden nach der Aufnahme. In der multivaria-

blen Analyse, kontrolliert für Aufnahme Hunt-Hess nach Grad und Geschlecht, waren folgende Faktoren prädiktiv: höheres Alter (OR 1,02; 95%-CI 1,01–1,03; $p < 0,001$), initialer Bewusstseinsverlust (OR 1,9; 95%-CI 1,4–2,6; $p < 0,001$), die Präsenz eines intrazerebralen Hämatoms bei der Aufnahme (OR 1,82; 95%-CI 1,2–2,8; $p < 0,005$) sowie ein höherer Subarachnoidal- und intraventrikulärer Summenscore (OR 1,06; 95%-CI 1,04–1,08 und 1,1; 95%-CI 1,05–1,2; $p < 0,001$). Eine akute Befundverschlechterung in den ersten 24 Stunden war mit einer erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert und war weiters ein unabhängiger Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität (6,6; 95%-CI 3,9–11,1; $p < 0,001$) und kombinierte Morbidität und Mortalität (mRS 4–6) (mRS 4–6; OR 5,4; 95%-CI 3,3–8,9; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: Eine frühe klinische Befundverschlechterung nach SAB tritt in 30 %

der Patienten auf und ist mit initialer Bewusstlosigkeit sowie der Menge an intrakraniell Blut assoziiert. Die frühe neurologische Befundverschlechterung ist weiters ein unabhängiger Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität und Morbidität. Eine Verhinderung dieses Prozesses könnte einen positiven Einfluss auf die Prognose nach einer SAB haben. ■

Korrespondenzadresse:

Clinical Department of Neurology,
Neurological Intensive Care Unit,
Medical University Innsbruck, Anichstraße 35,
6020 Innsbruck, Austria, Europe,
E-Mail: raimund.helbok@uki.at

Division of Neurocritical Care, Department
of Neurology, Columbia University College
of Physicians and Surgeons, Department
of Neurology Columbia University, New York



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 034

Systemische Lysetherapie bei Patienten über 80 Jahre – eigene Erfahrungen an 30 Patienten

Hinterberger G., Mayrhuber M., Högler S., Steinkellner E., Kampfl A.

Abteilung für Neurologie und Stroke Unit, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Ried

Hintergrund: Der Schlaganfall im Alter stellt eine weltweit wachsende Patientenpopulation dar und wird in den nächsten Jahrzehnten in diesem Kollektiv die Hauptmortalität sein. Patienten über 80 Jahre sind in klinischen Schlaganfallstudien unterrepräsentiert.

Methodik: Wir analysierten die Daten von 30 über 80-jährigen Patienten, die im Zeitraum von 18 Monaten mittels systemischer Gabe von rtPA behandelt wurden.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 84,6 (80–92) Jahre, die Door-to-Needle-Time 50 (0–138) Minuten, Onset-

to-Needle-Time 116 (0–260) Minuten. Der durchschnittliche NIHSS bei Aufnahme lag bei 10,7 (2–22), bei Entlassung aus der Stroke Unit 7,6 (0–30), der Barthel-Index war bei Aufnahme durchschnittlich bei 39 versus 52 bei Entlassung, selbstständig im Sinne einer mRS 0–2 waren bei Entlassung 8 Patienten, durchschnittlich lag der mRS bei 3,3. Eine klinisch relevante Einblutung (sICH) zeigte sich bei 1 Patienten. Bei jeweils 42 % der Patienten wurde das Schlaganfallsyndrom als kardioembolisch und mikrovaskulär eingestuft, 16 % als Folge einer Makroangiopathie, 4 %

als hämodynamisches Problem. Das Verhältnis vorderer zu hinterer Zirkulation betrug 4 : 1.

Schlussfolgerung: Unsere Fallserie zeigt, dass Patienten über 80 Jahren sicher und effektiv mit systemischer Gabe von rtPA behandelt werden können. Das hohe Alter darf kein Grund sein, diese effektive Therapie nicht anzuwenden, auch wenn konklusive Daten aus Schlaganfallstudien zu diesem Patientenkollektiv derzeit nicht vorliegen. Dies erfordert den Einschluss dieser Patienten in zukünftige prospektive randomisierte kontrollierte Studien. ■

P 035

Plasma Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Acute Stroke Patients with and without Sleep Apnea

Kunz A.¹, Kraus J.¹, Berger S.², Retzlaff K.³, Oschmann P.⁴, Dziewas R.²

¹ Paracelsus Medical University and Salzburger Landeskliniken, Christian-Doppler-Klinik, University Hospital of Neurology, Salzburg

² Department of Neurology, University Hospital of Münster, Germany

³ Department of Neurology, University Hospital of Gießen, Germany

⁴ Department of Neurology, Hohe Warte Hospital, Bayreuth, Germany

Sleep apnea (SA) is common (50 to 70%) in patients with acute stroke and transient ischemic attack (TIA), and may have a negative effect on the early course and on the functional outcome after cerebral infarction. In this study, we examined the relation between plasma concentration of biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction, including tumor necrosis factor receptor-1 and -2 (TNF-R1 and TNF-R2), TNF-beta, soluble

intercellular cell adhesion molecule-1 (sICAM-1) and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) as well as soluble IL-4 receptor (sIL-4R). 76 consecutive patients admitted with ischemic stroke, without recent clinical infection, concurrent major hepatic, renal and cancerous disease, and surgery or major trauma in the previous month, were prospectively included. TNF-R1 and TNF-R2 levels were significant-

ly higher in patients with SA than in patients without. TNF-beta, the soluble intercellular and vascular cell adhesion molecules sICAM-1 and sVCAM-1, however, showed no significant difference between both groups. Highly significant correlations with the Apnea-Hypopnea index were found with TNF-R1 and TNF-R2. There were no significant differences in all laboratory parameters found according to the cause of stroke. No

significant correlations were found between the laboratory parameters and the clinical severity of the stroke (defined by the NIH-Scale). A highly significant correlation was found between TNF-R1 and TNF-R2. TNF-R1 and TNF-R2 both correlated highly significantly with sICAM and sVCAM as well as SIL-4R.

An elevation of TNF-R1 and TNF-R2 may affect strokes, and higher levels may be caused

by SA. It was shown before that TNF-R1 levels are elevated in patients with SA without suffering from cerebrovascular disease, however, there is no effect under continuous positive airway pressure (CPAP)-therapy on TNF-R1 and TNF-R2. Elevated levels may be due to a higher amount of visceral adiposity in SA patients and not due to the apneas themselves. That would mean that not the SA itself causes higher TNF-R1 and

TNF-R2 levels, but risk factors for SA, especially visceral adiposity. TNF-R1 and TNF-R2 are increased in patients with peripheral atherosclerosis. One may assume that they may cause atherosclerosis and therefore stroke, and may be a part of the pathway leading to atherosclerosis by activating cytokine production and complementing related inflammatory reactions that may exacerbate inflammatory ischemic injury. ■

P 036

Zelluläre Mikropartikel bei der spontanen Subarachnoidalblutung – ein neuer Pathomechanismus in der Vasospasmusentstehung?

Lackner P., Dietmann A., Beer R., Fischer M., Marxgut J., Brössner G., Helbok R., Pfausler B., Schmutzhard E.
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund: Symptomatischer Vasospasmus ist der Hauptgrund für neurologische Morbidität bei der spontanen aneurysmatischen Subarachnoidalblutung. Die Mechanismen, die zur Entstehung eines Vasospasmus führen, sind weiterhin nicht vollständig verstanden. Zelluläre Mikropartikel (MP) sind 0,5–1,5 µm große Zellmembran-Fragmente, die unter physiologischen wie auch pathologischen Konditionen gebildet und in den Blutkreislauf abgegeben werden und die aufgrund von proinflammatorischen und prokoagulatorischen Eigenschaften eine Rolle bei der Entstehung des Vasospasmus haben könnten.

Methoden: In dieser prospektiven Pilotstudie wurde die Plasmakonzentration von zellulären MP und deren Bedeutung für die Entstehung eines Vasospasmus bei 20 Patienten

mit SAB sowie bei 20 gesunden Kontrollpatienten untersucht. MP endothelialen, leukozytären, thrombozytären und erythrozytären Ursprungs wurden an den Tagen 1–7, 9, 11, 13 und 15 nach Blutung im Plasma mittels Durchflusszytometrie bestimmt, und es wurde ein Vasospasmus mittels transkranieller Doppler-Sonographie gemessen. Zur statistischen Auswertung wurden nichtparametrische Methoden verwendet.

Ergebnisse: Endotheliale, leukozytäre sowie erythrozytäre MP waren bei Patienten mit SAB im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant erhöht. Bei Patienten mit Vasospasmus zeigten sich signifikant höhere Plasmawerte für endotheliale MP als bei Patienten ohne Vasospasmus. Bei Patienten mit vasospasmusassoziierten Infarkten wurden signifikant höhere Werte endothelialer und

thrombozytärer MP gemessen. Eine Assoziation zum Outcome wurde bei thrombozytären MP beobachtet.

Zusammenfassung: Zelluläre MP spielen eine bisher unbekannte Rolle in der Pathophysiologie der SAB und der Entstehung eines Vasospasmus. Die präsentierten Ergebnisse könnten zur Entwicklung neuer Biomarker für die Früherkennung eines symptomatischen Vasospasmus führen und neue Therapiekonzepte ermöglichen. ■

Korrespondenzadresse:

Peter Lackner,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck,
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 037

Schnupfen und Schlaganfall: ein Zusammenhang?

Mayr-Pirker B.J., Geringer-Manakanatas N., Alber R., Zauner H., Gaßner A.

Abteilung für Neurorehabilitation, SKA RZ Großgmain

Wir berichten über eine Patientin, die aufgrund rezidivierender Schlaganfälle an unsere Abteilung aufgenommen wurde. Neben der durch die Insulte bedingte Hemiparese und Hemianopsie fand sich auch eine Neuropathie. Laborchemisch auffallend war eine Leukozytose und Hypereosinophilie (bis zu 52 % bei einer Leukozytose von 17.000). Amnestisch zu erheben war außerdem, dass die Patientin seit Monaten unter einem chronischen Schnupfen litt.

Echokardiographisch zeigte sich eine beginnende endomyocardiale Fibrose, so dass in Befundzusammenschau die Verdachtsdiagnose eines Hypereosinophiliesyndroms gestellt wurde. Im Rahmen der Knochenmarkpunktion wurde dieser Verdacht bestätigt, und die Therapie mit einem Glukokortikoid wird begonnen. Darunter kommt es zu einer Remission der hypereosinophilen Auslenkung, zu einer Verbesserung des Echokardiographiebefundes und der Neuropathie. Der

chronische Schnupfen remittiert sich vollständig. Das hypereosinophile Syndrom ist eine seltene Erkrankung (Inzidenz 1–2 pro 200.000). Diese Erkrankung und vor allem Diagnosestellung ist eine Herausforderung für Neurologen und Internisten. Wir geben einen Überblick über die Komplikationen des hypereosinophilen Syndroms und hinterfragen, ob die rezidivierenden Insulte zu verhindern gewesen wären, wäre die Diagnose früher gestellt worden. ■

P 038

NIH-Stroke-Score: Hilfreich in der Differenzialindikation zwischen systemischem und interventionellem Schlaganfallmanagement?

Praxl M.¹, Sonnberger M.², Nussbaumer K.², Trenkler J.², Aichner F. T.¹, Haring H.-P.¹

¹ Neurologische – und ² Neuroradiologische Abteilung der LNK Wagner-Jauregg, Linz

Rationale: Während periphere Gefäßverschlüsse auf systemische Thrombolyse gut ansprechen, sind die Rekanalisationsraten bei proximalen Verschlüssen mit ca. 10 % (Kartis-T-Gabel) bzw. 35 % (M1-Segment) unbefriedigend. Durch interventionelles Management (i.a. Lyse und/oder Katheterintervention) können proximale Verschlüsse deutlich effizienter rekanalisiert werden. Wir analysierten unsere Patienten dahingehend, ob der initiale NIHSS-Score mit dem tatsächlichen Gefäßbefund korreliert und somit prospektiv eine klinische Diskrimination zwischen proximalem und distalem Verschlussprozess erlaubt.

Methodik: 157 akute Schlaganfallpatienten im Zeitraum 1–10/2009 wurden analysiert (ICD-Code I63.x). Bei 126 Patienten waren eine neuroradiologische Gefäßdarstellung (MRA, CTA bzw. DSA) und ein dokumentierter NIHSS-Score (ÖBIQ-Register) verfügbar. 43

Patienten wurden aufgrund definierter Besonderheiten (Gefäßpathologie in der hinteren Zirkulation n = 37, ausschließlich hyperdenses Mediazeichen im CT n = 6) gesondert ausgewertet. Bei 72 Patienten aus der ursprünglichen Gruppe fand sich ein Insult in der vorderen Zirkulation. Für diese wurden Sensitivität, Spezifität und die prädiktiven Faktoren, einen proximalen Verschluss, der potenziell interventionierbar wäre (M2 und proximaler), zu detektieren, errechnet.

Ergebnisse: Um interventionsrelevante Verschlüsse klinisch zu filtern, findet sich für einen NIH-SS ≥ 10 eine Sensitivität von 0,65, eine Spezifität von 0,71, ein positiv prädiktiver Wert von 0,81 und ein negativ prädiktiver Wert von 0,82. 37,5 % aller proximalen Verschlüsse werden nicht erfasst. Bei einem NIH-SS-Cut-off von ≥ 8 findet sich eine Sensitivität von 0,92, eine Spezifität von

0,89, ein positiv prädiktiver Wert von 0,82 und ein negativ prädiktiver Wert von 0,95. Nur 8,3 % aller proximalen Verschlüsse werden nicht erfasst.

Interpretation:

- 1) Ein NIHSS-Score < 8 schließt einen interventionsrelevanten Gefäßverschluss (T-Gabel, M1/M2-Segment) in der vorderen Zirkulation mit höchster Wahrscheinlichkeit aus (negativ prädiktiver Wert 0,95, Sensitivität 0,9, Spezifität 0,9).
- 2) Eine verlässliche Korrelation zwischen NIHSS-Score und Gefäßpathologie besteht in der vorderen, nicht aber in der hinteren Zirkulation. ■

Korrespondenzadresse:

Margret Praxl,
Neurologie, LNK Wagner-Jauregg,
Wagner-Jauregg-Weg 15, 4021 Linz

P 039

Tako-Tsubo-Syndrom nach einer akuten zerebralen Ischämie: ein Fallbericht.

Salhofer S., Cetin H., Auff E., Voller B.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Einführung: Das seltene Tako-Tsubo-Syndrom (TTS) manifestiert sich mit Symptomen und Befunden, die in der Akutphase nur schwer von einem akuten Koronarsyndrom abzugrenzen sind. Als Auslöser wird in der Literatur emotionaler Stress diskutiert, der über vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen einen kardiotoxischen Effekt ausüben soll. Das bevorzugte Auftreten in der Postmenopause wird durch den Abfall des Östrogenspiegels erklärt, der zu einer vermehrten Empfindlichkeit gegenüber Katecholaminen führt. Ein Auftreten nach einem ischämischen Schlaganfall wurde bisher nicht berichtet.

Fallbericht: Eine 78-jährige Patientin entwickelte während eines Kuraufenthaltes in der Slowakei eine Sprachstörung und wurde mit dem Taxi nach Wien gebracht und an der

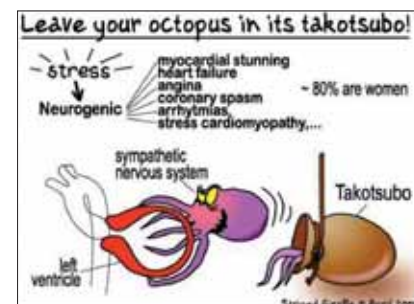
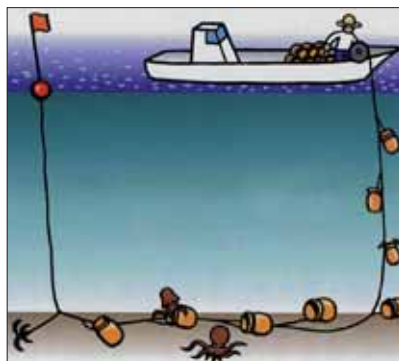
Universitätsklinik für Neurologie aufgenommen. Als Korrelat der ausgeprägten Aphasie ohne Halbseitenzeichen zeigte sich in der Magnetresonanztomographie eine rezente Ischämie im Versorgungsgebiet der rechten Arteria cerebri media. Weiters wurde als Zufallsbefund ein Kavernom in der Nähe der posterioren Stammganglien links beschrieben. Dies ließ eine frühe Anlage des Sprachzentrums an der nun frisch durch eine Ischämie geschädigten rechten Seite vermuten. Auffallend bei Aufnahme waren ischämietypische Veränderungen im Routine-EKG sowie laborchemisch erhöhte Herzenzyme. Thoraxschmerzen wurden von der Patientin negiert, und auch die transthorakale Echokardiographie erbrachte initial einen Normalbefund. Zum Ausschluss einer kardialen Emboliequelle und wegen persistierender EKG-Veränderungen wurde im Verlauf eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt, in der sich eine für das Syndrom typische linksventrikuläre apikal betonte Akinesie zeigte. Die

weitgehend blande Darstellung der Koronargefäße in der Herzkatheteruntersuchung und das Fehlen von Wandbewegungsstörungen in einer Echokardiographie-Kontrolle erhärten die Befundlage für das Vorliegen eines TTS.

Schlussfolgerung: Ein akuter ischämischer Schlaganfall mit der daraus resultierenden emotionalen Belastungssituation kann somit ebenfalls an der Entstehung eines TTS beteiligt sein. In dem vorgestellten Fall könnten die Umstände des Akutereignisses (Auslandsaufenthalt, akuter Verlust der Sprache) als besonders belastend erlebt worden sein und das Entstehen des TTS gefördert haben. ■

Korrespondenzadresse:

Sabine Salhofer,
Medizinische Universität Wien,
Universitätsklinik für Neurologie,
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,
Österreich,
E-Mail: sabine.salhofer@meduniwien.ac.at,
Tel.: +43 1/404 00-3117,
Fax: +43 1/404 00-3141





MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFEKTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 040

Prognostische Serum-Marker nach ischämischem Schlaganfall – eine Pilot-Studie

Seifert-Held T.¹, Pekar T.¹, Galler V.¹, Simmet N.¹, Quehenberger F.², Ropele S.², Fazekas F.¹, Storch M. K.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Serum-Marker, die über klinische und MR-tomografische Parameter hinaus zur Erstellung einer Prognose über den langzeitigen klinischen Verlauf von Patientinnen und Patienten nach zerebralem ischämischem Insult beitragen, gibt es bisher nicht. Nach ischämischem Insult kommt es subakut zu zellulären Reaktionen im peripheren Blut. Die Zahl der Neutrophilen steigt, während die Zahl der Lymphozyten in den Tagen nach ischämischem Insult abnimmt. Neutrophile Granulozyten und Lymphozyten wandern in das ischämische Infarktareal ein und tragen zu den dort stattfindenden Umbauprozessen bei. Granulozyten und Lymphozyten sezernieren dabei eine Reihe von Mediatoren, z.B. Metalloproteinasen und Interleukine, die im Serum gemessen und mit dem klinischen Verlauf der Patientinnen und Patienten korreliert werden können. Derartige Mediatoren werden aber auch von Zellen innerhalb des ZNS (z.B. Endothelzellen, Mikroglia, Astrozy-

ten) produziert und können dann im Serum nachweisbar sein. Eine Reihe dieser Mediatoren trägt initial zu destruktiven Prozessen im ZNS bei, ermöglicht aber im weiteren Verlauf auch die Regeneration.

Methoden: Serum-Spiegel von Proteinen, die durch Zellen des peripheren Blutes sezerniert werden, wurden bei 23 Patientinnen und Patienten innerhalb von 24 Stunden nach ischämischem Insult (Tag 0) sowie nach einer Woche (Tag 7) mittels ELISA bestimmt: Interleukin-6 (IL-6), Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), Matrix-Metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-9 im Komplex mit Lipocalin-2 (MMP-9/NGAL), Matrix-Metalloproteinase-8 (MMP-8), Matrix-Metalloproteinase-2 (MMP-2), Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-2 (TIMP-2). Die Differenz der Serumspiegel dieser Proteine zwischen Tag 7 und Tag 0 wurde zur Größe des ischämischen Infarktareals in der MR-Bildgebung sowie zur modified Rankin Scale

(mRS) der Patientinnen und Patienten am Tag 90 nach ischämischem Insult in Beziehung gesetzt (Spearman-Rank-Order-Korrelation). Korrektur für multiples Testen erfolgte mit der Methode der „False Discovery Rate“ (FDR).

Ergebnisse: Die Differenz der Serumwerte (Tag 7 bis Tag 0) von IL-6 und MMP-9 korrelierte mit dem mRS der Patientinnen und Patienten am Tag 90. Sämtliche in dieser Studie gemessenen Serumparameter zeigten keine Korrelation mit der Größe des ischämischen Infarktareals.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse dieser Pilot-Studie weisen auf eine Beziehung zwischen den Serum-Werten von IL-6 und MMP-9 in der frühen Phase nach ischämischem Schlaganfall und dem langzeitigen klinischen Verlauf der Patientinnen und Patienten hin. Dies soll in einer gerade begonnenen, unabhängigen und großen klinischen Studie bestätigt werden. ■

P 041

Thrombolyse-Therapie beim akuten Schlaganfall im internationalen Vergleich: SITS Austria vs. SITS International

Topakian R.¹, Brainin M.², Aichner F.T.¹ für die SITS-Austria-Mitarbeiter

¹ Abteilung für Neurologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

² Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Donauregion, Tulln und Zentrum für Neurowissenschaften, Donau-Universität Krems

Hintergrund und Hypothese: Die intravenöse Thrombolyse-Therapie bei Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall ist sicher und effektiv. Ein gut entwickeltes Stroke-Unit-System wie jenes von Österreich

könnte im internationalen Vergleich mit besseren Outcomes assoziiert sein.

Methodik: Vergleich der Daten österreichischer vs. nichtösterreichischer Patienten, die im Zeitraum 12/2002–15. 11. 2007 in

den internetbasierten Thrombolyse-Registern „Safe Implementation of Thrombolysis for Stroke-MONitoring Study“ (SITS-MOST) und „Safe Implementation of Thrombolysis for Stroke-International Stroke Throm-

bolysis Register“ (SITS-ISTR) erfasst wurden.

Resultate: Österreich hatte laut Stand 29. 1. 2007 die dritthöchste Thrombolyserate (111,9 pro Million Einwohner) aller am SITS-Projekt teilnehmenden Länder (vgl. Finnland 203,3, Schweden 119,3, Deutschland 26,0). Im Vergleich zur internationalen Kohorte (n = 15.153), war die österreichische Kohorte (n = 896) etwas älter (Median, 25–75 Interquartilbereich (IQB): 70, 60–77a vs. 69, 60–76a, p = 0,05) und inkludierte mehr Frauen (44,6 % vs. 41 %, p = 0,03). Infarktzeichen in der initialen Bildgebung waren häufiger in

SITS Austria (27 % vs. 20,9 %, p < 0,0005), der initiale National Institute of Health Stroke Scale Score differierte jedoch nicht (Median, 25–75 IQB: 13, 8–18 vs. 12, 8–17, p = 0,34). SITS Austria hatte niedrigere Serumglukose-Werte (Median, 25–75 IQB: 115, 99–139 mg/dl vs. 117, 103–142 mg/dl, p = 0,007) und eine signifikant kürzere Verzögerung des Therapiebeginns nach Einsetzen der Symptomatik (Median, 25–75 IQB: 135, 105–160 min vs. 145, 115–170 min, p < 0,0005). Symptomatische intrazerebrale Blutungen fanden sich bei 1,6 % der Österreicher und 1,7 % der Nichtösterreicher (p = 0,82). Nach

3 Monaten waren 50,8 % der Österreicher und 53 % der Nichtösterreicher funktionell unabhängig (p = 0,23). SITS Austria wies eine signifikant niedrigere 3-Monats-Mortalität auf (12,1 % vs. 14,9 %, p = 0,03), die auch nach Adjustierung für demographische und Basischarakteristika bestätigt wurde (OR 0,81, 95%-CI 0,71–0,92, p = 0,001).

Konklusion: Die im internationalen Vergleich hohe Thrombolyserate, der frühere Therapiebeginn und die niedrigere Mortalität zeugen von der hohen Qualität der Versorgung österreichischer Schlaganfallpatienten. ■

P 042 Interventionelles Schlaganfallmanagement an der Stroke Unit der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz – eine Qualitätsanalyse der ersten 47 Patienten

Traxler G.¹, Trenkler J.², Nußbaumer K.², Sonnberger M.², Praxl M.¹, Topakian R.¹, Aichner F.¹, Haring H.-P.¹

¹ Neurologische Abteilung der LNK Wagner-Jauregg, Linz

² Neuroradiologische Abteilung der LNK Wagner-Jauregg, Linz

Hintergrund: 2002 erfolgte die erste interventionelle Schlaganfall-Therapie an der LNK WJ. Seit 2008 wird ein „Bridging“-Konzept mit optionaler Katheter-Intervention realisiert. Wir präsentieren eine retrospektive Outcome-Analyse.

Methoden: Analysiert wurden 47 Patienten (m = 28, w = 17, medianes Alter 65a). Die Behandlungsoptionen umfassten Lyse-Therapien (iv, ia, iv/ia „Bridging“-Lyse) mit optionaler Katheterintervention (Penumbra-System, Stent). Die Daten wurden einer Effizienzanalyse (Rekanalisation, funktionelles Outcome), einer Prozessanalyse (intramuraler Behandlungsablauf) sowie einer Sicherheitsanalyse (Blutungen, Mortalität) unterzogen. Die angiographischen Rekanalisationsraten

wurden auf Basis der TIMI/TICI sowie Mori-Scores bewertet. Das funktionelle Outcome wurde mittels mRS nach 3 Monaten beurteilt.

Ergebnisse: Die Rekanalisationsrate (TIMI/TICI 2–3, Mori 2–4) betrug 62,5 %. Das funktionelle Outcome nach 3 Monaten (mRS 0–2) lag zwischen 43,5 % (hintere Zirkulation) und 57,1 % (vordere Zirkulation). Das mediane Zeitintervall zwischen Aufnahme und Leistenpunktion lag bei 36', zwischen Aufnahme und interventioneller Verschlussmanipulation bei 126'. Das Risiko einer symptomatischen Blutung seit Einführung der Bridging-Therapie lag bei 6,25 %, die Mortalität periinterventionell bei 0 % und nach 3 Monaten zwischen 6 % (vor-

dere Zirkulation) und 20 % (hintere Zirkulation).

Schlussfolgerung:

- 1) Die Daten belegen, dass ein komplexes interventionelles Schlaganfallmanagement im Akutsetting technisch realisierbar und vergleichbar sicher wie eine konventionelle i.v. Lyse ist.
- 2) Die erzielten Rekanalisationsraten sowie das funktionelle 3-Monats-Outcome korrelieren mit den publizierten Daten und liegen über den mit i.v. Lyse beschriebenen Ergebnissen.
- 3) Die zu geringe Fallzahl erlaubt keine statistische Analyse der Korrelation zwischen Rekanalisation, Prozessgeschwindigkeit und Outcome. ■



MULTIPLE
SKLEROSE

SCHLAGANFALL
UND HIRNBLUTUNG

SCHMERZ,
ENTZÜNDUNGEN
UND INFESTIONEN

ATAXIEN UND
GLEICHGEWICHTS-
STÖRUNGEN

HIRNLEISTUNGS-
STÖRUNGEN

P 043

The role of common and rare variants in NOTCH3 Gene in age-associated cerebral small vessel disease

Zeginigg M.¹, Düttmann W.¹, Tscherner M.¹, Schmidt R.², Schmidt H.^{1, 2}

¹ Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Medical University of Graz

² University Clinic of Neurology, Medical University of Graz

Background: Cerebral small vessel disease detected by brain MRI as white matter lesions (WML) and/ or lacunes is present in >20% of the population aged over 65. WML progress rapidly and lead to cognitive decline, gait disturbances as well as stroke. Risk factors for WML are age and hypertension, its heritability is between 55-70%. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) represents a monogenetic form of cerebral small vessel disease. It is caused by mutations in NOTCH3 gene. The aim of the study was to describe the distribution of genetic variants in the NOTCH3 gene in the elderly and evaluate their roles in age-associated WML.

Methods: The study was conducted in the cohort of the Austrian Stroke Prevention Study (ASPS) a single centre, prospective population based study in the normal elderly in Graz, Austria. WML was defined by brain T2-weighted MRI images and WML volume

was measured by a semi-automated algorithm. The NOTCH3 gene including the 5' and 3'-regions was screened for sequence variants by dHPLC and by direct sequencing in 88 ASPS participants with and in 82 without WML. Common SNPs which showed different frequency between the 2 screening subsets, were genotyped using the TaqMan™ technology in the whole ASPS cohort (N=923). We used the additive genetic model to test association between these SNPs and WML volume. Adjustment was done for age and hypertension.

Results: We detected 35 SNPs in the NOTCH3 gene, 23 SNPs were located in exons, 4 in introns, 3 in the promoter and 2 in the 3' UTR. In total 10 SNPs were previously not described. Among the 35 SNPs 10 SNPs had a minor allele frequency of >5%. Three of these SNPs, rs7257550 (beta=-0,114, P=0,0496796) rs10423702 (beta=-0,116, P=0,044) and rs1044009 (beta=-0,116, P=0,048) were significantly as-

sociated with WML volume before correction for multiple testing. We detected 25 rare SNPs (MAF <5%), 12 were missense, 5 silent mutations, 2 were in introns, 2 in the promoter and 2 in the 3'-UTR.

Discussion: This is the first study investigating genetic variations in NOTCH3 gene in the normal population and their relation to age associated cerebral small vessel disease. We found that both common and rare variants are frequent in NOTCH3. Common SNPs might enhance the risk for WML in the elderly, but larger studies are needed to test if this association is real. The role of rare SNPs in the development of WML have to be further evaluated. ■

Corresponding author:

Helena Schmidt,
Institute of Molecular Biology and
Biochemistry, Medical University of Graz,
Harrachgasse 21, 8010 Graz, Austria



Schmerz, Entzündungen und Infektionen

P 044

Migraine in patients with eating disorders: results of a study using a sister-pair comparison design

Seidel S.^{1,3}, Karwautz A.^{2,3}, Wagner G.², Zormann A.³, Eder H.², Huemer J.², Wöber C.^{1,3}, Wöber-Bingöl C.³

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Spezialambulanz für Kopf- und Gesichtsschmerzen, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Spezialambulanz für Essstörungen, Medizinische Universität Wien

³ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Spezialambulanz für Kopf- und Gesichtsschmerzen, Medizinische Universität Wien

Background: The aim of this study was to evaluate the relation between migraine and eating disorders. From the pathophysiological point of view serotonin might be a link between the two disorders, since this transmitter plays an essential role in migraine and has been related to eating disorders in several papers. To date only a few studies have assessed eating disorders and eating behaviour in patients with migraine.

Patients and Methods: Thus, we investigated 120 female patients aged 26 ± 7 years referred for an eating disorder according to DSM-IV as well as their non-eating-disordered sisters, aged 26 ± 8 years. Using this

sister-pair comparison design provided optimal matching of age as well as of social and cultural variables and excluded gender differences. All subjects were asked whether they experienced headache earlier and if so a semistructured interview was performed. Headache was diagnosed according to ICHD-II.

Results: Migraine was diagnosed in 34 patients (28%) and 32 controls (27%), thus being virtually identical in the two study groups. Tension-type headache was diagnosed in 41 patients (34 %) and 32 controls (27%). Of 120 sister-pairs 13 were concordant for the presence of migraine, 67 were

concordant for the absence of migraine and 40 were discordant. Among the latter 21 patients and 19 controls had migraine.

Conclusion: This clinic-based controlled study using a sister-pair comparison design showed no evidence of an increased prevalence of migraine among patients with eating disorder. The same is true for tension-type headache. ■

Corresponding author:

Stefan Seidel,

Medical University of Vienna, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Vienna, Austria

P 045

Migraine and weather: A prospective diary based analysis of 20,553 patient days and systematic review of the literature

Zeichenholzer K.¹, Rudel E.², Brannath W.³, Frantal S.³, Wöber-Bingöl C.⁴, Wöber C.⁴

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Zentralanstalt für Meteorologie und Geodynamik, Wien

³ Institut für Medizinische Statistik, Medizinische Universität Wien

⁴ Universitätsklinik für Psychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Medizinische Universität Wien

The objective of this study was to analyse the impact of meteorological factors on the risk of occurrence and persistence (i.e. presence for more than one day) of headache

and migraine and to present a systematic review of the literature on this issue.

We performed a prospective, diary-based cohort study in patients recruited via articles in

newspapers and included 238 patients suffering from migraine with or without aura. The patients were allowed to have additional tension type headache, had to live with-

in 25 kilometres of the meteorological station and kept a diary for 90 days. Analysis of meteorological parameters comprised 11 weather values, day-to-day changes of these values, 17 synoptic weather situations and the relation of the objective parameters to the patients' subjective weather perception. For evaluating the hazard of occurrence of headache and migraine we performed univariate Cox regression analyses and a stepwise multivariate Cox regression analysis. A similar analysis was performed for the persistence of attacks. Correlations between subjective weather perception and meteorological data were calculated using Pearson correlation coefficient. We found only few statistically significant results. The ridge of high pressure increased the risk of getting headache (hazard ratio 1.2; $P=0.016$) and higher mean daily

wind speed increased the risk of getting migraine (hazard ratio 1.1; $P=0.024$). The risk of ending a migraine attack on the same day was increased slightly by an increase of minimum air temperature from one day to the subsequent day (hazard ratio 1.002; $P=0.023$), i.e. the risk of persistence of a migraine attack for more than one day was decreased. Changes of other weather values did not influence the occurrence or persistence of attacks. Subjective weather perception did not correlate with weather values or certain weather situations, except for a weak correlation between the subjective perception of too warm or too cold temperature and the perception of cold with daily minimum, maximum and mean temperature. The systematic review showed that the majority of studies did not find any influence of various

weather factors on the occurrence of migraine. Some authors found a small influence of atmospheric pressure, air temperature, Chinook winds or combined weather factors on migraine frequency but not on intensity or attack duration. In conclusion, the influence of meteorological factors on headache and migraine is small and limited to a few parameters. The influence can be unfavourable with an increase in the risk of getting headache or migraine as well as favourable with a decrease in migraine persistence. ■

Corresponding author:

Karin Zebenholzer,
Medizinische Universität Wien,
Universitätsklinik für Neurologie,
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,
E-Mail: karin.zebenholzer@meduniwien.ac.at

P 046 Single-Nukleotid-Polymorphismen des Serotonintransportergens beeinflussen den Phänotyp der Migräne

Bayerer B.¹, Diener H.C.², Limmroth V.¹

¹ Neurologie, Kliniken der Stadt Köln, Universität Köln, Deutschland

² Neurologie, Universitätsklinik Essen, Deutschland

Einleitung: Gegenwärtige pathophysiologische und pharmakologische Konzepte erachten das serotonerge System als eine Schlüsselkomponente in der Migränepathophysiologie. Hierbei rücken besonders genetische Variationen des Serotonintransportergens (5-HTT) immer wieder in den Fokus, welche für die Ausprägung der Migränephänotypen von großer Bedeutung sein könnten. In der hier vorgestellten Arbeit wurde der Einfluss von Single-Nukleotid-Polymorphismen (SNP) des 5-HTT-Gens auf die Migräne ohne Aura (MO), Migräne mit Aura (MA) und Migräne mit und ohne Aura (MAO) sowie auf geschlechtsspezifische Unterschiede untersucht.

