

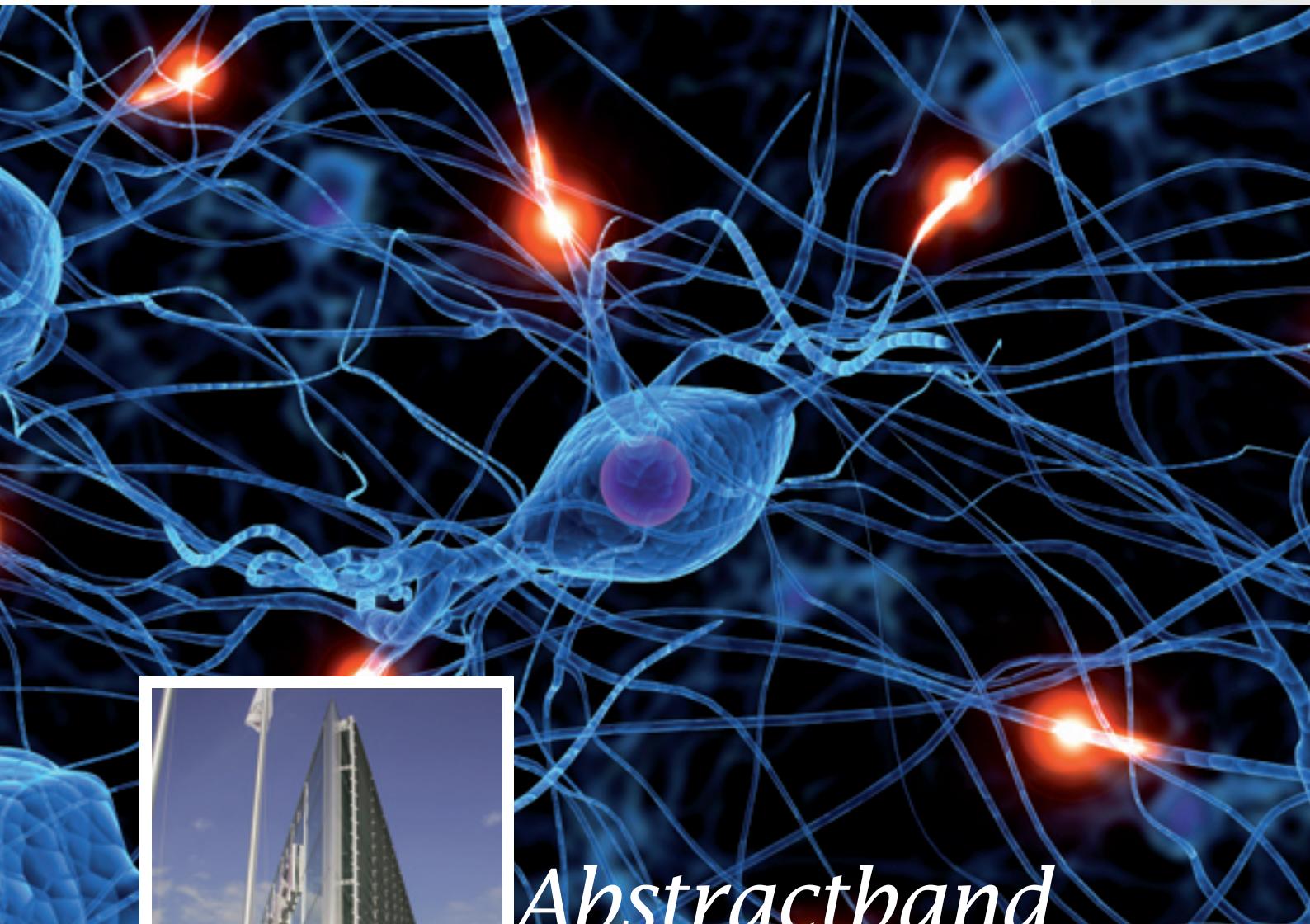


Offizielles Organ  
der Österreichischen  
Gesellschaft für  
Neurologie

# neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

SUPPLEMENTUM 1/2011



## Abstractband

Wien, 16.–19. März 2011



9. Jahrestagung  
der Österreichischen  
Gesellschaft für Neurologie



# Editorial

## Liebe Kolleginnen und Kollegen!



Wir dürfen Sie ganz herzlich zur 9. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie in Wien begrüßen! Auch heuer richtet sich unsere Tagung wieder an alle Ärztinnen und Ärzte in Ausbildung zum Facharzt für Neurologie, an im Spital Tätige und besonders auch an alle niedergelassenen Neurologinnen und Neurologen.

Schwerpunkt der heurigen Tagung sind die neuen Entwicklungen in der Neurogenetik, deren Methoden uns in den letzten Jahren zunehmend beim Verständnis, aber vor allem auch in der Diagnostik von neurologischen Erkrankungen geholfen haben und deren Bedeutung im klinischen neurologischen Alltag in Zukunft noch weiter zunehmen wird.

Einen weiteren Schwerpunkt stellt ein Überblick über neue Entwicklungen in der Therapie neurologischer Erkrankungen dar. Gerade die letzten Jahre haben hier eine Reihe wichtiger Entwicklungen gebracht. Wir wollen diese Innovationen an Hand exemplarischer neurologischer Krankheitsbilder darstellen.

Unser Kongress bringt auch Neuerungen: So wird am Donnerstag, den 17. März, am späten Nachmittag die Sitzung „Mein interessanter Fall“ stattfinden. Hier wollen wir beispielhaft neurologische Fälle demonstrieren und gemeinsam diagnostische und therapeutische Entscheidungen diskutieren.

Neurologie muss nicht immer ernst sein. Auch Showelemente, Spannung und Spaß sollen ihren Platz haben. Aus diesem Grund werden wir am Freitag, den 18. März, erstmals eine neurologische Quizshow unter dem Titel „Neuromillionenshow“ veranstalten. Teams aus 2 bis 3 Kolleginnen und Kollegen können teilnehmen. Die Anmeldung ist noch bis Donnerstag, den 17. März, 18.00 Uhr, möglich. Wir hoffen auf rege Beteiligung. Für das beste Team winken attraktive Preise. Wie bei jeder guten Quizshow wird es auch die Möglichkeit der Publikumsbetei-

ligung geben. Es wird sich also auf jeden Fall auszahlen, die „Neuromillionenshow“ zu besuchen!

Umrandet wird unser Kongress von bewährten Elementen: Es werden wieder Kurse im Rahmen der Fortbildungsakademie stattfinden. Wie in den letzten Jahren gibt es auch ein Modul des Curriculum Neurorehabilitation. Den Arbeitsgruppen der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie wird am Mittwoch Gelegenheit zur Diskussion gegeben, und es wird einen Workshop von neurologischem und für neurologisches Krankenpflegepersonal geben. Diese Sitzung soll auch unterstreichen, dass eine optimale Versorgung von PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen ohne die Kompetenz von Schwestern und Pflegern mit spezieller Erfahrung in der neurologischen Fachpflege nicht möglich ist.

Gesellschaftlicher Höhepunkt unseres Kongresses wird wie jedes Jahr der gemeinsam mit der Industrie organisierte Gesellschaftsabend sein. Wir hoffen, dass wir Sie auch dabei begrüßen dürfen!

Die Organisation der Jahrestagung wäre ohne die tatkräftige Unterstützung des Vorstands und der MitarbeiterInnen der ÖGN sowie des lokalen Organisationskomitees nicht möglich gewesen. Ihnen allen ein herzliches Dankeschön! Zuletzt sei auch noch auf die hervorragende Zusammenarbeit mit unseren Partnern aus der Industrie hingewiesen: erst ihr Sponsoring erlaubt uns die regelmäßige Ausrichtung von wissenschaftlichen Kongressen und medizinischen Fortbildungsveranstaltungen, und wir bedanken uns daher auch bei ihnen ganz herzlich!

*Univ.-Prof. Dr. Eduard Auff  
Tagungspräsident*

*Univ.-Prof. Dr. Karl Vass  
Tagungssekretär*



**Univ.-Prof. Dr. Eduard Auff**  
Vorstand der Universitätsklinik  
für Neurologie, Wien,  
Präsident der ÖGN



**Univ.-Prof. Dr. Karl Vass**  
Universitätsklinik für Neurologie,  
Wien

# Inhalt Abstractband

<b>BEWEGUNGSSTÖRUNGEN</b>		<b>MUSKELERKRANKUNGEN</b>	
<b>P01–P17</b>	ab Seite 6	<b>P68–P72</b>	ab Seite 61
<b>DEMENZ</b>		<b>NEUROPSYCHOLOGIE</b>	
<b>P18–P23</b>	ab Seite 18	<b>P73–P77</b>	ab Seite 64
<b>DER INTERESSANTE FALL</b>		<b>PNS</b>	
<b>P24–P39</b>	ab Seite 26	<b>P78–P80</b>	ab Seite 68
<b>DIAGNOSTISCHE METHODEN</b>		<b>SCHLAF</b>	
<b>P40–P46</b>	ab Seite 38	<b>P81</b>	ab Seite 70
<b>EPILEPSIE</b>		<b>SCHLAGANFALL</b>	
<b>P47–P52</b>	ab Seite 43	<b>P82–P87</b>	ab Seite 71
<b>FREIE THEMEN</b>		<b>SCHMERZ</b>	
<b>P53–P56</b>	ab Seite 47	<b>P88–P92</b>	ab Seite 74
<b>MULTIPLE SKLEROSE</b>		<b>AUSGEWÄHLTE FREIE VORTRÄGE</b>	
<b>P57–P67</b>	ab Seite 50	<b>V01–V32</b>	ab Seite 77

## 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:** Fotolia, Messe Wien, Musikverein. **Print:** „agenskettei“ Druckerei GmbH, Mauerbach. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von neurologisch:** Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.



## Bewegungsstörungen

### P 01

#### *Functional Organization of Cortical Movement Representations in Man*

Zartl M., Müllbacher W.

KH Göttlicher Heiland Wien

**Objective:** Intracortical microstimulation and single cell recordings in primates suggested that both, muscles and movements are represented in primary motor cortex (M1). In human, transcranial magnetic stimulation (TMS) thus far was used mainly to study isolated M1 muscle representations by measuring M1 motor evoked potentials (MEP).

**Methods:** Here we used TMS to evoke thumb movements at slightly suprathreshold stimulation intensities and generated entire

functional maps of finger movement representations in M1 in fourteen normal subjects.

**Results:** Detailed and well reproducible functional movement-maps were obtained. In all individuals, both flexion and extension was multiply represented, overlapping and interspersed with a clear functional dominance of the flexion representation in most individuals. Importantly, in contrast to the conventional „muscle“ MEP maps that were simultaneously recorded, TMS-movement maps were signif-

icantly correlated with the voluntary motor cortical movement output.

**Conclusions:** This novel stimulation and recording technique allows the generation of entire directional movement maps, with excellent reproducibility and reflection of the actual functional organization and output of the human M1. This may prove functionally more relevant than conventional techniques, in particular in studies of motor cortical movement organization and reorganization in healthy subjects and after lesion. ■

### P 02

#### *Functional Reorganization of Cortical Movement Representations in Motor Learning in Man*

Zartl M., Müllbacher W.

KH Göttlicher Heiland Wien

**Objective:** Behavioural, neuroimaging and neurophysiological studies showed important involvement of the human primary motor cortex (M1) in motor learning, but the exact nature of this involvement is not clear. We test the hypothesis that M1 movement representations specifically reorganize during motor learning to optimize cortical motor output to improve motor performance.

**Methods:** Normal subjects practiced either ballistic thumb extension movements (experiment 1) or finger pinch (experiment 2) for a feedback guided training epoch of 20 min. Before and after the training, passive thumb movements evoked by transcranial magnetic stimulation (TMS) and motor evoked potential (MEP) of prime mover were simultaneously recorded to generate detailed cortical movement maps. Feedback deprived repeti-

tive motor execution without learning served as control (experiment 3).

**Results:** During training, both voluntary movements and TMS evoked movements significantly increased in peak acceleration resulting in a significant and direction-specific increase in TMS-movement-map. Further, there was a significant positive correlation between the improvement in voluntary movement and increase in TMS movement

map volume, whereas no clear correlation was found for conventional MEP measures. After the training epoch, TMS movement maps had returned to near baseline profiles, whereas voluntary movements remained improved. Repetitive execution of ballistic

thumb extensions without learning did not improve voluntary movements or cortical movement representation.

**Conclusions:** The results show that during skill acquisition, M1 movement representations specifically alter their directional tuning

profile, with retuning to near baseline once the novel task was firmly consolidated. The transient changes likely reflect the setting up or retention of a novel motor routine to optimize cortical motor output to improve motor behaviour rapidly. ■

## P 03

### Ataxia Severity correlates with Frenchay Dysarthrophonia Assessment in Friedreich Ataxia

Eigentler A.<sup>\*</sup>, Rhomberg J.<sup>\*</sup>, Nachbauer W., Ritter I., Poewe W., Boesch S.

Department of Neurology, Medical University Innsbruck

\* authors contributed equally

**Background:** Dysarthrophonia is an acquired neurogenic sensorimotor speech symptom caused by an injury of central or peripheral nervous system structures which results in impairment of speech motor programming, control or the realization of speech movements. Ataxias comprise heterogeneous disease entities defined by dysmetria, dysdiadochokinesia, tremor, dysarthria and nystagmus as predominant clinical features. Ataxia measurements and disability scores generally focus on the assessment of motor neurologic functions. Comprehensive investigations of dysarthrophonia in ataxias are sparse. Therefore, we assessed dysarthrophonia using the Frenchay Dysarthria Assessment (FDA).