Methode: Nach Zustimmung der Ethikkommission und schriftlichem Einverständnis der Probanden wurden von 251 unverwandten Migränepatienten (88,8 % Frauen), davon 178 Patienten mit MO, 32 Patienten mit MA sowie 41 Patienten mit MAO und 192 unverwandten gesunden Kontrollen (49 % Frauen) Blutproben entnommen und aus diesen die DNA isoliert. Die Genotypisierung erfolgte mittels TaqMan RT-PCR. Detektiert wurden hierbei zwei SNP, von welchen einer innerhalb des ersten Introns des 5-HTT Gens lokalisiert ist (rs2066713) und einer in der 3' flankierenden Sequenz des Gens liegt.

Ergebnisse: Die ermittelten Allelfrequenzen

beider SNP waren im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht. Zwischen Patienten mit MA und Kontrollen konnte für rs1979572 ein signifikanter Unterschied zwischen dem AA- und dem GA-Genotyp festgestellt werden (Odds Ratio [OR] 2,49, 95%-Konfidenzintervall [CI] 1,01–6,15; $p = 0,044$). Dieser Effekt erschien noch deutlicher bei dem Vergleich von ausschließlich weiblichen Patienten mit weiblichen Kontrollen. Hier konnte eine starke Assoziation mit dem A-Allel und speziell dem AA-Genotyp für Migräne mit Aura festgestellt werden (A vs. G; OR 2,03, 95%-CI 3,68–11,2, $p = 0,02$; AA vs. GA; OR 3,95, 95%-CI 1,34–11,61, $p = 0,01$). Der GG-Ge-



notyp hingegen war mit einer niedrigeren Prevalenz für MA (OR 0,27, 95%-CI 0,09–0,80, $p = 0,02$) assoziiert. Für rs2066713 konnte eine signifikante Assoziation für das G-Allel bei Frauen mit MA gefunden werden (A vs. G; OR 0,47, 95%-CI 0,96–0,23, $p = 0,03$).

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie stüt-

zen frühere Resultate, die bereits eine Beteiligung des 5-HTT-Gens in der polygenetischen Ätiologie vermuten ließen. Weiterführend weisen unsere Daten darauf hin, dass Frauen durch genetische Variationen des 5-HTT-Gens in der klinischen Ausprägung der Migräne mehr beeinträchtigt werden als Männer. ■

Korrespondenzadresse:

Bettina Bayerer,
Kliniken der Stadt Köln, Neurologische Klinik,
Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln,
E-Mail: BayererB@Kliniken-Koeln.de

P 047

Erfolgreiche Behandlung neurologischer chronischer Schmerzen ohne Betäubung

Kügelgen B., Kügelgen C.
Therapiezentrum Koblenz

Betäuben akuter Schmerzen und Betäuben in der Palliativmedizin ist mittlerweile unumstritten. Offensichtlich wenig erfolgreich ist Betäuben bei anderen chronischen Schmerzen, es fehlen wissenschaftlichen Belege bei dieser Indikation (Patienteninformation der Interdisziplinären Gesellschaft für Psychosomatische Schmerztherapie).

Im Kooperationsmodell mit der Unfallkasse Rheinland-Pfalz wurde 2005–2008 ein verbessertes Reha-Management bei posttraumatischen Chronifizierungen angestrebt, darunter chronische Schmerzen infolge Schleudertrauma und CRPS. Therapieziele waren nicht Schmerzminderung, sondern erfolgreiche Wiedereingliederung im Sinne von Teilhabe (ICF). Betäubende Maßnahmen erwiesen sich oft als hinderlich, weil die Körperwahrnehmung litt, Weichteilbefunde maskiert waren und Patienten durch die Schmerzmedikation sich neuropsychologisch eingeschränkt erwiesen hinsichtlich Fahrtauglichkeit und Arbeiten an gefährlichen Geräten. 2/3 der Untersuchten zeigten Entzugserscheinungen, die durch schwach potente Neuroleptika gedämpft werden mussten. 4 von 50 Patienten

nahmen weiter Schmerzmittel, alle verfehlten das Therapieziel. Alle anderen setzten Schmerzmittel ab, ohne wesentlichen Einfluss auf ihre Schmerzen, aber gaben erheblich verbesserte Befindlichkeit und Lebensqualität an.

Untersucht wurden 24 mit chronifiziertem Schleudertrauma und 26 mit chronischem regionalen Schmerzsyndrom.

Da bei beiden Diagnosen kein einvernehmliches Krankheitskonzept besteht, gehen wir von folgenden Annahmen aus:

1. Das Schleudertrauma ist eine Muskelfunktionsstörung der Halsmuskeln, die durch eine gezielte Rekonditionierung regelmäßig vollständig rückzubilden ist, zu verbessern ist weniger Kraft als Ausdauer und Koordination, beides nur durch eine verbesserte Körperwahrnehmung.
2. Das CRPS ist eine zerebrale Funktionsstörung durch einen Lernprozess des Gehirns bei längerer Ruhigstellung einer Extremität, die sich durch nicht erklärlie Schmerzen und zentrale vegetative Störungen äußert. Erst treten Belas-

tungsschmerzen auf, dann folgt Bewegungsschmerz, schließlich folgt Ruheschmerz. Die vegetativen Veränderungen zeigen sich in Verfärbung, Temperaturdifferenz, Schwellung, sonstigen vegetativen Zeichen.

Die Therapie erfolgt nach dem biopsychosozialen Krankheitskonzept, enthält viele Elemente der psychologischen Schmerztherapie und physikalische Maßnahmen zur Schmerzengrenzung und aktivierende Maßnahmen. Bei beiden Krankheitsgruppen zeigen sich zerebrale Lerneffekte, die durch Methoden nach dem Forced-Use-Konzept erfolgreich gefördert wurden, danach betriebliches Eingliederungsmanagement mit arbeitsplatzspezifischem Training (Work-Hardening). Unsere Ergebnisse stützen die Krankheitskonzepte und die darauf aufbauenden Therapien ohne Betäubung. ■

Korrespondenzadresse:

Bernhard Kügelgen,
Cecilia Kügelgen, Therapiezentrum Koblenz,
Neversstr. 7–11, D-56068 Koblenz

P 048

Progressive Muscle Relaxation Training: Ineffective in Migraine Prophylaxis?

Gharabaghi M.¹, Lieba-Samal D.¹, Brannath W.², Leutmezer F.¹, Peterbauer J.², Salhofer S.², Schrolnberger C.¹, Seidel S.¹, Vigl M.¹, Zebenholzer K.¹, Wöber C.¹

¹ Department of Neurology, Vienna, Medical University of Vienna

² Medical University of Vienna, Department of Medical Statistics, Vienna

Relaxation training is frequently recommended for non-pharmacological prophylaxis of migraine, but scientific evidence is limited and largely based on meta-analyses of studies performed more than 20 years ago. Therefore, we investigated the efficacy of progressive muscle relaxation (PMR) in the prophylaxis of migraine.

We included 127 patients with migraine, 3 to 14 migraine days per month and not more than a total of 14 headache days per month on average during the preceding three months. Exclusion criteria were any other primary or secondary headache and prophylactic migraine medication, acupuncture, biofeedback or cognitive-behavioral treatment within three months prior to enrollment. Subjects were randomized to a treatment group (TG, N=62) or a waiting list control group (WG, N=65) stratified according to the number of migraine days during baseline. All patients kept a headache diary for 28 weeks

(TG: 4 weeks baseline, 6 weeks treatment, 6 weeks follow-up 1, 12 weeks of follow-up 2; WG: 4 weeks baseline, 12 weeks waiting period, 6 weeks treatment, 6 weeks follow-up 1. TG patients attended a professionally guided PMR training once a week in weeks 1 to 6 and received a training CD with the instruction to train at home every day. PMR was focused to 9 muscle groups covering head, neck, shoulders and arms. WG patients continued their usual treatment for 12 weeks after baseline and received PMR thereafter. Primary endpoint of the study was the number of days with migraine in weeks 9–12.

Fifty four TG patients (87.1%) and 44 WG patients (67.7%) completed baseline and the subsequent 12 weeks period. The quotient migraine days/all days decreased in TG from 0.21 ± 0.09 at baseline to 0.16 ± 0.1 in weeks 9–12 and in WG from 0.25 ± 0.11 to 0.19 ± 0.11 . The improvement was identical in the two study groups and there was

no statistically significant difference ($P=0.811$). Similarly, there was no difference in the decrease in all headaches days (in TG, from 0.30 ± 0.13 to 0.23 ± 0.13 ; in WG, from 0.34 ± 0.16 to 0.25 ± 0.13 , $P=0.543$). In conclusion, this randomized controlled study failed to demonstrate that PMR focused to 9 muscle groups in the head, neck, shoulders and arms is effective as a single treatment for migraine prophylaxis. The lack of efficacy might be explained by too frequent headache attacks or – even though improbable – by excluding muscle groups distant to the head. ■

Corresponding author:

Miriam Gharabaghi,

Univ. Klinik für Neurologie, MUW,

Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,

E-Mail: miriam.gharabaghi@medunivien.ac.at

Tel.: +43 1/404 00-3117,

Fax: +43 1/404 00-3141,

P 049

Knowledge about and use of pharmacological and alternative headache therapies in patients referred to a tertiary headache center

Lieba-Samal D., Leeb B., Neszmelyi Z., Latzko C., Wöber C.

Department of Neurology, Medical University of Vienna

The aim of this study was to evaluate knowledge about and use of pharmacotherapy and alternative treatment in patients with headaches referred to a tertiary headache centre.

Patients referred by neurologists to the headache outpatient clinic at the Department of Neurology, Medical University of Vienna, were asked to fill in a questionnaire immediately before their first appointment. The

questionnaire comprised biographic data, general medical history and headache characteristics. Additionally, patients answered questions about knowledge about and use of pharmacological and alternative headache



treatments. Pharmacologic treatment included 10 NSAIDs, 5 combination analgesics, 2 antiemetic drugs, 5 compounds containing ergotamine and 7 triptans for acute therapy as well as 3 calcium channel blockers, 4 beta-blockers, 3 anticonvulsants, 1 ergotamine, 2 NSAIDs, 3 antidepressants and magnesium for prophylactic treatment. Alternative therapies included exercise, bioresonance, electrotherapies, relaxation techniques, therapies using warmth or cold, magnetic therapy, manual therapies, psychophonia, herbal, far eastern and five other therapies.

We included 114 patients (77% female) with a mean age of 40.6 ± 12.3 years. Mean disease duration was 14.4 ± 11.9 years. Headache diagnosis was episodic migraine in 54%, chronic headache in 43% and medication overuse in 27%. Pharmacotherapy was used by 83.3% of the patients. Among 30 drugs

for acute treatment, 90.4% of the patients knew at least one with NSAIDs being best known (86%), followed by combination drugs (72%). Triptans were known by 45% only and ergotamines were the least known (26%). Seventy nine percent of the patients reported to use NSAIDs, 70% combination analgesics and 38% triptans. Of 14 prophylactic drugs 38% did not know one and 56% had never used one. In contrast, at least one complementary or alternative headache treatment was known by 82% and previously or currently used by 75%. The most common non-pharmacological therapies were massage (67%), exercise (49%) and acupuncture (47%). Efficacy of alternative treatments was rated lower (on a 1-5 scale according to school grades) than that of pharmacological prophylaxis (3.3 ± 1.5 vs 2.4 ± 1.2), but their tolerability was better (1.5 ± 0.6 vs 2.4 ± 1.2).

In conclusion, many patients referred to a tertiary headache center use or can name at least one pharmacological treatment. However, considering that these patients are severely affected, pharmacological prophylaxis is still underused. In contrast, alternative headache treatments are frequently applied. They are rated by the patients less effective and better tolerable than pharmacological prophylaxis. ■

Corresponding author:

Doris Lieba-Samal,
Universitätsklinik für Neurologie, MUW,
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,
Phone: +43 1/404 00-3117,
Fax: +43 1/404 00-3141,
E-Mail: doris.lieba-samal@meduniwien.ac.at

P 050

Schmerztherapie mit Ziconotid am interdisziplinären Schmerzmedizinischen Zentrum des Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Linz – ein Erfahrungsbericht

Kloimstein H.¹, Bartl S.², Wimmer M.², Yazdi K.², Ransmayr G.²

¹ Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, AKH Linz

² Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

Ziconotid ist ein seit 1996 bekannter Giftstoff aus der marinen Kegelschnecke *Conus magus*. Das Peptid, ein synthetisches Analogon des ω -Conopeptids, wird zur Bekämpfung starker chronischer Schmerzen bei Erwachsenen eingesetzt, die eine intrathekale Applikation benötigen. In der Polyanalgesic Consensus Conference 2007 (Recommendations for the Management of Pain by Intrathecal [Intraspinal] Drug Delivery)¹ wurde Ziconotid zu einem Mittel erster Wahl für die intrathekale Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen – neben Morphin und Hydromorphon – aufgewertet. An unserem Schmerzzentrum wurde Ziconotid seit 2006 bei bisher zehn Patienten angewandt, die alle vom interdisziplinären Schmerzteam als therapierefraktär eingestuft wurden. Die Anwen-

dungsgebiete waren bisher: zentraler neuropathischer Schmerz (n = 5), peripherer neuropathischer Schmerz (n = 2), Failed Back Surgery Syndrome (FBSS, n = 2), chronische Lumbalgie (n = 1). Die Aufdosierung erfolgte bei diesen Patienten über 5–6 Wochen bis zu einer maximalen Tagesdosis von 5,5 bis max. 9,6 μ g/Tag. Die Erhaltungsdosis dieser Patienten beträgt derzeit zwischen 2,8 und 7,4 μ g/Tag. Eine zusätzliche orale Therapie mit Opioiden war bei 2 dieser Patienten notwendig, allerdings in weitaus niedriger Dosierung (8 mg/d Hydromorphon per os statt 130 mg/d Hydromorphon i.v. bzw. 20 mg Hydromorphon per os statt 32 mg Hydromorphon). Ein Abbruch der Ziconotid-Therapie musste bei 6 Patienten vorgenommen werden. Gründe dafür waren das Auftreten einer psychotischen Sym-

ptomatik (n = 2), abdominale Myoklonien (n = 1) und Unbeeinflussbarkeit der Schmerzsymptomatik (n = 3). Bei einem Patienten trat aufgrund der Lage des intrathekalen Katheters auf Höhe LWK 1 ein Conussyndrom auf. Nach kurzfristigem Unterbrechen der Ziconotid-Gabe und Revision der Katheterlage konnte die Therapie wieder fortgesetzt und eine zufrieden stellende Schmerzreduktion erreicht werden. Eine ausreichende Schmerzreduktion (auf dem visuellen Analogskala < 2) konnte bei n = 4 Patienten erreicht werden, von denen 2 Patienten an FBSS, einer an neuropathischen Schmerzen und einer an zentralem Schmerz nach Thalamusinfarkt litten. ■

¹ Neuromodulation: Technology at the neural interface
Volume 10, Number 4, 2007 International Neuro-
modulation Society

P 051

„A Tick to Remember“: Tödlich verlaufende FSME
trotz vollständiger aktiver VakzinationKoppi St.¹, Faé P.², Hartmann G.³, Höftberger R.⁴, Holzmann H.⁵, Steger-Adami P.¹¹ Neurologische Abteilung, LKH Rankweil,² Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, LKH Feldkirch³ Institut für Pathologie, LKH Feldkirch⁴ Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien⁵ Klinisches Institut für Virologie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund: FSME/TBE (Tick-borne-Enzephalitis) als zoonotische Flavivirusinfektion. Vorkommen nur in der nördlichen Hemisphäre¹. Inzidenz: 1,2 pro 100.000. Mortalität: ca. 1 %^{2,3}. Virustypen: (TBEV-Eu, TBEV-Sib, TBEV-FE). Aktive Vakzination beste ärztliche Strategie. Impfversagen selten, aber beschrieben⁴. Serokonversionsraten bis 99,5 %⁵.

Fallvorstellung: 68-jährige Patientin (Freizeitsportlerin). Am 28. 6. 2009 (d1) aus guter Gesundheit: Unwohlsein, Übelkeit, allgemeines KH-Gefühl. HA: sympt. Therapie. Febris continua (39,5° C), Hospitalisation (Interne Med) am 29. 6. 2009 (d2). Befund: 163 cm, 83 kg, BMI: 27,5. Temp. 39,5° C. Normaler Neurostatus. Interner Status: normal. Schädel-CT am 6. 7. 2009 (d9): normal. Symptombesserung, dann Desorientiertheitszustand. *Neurokonsil* (d9): AZ reduz., teilorientiert, Akalkulie, Extremitätenataxie. Keine Paresen, keine PyrZ.

Liquor 6. 7. 2009 (d9): ZZ 160/Mono 156, Poly 4, Ery negativ, Eiweiß 84,8, Glucose 50. Laktat 2,36.

EEG: mittelschwere AVÄ. MRT 10. 7. 2009 (d14): geringe Verdickung von Inselcortex, Capsula externa + extrema und des Claustrums: vereinbar mit Enzephalitis (HSV) oder niedrig malignem TU.

Impfstatus (Passeinschau): komplett. Nie IVIG

oder Blutkonserven. Keine Tierkontakte. Keine Fernreisen.

Klinischer Verlauf: Meningoenzephalitis mit biphasischem Verlauf. AB mit Acyclovir und Ceftriaxon. AZ-Verfall, irreguläre, myokloniforme Extremitätenbewegungen, komatöses Bild. Herzstillstand am 12. 7. 2009 (d15). Reanimation. Dann Alpha-Koma und Tod am 16. 7. 2009 (d19).

Laborbefunde: Gesicherte FSME. V. d. Borreliose. Neuroborrelioseindex: negativ. Insbesondere HIV, TPHA, Westnil-Virus-US: neg.

Neuropathologie: Knötchenförmige bis diffus konfluierende akute Polioenzephalitis in Hirnstamm, Kleinhirn, Stammganglien und Großhirnrinde. Histomorphologisch und immunhistochemisch kompatibel mit FSME.

Diskussion: Biphasische ME. Ätiologische Klärung durch FSME-Titerverläufe, Autopsie und Immunhistochemie. Herzstillstand durch progredientes enzephalitisches Hirnstammversagen. Lyme Karditis (bei Borrelienterikonversion zw. 2006 und 2009) unwahrscheinlich – aber nicht gänzlich auszuschließen^{6, 7}.

Autopsie der inneren Organe wegen anfänglich geäußertem, dann klinisch hintangestelltem Verdacht auf CJK nicht ausgeführt. Fehlerhafte Anwendung/Chargendefekt (Baxter®) – bisher kein Anhalt.

Immunseneszenz mit geminderten Vakzinationserfolgen beschrieben⁸

Konklusion: Erster (weltweit?) gemeldeter FSME-Todesfall trotz vollständiger FSME-„Immunisierung“.

Bei unklarer Meningoenzephalitis „trotz vollständiger FSME-Immunisierung an FSME denken“. Auffrischungsimpfintervalle kürzer als 3 Jahre bei älteren Personen?⁹.

Für Altersgruppen über 50 Jahre strikt notwendige Bestimmung von FSME IgG und NT-AB nach FSME-Impfung? ■

¹ Tick-borne encephalitis, Seminar, Lars Lindquist, Olli Vapalahti. In: The Lancet May 31 2008; Vol. 371

² Kaiser R., The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a prospective study of 656 patients. Brain 1999

³ Kaiser R., Tick-borne encephalitis in southwestern Germany. Infection 1996; 24:398–399

⁴ Bender A., Jager G., Scheuerer W., Feddersen B., Kaiser R., Pfister H.W., Two severe cases of tick-borne encephalitis despite complete active vaccination: the significance of neutralizing antibodies. J Neurol 2004; 251:353–54

⁵ Kunz C., Tick-borne encephalitis in Europe. Acta Leidensia 1992; 60:1–14

⁶ Manzoor K., Aftab W., Choksi S., Khan I.A., Lyme carditis: Sequential electrocardiographic changes in response to antibiotic therapy. Int J Cardiol 2008 Aug 4, (Epub ahead of print);

⁷ Berger RE, McGillicuddy DC. Lyme carditis. Intern Emerg Med. 2009 Jul 21, (Epub ahead of print)

⁸ Hainz U., Jenewein B., Asch E., Pfeiffer K.P., Berger P., Grubeck-Loebenstein B., Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. Vaccine 2005; 23:323–35

⁹ The Golden Agers and Tick-borne encephalitis: Conference report and Position Paper of the International Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis; Kunze U., Baumhacker U., Bretschneider R. et al., Wien Med Wochenschr 2005; 155/11:289–94; DOI 10.1007/s10354-005-0178-0; Springer-Verlag 2005



P 052

Humanes-Herpesvirus-6-induzierte Myelitis nach Knochenmarkstransplantation

Ulrich E.¹, Thurnher S.², Lang W.¹

¹ Abteilung für Neurologie und neurologische Rehabilitation, KH Barmherzige Brüder Wien

² Abteilung für Radiologie und Nuklearmedizin, KH Barmherzige Brüder Wien

Hintergrund: Das humane Herpesvirus 6 (HHV-6) zählt zu den Betaherpesviren. Subtyp A scheint apathogen zu sein, Subtyp B ist Erreger des Exanthema subitum. Es wird diskutiert, ob weitere Erkrankungen HHV-6 induziert sind. Im Erwachsenenalter tritt HHV-6 meist bei Immunsupprimierten auf.

Patient und Methodik: Im Juli 2009 wurde ein 52-jähriger Patient mit akuten Schmerzen und Hypästhesien der unteren Extremitäten vorstellig. Weiters berichtete er über Kältegefühl der Beine seit November 2008. Anamnestisch lag eine CML seit 1994 mit Knochenmarkstransplantation (KMT) 1997 und 2008 vor.

Im neurologischen Status imponierten ein nahezu ausgelöschtes Vibrationsempfinden der unteren Extremitäten sowie ein sensibler Querschnitt Th 6. Im MRT der HWS imponierte auf Höhe C5 eine 6,5 x 3,4 x 8 mm messende KM aufnehmende, intramedulläre Struktur im dorsalen Anteil des Rückenmarks. Diese war T2-hyper- und T1-hypotens, von

einem mäßiggradigen Ödem umgeben, aber nicht raumfordernd. Im Liquor fanden sich 0/3 Zellen, 87 mg/dl Totalprotein und eine intrathekale Ig-Produktion bei negativen oligoklonalen Banden. NMO-Antikörper und Vaskulitisparameter waren negativ. Einzig c-ANCA war positiv. Unter Annahme eines autoimmunologischen Prozesses erhielt der Patient 1 g Solu Dacortin für 5 Tage. Danach verließ er mit Valaciclovir 500 mg täglich auf eigenen Wunsch das Krankenhaus. Der virologische Liquorbefund brachte später den Nachweis von HHV-6 IgG und IgM AK. In einem MRT 1 Monat später war die Läsion größenregredient (6 x 2 x 6 mm). Die Symptomatik war rückläufig, das Vibrationsempfinden aber weiterhin herabgesetzt, und es bestand ein sensibles Niveau auf Th 12. Die weitere virustatische Therapie übernahm die KMT-Ambulanz AKH Wien.

Diskussion: Auffällig war der c-ANCA-AutoAK, der typischerweise bei der Wegener-Granulomatose oder der Churg-Strauss-Vas-

kulitis positiv ist. Da kein weiterer Hinweis auf eine Vaskulitis bestand, war eine Kreuzreaktion wahrscheinlich.

HHV 6 und HHV 7 infizieren primär T-Lymphozyten, während den anderen B-Lymphozyten als Angriffspunkt dienen. Die Seroprävalenz der Bevölkerung liegt bei 80 %, eine Aktivierung scheint mit der KMT zusammenzuhängen. In der Literatur ist dies beschrieben, doch eine schlüssige Erklärung fehlt. Die erste Symptomatik begann kurz nach der KMT, 7 Monate später folgten Schmerzen und Hypästhesien. Daraus lässt sich schließen, dass die initiale Aktivierung des HHV-6 noch unter Immunsuppression, die Exazerbation aber erst danach auftrat. Der vorliegende Fall verlief milde, letale Ausgänge sind aber bekannt. Entscheidend war die Zusatzdiagnostik von HHV-6, die sich nicht im Routine-Programm der neurotrophen Viren befindet.

Bei Patienten nach KMT muss daher auch nach Absetzen der Immunsuppressiva an opportunistische Infektionen gedacht werden. ■

P 053

Limische Enzephalitis durch Cytomegalie-Virus- Infektion unter immunsuppressiver Therapie

Ulrich E.¹, Ferrari J.¹, Flamm-Horak A.¹, Thurnher S.², Lang W.¹

¹ Abteilung für Neurologie und neurologische Rehabilitation, KH der Barmherzigen Brüder Wien

² Abteilung für Radiologie und Nuklearmedizin, KH der Barmherzigen Brüder Wien

Hintergrund: Das Cytomegalie-Virus (CMV) zählt zu den Betaherpesviren. Die Seroprävalenz steigt im Alter, sodass die Mehrheit der über 80-Jährigen CMV-positiv ist. CMV-Enzephalitiden treten gehäuft bei immunsupprimierten und HIV-Patienten

auf. Sie können mit epileptischen Anfällen, kognitiven und amnestischen Störungen einhergehen. Immunkompetente Patienten zeigen eher eine Meningoenzephalitis, seltener eine Radikulomyelitis oder Polyradikulitis.

Patient und Methodik: Im April 2009 wurde eine 62-jährige Patientin mit lageunabhängigem Schwindel vorstellig. Vorbekannt war eine systemische Sarkoidose mit pulmonaler, hepatischer, splenaler und zerebraler Beteiligung unter Kortisontherapie

(37,5 mg Prednisolon täglich). Der neurologische Status war unauffällig, anamnestisch waren Doppelbilder beim Blick nach rechts zu erheben. Im Verlauf kam es zur Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses sowie optischen Verknüpfungen. Ein MRT des Neurokraniums zeigte neben den sarkoidsetypischen Granulomen eine KM-aufnehmende Verdickung des Fornix, des Septum pellucidum und eine wellenförmig imponierende, hypertense Läsion subependymal entlang Truncus und Septum corporis callosi. Periventrikuläre Marklagerveränderungen und subependymales Enhancement sprachen für eine CMV-Enzephalitis. In einer daraufhin durchgeführten Liquorpunktion fanden sich 26/3-Zellen und ein Liquorprotein von 114,9

mg/dL. Virologisch zeigten sich CMV-IgG- und IgM-AK. Zytologisch waren diskrete, lymphozytäre Aktivierungszeichen zu erkennen. Die Patientin erhielt daraufhin 1000 mg Ganciclovir täglich für 21 Tage und war danach symptomfrei. Die Kortisontherapie wurde auf 12,5 mg und 25 mg alternierend reduziert. In der MRT nach 3 Wochen fanden sich die oben beschriebenen Läsionen in deutlicher Rückbildung.

Diskussion: Im vorliegenden Fall war eine Exazerbation der Neurosarkoidose naheliegend. Eine Mitbeteiligung der II., VII. und VIII. Hirnnerven sowie eine ausgeprägte lymphozytäre Pleozytose im Lumbalpunktat fehlten. Eine leptomeningeale Beteiligung war ebenfalls nicht nachweisbar. Beschriebene,

hyperintense Läsionen von Fornix, Septum pellucidum und Balken sprachen für die Verdachtsdiagnose. Der Nachweis intrathekalen CMV-AK sicherte die Diagnose. Weitere Zeichen wären Hirnatrophie, Hydrocephalus sowie ein ringförmiges Enhancement gewesen. Ganciclovir (10 mg/kg KG, 2-mal tägl.) ist Mittel 1. Wahl bei florider CMV-Infektion, Alternative ist Foscarnet (180 mg/kg KG, 2-mal täglich), für eine Therapiedauer von 2 Wochen. Ultima ratio ist eine Kombination beider Wirkstoffe. Kortison wurde auf 12,5 mg und 25 mg alternierend reduziert. Eine Gratwanderung zwischen immunsuppressiver und virustatischer Therapie ist nicht zu vermeiden und von Fall zu Fall neu zu beurteilen. ■



Ataxien und Gleichgewichtsstörungen

P 054

Thalamic astasia – A rare syndrome of central otolith dysfunction

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

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Background: Astasia or the inability to stand unsupported is a clinical hallmark of vestibulocerebellar lesions. In the literature this symptom has rarely been reported in association with isolated thalamic lesions¹.

Case report: We report a 82 year old male suffering from acute onset of astasia with body lateropulsion to the right. There were no additional signs of nystagmus, ocular tilt reaction, hemiparesis, diplopia, sensory loss or ataxia. Head-thrust test revealed normal vestibulo-ocular reflex (VOR) function. Cerebral MRI scan showed a 5mm acute ischemic lesion of the left central thalamus. Vestibular function tests were performed by a computer-based videooculography (VOG) and rotational chair system (System 2000, Micromedical Technologies, Illinois, USA). Except for slightly slowed vertical saccades all

ocular motor and VOR parameters were within normal range. Assessment of Subjective Visual Vertical (SVV) was performed by the patient and revealed a consistent tilt of the visual vertical to the right (6 deg.), compatible with a left-sided thalamic lesion of central otolith pathways.

Discussion: Previous reports on thalamic astasia, caused by unilateral lesions of the thalamus are scarce^{1,2}. The clinical symptoms of these patients with astasia and contralateral body lateropulsion is attributed to an affection of central otolithic pathways, passing through the thalamus and projecting to vestibular cortical areas, such as the parieto-insular-vestibular cortex (PVC). Unlike mesodiencephalic lesions, diencephalic lesions of graviceptive pathways do not produce ocular tilt reactions but may induce exclusive tilt-

ing of the SVV, as was the case in our patient. The finding of slightly slowed vertical saccades in our patient indicates a discrete affection of the posterior commissure.

It is a well known clinical notion, that the symptom of an acute inability to stand unsupported may help to differentiate acute central from peripheral vestibular lesions, in particular vestibulocerebellar lesions from vestibular neuritis. Our case report suggests, that in patients with acute onset of astasia and body lateropulsion – even in the absence of nystagmus or brainstem signs – a central otolithic disorder should be suspected. ■

¹ Thalamic astasia: inability to stand after unilateral thalamic lesions. Masdeu J.C., Gorelick P.B., Ann Neurol 1989 Feb; 25(2):210

² Thalamic infarct presenting with thalamic astasia. Lee P.H. et al., Eur J Neurol 2005; 12:317–19

P 055

Severe neurological complications from atrio-esophageal fistula after atrial fibrillation ablation

Stöllberger C.¹, Pulgram T.², Finsterer J.³

¹ 2nd Med. Department, Krankenhaus Rudolfstiftung, Vienna

² 4th Med. Department, Krankenhaus Rudolfstiftung, Vienna

³ Neurological Department, Krankenhaus Rudolfstiftung, Vienna

Background: Radiofrequency ablation for atrial fibrillation (RAF) is increasingly performed. RAF is carried out during cardiac surgery or percutaneously by a catheter. A dan-

gerous RAF-complication is atrio-esophageal-fistula (AEF), which predominantly manifests neurologically due to food embolism. Since neurologists may not be familiar with

AEF, and the prognosis is dependent on a prompt diagnosis, the awareness of the neurologist may play a crucial role.

Results: Among 28 cases AEF developed

2–38 days after RAF. Confusion, grand mal seizures, meningitis, focal cortical signs and postprandial transient ischemic attacks associated with fever, were the leading symptoms in 21/28 patients. Blood tests showed leukocytosis, elevated serum CRP levels and thrombocytopenia. Blood cultures were frequently positive for bacteria. Lumbar puncture revealed pleocytosis, elevated proteins, increased lactate, and bacteria. Diagnosis was

established by thoracic contrast-computed-tomography. Endoscopy, nasogastric tubes and transesophageal echocardiography were detrimental, leading to an increase in fistula size and food or air embolism. Therapy comprised surgery (N=10) or temporary esophageal stenting (N=1). The remaining patients died before attempted surgery or confirmation of the diagnosis. A neurologic deficit persisted in 3 of the 9 surviving patients.

Conclusions: In patients with meningitis, stroke, seizures, or impaired consciousness and fever, it should be asked for a previous RAF. In cases with RAF, AEF should be strongly considered, especially if there are also symptoms such as dysphagia or chest pain. After RAF the patient, his family and his treating physicians should be informed about the signs of EAF which may occur even weeks after RAF. ■

P 056

Cholinergic dysfunction and amnesia in patients with Wernicke-Korsakoff syndrome: a transcranial magnetic stimulation study.

Golaszewski S.¹, Nardone R.², Bergmann J.¹, Kunz A.¹, Kraus J.¹, Staffen W.¹, Ladurner G.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

² Abteilung für Neurologie, Tappeiner Hospital, Meran, Italien

The specific neurochemical substrate underlying the amnesia in patients with Wernicke-Korsakoff syndrome (WKS) is still poorly defined. Memory impairment has been linked to dysfunction of neurons in the cholinergic system. A transcranial magnetic stimulation (TMS) protocol, the short latency afferent inhibition (SAI), may give direct information about the function of some cholinergic pathways in the human motor cortex. In the present study, we measured SAI in eight alcoholics with WKS and compared the data with those from a group of age-matched healthy individuals; furthermore, we correlated the individual SAI values of the WKS patients with memory and other cognitive functions. Mean SAI was significantly reduced in WKS

patients when compared with the controls. SAI was increased after administration of a single dose of donepezil in a subgroup of four patients. The low score obtained in the Rey Complex Figure delayed recall test, the Digit Span subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) and the Corsi's Block Span subtest of the WAIS-R documented a severe impairment in the anterograde memory and short-term memory. None of the correlations between SAI values and these neuropsychological tests reached significance. We provide physiological evidence of cholinergic involvement in WKS. However, this putative marker of central cholinergic activity did not significantly correlate with the memory deficit in our patients.

These findings suggest that the cholinergic dysfunction does not account for the memory disorder and that damage to the cholinergic system is not sufficient to cause a persisting amnesic syndrome in WKS. ■

Corresponding author:

Stefan Golaszewski,
Universitätsklinik für Neurologie,
Christian-Doppler-Klinik,
Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Salzburg, Ignaz-Harrer-Straße 79,
A-5020 Salzburg,
Tel.: +43 662/44 83-56035,
Fax: +43 662/44 83-3004,
E-Mail: s.golaszewski@salk.at



P 057

Bilateral Vestibulopathy and primary x-ANCA associated Sclerosing Cholangitis

Kechvar-Parast J., Rommer P., Auff E., Müller C., Wiest G.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Bilateral vestibulopathy (BV) is characterized by the impairment or loss of bilateral peripheral vestibular function. In neurology BV represents an underdiagnosed entity. Common causes of BV are ototoxic substances or chronic Meniere's disease. In about half of patients the etiology remains unclear, also referred to as idiopathic BV. Recent reports have shown that some cases of idiopathic BV seem to be associated with autoimmune diseases. We here present the first report of a patient with an autoimmune mediated BV associated with a history of primary x-ANCA sclerosing cholangitis.

Case report: A 21 year old man reported gradually worsening dizziness for several weeks, especially when walking on unlevel ground. He already had a similar episode one year before. The patient's medical history was unremarkable, except for a primary sclerosing cholangitis with autoimmune hepatitis, which was diagnosed at the age of 17 years. From then on a long-term medication of

prednisolone and azathioprine was established. Clinical examination revealed marked unsteadiness of gait, otherwise the neurological and clinical vestibular exam was normal. CT- and MRI scans of the brain were normal, as was neurography of the peripheral nerves. In the laboratory findings only x-ANCA titres (atypical ANCA) were increased (1:320). All other autoantibodies, such as p-ANCA, c-ANCA, ANA-subsets and antithyroid or anticardiolipin antibodies were negative. Vitamin deficiencies, systemic vasculitis and Wilson's disease have been excluded. Using Video-oculography (System 2000, Micromedical Technologies, USA), spontaneous and gaze-evoked nystagmus could be excluded. Horizontal gaze, as well as horizontal and vertical saccades, smooth pursuit and optokinetic nystagmus (OKN) were normal. Vestibulo-ocular reflex (VOR) function was assessed by sinusoidal whole body rotation at different frequencies, showing reduced gain of the VOR at all frequencies,

in particular at the lowest frequency (gain 0.36 at 0.02 Hz, 0.50 at 0.08 Hz and 0.51 at 0.32 Hz). Visual suppression of the VOR during sinusoidal whole body rotation was normal, as was pure tone audiometry. Assessment of the Subjective Visual Vertical in darkness by means of an illuminated bar did not disclose any otolithic dysfunction. Due to the reduced gain of the VOR during rotational testing the diagnosis of BV was established. According to the clinical presentation, the patient's history, as well as the neurological findings and the laboratory tests, BV associated with primary x-ANCA sclerosing cholangitis was diagnosed.

Discussion: Autoimmune mediated BV represent rare clinical entities. To our knowledge this is the first report of a patient with primary x-ANCA sclerosing cholangitis associated with bilateral vestibulopathy. In pathophysiological terms our findings suggest that x-ANCA may also target inner ear antigens. ■

P 058

Der Einfluss somatischer und psychischer Faktoren auf Entstehung bzw. Chronifizierung von Schwindel und Gleichgewichtsstörungen – Zwischenauswertung der Wiener Studie zum chronischen Schwindel

Müller C.¹, Loader B.², Willinger U.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Wien, Medizinische Universität Wien

20–30 % der Gesamtbevölkerung sind im Laufe des Lebens von Schwindelbeschwerden betroffen, wodurch der Schwindel zu den häufigsten Beschwerden in der Medizin zählt, wobei sich

heute an die 95 % der organisch bedingten Schwindelbeschwerden klar zuordnen lassen. Die Ein-Jahres-Prävalenz für vestibuläre Schwindel beträgt 4,9 % (Neuhauser H.K. 2007).

Die Häufigkeit dieser psychogenen Schwindelformen, denen ein Fehlen von objektivierbaren Funktionsstörungen des Vestibularsystems gemeinsam ist, wird mit 20–50 % aller

Schwindelerkrankungen angegeben (Furman 1997).

Bei chronischer Schwindelsymptomatik (> 3 Monate) findet sich jedenfalls eine große Überschneidungszone zwischen den rein somatischen neurootologischen und den psychisch bzw. psychiatrisch bedingten Schwindelerkrankungen.

Die Patienten mit chronischem Schwindel können in vier Hauptgruppen eingeteilt werden:

1. Patienten mit Läsionen und nicht kompensierten chronischen Störungen im neurovestibulären System ohne Mechanismen psychischer Chronifizierung
2. Patienten mit nichtkompensierten Funktionsstörungen im neurovestibulären System mit Mechanismen psychischer Chronifizierung
3. Patienten mit kompensierten Funktionsstörungen im neurovestibulären System mit Mechanismen psychischer Chronifizierung
4. Patienten ohne Funktionsstörungen im neurovestibulären System mit rein psychischen Ursachen.

Wir bemühen uns in unserer Studie um eine umfassende Darstellung psychologischer, tiefenpsychologischer, psychiatrischer und klinisch neurootologischer Faktoren bei Patienten

mit chronischem Schwindel (mit einer Anamnese länger als drei Monate).

An neurootologischen Untersuchungen werden durchgeführt: ausführliche strukturierte Schwindelanamnese mit dem UCLA-Schwindelanalyse-Bogen, Fragebogen zu Symptomen des phobischen Schwankschwindels (Brandt 1998), Neurostatus, HNO-Status, Videookulographie (Spontannystagmus, SPEM, Sakkaden, OKN), Drehstuhlstimulation (Sinnusdrehtest, perrotatorischer und postrotatorischer Nystagmus), Kalorisation, Tonaudiogramm.

Von den ersten bisher 25 ausgewerteten Patienten mit chronischen Schwindelbeschwerden (alle ohne Spontannystagmus) zeigten 13 messbare Pathologien in der Drehstuhluntersuchung (Zuordnung zu Gruppe 1 und 2), davon 11 ein peripher-vestibuläres Seitüberwiegen. Die anderen relevanten organischen Diagnosen waren Menière (5), bilaterale Vestibulopathie, Bresbyakusis (2), Polyneuropathie (1), Herzrhythmusstörungen (1). 11 Patienten erhielten die Diagnose psychischer Schwindel bzw. phobischer Schwankschwindel (PSS), jeweils die Hälfte davon mit kompensierten vestibulären Störungen bzw. ausschließlich psychogen. 2 Patienten mit PSS waren am Drehstuhl pathologisch.

Im neuen Patientenfragebogen zum phobi-

schen Schwankschwindel (PSS) waren die trennschärfsten der 15 Items für die Diagnose des PSS:

1. Attacken treten oft in typischen Situationen auf
2. Vermeidungsverhalten gegenüber auslösenden Reizen
3. besondere psychosoziale Belastungssituationen.

Neben dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV-TR, Achse I und II (SKID-I, SKID-II) (Wittchen et al., 1997) wurden 23 weitere Tests bzw. Fragebogen mit den Patienten bearbeitet (z.B. Beck Depressionsinventar (Hautzinger et al., 1994), State-Trait-Anxiety (Laux et al., 1998), Symptom-Checklist 90 (Derogatis, 1983), Deutsche Fassung des Hypochondrie-Fragebogen Whitely-Index (Hiller & Rief, 2004), Vertigo Handicap Questionnaire – Deutsche Version (Yardley & Putman, 1992), Selbstrating zur Generalisierten Angst (Löwe et al., 2007).

Zur tiefenpsychologischen Diagnostik wurde das Strukturierte Interview zur OPD (Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik) (Arbeitskreis OPD 1998) durchgeführt.

Die Patienten standen für die gesamte Studie an 4 Terminen insgesamt 6–8 Stunden für die Untersuchungen zur Verfügung. ■

P 059 Effekte verschiedener Einzeldosen von Erythropoietin auf Frataxin, mitochondriale Funktion und Ferritin bei Patienten mit Friedreich-Ataxie

Nachbauer W.¹, Hering S.¹, Seifert M.², Steinkellner H.³, Scheiber-Mojdehkar B.³, Reindl M.¹, Weiss G.², Poewe P.¹, Bösch S.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Innsbruck

³ Institut für medizinische Chemie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund: Rekombinantes humanes Erythropoietin (rhuEPO) führt bei Patienten mit Friedreich-Ataxie (FA) zu einer Aufregulierung von Frataxin und zu einer Verminderung von oxidativem Stress. Da in bisherigen Studien

rhuEPO kontinuierlich 3-mal pro Woche verabreicht wurde, konnten keine Aussagen über Halbwertszeit, maximale Konzentration und Dauer der Frataxin-Erhöhung getroffen werden. Ziel dieser Studie war es deshalb, eine

Dosis-Wirkung-Beziehung zwischen verschiedenen Einzeldosen von rhuEPO und der Höhe bzw. Dauer des Frataxin-Anstiegs zu erstellen.

Patienten und Methoden: Fünf genetisch gesicherte FA-Patienten erhielten drei verschie-



dene Einzeldosen rhuEPO (5.000 IE, 10.000 IE und 30.000 IE) jeweils im Abstand von einem Monat. Frataxin, Erythropoietin-Konzentration im Serum, Ferritin-Spiegel sowie die mitochondriale Funktion (NAD, NADH, ATP) wurden 12, 24, 48, 72 und 96 Stunden nach jeder rhuEPO-Applikation gemessen sowie an den Tagen 7 und 28 nach Baseline.

Ergebnisse: Maximale Konzentrationen von rhuEPO wurden bei allen drei Dosierungen nach 24 Stunden erreicht. Die Höhe des Konzentrationsanstiegs korrelierte dabei mit der Höhe der gegebenen Dosis. Frataxin-Messungen während der ersten Woche nach rhuEPO-Applikation ergaben keine signifikanten

Veränderungen. Die kumulative Auswertung über die gesamte Studienphase hingegen zeigte eine signifikante Erhöhung von Frataxin ($p = 0,026$). Ferritin-Messungen ergaben einen signifikanten Abfall innerhalb der ersten Woche nach rhuEPO-Gabe ($p < 0,001$). Aktivitätsmessungen der mitochondrialen Funktion zeigten eine signifikante Erhöhung der NADH/NAD-Ratio sowie einen Abfall der ATP-Konzentrationen innerhalb der ersten Woche nach rhuEPO-Applikation.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung: Auf rhuEPO-Einzelgaben kommt es in der ersten Woche nach Injektion zu einer Verbesserung der mitochondrialen Funktion

sowie zu einer Abnahme der Ferritin-Konzentrationen. Frataxin-Messungen ergeben einen kumulativen, signifikanten Frataxin-Anstieg nach 3 Monaten. Dieser späte Frataxin-Anstieg auf rhuEPO-Einzelgaben würde daher monatliche Gaben von rhuEPO zulassen und damit das mit rhuEPO verbundene Nebenwirkungsprofil verbessern. ■

Korrespondenzadresse:

Wolfgang Nachbauer,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck,
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

P 060

Quality of life, sleep quality and psychiatric comorbidity in cerebellar ataxia

Seidel S., Zeitlhofer J., Pirker W., Auff E.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Background: Abnormal sleep is a frequent concomitant symptom of neurodegenerative disorders such as Parkinson disease, multiple system atrophy and spinocerebellar ataxias. In case of Friedreich's ataxia quality of life was found to be reduced in domains „pain“, „bladder control“ and „fatigue“. Only limited data are available on comorbid sleep complaints, psychiatric symptoms and overall quality of life in patients suffering from other forms of ataxia.

Patients and Methods: We investigated all consecutive patients presenting to our movement disorder clinic with cerebellar ataxia. In all patients cranial magnetic resonance imaging and a lumbar puncture was performed to exclude secondary causes of ataxia.

Genetic testing for FRDA and common SCAs (1, 2, 3, 6, 7 and 17) was carried out. In addition, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), International Restless Legs Severity Scale (IRLSS), Self-rating Anxiety Scale (SAS), Self-rating Depression Scale (SDS) and the SF-36 were applied to assess sleep quality, daytime sleepiness, comorbid anxiety/depression and general health status of the patients.

Results: Fourteen patients (4 female) with a mean age of 50 ± 18 years met the inclusion criteria. The patients were diagnosed with idiopathic late-onset cerebellar ataxia (ILOCA; N=8), idiopathic early-onset cerebellar ataxia (N=2), probable MSA-C (N=1), cerebrotendinous xanthomatosis (N=1), SCA-2

(N=1) and SCA-6 (N=1). The mean duration of the disease was 10 ± 12 years. We found elevated mean PSQI (7 ± 3) and IRLSS scores (13 ± 11) as well as a markedly reduced mean SF-36 total score (50 ± 20).

Discussion: This study on a heterogeneous sample of patients with cerebellar ataxia shows evidence for mild insomnia, moderate restless legs symptoms and a highly reduced quality of life. ■

Corresponding author:

Stefan Seidel,
Medical University of Vienna,
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Vienna

P 061

Zurückgezogen



Hirnleistungsstörungen

P 062

Posterior cortical atrophy – Probably a rare variant of Alzheimer's disease – A case report

Bartl S., Hödl S., Ransmayr G.

Department of Neurology and Psychiatry, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Linz.

Introduction: Alzheimer's disease typically presents with progressive mnemonic deficits. Atypical, focal clinical syndromes are associated with early age at onset in Alzheimer's disease¹. Posterior cortical atrophy is one of the atypical presentation of neurodegenerative dementing disorders^{2, 3}. It is characterized by impairment of higher order visuospatial skills. Associations have been reported with Creutzfeldt-Jakob's disease, subcortical gliosis, corticobasal degeneration and – most often – with Alzheimer's disease⁴.

Case description: A 62-year-old woman developed within a period of two years difficulties in reading and writing, in perception of visual objects and in topographical orientation. Her handwriting had deteriorated and she could not conceive whole words and sentences while reading, although she was able

to read single letters properly. In neuropsychological measures we found a rather mild memory loss (MMSE 25 out of 30) and major deficits in verbal and visuo-constructive skills and recognition of figures. Moreover, mild ideomotor apraxia, non-fluent aphasia including anomia and prosopagnosia were observed. Neuroimaging with MRI showed an asymmetric atrophy of the brain with predominance of the left hemisphere, especially with accent to the left-parietotemporal and left-occipital internal and external cerebral fluid interspaces. An ophthalmological examination including a perimetry revealed a homonymous hemianopia to the right. Considering Creutzfeldt-Jakob's disease and tauopathies as differential diagnoses we examined the cerebrospinal fluid (Findings will be presented on the poster at the congress).

Conclusion: To make an early and accurate diagnosis of neurodegenerative diseases, it is important to recognize atypical presentations of Alzheimer's disease⁵. In this patient we suspected a rare variant of early-onset Alzheimer's disease with posterior cortical atrophy, though only autopsy can bring certainty. ■

¹ Migliaccio R., Agosta F., Rascovsky K. et al., Clinical syndromes associated with posterior atrophy: Early age at onset AD spectrum. *Neurology* 2009; 73:1571–78
<http://www.neurology.org/cgi/content/abstract/73/19/1571>

² Tang-Wai D.F., Graff-Radford N.R., Boeve B.F. et al., Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology* 2004; 63:1168–74

³ Alladi S., Xuereb J., Bak T. et al., Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain* 2007; 130:2636–45

⁴ Renner J.A., Burns J.M., Hou C.E. et al., Progressive posterior cortical dysfunction: a clinicopathological series. *Neurology* 2004; 63:1175–80

⁵ Galton G.J., Patterson K., Xuereb J.H. et al., Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain* 2000 Mar; 123 Pt 3:484–98

P 063

Eine explorative Studie zu den neurophysiologischen Korrelaten eines morphembasierten Lese-Rechtschreib-Trainings bei Lese-Rechtschreib-Schwäche mittels fMRT

Gebauer D.^{1, 2}, Fink A.², Kargl R.³, Reishofer G.⁴, Koschutnig K.⁴, Fazekas F.⁴, Enzinger C.^{1, 4}

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz

³ Lese-Rechtschreib-Institut Graz

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

Um die 15 % aller Kinder und Jugendlichen haben Schwierigkeiten beim Lesen und Rechtschreiben. Dies wirkt sich negativ auf die Schullaufbahn, Zukunftschancen und das all-

tägliche Leben der zum überwiegenden Teil durchschnittlich bis überdurchschnittlich intelligenten Kinder aus. Derzeit ist im deutschsprachigen Raum noch wenig über die neu-

ronalen Korrelate der Lese-Rechtschreib-Schwäche (LRS) und damit verbundene neuroplastische Veränderungen aufgrund von spezifischen Trainings bekannt.

Ziel dieser Studie ist es daher, die Effekte eines morphembasierten, computerunterstützten Lese-Rechtschreib-Trainings mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) zu charakterisieren.

Dazu werden derzeit gerade 9 bis 16-jährige Kinder und Jugendliche mit LRS identifiziert und anschließend einem fünfwöchigen Training unterzogen. Die Lese-Rechtschreib-Kompetenz wird vor und nach dem Training getestet, und ebenso werden dezidierte, aufgabenspezifische fMRT-Untersuchungen wiederholt in einem neuartigen „Event-related Design“ durchgeführt. Diese Ergebnisse werden in Beziehung zu einer nichtbeeinträchtigten Kontrollgruppe gesetzt (Stichprobengröße insgesamt = 45).

Um einen etwaigen spezifischen Einfluss des Trainings zu erkennen, werden zwei LRS-Grup-

pen untersucht, eine Trainings- (n = 15) und eine Wartegruppe (n = 15). Zusätzlich wird geprüft, ob und inwieweit LRS mit strukturellen zerebralen Unterschieden hinsichtlich der grauen und weißen Substanz, der Konnektivität oder auch in der „Resting-State“ bestehen. Während des fMRT-Paradigmas sollen die Kinder Falschwörter identifizieren (morphematische Strategie) oder erkennen, ob ein Wort real existiert oder erfunden ist (Kontrollbedingung).

Derzeit wurden bereits rund 80 Kinder behavioural vorgetestet, um Personen mit LRS zu identifizieren, die anschließend in dem Trainingsprogramm zugeteilt werden. Auf dem Kongress werden querschnittsförmige Ergebnisse der laufenden Studie präsentiert. Aus bisherigen Studien wäre zu erwarten, dass Kinder mit LRS eine geringere Aktivierung der

sprachrelevanten Areale in der linken Hemisphäre (parieto-temporal und okzipito-temporal) und eine erhöhte Aktivierung inferior frontaler Hirnregionen aufweisen. Der longitudinale Studienteil soll Aussagen zulassen, inwieweit Verbesserungen der beeinträchtigten Lese-Rechtschreib-Kompetenz in der Trainingsgruppe der Kinder mit LRS mit einer Angleichung der Gehirnaktivierungen an die Kontrollgruppe einhergehen. ■

Korrespondenzadresse:

Daniela Gebauer,
Medizinische Universität Graz,
AG für Neuronale Plastizität und Reparatur,
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz
Tel.: 0650/862 82 32,
E-Mail: daniela.gebauer@medunigraz.at

P 064 Residual language perception in patients in disordered states of consciousness – Evidence from EEG and fMRI

Golaszewski S.¹, Kronbichler M.¹, Bergmann J.¹, Kunz A.¹, Kraus J.¹, Nardone R.², Staffen W.¹, Ladurner G.¹, Gerstenbrand F.^{3,4}

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

² Abteilung für Neurologie, Tappeiner Hospital, Meran, Italien

³ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Innsbruck

⁴ Karl-Landsteiner-Institut für Neurorehabilitation, Wien

Apallic Syndrome (AS) is a condition in which self-awareness and awareness of environment is absent. Neuroimaging studies suggest normal brain activity can be measured in some AS patients. In early remission a patient exhibits deliberate or cognitively mediated behavior, consistently enough, for clinicians to be able to distinguish it from reflexive responses. We recently reported a selective response in the medial prefrontal cortex (MPFC) to the subjects own name in a long-term AS patient. In this study we examined brain activity in response to the subjects own name in a larger sample of AS and patients in remission from AS. Brain activity

was examined in 20 AS and 20 patients in early remission while hearing their own first name, compared with another name, using BOLD-fMRI. There was a control group of 10 subjects. Higher activity for the own compared to another name in the MPFC was found in the control group. This was only found in 9 AS and 11 patients in early remission. Names resulted in an activation of the auditory cortex in all subjects, although with marked differences in strength and extent. Selective brain responses to one's own name was found in the control group and therefore seems to be a reliable paradigm to examine residual language perception in disor-

ders of consciousness. In line with previous studies, there was evidence that in some of the investigated patients the brain may still have some capacity for language perception. ■

Corresponding author:

Stefan Golaszewski,
Universitätsklinik für Neurologie,
Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus
Medizinische Privatuniversität Salzburg,
Ignaz-Harrer-Straße 79, A-5020 Salzburg,
Tel.: +43 662/44 83-56035,
Fax: +43 662/44 83-3004,
E-Mail: s.golaszewski@salk.at



P 065

Organisches Psychosyndrom und progrediente Hypakusis im 6. Lebensjahrzehnt – ein Fallbericht

Künz B., Beer R., Lackner P., Stockner H., Brössner G., Wolf E., Schmutzhard E., Pfäusler B.
Neurologisch Abteilung, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund: Subakut auftretende kognitive Störungen und Verwirrtheit bei Patienten im Präsenium stellen eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar. Neben vaskulären, entzündlichen, neoplastischen oder exogen-toxischen Ursachen ist auch an teils nicht alltägliche metabolische Störungen zu denken. Zur Diagnosestellung ist eine breite Abklärung inkludierend Anamnese, klinische Untersuchung, zerebrale Bildgebung, Neurophysiologie, bioptische und molekulargenetische Analysen erforderlich.

Fallbericht: Wir berichten von einem 58-jährigen Patienten, der wegen zunehmender qualitativer und quantitativer Bewusstseinsstörung neurologisch vorgestellt wurde. Die Ehefrau des Patienten berichtete über eine zunehmende beidseitige Hörminderung sowie über fluktuierende Sprachstörungen und Verhaltensauffälligkeiten. An Vorerkrankungen ließen sich ein Diabetes mellitus Typ II und eine progrediente Schwerhörigkeit eru-

ieren. In der neurologischen Untersuchung auffällig waren eine aphatische Störung mit deutlich eingeschränktem Sprachverständnis und reduzierter Sprachproduktion. Das EEG zeigte eine linkstemporale periodische Theta-delta-Aktivität, vereinbar mit einem Status aphasicus.

Labor- und Liquordiagnostik ergaben weitgehend unauffällige Befunde. Das zerebrale MRT zeigte eine linkstemporale Signalpathologie mit im Verlauf deutlicher Befundbesserung auf intravenöse Steroidgabe. Wegen jedoch nicht evidenter klinischer Besserung wurde die Indikation zur Hirnbiopsie aus der linkstemporalen Läsion gestellt. Die neuropathologische Aufarbeitung war vorerst allerdings nicht konklusiv. Diagnostisch wegweisend war eine während einer ausgeprägten psychotischen Episode durchgeführte Blutgasanalyse mit deutlicher Laktaterhöhung. Die Verdachtsdiagnose eines MELAS-Syndroms wurde mittels molekularbiologischem

Nachweis der A3243G-Mutation der mitochondrialen DNA bewiesen.

Diskussion: Das MELAS-Syndrom (Pavakis et al., 1984) stellt eine seltene, phäno- und genotypisch heterogene mitochondriale Erkrankung dar. Kardinalsymptome sind die Enzephalo- und Myopathie, Laktazidose und schlaganfallähnliche Symptome. Weitere klinische Manifestationen sind epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, sensorineurale Hörstörung, diabetogene Stoffwechsellaage, Kleinwuchs sowie kardiale Auffälligkeiten. Die Diagnosestellung basiert auf dem biochemischen Nachweis eines Defektes der Atmungskette (Komplex I) bzw. auf dem molekularbiologischen Nachweis einer Mutation der mitochondrialen DNA. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: bettina.kuenz@i-med.ac.at

P 066

Diffusionsgewichtete Bildgebung und Kognition in der LADIS-Studie (Leukoaraiosis and Disability in the Elderly)

Petrovic K.¹, Ropele S.¹, Ferro J.², Enzinger C.¹, Pantoni L.³, Erkinjuntti T.⁴, Scheltens P.⁵, Wahlund L.O.⁶, Barkhof F.⁵, Inzitari D.³, Fazekas F.¹ und Schmidt R.¹ für die LADIS Study Group

¹ Medizinische Universität Graz

² Hospital de Santa Maria, Lissabon, Portugal

³ Universität Florenz, Italien

⁴ Universität Helsinki, Finnland

⁵ Vrije Universiteit Medical Center, Amsterdam, Niederlande

⁶ Karolinska Institut, Huddinge, Schweden

Theoretischer Hintergrund und Ziele: Die Mechanismen, durch welche Leukoaraiose die Klinik von PatientInnen beeinflusst, sind

noch nicht vollständig aufgeklärt. Unserer Hypothese nach spielen mikrostrukturelle Abnormalitäten des im konventionellen MR-Bild

normal erscheinenden Gewebes (Normal Appearing Brain Tissue, NABT), wie sie mit diffusionsgewichteter Bildgebung (Diffusion-

weighted Imaging, DWI) erfasst werden können, eine wichtige und unabhängige Rolle.

Methoden: Zusätzlich zu der umfassenden klinischen, neuropsychologischen und bildgebenden Abklärung wurde bei 340 TeilnehmerInnen der LADIS-Studie (LeukoAraiosis and DISability) DWI durchgeführt. Die multizentrische, internationale LADIS-Studie untersucht die Bedeutung von White Matter Hyperintensities (WMH) bei 65–85-Jährigen ohne (oder mit sehr leichter) Behinderung bei den instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens; der WMH-Schweregrad wurde nach der Fazekas-Skala beurteilt. Unter Verwendung von multivariaten Regressionsanalysen wurde der korrelative Zusammenhang zwischen Histo-

grammparametern des Apparent Diffusion Coefficient (ADC) des unsegmentierten Gewebes (Whole Brain Tissue, WBT) und des NABT sowie des mittleren ADC der WMH mit kognitiven Funktionen berechnet.

Ergebnisse: Ein höherer WMH-Score war mit Hypertonie, größerem WMH-Volumen, einem höheren Grad an Gehirnatrophie, schlechterer kognitiver Gesamtleistung und mit ADC-Veränderungen assoziiert. Niedrigere Peak-Höhe des ADC-Histogramms in WBT und NABT war mit schlechterer Gedächtnisleistung, exekutiver Dysfunktion und geringerer kognitiver Geschwindigkeit vergesellschaftet. Diese Assoziationen waren in allen teilnehmenden Zentren konsistent und blie-

ben auch bestehen, wenn für den Einfluss von WMH-Volumen und Gehirnatrophie kontrolliert wurde.

Diskussion: Ultrastrukturelle Veränderungen des NABT nehmen mit WMH-Schweregrad zu und haben einen starken, unabhängigen Effekt auf kognitive Funktionen. Dies sollte bei der Definition von Outcome Measures für klinische Studien bei vaskulärer Demenz berücksichtigt werden. ■

Korrespondenzadresse:

Katja Petrovic,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Graz,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz

P 067

Synergistic treatment effects with Cerebrolysin and donepezil: results from a randomized, double-blind, multicenter trial to compare safety and efficacy of Cerebrolysin, donepezil and a combination of both in patients with probable Alzheimer's disease

Alvarez A.¹, Cacabelos R.¹, Aleixandre M.², Linares C.³, Granizo E.³, Moessler H.⁴, Salzburger C.⁴

¹ EuroEspes Biomedical Research Centre, A Coruña, Spain

² Geroclinic, Granada, Spain

³ Memory Clinic, Málaga, Spain

⁴ EVER Neuro Pharma, Unterach

Background: Cerebrolysin is a peptide preparation acting in a similar way like neurotrophic factors. This study investigated possible synergistic treatment effects by combining a treatment targeting the neurotrophic axis (Cerebrolysin) with a treatment improving cholinergic neurotransmission (donepezil).

Methods: Patients suffering from mild to moderate AD (MMSE 12-25) were enrolled in this trial and randomized in a ratio of 1:1:1 to 10ml Cerebrolysin, 10mg donepezil or both. Primary endpoints were change from

baseline in ADAS-cog+ and CIBIC+ score at week 28. Secondary endpoints included the ADCS-ADL and the NPI. Efficacy analyses were based on the ITT data set using LOCF and PP.

Results: Of 217 patients randomized, 197 patients were included in the ITT data set (females 77.2%; age 75.2 years). A significant superiority of Cerebrolysin to donepezil and a marginal significant superiority of the combination to donepezil in the overall clinical functioning (CIBIC+) was shown at week 28. In the other domains tested, there

was no statistically significant difference between treatment groups. However, best and similar results were obtained with Cerebrolysin and the combination for the cognitive domain (ADAS-cog+), the global clinical impression (CIBIC+) and the activities of daily living (ADCS-ADL). In the neuropsychiatric symptoms (NPI), monotherapy was superior to the combination and Cerebrolysin to donepezil. Similar results were observed in the PP analysis set.

Cerebrolysin in a dose of 10ml given as monotherapy or in combination with donepezil



was safe and well tolerated. The incidence of treatment-emergent AEs was similar in all treatment groups, however, gastrointestinal disorders were reported more frequently with donepezil (monotherapy or in combination), nervous system disorders with Cerebrolysin (monotherapy or in combination) and psychiatric disorders with the combination therapy. Four patients suffered from an SAE. Ana-

lyses of lab parameters, vital signs, physical and neurological examinations did not show any group-specific differences or relevant changes.

Conclusion: These results have shown that therapy with Cerebrolysin is as good as with Donepezil and descriptively even better and that a combination of neurotrophic treatment (Cerebrolysin) with cholinesterase

inhibitors (donepezil) is a safe treatment option and provides synergistic treatment effects in patients suffering from mild to moderate Alzheimer's disease. ■

Corresponding author:

E-Mail: cornelia.saltzburger@everpharma.com

P 068

Cerebrolysin improves clinical outcome in moderate to moderately severe vascular dementia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial

Guekht A.¹, Moessler H.², Saltzburger C.², Gusev E.¹

¹ Second Neurology Clinic of the First City Hospital, Moscow, Russia

² EVER Neuro Pharma, Unterach

Objective: Cerebrolysin is a peptide preparation acting like neurotrophic factors. The aim of this study was to confirm and extend the findings of earlier clinical trials in vascular dementia in a larger patient cohort.

Methods: The combined outcome of ADAS-cog+ and CIBIC+ was assessed 24 weeks after baseline. 20ml IV Cerebrolysin were given OD in the course of two treatment-cycles as add-on therapy to basic treatment with acetylsalicylic acid.

Results: Of 242 patients randomized a total of 217 (89.7%) completed the study. The therapy with Cerebrolysin resulted in significant improvement of both primary param-

eters. At week 24, cognition (ADAS-cog+) improved by -10,628 points in the Cerebrolysin group (LS mean difference -6.17; P<0.0001 vs. placebo) and the overall clinical functioning (CIBIC+) showed a mean difference of -0.84 (P<0.0001 vs. placebo). These findings were confirmed by responder analyses with higher rates in the Cerebrolysin group (ADAS-cog+ improvement of ≥ 4 points from baseline: 82.1% vs. 52.2%; CIBIC+ score of < 4 at week 24: 75.2% vs. 37.4%; combined response in ADAS-cog+ and CIBIC+: 67.5% vs. 27.0). For Cerebrolysin, the odds ratios for achieving a favourable CIBIC+ response was 5.081 (P<0.05) and

5.633 (P<0.05) for the combined response. Cerebrolysin was significantly superior over placebo also in the MMSE, the activities of daily living (ADCS-ADL) and in the executive function (Trail-making test, Clock-drawing test).

Conclusion: Cerebrolysin significantly improved the clinical outcome and these benefits lasted for at least six months suggesting a disease-modifying effect. Cerebrolysin was safe and well tolerated. ■

Corresponding author:

E-Mail: cornelia.saltzburger@everpharma.com



P 069

Neuropsychology and Cerebral Perfusion (HMPAO-SPECT) in Patients with Subjective Cognitive Complaints and Mild Cognitive Impairment

Staffen W.¹, Zauner H.², Bergmann J.³, Kronbichler M.³, Golaszewski S.¹, Ladurner G.¹

¹ Paracelsus Priv. Med. Univ. Salzburg

² Rehabilitation Center of the Pensionsversicherungsanstalt, Großgmain

³ Center of Cognitive Research Salzburg

Purpose: Comparative evaluation of patients by reasons of suspected mild cognitive dysfunction with a neuropsychological test-battery and regional brain perfusion measured by HMPAO-SPECT.

Methods: 736 persons were investigated neuropsychologically (psychomotoric, attentional, memory, and intelligence functions), clinically (including neurological, psychiatric and somatic features), routine laboratory diagnosis, internal diagnostics, cranial computer tomography (CCT), ultrasound examination of the carotid arteries and HMPAO-SPECT. Relative cerebral blood flow of temporo-parietal cortical regions was assessed with an automated analysis software (BRASS). After exclusion of patients with dementia or relevant accompa-

nying disorders 124 remaining persons could be divided according to their neuropsychological performance in three groups: persons with subjective cognitive complaints without any detected cognitive impairment (SCC-, N=36), with subjective cognitive complaints with minimal cognitive impairment (SCC+, N=34) and with mild cognitive impairment (MCI, N=54).

Results: The three groups differed significantly by means of a neuropsychological task-battery, as well as according to MMSE-score (each comparison $P < 0.001$). MCI patients differed from SCC persons (integrated group, N=70) concerning perfusion in the temporo-parietal cortical areas. A comparison of SCC- and SCC+ patients showed no relevant perfusion differences.