**Patients and Methods:** Fifteen FRDA and 15 healthy control individuals were analyzed using clinical and logopaedic methodology as well as audio recordings. All patients underwent neurological assessment applying SARA and Milestones of Disease score. FDA is a 10-item

test validated for the assessment of dysarthrophonia available in several European languages (English, French, German, Dutch, Norwegian, Swedish, Finnish, Spanish, etc.). Eight out of 10 FDA sections focus on the observation of oral structures and speech functions (i.e. reflexes, respiration, lips, jaw, palate, voice, tongue and intelligibility). Two sections consist of interfering factors such as hearing, sight, teeth, mood, language and posture. Additional FDA items comprise speech rate and oral sensation. The performance of FDA takes about 30 minutes. FDA items are scored from a (normal) to e (severely abnormal). We adapted FDA measurement by replacing alphabetic coding through numeric scoring. Normal scoring (a) was 9 points, (b) corresponded to 6–8 points representing mild, (c) to 3–5 points representing moderate and (d) to 1–3 points severely abnormal.

**Results:** In FRDA patients the FDA sub-item voice (mean: 6.3, range: 3–8.3, P = 0.000) showed to be most affected in FRDA fol-

lowed by items such as reflexes (mean: 7.7, range: 5.7–9, P = 0.000), palate (mean: 7.7, range: 6.7–8.7, P = 0.000), tongue (mean: 7.7, range: 5.8–8.8, P = 0.000) and intelligibility (mean: 8.3, range: 6–9, P = 0.001). Scoring of lips, jaw and respiration appeared to be only mildly affected. Ataxia severity in FRDA patients measured with SARA revealed a significant correlation with the dysarthria sum score measured with FDA ( $r = -0.93$ ;  $P < 0.01$ ).

**Discussion:** FDA is a valid measure to assess dysarthrophonia in FRDA. Moreover, its availability in several European languages provides for major advantage for the applicability in international clinical studies. Shortcomings of the FDA are the multiplicity of items tested and its alphabetic coding. Thus, numerical scoring and condensation of assessments in a modified version may provide an excellent clinical tool for the measurement and scoring of dysarthria in ataxic speech disorder. ■



# P 04

## *FMRT-Minderaktivierung des primär somatosensiblen Kortex als Grundlage der gliedkinetischen Apraxie – eine von dopaminerger Therapie unabhängige Quelle herabgesetzter Geschicklichkeit bei M. Parkinson*

Foki T.<sup>1, 2</sup>, Pirker W.<sup>1</sup>, Geißler A.<sup>1, 2</sup>, Haubenberger D.<sup>1, 3</sup>, Hilbert M.<sup>1, 2</sup>, Höllinger I.<sup>1, 2</sup>, Merksa K.<sup>1, 2</sup>, Wurnig M.<sup>1, 2</sup>, Lehrner J.<sup>1</sup>, Trattnig S.<sup>2, 4</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Beisteiner R.<sup>1, 2</sup>

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

<sup>2</sup> Exzellenzzentrum Hochfeld-MR, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Human Motor Control Section, Medical Neurology Branch, NINDS, NIH, Bethesda, USA

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

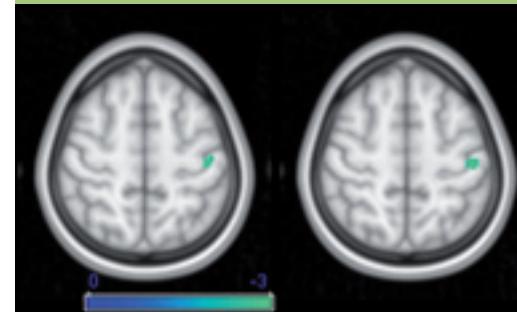
Unsere rezente fMRI-Pilotstudie<sup>1</sup> an 10 Patienten mit M. Parkinson (PD) im Off deutet darauf hin, dass die auf dopaminerger Therapie nichtresponsive Komponente der manuellen Ungeschicklichkeit („gliedkinetische Apraxie“, in Abgrenzung zur Bradykinesie<sup>2, 3</sup>) mit einer Minderaktivierung des postzentralen perirolandischen Kortex assoziiert ist. Bei dieser Untersuchung wurde wie in Vorstudien<sup>2, 3</sup> eine Münzrotationsaufgabe als Apraxietest verwendet, als Referenzaufgabe diente klassisches finger tapping (Bradykinese). Da im Off die Dopa-resistente gliedkinetische Apraxie mit einer Minderaktivierung postzentral verbunden ist<sup>1</sup>, stellten wir die Hypothese auf, dass – basierend auf der Dopa-Resistenz des Zielsymptoms – dieses Phänomen ebenso im On nachweisbar ist.

10 PD-Patienten wurden in pseudorandomisierter Reihenfolge jeweils innerhalb einer Woche im On und Off mittels fMRI nach oben genannter Untersuchungsanordnung

(Münzrotation > finger tapping in standardisierter Frequenz) untersucht. 14 vergleichbare, gesunde Probanden dienten als Kontrollgruppe, deren Gruppenaktivität jener der Patienten gegenübergestellt wurde (SPM 8). Die Minderaktivierung des primär somatosensiblen Kortex (perirolandisch postzentral) konnte bei Patienten im Off im Vergleich zur Kontrollgruppe reproduziert werden. Der Vergleich Patienten im On vs. Kontrollen erbrachte denselben Befund ( $p < 0,01$ , uncorr.,  $k = 25$  voxels). Ein direkter SPM-Vergleich der postzentralen, relativen Minderaktivierungen im Off und On ergab selbst bei niedriger Schwelle ( $p < 0,05$ , uncorr.) keine Aktivierungsunterschiede.

Diese Ergebnisse unterstreichen, dass die Dysfunktion des postzentralen perirolandischen Kortex ein wesentliches Korrelat der gliedkinetischen Apraxie bei PD darstellt. Durch die Reproduktion der postzentralen Minderaktivierung konnte die Existenz der gliedki-

**Abb.: Die Minderaktivierung des postzentralen perirolandischen Kortex ist bei Patienten im Vergleich zu Probanden im Off (links) und On (rechts) nahezu gleich ausgeprägt.**



MNI Brain, axiale Schicht 127, radiologische Konvention.  
 $p < 0,01$ ,  $k = 25$  voxel

netischen Apraxie bei PD erstmals mittels funktioneller Bildgebung untermauert werden. ■

<sup>1</sup> Foki T et al., Exp Neurol 2010; 225:416–422

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

<sup>3</sup> Gebhardt A et al., Mov Disord 2008; 23:1701–1706

## P 05

### Verwendung von Skalen zur Erfassung von Sturzangst bei PatientInnen mit Mb. Parkinson

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

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

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

**Hintergrund:** Neurologische PatientInnen stürzen häufiger als altersgematchte Kontrollpersonen. Sturzangst gilt als wesentlicher intrinsischer Faktor für eine erhöhte Sturzgefahr. Derzeit sind zahlreiche Sturzangstskalen in Verwendung, aber es besteht keine Klarheit, welche gerade für neurologische PatientInnen und hier besonders für Parkinson-PatientInnen gut geeignet ist. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass es gerade bei dieser Personengruppe aufgrund von Aufmerksamkeitsschwierigkeiten und kognitiven Einschränkungen eine Herausforderung sein kann, normierte Skalen auszufüllen.

**Methode:** In einer systematischen Literatursuche in Pubmed wurde erhoben, welche Sturzangstskalen in welcher Häufigkeit bei

neurologischen Fragestellungen verwendet werden. Stichworte waren dabei „Fear of Falling (FOF)“ sowie „elderly“ „neurological“ und „Parkinson“. In einer weiterführenden Pilotstudie wurden an 8 Parkinson-PatientInnen (Hoehn und Yahr I-IV) und 8 gesunden SeniorInnen die 2 häufigsten Skalen auf ihre Praktikabilität überprüft.

**Ergebnis:** Von 482 Studien an SeniorInnen über Sturzangst verwendeten 130 Skalen. Davon wurden an spezifischen Sturzangstskalen die Falls Efficacy Scale (FES) 37-mal, Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale 22-mal und die Survey of Activities and Fear of Falling in the Elderly (SAFE) 5-mal verwendet. Zwei von 16 Parkinson-Studien verwendeten die ABC-, eine die FES-Skala.

Beide Skalen erwiesen sich in unserer Pilotstudie als gleichermaßen praktikabel und waren für die TeilnehmerInnen leicht verständlich, wobei die ABC-6- (Kurzversion) mit durchschnittlich 1,5 min fast halb so wenig Zeit benötigte wie die FES-Skala.

**Conclusio:** Bei Erhebung von Sturzangst bei neurologischen und geriatrischen PatientInnen sind die ABC Scale und die FES die am häufigsten verwendeten Skalen. Unsere Pilotstudie legt nahe, dass sie sich selbst bei PatientInnen mit Mb. Parkinson in der klinischen Praxis auch einfach, schnell und problemlos durchführen lassen. Größere Studien sollten jedoch endgültige Bestätigung liefern und die deutsche Kurzversion der ABC-6 Scale auf Validität und Reliabilität prüfen. ■

## P 06

### Heterogenous Mechanisms of Mild Cognitive Impairment in Parkinson Disease

Jellinger K.A.

Institute of Clinical Neurobiology, Vienna

Cognitive deficits are common in Parkinson disease (PD), but the range of clinical deficits and their structural backgrounds are variable. Mild cognitive impairment (MCI), representing the earliest clinical features of cognitive disorders, according to current criteria includes the amnestic and non-amnestic phenotypes (aMCI and naMCI), the latter with multiple-domain and single domain

naMCI. These are heterogenous populations, with prodromal Alzheimer disease (AD) and other dementing disorders represented in both groups. Patients with PD have an increased risk to develop MCI and dementia, the frequency of PD-MCI varying between 21 and 62%, single domain being more common than multiple domain impairment. A recent multicenter analysis of 1,346 PD pa-

tients revealed an incidence of MCI in 25.8 %, affecting various cognitive domains, most frequently memory, visuospatial and attention-executive abilities<sup>1</sup>. Neuroimaging methods show hypometabolism in posterior cortical regions, widespread dopaminergic and cholinergic dysfunctions as well as increased cortical amyloid burden<sup>2</sup>. The neuropathology of PD-MCI, according to recent studies<sup>3, 4</sup>,



is variable, showing brainstem, brainstem-limbic and neocortical Lewy body stages but low Braak AD stages (mean 2.1–2.7), rare neuritic plaques, variable amyloid plaques in cerebral cortex, but no amyloid in basal ganglia, and occasional mild cerebral amyloid angiopathy (CAA). Both CAA and cortical plaques correlates well with multiple-domain MCI, confirming that amyloid pathology may contribute to cognitive impairment in PD. Some cases showed mild lacunar state in

basal ganglia. The presently available data on PD-MCI suggest a heterogenous neuropathology, similar to that found in MCI cases without PD, although in these AD is the most common pathology, infarctions, lacunes, and mixed pathologies also occurring in many patients with MCI not related to PD<sup>5</sup>. Given the inherent heterogeneity of PD-MCI, further prospective studies in well documented populations using specific biomarkers including amyloid imaging will be an im-

portant tool in the diagnosis and prognosis of early cognitive deficits in PD patients including the different subtypes of MCI, and may be a potential for their prevention or effective therapy. This is a key property for future research. ■

- <sup>1</sup> Aarsland D et al. (2010), Neurology 75:1062–69
- <sup>2</sup> Silbert LC et al. (2010), Brain Pathol 20:646–53
- <sup>3</sup> Adler CH et al. (2010), Acta Neuropathol 120:827–8
- <sup>4</sup> Jellinger KA (2010), Acta Neuropathol. 120:829–30
- <sup>5</sup> Markesberry WR (2010), J Alzheimers Dis 19:221–8

## P 07

### *Neuropathology of non-motor symptoms in Parkinson's disease*

Jellinger K.A.

Institute of Clinical Neurobiology, Vienna

Parkinson's disease (PD), a progressive neurodegenerative disease, is no longer considered a complex motor disorder, but rather a systemic disease with multifold non-motor symptoms (NMS) frequently preceding the onset of motor deficits. PD is characterized by degeneration of dopaminergic nigrostriatal and other neuronal networks, associated with widespread deposition of  $\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ Syn) within the central, autonomic and peripheral nervous systems. The non-motor deficits include anosmia, sensory/pain perception, gastrointestinal, urogenital, sexual, cardiovascular, thermoregulatory, REM behavior disorder, sleep disturbances, oculomotor, visual, behavioral, neuropsychiatric symptoms,

anxiety, hallucinations, depression, etc. All of these disorders are caused by dysfunctions of various neuronal networks involving multiple (dopaminergic, noradrenergic, serotonergic, and cholinergic) transmitter and modulator systems. They are linked to widespread  $\alpha$ Syn related Lewy pathology, involving the olfactory, sympathetic cardiac, and autonomic (gastrointestinal, genitourinary, sudomotor), oculomotor, retinal, and visual systems as well as central (amygdala, limbic, brainstem and fronto-subcortical) networks. The anatomical basis and spreading of  $\alpha$ Syn pathology and its impact on NMS in PD, recognized as a generalized synucleinopathy, are reviewed. While there is a close relation between motor

symptoms and abnormal  $\alpha$ Syn deposition (but not Lewy body distribution and density), there is only partial correlation of several NMS with Lewy pathology, indicating that different mechanisms probably converge to the degenerative process. Only few animal models of NMS in PD are available (parkin-deficient zebrafish, oral administration of rotenone in mice, both causing complex I deficiency; VMAT2-deficient mice, all showing  $\alpha$ Syn accumulation) are available. Further studies are necessary to elucidate the relations between neuropathology and the pathophysiology of NMS in PD as a probable basis for efficient treatment or prevention starting at pre-motor stages of Lewy body diseases. ■

# P 08

## *Pregabalin – eine Therapieoption bei Dystonie?*

Karosin C.<sup>1</sup>, Kofler M.<sup>1</sup>, Mayr A.<sup>1</sup>, Saltuari L.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie und Neurologische Akutnachbehandlung, LKH Hochzirl, Zirl, Österreich

<sup>2</sup> Research Unit for Neurorehabilitation South Tyrol, Bozen, Italien

**Hintergrund:** Schwere Bewegungsstörungen nach Subarachnoidalblutung werden selten berichtet. Derzeit gibt es keine klinischen Daten über die Prävalenz von Dystonien nach Subarachnoidalblutung. Dystone Bewegungsstörungen bedürfen einer streng individuell angepassten, medikamentösen Therapie. Insgesamt werden neben Botulinumtoxin auch Anticholinergika, L-Dopa, Antiepileptika, Dopaminantagonisten, Baclofen, Benzodiazepine und die Tiefenhirnstimulation angewandt. Pregabalin wird lege artis als Add-on-Therapie bei partieller Epilepsie Erwachsener mit oder ohne sekundäre Generalisierung eingesetzt. Außerdem hat es eine bedeutende

Rolle in der Behandlung akuter und chronischer neuropathischer Schmerzen. Bis jetzt gibt es noch keine Studien über den Effekt von Pregabalin auf Bewegungsstörungen.

**Fallbericht:** Eine 28-jährige Patientin wurde 8 Wochen nach einer linkshirnigen Aneurysmaburstung mit konsekutiver subarachnoidal und intrazerebraler frontobasaler Blutung aufgrund neuropathischer Schmerzen mit Pregabalin behandelt. Nach Ausschleichen dieses Medikamentes kam es wiederholt beim Versuch aufzustehen und zu gehen rechtsseitig zu schmerzhafter Hüftinnenrotation und Supination im unteren Sprunggelenk. Diese dystone Symptomatik verschwand nach Wiederbeginn von Pregabali-

n, tauchte aber nach abermaligem Ausschleichen wieder auf, wenngleich in etwas abgemilderter Form. Pregabalin wurde daraufhin wieder mediziert und als Dauertherapie beibehalten.

**Diskussion:** Eine mögliche Erklärung der beschriebenen Symptomatik wäre neuronale Hyperaktivität innerhalb von der Blutung nicht betroffener Bahnen, die Verbindung zum motorischen Cortex aufweisen. Die Überaktivität solcher potenziell kompensatorischen Bahnen könnte durch Pregabalin unterdrückt worden sein. Dann wäre Pregabalin als Therapieoption im Falle von Läsionen des Orbitalhirns mit konsekutiver, subakuter, sekundärer Dystonie anzusehen. ■

# P 09

## *Altered functional organization of the motor system related to ankle movements in Parkinson's disease – insights from functional MRI*

Katschnig P.<sup>1</sup>, Schwingenschuh P.<sup>1</sup>, Jehna M.<sup>1,3</sup>, Švehlík M.<sup>4</sup>, Petrovic K.<sup>2</sup>, Ropele S.<sup>2</sup>, Zwick E.B.<sup>4</sup>, Ott E.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>2,5</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology, Division of General Neurology, Medical University of Graz

<sup>3</sup> Department of Psychology, Karl Franzens University Graz

<sup>4</sup> Department of Paediatric Orthopaedics and Paediatric Surgery, Medical University of Graz

<sup>5</sup> Department of Radiology, Division of Neuroradiology, Medical University of Graz

Gait dysfunction represents one of the cardinal and most incapacitating features of Parkinson's disease (PD). Investigating the cerebral control mechanisms for human gait and defining the associated functional neuroanatomy is important for understanding gait dis-

orders. In this context, ankle movement functional MRI (fMRI) paradigms have been used to non-invasively investigate supraspinal control mechanisms relevant for gait in healthy subjects, and patients with Multiple sclerosis and stroke. Using such a paradigm in 20 PD

patients off medication (mean age  $66.8 \pm 7.2$  years) and 20 healthy controls (HC; mean age  $62.3 \pm 6.9$  years), we here wished to probe for possible activation differences between PD and HC and define functional correlates of gait dysfunction in PD. Active ankle move-



ments versus rest was associated with a robust activation pattern in expected somatotopy involving key motor areas both in PD and HC. However, contrasting activation patterns in patients versus controls revealed excess activation in the patients in frontal regions comprising pre-supplementary motor

areas (pre-SMA). The extent of pre-SMA activation did not correlate with behavioural parameters related to gait or motor function, and no differences were seen with the passive paradigms. As pre-SMA activation, noted here with simple repetitive ankle movements in PD patients, is usually associated with more

complex movements, this finding might be indicative of higher demand and increased effort in the patients. The missing correlation with behavioural variables and lack of differences with the passive paradigm suggests that this excess activation is not exclusively compensatory and also not hard-wired. ■

## P 10 *Combined postural and action tremor plus dystonia in a patient with focal epilepsy*

Kechvar-Parast J., Seidel S., Kasprian G., Pataria E., Aull-Watschinger S., Auff E., Sycha T.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Background:** Symptomatic unilateral movement disorders can be caused by lesions in the strio-pallidal complex, the mesencephalon, and the thalamus. According to literature the clinical characteristics of these abnormal involuntary movements are variable (e.g., dystonia, myoclonus, tremor, astasia, hemiataxia, hemiballism). In the thalamus, lesions associated with movement disorders have been described in the ventero-lateral, ventral posterolateral, and paramedian nuclei. We describe a patient with abnormal involuntary movements contralateral to ischemic thalamic lesion and show a significant reduction of fiber quantity in the cerebellothalamic pathways using diffusion tensor imaging (DTI).

**Case report:** A 43 year old man was admitted to our epilepsy monitoring unit for further characterization of refractory seizures since the age of 17. An antiepileptic treatment with oxcarbazepine and levetiracetam had previously been established without significant reduction of seizure frequency. He reported that he had undergone brain surgery as an infant due to an unknown lesion.

Interestingly clinical examination revealed left hemihypesthesia and mild left hemiparesis and a marked slow, irregular kinetic and postural tremor of the left upper limb with dystonic posturing of the left hand. He also showed ataxia in the left upper limb. The

MRI scan with DTI disclosed old vascular lesion mesio-occipital and in the lateral portion of the right thalamus, corresponding to a non-recent ischemic stroke in the thalamogeniculate territory. DTI showed a significant reduction of fiber tract quantity in the right cerebellothalamic pathway. Prolonged Video-EEG monitoring showed repeated focal spikes in the right temporo-posterior region.

**Discussion:** Our case report adds to the existing reports of combined movement disorders caused by thalamic lesions. Modern neuroimaging including DTI offers an excellent method to characterize structural abnormalities in these patients. ■

## P 11

### *Mild cognitive impairment (MCI) subtypes in Parkinson's Disease – Results of the Vienna Mild Cognitive Impairment and Cognitive Decline in Parkinson's Disease Study*

Lehrner J., Pusswald G., Moser D., Gleiß A.\* , Zach H., Auff E., Pirker W.

University Clinic of Neurology, Medical University of Vienna

\* Core Unit of Medical Statistics and Informatics, Medical University of Vienna

Early detection of dementia is becoming more important in order to provide early pharmacological and non-pharmacological treatment in Parkinson's Disease (PD). The goals of this study were to characterize neuropsychological performance of PD patients and to establish the frequency of MCI subtypes in an outpatient movement disorder clinic cohort. Consecutive patients who came to the movement disorder clinic for assessment were included in the study. 102 non-demented PD patients were eligible for the study. Mean age of the patients was  $68.1 \pm 9.4$  years. Mean duration of PD was  $7.4 \pm 5.3$  years. Median MMSE

Score was 28 (range 24–30). Patients underwent a neurological examination including MRI scan and completed a battery of standard cognitive tests. Patients were compared to a normative sample of 288 independently living controls, screened for cognitive impairment. Categorizing MCI patients into MCI subtypes revealed the following results. Two patients (2 %) were categorized as cognitively normal whereas 100 patients (98 %) had at least one cognitive impairment in one cognitive test and met the criteria for MCI. MCI patients were subtyped according the Peterson criteria as amnestic MCI single domain (1 patient),

amnestic MCI multiple domain (56 patients), non-amnestic MCI single domain (12 patients) and non-amnestic MCI multiple domain (31 patients), respectively. One important finding of the present study is that almost all of the PD patients attending a movement disorder clinic and having no dementia at the time of clinical examination have at least subtle cognitive impairments. The pattern of the observed cognitive changes/type of MCI in non-demented PD patients is heterogeneous. Long-term follow up is needed to determine the conversion rate to dementia in patients with specific MCI-subtypes. ■

## P 12

### *Differenzialdiagnose des idiopathischen vom medikamenteninduzierten Parkinson-Syndroms mittels TCS: eine populationsbasierte Studie*

Mahlknecht P., Stockner H., Seppi K., Kiechl S., Willeit J., Poewe W.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Ziel der Studie:** Evaluierung der diagnostischen Treffsicherheit der Hyperechogenität im Mittelhirn (MH) für die Differenzialdiagnose des Morbus Parkinson (MP) vom medikamenteninduzierten Parkinson-Syndrom (mPS).

**Design:** Populationsbasierte Kohorten-Studie ( $n = 574$ , Alter 55–94 Jahre).

**Patienten:** MP ( $n = 17$ ); mPS ( $n = 7$ ).

**Methoden:** Die Fläche der MH-Echogenität wurde über das temporale Schallfenster von beiden Seiten getrennt mittels transkranieller Sonographie (TCS; 2,5-MHz-Schallkopf, Logiq 7, GE) vermessen. Um die Größe der Echogenität und die Prävalenz der Hyperechogenität zwischen den Gruppen zu ver-

gleichen, wurde die Seite mit der größeren Echogenität für die statistische Analyse verwendet. Basierend auf einer ROC-Analyse zwischen gesunden Kontrollen und MP-Patienten wurde ein Wert von  $\geq 0.18 \text{ cm}^2$  als hyperechogen definiert.

**Resultate:** Von den Probanden mit suffizientem Knochenfenster hatten 17 die Diagno-



se eines MP (mittleres Alter 79 a, SD 8; 7 Frauen) und 7 die Diagnose eines mPS (mittleres Alter 68 a, SD 11; 5 Frauen). Die Größe der Echogenität in der MP-Gruppe ( $0,23 \text{ cm}^2$ , SD 0,07) war signifikant größer verglichen mit der der mPS-Gruppe ( $0,17 \text{ cm}^2$ , SD 0,07; Mann-Whitney-Test,  $p < 0,05$ ). Einer (14 %)

der miPS-Patienten hatte eine SN-Hyperechogenität verglichen mit 15 (88 %) der MP-Patienten (Chi-Square-Test,  $p < 0,01$ ), womit sich folgende diagnostische Wertigkeit ergibt: Sensitivität 88 %, Spezifität 86 %, positiv prädiktiver Wert 94 %, negativ prädiktiver Wert 75 %. ■

**Conclusio:** Die TCS kann die Differenzialdiagnose zwischen Morbus-Parkinson-Patienten und Patienten mit einem medikamenteninduzierten Parkinson-Syndrom unterstützen. ■

## P 13

### *Episodische Ataxie vom Typ II: klinische Präsentation einer neuen Mutation am spannungsabhängigen Calcium-Kanal*

Nachbauer W.\*, Nocker M.\* , Eigentler A., Hotter A., Wolf E., Poewe W., Boesch S.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

\* authors contributed equally

**Hintergrund:** Episodische Ataxien sind autosomal dominant vererbte neurodegenerative Erkrankungen, die durch attackenförmiges Auftreten von Extremitätenataxie, Dysarthrie und Übelkeit charakterisiert sind. Klinische Overlap-Syndrome zu der familiären hemiplegischen Migräne und zu der chronisch progredienten spinozerebellären Ataxie vom Typ 6 sind beschrieben. Die häufigste Form ist die episodische Ataxie vom Typ II (EA II), die durch Mutationen an der Alpha-1A-Untereinheit des spannungsabhängigen Calcium-Kanals (Cav2.1) verursacht wird. Wir berichten hier eine Familie mit variablen klinischen Phänotypen, in welcher eine bislang nicht beschriebene EA-II-Mutation nachgewiesen werden konnte.

**Patienten und Methoden:** Die Familie umfasst fünf erkrankte Personen aus drei verschiedenen Generationen, die regelmäßig neurologisch anhand objektiver klinischer

Skalen wie der „Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA)“ verlaufskontrolliert wurden. Zusätzlich wurden die Patienten systematisch mittels neurophysiologischer, bildgebender und neuropsychologischer Zusatzuntersuchungen aufgearbeitet. Die genetische Testung wurde routinemäßig in einem zertifizierten Labor (Centogene, Rostock) durchgeführt. Videoaufnahmen der Patienten wurden nach Einholung einer Einverständnisserklärung angefertigt und werden präsentiert.