Conclusion: The potential of automated analysis of HMPAO-SPECT results in differentiating patients with mild cognitive deficits seems to be limited. The question of subjective cognitive complaints as an early symptom of neurodegeneration should be clarified by neuropsychological follow up studies of SCC with and without subtle cognitive deficits. ■

Corresponding author:

Wolfgang Staffen,
Christian-Doppler-Clinic, Dept. of Neurology,
Ignaz-Harrer-Str. 79, 5020 Salzburg,
Austria, Tel.: 0043 662/44 83-56020,
E-Mail: w.staffen@salk.at

P 070

Die normale Varianz von Gedächtnis und Gedächtnisabbau im Alter: 6-Jahres-Ergebnisse der Austrian Stroke Prevention Study

Stögerer E.M.¹, Petrovic K.¹, Cavalieri M.², Schmidt H.¹, Homayoon N.¹, Reinhart B.¹, Pluta-Fürst A.¹, Schmidt R.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Klinisches Departement für Spezielle Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Internal Medicine, Gerontology and Geriatrics, University of Ferrara, Italy

Lern- und Gedächtnisleistung nehmen mit zunehmendem Alter ab. Die normale Variabilität der Änderung von Gedächtnisleistung im höheren Lebensalter und Faktoren, die diese Varianz beeinflussen, sind unzureichend bekannt. Die Variabilität der longitudinalen Veränderung der Gedächtnisleistung von älteren Per-

sonen ist hoch. Demographische Faktoren, ApoE-Status, vaskuläre Risikofaktoren und subklinische fokale und diffuse Hirnveränderungen sind dafür verantwortlich. Die Studienkohorte besteht aus Teilnehmern der Austrian-Stroke-Prevention-Studie, die in 3-jährigen Abständen mittels Bäumler'schem Lern-

und Gedächtnistest, MRI sowie laborchemisch und klinisch untersucht wurden. Da nichtpathologischer altersabhängiger Gedächtnisverlust Zielparameter dieser Studie war, schlossen wir jene Personen, deren Gedächtnisabbau $> 1,5$ Standardabweichungen der Gesamtkohorte lag, aus. 520 Teilnehmer



der Austrian Stroke Prevention Study hatten zumindestens eine Follow-up-Untersuchung. Ihr durchschnittliches Alter betrug 62,8 $\pm$ 7,6 Jahre; davon 51,3 % Frauen. Wir verwendeten Generalized-Estimation-Equation-Modelle, um Prädiktoren der Veränderung der Gedächtnisleistung über den 6-jährigen Beobachtungszeitraum zu definieren. In 3 Modellen untersuchten wir den Einfluss von Alter, Geschlecht, Ausbildung, ApoE-Status, vaskulären Risikofaktoren, vaskulären MRI-Veränderungen und Atrophie. Die durchschnittliche jährliche Abnahme der Gedächtnisleistung, gemessen am z-transformierten

Summenscore des Bäumler'schen Lern- und Gedächtnistests, betrug 4,23 % des Ausgangswertes. Die Variabilität der longitudinalen Veränderungen war groß. Alter und Schulbildung sowie die Präsenz von Lakunen waren die einzigen signifikanten Prädiktoren der Änderung der Gedächtnisleistung. ApoE-Status, Diabetes, Cholesterin, arterielle Hypertonie, Adipositas sowie Verlust von Gehirnparenchym waren nicht signifikant assoziiert. Die Variabilität der longitudinalen Veränderung von Gedächtnisleistung im höheren Lebensalter ist hoch. Alter, Schulbildung und die Präsenz von Lakunen beeinflussen den Verlauf der kognitiven Leistung auch über eine relativ kurze Beobachtungszeit von 6 Jahren, wogegen klassische vaskuläre Risikofaktoren und altersassoziierte Hirnveränderungen keine wesentliche Rolle spielen.

heren Lebensalter ist hoch. Alter, Schulbildung und die Präsenz von Lakunen beeinflussen den Verlauf der kognitiven Leistung auch über eine relativ kurze Beobachtungszeit von 6 Jahren, wogegen klassische vaskuläre Risikofaktoren und altersassoziierte Hirnveränderungen keine wesentliche Rolle spielen.

Korrespondenzadresse:

Eva Maria Stögerer,
Universitätsklinik für Neurologie,
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz

P 071 Entwicklung eines Alltagsgedächtnistests

Schmöger M.¹, Formann A.K.¹, Willinger U.²

¹ Institut für Psychologische Grundlagenforschung, Methodenlehre, Fakultät für Psychologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Gedächtnisstörungen gehören zu den häufigsten Folgen von Hirnschädigungen unterschiedlicher Ätiologie und Lokalisation – so etwa in Zusammenhang mit Kopfverletzungen, degenerativen Krankheiten im Alter und Tumoren. Je nach Ort und Ausmaß der Schädigung gedächtnisrelevanter Hirnstrukturen können mehr oder weniger schwerwiegende Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben auftreten (Schuri, 2000). Doch selbst wenn Lage, Art und Größe von Läsionen durch die Anwendung bildgebender Verfahren bekannt sind, liegen keine direkten Informationen über Quantität und Qualität der Beeinträchtigungen und die daraus resultierenden Probleme im Alltag vor. Diese Informationen können nur im Rahmen einer neuropsychologischen Diagnostik gewonnen werden (Wurzer, 1992). In der neuropsychologischen

Diagnostik besteht deshalb ein Bedarf an Gedächtnistests, die alltagstypische Aufgaben beinhalten (ökologische Validität, vgl. u.a. Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003; Garcia et al. 1998; Spooner & Pachana, 2006), alle relevanten Gedächtnisbereiche abdecke (vgl. u.a. Markowitsch, 1999; Schuri, 2000) und zudem modernen psychometrischen Anforderungen (probabilistische Testmodelle) entsprechen. Da bis dato noch keine neuropsychologische Testbatterie publiziert wurde, die diesen Ansprüchen gerecht wird – und somit eine gute Vorhersage von Gedächtnisproblemen im Alltag gewährleistet –, wurden insgesamt 23 Subtests konstruiert, mit deren Hilfe Aspekte des Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses, des Langzeitgedächtnisses (Aufnahme neuer Information ins Langzeitgedächtnis, längerfristiges Behalten neuer

Information), des prospektiven Gedächtnisses sowie des Altgedächtnisses anhand alltagstypischer Aufgaben erfasst werden können. Zur Prüfung der Gedächtnisleistung wurden sowohl verbale als auch nonverbale Materialien herangezogen, die das visuelle oder akustische Sinnesgebiet ansprechen. Ferner wurden verschiedene Abrufarten – freier Abruf, Abruf mit Hinweisreizen und Wiedererkennen – verwendet. Diese Testbatterie ist einer Stichprobe von 676 Personen – 408 (60,40 %) Frauen und 268 (39,60 %) Männer – im Alter von 15 bis 99 Jahren vorgegeben worden. In der Analyse der Items der einzelnen Subtests mittels des dichotomen Rasch-Modells erwies sich der Großteil der Items als modellkonform und entspricht somit modernen psychometrischen Anforderungen.

P 072

*Behavior Rating Inventory of Executive Function – Adult Version (BRIEF-A): Erste Ergebnisse einer deutschen Version***Willinger U.¹, Schmöger M.², Müller C.¹, Auff E.¹**¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien² Institut für Psychologische Grundlagenforschung, Fakultät für Psychologie, Medizinische Universität Wien

Der BRIEF-A (Roth et al., 2005) zur Erfassung von exekutiven Funktionen im Alltag ist das dritte Verfahren in Folge. Während die beiden ersten Verfahren für das Kindergarten- und Schulalter konzipiert wurden, ist der BRIEF-A von 18 bis 90 Jahre einsetzbar. Das Verfahren besteht aus den neun Subtests „Inhibit“, „Shift“, „Emotional Control“, „Self-Monitor“, „Initiate“, „Working Memory“, „Plan/Organize“, „Task Monitor“ und „Organization of Materials“. Der

BRIEF-A wurde von unserer Arbeitsgruppe übersetzt und von einem zweisprachigen (englisch/deutsch) Kollegen rückübersetzt. Die deutsche Version ist von 4 Stichproben von gesunden Personen überprüft worden. Ersten teststatistischen Ergebnissen zufolge weist die Übersetzung ähnliche Reliabilitäten (0,80–0,94) und Trennschärfen (0,45–0,60) auf wie das englische Original. Korrelationen zwischen der deutschen Version des BRIEF-A mit dem

„Dysexecutive Questionnaire“ (0,58–0,84), mit dem „Cognitive Failures Questionnaire“ (0,34–0,82), mit dem „BDI-II“ (0,45–0,78) und dem „STAI-XI“ (0,35–0,85) zeigen ebenso ähnliche Werte wie das englische Original. Die ersten teststatistischen Analysen bringen viel versprechende Ergebnisse und sprechen dafür, dass der BRIEF-A im deutschen Sprachraum als Screening-Verfahren zur Erfassung von exekutiven Dysfunktionen einsetzbar ist. ■

P 073

*Theory of Mind – Erste Ergebnisse neukonstruierter Testaufgaben***Willinger U.¹, Schmöger M.², Müller C.¹, Auff E.¹**¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien² Institut für Psychologische Grundlagenforschung, Fakultät für Psychologie, Medizinische Universität Wien

Theory of Mind als Fähigkeit, psychische Zustände wie Gefühle und Gedanken anderen Personen und sich selbst zuzuschreiben, wird in der Literatur als sozial-kognitive Kompetenz diskutiert. Im Allgemeinen wird zwischen einer affektiven ToM-Leistung, die sich auf das Einfühlen in die Gefühlslage bezieht, und einer kognitiven ToM-Leistung unterschieden, die das rationale Erschließen eines mentalen Zustandes bzw. das Erfassen der Motivation einer anderen Person erfordert. Während die Fähig-

keit einer Theory of Mind im Bereich der Entwicklungspsychologie in den letzten 20 Jahren sehr intensiv untersucht wurde, gibt es noch relativ wenige Aufgaben, um Theory of Mind im Erwachsenenalter zu untersuchen. In der vorliegenden Untersuchung werden die ersten teststatistischen Analysen neukonstruierter ToM-Geschichten vorgestellt. Diese sechs Geschichten erfassen eine Theory of Mind im Sinne eines „False Belief“ erster, zweiter und dritter Ordnung. Diesen Aufgaben liegt zu Grunde, dass man

bestimmte kognitive Voraussetzungen benötigt, um zu erkennen, dass andere Menschen Überzeugungen haben können, von denen man selbst weiß, dass sie falsch sind. Die ersten Ergebnisse des neuen Tests zeigen gute Reliabilitäten und Trennschärfen und weisen gute Korrelationswerte mit einem etablierten Bilder-Geschichten-Test (Brüne et al. 2005) aus dem deutschen Sprachraum sowie mit einem neuropsychologischen Testverfahren „Trail Making Test A & B“ auf. ■



Bewegungsstörungen

P 074

Impulse control disorder, depression, psychosis and attempted suicide during triple therapy with Apo-morphin, Amantadine and levodopa in an early onset male Parkinson patient

Struhal W.¹, Ransmayr G.¹, Guger M.¹, Hödl S.¹, Schmidegg S.¹, Ung S.C.², Bach M.³

¹ Department of Neurology and Psychiatry, General Hospital of the City of Linz, Linz

² Department of Neurology, Country Hospital of Steyr, Steyr

³ Department of Psychiatry and Department of Psychosomatics, Country Hospital of Enns, Steyr

There is growing evidence that impulse control disorders (ICDs) such as pathological gambling, hypersexuality, or excessive self-medication appear in patients with Parkinson disease (PD) under dopaminergic therapy. Higher frequency of ICDs is evident among patients with a previous history of ICDs, young adult onset PD and under dopamine agonist treatment. The prevalence is reported to be 7-8% of patients taking dopamine agonists. Whether this is a class effect or related to specific drugs remains under debate.

We describe the case of a 54 year old patient with familiar PD who had been treated

with levodopa for seven years. After initiation of apomorphine treatment (CAI) in addition to levodopa and amantadine, he started to develop signs of impulse control disorders, psychosis and an increase of previously existing depressive episodes. Amantadine was stopped but psychiatric symptoms deteriorated under levodopa and CAI treatment, which lead up to an attempted suicide. CAI was stopped, Clozapine and Rotigotine was added. Due to dyskinesia, again amantadine was initiated. During 17 months follow up after the event there were no signs of ICDs or psychosis.

From this case we conclude that adding CAI to a polytherapy might bear the risk of ICDs and complications of dopaminergic overstimulation. ■

Corresponding author:

Walter Struhal,
Abteilung für Neurologie und Psychiatrie,
AKH Linz, Krankenhausstraße 9,
A-4021 Linz,
Tel.: +43 732/78 06-73347,
Fax: +43 732/78 06-6819,
E-Mail: walter.struhal@akh.linz.at

P 075

Analyse des Konversionsfaktors zwischen Dysport® und Botox® unter klinischen Routinebedingungen einer Dystonie-Ambulanz

Sommer R.K., Eggers C.

Abteilung Neurologie I, Barmherzige Brüder Linz

Einleitung: Die Wirkstärke von Botulinumtoxin A (BoNT-A) wird in Mouse Units (MU) angegeben, wobei zwischen den einzelnen Präparaten keine Äquivalenz gegeben ist. Der Umrechnungs-

faktor der beiden BoNT-A-Präparate Dysport und Botox ist Gegenstand anhaltender Diskussionen. In der Literatur finden sich Belege für Faktoren zwischen 2 : 1 und 11 : 1 (Dysport zu Botox).

Methoden: Nach der ökonomisch begründeten Umstellung von Dysport auf Botox in unserer Dystonie-Ambulanz im Jahr 2007 nahmen wir eine retrospektive Analyse des Um-



BEWEGUNGS-STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

rechnungsfaktors vor. Gestützt auf Literaturangaben wurde die Umstellung aller Patienten primär mit einem Faktor von 4 : 1 vorgenommen und die Dosis im Verlauf abhängig von klinischer Wirkung und Nebenwirkungen angepasst.

Nach einem Jahr wurden retrospektiv für jeden Patienten die mittlere Dosis Botox pro Behandlung (Gesamtdosis in Mouse Units durch Anzahl der Behandlungen) und die mittlere Dosis Dysport pro Behandlung im Jahr davor ermittelt und daraus der Quotient Dysport zu Botox errechnet.

Eingeschlossen wurden Patienten mit zervikaler Dystonie (CD), Blepharospasmus (BSP) und hemifazialen Spasmus (HSP), die vor Umstellung zumindest ein Jahr mit Dysport behandelt worden waren und nach Umstellung mindestens ein Jahr mit Botox weiterbehandelt

wurden und bei denen während des Beobachtungszeitraumes ein vergleichbares Behandlungsschema angewendet wurde.

Ergebnisse: Es wurden 120 von insgesamt 223 Patienten unserer Dystonie-Ambulanz (Stand Ende 2007) eingeschlossen, davon 55 Männer und 65 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren. 56 Patienten (46,6 %) litten an zervikaler Dystonie, 38 Patienten (31,7%) an Blepharospasmus und 26 Patienten (21,7 %) an hemifazialen Spasmus.

Die Äquivalenzfaktoren ($n = 120$) lagen zwischen 1,84 : 1 und 6,61 : 1 (Dysport zu Botox). Der größte Teil der Patienten (48,3 %) lag im Bereich zwischen 4 und 5. Zwischen 3 und 4 lagen 26,6 %, zwischen 2 und 3 lagen 17,5 % und zwischen 5 und 6 lagen 5,8 %. Jeweils nur 1 Patient (0,8 %) lag über 6 oder unter 2. Der Median über alle Patienten lag bei 4 : 1.

lag über 6 oder unter 2. Der Median über alle Patienten lag bei 4 : 1.

Diskussion: Aus dem breiten Streubereich der Konversionsfaktoren in unserer retrospektiven Analyse lässt sich ableiten, dass ein fixer Standard-Umrechnungsfaktor nicht festgelegt werden kann und immer individuell pro Patient „titriert“ werden muss.

Ein pragmatischer und praktikabler Ansatz bei Präparatwechsel zwischen Dysport und Botox ist die Verwendung eines Faktors von 4 : 1 (Dysport zu Botox) zu Beginn der Umstellung. Bei Standardverdünnung von Dysport in 2,5 ml NaCl und Botox in 2 ml NaCl kann die Menge in Milliliter dann 1 : 1 übertragen werden, wodurch das Risiko für Behandlungsfehler durch Dosisverwechslung minimiert werden kann – ein Umstand, der zur Patientensicherheit beiträgt. ■

P 076

The role of disturbed innate immunity linked to toll-like receptor 4 (TLR4) in alpha-synucleinopathies

Fellner L., Schanda K., Reindl M., Poewe W., Wenning G.K., Stefanova N.

Division of Clinical Neurobiology, Department of Neurology, Medical University Innsbruck

The pathological hallmark of α -synucleinopathies are α -synuclein-positive cytoplasmic inclusions spread throughout the neurodegenerating CNS. Microgliosis commonly accompanies neurodegeneration in α -synucleinopathies and is considered a possible mediator of the disease process. Up-regulation of TLR4/CD14 has been reported in human MSA and PD/DLB brains as well as in murine transgenic models of neuronal and oligodendroglial α -synucleinopathies (Stefanova et al., 2007, Letiembre et al., 2007), however the role of innate immunity in these disorders remains unexplored. The current study

addressed the role of TLR4 on microglial function in response to α -synuclein. Immortalised murine microglial cell line BV-2 and primary murine microglia (P1-3) were used for all the experiments. The role of TLR4 was assessed by either using blocking antibodies, or preparing cell culture from TLR4 deficient mice. FACS analysis, immunocytochemistry and fluorescence microscopy were applied to characterise microglial activation and phagocytosis in response to fibrillar α -synuclein. Preliminary results suggest effects of α -synuclein on microglial activation and phagocytosis that is partly mediated through TLR4

and may be relevant to degeneration in α -synucleinopathies. The current studies provide new insights into the role of innate immunity in α -synucleinopathies and define further pathogenic mechanisms that may play a role in neurodegeneration and identify potential novel therapeutic targets. ■

This study is supported by grant of the Austrian Science Foundation P 19989-B05.

Corresponding author:

E-Mail: lisa.fellner@i-med.ac.at

P 077

Disturbance of innate immunity linked to toll-like receptor 4 promotes neurodegeneration in a transgenic alpha-synucleinopathy model

Stefanova N., Stemberger S., Fellner L., Fuchs P., Hainzer M., Reindl M., Poewe W., Wenning G.K.

Division of Clinical Neurobiology, Department of Neurology, Medical University Innsbruck

α -synuclein (AS)-positive glial cytoplasmic inclusions (GCIs) are the pathological hallmark of MSA. Microgliosis commonly accompanies neurodegeneration in MSA as demonstrated by post-mortem studies and in vivo PET imaging. We have recently shown up-regulation of toll-like receptor 4 (TLR4) in human MSA as well as in a transgenic mouse model of primary oligodendroglial α -synucleinopathy, however the role of innate immunity remains obscure. The aim of the present study was to determine the role of TLR4 on neurodegeneration in an α -synucleinopathy mouse model of multiple system atrophy (MSA). We used (PLP)-AS mice with oligodendroglial AS expression and normal TLR4 expression (AS,TLR4+/+) and (PLP)-AS mice with dele-

tion of all 3 exons of the TLR4 gene (AS,TLR4-/-). Genotypes were determined by tail clip PCR. Mice were characterized at 6 months of age. The animals underwent motor behavior evaluation by flex field activity test, pole test, and beam walking test. Brains were subjected to neuropathological analysis. Cytokine levels in the brain were determined by FACS analysis. ELISA was used to measure transgenic AS in brains of AS,TLR4+/+ and AS,TLR4-/- transgenic mice. We found augmented locomotor deficits in AS,TLR4-/- mice, which correlated with elevated loss of dopaminergic SNc neurons, accompanied by reduced microglial and astroglial activation and decreased nigral levels of GM-CSF. AS,TLR4-/- mice showed increased density of

GCI-like aggregates and significantly increased brain protein levels of transgenic AS as compared to AS,TLR4+/+ transgenic mice. The current study suggests an important link between AS maintenance and innate immunity. These results may serve to define potential novel therapeutic targets in MSA and other α -synucleinopathies. ■

This study is supported by grant of the Austrian Science Foundation P 19989-B05.

Corresponding author:

E-Mail: nadia.stefanova@i-med.ac.at

P 078

*Mental rotation of body parts and sensory temporal discrimination in fixed dystonia*Katschnig P.^{1,2}, Schwingenschuh P.^{1,2}, Edwards M.², Aguirregomez M.², Kägi G.², Rothwell J.², Bhatia K.²

¹ Department of Neurology, Division of Special Neurology, Medical University Graz

² Institute of Neurology, University College London, UK

Fixed dystonia is an uncommon but severely disabling condition typically affecting young women following a minor peripheral injury. There is no evidence of any structural lesions of the central nervous system nor any clear peripheral nerve or root damage. Electrophysiological techniques such as short intracortical inhibition, cortical silent period and a plasticity inducing protocol have revealed similarities but also differences com-

pared to classical mobile dystonia. To further explore the pathophysiology of fixed dystonia we compared mental rotation of body parts and sensory temporal discrimination in 11 patients with fixed dystonia, 11 patients with classical mobile dystonia and 10 healthy controls. In the mental rotation task subjects were presented with realistic photos of left or right hands, feet and the head of a young woman with a black patch covering the left

or the right eye in 6 different orientations. Subjects had to verbally report the laterality of the presented stimuli. To assess sensory temporal discrimination subjects were asked to discriminate whether pairs of visual, tactile, or visuotactile stimuli were simultaneous or sequential (temporal discrimination threshold) and in the latter case which stimulus preceded the other (temporal order judgement). In accordance with previous



**BEWEGUNGS-
STÖRUNGEN**

**EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN**

**MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM**

**ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA**

**AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE**

studies patients with mobile dystonia were abnormal in mental rotation and temporal discrimination, whereas patients with fixed dystonia were only impaired in mental rotation. Possible explanations for this deficit may include the influence of the abnor-

mal body posture itself, a shared predisposing pathophysiology for mobile and fixed dystonia, or a body image disturbance. These findings add information to the developing pathophysiological picture of fixed dystonia. ■

Corresponding author:

Petra Katschnig,
Medical University Graz,
Department of Neurology,
Auenbruggerplatz 22,
A-8036 Graz

P 079

Distinguishing SWEDDs patients with asymmetric resting tremor from Parkinson's disease: A clinical and electrophysiological study

Schwingenschuh P.^{1,2}, Katschnig P.^{1,2}, Ruge D.², Edwards M.², Terranova C.², Silveira-Moriyama L.², Schneider S.², Mir P.³, Lees A.², Quinn N.², Rothwell J.², Bhatia K.²

¹ Klinische Abteilung für spezielle Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Institute of Neurology, UCL, London, UK

³ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain

Approximately 10% of patients diagnosed clinically with early Parkinson's disease (PD) have normal dopaminergic functional imaging (SWEDDs – Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit). An important subgroup of SWEDDs are those with asymmetric rest tremor resembling parkinsonian tremor. Clinical and pathophysiological features which could help distinguish SWEDDs from PD have not been explored. We therefore studied clinical details including non-motor symptoms in 25 tremulous SWEDDs patients in comparison to 25 tremor-dominant PD patients. Blinded video rating was used to compare examination findings. Electrophysiological tremor parameters and also response to a cortical plasticity protocol using paired associative stimulation (PAS)

was studied in 9 patients with SWEDDs, 9 with tremor-dominant PD (with abnormal DaT-SPECT findings), 8 with segmental dystonia and 8 with essential tremor (ET). Despite clinical overlap, lack of true bradykinesia, presence of dystonia, and head tremor favoured a diagnosis of SWEDDs, whereas re-emergent tremor, true fatiguing or decrement, good response to dopaminergic drugs and presence of non-motor symptoms favoured PD. A single tremor parameter could not differentiate between groups, but the combination of re-emergent tremor and highest tremor amplitude at rest was characteristic of PD tremor. SWEDDs and segmental dystonia patients exhibited an abnormal exaggerated response to the PAS protocol, in contrast to a

subnormal response in PD and a normal response in ET.

We conclude that despite clinical overlap, there are features that can help distinguish between PD and SWEDDs which may be useful in clinical practice. The underlying pathophysiology of SWEDDs differs from PD but has similarities with primary dystonia. ■

Abbreviations: PD, Parkinson's disease; SWEDDs, scans without evidence of dopaminergic deficit; DaT-SPECT, dopamine transporter single photon emission computed tomography; PAS, paired associative stimulation paradigm

Corresponding author:

Petra Schwingenschuh,
Medical University Graz,
Department of Neurology,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz

P 080

Langzeittherapie bei zervikaler Dystonie und Änderung des Aktivierungsmusters beteiligter Muskeln

Khalifa M., Kranz G., Auff E., Voller B.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund: Bei der zervikalen Dystonie, der häufigsten Form der fokalen Dystonie, kommt es durch unterschiedliche Aktivierungsmuster an den Hals- und Nackenmuskeln zu verschiedenen Hauptzugrichtungen (HZR) (Torti-, Latero-, Antero- und Retrokolis sowie komplexere Mischformen). Während der Langzeitbehandlung mit Botulinum-Neurotoxin (BoNT) wird bei manchen Patienten eine Veränderung dieses Aktivierungsmusters beobachtet, die eine Anpassung der Therapie erfordert. Ziel der Studie ist es zu evaluieren, bei wie vielen Patienten mit zervikaler Dystonie während der Langzeitbehandlung mit BoNT Veränderungen in der HZR auftreten. Zusätzliche Fragestellungen sind, ob erstens die ursprüngliche HZR und zweitens die ursprüngliche Komplexität (Kombination aus Fehlstellungen in allen drei Ebenen) ein Risiko für die Veränderung der HZR darstellt.

Methodik: In einer retrospektiven Studie an der Bewegungsstörungenambulanz der Univer-

sitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Wien wurden diejenigen Patienten eingeschlossen, die im Rahmen ihrer idiopathischen zervikalen Dystonie eine zumindest 5-jährige Behandlung mit BoNT im Zeitraum vom 1. 1. 2000 bis 1. 7. 2008 erhielten. Aus den Krankengeschichten wurden aus den Tsui-Scores der einzelnen Therapiesitzungen die HZR, Komplexität und Änderungen der HZR erhoben und mittels Chi2-Test verglichen.

Ergebnisse: Von insgesamt 19 Patienten kam es über die fünf Jahre Langzeitbehandlung mit BoNT bei 6 Patienten (31,6 %) zu einer Änderung der HZR: Bei 3 Patienten änderte sich die HZR-Kippung in eine HZR-Drehung, bei 2 Patienten von HZR-Drehung in eine HZR-Kippung und bei einem Patienten von einer HZR sagittaler Neigung zu HZR-Drehung. Sowohl die Art der ursprünglichen HZR (hier v. a. Laterokollis) als auch das Ausmaß der ursprünglichen Komplexität (v. a. hohe Komplexität) ergaben sich als wesent-

liche Risikofaktoren für die spätere Veränderung der HZR ($p = 0,038$ bzw. $p = 0,021$).

Diskussion: In unserem Patientenkollektiv zeigt sich bei einem doch beträchtlichem Teil der Patienten eine Änderung des Aktivierungsmusters im Langzeitverlauf der Behandlung mit BoNT. Sowohl die ursprüngliche HZR als auch die Komplexität, d.h. die Kombination aus Fehlstellungen in allen drei Ebenen scheint hierbei für die spätere Änderung der HZR ausschlaggebend zu sein. Bei der Behandlung mit BoNT ist daher die regelmäßige Reevaluierung des Aktivierungsmusters der zervikalen Dystonie somit auch noch nach Jahren zu empfehlen, um damit eine optimale Anpassung der Therapie und in einzelnen Fällen auch eventuell eine Reduktion von sekundärem Therapieversagen erreichen zu können. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: bernhard.voller@meduniwien.ac.at

P 081

Der Effekt von L-Dopa auf die Kinematik und elektromyographische Aktivität der Rumpfmotorik bei idiopathischen Parkinson-Patienten

Wolfsegger T.¹, Rotaru I.¹, Schneider A.¹, Kaspareth K.², Wimmer-Hinterhölzl H.¹, Aichner F.¹

¹ Abteilung für Neurologie, Landes-Nervenklinik Wagner Jauregg

² Institut für Sport- und Bewegungswissenschaft, Universität Salzburg

Ziel: Die Evidenz über die Wirksamkeit von Levodopa auf die axiale hypertone Muskulatur der Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom wird in der Literatur unterschiedlich

beurteilt (Bejjani et al. 2000; Wright et al. 2007). Das Ziel dieser Untersuchung ist, die Rumpfmotorik bei dieser Patientengruppe im früheren Krankheitsstadium (H&Y 2,3 ± 0,6) in

bestmöglicher L-Dopa-Medikation mittels eines quantitativen Messverfahrens (3-D-Kinematik, Oberflächen-EMG) zu beurteilen und zu diskutieren.



BEWEGUNGS- STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

Methode: Mittels Zebris „Win Spine“ wurde das Bewegungsausmaß des Rumpfes (Amplitude in °) bei idiopathischen Parkinson-Patienten vom akinetisch-rigiden Typ (IPSa.r) (n = 19) in „On-Phase“ mit einer gesunden Kontrollgruppe (n = 22) in allen drei Raumebenen (x-; y- und z-Ebene) verglichen. Analog wurde die muskuläre Aktivität (Amplitude in μ V) mittels Oberflächen EMG der M. erector spinae und der M. obliquus externus abdominii quantifiziert.

Ergebnisse:

- 1) IPSa.r-Patienten haben signifikante reduzierte maximale Bewegungsamplituden (°) des Rumpfes in der x-, y- und z-Ebene ($p \leq 0,002$)
- 2) Die EMG-Aktivitäten der M. erector spinae bds. sind bei den IPSa.r-Patienten bei Bewegungen in sagittaler Ebene signifikant reduziert (Flexion und Extension: $p \leq 0,008$).

- 3) Die M.-obliquus-externus-abdominii-Aktivität der IPSa.r-Patienten ist bei Bewegungen in transversaler und frontaler Ebene signifikant reduziert (jeweils links und rechts: $p \leq 0,001$).
- 4) Der EMG-Verlauf beider Muskeln zeigt ein deutliches irreguläres Aktivierungsmuster bei der IPSa.r-Gruppe (intermuskuläre Koordination) gegenüber der gesunden Kontrollgruppe.

Schlussfolgerungen: Bereits in früheren Erkrankungsstadien (H&Y 2.3) unter optimaler Medikation (L-Dopa-„On-Phase“) ist die axiale Rumpfmotorik der IPSa.r-Patienten in allen Raumebenen signifikant reduziert.

Die gestörte intermuskuläre Koordination deutet auf die erkrankungsspezifische Störung bei zentral getriggerten Bewegungen hin.

Die reduzierten EMG-Aktivitäten lassen auf einen reduzierten Kraftoutput der Bauch-

und Rückenmuskulatur schließen. Da keine Korrelation zwischen eingeschränkter Rumpfbeweglichkeit und niedriger Muskelaktivität festgestellt wurde, sollte neben dem Bewegungstraining zusätzlich ein Krafttraining im Therapieprozess der IPSa.r-Patienten berücksichtigt werden.

In unserer Studie konnte ein tonusreduzierender Effekt auf die Rumpfmuskulatur durch eine Levodopa-Medikation abgeleitet werden. Die Bewegungsamplituden und die zentral generierte Bewegungsmodulierung bleiben aber unbeeinflusst. ■

Korrespondenzadresse:

Thomas Wolfsegger,
Landes-Nervenklinik Wagner Jauregg,
Abteilung für Neurologie,
Wagner-Jauregg-Weg 15, 4020 Linz
Tel.: 050 55462 27082,
E-Mail: thomas.wolfsegger@gespag.at

Epilepsie, neoplastische Erkrankungen

P 082

Hypothyreote Stoffwechsellaage unter Valproat

Gueler N.¹, Stanek J.¹, Rauch-Shorny S.¹, Edlinger R.², Spatt J.¹

¹ Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien

² 3. Med. Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, KH Hietzing, Wien

Hormonelle Veränderungen unter antikonvulsiver Therapie sind von klinischer Relevanz. Die aktuellen wissenschaftlichen Daten hinsichtlich möglicher Auswirkungen von Valproat auf den Schilddrüsenhormonstoffwechsel bei Erwachsenen sind mangelhaft und teils widersprüchlich. Mehrere Arbeiten hatten Hinweise für das Auftreten einer (subklinischen) Hypothyreose unter Valproattherapie ergeben. Andererseits zeigten manche Studien jedoch keine Veränderungen der Schilddrüsen-(SD-)Parameter oder gar Steigerungen von fT3- und fT4-Serumkonzentrationen, wobei fast alle vorhandenen Daten bei Kindern erhoben wurden.

Wir präsentieren den Fall eines 53-jährigen Patienten, der nach einer totalen Strumektomie im April 2007 bis zum Beginn einer Valproat-Therapie im Juni 2009 unter suffizien-

ter, peroraler Schilddrüsenhormonsubstitution stand. Nach Einführung und Aufdosierung von Valproat auf 1500 mg/die infolge symptomatischer Anfälle mit generalisierten motorischen Entäußerungen wurde laborchemisch eine persistierende, subklinische Hypothyreose mit deutlichem TSH-basal-Anstieg auf 19,7–23,22 µU/ml (Normwerte 0,35–4,50) bei fT3-Serumkonzentrationen von 0,68–1,15 pg/ml (Normwerte 1,8–4,2) und fT4-Werten von 0,37–0,83 ng/dl (Normwerte 0,76–1,8 ng/dl) festgestellt. Nach Dosissteigerungen der SD-Medikation führte letztlich erst die parenterale, intravenöse Applikation von L-Thyroxin 500 µg täglich zu einem relevanten TSH-basal-Abfall auf 5,52–6,2 µU/ml.

Unter der durch den zeitlichen Zusammenhang gestützten Arbeitshypothese eines ursächlichen Zusammenhanges der subklini-

schen Hypothyreose mit der Valproattherapie wurde das Antikonvulsivum schrittweise abgebaut und stattdessen eine Monotherapie mit Levetiracetam etabliert. Danach wurde die intravenöse SD-Hormonsubstitution mit L-Thyroxin beendet und unter laufenden laborchemischen Kontrollen wieder auf eine perorale Gabe zurückgestellt. Nach der Umstellung lagen die TSH-basal-Werte zuletzt stabil zwischen 1,86 und 3,3 µU/ml bei fT3-Serumkonzentrationen von 1,35–1,73 pg/ml und fT4 von 1,37–1,79 ng/dl.

Diese Kasuistik zeigt deutliche Hinweise für das Auftreten einer reversiblen hypothyreoten Stoffwechsellaage in Assoziation mit Valproat. Zur weiterführenden Evaluierung hinsichtlich dieser Wechselwirkung bei Erwachsenen sind allerdings prospektive Studien mit ausreichenden Patientenzahlen notwendig. ■

P 083

Paroxysmal cortical myoclonus

Katschnig P.^{1,2}, Schwingenschuh P.^{1,2}, Chaudhary U.², Edwards M.², Walker M.², Bhatia K.²

¹ Department of Neurology, Division of Special Neurology, Medical University Graz

² Institute of Neurology, University College London, UK

We describe an unusual case of paroxysmal cortical myoclonus. Attacks were mainly elicited by holding a heavy object in the right hand and consisted of myoclonic jerks with dystonic posturing affecting the right arm lasting from 45 seconds up to 20 minutes. Investigations including video-EEG, SEP's, ictal EEG-EMG, and video-EEG-fMRI were carried out. Electrophysiological investigations were suggestive of cortical myoclonus and on ictal fMRI hemodynamic changes in the left pri-

mary motor area were demonstrated. The clinical picture and the investigations were thus consistent with the diagnosis of cortical reflex seizures. Carbamazepine markedly reduced the frequency of his attacks. To our knowledge, reflex seizures induced by holding a weight have not been described previously and we therefore suggest that this rare entity should be added to the differential diagnoses in patients with hyperkinetic paroxysmal movement disorders. ■

Abbreviations:
EEG, electroencephalography; SEP, sensory evoked potentials; EMG, electromyography; fMRI, functional magnetic resonance imaging

Corresponding author:

Petra Katschnig,
Medical University Graz,
Department of Neurology,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz



BEWEGUNGS-
STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

P 084

Präoperative Depression als prognostischer Faktor bei epilepsiechirurgischer Behandlung der mesialen Temporallappenepilepsie

Lackmayer K.¹, Lehner-Baumgartner E.⁴, Czech T.², Aull-Watschinger S.³, Distel F.¹, Gallmetzer P.¹, Pataraia E.³, Pirker S.¹, Baumgartner C.¹

¹ 2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien

² Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

³ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

⁴ Institut für Klinische, Biologische und Differenzielle Psychologie, Wien

Ziel: Ziel dieser Studie war es, den prognostischen Wert von präoperativer Depression für die postoperative Anfallskontrolle nach epilepsiechirurgischen Eingriffen bei therapieresistenter mesialer Temporallappenepilepsie (mTLE) zu ermitteln.