**Ergebnisse:** Alle betroffenen Personen weisen eine neue Punktmutation ( $T > Q$ ) im Intron 19 des Cav2.1-Gens auf, welche einen Einfluss auf den Splice-Prozess von Exon 19 hat. Innerhalb der Familie zeigt sich eine hohe Phänotyp-Variabilität. Während sich der 55-jährige Index-Patient mit einer chronisch progredienten Verlaufsform mit zusätzlich fast täglichen Attacken prä-

sentiert, zeigt sein Bruder interiktal einen unauffälligen neurologischen Befund mit seltenen Attacken, die lediglich bei körperlicher Anstrengung und emotionalem Stress auftreten. Seine beiden Töchter hingegen präsentieren sich interiktal mit einem irregulären Blickrichtungsnystagmus in Kombination mit einer leichten Gangataxie. Attacken gehen typischerweise mit einer schweren Dysarthrie und Extremitätenataxie sowie mit Kopfschmerzen einher. Auf Therapie mit Aminopyridin oder Acetazolamid zeigen alle Betroffenen ein gutes Ansprechen.

**Conclusio:** Die klinische Verdachtsdiagnose einer episodischen Ataxie kann bei familiär gehäuften, wiederkehrenden ataktischen Episoden mit geringer interiktaler zerebellärer Symptomatik gestellt werden. Eine symptomatische Therapie lindert die Frequenz und Intensität der Attacken. ■

# P 14

## *Hereditäre spastische Paraplegien (HSP): ein klinischer Algorithmus*

Nachbauer W., Napholz A., Eigentler A., Löscher W., Poewe W., Boesch S.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Die hereditären spastischen Paraplegien (HSP) sind eine heterogene Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen. Derzeit sind mehr als 40 verschiedene genetische Loci mit HSP assoziiert. Neben einer progressiven Spastizität und Schwäche der unteren Extremitäten zeichnen sich die HSP durch eine variable klinische Präsentation aus. Zur Erleichterung der klinischen und genetischen Zuordnung der verschiedenen Phänotypen wurde im Rahmen dieser Arbeit ein diagnostischer Algorithmus entwickelt.

**Patienten und Methoden:** Es wurden 27 Patienten mit Verdacht auf HSP aufgearbeitet und evaluiert. Klinische Bewertungsskalen wie die Hereditary Spastic Paraplegia

Scale (HSPRS), die Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA), die International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS) und das Inventory of Non Ataxia Symptoms (INAS) wurden auf ausgesuchte Index-Patienten angewendet.

**Ergebnisse:** Die Diagnostik der HSP stützt sich auf die Säulen ausführliche Anamneseerhebung, Erstellung eines Stammbaumes, klinisch neurologische Untersuchung sowie bildgebende, neuropsychologische und neurophysiologische Zusatzdiagnostik. Bereits klinisch kann eine Zuordnung zu komplizierten und unkomplizierten HSP-Verlaufsformen getroffen werden. Unter Einbeziehung des Alters bei Krankheitsbeginn sowie des Erbgangs

kann anhand der Häufigkeit der beschriebenen Mutationen eine Reihung der möglichen genetischen Zuordnung vorgenommen werden.

**Conclusio:** Der Goldstandard in der HSP-Diagnostik ist letztlich die genetische Sicherung. Eine präzise klinische Evaluation und die Anwendung eines pragmatischen diagnostischen Algorithmus können die Treffsicherheit der angeforderten Mutationsanalyse erhöhen und die Kosten für genetische Analysen reduzieren. Darüber hinaus kann auch dem Wunsch der Patienten und Angehörigen nach einer möglichst genauen Einschätzung des Krankheitsverlaufs Rechnung getragen werden. ■

# P 15

## *D2-Rezeptor-SPECT-Untersuchungen bei kortikobasalem Syndrom ergeben nur bei einer Minderheit der Patienten pathologische Befunde*

Pirker S.<sup>1</sup>, Perju-Dumbrava L.<sup>2</sup>, Traub-Weidinger T.<sup>3</sup>, Kovacs G.<sup>2</sup>, Asenbaum S.<sup>4</sup>, Pirker W.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 2. Neurologische Abteilung, KH Hietzing

<sup>2</sup> Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Universitätskliniken für Nuklearmedizin und Neurologie, Medizinische Universität Wien

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

**Hintergrund:** Atypische Parkinson-Syndrome (APS) wie die Multisystematrophie (MSA) und progressive supranukleäre Paralyse (PSP) sind im Gegensatz zum Morbus Parkinson durch eine ausgedehnte Degeneration neuronaler Systeme, die Dopamin-D2-Rezeptor-

tragende Projektionsneurone des Striatums mit einschließt, gekennzeichnet. SPECT-Untersuchungen mit D2-Rezeptor-Liganden wie <sup>123</sup>I-IBZM ergeben beim M. Parkinson unauffällige Befunde, bei der MSA und PSP in der Mehrzahl der Fälle jedoch eine reduzier-

te striatale D2-Rezeptor-Bindung, und können daher zur Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und diesen APS beitragen. Die kortikobasale Degeneration (CBD) ist ein selteneres APS. Das klassische kortikobasale Syndrom (CBS) ist durch ein deutlich asym-



metrisches rigid-akinetisches Parkinson-Syndrom ohne Ansprechen auf L-Dopa sowie durch fokale Dystonie, Apraxie, Myoklonien und andere Symptome charakterisiert. Frühere Untersuchungen ergaben bei einzelnen CBS-Patienten pathologische IBZM-SPECT-Befunde.

**Methodik:** Wir führten bei 9 Patienten mit klassischem CBS (mittlere Krankheitsdauer 2,4 Jahre) und bei 8 Kontrollpersonen ohne ZNS-Erkrankung 123I-IBZM-SPECT-Untersuchungen durch, um zu klären, ob bei dieser Störung generell eine reduzierte striatale D2-Rezeptor-Bindung besteht. Das Cerebellum

diente als Referenzregion. Bei allen 9 Patienten wurde die präsynaptische dopaminerge Degeneration durch Dopamintransporter SPECT mit 123I- $\beta$ -CIT dokumentiert.

**Resultate:** Die spezifische, seitengemittelte striatale IBZM-Bindung war in der Gruppe der CBS-Patienten nicht signifikant verschieden von den Kontrollen. Nur bei 2 von 9 Patienten lag die striatale IBZM-Bindung geringfügig unter dem Streubereich der Kontrollen. Die Asymmetrie der striatalen Bindung war bei Patienten im Vergleich zu Kontrollen signifikant erhöht (13,1 vs. 4,3%, p = 0,039). Bei 8/9 Patienten war die striatale

Bindung kontralateral zur klinisch stärker betroffenen Seite niedriger. Allerdings lag die Asymmetrie nur bei 3/9 Patienten über dem Streubereich der Kontrollen.

**Conclusio:** Der überwiegende Teil der Patienten mit CBS zeigt keine relevante Reduktion der striatalen D2-Rezeptorbindung. Trotz der nur mäßigen klinikopathologischen Korrelation zwischen CBS und CBD, legen diese Daten nahe, dass die IBZM SPECT wenig zur Diagnose einer CBD beitragen kann. FDG PET und DAT SPECT sind bei Verdacht auf eine CBD unserer Erfahrungen nach die hilfreicheren Zusatzuntersuchungen. ■

## P 16

### Familial mirror movements associated with symptoms indicative for legasthenia

Rommer P.S., Willinger U., Auff E., Wiest G.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Introduction:** Mirror movement (MM) refers to simultaneous contralateral, involuntary identical movement that accompany voluntary movements. In normal infants movements of a limb are accompanied by similar movements of the opposite limb. This sensorimotor peculiarity tends to diminish within first decade of life. Under some circumstances MM may be persistent as in case of vascular diseases, Parkinson's disease, cerebral palsy or like in psychiatric diseases like schizophrenia.<sup>1</sup> Persistence of MM in adult life without any other neurological or behavioural problem may be a familial entity.<sup>2</sup>

**Methods:** We present the clinical and neuropsychological findings of a patient with symptoms indicative for legasthenia and persistent MM since childhood.

**Clinical findings:** The patient sought neu-

rological attention for episodes of vertigo. MMs were recognised occasionally during examination. In this regard, a simultaneously involuntary movement of the left arm and hand could be observed during writing or shaking hands with the right arm. Thus, as typical for MMs, voluntary movements of one limb were accompanied by involuntary movements of the other limb. These MMs had been present since childhood but did never result in social or functional impairment. MRI of the brain was normal without any pathologic findings. In addition, the patient reported having problems in conversations since childhood. Further history taking revealed that the patient's brother suffers from the same condition of MM.

**Discussion:** Here we report the first case of a patient with familial MM associated with

symptoms indicative for legasthenia. Rasmussen described familial as well as sporadic cases. Srour and al. reported a large family suffering from MM<sup>3</sup> and detected a genetic predisposition<sup>4</sup>. Further genetic, fMRI and neuropsychological investigations are currently in progress in this family, which may help to delineate more precisely the common neurobiological and genetic basis of cognitive and sensorimotor development. ■

<sup>1</sup> Bhattacharya A, Lahiri A, Mirror movements in clinical practice. JACM 2002; 3(2):177-81

<sup>2</sup> Rasmussen P, Persistent mirror movements: a clinical study of 17 children, adolescents and young adults. Dev Med Child Neurol. 1993; 35(8):699-707

<sup>3</sup> Srour M, Philibert M, Dion MH et al., Familial congenital mirror movements: report of a large 4-generation family. Neurology. 2009 Sep 1; 73(9):729-31

<sup>4</sup> Srour M, Rivière J-B, Pham JMT et al., Mutations in DCC Cause Congenital Mirror Movements. Science Vol. 328 no. 5978 p. 592

# P 17

## *Restless legs syndrome in pediatric migraine patients – a controlled pilot study*

---

Seidel S.<sup>1,2</sup>, Gelbmann G.<sup>2</sup>, Hübenthal A.<sup>2</sup>, Kanbur I.<sup>1</sup>,  
Natriashvili S.<sup>2</sup>, Wöber C.<sup>1,2</sup>, Wöber-Bingöl C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Headache Unit at the Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>2</sup> Headache Unit at the Department of Child and Adolescent Psychiatry, Medical University of Vienna

**Background:** Restless legs syndrome (RLS) is a common neurological disorder characterized by an urge to move the legs due to uncomfortable sensations, the urge to move relieved by movement and a circadian pattern with symptoms being worse in the evening or night. Its prevalence among children and adolescents is thought to range between 1 and 2 percent in the general population. Recently, several studies have pointed at an increased prevalence of RLS in adult migraine patients. To date, studies in a pediatric migraine population are lacking.

**Patients and Methods:** We investigated 111 consecutive patients with a sole diagnosis of migraine with or without aura presenting to the Headache Unit at the Department of Child and Adolescent Psychiatry and 108 headache-free controls for the presence of RLS. The level of daytime sleepiness among migraine patients was assessed using the Epworth sleepiness scale (ESS).

**Results:** Twenty-two percent of patients and 8% of controls were considered to suffer from RLS ( $P < 0.001$ ). The mean ESS total score was significantly higher in patients with RLS compared to those without RLS ( $7.4 \pm 3.0$  vs.  $5.4 \pm 3.7$ ,  $P = 0.008$ ).

**Conclusion:** This is the first study investigating the prevalence of RLS in a pediatric population of migraineurs and we found a significantly increased number of individuals suffering from RLS among migraine patients compared to controls. ■



# Demenz

## P 18

### Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) in Vorarlberg: ein 10-Jahres-Überblick

Koppi St.<sup>1</sup>, Höftberger R.<sup>2</sup>, Preusser M.<sup>2</sup>, Hartmann G.<sup>3</sup>, Hefel Chr.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Abteilung LKH Rankweil (LKHR)

<sup>2</sup> Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Institut für Pathologie, LKH Feldkirch

<sup>4</sup> ZRI im LKH Feldkirch

**Ziel der Studie:** Erfassung aller im LKHR von 2000–2010 aufgenommenen Patienten. Vergleich mit internationalen Daten.

Ziel -und Untersuchungsparameter und Ergebnisse mit Neuropathologie sind in der Tabelle ausgeführt.

**Methodik:** Retrospektivauswertung der Krankenakten.

**Ergebnisse und Zusammenfassung:** Die CJK ist eine seltene Erkrankung mit typischer neurologischer Symptomatik und infauster Prognose.

Die CJK-Patienten-Kohorte/Vorarlberg zeigt folgende Besonderheiten:

- a) eine weibliche Präponderanz (Tab.; gegensätzlich zu Literaturangaben)<sup>1</sup>.
- b) das Auftreten eines iCJK-Falles<sup>3</sup> und
- c) eines panenzephalopathischen Verlaufstypes<sup>2, 4, 5</sup> mit einer KH-Dauer von 2,1 Jahren.
- d) keine familiäre CJK oder vCJK.
- e) eine kumulative Inzidenz/Prävalenz von 1 : 441.100.

<sup>1</sup> WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease, WHO Gesundheitsorganisation, 20 Avenue Appia, 1211 Genf, Schweiz, 2003

<sup>2</sup> Eiji Matsusuea et al., White Matter Lesions in Panencephalopathic Type of Creutzfeldt-Jakob Disease: MR Imaging and Pathologic Correlations. American Journal of Neuroradiology 2004 June-July; 25:910-918

<sup>3</sup> Preusser M et al., Alzheimer-type neuropathology in a 28 year old patient with iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease after dural grafting. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006 Mar; 77(3):413-6

<sup>4</sup> H. Krüger, C. Meesmann, E. Rohrbach, J. Müller and H. G. Mertens: Panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease with primary extensive involvement of white matter. Eur Neurol 1990; 30:115-119

<sup>5</sup> H. J. Gertz, G. Stoltenburg, F. Cruz-Sánchez, J. Lafuente, R. Schopel, Der panencephalopathic Typ der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Nervenarzt 1988; 59:110-112

**Tab.: Ziel- und Untersuchungsparameter und Ergebnisse mit Neuropathologie**

#### A: Demografie

- n = 8 (5 m, 3 f).
- FS-Stand: 1 ledig, 7 verheiratet.
- keine exponierten Berufe.
- kein(e) EEG-Tiefenelektroden, Wachstumshormone oder Kornea-Transplantatexpositionen.
- 1 Patient mit SHT + Leichendura-transplantation.
- keine fCJK.
- Inzidenz/Prävalenz (MW : 353.691 EW) :
  - 2003: n = 2, 2004: n = 1,
  - 2005: n = 3,
  - 2007: n = 1, 2009: n = 1
  - keine CJK : 2000,2001, 2002, 2008.
  - kumulative Inzidenz/Prävalenz: 1 : 441.100.