Methoden: 33 Patienten mit mTLE, bei denen zwischen 1995 und 2005 eine anteriomediale Temporallappenresektion oder eine selektive Amygdala-Hippokampektomie durchgeführt worden war, wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Die Diagnose einer mTLE wurde mittels Video-EEG (detaillierte Analyse von klinischer Anfallssemiologie, interiktalem und iktalem EEG) und hochauflösender MRT gestellt und anhand der histologischen Aufarbeitung des entfernten Gewebes bestätigt. Der Beck-Depressions-Inventar (BDI) wurde verwendet, um die Patienten als „nicht depressiv“ (BDI < 11) oder „depressiv“ (BDI ≥ 11) zu klassifizieren. Die Beurteilung der postoperativen An-

fallskontrolle innerhalb des ersten postoperativen Jahres erfolgte an Hand des ILAE-Klassifikationssystems (International League Against Epilepsy), wobei die Patienten in 2 Gruppen dichotomisiert wurden: „auren- und anfallsfreie“ Patienten (ILAE Klasse 1) bzw. Patienten mit „Auftreten von Auren und/ oder Anfällen“ (ILAE Klasse 2–6). Der exakte Test nach Fisher wurde angewandt, um die Häufigkeiten der Outcome-Untergruppen bei Patienten mit und ohne präoperative Depression zu vergleichen.

Ergebnisse: In der postoperativen Anfallskontrolle fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne präoperative Depression. Während bei Patienten mit präoperativer Depression nur in 8 von 15 Fällen (53,3 %) eine komplette Anfallsfreiheit (ILAE Klasse 1) erzielt werden konnte, waren 16 von 18 Patienten (88,9 %) ohne präoperative Depression postoperativ anfallsfrei ($p = 0,047$).

Schlussfolgerung: Das Vorliegen einer präoperativen Depression ist ein negativer Prädiktor für die postoperative Anfallskontrolle nach epilepsiechirurgischer Behandlung von Patienten mit mTLE. Ein mögliches Erklärungsmodell könnte darin bestehen, dass das Vorliegen einer Depression ein Marker für eine ausgedehntere epileptogene Zone im Sinne eines so genannten „Temporal Lobe Epilepsy Plus Syndroms“ ist. Somit sollte bei diesen Patienten unter Umständen eine weiterführende präoperative Diagnostik bzw. eine so genannte „Tailored Resektion“ überlegt werden. ■

Korrespondenzadresse:

Christoph Baumgartner,
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, 2. Neurologische Abteilung, Riedelgasse 5, A-1130 Wien,
E-Mail: christoph.baumgartner@wienkav.at

P 085 *Video-EEG im höheren Alter – eine sinnvolle Untersuchung*

Müller P., Schwarz G., Kronschräger A., Aichner F.
Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

Hintergrund: Die Inzidenz der Epilepsie steigt jenseits des 60. Lebensjahres stark an. Bei älteren Menschen treten seltener sekundär generalisierte Anfälle auf. Das Fehlen von Auren und motorischen Entäußerungen sowie eine verlängerte postiktale Phase erschweren die klinische Zuordnung. Die häufigsten Verdachtsdiagnosen sind Verwirrheitszustand, dementielle Entwicklung, transiente globale Amnesie, transitorische ischämische Attacke sowie Synkope.

Methode: Retrospektive Analyse der Patienten im Alter über 60 Jahren an unserer Epi-

lepsiemonitoring-Einheit im Zeitraum von Jänner 2007 bis November 2009.

Ergebnis: Von insgesamt 60 Patienten wurden 36 zur Abklärung von unklaren iktalen Ereignissen zugewiesen. Bei 11 Patienten konnte die Diagnose einer fokalen Epilepsie gestellt werden, bei drei weiteren wurde aufgrund eines hochgradigen Verdachts eine antikonvulsive Therapie eingeleitet. Auffällig war eine Latenz von bis zu sieben Jahren bis zur Diagnose Epilepsie. Die häufigsten Symptome waren episodisch eingeschränkte Reagibilität, Desorientiertheit bzw. Verwirrtheit sowie Automatismen.

Schlussfolgerung: Das Zeitintervall bis zur Diagnose einer Altersepilopsie kann, insbesondere wenn generalisierte Anfälle fehlen, verlängert sein. Häufig kommt es zu Missinterpretation der Symptome durch betreuende Personen oder Ärzte. Die Video-EEG-Untersuchung stellt ein wichtiges Instrument in der diagnostischen Abklärung iktaler Ereignisse im höheren Lebensalter dar. Bei rezidivierender episodischer Verwirrtheit und unzureichender Außenanamnese kann ein frühzeitiges EEG-Monitoring die Diagnosefindung beschleunigen. ■

P 086 *Photosensibilität bei Temporallappenepilepsie nach Herpes-zoster-Meningoenzephalitis*

Tilz C., Eggers C.
Neurologie I mit Stroke-Unit, KH der Barmherzige Brüder Linz

Einleitung: Die Photostimulation des EEG gilt als Provokationsmaßnahme zur Erhöhung der Sensitivität von epilepsietypischer Aktivität, wobei drei Möglichkeiten der Antwort auf die Stimulation durch intermittierende Lichtreize möglich sind: 1. Photic Driving, eine häufig zu beobachtende, klinisch unbedeutende Reaktion, bei der es zu frequenzkorreliertem Nachweis von Graphoelementen im EEG kommt, die in ihrer Dauer streng an das Intervall des Lichtimpulses gekoppelt sind. 2. Im Falle der Photosensibilität bzw. photoparoxysmalen Reaktion kommt es bei primär generalisierter Epi-

lepsie zu frequenzunabhängiger epilepsietypischer Aktivität, bei längerer Dauer auch zu klinisch manifesten Anfällen (photokonvulsive Reaktion) führt, vor allem dann, wenn der Paroxysmus die Stimulationsdauer überdauert. 3. Die fotomyogene Reaktion hingegen führt zu klinisch apparenten Myoklonien als Antwort auf den Lichtimpuls und ist als physiologischer Hirnstammreflex zu werten. Während die klassische Photosensibilität, also das Triggern epilepsietypischer Aktivität durch Photostimulation, ein Phänomen von primär generalisierter Epilepsie ist, sind foka-

le epileptische Anfälle in der Literatur äußert selten durch Fotostimulation provozierbar. Wir berichten über einen Patienten mit postenzephalitischer symptomatischer Temporallappenepilepsie, der auf Photostimulation reproduzierbar komplex-fokale Anfälle entwickelte.

Fall: Der 35-jährige Patient litt seit einer rechtstemporalen Herpes-zoster-Meningoenzephalitis im Jahre 1993 an einer symptomatischen Epilepsie mit komplex-fokalen Anfällen und sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen.



BEWEGUNGS-
STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

Bei routinemäßigen Kontrollen in unserer Epilepsieambulanz zur Überprüfung der Fahrtauglichkeit trat dreimal im Zeitraum von September 2008 bis Oktober 2009 im Routine-EEG 14–55 sec. nach Ende der Photostimulation jeweils ein komplex-fokaler Anfall auf. Dieser bestand aus initialer Kopf-

und Blickwendung nach rechts, starrem Blick, gefolgt von Kopf- und Blickwendung nach links und nestelnder Handbewegungen links.

Im EEG während des Anfalls zeigte sich ein Anfallsmuster von 6/Sekunde rechtstemporal mit negativer weiter Phasenumkehr über

T4/T6 unter Carbamazepin retard (initial 1200 mg Tagesdosis, in weiterer Folge auch Zonisamid 200-mg-Tagesdosis.

Zusammenfassung: Die Photostimulation provoziert nicht nur Anfälle bei primär generalisierter Epilepsie, sondern selten auch bei fokalen Anfällen. ■

P 087

Head-Nodding-Syndrom – 4-Jahres-Follow-up

Untersuchung: Semiologie, EEG und Video eines erstbeschriebenen Anfallsgeschehen in Subsahara-Afrika

Wallner B.¹, Friedrich K.¹, Pfausler B.¹, Unterberger I.¹, Matuja W.², Kidunda A.³, Newton C.⁴, Jilek-Aall L.⁵, Winkler AS.⁶, Schmutzhard E.¹

¹ Medizinische Universität Innsbruck

² Muhimbili Medical Centre, Dar es Salaam, Tanzania

³ Mahenge District Hospital, Morogoro Region, Tanzania

⁴ Department of Paediatric Neurosciences, Institute of Child Health, Kilifi, Kenya

⁵ Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver

⁶ Interdisciplinary Centre for Palliative Care, Department of Neurology, LMU, Munich, Germany

Im Jahre 2005 wurde das Head-Nodding-Syndrom (HNS), eine neue, bisher nicht bekannte Form einer Epilepsie, erstmals beschrieben (Winkler et al.). Dabei tritt ein Tonusverlust der autochthonen Nackenmuskulatur kurzfristig und repetitiv auf, was das charakteristische Kopfnicken zur Folge hat.

Da diese Anfallsform vorwiegend im Kindes- und Jugendalter beobachtet wurde, erfolgte eine Follow-up-Untersuchung nach 4 Jahren, um den bisher unbekannten Verlauf der Erkrankung zu erfassen. 55 der initial 62 Patienten aus dem Jahre 2005 konnten nachuntersucht werden:

Die Anamnese bezüglich Anfallsfrequenz und -semiologie wurde nach einem standardisierten Fragebogen erhoben, eine fachärztlich-neurologische Untersuchung und bei 25 Patienten eine EEG-Untersuchung folgten im Anschluss.

Bei 23/55 (41,8 %) der Patienten war es zu einem Sistieren des HNS gekommen, wobei

21/23 (91,3 %) jedoch nun eine generalisierte Epilepsie mit tonisch-klonischen Anfällen entwickelt hatten. Während sich 30/55 (54,5 %) noch immer im Status des HNS befanden, kam es bei 14/30 (46,7 %) zu einer Kombination von HNS und tonisch-klonischen Anfällen. Bei 17/55 (30,9 %) verringerte sich die Anfallshäufigkeit, bei 5/55 (9,1 %) Patienten verstärkte sich die Symptomatik und bei 8/55 (14,5 %) blieb sie unverändert. Zwei Patienten waren verstorben, einer im Status epilepticus, der andere an einem SHT infolge eines Anfalls.

Aus logistischen Gründen konnten nur bei 25 Patienten, die neben dem HNS eine fokale Symptomatik und/oder einen auffälligen neurologischen Befund zeigten, ein EEG aufgezeichnet werden.

Bei 8 Patienten zeigte sich ein abnormes EEG mit intermittierender Verlangsamung des Basisrhythmus und paroxysmalen generalisierten Theta- und Delta-Gruppen, bei 7 zusätz-

lich eine Slow-Sharp-Wave Aktivität (2,5–3 Hz), wovon ein EEG als iktal zu bewerten war.

Therapie: 38 Patienten (69,1 %) wurden mit Phenobarbital, 10 (18,2 %) mit Carbamazepin und 4 (7,3 %) mit Phenytoin behandelt, 7 (12,7 %) der Patienten erhielten keine medikamentöse Therapie.

Während Phenobarbital und teilweise Phenytoin in Afrika leicht erhältlich und finanziell erschwinglich sind, findet Carbamazepin noch wenig Einsatz. Die EEG Untersuchungen zeigen bei diesen HN Patienten überwiegend eine generalisierte Epilepsie mit 2,5–3 HZ Aktivität, was für eine Absenzen Epilepsie sprechen könnte. Der Einsatz von Carbamazepin und Phenobarbital in hohen Dosen könnte daher sogar zu einer Verschlechterung des Anfallsgeschehen führen. ■

Winkler A. S. et al., The Head Nodding Syndrome – Clinical classification and possible causes. *Epilepsia* 2008; 49:2008–15

P 088

A case of autonomic neuropathy associated with paraneoplastic cerebellar degeneration with positive anti Hu-antibodies and small cell lung cancer

Hödl S., Struhal W., Guger M., Schmidegg S., Ransmayr G.

Department of Neurology and Psychiatry, AKH Linz

Paraneoplastic cerebellar degeneration (PCD) usually presents with a subacute onset of cerebellar ataxia. Paraneoplastic autonomic neuropathies are rare. In recent series of patients with anti-Hu antibodies, autonomic dysfunction was present in about 25% of the cases and was the leading symptom in approximately 5% of the patients.

We present a 55 year-old female patient, who was admitted to the neurological department in July 2008 with a 10 months history of gait disturbances and reduced fine motor skills more prominent on the left side. The patient had a history of a small cell lung cancer, in remission (6 months follow-ups) since a chemotherapy (Carboplatin/Gemcitabine/Etoposid 2002) and radiation in 2003. Within the next months symptoms deteriorated and the patient suffered from orthostatic symptoms, ataxia involving eye movements and signs of posterior columns dysfunction. Anti-Hu Antibodies were positive, first tested in July 2008. The patient was on

stable beta blocker therapy with bisoprolol 2,5mg. Autonomic testing revealed a reduced heart rate variability and orthostatic hypotension. Although beta blocker therapy remained unchanged, heart rate variability decreased within 7 months. The quantitative sudomotor axon reflex testing (QSART) confirmed a postganglionic sympathetic lesion. Posterior column dysfunction lead to a vertebral MRI which found in July 2008 a relative cervical vertebrostenosis without myelon involvement, control imaging in Oct. 2009 confirmed absolute vertebrostenosis C4-C7 with signs of myelopathy.

In November 2009 a local relapse of the small-cell lung cancer (SCLC) was detected. Chemotherapies such as Cisplatin and Etoposid are known to cause peripheral neuropathies. Autonomic neuropathy as well as neuropathy of large fibers have been described under those substances, however without progression after termination of these substances. In our case the coincidence of

cerebellar symptoms and progressive autonomic dysfunction hinted to a different cause. Heart rate variability and orthostatic hypotension in this case might partly be caused by betablocker therapy, which was continued in a stable on cardiologic advice; nevertheless heart rate variability deteriorated. Moreover QSART, which is not influenced by beta blocker therapy, confirmed an autonomic neuropathy.

We assume that our anti-Hu positive SCLC patient is suffering from a postganglionic autonomic neuropathy accompanied by paraneoplastic cerebellar degeneration. ■

Corresponding author:

Walter Struhal, Leitender Oberarzt
Neurologische Ambulanz und Autonomes
Labor, Abteilung für Neurologie und
Psychiatrie, AKH Linz, Krankenhausstr. 9,
A-4021 Linz, Tel.: +43 732/78 06-73347,
Fax: +43 732/78 06-6819,
E-Mail: walter.struhal@akh.linz.at

P 089

Ausschließlich mittels Durchflusszytometrie des Liquors nachweisbare isolierte Meningeosis lymphomatosa

Kraus J., Oppermann K., Pilz G., Wipfler P., Harrer A., Mutzenbach J.S., Afazel S., Haschke-Becher E., Ladurner G., Golaszewski S.

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

Einleitung: Die Durchflusszytometrie des Liquors ist zwar eine relativ aufwändige Methode, sie kann jedoch bei richtiger Anwendung die Sensitivität und Spezifität des Nachweises einer Meningeosis neoplastica im

Vergleich zur alleinig durchgeführten Liquorzytologie deutlich erhöhen.

Fallbericht: Wir berichten über einen 79-jährigen Patienten, bei dem es über wenige Tage zu Paresen der Hirnnerven VI und VII

gekommen war. Weiters berichtete er über B-Symptomatik in den Wochen vor Aufnahme. Im Liquor zeigte sich auch im Verlauf eine lymphomonozytäre Pleozytose (100–400/µl) sowie eine Erhöhung von Gesamtei-



BEWEGUNGS-
STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

weiß (130–200 mg/dl) und Laktat (27–45 mg/dl). Die Liquorzytologie ergab wiederholt keinen eindeutigen Hinweis auf eine maligne Entartung. Laborchemisch zeigten sich mäßiggradig erhöhte Entzündungsparameter sowie eine Thrombozytopenie. In wiederholten hämatologischen Konsilen und durchflusszytometrischen Blutuntersuchungen fand sich kein sicherer Hinweis auf das Vorliegen eines Lymphoms. Die weitere Tumorsuche, u.a. mit Durchführung eines PET-CT war ebenso wie die infektiologische Abklärung unergiebig. Eine polypragmatische Behandlung erbrachte keine signifikante Ände-

rung des Zustandes. Nachdem die Methodik der Durchflusszytometrie des Liquors an unserer Klinik verfügbar war, konnte eine pathologische kappa/lambda-Ratio auf den B-Zellen im Liquor als deutlicher Hinweis auf ein B-Zell-Lymphom nachgewiesen werden. Allerdings konnte der Zustand des Patienten daraufhin nicht mehr stabilisiert werden, so dass er nur wenige Tage später und sechs Monate nach der ersten Symptomatik verstarb. Die Autopsie ergab ein isoliertes B-Zell-Lymphom des ZNS mit ausgeprägter Infiltration der Meningen.

Diskussion: Der geschilderte Fall unter-

streicht eindrucksvoll die mögliche klinische Anwendung der Durchflusszytometrie des Liquors als Zusatzdiagnostik bei nicht eindeutigen Liquorzytologiebefund sowie unauffälliger Lymphomdiagnostik im peripheren Blut. Zwar ist die Methodik relativ aufwändig und bedarf einer gewissen Erfahrung, allerdings kann sie bei ausgewählten PatientInnen wegweisend für die richtige Diagnostik und damit für eine frühzeitige adäquate Therapie sein. Bezüglich unseres Patienten ist anzunehmen, dass eine frühzeitigere Verfügbarkeit der Methode das Outcome positiv beeinflusst hätte. ■

P 090 *Malignant spinal cord compression in a patient with glioblastoma*

Tinchon A., Oberndorfer S., Nussgruber V., Grisold W.

Neurological Department, KFJ-Hospital Vienna, LBI Neurooncology Vienna

A 65 year old female patient was diagnosed with glioblastoma multiforme. After gross total resection she received a standard concomitant radio-chemotherapy according to the STUPP protocol. The first local relapse occurred 10 month after diagnosis. She was treated with gamma-knife and subsequent, dose intensified temozolomide chemotherapy. Fourteen months after diagnosis she was admitted due to an acute deterioration of gait function within 48 hours. Neurological examination revealed a paresis of the right leg. Clinically, the neurological deficits were attributed to a progressive left temporal glioblastoma. On the next day she developed a paraplegia of the lower limbs. Cranial MRI showed a multicentric left temporal glioblas-

toma. As compared to the previous MRI scan two months ago, multicentric supratentorial tumor progression in the left hemisphere could be detected. Due to a developing sensory level at Th 6 an MRI of the spinal cord was performed and exhibited contrast enhancing lesions at spinal level Th3/4 and Th6/7. Although high dose steroids were administered and acute local radiotherapy (5x4Gy) was applied, no improvement in neurological function could be achieved. Urinary and anal incontinence as well as diffuse abdominal pain were additional symptoms. Considering the progressive disease, no further oncological therapy was applied and best supportive care was established at discharge. Spinal metastases in patients with ma-

lignant gliomas are rare, but well known complications in the advanced stage of the disease. In those patients with good prognostic factors and good response to standard treatment, a loss of mobility due to a malignant spinal cord compression can lead to severe impairment and reduction of quality of life. Reviewing the literature, local radiotherapy for spinal glioma metastasis provided a temporary relief from pain and mild improvement of neurological deficits without increase in survival. No evidence based treatment guidelines are presently available. Although our patient did not benefit from the therapeutic interventions, an early diagnosis and subsequent treatment seems mandatory to prevent loss of neurological function. ■

P 091

Paraneoplastisches ALS-like Polyneuropathie-Syndrom bei kleinzelligem Bronchuskarzinom im Stadium Limited Disease

Klien S., Lackner P., Fischer M., Dietmann A., Beer R., Brössner G., Helbok R., Schmutzhard E.
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Fallpräsentation: 47-jährige Friseurin, Übernahme Neurologische Universitätsklinik Innsbruck bei unklarer, seit vier Monaten progredienter armbetonter schlaffer Tetraparese. Zum Übernahmzeitpunkt klinisch zentrale und periphere Schädigung (Hypophonie; an den oberen Extremitäten proximal und am Schultergürtel akzentuierte, schlaffe Paresen/Atrophien rechts mehr als links, fehlende Sehnenreflexe; an den unteren Extremitäten Fußheberschwäche rechts, PSR beidseits auslösbar, positiver Babinski links, zudem Faszikulationen an Zunge und rechtem Oberschenkel; distal akzentuierte Pallhypästhesie an den unteren Extremitäten). Am Folgetag Sprechdyspnoe, dann rascher respiratorischer Einbruch mit Intubation. Insgesamt Bild eine Neuropathie mit Überwiegen der motorischen Komponente.

Diagnostik:

Liquor: zytoalbuminäre Dissoziation.

NLG: sensomotorische Neuropathie mit ausgeprägter axonaler Schädigung.

EVP: unauffällig.

MRT: keine Zeichen einer Myelitis, zerebral o.B.
Gangliosid-Antikörper: negativ.

N.-suralis-Biopsie: akute Neuropathie vom axonalen Typ Verdachtsdiagnose: akute sensomotorische axonale Neuropathie autoimmunologischer Genese.

Therapie: IVIG 36g/Tag für 5 Tage sowie Plasmapherese 4 Zyklen in 5 Tagen? ohne Erfolg.

Differenzialdiagnosen: *Amyotrophe Lateralsklerose:* aber: Sensibilitätsstörung, frühes Erkrankungsalter, rasche Progredienz.

Infektös: EBV, CMV, Herpes zoster, Polioviren, FSME, Coxsackie, HTLV-1 PCR negativ.

Vaskulitis: Parameter unauffällig.

M. Behcet: HLA B51 positiv, aber keine Uveitis, Iridozyklitis, keine genitalen oder oralen Aphthen
Paraneoplastisch: Ganzkörper CT zu Krankheitsbeginn unauffällig, Tumormarker negativ.

Schwermetallintoxikation: Thallium, Quecksilber, Arsen, Blei, Aluminium, Kupfer, Zink negativ.

Porphyrie: Screening negativ.

Organophosphatvergiftung: Hemmung der Acetylcholinesterase mit Miosis, Hypersalivation, Erbrechen, respiratorischer Insuffizienz; *nach Wochen:* distale axonale Degeneration, Tetraparese, Sehnenreflex-Abschwächung, positive Pyramidenbahnzeichen.

Diagnose: Wiederholung des Ganzkörper-CT: suspekter Lungenrundherd; histologisch anaplastisches kleinzelliges Bronchuskarzinom; Anti-Hu-Antikörper positiv.

Somit: paraneoplastisches ALS-like Polyneuropathie-Syndrom bei kleinzelligem Bronchuskarzinom (Limited Disease).

Therapie: palliativ mit gutem Ansprechen auf Chemotherapie (Cisplatin, Etoposid) und Hochdosis-Strahlentherapie. ■

Korrespondenzadresse:

Stephanie Klien,
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck



P 092

Conventional MRI and H1MR spectroscopy in primary central nervous system lymphoma: a case report

**Golaszewski S.¹, Kunz A.¹, McCoy M.¹, Weis S.²,
Kraus J.¹, Staffen W.¹, Nardone R.³, Ladurner G.¹**

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische
Privatuniversität, Salzburg

² Wagner-Jauregg-Krankenhaus, Linz

³ Abteilung für Neurologie, Tappeiner Hospital, Meran,
Italien

Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a rare tumor with a rising incidence in immunocompetent as well as in immunocompromised patients. The early diagnosis is important for the quick initiation of heavy treatment, but unfortunately the clinical, radiological and histological findings are frequently misleading. The case we report here shows the usefulness of the conventional magnetic resonance (MRI) combined with magnetic resonance spectroscopy (H1 MRS) for the confirmation of the diagnosis in an immunocompetent patient with a PCNSL; in the absence of a „gold standard diagnosis“ both procedures are necessary and complementary investigations. ■

Corresponding author:

Stefan Golaszewski,
Universitätsklinik für Neurologie,
Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus
Medizinische Privatuniversität Salzburg,
Ignaz-Harrer-Straße 79, A-5020 Salzburg,
Tel.: +43 662/44 83-56035,
Fax: +43 662/44 83-3004,
E-Mail: s.golaszewski@salk.at

Muskel und peripheres Nervensystem

P 093

Churg Strauss Syndrome associated with asymmetric neuropathy and multiple effusions

Calabek B., Hitzberger P., Moser H., Berger O., Erlacher L., Brandstätter S., Grisold W.
Kaiser-Franz-Josef-Spital, SMZ Süd, Wien

Objective: We describe a 44 year old female patient with Churg Strauss syndrome (CSS), associated multiplex neuropathy and multiple effusions.

Background: CSS is characterized by medium to small vessel autoimmune vasculitis leading to necrosis. The mean age of onset is 40 years, Asthma is the central feature of the disease. Neurologic involvement is frequent, either as mononeuropathy multiplex or distal sensory neuropathy.

Design/Methods: A 44 year old woman came to the emergency unit with a history of palpable purpura on face and shoulders, painful paresthesias in the dorsal distal lower left limb. Since 6 months relapsing irregular fever occurred. Neurological examination

showed a complete paralysis of the left peroneal and tibial nerve. Additionally sensory loss in a distal sock like distribution. Both ankle reflexes were absent. The internal status was normal. Asthma had been present since adolescence.

Results: The transient renal failure was attributed to therapy with acyclovir because of the suspected varicella rash. The MRI imaging and thorax CT scan showed pulmonary effusions, infiltrates and ascites, the echocardiography effusions of the pericardium. Laboratory tests showed eosinophilia and leucocytosis. Peripheral nerve and skeletal muscle biopsies were performed. Sural nerve biopsy revealed an unspecific axonal neuropathy, muscle biopsy an unspecific myopa-

thy with vascular necrosis and eosinophilic granulocytes. Therapy was initiated with high dose steroids, followed by immunosuppressive therapy. The patient responded with an improvement on eosinophilia, and malaise. The effusions receded. No evidence of persisting endomyocarditis was found. Neuropathic pain and sensory symptoms improved.

Discussion/Relevance: The clinical diagnosis of CSS was performed according to the American College of Rheumatology 1990 classification and was confirmed by biopsy. CSS is a rare disease often with a monophasic course. The occurrence of synchronous effusions has been observed in several cases of CSS only and might herald a more severe course, due to cardiac involvement. ■

P 094

Periphere Vorfußheberparese ohne L5-Syndrom (IV Case Reports)

Fabsits D.¹, Rotaru J.¹, Ciovica J.¹, Kleiser R.², Sonnberger M.², Weis S.³, Trenkler J.², Aichner F.T.¹

¹ Abteilungen für Neurologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz

² Abteilung für Radiologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz

³ Abteilung für Pathologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz

Einleitung: Die Ätiologie einer peripheren Vorfußheberparese ist in der Großzahl der Fälle mit einem L5-Syndrom begründet. Daneben gibt es ein breites Spektrum verschiedener Ursachen, die zu einem annähernd identischen klinischen Bild führen.

Wir möchten folgende vier Case Reports vorstellen:

Case Report I: 37-jährige Patientin mit einer vor 4 Wochen akut aufgetretenen Vorfußheberparese rechts, KG I. In der MRT-LWS fanden sich geringgradige degenerative Ver-

änderungen ohne Bedrängung der Nervenwurzel L5 rechts. Elektroneurographisch zeigte sich ein inkompletter Leitungsblock proximal des Fibulaköpfchens rechts. In der MRT des rechten Kniegelenkes fand sich ein Ganglion im Bereich des Tibiofibulargelen-



BEWEGUNGS-
STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

kes rechts als Ursache für die Peronäusparese.

Case Report II: 40-jähriger Patient mit einer vor 6 Wochen zeitgleich mit einem Erysipel akut aufgetretenen Vorfußheberplegie links. In der MRT-LWS fand sich ein caudal sequestrierter DP L5/S1 rechts, nicht zur Klinik des Patienten passend. Elektroneurographisch zeigte sich der N. peroneus links distal nicht ableitbar, am Fibulaköpfchen und in der Poplitea mit nahezu normaler MSAP-Amplitude, N. peroneus superficialis unauffällig. Elektromyographisch fand sich reichlich pathologische Spontanaktivität im M. tibialis ant., geringfügig auch im M. tibialis post. und M. rectus fem. links. Die MRT des linken Unterschenkels zeigte ein Bild einer *fokalen Myositis* entsprechend. Eine diagnostische Biopsie des M. tibialis anterior links wurde durchgeführt.

Case Report III: 4-jährige Patientin mit hochgradiger Vorfußheberparese rechts, KG I. Elektroneurographisch zeigte sich ein kompletter Leitungsblock proximal des Fibulaköpfchens. Im Rahmen einer Verlaufskontrolle wurde bei nur minimaler klinischer und elektrophysiologischer Besserung ergänzend eine Ableitung der Nerven der OE bds., mit dem Ergebnis eines sensomotorischen CTS bds. nachgewiesen. Bei V.a. *HNPP* erfolgte eine humangenetische Untersuchung mit positivem Nachweis einer pathologischen Genveränderung im Bereich des PMP22-Gens auf Chromosom 17.

Case Report IV: 66-jährige Patientin mit seit 2 Jahren bestehenden Vorfußheberparesen beidseits. Umfangreiche Abklärungsversuche erbrachten keine Diagnosenstellung. In der MRT-LWS zeigte sich keine Bedrän-

gung nervaler Strukturen. Elektroneurographisch ergaben sich keine Hinweise auf eine PNP. Elektromyographisch fand sich im Myotom L5 beidseits ein gemischt neuropathisch-myopathisches Muster. In der Muskel-MRT der Oberschenkelmuskulatur zeigte sich ein Bildaspekt zu einer *Muskeldystrophie* passend. Eine diagnostische Biopsie des Musculus biceps femoris dext. wurde durchgeführt.

Zusammenfassung: Während das L5-Syndrom radiologisch relativ einfach diagnostiziert werden kann, ist das Bild der peripheren Vorfußheberparese vielseitig und bedarf neben der ausführlichen Anamnese, klinisch neurologischen Untersuchung, Laboruntersuchung und Elektrophysiologie, gelegentlich auch weiterer Methoden wie einer Muskelbiopsie und Genanalyse. ■

P 095 Kongenitales myasthenes Syndrom bei einer Familie aus Mazedonien

Guger M., Struhal W., Schmidegg S., Ransmayr G.
Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz

Einleitung: Kongenitale myasthene Syndrome sind sehr selten (unter 10 % der Myasthenieerkrankungen im Kindesalter) und weisen meist einen autosomal rezessiven Erbgang auf. Präsynaptische, synaptische oder postsynaptische Defekte sind beschrieben. Die Acetylcholinrezeptor-Antikörper sind stets negativ, die Diagnostik erfolgt meist molekulargenetisch.

Hintergrund: Eine 1988 geborene Frau wurde mit einer diagnostizierten Myasthenia

gravis in der neuroimmunologischen Ambulanz vorstellig. Anamnestisch ließen sich bereits in der Frühentwicklung Auffälligkeiten erheben (Saugchwäche und verzögertes Gehen mit 3 Jahren). Ein kongenitales myasthenes Syndrom wurde mit 4 Jahren diagnostiziert und mit Pyridostigmin, anfangs 120 mg später 300 mg täglich, symptomatisch behandelt. Die Behandlung sprach mit Erhöhung der Dosis gut an.

Die Familienanamnese ergab, dass eine 1986

geborene Schwester mit 5 Jahren an Atemschwäche in Mazedonien verstorben war. Eine weitere Schwester, 1991 geboren, wies keine myasthene Symptomatik auf, die letztgeborene Schwester, 1996 geboren, hatte einen ähnlichen Verlauf wie die Indexpatientin. Die Eltern und Großeltern, sowie deren Geschwister, wiesen keine myasthenen Symptome auf.

Ergebnisse: In der neurologischen Untersuchung bestanden belastungsabhängig Pto-

sis, Doppelbilder sowie eine proximal betonte Muskelschwäche. Der Simpsontest war positiv.

Im Thorax-CT bestand keine Thymusveränderung, die Antikörper gegen den Acetylcholinrezeptor und die muskelspezifische Tyrosinkinase waren negativ.

Es bestand kein pathologisches Dekrement bei niedrigfrequenter repetitiver Nervenstimulation am Musculus trapezius und nasalis.

Die molekulargenetische Untersuchung von Prof. A. G. Engel (Mayo-Klinik) konnte eine

homozygote Frameshift-Mutation in der Acetylcholinrezeptor-Epsilon-Untereinheit (epsilon1267delG) bei unserer Indexpatientin nachweisen. Beide Eltern sind Carrier, die erkrankte Schwester ist ebenso homozygot, die gesunde Tochter ohne Mutation.

Konklusion: Die molekulargenetische Aufarbeitung des kongenitalen Syndroms unserer Indexpatientin zeigte eine häufige Mutation der Acetylcholinrezeptor-Epsilon-Untereinheit in der südöstlichen europäischen Bevölkerung. Das Wissen um den genetischen Defekt bietet für die Betroffenen zwei konkrete Vorteile: zum einen kann der klinische Verlauf sowie auch das Therapieansprechen besser eingeschätzt werden; zum anderen ist eine gezielte genetische Beratung bei etwaigem Kinderwunsch unserer Patientin beziehungsweise ihrer Schwester möglich. ■

Korrespondenzadresse:
Michael Guger, Krankenhausstr. 9,
4021 Linz, Michael.Guger@akh.linz.at

P 096 Akute unilaterale lumbosacrale Plexusläsion bei Aortendissektion Typ A

Höglér S.¹, Steinkellner E.¹, Hinterberger G.¹, Mayrhuber M.¹, Kampfl A.¹, Pöpl H.²

¹ Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried

² MRT-Institut, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried

Hintergrund: Eine Aortendissektion ist eine akut lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Mortalität von bis zu 91 % innerhalb der ersten Krankheitswoche, die einer raschen chirurgischen Therapie bedarf. Neurologische Ausfälle treten bei ca 20 % der Patienten auf, sind jedoch meist zentral bedingt. Isolierte Läsionen des Plexus lumbosacralis im Rahmen einer Aortendissektion sind eine Rarität.

Fallbericht: Wir berichteten über einen 64-

jährigen Patienten, der aufgrund von rechtsseitigen Unterbauchbeschwerden mit V.a. Appendizitis an der chirurgischen Abteilung stationär aufgenommen wurde. Während der sonographischen und röntgenologischen Untersuchung trat eine Sensibilitätsstörung im Bereich des rechten Beines auf, weshalb die neurologische Begutachtung erfolgte. Hier ergab sich der Befund einer lumbosacralen Plexusläsion rechts. Die rasch durchgeführte CT des Beckens und der LWS blieb

ohne wesentliches strukturelles Substrat. Im Angio-CT konnte der Befund einer Aortendissektion Typ A festgestellt werden. Der Patient wird zur akuten chirurgischen Therapie in ein entsprechendes Zentrum transferiert.

Zusammenfassung: Unser Fallbericht weist darauf hin, dass bei akut auftretenden isolierten lumbosacralen Plexusläsionen auch eine Aortendissektion mittels Angio-CT ausgeschlossen werden sollte. ■



P 097

Reaktivierung der Ellbogengelenksbeugung über den Nervus phrenicus via End-zu-Seit-Nervenfaservertransfer bei kompletter Läsion des Plexus brachialis – Fallstudie einer peripheren Nervenrekonstruktion

Höllinger I.^{1, 2, 3}, Rath J.^{1, 2, 3}, Klinger N.^{1, 2, 3}, Gruber S.^{1, 2, 3}, Geißler A.^{1, 2, 3}, Millesi H.^{4, 5}, Grisold W.⁶, Auff E.², Schmidhammer R.^{4, 5}, Beisteiner R.^{1, 2, 3}

¹ Arbeitsgruppe klinische fMRT, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

³ Exzellenzzentrum Hochfeld MR, Medizinische Universität Wien

⁴ Millesi Zentrum, Zentrum für Chirurgie der peripheren Nerven und des Plexus brachialis, Rekonstruktionschirurgie, Wien

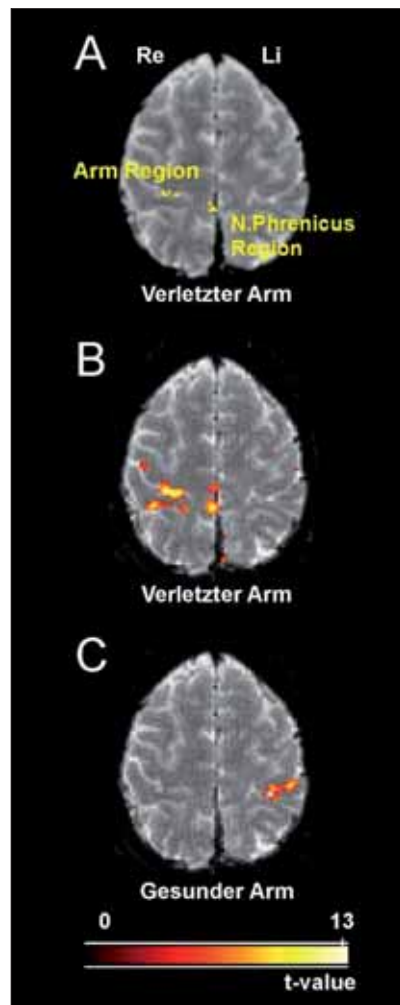
⁵ Ludwig-Boltzmann-Institut für experimentelle und klinische Traumatologie, Österreichischer Forschungscluster für Geweberegeneration, Wien

⁶ Neurologische Abteilung und Ludwig-Boltzmann-Institut für Neuroonkologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

Zur Wiederherstellung der Ellbogenbeugung ist bei kompletten traumatischen Läsionen des Plexus brachialis die Durchtrennung des N. phrenicus und dessen Verlagerung zum N. musculocutaneus eine bekannte Methode, die jedoch den Verlust der ipsilateralen Diaphragmafunktion bedeutet. Um die Funktion des Zwerchfells nicht zu verlieren, jedoch eine Reanimation der Ellbogenbeugung zu erzielen, verwendete man einen Nerventransfer unter Ausnutzung des kollateralen Sproutings via End-zu-Seit-Koaptation¹. Es wurde der N. phrenicus (Axon-Donor) End-zu-Seit mit zwei Nerventransplantaten koaptiert, welche ihrerseits wieder End-zu-End mit dem Akzeptornerv, dem N. musculocutaneus, verbunden wurden. Erwartet wurde, dass der N. phrenicus eine Doppelfunktion übernimmt: unabhängige Innervation des Diaphragmas sowie des M. biceps brachii/M. brachialis.

Um dem Gehirn die unabhängige Steuerung zu ermöglichen, ist eine neuroplastische Reorganisation nötig. Zum Zeitpunkt der fMRT-Untersuchung zeigte der Patient eine Regeneration auf Kraftgrad 3 für Ellbogenflexion links. Eine Fluoroskopie des Thorax ergab keine paradoxen Diaphragma-Aktivitäten bei Aktivierung des Bizeps. Andererseits zeigte das Elektromyogramm des linken Bizeps keine Koaktivitäten des Bizeps bei Normalatmung. Dies weist auf eine weitgehend un-

abhängige Innervierungssituation für Bizeps und Diaphragma hin. Um Korrelate der Nervenrekonstruktion mit kortikalen Aktivitäten aufzuzeigen, wurde der Patient mittels fMRT (3 Tesla, SPM8 Standard Auswertung, FWE, $p < 0,05$) bei repetitiver Ellbogenflexion links und rechts untersucht. Die Aktivierungen mit höchster Reliabilität des gesunden wie des verletzten Arms lagen in der Armrepräsentation des primären Motorkortex (Abb. A, B, C)². Bei Bewegung des verletzten Arms zeigten sich jedoch zusätzliche Aktivierungen an der Mantelkante (Abb. A, B), die der motorkortikalen Repräsentation des N. phrenicus entsprechen³. Diese Aktivitäten traten nur bei Bewegung des verletzten Arms auf und sind daher als spezifische, primärmotorische Aktivierungen zu interpretieren. Wir interpretieren die Koaktivierung der Arm- und der Phrenicusrepräsentation als Hinweis auf eine funktionelle Verbindung dieser Kortexteale. Die Daten legen außerdem nahe, dass eine



Aktivierungen der originalen funktionellen echoplanaren Bilder:

(A): fMRI-Risk-Map-Auswertung zeigt Koaktivierung der primären Armregion und der Phrenicus-Region bei Beugung des verletzten Arms.

(B): fMRI-Aktivierungen bei Beugung des verletzten Arms im Kontrast zum gesunden Arm zeigen Spezifität der Aktivierungen.

(C): fMRI-Aktivierungen bei Beugung des gesunden Arms im Kontrast zum verletzten Arm.

Subspezialisierung der Phrenicusrepräsentation erfolgte, die nun zwei Zielorgane unabhängig voneinander ansteuern kann. Dies steht im Einklang mit der aktuellen Literatur, die neuroplastische Veränderungen nach einem Nerventransfer ebenfalls eher auf kortikaler denn auf spinaler Ebene vermutet⁴. Die Fallstudie zeigt, dass der zentrale Erfolg einer therapeutischen Intervention am peri-

pheren Nervensystem mittels fMRT objektiviert werden kann. ■

- ¹ Millesi H., Schmidhammer R., Nerve fiber transfer by end-to-side coaptation. *Hand Clin.* 2008Nov; 24(4):461–83, vii
- ² Beisteiner R., Windischberger C., Lanzenberger R. et al., Finger somatotopy in human motor cortex. *Neuroimage* 2001Jun; 13(6Pt1):1016–26
- ³ Foerster O., Motorische Felder und Bahnen. In: Bumke O., Foerster O. *Handbuch der Neurologie.* Springer Verlag, Berlin 1936; Vol6:50–51
- ⁴ Anastakis D.J., Malessy M.J., Chen R. et al., Cortical Plasticity Following Nerve Transfer in the Upper Extremity. *Hand Clin* 2008 Nov; 24(4):425–44, vi–vii

Korrespondenzadresse:

Roland Beisteiner,
Arbeitsgruppe klinische fMRT,
Universitätsklinik für Neurologie, 1090 Wien,
Österreich,
Tel.: +43 1/404 00-3408,
Fax: +43 1/404 00-3459,
E-Mail: roland.beisteiner@medunivien.ac.at

P 098

Fallbericht: Stiff-Limb-Syndrom als Differenzialdiagnose einer psychogenen Gangstörung

Jecel J., Lassmann J., Aboul-Enein F., Fröhlich R., Graf M., Rauschka H., Djamshidian S., Zelenka I., Torma S., Kristoferitsch W., Katzenschlager R.
Neurologie, SMZ Ost, Donauespital, Wien

Einleitung: Das Stiff-Person-Syndrom (SPS) ist durch progressive fluktuierende axiale Rigidität und Spasmen charakterisiert. In 60–80 % finden sich Antikörper gegen präsynaptische inhibitorische Epitope der Glutamat-decarboxylase (GAD-AK). Amphiphysin-AK können auf eine paraneoplastische Variante hinweisen. Assoziationen mit Diabetes und Autoimmunerkrankungen wurden beschrieben. Therapieoptionen sind u.a. IVIG, Corticosteroide, Plasmapherese sowie symptomatisch Benzodiazepine, Baclofen und Antikonvulsiva.

Beim Stiff-Limb-Syndrom (SLS) handelt es sich um eine Variante mit Beginn meist an der unteren Extremität; ein Übergang in ein typisches SPS ist möglich.

Fall: Eine 67-jährige diabetische Patientin stellte sich im April 2009 erstmals mit belastungsabhängigen Schmerzen und Krämpfen im Bereich der Beine vor allem links vor. Die Beschwerden bestanden seit 2 Jahren und

waren progredient. Einzelne Stürze traten auf. Es bestand eine ängstlich-depressive Stimmungslage.

Die Symptomatik war bis dahin vorwiegend als psychogen gedeutet worden.

Klinisch fand sich eine Tonuserhöhung im linken mehr als im rechten Bein mit einschließenden Spasmen, die auf Berührung, Bewegung und andere Reize eintraten. Gehen war wenige Schritte möglich, von ängstlicher Schonhaltung bestimmt und von vegetativen Symptomen wie Tachykardie und Mydriasis begleitet. Axial fand sich keine Auffälligkeit. Das Schädel-MRT zeigte unspezifische Glioseareale. Spinal fanden sich degenerative Veränderungen ohne Alteration neuronaler Strukturen. Der Schellong-Test zeigte einen sympathikotonen Reaktionstyp. Im Quadriceps-EMG fand sich kontinuierliche Aktivität. Serum-GAD-AK waren erhöht (173 U/ml; Ref 0,0–0,9). Oligoklonale Banden im Liquor waren positiv.

Die Symptomatik besserte sich deutlich unter IVIG 0,4 mg/kg/KG über 5 Tage und in der Folge weiter unter Lioresal 30 mg und Rivotril 1 mg tgl.

Im August und November traten jeweils rasch Verschlechterungen auf. IVIG und Steigerung von Rivotril (auf 6,5 mg tgl.) führten wieder zu Ansprechen. Zuletzt war der Tonus moderat erhöht, sie konnte einige Meter freigehen und war mit Rollator mobil und schmerzfrei.

Zusammenfassung: Der Fallbericht soll an die Differenzialdiagnose eines SLS als Ursache von Beinschmerzen und -krämpfen und damit verbundener Gangstörung erinnern. Für die Erkrankung typische vegetative und psychische Alterationen können zur fälschlichen Annahme einer psychogenen Ursache führen. ■

Korrespondenzadresse:

E-Mail: julia.jecel@wienkav.at



P 099

Genetisch verifizierte SMA 3b bei klinischer Manifestation eines Gliedergürtelsyndroms

Knapitsch E.¹, Topakian R.¹, Schneider A.¹, Fabsits D.¹, Rotaru J.¹, Nussbaumer K.², Aichner F.T.¹

¹ Abteilungen für Neurologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz

² Abteilungen für Radiologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz

Hintergrund: Die Differenzialdiagnostik von proximaler Muskelschwäche im Erwachsenenalter umfasst ein breites Spektrum: Muskeldystrophien, metabolische, kongenitale, toxische, entzündliche Myopathien sowie neuromuskuläre Übertragungsstörungen und Motoneuronerkrankungen.

Die Basisdiagnostik umfasst eine ausführliche klinisch neurologische Untersuchung, Suche nach Zusatzsymptomen, Familienanamnese, Laboruntersuchung und Elektrophysiologie. Je nach klinischer Verdachtsdiagnose kommen bildgebende Untersuchungen, Muskelbiopsie und molekulargenetische Tests in Betracht.

Fallbericht: Ein 38-jähriger Patient wurde zur Abklärung einer proximalen Muskelschwäche zugewiesen. Die Beschwerden begannen im 12. Lebensjahr an den unteren Extremitäten, im weiteren Verlauf kam eine Schwäche im Schultergürtelbereich hinzu. Anamnestisch auffällig waren rezidivierende

Frakturen und Beinvenenthrombosen bei Resistenz gegen aktiviertes Protein C. Die Familienanamnese für neuromuskuläre Erkrankungen war negativ. Eine frühere Abklärung inklusive Muskel- und Nervenbiopsie hatte eine axonal führende Polyneuropathie und neurogene Muskelveränderungen ergeben, wurde jedoch nicht weiter zugeordnet. Klinisch bestand eine beidseits ausgeprägte Atrophie und Parese der Gliedergürtelmuskulatur mit Betonung der unteren Extremitäten und Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur. Aufstehen vom Boden war nur mit dem Gowers-Manöver möglich, Aufstehen aus dem Sessel nur mit Hilfe beider Arme. Der Patient wies einen geringen Haltetremor beidseits auf. Eine Facies myopathica lag nicht vor. Die Kreatinphosphokinase (CPK) war mit 763 U/l nur moderat erhöht. Die Magnetresonanztomographie der Schultergürtelmuskulatur zeigte eine beträchtliche Kaliberminderung und fettige De-

generation mit deutlicher Involvierung der Mm. deltoidei und der Armstrecker. Die Elektromyographie (EMG) erbrachte ausgeprägt chronisch neurogene Veränderungen ohne Zeichen einer Myopathie. Bei Verdacht auf eine Form der spinalen Muskelatrophie mit proximalem Verteilungsmuster (SMA 3b) wurde eine molekulargenetische Testung veranlasst, die eine homozygote Deletion vom Exon 7 und 8 im SMN 1-Gen (Survival Motor Neuron 1) nachwies.

Zusammenfassung: Bei unserem Patienten konnte nach einer jahrelangen Odyssee 26 Jahre nach Symptombeginn die Diagnose einer SMA 3b gestellt werden. Diagnostisch wegweisend waren der EMG-Befund mit eindeutig neurogenem Schädigungsmuster sowie die nur moderate CPK-Erhöhung. Differenzialdiagnostisch sollte bei einem Gliedergürtelsyndrom im Erwachsenenalter die seltene SMA 3 nicht außer Acht gelassen werden. ■

P 100

Heterotope Ossifikation mit kostoklavikulärer Enge als seltene Verursachung einer Plexus-brachialis-Lähmung

Koppi S.¹, Kompatscher P.², Becherer A.³, Langenscheidt D.¹, Cejna M.⁴

¹ Neurologische Abteilung, LKH Rankweil

² Abteilung für Plastische Chirurgie, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

³ Nuklearmedizinisches Institut, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

⁴ Zentrales Röntgeninstitut, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

Einleitung: Heterotope Ossifikation (HO) Folge eines abnormen Entwicklungsprozesses im Weichteilgewebe^{1,2}. Vorkommen v. a. bei immobilisierten Patienten nach Gehirn-/Rückenmarksverletzungen. Selten bei peripher-nervalen Erkrankungen³. Armplexusparesen verursacht durch: Trauma, Entzündung, Raumforderung,

muskuloskelettales Engpass-Syndrom u.v.a.

Klinische Vignette: Vorstellung eines 76-jährigen Mannes mit vollständiger oberer und unterer Armplexusparesis (Diagnosestellung d 29 nach abdominal-chirurgischem Eingriff) und Sepsis Z. n. Vena Subclaviakatheter rechts.

Neurologisch bei Eintritt: Vollständige obere und untere Armplexusparesis re. (KG 0). Überriger Neurostatus normal. Diagnostisches Work-up: ossäre heterotope Ossifikation im Knochenszintigramm + in der CT. EMG: massive floride Denervierung. Aufgehobene Nerv-Muskel-Kontinuität.

Verlauf: Bei fehlender Besserung plastisch-chirurgische OP d 12 nach Plexusparesedignose mit Entfernung der Ossifikation. Im nachfolgenden stationären Rehabaufenthalt Besserung mit proximal beginnender und distal fortsetzender klinischer und neuropsychologischer Reinnervation: KG 4 bis 5. Wiedererlangte Greifhandfähigkeit. Zu weiteren neurologischen + elektrophysiologischen Kontrolluntersuchungen ließ sich Patient nicht motivieren.

Zusammenfassung: Gegenständlich folgende ätiologische Kombination am plausibelsten:

- Einengung des kostoklavikulären Plexus-brachialis-Defilees durch heterotope Ossifikation und/oder ossifiziertes Hämatom nach Vena-subclavia-Punktion
- Armlagerungsmechanisch in der peri-/postoperativen Phase
- Metabolische Faktoren (Sepsis).

- ¹ Radek A., Zapalowicz K., Gasinski P., Radek M., Posttraumatic ectopic calcification as an additional pathologic factor of brachial plexus palsy. *Neurol Neurochir Pol* 2000 Nov-Dec; 34 (6):1261-7
- ² Lacout A., Mompont D., Perrier Y., Vallee C.A., Carlier R.Y., Coraco- or costoclavicular paraosteopathies in patients with severe central neurological disorders. *Acta Radiol* 2008 Mar; 49(2):167-71
- ³ Ryu S.R., Kim J.H., Choi I.S., Han J.Y., Lee S.G., Heterotopic ossification as an unusual complication after Guillain-Barré syndrome: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2008 Mar; 89(3):564-7

Korrespondenzadresse:

E-Mail: Stefan.Koppi@lkh.at

P 101 Die Epidemiologie der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) in Vorarlberg

Schmid J.¹, Koppi S.², Löscher W.¹

¹ Neurologische Abteilung, LKH Rankweil

² Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund: Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine neurodegenerative Erkrankung. Inzidenz von 0,2–2,4/100.000. Untersuchungen zur Epidemiologie der ALS in Österreich nur für Tirol

Ziel der Studie: Erhebung erstmals in Vorarlberg (Vlbg.)

Methodik: Alle Patienten aus Vlbg., bei denen im Zeitraum vom 1. 1. 1993 bis 31. 12. 2007 eine nach den El-Escorial-Kriterien wahrscheinliche, laborunterstützt wahrscheinliche oder klinisch sichere ALS diagnostiziert wurde, in Studie eingeschlossen. Familienanamnese (FA) und klinische Zeichen bei erster neurologischer Untersuchung erfasst. Erhebung von: Zeitraum des Auftretens subjektiver Erstsymptome bis Diagnosestellung, Krankheitsdauer ab Diagnosedatum, Medikation und weitere unterstützende Maßnahmen, wie perkutane endoskopische Gastrostomie, nichtinvasive Beatmung + Tracheostomie.

Resultate:

Inzidenz: 1. Jänner 1996 bis 31. Dezember 2007: 59 Patienten (alle aus Vlbg.) mit im Verlauf bestätigter ALS. Bei MW – 353.691 *Einwohnern:* Inzidenz von 1,15/100.000. (Spanne 0,55–2,52).

Prävalenz: Stichtag 31. 12. 2007: 3,28/100.000. Geschlechterverteilung: 56 % weiblich ; 44 % männlich.

Familiäre ALS: Bei 24 Patienten FA-Erhebung möglich. 2 Patienten (8 %) mit positiver FA und also fALS, 22 Patienten (92 %) mit sporadischer Form.

Dauer von Erstsymptom bis Diagnose (Dg): Abhängig von Geschlecht und Verlaufsform; bei Männern bzw. bulbärem Beginn frühere Dg als bei Frauen bzw. spinalem Beginn.

Krankheitsdauer bei Frauen: Erstsymptom bis Tod: MW 37 Monate (Spanne: 5 Monate bis 11 Jahre). Dg bis Tod: MW: 19 Monate. (Spanne: 1 Monat bis 8 Jahre).

Krankheitsdauer bei Männern: Erstsymptom bis Tod: MW 28 Monate (4 bis 68 Monate). Dg bis Tod: 19 Monate (0 bis 61 Monate). Krankheitsdauer abhängig von Verlaufsform: MW-Überlebenszeit von Dg bis zum Tod: bulbäre Verlaufsform 14, spinale Verlaufsform 21 Monate.

Alter bei Erstsymptom: Männer: MW: 64 Jahre; Frauen 67 Jahre.

Diskussion: Sowohl Inzidenz als auch Prävalenz von sALS und fALS^{1–6} in Vlbg. vergleichbar mit anderen europäischen Ländern. Dies auch bei Prävalenz im höheren Alter und bezüglich Krankheitsdauer⁴.

International + national ähnlich: bulbäre ALS bei Frauen häufiger + auch Zeitspanne zwischen Erstsymptom und Diagnose. Frauen 1,26-mal häufiger betroffen (Tirol: Männer 1,04 häufiger; international: Männer 1,3–1,8-mal häufiger.^{1, 5, 6}

Weibliche Präponderanz wahrscheinlich durch niedrige Fallzahl der gegenständlichen Untersuchung begründet.

Schlussfolgerung: Diese zweiten in Österreich erhobenen Daten zeigen, dass mit Ausnahme der Geschlechterverteilung (Frauen häufiger) kein wesentlicher Unterschied in der Epidemiologie der ALS zu anderen Ländern besteht.

¹ Jaffe C., Wanschitz J., Löscher W. (2008), „Die Epidemiologie der amyotrophen Lateralsklerose in Tirol“; Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ÖGN 2009, P93

² Forbes R. B., Colville S. et al., „The incidence of motor neuron disease in Scotland.“ *J Neurol* 2007; 254(7):866–9

³ Pautex S., Janssens J. P. et al., „Management of patients with amyotrophic lateral sclerosis.“ *Swiss Med Wkly* 2005; 135(41–42):626–9

⁴ O'Toole O., Traynor B. J. et al., „Epidemiology and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in Ireland between 1995 and 2004.“ *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79(1):30–2

⁵ Logroscino G., Traynor B. J. et al., „Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues.“ *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79(1):6–11

⁶ Traynor B. J., Codd M. B. et al., „Incidence and prevalence of ALS in Ireland, 1995–1997: a population-based study.“ *Neurology* 1999; 52(3):504–9



P 102

Paraneoplastische Polymyositis bei Mycosis fungoides

Leitinger M.¹, Grinzinger S.¹, Mutzenbach J.S.¹, Staffen W.¹, Weis S.², Wolkersdörfer G.³, Rass C.⁴, Ladurner G.¹, Kraus J.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, PMU Salzburg

² Landesnervenklinik Wagner Jauregg, Linz

³ Universitätsklinik für Innere Medizin I, PMU Salzburg

⁴ Universitätsklinik für Innere Medizin III, PMU Salzburg

Einleitung: Die idiopathische Polymyositis ist eine seltene Erkrankung mit subakuter oder chronischer symmetrischer Schwäche, bedingt durch immunmedierte Schädigung der proximalen Extremitätenmuskulatur. Eine Assoziation mit Neoplasien wird kontroversiell diskutiert.

Fallbericht: Ein 59-jähriger Patient mit seit 3 Jahren bestehender Mycosis fungoides (Stadium IA) mit mehrfacher PUVA-Therapie klagte über eine zunehmende generalisierte Schwäche mit Muskelschwund. Laborchemisch lagen erhöhte Muskelenzyme und elektrophysiologisch Zeichen der akuten Denervierung sowie myopathisch konfigurierte Muskelaktionspotenziale vor. In der Biopsie des Musculus deltoidus bestand eine ausgeprägte Myositis mit massiver endomysialer Infiltratzellanhäufung. Zusammenfassend

wurde eine idiopathische Polymyositis diagnostiziert. Ein intensives Tumorscreening war negativ, von Seiten der Mycosis fungoides ergab sich kein Anhalt für eine Aktivität. Therapeutisch konnte mit Glukortikoiden eine zufrieden stellende Aktivitätskontrolle der Myositis erzielt werden. 24 Monate nach Diagnosestellung zeigte der Patient eine akute allgemeine Schwäche, als deren Ursache eine Pneumonie und Lungenembolie identifiziert wurden. Eine zusätzliche Verschlechterung der Polymyositis konnte in einer Biopsie aus dem Musculus quadriceps femoris nicht belegt werden, vielmehr bestanden diskrete Hinweise auf eine langdauernde Steroidtherapie. Die weitere Abklärung ergab das Vorliegen eines großzelligen CD-30-positiven, ALK-negativen monoklonalen T-Zell-Lymphoms beschränkt auf die inguina-

len und iliacalen Lymphknoten. Der Patient verstarb vor Einleitung einer tumorspezifischen Therapie an einer Aspirationspneumonie.

Diskussion: Der vorliegende Fall zeigt das sehr seltene Auftreten einer histologisch gesicherten paraneoplastischen Polymyositis bei Mycosis fungoides, einer bislang nicht beschriebenen Assoziation. Weiters zeigt sich, dass eine Glukokortikoidtherapie die Progression von einer Mycosis fungoides zu einem hochmalignen T-Zell-Lymphom maskieren kann. Die eingehende Tumorsuche erscheint bei Polymyositis gerechtfertigt. ■

Korrespondenzadresse:

PMU Salzburg UK für Neurologie,
Ignaz-Harrer-Straße 79, 5020 Salzburg

P 103

Retrospektive Analyse motorisch evozierter Potenziale bei peripheren Fazialisparesen

Ortmayr M., Yazdi K., Mitschdörfer M., Ransmayr G.

Abteilung Neurologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Einleitung: Die frühe Magnetstimulation (MS) zur Ableitung motorisch evozierter Potenziale bei peripherer Fazialisparese (VII-P) dient der Differenzierung zwischen Läsionen im Canalis nervi facialis („idiopathische“, iVII-P) und präkanalikulär („symptomatische“, sVII-P). (Meyer et al., 1989; Rösler et al., 1989; Schriefer et al., 1988).

Wir führten eine retrospektive Analyse durch mit dem Ziel der Evaluierung der differenzi-

aldiagnostischen Treffsicherheit dieser Methode.

Grundannahme war, dass es bei einer Schwellung des VII-Nerves im Canaliculus facialis (iVII-P) zu einer Reduktion der Amplitude im Vergleich zur symptomatischen VII-P kommt (Glocker et al., 1994; Rösler et al., 1995), wobei wir von einer Amplitudenverringerung der erkrankten Seite um 75 % im Seitenvergleich ausgingen.

Studiendesign: Im Zeitraum 1. 3. 2004–31. 10. 2008 wurden alle Patienten mit einer neu aufgetretenen einseitigen peripheren VII-P innerhalb von 4 Tagen nach Auftreten der Symptomatik der Untersuchung mit motorisch evozierten Potenzialen zugeführt. Bei der peripheren Stimulation wurde die elektrische Magnetstimulation am Foramen stylomastoideus gesetzt und die Antwort am Musculus nasalis abgeleitet. Es wurden die

periphere Latenzzeit und die Amplitude gemessen. Bei der kanalikulären Stimulation erfolgte die Stimulation parietooccipital (entsprechend der Gesichtsmuskulaturrepräsentation) und ebenso Latenzzeit und Amplitude abgeleitet. Es wurde die transossäre Latenzzeit, entsprechend der Differenz der Latenzzeit bei kanalikulärer und peripherer Stimulation errechnet.

Unabhängig vom Ergebnis der MS erfolgte die Diagnose mittels exakter Anamnese, klinischer Untersuchung, zerebraler Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie, HNO-ärztlicher Untersuchung und evtl. Liquoranalyse.

Ergebnis: Es wurden 114 Personen eingeschlossen, 56 weibliche (49 %) und 58 männliche (51 %) Patienten. Das durchschnittliche Alter betrug 46 Jahre. In der MS wiesen eine

mindestens 75%ige Amplitudenverringern 72 Patienten (63,2 %) auf, bei 42 Patienten (36,8 %) wurde eine < 75 % oder keine Amplitudenreduktion nachwiesen.

87 PatientInnen (76 %) hatten klinisch eine iVII-P, 27 (24 %) eine sVII-P. Somit ergab die Untersuchungsmethode bei idiopathischen Fazialisparesen eine Sensitivität von 82,75 % und eine Spezifität von 50,0 %.

Diskussion: Diese Untersuchung bot in unserem Kollektiv neben einer raschen und einfachen Durchführbarkeit einen Beitrag zur Beurteilung von peripheren Fazialisparesen. Zusammenfassend hat die Messung einer > 75 % Amplitudenreduktion der idiopathischen Fazialisparese eine Sensitivität von 82,75 % und eine Spezifität von 50,0 %. Diese Methode ersetzt keine klinische Untersuchung, Anamneseerhebung und Verlaufs-

kontrolle. Weitere Parameter dieser Untersuchung könnten in Zukunft viel methodischer zur Differenzierung zwischen idiopathischer und symptomatischer peripherer Fazialisparese herangezogen werden – z.B.: Latenzzeit, transossäre Latenzzeit und Amplitude der gesunden Seite. ■

Literatur:

- Glocker et al., 1994
- Rösler et al., 1995, 1989
- Nowak et al., 2005
- Schriefer TN et al., 1988
- Meyer et al., 1989

Korrespondenzadresse:

Martina Ortmayr,
Krankenhausstraße 9, 4020 Linz
Tel.: 0676/933 13 11
E-Mail: martina.ortmayr@gmx.at

P 104 *Rituximab in the management of myasthenia gravis: protocol and long-term safety, efficacy, and costs*

Topakian R.¹, Stieglbauer K.², Assar H.¹, Aichner F.T.¹

¹ Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz

² Consultant Neurologist, Linz

Rituximab (RTX) is a monoclonal antibody against CD20+ cells that causes prolonged B cell depletion. RTX may serve as a treatment option in patients with myasthenia gravis (MG) when standard drugs produced insufficient response or serious side effects.

We report the long-term results of RTX in four patients with generalized MG. RTX led to sustained clinical improvement and discontinua-

tion or reduction of prednisolone and other drugs. In contrast to the regimen approved for therapy of lymphomas, we successfully adopted a modified, abbreviated protocol with only two initial infusions of 375mg/m² and timing of further RTX infusions according to the peripheral B cell counts during follow-up. Titrating RTX therapy to B cell counts was a well tolerated approach tailored to individual

patient needs and may be an effective way of substantially reducing treatment costs and limiting patient exposure to RTX without reducing the efficacy of treatment.

The sparse data on RTX in MG are encouraging and warrant further studies. However, close observation of patients treated with RTX is mandatory, as potential serious consequences cannot be ruled out. ■



BEWEGUNGS-
STÖRUNGEN

EPILEPSIE,
NEOPLASTISCHE
ERKRANKUNGEN

MUSKEL UND
PERIPHERES
NERVENSYSTEM

ULTRASCHALL,
BILDGEBUNG
UND ALIA

AUSGEWÄHLTE
FREIE VORTRÄGE

P 105

Vorfußheberschwäche und Kausalgie nach Hüftfraktur

Vass A.¹, Vacariu G.¹, Bader T.², Girsch W.¹

¹ Orthopädisches Spital Speising

² Dr. Bader MR-Ambulatorium

Operationen an der Hüfte können zu iatrogenen Nervenläsionen führen.

Ein 39-jähriger Mann präsentierte sich mit höchst schmerzhafter Lumboglutealgie und einer Vorfußheberschwäche rechts. Er hatte im Dezember 2007 bei einem Unfall eine Pfannendachzertrümmerung erlitten, die unfallchirurgisch mit einer Osteosynthese versorgt worden war. Im Anschluss daran entwickelten sich unerträgliche Schmerzen entlang des N. ischiadicus rechts in Verbindung mit einem Fallfuß. Auch hoch dosierte kombinierte Schmerztherapie mit Hydromorphon,

Pregabalin und Duloxetin hatte keine Schmerzerleichterung gebracht.

Klinisch fand sich eine peroneal dominierte Ischiadicusläsion rechts.

Elektromyographisch bestätigte sich eine neurogene Schädigung im Caput breve des M. Biceps femoris, M. Tibialis anterior und M. Peroneus longus rechts.

Die MRT der rechten Hüfte zeigte eine Knochenschraube, die vom Os ischii nach dorsal bis an den N. ischiadicus rechts heranreichte und diesen komprimierte.

Eine Revisionsoperation mit Neurolyse und

Metallentfernung bestätigte eine mechanische Irritation des N. ischiadicus mit Bildung einer Pseudobursa und ausgedehnten Vernarbungen von Faszikeln.

Obwohl iatrogene Läsionen des N. ischiadicus im Rahmen von Hüftoperationen immer wieder beschrieben werden, stellt der bildliche Nachweis einer den Nerven direkt komprimierenden Osteosyntheseschraube eine Rarität dar. ■

Korrespondenzadresse:

Andrea Vass,

Dornbacher Str. 116/3 1170 Wien

Ultraschall, Bildgebung und Alia

P 106

Klinische fMRT-Hirnfunktionsdiagnostik bei 7 Tesla

Beisteiner R.^{1,3}, Robinson S.^{2,3}, Gruber S.^{1,3}, Höllinger I.^{1,3}, Klinger N.^{1,3}, Trattng S.^{1,3}, Geißler A.^{1,3}

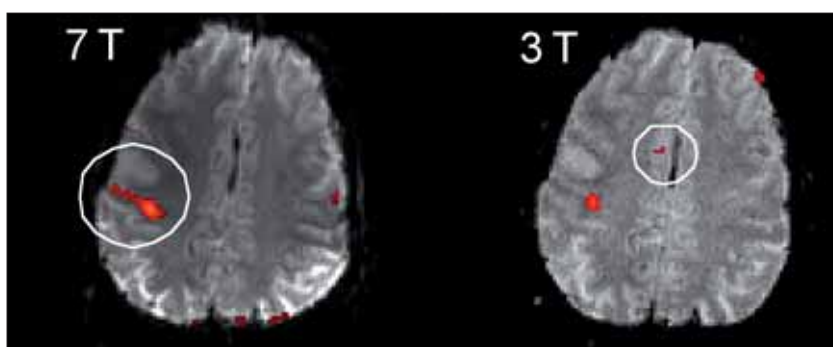
¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Wien

³ Exzellenzzentrum Hochfeld-MR, Medizinische Universität Wien

Seit kurzem stehen international vermehrt neue 7-Tesla-MR-Hochfeldgeräte auch für den klinischen Einsatz zur Verfügung. Hochfeldgeräte lassen in der funktionellen Hirndiagnostik Verbesserungen bezüglich der Sensitivität und Lokalisationsgenauigkeit von Hirnaktivitäten erwarten. Diese Erwartung beruht vor allem auf höherem Signal-zu-Rausch-Verhältnis, höherem Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis und geringerer Sensitivität für fehllokalisierende Großgefäßeffekte. Verschiedene Studien an Normalpersonen lieferten hierzu konkretes Datenmaterial¹. Nachteile höherer Magnetfeldstärken liegen allerdings in der Zunahme von Magnetfeldinhomogenitäten und damit in der Zunahme lokaler Artefakte und Signalverluste. Ferner werden physiologische Artefakte verstärkt. Diese Situation ist häufig bei pathologischen Hirnen verschärft. Es ist derzeit daher unklar, ob bei funktionellen klinischen Anwendungen eher die Vorteile oder die Nachteile von 7-Tesla-Hochfeldsystemen überwiegen.