- Fall 7: Ataxie, Schwindel, Wesensveränderung mit Antriebsminderung, Wutausbrüche.

#### C: Ergebnisse (2)

- Alter bei Erstsymptom (ES): MW: 62 ± 15,7 (22–73) Jahre.
- ESy bis „wahrscheinl. CJE lt. WHO“: MW: 3,1 Monate ± 1,6 (1,3–6)
- ESy bis Tod: 1 Mo = 30 d): MW 7 ± 7,8; (2–25).
- KH-Dauer: „wahrscheinliche JCE lt. WH“ bis Tod: MW 7,03 Monate ± 7.97 (1,9–25,7).

#### D: Ergebnisse (3)

- 2 Fälle mit „Valin/Valin“ Homozygotie im Codon 129 des Prion-Prion-Gens (Phänotyp 6 VV).
- Alle: PSWC bzw. PLED im EEG;
- Alle: Protein-14-3-3-Nachweis + NSE – Erhöhung im Liquor.
- 1 Patient: Hirnbiopsie.
- 2 Pat (1w, 1m): Heidenhain-Variante.
- Pathologische Nebendiagnosen: CERAD. n = 2, VLE: n = 1. Zyst. Narbiger Defekt: n = 1
- Tod im Krankenhaus: n = 7, zu Hause: n = 1.
- Kein Patient im Pflegeheim.
- Alle: autoptisch bestätigt.

#### B: Erstsymptome

- Fall 1: Massive Sehstörungen, hirnorganisches Psychosyndrom
- Fall 2: Zittern des rechten Armes und Übermotivationshinweise
- Fall 3: Ataxie, Alien-Limb-Syndrom OE li, Vergesslichkeit, Schwindel
- Fall 4: Relativ plötzliche Sehstörung
- Fall 5: Ataxie, Schwindel, innere Unruhe, Nervosität
- Fall 6: Ataxie

# P 19

## *Iatrogene Creutzfeldt-Jacob-Krankheit nach Dura-Transplantation*

Koppi St.<sup>1</sup>, Preusser M.<sup>2</sup>, Eiler M.<sup>1</sup>, Schmutzhard E.<sup>3</sup>, Gruber-Mösenbacher U.<sup>4</sup>

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

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

<sup>3</sup> Institut für Pathologie, LKH Feldkirch

<sup>4</sup> Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Kasuistik:** Vorstellung eines 28-jährigen Mannes, der im Alter von 5 Jahren ein offenes SHT mit Dura-Zerreißung erlitten hatte. Es wurde eine Dura-mater-Transplantation ausgeführt. Der Patient erholte sich rasch, bot keine neuroklinischen Ausfälle, und auch die soziokognitive Entwicklung blieb normal. Beginnend ab 12/2003 trat ein von links frontal ausgehender hypermotorischer und zuletzt dauerhaft etablierter Status epilepticus (SE) auf. Kurz zuvor bot der Patient Persönlichkeitsänderungen. Es traten generalisierte, schreckinduzierte Myoklonien und eine rasch zunehmende demenzielle Entwicklung auf. Die im Primär-Krankenhaus (PKH) vermutete Diagnose einer iCJE wurde im Referenz-Zentrum bestätigt, als sämtliche etablierten und in der Literatur beschriebenen dort angewandten antiepileptischen Maßnahmen versagten und vor einem geplanten epilepsie-

chirurgischem Eingriff die bioptische Klärung den definitiven Befund einer iCJK ergab. Danach kehrte der Patient ins PKH zurück und entwickelte rasch danach ein apallisches Syndrom. Er verstarb 8 Monate nach SE-Beginn an einem Hirnstammversagen. Die Gehirnautopsie erbrachte den Befund von Gliosen, Neuronenverlusten mit spongiformen Cortexveränderungen und synaptischem Cortex-Prionprotein mit Akkumulation von PrPsc. Außerdem wurden Beta-Amyloid- und Cortex-Plaques sowie meningeale und parenchymale Beta-Amyloid-Gefäßwandablagerungen nachgewiesen.

### Conclusio:

- zweiter in Österreich bekannt gewordener iCJE-Fall<sup>1, 3, 4, 5</sup>.
- Patient mit zweitlängster Inkubationszeit nach Dura-Spende (gegenständlich 23a; längste in bisheriger Literatur: 24,8 a)<sup>4</sup>.

- erste Beschreibung und jüngster Patient von/mit Alzheimer-typischen Veränderungen bei iCJE<sup>1</sup>.
- Alzheimer-typische Veränderungen als wahrscheinlicher Zufallsbefund, möglicherweise als Folge des Schädelhirntraumas in der Kindheit.<sup>1</sup> ■

<sup>1</sup> Preusser M, Ströbel T, Gelpi E, Eiler M, Broessner G, Schmutzhard E, Budka H. Alzheimer-type neuropathology in a 28 year old patient with iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease after dural grafting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006 Mar; 77(3):413–6

<sup>2</sup> Hainfellner JA, Wanschitz J, Jellinger K et al., Coexistence of Alzheimer-type neuropathology in Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neuropathol (Berl)* 1998; 96:116–22

<sup>3</sup> Shirizuka S, Hoshi K, Muramoto T, Homma M, Ironside JW, Kuzuhara S, Sato T, Yamamoto T, Kitamoto T, Creutzfeldt-Jakob disease with florid-type plaques after cadaveric dura mater grafting.

<sup>4</sup> Update: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts—Japan, 1978–2008. *Arch Neurol*. 1999 Mar; 56(3):357–62. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008 Oct 24; 57(42):1152–4

<sup>5</sup> Brooke RJ, Boyd A, Klug GM, Masters CL, Collins SJ, Lyodura use and the risk of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease in Australia. *Med J Aust* 2004 Feb 16; 180(4):177–81



# P 20

## *Panencephalopathischer Typ einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (PCJE)*

Koppi St.<sup>1</sup>, Höftberger R.<sup>2</sup>, Graefe K.<sup>1</sup>, Hefel Chr.<sup>3</sup>, Hartmann G.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> ZRI im LKH Feldkirch

<sup>4</sup> Institut für Pathologie, LKH Feldkirch

Fallvorstellung einer 69-jährigen Patientin (169 cm, 72 kg, BMI: 25,2) mit Gangataxie ab 11/2007 und Einbeziehung auch der OEX ab 01/08. Rasch danach setzten progrediente zerebelläre Symptome mit dementativem Verfall, Myoklonien und spastischer Tetraplegie ein. Kurz danach Entstehung einer tonisch-myoklonischen Epilepsie mit guter therapeutischer Responsivität auf Valproat. Dann trat ein akinetischer Mutismus auf, der ab 08/2008 in ein apallisches Syndrom einmündete. Sie verstarb am Tag 770 (2,1 Jahre) nach KH-Beginn durch zentrales Atemversagen.

Folgende wesentliche Befunde konnten erhoben:

Das Protein 14-3-3 und die NSE waren pathologisch (Tag 11).

Im EEG zeigten sich PLED (periodische lateralisierte epileptische Entladungen) ab dem 24 Tag und in allen Kontrollen (**Abb. C**).

Die ccMRT und Kontrollen (an den Tagen 452, 540, 655 und 679; **Abb. D**) waren gut mit einer PCJE vereinbar. Die Hirnautopsie hatte die Diagnose bestätigt (**Abb. A und B**) und die molekulargenetische Untersuchung ergab eine Methionin/Homozygotie (MM) im Codon 129 des PRioN-Proteins (**Abb. A und B**)

**Diskussion:** Der PCJE unterscheidet sich von der klassischen Form durch einen mit 18,6 Monaten im MW längerem Verlauf<sup>1</sup>.

PCJE-Patienten gelangen nach 2–3 Monaten in 96 % in einen akinetischen Mutismus und münden dann in ein apallisches Syndrom ein<sup>2</sup>. Serielle ccMRT-Untersuchungen zeigen primär Schädigungen der weißen Substanz und Läsionen in den kortikospinalen Bahnen als Sekundärphänomen<sup>3</sup>. Warum es bei PCJE primär zur Schädigung der weißen Substanz kommt, ist bisher nicht geklärt<sup>3</sup>.

**Fazit:** Erster in Vorarlberg bekannt gewordener PCJK-Fall.

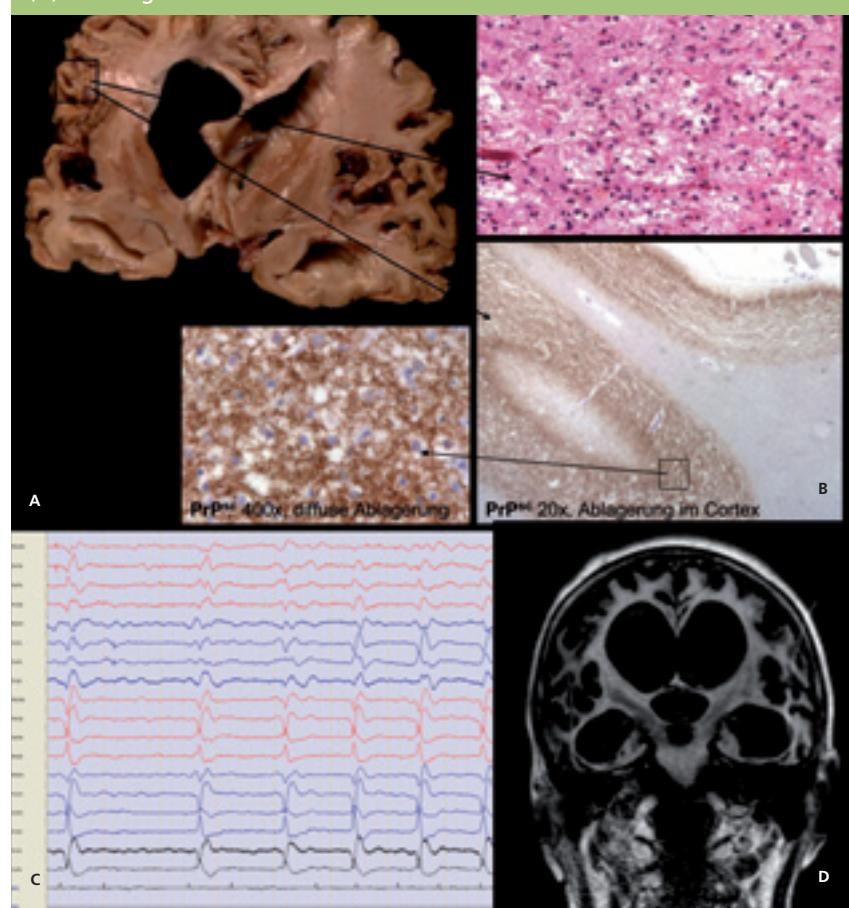
Mit 2,1 Jahren weist er zudem den längsten KH-Verlauf der CJE-Kohorte in Vorarlberg auf. Die Herausforderung der Patienten- und Angehörigenbetreuung war in diesem Fall besonders hoch. ■

<sup>1</sup> H. Krüger C et al., Panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease with primary extensive involvement of white matter. Eur Neurol 1990; 30:115–119

<sup>2</sup> Gertz HJ et al., Der panencephalopathische Typ der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Nervenarzt (1988); 59:110–112

<sup>3</sup> Eiji Matsusuea et al - White Matter Lesions in Panencephalopathic Type of Creutzfeldt-Jakob Disease: MR Imaging and Pathologic Correlations. American Journal of Neuroradiology 2004 June–July; 25:910–918

**Abb.:** Die Hirnautopsie hatte die Diagnose bestätigt, und die molekulargenetische Untersuchung ergab eine Methionin-Homozygotie (MM) im Codon 129 des PRioN-Proteins (**A** und **B**). Im EEG zeigten sich PLED (periodische lateralisierte epileptische Entladungen) ab dem 24 Tag und in allen Kontrollen (**C**). Die ccMRT und Kontrollen (an den Tagen 452, 540, 655 und 679; **D**) waren gut mit einer PCJE vereinbar.





# 10. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie

Messe Graz

14.-17. März 2012



[www.oegn.at/kongress2012](http://www.oegn.at/kongress2012)

## INFORMATIONEN

Österreichische Gesellschaft für Neurologie  
Frau Tanja Weinhart  
Garnisongasse 7/22, 1090 Wien  
T +43 (0) 1 512 80 91-19  
F +43 (0) 1 512 80 91-80  
[weinhart@admicos.com](mailto:weinhart@admicos.com)



## P 21

### *Complex tauopathies define a subgroup of dementia in the elderly*

Kovacs G.<sup>1</sup>, Molnár K.<sup>2</sup>, László L.<sup>2</sup>, Ströbel T.<sup>1</sup>, Botond G.<sup>1</sup>, Höngschnabl S.<sup>3</sup>, Reiner-Concin A.<sup>3</sup>, Palkovits M.<sup>4</sup>, Fischer P.<sup>5</sup>, Budka H.<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup> Institute of Pathology, Danube Hospital Vienna

<sup>4</sup> Laboratory of Neuromorphology, Semmelweis University and Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

<sup>5</sup> Ludwig Boltzmann Institute for Ageing Research, Danube Hospital Vienna

Sporadic tauopathies are characterized by the cellular and topographical predominance of phospho-tau immunoreactivity and biochemical difference of the tau protein. Major forms include progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, Pick's disease, and argyrophilic grain disease. During a community-based study on elderly individuals we detected tauopathies not compatible with the aforementioned categories. To characterize these cases we applied immunostaining for different phospho-tau epitopes, 4R and 3R tau isoforms,  $\alpha$ -synuclein, amyloid- $\beta$ , and phospho-TDP-43, we analysed the MAPT and ApoE gene, and performed Wes-

tern blotting for the tau protein. Mean age of patients (4 women, 3 men) was 83.8 years. Clinical presentations comprised dementia combined with psychiatric symptoms and/ or parkinsonism. Histopathological alterations predominated in the frontal and temporal cortices, hippocampus, amygdala, basal ganglia, locus caeruleus, and substantia nigra. They were characterized by patchy accentuation of threads, furthermore, neuronal cytoplasmic, and bush-like or other types of astrocytic tau immunoreactivity. Argyrophilic grains were detected only in 4 patients. Few to moderate density of neuritic plaques but widespread phospho-TDP43 pa-

thology in 5 patients together with a variability in the H1/H2 and ApoE alleles and biochemical features of tau protein were observed. The concept of complex tauopathies implies that a mixture of morphological and biochemical features of primary tauopathies and Alzheimer's disease leads to a distinguishable spectrum of tau pathology frequently associated with TDP-43 proteinopathy. Clinical presentations are influenced by the additive effects of alterations each of that may lower the threshold for the development of various symptoms thus requiring a distinct diagnostic and eventually therapeutic approach. ■

## P 22

### *Adhärenz von DemenzpatientInnen betreffend die Einnahme von Cholinesterasehemmer und Memantin – eine retrospektive longitudinale Datenanalyse über drei Jahre*

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

<sup>1</sup> Neurologie 2; Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz

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

<sup>3</sup> Abteilung für Behandlungskostenökonomie der OÖ Gebietskrankenkasse

**Einleitung:** In der Behandlung der Alzheimer-Demenz sind Cholinesterasehemmer (für die leichte und mittelschwere Form) und Memantin (für die mittelschwere und schwere

Form) wirksam, wobei eine Langzeittherapie empfohlen wird. Daten zur Adhärenz von DemenzpatientInnen nach Erstverordnung existieren für Cholinesterase-Inhibitoren le-

diglich aus anderen Ländern. So beenden 30,4 % der PatientInnen die Therapie mit Rivastigmin und 31,2 % der PatientInnen eine Therapie mit Donepezil bereits nach 60



Tagen. Die Adhärenz in den ersten 12 Monaten nach Therapiebeginn liegt zwischen 23 % für Donepezil und 19 % für Rivastigmin. In einer weiteren Arbeit wird für die drei zugelassenen Cholinesterasehemmer nach Erstverordnung eine Adhärenz von 42 % in 12 Monaten festgestellt. Für Österreich existieren bis dato keine vergleichbaren Daten.

**Methodik:** Im Rahmen einer retrospektiven longitudinalen Studie werden Daten, basierend auf einer Versorgungsanalyse der OÖ Gebietskrankenkasse von PatientInnen,

die 2007 oder 2008 eine Erstverordnung eines Antidementivums erhalten haben, erhoben. Es fließen die Verordnungen aller VertragsärztInnen (AllgemeinmedizinerInnen, FachärztInnen und Krankenhäuser) sowie die Kassenrezepte gleichgestellten Verordnungen von WahlärztInnen ein. Die Daten wurden bis Dezember 2009 weiterverfolgt.

**Ergebnisse:** Der Prozentsatz der Therapieabbrüche über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 24,1 Monaten in den erhobenen Daten lag bei 16 %. Dieser ist im

Vergleich mit internationalen Studien, in welchen ein Therapieabbruch bei ca. 50 % innerhalb der ersten 12 Monate beschrieben wird, überraschend niedrig. Am häufigsten wurde die Therapie beendet, wenn der zuletzt verordnende Arzt ein Allgemeinmediziner war. Daraus ist jedoch nicht eindeutig abzuleiten, dass die Adhärenz bei den PraktikerInnen schlechter wäre als bei FachärztInnen.

Über die tatsächlichen Gründe für einen Therapieabbruch bzw. eine Therapieumstellung liegen keine Informationen vor. ■

## P 23

### *Cognitive ability and Cerebral Perfusion (HMPAO-SPECT) in Individuals with Subjective Cognitive Complaints with and without Cognitive Deficits and with Mild Cognitive Impairment*

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

<sup>1</sup> Rehabilitation Center of the Pensionsversicherungsanstalt, Großgmain

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

<sup>3</sup> Paracelsus Medical University, Christian-Doppler-Klinik, Department of Neurology, Salzburg

**Purpose:** Comparative evaluation of regional brain perfusion measured by HMPAO-SPECT of persons with mild cognitive impairment (MCI) and such with subjective cognitive complaints (SCC) with and without minimal cognitive dysfunction.

**Methods:** SPECT-data (16 anatomical regions of interest [ROI]) of 54 MCI patients and 70 SCC persons with cognitive abilities superior to MCI deficits (34 persons with minimal cognitive impairment (SCC+) and 36 persons with subjective cognitive complaints without any detected cognitive impairment [SCC-]) were analysed with an automated analysis software (BRASS).

**Results:** Comparison of SCC- and SCC+ sub-

jects showed no perfusion differences for any of the assessed regional, hemispheric or global ROIs. MCI patients differed from all SCC persons (integrated group with and without minimal cognitive dysfunction) concerning perfusion in left hemispheric medial and posterior temporal as well as right hemispheric thalamus ROIs. SCC- and MCI subjects showed perfusion differences for left hemispheric temporoparietal ROI.

Regression analysis for cognitive functions as dependent variables shows the left hemispheric posterior temporal ROI perfusion as a significant predictor of verbal memory in SCC+ subjects and right thalamus perfusion for cognitive flexibility in SCC- subjects.

**Conclusion:** The finding a difference in left hemispheric medial temporal perfusion between SCC and MCI subjects corresponds well with subjective perception of modified left hemispheric located verbal memory function. Because established memory assessments seem to have a higher sensitivity for verbal memory deficits than for nonverbal memory loss, we suppose, that persons with verbal memory deficits are more easily included in samples of subjects with cognitive deficits than persons with nonverbal memory deficits. Thus a well balanced test battery concerning verbal and nonverbal task difficulty should be established for the psychometric screening of subjects with cognitive complaints. ■



## *Der interessante Fall*

### P 24

### *Isolated facial palsy and ophthalmoplegia – first symptoms of a cerebral granulomatous vasculitis with giant cells – a diagnostic challenge*

Broussalis E.<sup>1</sup>, Lühringshausen G.<sup>1</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, McCoy M.<sup>2</sup>, Weiss S.<sup>3</sup>, Killer-Oberpfälzer M.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der PMU, Salzburg

<sup>2</sup> Radiologie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der PMU, Salzburg

<sup>3</sup> Institut für Pathologie und Neuropathologie, Wagner-Jauregg Hospital, Linz

**Introduction:** Primary angiitis of the central nervous system is an idiopathic inflammatory condition affecting only intracranial or spinal cord vessels. Angiography and histopathology typically do not reveal evidence of systemic vasculitis. Histopathology usually shows granulomatous inflammation affecting arterioles and small arteries of the leptomeninges and the dura.

**Case presentation:** We describe the case of a 43-year old woman that was admitted to our hospital with facial palsy and relapsing diplopia, followed by a complete ophthalmoplegia. After the diagnostic work-up, we concluded that the patient had a first manifestation of a cerebral granulomatous vasculitis with giant cells. We initiated treatment with corticosteroids and

cyclophosphamide, which led to a remission.

**Conclusion:** Cerebral granulomatous vasculitis should be considered as potential differential diagnosis in patients with facial palsy and ophthalmoplegia. Diagnosing this disease is extremely important as cerebral granulomatous vasculitis is a rare but treatable condition. ■

### P 25

### *Ramsay-Hunt-Syndrom: Präsentation als Neuronitis vestibulocochlearis links ohne Klinik einer peripheren Fazialisparese*

Brunner C., Guger M.

Abteilung für Neurologie & Psychiatrie, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Linz

**Einleitung:** Das Ramsay-Hunt-Syndrom ist eine seltene Komplikation einer Herpes-zoster-Erkrankung. Es wird angenommen, dass nach einer primären Varizelleninfektion das Varizella-zoster-Virus latent im Ganglion geniculatum des N. facialis (VII) persistiert. Durch eine Reaktivierung kommt es zu einer peripheren Fazialisparese und ipsilateral zu herpetischen Effloreszenzen im Ohr, auf der

Zunge oder im Pharynx. Als Folge der engen anatomischen Beziehung zu den Hirnnerven V, VIII, IX und X können auch diese mitbetroffen sein. Dies erklärt die additiven Symptome wie Tinnitus, Hörverminderung, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Nystagmus.

**Fallbeschreibung:** Eine 51-jährige Patientin wurde von der dermatologischen Abteilung aufgrund einer akuten Schwindelsymptoma-

tik sowie Schwerhörigkeit am linken Ohr bei diagnostiziertem Zoster oticus linksseitig zugewiesen. Im neurologischen Status fiel ein Nystagmus Grad III, linear-rotatorisch nach rechts, und eine Fallneigung nach links auf. Halmagyi war links positiv. Bildgebend fand sich mittels Schädel-MRT eine Kontrastmittelanreicherung im Verlauf des Nervus facialis und Nervus vestibulocochlearis, im krania-

len Abschnitt des Canalis acusticus internus, links. In der Audiometrie wurde eine Innenohrschwerhörigkeit links und elektronystagmographisch ein Ausfall des linken Vestibularorgans festgestellt. Die Fazialis-MEP waren links pathologisch, bei klinisch nicht objektivierbarer peripherer Fazialisparese. In der Virus-PCR im Liquor war ein positives Resultat für Varizella-zoster-Virus zu finden. Vari-

zella-zoster-Virus war auch im Abstrich des linken Ohres nachzuweisen. Therapeutisch wurde eine antivirale Therapie mit Acyclovir 10 mg/kg Körpergewicht über 14 Tage i.v. durchgeführt. Zusätzlich wurde die Neuronitis vestibularis symptomatisch mit Kortison und Dimenhydrinat behandelt. Aufgrund neuropathischer Schmerzen wurde additiv Gabapentin eingesetzt.

**Conclusio:** Wir beschreiben eine Patientin mit nachgewiesem Zoster oticus und Ramsay-Hunt-Syndrom ohne klinisch nachweisbare Facialisparesen. ■

#### Referenzen:

- Kim D, Bhimani M, Ramsay Hunt syndrome presenting as a simple otitis externa. CJEM 2008 May; 10(3):247-50
- Sweeney CJ, Gilden DH, Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71:149-154

## P 26 *PML unter Therapie mit Natalizumab: ein Fallbericht*

**Edlinger-Horvat C., Schlager Th., Stellamor V., Fertl E.**  
Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

**Einleitung:** Natalizumab ist ein humanisiertes monoklonaler Antikörper, der zur Monotherapie von hochaktiver RR-MS eingesetzt wird.

Als seltene Nebenwirkung (1 : 1000 Patient) tritt eine progressiv multifokale Leukenzephalopathie (PML) als opportunistische ZNS-Infektion mit dem JC-Virus (JCV) auf. Wir berichten über den 2. PML-Fall in Österreich.

**Fallbericht:** Bei einer nun 37-jährige Patientin wurde 1999 eine MS diagnostiziert, die bis 2007 trotz Interferon-beta-Therapie eine hohe Schubaktivität hatte. Als Komorbidität bestand eine instabile Persönlichkeit. Von 2006/2007 (EDSS 3,5) bis 10/2010 wurde Natalizumab verabreicht (insgesamt 41 Infusionen), wobei auf Wunsch der Angehörigen der initiale Netzwerkpartner im Herbst 2010 zum Hausarzt gewechselt wurde. Neurologische Kontrollen fanden in 3-monati-

gen Abständen im MS-Zentrum statt, eine Bildgebung erfolgte jährlich. Der EDSS betrug seit Juni 2007 bei schubfreiem Verlauf 3,5–4,0. Aufgrund einer komplexen kognitiven Beeinträchtigung wurde die Patientin 2002/2009 besuchswertet. Das cMRT von 4/2010 zeigte keine neuen Läsionen. 6/2010 wurde eine Hemianopsie nach links vom niedergelassenen Ophthalmologen dokumentiert, aber nicht an das MS-Zentrum kommuniziert. Ein neurologischer Rehabilitationsaufenthalt im Sommer 2010 führte auch nicht zu PML-Altersness. Wegen „Gangverschlechterung“ wurde die Patient bei der nächsten Kontrolle im MS-Zentrum zum Ausschluss einer PML aufgenommen. Klinisch bestand nur ein Restgesichtsfeld (nach ON re 2004 und homonymer Hemianopsie nach links) bei Anosognosie und Ratlosigkeit. Die Patientin war deshalb nur noch mit Unter-

stützung gehfähig (EDSS 6,0). Das cMRT zeigte eine neue, rechts occipital betonte großflächige subkortikale hyperintense Läsion in den T2- und TIRM-Sequenzen – hochgradig verdächtig auf eine PML. Der PCR-Nachweis auf JC-Virus im Liquor war positiv. Der weitere Behandlungsverlauf erfolgte nach den Erkenntnissen aus den aktuellen Fallbeschreibungen und wird berichtet werden. Die zerebrale Bildgebung im Zeitverlauf wird dokumentiert.