Wir präsentieren eine erste Patientenstudie, die das Signalverhalten von einem 3-Tesla mit einem 7-Tesla-Hochfeldsystem bei klinischen Funktionsuntersuchungen vergleicht. Es wurden 20-fMRT-Lokalisationsuntersuchungen (8 Handmotorik, 6 Fußmotorik, 2 Gesichtsmotorik, 4 Sprachmotorik) bei insgesamt 12 Patienten in einem typischen klinischen Untersuchungssetup verglichen. Die Paradigmen wurden standardisiert und ex-



Patient mit Aktivierung des rechten primären Motorkortex (SPM8, FWE, $p < 0,05$) durch Handbewegungen bei 7 Tesla (links) und 3 Tesla (rechts). Bei 7 Tesla zeigt sich eine deutlich höhere Sensitivität für den primären Kortex (weißer Kreis links). Klinisch relevante Hirnaktivitäten liegen deutlich näher an der frontalen Raumforderung, als vom 3-Tesla-Ergebnis her zu vermuten. Bei 3 Tesla zeigt sich bei diesem Patienten eine leicht erhöhte Sensitivität für hirnmitig gelegene Strukturen (weißer Kreis rechts).

tern getriggert im Blockdesign, mit 20 sec Ruhe- und 20 sec Aktivitätsphasen, durchgeführt. Die funktionelle räumliche Auflösung betrug bei beiden Geräten $1,8 \times 1,8 \times 3$ mm (34 Schichten). Die Datenaufnahme erfolgte durch Mehrkanalspulen mit für das lokale Gerät optimierten Messsequenzen. Das 7-Tesla-System zeigte bei allen Patienten in den besonders für die prächirurgische Abklärung wichtigen primären Kortexarealen eine höhere Sensitivität. In hirnmitig gelegenen Strukturen war die Sensitivität hingegen teilweise vermindert. Die verbesserte Detektion klinisch wichtiger Primärareale ist vielversprechend. Allerdings besteht eine große Anzahl von methodisch-technischen Einflussparametern bei derartigen Untersuchungen, die sich auch in einer relevanten Variabilität

zwischen den Patienten widerspiegelt. Der differenzielle Einfluss dieser Parameter – mit dem letztendlichen Ziel einer Kontrolle – muss in weiteren Studien detailliert untersucht werden. ■

¹ van der Zwaag W., Francis S., Head K. et al., fMRI at 1.5, 3 and 7 T: Characterising BOLD signal changes. Neuroimage 2009; 47:1425–34

Korrespondenzadresse:

Roland Beisteiner,
Arbeitsgruppe klinische fMRT,
Universitätsklinik für Neurologie,
1090 Wien, Österreich,
Tel.: +43/1/404 00-3408,
Fax: +43/1/404 00-3459,
E-Mail: roland.beisteiner@medunivien.ac.at



P 107

Management of mitochondrial stroke-like-episodes

Finsterer J.

Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

Objectives Stroke-like episodes (SLEs) are a hallmark of various mitochondrial disorders (MD) but there is no consensus on the treatment of such events.

Aim The study aimed to discuss recent findings concerning the management of SLEs in patients with MD.

Results SLEs are a dominant feature of MIDs and occur most frequently in MELAS-syndrome, less frequently in MERRF-syndrome, Kearns-Sayre-syndrome, or Leigh-syndrome. SLEs occur at all ages and are frequently accompanied by other cerebral abnormali-

ties. Clinically, SLEs mimic ischemic stroke but not on imaging studies and concerning the management. The morphological equivalent on MRI is the stroke-like-lesion, representing a vasogenic edema (hyperintensity on T2, DWI and ADC in the acute and subacute or chronic stage, most frequently in the parieto-occipital region, surpassing vascular territories). For diagnostic and therapeutic reasons SLEs need to be clearly delineated from ischemic stroke and cerebral bleeding. Though there is no causal therapy available, symptomatic and general meas-

ures can help to significantly resolve the clinical manifestations. These include optimal seizure control, treatment of migraine, confusional states, and the administration of L-arginine, coenzyme-Q, steroids, edaravone, creatine-monohydrate, or dichloracetate.

Conclusions SLEs are a dominant feature of various MIDs. Effective management of SLEs includes optimal seizure control, treatment of migraine and confusional states, and the application of antioxidants, energy-donors, and co-factors. ■

P 108

Der „perirolandische Index“ als möglicher fMRT-Marker für glied-kinetische Apraxie bei Parkinson-Patienten

Foki T.^{1,3}, Pirker W.^{1,3}, Klinger N.^{1,3}, Geissler A.^{1,3}, Rath J.^{1,3}, Hoellinger I.^{1,3}, Gruber S.^{1,3}, Haubenberger D.^{1,4}, Lehrner J.¹, Trattng S.^{2,3}, Auff E.¹, Beisteiner R.^{1,3}

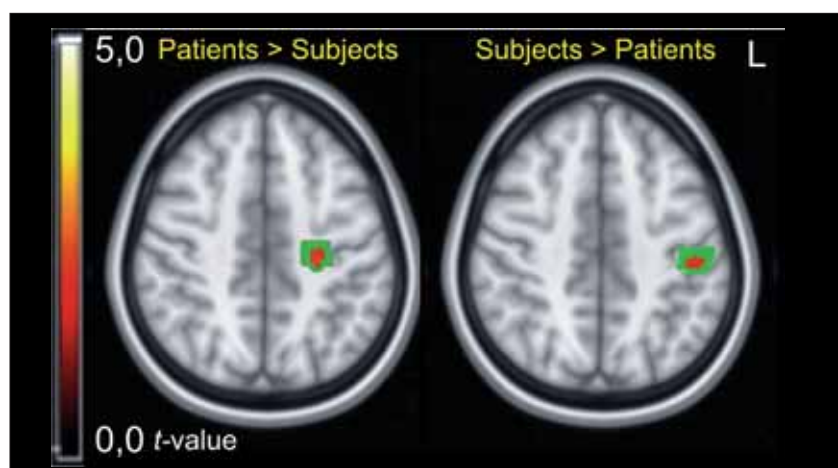
¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Wien

³ Exzellenzzentrum Hochfeld MR, Medizinische Universität Wien

⁴ Human Motor Control Section – Medical Neurology Branch, NINDS, NIH, Bethesda, USA

In rezenten Studien konnte gezeigt werden, dass der im Verlauf der Parkinson-Erkrankung auftretende Verlust an manueller Geschicklichkeit nicht ausschließlich durch die zunehmende Bradykinese erklärbar ist. Die Feinmotorikstörung bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung wurde von einigen Autoren als „Glieder-kinetische Apraxie“ (GkA) klassifiziert. Mit Hilfe eines Münzrotationsmanövers („Coin Rotation Task“) konnte gezeigt werden, dass die GkA bei Patienten mit motorischen Fluktuationen im Gegensatz zur Bradykinese nicht auf dopaminerge Therapie anspricht. Ziel der vorliegenden Arbeit war, bei Parkinson-Patienten für die GkA spezifische



Aktivierungsmuster darzustellen und gleichzeitig für dieses klinische Phänomen mögliche fMRT-Marker aufzufinden.

Mittels funktioneller MRT wurden kortikale und subkortikale Areale untersucht, welche während einer Geschicklichkeit erfordernden Aufgabe (Coin Rotation) im Vergleich zu einer einfachen Bradykinase-Aufgabe (Finger Tapping) aktiviert wurden.

Zehn rechtshändige Parkinson-Patienten (Durchschnittsalter 59 Jahre, 4 weiblich) mit GkA wurden im Off zehn vergleichbaren gesunden Kontrollen gegenübergestellt.

Als Zielparameier diente für die Geschicklichkeitsaufgabe spezifische Aktivierung (Coin

Rotation > Finger Tapping). Bei Patienten konnte im Vergleich zu gesunden Kontrollen ein dissoziiertes Verhalten im linken perirolandischen Kortex dargestellt werden: Der linke präzentrale Kortex zeigte ein erhöhtes, der linke postzentrale Kortex jedoch ein erniedrigtes Aktivierungsniveau (Abb.).

Zusätzlich fanden sich bei Patienten generell mehr bi-hemisphärische Aktivierungsfoci im Rahmen der Rekrutierung kortikaler und subkortikaler Areale – den für Apraxieaufgaben wichtigen parietalen Kortex mit eingeschlossen.

In Anbetracht der vorbekannten Dysfunktion des postzentralen Kortex von CBD-Patienten

mit GkA könnte das dissoziierte Aktivierungsverhalten des perirolandischen Kortex – in Kombination mit parietaler Überaktivierung – einen möglichen fMRT-Marker für gliedkinetische Apraxie bei Parkinsonpatienten darstellen. ■

Korrespondenzadresse:

Thomas Foki,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien,
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien,
Tel.: 0043 1/404 00-3117,
E-Mail: thomas.foki@meduniwien.ac.at

P 109

Fallbericht: Foudroyante Demenientwicklung bei 53-jährigem Patienten mit ausgedehnten subkortikalen Marklagerläsionen

Hengsberger A., Dorninger C., Ciovia I., Nussbaumer K., Schnitzer M., Aichner F., Curik R.

Neurologie, LNK Wagner-Jauregg- Linz

Anamnese: 53-jähriger Patient nigerianischer Herkunft mit seit 1 Jahr progredienter demenzieller Entwicklung, Persönlichkeits- und Wesensveränderung, rezidivierenden Stürzen mit unklarem Bewusstseinsverlust bei vorbekannter Migräne ohne Aura, unbehandelter arterieller Hypertonie, eingeschränkter Nierenfunktionsparameter und unauffälliger Familienanamnese.

Eine auswärtige Erstabklärung nach einem Sturz mit fraglichem Bewusstseinsverlust ergab zerebral morphologische Veränderungen, interpretiert als Zysten und damit den Verdacht auf Parasitenbefall. Eine stereotaktische Hirnbiopsie blieb ohne positiven Befund. (Postoperativ: Subduralhämatom mit notwendiger Entlastung.)

Sekundäre Abklärung: Im neurologischen Aufnahmezustand bestand kein fokales neurologisches Defizit. Auffällig war eine ausgeprägte

psychomotorische Verlangsamung mit eingeschränkter Handlungsplanung- und -ausführung, später zusätzlich spezifiziert in der neuropsychologischen Testung, mit Nachweis klinisch relevanter Defizite in der Auffassungsgabe, im Denken, in räumlich perzeptiven und räumlich kognitiven Leistungen, in visukonstruktiven und exekutiven Aufgaben bei gleichzeitig erhöhter Ermüdbarkeit.

In der zerebralen MRT-Bildgebung kamen multiple subkortikale Läsionen, interpretiert als mehrzeitige Ischämien, sowie ebenfalls mehrzeitige subkortikal vereinzelt auch kortikale Mikroblutungen zur Darstellung. Die intrakranielle MRA ergab ebenso wie die DSA lediglich eine Gefäßelongation.

Eine Endokarditis wurde mittels transthorakaler- und -ösophagealer Echokardiographie ausgeschlossen. Die weiterführende serologische Abklärung (Vaskulitisparameter, HIV,

Lues, ACE, Parasiten), der Liquorbefund (Borrelia, neurotrope Viren, Pilze, Parasiten, Demenzparameter und oligoklonale Banden) und der FDG-PET waren unauffällig. Das Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung von Notch-3-Gen ist noch ausständig. Zusammenfassend zogen wir bei jungem Patientenalter, bekannter Migräne, foudroyanter Demenz, progredienter zerebraler Befunddynamik, arterieller Hypertonie und eingeschränkter Nierenfunktion folgende Differenzialdiagnosen in Betracht: Morbus Binswanger, Cadasil-Syndrom, Kollagen-4A1-Mutation, hypertensive Enzephalopathie und Amyloidangiopathie. ■

Korrespondenzadresse:

Anna Maria Hengsberger,
Wagner-Jauregg-Weg 15, 4020 Linz



P 110

A quantitative MRI postmortem study of brain iron accumulation

Langkammer C.^{1,2}, Krebs N.², Goessler W.³, Scheurer E.², Yen K.², Fazekas F.¹, Ropele S.¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Ludwig Boltzmann Institute for Clinical-Forensic Imaging, Graz

³ Institute of Chemistry – Analytical Chemistry, University of Graz

Introduction: Iron deposition in human brain tissue occurs in the process of normal aging and increased brain iron levels are considered as a marker for various neurodegenerative diseases, including Parkinson's and Alzheimer's disease¹⁻². However, due to the lack of a gold standard it remains unclear, which MRI relaxation rate is the most sensitive and reliable marker for iron deposition³. The goal of this study was to validate R_2 and R_2^* relaxation rates as sensitive and linear measures for brain iron concentrations. Therefore, postmortem human brains were scanned in situ and iron concentrations were then determined using inductively coupled plasma mass spectrometry in several grey and white matter regions.

Methods: Five subjects (age at death: 38-81yrs) without known neurological deficits underwent MRI at 3T (TimTrio, Siemens) within 72 hours after death. Transverse relaxation data was acquired with a spoiled FLASH and a dual spin echo TSE sequence. R_2^* was calculated from the FLASH and R_2 from the TSE data. Iron concentrations of specimens dissected from GM (putamen, globus palli-

dus, caudate nucleus, thalamus, pons) and WM (corpus callosum, frontal, temporal, occipital) were determined with an inductively coupled plasma mass spectrometer (Agilent 7500ce) at m/z 56 in He-mode. The iron concentration was then correlated with the transverse relaxation rates using linear regression analysis.

Results: In GM regions iron concentrations ranged from 40 to 250mg/kg wet mass, except for the pons, where a range between 10 and 20 mg/kg wet mass was observed. Considering GM structures only, both, R_2 and R_2^* showed a strong positive linear correlation with iron concentration ($r^2=0.67$ for R_2 and $r^2=0.83$ for R_2^*). R_2 in GM and WM were affected differently by iron concentration while R_2^* was independent of the tissue type underlying. Iron concentrations found in WM were lower than 65mg/kg wet mass and did not significantly correlate with transverse relaxation rates.

Discussion: The relaxation rates found by the present study are slightly lower than previously reported rates in fixed postmortem tissue⁴⁻⁵. These differences might be caused by

varying temperatures and partially by autolysis. The iron concentrations found here in postmortem brains were also in the range reported by Hallgren and Sourander². The strong correlation between R_2 relaxation rates and iron concentration confirms previous findings of basal ganglia hypointensities in T_2 weighted images⁶ and suggests iron deposition as the major source for MR contrast in that region⁷. In conclusion, this study validated that due to their strong correlation with iron, both, R_2 and R_2^* can be used as surrogate markers for iron deposition. ■

¹ Berg, TMRI 2006

² Hallgren, Neurochem 1958

³ Haacke, MRI 2005

⁴ Schmierer, MRM 2008

⁵ Cercignani, Neuroimage 2005

⁶ Drayer, Rad 1989

⁷ Schenk, AnnNY 1992

Corresponding author:

Christian Langkammer,
Department of Neurology, Medical
University of Graz, Auenbruggerplatz 22,
8036 Graz, Austria,
E-Mail: christian.langkammer@medunigraz.at

P 111

Fast bound pool fraction quantification using MRI

Soellinger M., Langkammer C., Seifert-Held T., Fazekas F., Ropele S.

Department of Neurology, Medical University of Graz

Introduction: Magnetization transfer (MT) in brain tissue is characterized commonly by a two pool proton model¹. There is convincing evidence that the molar fraction of the protons bound to macromolecules, i.e. the bound pool fraction (BPF), is the pool parameter most directly linked to the composition of myelin. Recently, Schmierer et al suggested BPF as a predictor of myelin content in postmortem white matter². BPF can be calculated from the pool size ratio f according to $BPF=f/(f+1)$, where f is defined as the ratio of macromolecular protons to free mobile water protons. Several MRI techniques for measuring f are available, most of them being either lengthy for whole brain coverage and/or SAR intense³⁻⁶. We present a low SAR multislice approach which is based on a stimulated echo amplitude modulation (STEAM) preparation and a single shot echo planar imaging (ssEPI) readout. The proposed method was evaluated for brain tissue in healthy volunteers.

Theory: As described in⁷, solving the differential equation describing the behavior of

the longitudinal magnetization for the two pool proton model under the assumption that only the free proton pool is STEAM labeled results in a biexponential decay function of the STEAM signal S . These two exponential decay terms reflect longitudinal relaxation and dilution of the STEAM labeling into the bound pool by MT. After a mixing time $TM > 100ms$ the bound and free proton pool have approached a steady state and magnetization decays monoexponentially, thereby reducing the signal equation to $S(TM > 100ms) = S_0 \cdot 1/(f+1) \cdot \exp(-\lambda_2 TM)$ with the MT independent relaxation rate λ_2 and S_0 being the net magnetization of the free proton pool before any MT has taken place. Consequently, performing STEAM experiments with minimal TM and sampling of the monoexponential decay curve allows the determination of f and consequently BPF.

Methods: Multislice STEAM was implemented on a 3T Tim Trio. The experiment is repeated n times permuting the slice order such that all TMs are measured for each slice. Imaging parameters were: minimal TM

$TM_0 = 3.2ms$, $TM_i = (60 \times i)ms + TM_0$, where i ranged from 1 to 10, echo time of the EPI readout $TE = 22ms$, $TR = 2600ms$, spatial resolution: $2.5 \times 2.5 \times 5mm^3$, $N_{max} = 12$ slices, number of experiments $N_{dyn} = 12$, $NSA = 5$. The total acquisition time was 4.8min. Three healthy volunteers were scanned.

Results and Discussion: f maps provided reasonable signal to noise ratios and were highly reproducible for all volunteers. Region of interest analysis in the three healthy volunteers revealed f values ranging from 0.8-0.10, 0.14-0.15 and 0.16-0.17 for the caudate nucleus, thalamus and frontal white matter, respectively. ■

¹ MRM 1993; 29:759-66

² JMIR 2007; 26(1):41-51

³ MRM 2002; 47(5):929-39

⁴ MRM 2002; 20(10):721-31

⁵ MRM 2001; 46:923-932

⁶ MRM 2008; 60(3):691-700

⁷ MRM 2003; 49(5):864-71

Corresponding author:

Michaela Soellinger,
Medical University of Graz,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz

P 112

Zusammenhang zwischen endogenem Thrombinpotenzial und Intima-media-Dicke bei gesunden Probanden

Wipfler P.¹, Bernhard H.², Leschnik B.², Kraus J.¹, Pilz G.¹, Kunz A.¹, Ladurner G.¹, Iglseder B.³, Muntean W.²

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian Doppler Klinik, Salzburg

² Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz

³ Universitätsklinik für Geriatrie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Christian Doppler Klinik, Salzburg

Einleitung: Thrombin ist ein Schlüsselenzym der Gerinnungsaktivierung und spielt eine zentrale Rolle in den komplexen Abläufen des hämostatischen Systems. Veränderungen desselben stehen seit längerem im Verdacht,

die Arteriosklerose zu beeinflussen. Eine kürzlich publizierte Studie ergab Hinweise für einen Zusammenhang von Thrombin mit dem „Remodeling“ von hinerversorgenden Arterien sowie einen Bezug zu Hirnarteriosklero-

se und arteriosklerotischem Infarkt. Die Intima-media-Dicke (IMD) der Arteria carotis communis (ACC), Marker für präklinische Arteriosklerose, ist ein unabhängiger Risikofaktor für Myokardinfarkt und Schlaganfall. Das



Ziel dieser Studie war, den Zusammenhang zwischen Thrombin und IMD zu untersuchen.

Patienten und Methode: Wir untersuchten 163 asymptomatische Personen ohne klinisch nachweisbare Arteriosklerose. Bei allen Personen wurde die IMD der ACC mittels Ultraschall gemessen. Die Messung der Thrombingenerierung mittels der Methode einer „Calibrated automated Thrombography“ kann im Gegensatz zu herkömmlichen Standardverfahren als globaler Test des Gerinnungssystems eine Aussage über die individuelle Koagulabilität der jeweiligen Person treffen. Für unsere Studie teilten wir die Personen auf-

grund der Altersabhängigkeit der IMD als auch der Thrombinbildung prospektiv in 3 Altersgruppen ein (< 45a, 45a–60a, > 60a).

Ergebnisse: Wir fanden eine signifikante positive Assoziation zwischen dem endogenen Thrombinpotenzial (ETP) ($p = 0,012$) und IMD in der Altersgruppe der unter 45-Jährigen. Ein signifikanter Zusammenhang zeigte sich zwischen ETP und IMT ($p = 0,025$) auch mittels Multivarianzanalyse nach Einbeziehung der beeinflussenden Ko-Faktoren dieser Altersgruppe (Alter, HDL, BMI). Dieser Effekt war in den Altersgruppen über 45 Jahren nicht mehr zu finden.

Zusammenfassung: Wir fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen ETP und IMD bei gesunden Probanden unter 45 Jahren. Dies könnte ein weiterer Hinweis auf die Beteiligung von Thrombin in der frühen Entwicklung der Arteriosklerose sein. ETP könnte ein potenzieller Surrogatmarker für präklinische Arteriosklerose bei Personen unter 45 sein. ■

Korrespondenzadresse:

Peter Wipfler,
Ignaz-Harrer-Straße 79, 5020 Salzburg
E-Mail: p.wipfler@salk.at

P 113 Marchiafava-Bignami-Syndrom – ein Fallbericht

Pollanz S.¹, Nussgruber V.¹, Moser H.¹, Horvath-Mechtler B.², Krammer C.², Vyssoki B.³, Grisold W.¹

¹ Neurologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

² ZRI und Schnittbildzentrum, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

³ Abteilung für Psychiatrie, Medizinische Universität Wien

Das Marchiafava-Bignami-Syndrom ist eine seltene Erkrankung unklarer Genese, die fast ausschließlich bei Alkoholikern auftritt und durch eine akute symmetrische Demyelinisierung und Nekrose des Corpus callosum charakterisiert ist.

Seit der Erstbeschreibung 1903 erfolgte die Diagnose in den meisten Fällen post mortem und war mit einer schlechten Prognose assoziiert. In den letzten Jahren konnten mittels der modernen Bildgebung zunehmend Fälle in vivo diagnostiziert werden, bei denen günstigere Verlaufsformen beschrieben wurden. Histopathologisch findet man nekrotisierende zystische Läsionen, Demyelinisierung mit Reduktion der Oligodendrozyten und Vermehrung lipidreicher Makrophagen.

Wir präsentieren den Fall eines 45-jährigen Patienten, der aufgrund eines Status febrilis

mit allgemeiner Schwäche und undeutlicher Sprache seit 2 Tagen aufgenommen wurde. An Vorerkrankungen waren ein chronischer Alkoholabusus sowie Nikotinabusus erhebbar.

2 Wochen zuvor hatte der Patient aufgrund einer Visusverschlechterung einen Ophthalmologen aufgesucht. Bei V.a. Opticusneuritis wurde eine MRT des Gehirns durchgeführt, wo sich eine T2-hyperintense Signalalteration des gesamten Balkens zeigte und bereits der V.a. ein Marchiafava-Bignami-Syndrom gestellt wurde.

Der Patient war hierorts desorientiert, psychomotorisch verlangsamt und entwickelte ein delirantes Zustandsbild. Auffällig waren eine ausgeprägte Dysarthrie und Dysphagie bei normaler Optomotorik, positive Pyramidenbahnzeichen bds. und eine Astenie und

Abasie, jedoch keine höhergradigen Paresen und keine Extremitätenataxie. Der Patient erhielt Vitamin B₁, B₆ und B₁₂ intravenös, worauf es zu einer langsamen Besserung des Zustandsbildes kam. Fortbestehend waren allerdings deutliche neuropsychologische Defizite im Sinne einer reduzierten Auffassungs- und Konzentrationsfähigkeit, einer Apraxie sowie einer mnestischen Störung. Ein typisches Diskonnektionssyndrom konnte nicht nachgewiesen werden.

Dies ist ein weiterer Fallbericht eines Marchiafava-Bignami-Syndroms mit einem typischen radiologischen Befund und einer chronischen klinischen Verlaufsform. Anhand der aktuellen Literatur kann man annehmen, dass die Erkrankung in der Vergangenheit unterdiagnostiziert wurde und die Prognose günstiger sein dürfte als bisher angenommen. ■



P 114

Reliability of the noninvasive sequence methods to estimate baroreflex function evaluated with the paradigm of brain death

Struhal W.^{1,2}, Hoedl S.¹, Schmidegg S.¹, Lahrmann H.³, Toeglhofer E.¹, Gruber F.², Vosko M.², Ransmayr G.^{1,2}

¹ Autonomic Unit, Department for Neurology and Psychiatry, General Hospital of the City of Linz

² Neurointensive Care Unit, Department for Neurology and Psychiatry, General Hospital of the City of Linz

³ Department for Neurology, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Vienna

Background: Different techniques have been developed to estimate spontaneous baroreflex sensitivity noninvasively. However, the EuroBaVar study has shown that they yield differing results.

Aim of the study: To investigate the reliability of these methods further we compared the results of the most common sequence techniques. We used the paradigm of brain death with absence of any baroreflex function.

Methods: In a prospective study we recorded breathing pattern, ECG and continuous blood pressure in 10 consecutive brain dead

subjects of a neurointensive care ward. EuroBaVar sequence techniques 12–18 (ST12–ST18) were applied to the data sets and the results compared.

Results: Techniques which are based on thresholds in terms of blood pressure or R-R interval changes yielded the least false positive results: technique ST12, ST13, ST14 detected very few sequences, ST18 no sequence at all. Techniques using a correlation threshold only (ST15–ST17) found a high number.

Conclusion: This study demonstrates clearly that many of the sequence techniques

used to estimate baroreflex sensitivity render false positive results in the unique paradigm of brain stem death. Thus, the method should be selected with regard to the biological signal and the pathophysiological background. ■

Corresponding author:

Walter Struhal,
Abteilung für Neurologie und Psychiatrie,
AKH Linz, Krankenhausstraße 9, A-4021 Linz,
Tel.: +43 732/78 06-73347,
Fax: +43 732/78 06-6819,
E-Mail: walter.struhal@akh.linz.at



Ausgewählte Freie Vorträge

VO1

Expression of myogenic regulatory factors and myo-regeneration in inflammatory myopathies

Wanschitz J.^{1,2}, Romero N.B.², Lacéne E.², Dubourg O.², Eymard B.², Herson S.^{2,3}, Butler-Brown G.², Voit T.², Benveniste O.^{2,3}

¹ Department of Neurology, Innsbruck Medical University,

² Institut de Myologie, UMRS Unité 974, UPMC/INSERM/CNRS/AIM, Unité de Morphologie Neuromusculaire

³ Service de Médecine Interne, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France

Introduction: Among idiopathic inflammatory myopathies (IM) inclusion body myositis (IBM) remains an enigmatic disorder of unknown etiology. Aging and reduced regenerative capacity of muscle might contribute to the pathogenesis of IBM.

Objectives: The present study investigates whether the expression profile of myogenic regulatory factors (MRF's) and the intensity of muscle regeneration are influenced by inflammation and whether they differ between IM subgroups.

Methods: Frozen muscle biopsies from 37 patients with IBM, 10 patients with polymyositis (PM), 11 patients with dermatomyositis (DM) and 10 individuals without myopathy (C) were immunostained to analyse the nu-

clear expression of Pax7, MyoD, and Myogenin, the frequency of NCAM-, Vimentin-, and neonatal myosin positive muscle fibers, the HLA-I expression of muscle fibers, and the intensity of inflammatory infiltrates (CD4, CD8, and CD68).

Results: Pax7 and Myogenin positive myonuclei were increased in IM compared with controls showing highest values in PM. Expression of MyoD, however, was significantly lower in IBM than in PM ($P < 0.001$). Similarly, Vimentin- and neonatal myosin positive regenerating fibers were increased in PM compared with IBM and negative controls, while NCAM positive fibers were increased in all IM subgroups. Expression of MRF's and the frequency of regenerating fibers signifi-

cantly correlated with inflammation ($P < 0.001$).

Discussion: Our results demonstrate that inflammation is a strong trigger for muscle regeneration in all IM subgroups. Differences in the nuclear expression of MyoD and the frequency of regenerating fibers between PM and IBM might indicate a dysregulation of satellite cell activation, while persistence of high levels of Myogenin might reflect a retardation of differentiation of muscle fibers.

Conclusion: Inflammation strongly correlates with muscle regeneration in IM. Decreased expression of MyoD and increase of Myogenin in IBM might reflect a dysregulation of satellite cell activation and differentiation of muscle. ■

V02

Die Rolle der Optischen Kohärenztomographie (OCT) für die Bestimmung diffuser axonaler Degeneration im ZNS von Multiple-Sklerose-Patienten.

Serbecic N.^{1*}, Aboul-Enein F.^{2*}, Beutelspacher S.C.^{3*}, Graf M.¹, Kircher K.², Brannath W.⁴, Lang P.⁴, Kristoferitsch W.¹, Lassmann H.⁵, Reitner A.², Schmidt-Erfurth U.²

¹ Abteilung für Neurologie, SMZ Ost, Donauespital, Wien

² Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medizinische Universität Wien

³ Medizinische Fakultät Mannheim, Klinik für Augenheilkunde, Mannheim, Deutschland.

⁴ Abteilung für Biostatistik, Medizinische Universität Wien

⁵ Abteilung für Neuroimmunologie, Hirnforschungszentrum, Medizinische Universität Wien

* Equal Contribution

Hintergrund: Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische Erkrankung des ZNS, die zu Demyelinisierung und axonaler Degeneration führt. Die Optische Kohärenztomographie (OCT) erlaubt eine Messung der retinalen Nervenfaserschichtdicke (RNFL, Retina Nerve Fibre Layer), die falls reduziert, diffuse, subtile progrediente axonale Degeneration innerhalb des gesamten ZNS anzeigen soll. Diese Hypothese ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. Fokale demyelinisierende (auch klinisch „stumme“) Läsionen der Nn. und Tr. optici limitieren Aussagen über eine diffuse progrediente Neurodegeneration. Ferner existiert weder ein einheitlicher Gerätestandard noch ist die Reproduzierbarkeit der verschiedenen Messmethodiken für die zu erwartenden geringen Messunterschiede bei MS-Patienten evaluiert.

Methodik: Wir untersuchten prospektiv 42 Patienten mit primär Schubhafter MS (RRMS) und 17 mit sekundär progredienter MS (SPMS) mit und ohne klinisch stattgehabter

ein-/beidseitiger Neuritis nervi optici (ON) und 59 gesunde Probanden mit dem hochauflösenden Spectralis-OCT. Zusätzlich führten wir visuell evozierte Potenziale (VEP) und Farbseh-/Kontrastsehtests durch.

Resultate: 1. In RRMS ohne stattgehabte ON zeigte die RNFL keinen Unterschied zu den vom OCT-Hersteller zur Verfügung gestellten Normwerte, war jedoch im Vergleich zu Alter-/Geschlecht gematchten Probanden im inferioren temporalen und nasalen Sektoren vermindert. Die Krankheitsdauer (9–540 Monate) zeigte keinen Einfluss. Sehtests und VEP waren normal. 2. In RRMS mit ein- oder beidseitiger ON war die RNFL, in allen peripapillären – außer den nasal inferioren – Sektoren (verglichen mit dem anderen Auge des jeweiligen Patienten und gesunden Probanden). Verlängerte P100-Latenzen fanden sich in 5 von 13 Patienten. 3. In SPMS ohne ON war die RNFL global in beiden Augen signifikant und korrelierend mit der Krankheitsdauer reduziert. In 50 % waren die Farb-

sehtests und VEP pathologisch. 4. In SPMS mit ein- oder beidseitiger ON war die RNFL noch deutlicher signifikante reduziert. In 83 % waren die Farbsehtests und VEP pathologisch.

Konklusion: Eine stattgehabte ON schränkt die Aussage über einen diffusen progredienten oder subklinisch neurodegenerativen Prozess des gesamten ZNS ein. Dies dürfte auch für subklinische fokale Läsionen im Bereich des N. u/o Tr. opticus gelten. Eine Monitoring diffuser axonaler ZNS-Degeneration mittels OCT sollte kritisch hinterfragt werden (Serbecic et al., submitted). ■

Korrespondenzadresse:

Fahmy Aboul-Enein,
SMZ Ost, Donauespital, Abteilung für
Neurologie, Langobardenstraße 122,
1220 Wien,
Tel.: 01/288 02-4202, Fax: 01/288 02-4280,
E-Mail: fahmy.aboul-enein@chello.at



V 03

Pathological ankle-brachial index and associated risk factors in patients with acute ischaemic stroke

Topakian R.¹, Nanz S.², Rohrbacher B.³, Koppensteiner R.⁴, Aichner F.T.¹ on behalf of the OECROSS study group

¹ Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz

² Sanofi-Aventis GmbH, Vienna

³ Bristol-Myers Squibb, Vienna

⁴ Department of Angiology, Medical University Vienna

Background: After acute ischaemic stroke (AIS) or transient ischaemic attack (TIA), a pathological ankle brachial index (ABI) may indicate generalized atherothrombosis and increased cardiovascular risk. We aimed to determine the prevalence of an ABI ≤ 0.9 and identify associated risk factors in a cohort of patients with AIS/TIA.

Methods: In this prospective, multi-centre, Austrian, cross-sectional study (acronym: OECROSS), 739 patients with AIS or TIA were recruited for systematic assessment of cardiovascular risk profiles and Doppler ultra-

sound at the ankle and the brachial artery to calculate the ABI from systolic blood pressure readings.

Results: 739 (97.4%) patients had complete ABI assessment. Mean age was 69.5 (± 12.1) years and 55.8% of patients were men. 81.6% of patients had AIS and 18.4% had TIA. Only 6.2% of patients had a history of PAD, but abnormal ABI ≤ 0.9 was found in 44.9%. Patients with ABI ≤ 0.9 were more likely ($P < 0.05$) to be older and have a history of PAD, hypertension, diabetes, and congestive heart failure. ABI

≤ 0.9 was significantly associated ($P < 0.0005$) with presence of carotid stenosis $> 50\%$ and an Essen Stroke Risk Score > 2 indicating a risk $\geq 4\%$ /year of stroke recurrence.

Discussion: A high proportion of patients with AIS/TIA have subclinical PAD, a cross-risk stroke physicians should be aware of. Large longitudinal studies are needed to elucidate whether the ABI can improve estimation of risk of future atherothrombotic events and help optimization of secondary prevention. ■

V 04

Functional MRI of memory in temporal lobe epilepsy – Prediction of effects of temporal lobe resection

Bonelli S.B.^{1,2}, Powell R.², Yogarajah M.², Samson R.², Thompson P.J.², Symms M.R.², Koepp M.J.², Duncan J.S.²

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien,

² UCL Institute of Neurology, Department of Clinical and Experimental Epilepsy, London, UK

Purpose: Functional MRI (fMRI) can demonstrate the functional anatomy of cognitive processes. In patients with refractory temporal lobe epilepsy (TLE) evaluation of preoperative verbal and visual memory function is important as anterior temporal lobe resections (ATLR) may result in material specific memory impairment, typically verbal memory decline following left and visual memory decline after right ATLR. The aim of this study was to determine whether preoperative fMRI may predict memory changes following ATLR.

Methods: We scanned 54 patients with unilateral medial TLE (29 left) on a 3T GE-MRI scanner, before ATLR. 29 subsequently underwent left and 25 right ATLR. All subjects performed an fMRI memory encoding paradigm for words, pictures and faces, testing verbal and visual memory in a single scanning session. Verbal and design learning were assessed before and four months after surgery.

Results: Event-related analysis revealed that in left TLE, greater left than right anterior

hippocampal fMRI activation for encoding words correlated with greater postoperative verbal memory decline. In right TLE, greater right than left anterior hippocampal fMRI activation for encoding faces was predictive for greater visual memory decline after ATLR. Relatively greater ipsilateral than contralateral posterior hippocampal activation predicted better verbal memory outcome in left TLE and better visual memory outcome in right TLE, following ATLR.

Stepwise linear regression identified asym-

metry of activation for encoding words and faces in the ipsilateral anterior medial temporal lobe as strongest predictors for post-operative verbal and visual memory decline. Activation asymmetry, language lateralisation and performance on preoperative neuropsychological tests predicted clinically significant verbal memory decline in all patients who underwent left anterior temporal lobe resection, but were less able to predict visu-

al memory decline after right anterior temporal lobe resection.

Conclusion: Preoperative memory fMRI was the strongest predictor of verbal and visual memory decline following ATL.

Our findings provide evidence for reorganisation of hippocampal function within the ipsilateral temporal lobe, suggesting that it is the capacity of the damaged, ipsilateral hippocampus rather than the functional re-

serve of the contralateral hippocampus that determines whether and to which extent a decline in verbal or visual memory function will be observed. ■

Corresponding author:

Silvia Bonelli,
Medizinische Universität Wien,
Universitätsklinik für Neurologie,
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien

V05 Lennox-Gastaut Syndrome in Adulthood – A Cross-Sectional Study

Unterberger I., Bauer G., Walser G., Luef G., Dobesberger J., Larch J., Embacher N., Kuchukhidze G., Ndayisaba J.P., Trinka E.
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) is a generalized cryptogenic or symptomatic epilepsy with an age – dependent onset and a mostly unfavourable prognosis. Typically, multiple seizure types occur, with tonic, atonic and absence seizures being the most common. The EEG usually shows abnormal background activity, slow spike and waves < 3 Hz and, often, multifocal abnormalities. During sleep, bursts of fast rhythms (~ 10 Hz) appear (ILAE, 1981). There is a major emphasis on the age-dependency of LGS, with seizures mainly starting in preschool – age children. However, a later seizure onset after the age of six years may occur. The aim of this cross-sectional study was to delineate characteristic features of LGS in adulthood and compare those with a classical age of onset to late-onset LGS.

We identified 151/5373 (2.8%) patients with LGS, who were treated at the Department of Neurology, Innsbruck Medical University between 1975 and 2003. LGS was diagnosed if patients exhibited the symptomatic triad of 1) multiple seizure types, 2) abnormal EEG findings with diffuse, synchronous

or asynchronous SSW during wakefulness and paroxysmal fast activity (PFA) during sleep and 3) cognitive impairment with learning disabilities. We extracted the following information from the charts: sex, age at seizure onset, seizure types, history of status epilepticus (SE), neurological status, etiology, seizure outcome and social status, EEG and brain imaging. According to the age at onset we defined two groups group I, with classical seizure onset before the age of six (cLGS) and group II, with seizure onset after the age of six (late-onset LGS, loLGS) and compared the clinical characteristics over a median follow up period of 17 years (range 0–22yrs).

Ninety-nine patients (65.6%, 48f) had cLGS with mean onset of 2.2 yrs ($\pm$ 1.5 SD, median 2, 0.5–6 yrs) and 52 patients (34.4%, 29f) had loLGS with mean onset at 12 yrs ($\pm$ 4 SD, median 12, 6–28 yrs). Only 18 patients (12%) reached seizure freedom during the year before the last follow up compared to the worst time in seizure history. Patients with cLGS had a more frequent symptomatic etiology than loLGS (69/99, 70% vs.

26/52, 50%, $P=0.024$). Social outcome was poor in cLGS, with 43% (43/99) of patients remaining completely dependent, while only 15% (8/52) of patients with loLGS needed permanent care ($P<0.001$). Independent patients were more common in patients with loLGS compared to those with cLGS (7/52, 13% vs 4/99, 4%, $P=0.047$). No difference was found with regard to seizure types, family history, neurological findings, treatment, seizure outcome, EEG findings and brain imaging data between the two groups.

LGS manifests beyond the age of six years in about one third of all patients. Seizure outcome was generally unfavourable. Patients with cLGS were socially less well integrated than those with loLGS ($P<0.000$), which may be the result of both, more severe and frequent seizures and lack of education. ■

Corresponding author:

Iris Unterberger,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck,
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck



V 06

The Blink reflex recovery cycle differs between patients with benign essential blepharospasm and patients with atypical (presumed psychogenic) blepharospasm

Schwingenschuh P.^{1,2}, Katschnig P.^{1,2}, Teo J.², Edwards M.², Rothwell J.², Bhatia K.²

¹ Abteilung für Spezielle Neurologie, Medizinische Universität Graz,

² Institute of Neurology, University College London, London, UK

Psychogenic blepharospasm is often difficult to distinguish clinically from benign essential blepharospasm (BEB). The blink reflex recovery cycle measures the excitability of human brainstem interneurons and is abnormal in BEB. We hypothesise that patients with atypical (presumed psychogenic) blepharospasm (AB) would have a normal blink reflex recovery cycle. We investigated the R2 blink reflex recovery cycle in 8 patients with BEB (7 females, 1 male; mean age 68.0 years), 9 patients with AB (6 females, 3 males; mean age 55.2 years), and 8 healthy controls (5 females, 3 males; mean age 60.9 years). To test individual patients, the R2 indices were cal-

culated as average of the recovery values at 0.2, 0.3 and 0.5s interstimulus intervals. The R2 recovery cycle was significantly disinhibited in patients with BEB, whereas patients with AB did not differ from controls on a group level. The R2 index was abnormal in 7/8 patients with BEB, and only in 1/9 patients with AB. Age at onset was earlier and disease duration shorter in AB (mean 47.4/ 7.8years) compared to the BEB group (mean 55.6/ 11.2 years), without reaching statistical significance. Atypical features in the AB group were sudden onset, precipitating events, immediate (seconds to minutes) response to botulinum toxin injections, remissions, contin-

uing asymmetry of symptoms, paroxysmal attacks, unusual sensory tricks, distractibility and psychiatric co-morbidity.

We conclude that a normal blink reflex recovery cycle indicates normal brainstem interneuron excitability and may thus provide a useful objective tool in differentiating true BEB from atypical (most probably psychogenic) cases. ■

Corresponding author:

Petra Schwingenschuh,
Medical University Graz,
Department of Neurology,
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz

V 07

Effekte von Erythropoietin auf endotheliale Progenitorzellen, Frataxin und oxidativen Metabolismus im Skelettmuskel bei Patienten mit Friedreich-Ataxie

Nachbauer W.^{1*}, Wanschitz J.^{1*}, Reindl M.¹, Scheiber-Mojdehkar B.², Poewe W.¹, Bösch S.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² Institut für medizinische Chemie, Medizinische Universität Wien

* these authors contributed equally to the paper

Hintergrund und Zielsetzung: Rekombinantes humanes Erythropoietin (rhuEPO) führt über noch unzureichend verstandene Mechanismen zu einer Aufregulierung von Frataxin und zu einer klinischen Verbesserung bei Patienten mit Friedreich-Ataxie (FA). Da die pathologische Kaskade bei der FA nicht ausschließlich auf das zentrale Nerven-

system beschränkt ist, war es Ziel dieser Studie, Effekte von rhuEPO auf die Morphologie und den Metabolismus des Skelettmuskels bei Patienten mit FA zu untersuchen. Weiters wurden endotheliale Progenitorzellen (EPZ) gemessen, die in engem Zusammenhang mit Neovaskularisation und RepARATION des Skelettmuskels stehen.

Patienten und Methoden: Sieben erwachsenen FA-Patienten erhielten 5.000 IE (internationale Einheiten) rhuEPO dreimal wöchentlich subkutan über einen Zeitraum von 8 Wochen. Jeweils vor und nach rhuEPO-Therapie wurden eine Muskelbiopsie (M. gastrocnemius), Frataxin-Messungen sowie FACS-Analysen (Fluorescence Activated Cell

Sorting) der EPZ durchgeführt. Zusätzliche FACS-Messungen fanden 4 Wochen nach Therapiebeginn und 4 Wochen nach Therapiebeendigung statt.

Ergebnisse: Während der Therapie mit rhuEPO zeigten Messungen der EPZ einen Anstieg auf $0,039\% \pm 0,018$ der Leukozyten (Baseline-Wert: $0,028\% \pm 0,007$). Ähnliche Anstiege konnten bei einer Subgruppenanalyse der EPZ (CD34pos/CD133neg und CD34pos/CD133pos) erzielt werden. Frataxin-Messungen im Muskel ließen einen Anstieg bei der Hälfte der Patienten erkennen. Untersuchungen der Muskelbiopsien ergaben

eine Erhöhung der Kapillardichte sowie leichte Anstiege von myogenen Differenzierungsmarkern (Pax7, MyoD und Myogenin). Aktivitätsmessungen der Komplexe der Atmungskette hingegen zeigten keine Veränderung auf eine Therapie mit rhuEPO.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen eine Mobilisierung von EPZ aus dem Knochenmark in das Blut, gesteigerte Kapillardichte im Skelettmuskel und Veränderungen von myogenen Differenzierungsmarkern während der Therapie mit rhuEPO bei Patienten mit FA. Diese Veränderungen stehen in engem Zusammenhang mit Neovaskulari-

sation und Regeneration des Skelettmuskels und könnten entscheidend zu der bekannten klinischen Verbesserung von FA Patienten unter einer Therapie mit rhuEPO beitragen. ■

Korrespondenzadresse:

Wolfgang Nachbauer,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck,
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck

V08 Neuromagnetic cortical dynamics of optokinetic nystagmus

Rommer P.S.¹, Amorim M.-A.², Wiest G.¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Université Paris-Sud, Orsay, France

Objective: To identify spatiotemporal cortical responses during the initiation and suppression of optokinetic nystagmus (OKN) using magnetoencephalography (MEG).

Background: Previous imaging studies of OKN in humans using PET and fMRI found activation of a large set of cortical and subcortical structures during steady-state optokinetic stimulation, but could not provide information on the temporal dynamics of the initial response. The initial part of OKN is under cortical control and dominates the optokinetic response in humans. MEG provides measures that reflect neural ensemble activity in the millisecond time scale, allowing identification of early cortical components of visuomotor integration.

Design/methods: We studied neuromagnetic cortical responses during the initiation and suppression of OKN in six right-handed healthy subjects. OKN was induced by a moving pattern (black and white vertical bars),

generated by a PC-compatible software and projected onto a tangent screen (OKN task). The pattern moved at a velocity of $4,9^\circ/\text{s}$ at a viewing distance of 150cm and the test field subtended $50^\circ/\text{s} \times 32^\circ$. In order to differentiate the OKN-related responses from cortical activity related to pure visual motion, we used a control condition, with subjects fixating a central fixation dot while pattern motion started. Neuromagnetic activity was recorded with a whole-head magnetoencephalograph (MEG, CTF™ Systems Inc., Canada), consisting of 143 planar gradiometers. Horizontal eye movements were recorded by electrooculography to control OKN performance and fixation stability, respectively.

Results: The mean latency of slow phase initiation of OKN was $177,7 \pm 59\text{ms}$ in all subjects. Initiation of OKN evoked an early component in the primary visual cortex (starting at 40-90 ms prior to slow phase onset).

Almost simultaneously an overlapping second component occurred bilaterally in the temporooccipital area, pronounced on the right hemisphere (starting at 60-100 ms prior to slow phase onset). Both components showed long-duration activity continuing over the latency range of 150-200 ms, accompanied by additional – probably eye movement associated – frontal sources. In contrast, the responses triggered by motion onset and simultaneous OKN suppression consisted of one main component in the right temporooccipital cortex (latency peak at 180-220 ms after motion onset).

Conclusions: The findings suggest that the initiation of OKN induces early cortical activation of primary visual and visual motion areas, while suppression of OKN is characterized by exclusive activation of the occipitotemporal cortex, which might represent an essential area for the monitoring of retinal slip. ■



V 09

Magnetisations-Transfer-Imaging und kognitive Dysfunktion

Homayoon N.¹, Cavalieri M.³, Petrovic K.¹, Stögerer E.¹, Ropele S.², Enzinger C.², Fazekas F.², Schmidt H.⁴, Schmidt R.¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Klinisches Department für spezielle Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Universitätsklinik für Neurologie, Klinisches Department für allgemeine Neurologie, Medizinische Universität Graz

³ Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Internal Medicine, Gerontology and Geriatrics, University of Ferrara, Italy

⁴ Institut für Molekularbiologie und Biochemie, Medizinische Universität Graz

In den letzten Jahren wurden ultrastrukturelle Gewebsveränderungen in normal erscheinendem Hirngewebe als wesentliche Komponente für kognitive Abbauprozesse bei neurologischen Erkrankungen, wie multiple Sklerose, subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie und Alzheimer erkannt. Diffusions-Tensor-Imaging (DTI) und Magnetisations-Transfer-Imaging (MTI) sind die beiden wesentlichen MRT-Methoden, die es erlauben, ultrastrukturelle Veränderungen darzustellen. Die Datenlage für MTI ist im Unterschied zu DTI gering. An 232 TeilnehmerInnen der Austrian Stroke Prevention Study wurde neben einer konventionellen MRT-Untersuchung eine MTR-Analyse im gesamten Gehirn, in normal erscheinender Hirnsubstanz und in White-Matter-Läsionen durchgeführt (Peak-Höhe und Peak-Position). Die Evaluierung der kognitiven Leistung wurde mittels anspruchsvoller neuropsychologischer

Testung in den Domänen Gedächtnis (Bäumler-Lern-Gedächtnistest), visuell-praktischen Fähigkeiten (Purdue-Pegboard-Test) und exekutive Funktion (Wisconsin-Card-Sorting-Test, Trail-Making-Test B und Digit-Span-Backward) erhoben. Mittels linearer Regressionsanalyse wurde der z-Score der kognitiven Domänen mit metrischen MTR-Daten einzelner Gewebekompartimente korreliert und für Alter, Geschlecht, Ausbildung, vaskuläre Risikofaktoren und WML-Volumen korrigiert.

Das Durchschnittsalter der StudienteilnehmerInnen betrug $68,9 \pm 6,5$ Jahre. 65,5 % der TeilnehmerInnen waren weiblichen Geschlechtes. An Risikofaktoren fanden sich bei 82,3 % eine arterielle Hypertonie und bei 12,0 % ein Diabetes mellitus. Wir beobachteten in der linearen Regressionsanalyse eine Korrelation zwischen der Peak-Höhe der MTR in normal erscheinendem Marklager mit

der exekutiven Funktion ($p < 0,022$), in den Domänen Gedächtnis und visuell-praktische Fähigkeiten konnte keine signifikante Assoziation festgestellt werden. Diese explorative Studie zeigt eine Assoziation zwischen MTR-Peak-Höhe in normal erscheinendem Hirngewebe und exekutiven Funktionen bei Normalpersonen mittleren und höheren Lebensalters. Diese Assoziation ist unabhängig von White-Matter-Läsionen, Lakunen und Infarkten und weist darauf hin, dass ultrastrukturelle Gewebsveränderungen des Gehirns subkortikale kognitive Funktionen determinieren. ■

Korrespondenzadresse:

Nina Homayoon,
Medizinische Universität Graz,
Spezielle Abteilung für Neurologie,
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz



V 10

Der Einfluss altersassoziierter zerebraler Marklagerveränderungen auf die funktionelle Organisation der Sensomotorik

Linortner P.^{1,4*}, Fazekas F.¹, Schmidt R.¹, Ropele S.¹, Pendl B.¹, Petrovic K.¹, Neuper C.^{3,4}, Enzinger C.^{1,2}

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Universitätsklinik für Radiologie, Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Universität Graz

³ Brain-Computer Interface Labor, Technische Universität Graz

⁴ Institut für Psychologie, Arbeitsbereich Neuropsychologie, Karl-Franzens-Universität Graz

Mit zunehmendem Alter treten zerebrale Marklagerveränderungen (White Matter Changes, WMC) nahezu endemisch auf. Morphologisch können WMC in verschiedenen Schweregraden als punktförmige, früh-konfluierende und konfluierende Signalhyperintensitäten in der kranialen MRT in Erscheinung treten. Ausgeprägtere WMC wurden histopathologisch mit zunehmender zerebraler Gewebsschädigung und klinisch mit Gangstörungen in Verbindung gebracht. Die funktionellen Auswirkungen von WMC auf die Steuerung zentraler Mechanismen des Gehens, wie sie anhand von Sprunggelenkbewegungen in der funktionellen MRT (fMRT) charakterisiert werden können, wurden bislang jedoch nicht untersucht. Aus diesem Grund wurden 30 neuropsychiatrisch gesunde Personen im Alter von 49–83 Jahren ($M = 67,8 \pm 7,5$ Jahre) mittels fMRT bei aktiven und passiven Fußbewegungen untersucht. Handbewegungen dienten als „Kon-

trollparadigma“. Die Gruppe wurde nach dem Schweregrad der WMC dichotomisiert: 17 Individuen zeigten keine oder punktförmige WMC, 13 Personen früh-konfluierende oder konfluierende WMC. Die TeilnehmerInnen wurden zudem einer komplexen neuropsychologischen und motorischen Testbatterie inklusive mehrerer Gangtests unterzogen. Während sich die Gruppen kognitiv und hinsichtlich der Gangtests nicht unterschieden, so zeigten Personen mit ausgeprägteren Marklagerveränderungen bei aktiven Fußbewegungen funktionell verstärkte Aktivierung im supplementär-motorischen Areal (SMA), in Prä-SMA sowie im frontalen und okzipitalen Kortex. Analoge Unterschiede zeigten sich weder bei aktiven noch passiven Handbewegungen. Das Ausmaß der fMRT-Signaländerungen in Prä-SMA korrelierte mit der frontalen Läsionslast. Diese Ergebnisse liefern erste Hinweise für eine funktionelle Relevanz ausgeprägter WMC auf die (Re-)Organisati-

on der Kontrolle einfacher Bewegungen der unteren Extremität im Sinne einer „überschießenden“ Aktivierung, wie sie ansonsten bei anspruchsvolleren motorischen Aufgaben beobachtet wird. Dies scheint mit einer Interferenz frontaler Netzwerke zur Gangkontrolle durch WMC vereinbar. Ob derartige funktionelle Änderungen jedoch tatsächlich klinisch detektierbaren Gangstörungen vorausgehen, bedarf weiterer Studien. ■

Korrespondenzadresse:

Patricia-Maria Linortner,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Graz,
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz,
Tel.: +43 316/385-6051,
Fax: +43 316/385-6808,
E-Mail: patricia.linortner@pro.medunigraz.at

Autorenliste

Aboul-Enein, F.	P001, P003, P011, P012, P098, V02	Dobesberger, J.	V05	Granizo, E.	P067
Afazel, S.	P004, P005, P007, P089	Dorninger, C.	P109	Greisenegger, S.	P031
Aguirregomozcorta, M.	P078	Dubourg, O.	V01	Grinzinger, S.	P102
Aichner, F.	P019, P038, P041, P042, P081, P085, P094, P099, P104, P109, V03	Düttmann, W.	P043	Grisold, W.	P090, P093, P097, P113
Aleixandre, M.	P067	Duncan, J.S.	V04	Gruber, F.	P114
Alber, R.	P037	Dziewas, R.	P035	Gruber, S.	P097, P106, P108
Alvarez, A.	P067	Eder, H.	P044	Guekht, A.	P068
Amorim, M.A.	V08	Edlinger, R.	P082	Gueler, N.	P082
Assar, H.	P019, P104	Edwards, M.	P078, P079, P083, V06	Guger, M.	P018, P074, P088, P095
Auff, E.	P022, P031, P039, P054, P057, P060, P072, P073, P080, P097, P108	Eggers, C.	P075, P086	Gusev, E.	P068
Aull-Watschinger, S.	P084	Ehling, R.	P002	Hainzer, M.	P077
Bach, M.	P074	Elwischger, K.	P054	Haring, H.-P.	P038, P042
Bader, T.	P105	Embacher, N.	V05	Harrer, A.	P004, P005, P007, P089
Badjatia, N.	P032, P033	Enzinger, C.	P014, P015, P016, P021, P030, P063, P066, V09, V10	Hartmann, G.	P051
Bajer-Kornek, B.	P008, P025a	Erkinjuntti, T.	P066	Haschke-Becher, E.	P004, P005, P007, P089
Barkhof, F.	P066	Erlacher, L.	P093	Haubenberger, D.	P108
Bartl, S.	P050, P062	Eymard, B.	V01	Helbok, R.	P028, P032, P033, P036, P091
Bauer, G.	V05	Fabsits, D.	P094, P099	Heller, T.	P023
Baumgartner, C.	P084	Fae, P.	P051	Hengsberger, A.	P109
Baumhackl, U.	P017	Fairless, R.	P009	Hering, S.	P059
Bayerer, B.	P046	Fazekas, F.	P014, P015, P016, P017, P021, P024, P025a, P030, P040, P063, P066, P110, P111, V09, V10	Herson, S.	V01
Becherer, A.	P100	Fellner, F.	P018	Hinterberger, G.	P034, P096
Beer, R.	P028, P029, P036, P065, P091	Fellner, L.	P076, P077	Hitzenberger, P.	P093
Beisteiner, R.	P097, P106, P108	Fernandez, L.	P032, P033	Hochmeister, S.	P009
Benveniste, O.	V01	Ferrari, J.	P026, P031, P053	Hödl, S.	P018, P062, P074, P088, P114
Berger, O.	P093	Ferro, J.	P066	Höftberger, R.	P001, P011, P012, P051
Berger, S.	P035	Fertl, E.	P023	Högler, S.	P034, P096
Berger, T.	P002, P003, P017, P019, P025a	Feuchtinger, J.	P027	Höllinger, I.	P097, P106, P108
Bergmann, J.	P056, P064, P069	Filippi, M.	P024	Holzmann, H.	P051
Bernhard, H.	P112	Fink, A.	P063	Homayoon, N.	P070, V09
Bernhardt, L.	P019	Finsterer, J.	P055, P107	Hoppen, M.	P010
Beutelspacher, S.	V02	Fischer, M.	P028, P029, P036, P091	Horvath-Mechtler, B.	P113
Bhatia, K.	P078, P079, P083, V06	Fizek, J.	P031	Hotzy, C.	P025a
Bösch, S.	P059, V07	Flamm-Horak, A.	P053	Huemer, J.	P044
Bonelli, S.B.	V04	Flockerzi, V.	P009	Humpert, S.	P019
Brainin, M.	P041	Földy, D.	P023	Iglseder, B.	P112
Brandstätter, S.	P093	Foki, T.	P108	Inzitari, D.	P066
Brannath, W.	P045, P048, V02, V027	Formann, A.K.	P071	Ischebeck, A.	P014
Brenneis, C.	P027	Frantal, S.	P045	Jäger, U.	P008
Brochet, B.	P019	Freichel, M.	P009	Jarius, S.	P003
Brössner, G.	P028, P029, P036, P065, P091	Frese, A.	P010	Jecel, J.	P098
Budka, H.	P001	Friedrich, K.	P087	Jehna, M.	P014, P015
Buffels, R.	P020	Fröhlich, R.	P098	Jilek-Aall, L.	P087
Butler-Brown, G.	V01	Fuchs, S.	P014, P015, P016, P017, P021, P025a	Kägi, G.	P078
Cacabelos, R.	P067	Fuchs, P.	P077	Kampf, A.	P034, P096
Calabek, B.	P093	Galler, V.	P040	Kargl, R.	P063
Cavalié, A.	P009	Gallmetzer, P.	P084	Karwautz, A.	P044
Cavaleri, M.	P070, V09	Gass, A.	P024	Kaspareth, K.	P081
Cejna, M.	P100	Gatterer, A.	P027	Katschnig, P.	P078, P079, P083, V06
Cetin, H.	P039	Gattringer, T.	P030	Katzenschlager, R.	P098
Chaudhary, U.	P083	Gaßner, A.	P037	Kechvar-Parast, J.	P057
Ciovica, I.	P094, P109	Gebauer, D.	P063	Khandji A.G.	P032
Claassen, J.	P032, P033	Geissler, A.	P097, P106, P108	Khalifa, M.	P080
Connolly, S.	P032, P033	Geringer-Manakanatas, N.	P037	Khalil, M.	P014, P015, P025a
Curik, R.	P109	Gerstenbrand, F.	P064	Kidunda, A.	P087
Czech, T.	P084	Gharabaghi, M.	P048	Kim, K.S.	P010
Dal-Bianco, A.	P013	Gillwaldt, G.	P019	Kircher, K.	P013, V02
Deisenhammer, F.	P017	Girsch, W.	P105	Kleiser, R.	P094
Di Pauli, F.	P002, P003	Goessler, W.	P110	Klien, S.	P091
Diem, R.	P009	Golaszewski, S.	P005, P007, P025, P056, P064, P069, P089, P092	Klinger, N.	P097, P106, P108
Diener, H.C.	P046	Grabner, C.	P027	Kloimstein, H.	P050
Dietmann, A.	P028, P029, P036, P091	Grabner, G.	P013	Knapitsch, E.	P099
Distel, F.	P084	Graf, M.	P098, V02	Ko, S.-B.	P032
Djamshidian, S.	P098			Koepp, M.J.	V04
				Kompatscher, P.	P100
				Koppensteiner, R.	V03

Autorenliste

Koppi, S.	P051, P100, P101	Millesi, H.	P097	Rommer, P.	P006, P054, P057, V08
Kornek, B.	P002	Mir, P.	P079	Ropele, S.	P014, P015, P016, P030, P040, P066, P110, P111, V09, V10
Koschutnig, K.	P063	Mitschdörfer, M.	P103		
Krammer, C.	P113	Moessler, H.	P067, P068	Rostasy, K.	P002
Kranz, G.	P080	Moser, H.	P093, P113	Rotaru, I.	P081, P094, P099
Kraus, J.	P004, P005, P010, P019, P025, P035, P056, P064, P089, P092, P102, P112	Müller, C.	P010, P054, P057, P058, P072, P073	Rothwell, J.	P078, P079, V06
Krebs, N.	P110	Muntean, W.	P112	Rovira, A.	P024
Kristoferitsch, W.	P001, P003, P011, P012, P017, P019, P025a, P098, V02	Mutzenbach, J.S.	P089, P102	Rudel, E.	P045
Kronbichler, M.	P064, P069	Müller, M.	P019	Ruge, D.	P079
Kronschläger, A.	P085	Müller, P.	P085	Salhofer, S.	P039, P048
Krssak, M.	P011, P012	Nachbauer, W.	P059, V07	Salzburger, C.	P067, P068
Kuchukhidze, G.	V05	Nanz, S.	V03	Samson, R.	V04
Kügelgen, B.	P047	Nardone, R.	P056, P064, P092	Sapunova-Mayer, I.	P019
Kügelgen, C.	P047	Nassenstein, I.	P010	Schäbitz, W.-R.	P010
Künz, B.	P065	Ndayisaba, J.P.	V05	Schanda, K.	P076
Kunz, A.	P007, P025, P035, P056, P064, P092, P112	Neszmelyi, Z.	P049	Scheiber-Mojdehkar, B.	P059, V07
Kurtz, P.	P032, P033	Neuper, C.	P014, V10	Scheltens, P.	P066
Lackmayer, K.	P084	Newton, C.	P087	Scheurer, E.	P110
Lackner, P.	P028, P029, P036, P065, P091	Nussbaumer, K.	P038, P042, P099, P109	Schlager, T.	P023
Lacéne, E.	V01	Nussgruber, V.	P090, P113	Schmid, J.	P101
Ladurner, G.	P004, P005, P017, P019, P025, P056, P064, P069, P089, P092, P102, P112	Oberndorfer, S.	P090	Schmidegg, S.	P018, P074, P088, P095, P114, P097
Lahrman, H.	P114	Oppermann, K.	P004, P005, P007, P103	Schmidhammer, R.	P015, P030, P043, P066, P070, V09, V10
Lalouschek, W.	P031	Ortmayr, M.	P035	Schmidt, R.	P032, P033
Lampl, C.	P020	Oschmann, P.	P066	Schmidt, M.	P025a, P043, P070, V09
Lang, P.	V02	Pantoni, L.	P084	Schmidt, H.	V02
Lang, W.	P026, P031, P052, P053	Patarala, E.	P009, P040	Schmidt-Erfurth, U.	V02
Langenscheidt, D.	P100	Pekar, T.	V10	Schmied, C.	P006, P008
Langkammer, C.	P015, P016, P030, P110, P111	Pendl, B.	P048	Schmied, M.	P025a
Larch, J.	V05	Peterbauer, J.	P015, P066, P070, V09, V10	Schmögner, M.	P071, P072, P073
Lassmann, H.	P001, P013, P098, V02	Petrovic, K.	P028, P029, P036, P065, P087	Schmutzhard, E.	P028, P029, P036, P065, P087, P091
Latzko, C.	P049	Pfausler, B.	P004, P005, P007, P025, P089, P112	Schnabl, P.	P019
Lee, K.	P032, P033	Pilz, G.	P006	Schneider, A.	P081, P099
Leeb, B.	P049	Pirker, A.	P084	Schneider, S.	P079
Lees, A.	P079	Pirker, S.	P060, P108, P070	Schnitzer, M.	P109
Lehner-Baumgartner, E.	P084	Pluta-Fürst, A.	P096	Schrolnberger, C.	P048
Lehrner, J.	P108	Pöppl, H.	P059, P076, P077, V07	Schwarz, G.	P085
Leitinger, M.	P102	Poewe, W.	P113	Schwarzinger, I.	P008
Leschnik, B.	P112	Pollanz, S.	V04	Schwingsenschuh, P.	P078, P079, P083, V06
Leutmezer, F.	P006, P008, P025a, P048	Powell, R.	P023	Seidel, S.	P044, P048, P060
Lieba-Samal, D.	P048, P049	Prainer, C.	P038, P042	Seifert, M.	P059
Limmroth, V.	P020, P046	Praxl, M.	P011, P012	Seifert-Held, T.	P040, P111
Linares, C.	P067	Prayer, D.	P055	Serbic, N.	P013, V02
Linortner, P.	V10	Pulgram, T.	P022	Serles, W.	P031
Loader, B.	P058	Pusswald, G.	P040	Seyfang, L.	P026
Löscher, W.	P101	Quehenberger, F.	P079	Shehata, M.	P008
Loitfelder, M.	P014, P015, P021	Quinn, N.	P018, P050, P062, P074, P088, P095, P103, P114	Silveira-Moriyama, L.	P079
Luef, G.	V05	Ransmayr, G.	P102	Simmet, N.	P040
Lutterotti, A.	P003	Rass, C.	P097, P108	Soellinger, M.	P111
Mader, S.	P002, P003	Rath, J.	P082	Sommer, R.K.	P075
Madineni, R.C.	P032	Rauch-Shorny, S.	P019, P098	Sonnberger, M.	P038, P042, P094
Mair, W.	P020	Rauschka, H.	P002, P003, P025a, P028, P029, P059, P076, P077, V07	Soukop, W.	P017
Mannhalter, C.	P008	Reindl, M.	P070	Spatt, J.	P082
Marxgut, J.	P036	Reinhart, B.	P063	Staffen, W.	P007, P056, P064, P069, P092, P102
Marziniak, M.	P010, P019	Reishofer, G.	P013, V02	Stanek, J.	P082
Matuja, W.	P087	Reitner, A.	P027	Stefanova, N.	P076, P077
Mayer, S.A.	P032, P033	Retzl, J.	P035	Steger-Adami, P.	P051
Mayr-Pirker, B.J.	P037	Retzlaff, K.	P023	Steininger, S.	P023
Mayrhuber, M.	P034, P096	Riebl, B.	P010	Steinkellner, E.	P034, P096
McCoy, M.	P092	Ringelstein, E.B.	P008	Steinkellner, H.	P059
Mildner, C.	P022	Rinner, W.	P106	Stellamor, V.	P023
Miller, D.	P024	Robinson, S.	V03	Stemberger, S.	P077
		Rohrbacher, B.	V01	Stieglbauer, K.	P104
		Romero, N.B.		Stögerer, E.M.	P070, V09

Stöllberger, C.	P055	Vacariu, G.	P105	Wimmer, M.	P050
Stockner, H.	P065	Vass A.	P105	Wimmer-Hinterhölzl, H.	P081
Storch, M.K.	P003, P009, P040	Vass, K.	P006, P008, P017, P022, P025a	Winkler, A.S.	P087
Struhal, W.	P074, P088, P095, P114,	Vass, C.	P013	Wipfler, P.	P004, P005, P007,
Sulzer, C.	P005	Vibbert, M.	P033		P019, P025, P089, P112
Symms, M.R.	V04	Vigl, M.	P048	Wöber, C.	P044, P045, P048, P049
Teo, J.	V06	Vouga, C.	P019	Wöber-Bingöl, C.	P044, P045
Terranova, C.	P079	Voit, T.	V01	Wolf, E.	P065
Thalhammer, R.	P008	Voller, B.	P039, P080	Wolfsegger, T.	P081
Thompson, P.J.	V04	Vosko, M.	P018, P114	Wolkersdörfer, G.	P102
Thurnher, S.	P052, P053	Vyssoki, B.	P113	Yazdi, K.	P050, P103
Tilz, C.	P086	Wagner, G.	P044	Yen, K.	P110
Tinchon, A.	P090	Wahlund, L.O.	P066	Yogarajah, M.	V04
Töglhofer, E.	P114	Walker, M.	P083	You, X.	P020
Topakian, R.	P041, P042, P099,	Wallner, B.	P087	Zauner, H.	P037, P069
	P104, V03	Wallner-Blazek, M.	P014, P015, P024	Zebenholzer, K.	P008, P022, P025a,
Torma, S.	P098	Walser, G.	V05		P045, P048
Trattnig, S.	P013, P106, P108	Wanschitz, J.	V01, V07	Zeginigg, M.	P043
Traxler, G.	P042	Weber, J.R.	P019	Zehetmayer, S.	P025a, P031
Trenkler, J.	P038, P042, P094	Weis, S.	P092, P094, P102	Zeitlhofer, J.	P060
Trinka, E.	V05	Weiss, G.	P059	Zelenka, I.	P098
Tscherner, M.	P015, P043	Wenning, G.K.	P076, P077	Zettl, U.K.	P019
Tumani, H.	P019	Wiest, G.	P054, P057, V08	Zimprich, A.	P025a
Ulrich, E.	P052, P053	Williams, S.K.	P009	Zimmermann, J.	P019
Ung, S.-C.	P074	Willinger, U.	P058, P071, P072, P073	Zormann, A.	P044
Unterberger, I.	P087, V05	Wimmer, G.	P017		