**Diskussion:** Der Fallbericht zeigt, dass die PML-Frühkennung durch eine präexistente kognitive Beeinträchtigung des Patienten auch für Neurologen erheblich erschwert sein kann. Ebenso war der Wechsel des Netzwerkpartners nicht hilfreich. Fortbildungsbedarf zur Ätiologie zerebraler Sehstörungen scheint auch bei Augenärzten zu bestehen. ■



## P 27

### *Four-repeat tauopathy clinically presenting as posterior cortical atrophy: atypical corticobasal degeneration?\**

Jellinger K.A., Grazer A., Petrovic K., Ropele S., Alpi G., Kapeller P., Ströbel T., Schmidt R.

Institute of Clinical Neurobiology, Kenyongasse 18, 1070, Vienna

A man aged 55 with negative family history presented with progressive decline in spatial orientation and visual functions for 2 years. He showed impaired optic fixation, optic ataxia, agraphia, acalculia, ideomotor apraxia, disturbed right-left differentiation but preserved color matching, memory and motor perception, gradually progressing to dementia, without extrapyramidal signs. Brain MRI and PET showed severe bilateral atrophy and hypometabolism in parieto-occipital areas with sparing of visual perception area and frontal lobes. Treatment with cholinesterase inhibitors had no effect. Death occurred 6 ½ years after onset of symptoms from bronchopneumonia. Clinical di-

agnosis was posterior cortical atrophy (Benson's syndrome). Autopsy showed severe bilateral parietal cortical atrophy, less severe in other brain regions without subcortical lesions. Histology revealed severe diffuse tauopathy with neuronal loss, neurofibrillary tangles, neuropil threads, and tau deposits in astroglia and oligodendroglia in parietal, temporal, occipital cortex, less in frontal cortex and hippocampus, putamen, claustrum, thalamus and subthalamus. Severely involved white matter showed many tau-positive threads, comma-like inclusions in oligodendroglia (coiled bodies) and in astroglia. Mild neuronal loss in substantia nigra was associated with massive tau pathology, also in-

volving several brainstem nuclei, cerebellum being preserved. There were neither astrocytic plaques nor any amyloid pathology. Neuronal and glial inclusions were generally 4R-tau-positive and 3R-tau-negative. No TDP-43 and alpha-synuclein inclusions were detected. Spinal cord was not available. No mutations were found in the MAPT gene. This is the first published case with the fully developed clinical and neuroimaging picture of posterior cortical atrophy, morphologically presenting as a distinct phenotype of 4R-tauopathy that closely resembles (atypical) CBD. ■

\* Acta Neuropathol. 2010 Jun 23. [Epub ahead of print]

## P 28

### *Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA)*

Groicher S.<sup>1</sup>, Aichner F.<sup>1</sup>, Nussbaumer K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Wagner-Jauregg Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Neuroradiologie, Wagner-Jauregg Linz

**Hintergrund:** Sehr seltene autosomal rezessiv vererbte degenerative Krankheit, bei der sich insbesondere in den BG (GP, SN) erhöhte Mengen an Eisen nachweisen lassen. Erstmals beschrieben 1922 Julius Hallervorden und Hugo Spatz diese Erkrankung aus der Gruppe der Neuroaxonalen Dystrophien mit einer Prävalenz von 1–3/1 Mio.

**PG:** Es handelt sich um eine Mutation des für Panthotenatkinasen (PANK2) + (FTL1) kodierten Gens auf Chromosom 22p13. PANK2 ist ein mitochondriales Enzym in der Coen-

zym-A-Biosynthese. Dieser Enzymdefekt führt zur Ansammlung von Cystein, das in Anwesenheit von Eisen zum Anstieg freier Radikaler und damit zum oxidativen Stress im Gehirn mit exzessiver Ablagerung von Eisen und Neuromelanin führt. Im Verlauf zeigen sich neben extrapyramidalen Bewegungsstörungen psychische Auffälligkeiten und nicht selten eine demenzielle Entwicklung; vor allem bei frühem Beginn auch eine Retinitis pigmentosa und eine Optikusatrophie. Die Erkrankung verläuft progressiv und ist mit einer

schweren körperlichen Behinderung und einer Verkürzung der Lebenserwartung vergesellschaftet.

**DD:** Mb. Wilson, Chorea Huntington, SCA, Niemann-Pick-Krankheit, X-linked Neuro-akantozythose, PANK2-Defizienz, Aceruloplasminämie, erbliche Dystonie, Segawa-Syndrom, HARP-Syndrom, Seitelberger-Syndrom.

**Diagnostik:** Umfassendes Stoffwechselabor, Genetik (PANK2, FTL1), Liquor, Harn, evozierte Potenziale, ERG, MRT Cerebrum T2-Wichtung, Interne US, Sonographie OB, Echokar-



diographie, Augenuntersuchung, ENG, EMG, SPECT

**Fallbericht:** 27-jähriger bosnischer Patient wird zur Diagnosefindung und zur Zweitmeinung an der LNK Linz stationär aufgenommen. Bis zum Eintritt der Pubertät lag eine unauffällige Entwicklung vor. Zum Zeitpunkt der Pubertät Ausbleiben der sekundären Geschlechtsmerkmale. Klinikaufenthalt zum Ausschluss eines Klinefelter-Syndroms und Fragiles-X-Syndroms. Damals Behandlung mit männlichen Sexualhormonen.

2006 erstmals Auftreten von psychischen Problemen, die einen stationären Aufenthalt an einer psychiatrischen Klinik notwendig machten. In der Annahme, es handle sich um eine Schizophrenie, wurde der junge Patient mit Abilify und Praxiten behandelt.

2007 Hinzukommen von Dysphagie und Dysarthrie, Hypersalivation und perioraler Dyskinesien, das Sprechen wurde stockend und langsam. Am Rumpf und an den Extremitäten entwickelten sich ein erhöhter Muskeltonus und dystoniforme Bewegungen. Es ließen sich anamnestisch Stürze aufgrund der Gangstörung eruieren.

2008 Neurologische Klinik Zagreb, es erfolgte eine umfassende US des Patienten. Den Unterlagen ist zu entnehmen, dass ein M. Wilson, eine SCA und eine Chorea Huntington ausgeschlossen wurden. In der MRT fanden sich Zeichen einer Hirnatrophie und Hyperostosen der Gehörgänge. Während des Klinikaufenthaltes entwickelte er eine Aspirationspneumonie, die eine Verlegung an eine Lungenabteilung zur Folge hatte. Neben

einer AB-Therapie erhielt der Patient ein Tracheostoma.

Klinisch präsentierte sich ein Patient, der vollkommen auf die Hilfe und Pflege von anderen angewiesen war. Neben einer spastischen Tetraparese bestand klinisch eine Inkontinenz und eine massive Aspirationsneigung. Wir veranlassten die eingangs erwähnten Untersuchungen. Die Ergebnisse der genetischen Testung sind noch ausständig. Im MRT des Cerebrums konnte im Bereich der BG das typische „Eye of the Tiger“-Zeichen beschrieben werden.

**Conclusio:** Letztlich kamen wir zum Schluss, dass der bisherige Verlauf der Erkrankung und die erhobenen Befunde für eine Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn sprechen. Eine kausale Therapie kann nicht angeboten werden. ■

## P 29

### Hashimoto-Thyreoiditis und Autoimmunhepatitis ursächlich für einen Thalamusinfarkt bei einer 19-jährigen Patientin

Högler St.<sup>1</sup>, Jagdt B.<sup>2</sup>, Hinterberger G.<sup>1</sup>, Hackl M.<sup>1</sup>, Renner F.<sup>2</sup>, Kampfl A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, BHS Ried

<sup>2</sup> Abteilung für Innere Medizin, BHS Ried

**Hintergrund:** Eine zerebrale Vaskulitis auf dem Boden einer Autoimmunhepatitis (AIH) oder Hashimoto-Thyreoiditis ist nur in einzelnen Fallbeispielen publiziert worden – im Gegensatz zur hohen Inzidenz im Rahmen anderer Kollagenosen.

**Fallbeispiel:** Wir berichten von einer 19-jährigen Patientin, bei der 2004 eine Vitiligo

und eine Hashimoto-Thyreoiditis erstdiagnostiziert wurde. 2007 folgte die Diagnose einer Autoimmunhepatitis im Rahmen eines aktuellen hepatischen Schubes. Nach vollständiger Remission unter Cortisontherapie kam es zu keinen weiteren hepatischen Schüben mehr. Vielmehr zeigten sich mehrere Symptome aus dem autoimmunen Formenkreis (z.B.

rezidivierende Athralgien, Mononeuritis multiplex), die stets auf Cortison rasch und vollständig remittierten.

Im April 2010 präsentierte sich die Patientin klinisch und bildgebend mit einem Thalamusinfarkt links. In der nachfolgenden Panangiographie konnten vaskulitische Veränderungen dargestellt werden, während die ze-

rebrale MRT und die intrakranielle MRA hinsichtlich einer Vaskulitis unauffällig blieben. Akut erfolgte eine i.v. Lysetherapie und eine Hochdosis-Cortisontherapie mit vollständiger Rückbildung der neurologischen Symptomatik. Unter Immunsuppression mit initial monatlich Cyclophosphamid, später umgestellt auf CellCept, es trat bis dato keine weitere zerebrovaskuläre oder andere Symptomatik auf.

**Diskussion:** Die Kombination einer Hashimoto-Thyreoiditis, Vitiligo und AIH in Verbindung mit einer akuten zerebralen Vaskulitis, zu einem Infarkt führend, stellt eine Rarität dar. Definitive Empfehlungen hinsichtlich einer Diagnostik einer zerebralen Vaskulitis fehlen sowohl bezüglich Zeitpunkt als auch Methode. MRT, MRA und DSA werden bei der Diagnostik der zerebralen Vaskulitiden aber häufig überschätzt, sowohl bezüglich Sensitivität

als auch Spezifität. Dennoch ist die Diagnostik der Vaskulitis entscheidend für die Indikationsstellung einer eskalierten Immunsuppression, die in diesem Fall möglicherweise den Thalamusinfarkt hätte verhindern können. Auch bei anderen autoimmunen Prozessen mit weit höherer Inzidenz einer zerebralen Vaskulitis werden Bildgebung oder invasive Diagnostiken nur bei entsprechendem klinischen Verdacht empfohlen. ■



# P 30

## *Musician's dystonia; successful treatment using TMS*

Kieslinger K.<sup>1</sup>, Bergmann I.<sup>1</sup>, Golaszewski S.<sup>2</sup>, Staffen W.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Diakonissenkrankenhaus Salzburg

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

**Case report, Summary:** Musician's dystonia is a common disorder that affects professional musicians. It involves the involuntary muscle contractions of the fingers in violinists and pianists and perioral musculature in wind instrument players. If this occurs while playing an instrument it may hinder proper sound production and at its most severe may result in

a musician giving up his career altogether. The pathophysiological cause of dystonias is not yet fully understood. So far, treatment using medication or retraining voluntary movements on the instrument has often been unsatisfactory. However, transcranial magnetic stimulation (TMS) has been successfully used in the treatment of dystonia. In our study, we used

this method in the treatment of a professional viola player after other treatments had failed. Using TMS, a significant improvement in muscle control over a twelve month period of observation was achieved. The improvement was documented on video allowing us to conclude that TMS could be a useful method in the treatment of musician's dystonia. ■

# P 31

## *Anti-GQ1b-Antikörper-Syndrom*

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

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Fall:** 68-jährige Patientin mit respiratorischem Infekt entwickelt einseitige Fazialisparese, im Verlauf bilaterale Fazialisparese, Dysarthrie, Vigilanzstörung. CCT, Lumbalpunktion o.B.; Beginn mit Zovirax 3-mal 750 mg und Doxycyclin 2-mal 100 mg, Transfer an die Neurologische Intensivstation Innsbruck.

**Status:** wach, anartrisch, komplexe Optomotorikstörung, bilaterales zentrales Fazialisdefizit, Mitbeteiligung der kaudalen Hirnnerven; schlaffe, armbetonte Tetraparesie, fehlende/herabgesetzte Reflexe, Spontan-Babinski beidseits; Intubation bei respiratorischer Insuffizienz.

**Diagnostik:**

- MRT: keine Enzephalitis, Ischämie, Hämmorrhagie, Neoplasie; oberes Halsmark frei;
- LP: Zellzahl 15/3, Eiweiß 28 mg/dl, Glukoseroatio 0,40, IgG-Index 1,3; intrathekale IgG- und IgM-Synthese
- Gangliosid-Antikörper i.S.: GQ1b IgG pos. (Titer 1 : 4000), IgM neg
- EVP: Dysfunktion zentral sensibler Afferenzen und Kortikospinaltrakt

- NLG: sensomotorische axonale Neuropathie
- Serologie: neurotrope Viren, Botulinumtoxin, paraneoplastische Antikörper i.S.: neg.

**Diagnose:** Anti-GQ1b-AK-Syndrom mit zentraler und peripherer Beteiligung (Bickerstaff-Enzephalitis mit overlapping Guillain-Barré-Syndrom)

**Therapie:**

- Plasmapherese, begleitend Hochdosis-Urbason
- direkt danach: Anti-GQ1b-IgG neg.

**Verlauf:** Initial Verschlechterung mit Koma. Nach 10 Tagen auf Ansprache Aktivierung im EEG. Nach 4 Wochen mit 2 Hilfen mobil, voll kommunikationsfähig. Bickerstaffenzephalitis:

- akut auftretende symmetrische Ophthalmoplegie, Ataxie, Bewusstseinstörung (DD Miller-Fisher-Syndrom)
- initial Diplopie, Gangstörung; dann Somnolenz
- in 60 % overlapped GBS mit schlaffer Tetraparesie, MER gesteigert/erniedrigt,

Babinski +/- (40 %)

• zu 90 % Infekt im Vorfeld (Campylobacter jejuni, Haemophilus influenzae); Molecular Mimicry

• MRT: 30 % T2 hyperintense Läsionen in Hirnstamm, Thalamus, Kleinhirnschenkel

• Liquor: in der 2. Erkrankungswoche zytoalbuminäre Dissoziation, intrathekale Immunglobulinsynthese

• Anti-Gangliosid-Antikörper i.S.: Anti-GQ1b-IgG pos. (Titer > 500), IgM neg.;

• EMG/NLG: falls GBS overlap: periphere axonale sensomotorische Neuropathie

• EEG: generalisierte Theta-/Delta-frequenzen

**Therapie:** intravenöse Immunglobuline, Plasmapherese

**Verlauf:**

• monophatisch remittierend

• 15 % Restitutio ad integrum, 2 % Letalität

• Komplikationen: respiratorische Insuffizienz, infektiologisch, vegetative Entgleisungen ■

**P 32**

## *„Leukoenzephalopathie mit Hirnstamm- und Rückenmarkbeteiligung und Laktaterhöhung“: der erste Fallbericht aus Österreich*

Rauschka H.<sup>1</sup>, Prayer D.<sup>2</sup>, Kristoferitsch W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Abteilung, SMZ Ost – Donauspital, Wien

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

**Einleitung:** Die „Leukoenzephalopathie mit Hirnstamm- und Rückenmarkbeteiligung und Laktaterhöhung („Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and elevated lactate – LBSL“) ist eine seltene autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, von der bisher (Nov. 2010) weltweit 34 Fälle publiziert wurden. Klinisch besteht eine meist im Kindesalter beginnende und langsam progrediente spastisch-ataktische Gangstörung, die auf eine Beeinträchtigung von Kleinhirn-, Hinterstrang- und Pyramidenbahnenfunktionen zurückzuführen ist. Eine Beeinträchtigung kognitiver Funktionen ist selten und steht im

Hintergrund der Symptomatik. Ähnlich wie bei der „Vanishing White Matter Disease“ ist eine Verschlechterung nach Bagatelltraumen möglich. Die Magnetresonanztomographie (MRT) zeigt ein sehr charakteristisches Bild mit T2/FLAIR-Signalanhebungen periventrikulär und im tiefen Marklager, im hinteren Schenkel der Capsula interna, in den Kleinhirnstielen, subkortikal und im Marklager des Kleinhirns, in Pyramidenbahnen und Lemniscus medialis im Hirnstamm. In der gesamten Ausdehnung des Rückenmarkes sind der laterale Tractus corticospinalis und der Hinterstrang betroffen. In der MRT-Spektroskopie

lässt sich Laktat nachweisen. Ursache des Syndroms sind Mutationen im DARS2-Gen (1q25.1), das für die mitochondriale Aspartyl-tRNA-Synthetase kodiert.

**Fallbericht:** Klinischer Verlauf und die für eine LBSL charakteristischen MRT-Bilder einer 33-jährigen Patientin werden im Detail vorgestellt.

**Zusammenfassung:** Charakteristische MRT-Befunde in Kombination mit dem MRT-spektroskopisch nachgewiesenen Laktat sind der Schlüssel zur Diagnose einer LBSL. Die vorliegende Kasuistik ist nach unserem besten Wissen der erste Fallbericht dieser seltenen Erkrankung aus Österreich. ■

**P 33**

## *Neuropsychological Rehabilitation of Mnestic Deficits after Limbic Encephalitis: A Case Report*

Alexopoulos J., Moser D.

Department of Neurology, Medical University Vienna

Limbic encephalitis is a rare autoimmune disorder that can be either paraneoplastic or non-paraneoplastic. It has been associated with a variety of symptoms including focal neurological signs, cognitive impairments, and behavioural and personality changes. The current case report describes the memory rehabilitation of a 70-year-old man with non-paraneoplastic limbic encephalitis. Neuromaging revealed bilateral mediotemporal

hyperintensity with evidence of an atrophy in the right hippocampus. In accordance with bilateral hippocampi damage the patient shows retrograde amnesia with temporal gradient.

The patient underwent an extensive battery of neuropsychological tests designed to document general intellectual function, naming, knowledge and executive functions as well as psychological status.

Severe deficits were only found in figural and verbal learning performance assessed with the following tests: The Wechsler Memory Scale – Revised (Härtig et al., 2000), the Verbal Learning and Memory Test (VLMT, Helmstaedter et al., 2001), and the Visual Learning and Memory Test for Neuropsychological Assessment (Weidlich & Lamberti, 1993). All other neuropsychological functions like working memory, attention, visuoconstruc-



tive ability and executive functions showed no deficits.

Learning and memory formation is strongly related to the hippocampus. Nevertheless, recent studies found that procedural or implicit learning techniques can be a possible

strategy for learning without hippocampus structures. Therefore in our case study the cognitive rehabilitation focused on the following learning methods: face-name-association method (Johns, 1974) and PQRST (Preview, Question, Read, State, and Test).

To avoid context specificity and to improve flexibility in retrieval we trained the two techniques in different situations.

**Keywords:** Limbic encephalitis, cognitive deficits, hippocampus, neuropsychological rehabilitation, memory. ■

## P 34

### Multiplex-Neuropathie als Wegweiser zur Diagnose eines Churg-Strauss-Syndroms

Pischinger B.<sup>1</sup>, Topakian R.<sup>1</sup>, Wimberger F.<sup>2</sup>, Aichner F. T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Akademisches Lehrkrankenhaus Wagner-Jauregg, Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Pneumologie, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

**Hintergrund:** Das Churg-Strauss-Syndrom (CSS) ist eine seltene Unterform aus der Gruppe der nekrotisierenden Vaskulitiden. Obwohl neuromuskuläre Manifestationen bei etwa zwei von drei Patienten mit CSS auftreten sollen, sind Publikationen zu deren optimalen Management kaum vorhanden.

**Fallbericht:** Die 45-jährige Patientin wurde mit über Nacht aufgetretenen, radikulär impionierenden, heftigen Schmerzen im Bereich des linken Beins mit frischer Parese der Vorfußhebung und -senkung und begleitendem sensiblem Defizit aufgenommen. Wenige Wochen zuvor war es im Bereich des kontralateralen Vorfußes zu mittlerweile spontan deutlich rückgebildeten Sensibilitätsstörungen mit Allodynie gekommen. Anamnestisch auffällig waren weiters ein seit

5 Jahren bestehendes Asthma bronchiale und eine chronische Pansinusitis. Der klinisch-neurologische Eindruck einer Polyneuropathie vom Multiplex-Typ wurde elektrophysiologisch untermauert. Die MRT von LWS und Plexus lumbosacralis ergab ebenso wie die Liquorpunktion keine Besonderheiten. Im Labor auffällig war eine deutliche relative und absolute Eosinophilie (15,3 % bzw. 1,8 G/l) bei nur minimal erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit, die üblichen Vaskulitispараметer waren durchwegs negativ. Im Rahmen der systematischen Abklärung zeigten sich in der CT des Thorax pulmonale Pseudokavernen und pathologisch vergrößerte mediastinale Lymphknoten. Die histologische Aufarbeitung bronchoskopisch gewonnen Materials erbrachte massive disseminierte

eosinophile Infiltrate. Anhand der Kriterien des American College of Rheumatology wurde ein CSS diagnostiziert. Unter hoch dosierter Kortikoid-Monotherapie war rasch eine deutliche Besserung der pulmonalen und neurologischen Symptomatik zu beobachten. In Abhängigkeit vom weiteren Verlauf wird über eine etwaige Therapieintensivierung mit Cyclophosphamid entschieden werden.

**Conclusio:** Eine Polyneuropathie vom Multiplex-Typ muss stets eine Abklärung auf Systemerkrankungen zur Folge haben. Zum Outcome und Management neuromuskulärer Manifestationen bei seltenen Vaskulitiden wie CSS ist die Datenlage spärlich, internationale Register mit neurologischer Mitarbeit könnten Abhilfe schaffen. ■

## P 35

### *Autoimmune Encephalomyeloradiculoneuritis in a Patient from Southern Italy*

Pucks-Faes E., Bellinger S., Kofler M., Saltuari L.

Department of Neurology, Hochzirl Hospital, Zirl

A 41-year old male patient suffered from a flu-like infection with arthralgia and fever, followed 2 weeks later by bilateral upper limb weakness, cerebellar tremor, and diplopia. Upon hospital admission in Southern Italy, his cerebrospinal fluid (CSF) revealed isolated elevation of protein consistent with Guillain-Barré syndrome (GBS). The patient received intravenous immunoglobulin (IVIG) but developed paraparesis and areflexia. After 5 months he was transferred to our hospital for re-evaluation. Clinically, he presented with a combination of severe central and peripheral nervous system dysfunction.

Magnetic resonance imaging revealed multiple lesions, compatible with, albeit not typical for, acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM), or multiple sclerosis (MS). CSF showed pleocytosis and elevated protein. Oligoclonal bands and antibodies against

myelin were present, but no glycolipid, paraneoplastic, antinuclear, or neuromyelitis optica antibodies. Blood serology suggested previous infections with Epstein-Barr and herpes simplex virus, but CSF serology excluded recent infections. Electrodiagnostics suggested polyradicular demyelination consistent with GBS, but also severe distal axonal motor neuropathy predominantly in the lower limbs, compatible with acute motor axonal neuropathy (AMAN). Somatosensory evoked potentials revealed peripheral and central afferent conduction dysfunction. Visual and motor evoked potentials provided evidence of central conduction dysfunction. The patient's clinical, neuroimaging, and electrodiagnostic findings were compatible with ADEM, MS, GBS, and AMAN. We therefore decided to use the term encephalomyelitis for this overlap syndrome with combined affection of both central and peripheral nervous system. The etiology remains unclear, although a parainfectious autoimmune process seems likely. A paraneoplastic syndrome is unlikely in light of negative paraneoplastic antibodies and unremarkable tumor staging. Treatment strategy included monthly IVIG and daily steroids, steroid pulse therapy twice after symptom aggravation, and physical and occupational therapy. Ensuing mild clinical recovery was accompanied by electrodiagnostic signs of improvement. In the last 2 years we have treated 2 other patients with similar symptoms, all originating from the same region in Southern Italy. This suggests either a genetic predisposition or an unknown infectious agent, causing a new variant of encephalomyeloradiculoneuritis.

## P 36

### *Anti-Ri-Syndrom (ANNA-2-Syndrom) mit limbischer, zerebellärer und Hirnstamm-Symptomatik: gutartiger Verlauf nach FDG-PET/CT-Diagnose und Resektion eines Mamma-Karzinoms – ein Fallbericht*

Rauschka H.<sup>1</sup>, Prayer D.<sup>2</sup>, Graf M.<sup>1</sup>, Kristoferitsch W.<sup>1</sup>

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

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

**Einleitung:** Das seltene paraneoplastische Anti-Ri-Syndrom (ANNA-2-Syndrom) ist charakterisiert durch Hirnstamm-, Kleinhirn- und

Rückenmarks-Dysfunktion. Ri-Antikörper binden an zentralnervöse neuronale Antigene, insbesondere an Nova, einem nukleären

RNA-bindenden Protein. Zugrunde liegende Tumoren sind vorwiegend Mamma- und Bronchuskarzinome.



**Fallbericht:** Bei einer 57-jährigen Patientin kam es subakut zu Schwindel, Gangunsicherheit, Doppelbildern und rezidivierenden Angstattacken. Nach otolaryngologischer und psychiatrischer Behandlung zeigten sich vier Monate nach Beginn der Symptomatik im neurologischen Status eine Rumpfataxie, intermittierende diffuse Myoklonien sowie ein feinschlägiger Nystagmus bei Lateral- und Vertikalblick. Anamnestisch waren Déjà-vu-Erlebnisse im Rahmen der Angstattacken fassbar, die EEG-Untersuchung zeigte eine linkstemporale Verlangsamung mit eingela-

gerten Spitzen. In wiederholten MRT fand sich eine linksmediotemporale T<sub>2</sub>-Hyperintensität ohne Dynamik und ohne Kontrastmittelanreicherung. Der Liquor zeigte eine geringe lymphomonozytäre Pleozytose und isolierte intrathekale oligoklonale Banden. Im Serum fanden sich Ri-Antikörper. Eine umfassende Malignom-Suche inklusive FDG-PET war initial negativ, eine gezielte FDG-PET/CT-Untersuchung der Mammae war jedoch fokal suspekt, und es konnte ein 3 mm großes invasives duktales Karzinom reseziert werden. Trotz Verabreichung

intravenöser Immunglobuline und hoch dosierter Glukokortikoide waren Ataxie und Occulomotorikstörung progredient, erst nach der Tumorresektion kommt es ohne zusätzliche immunwirksame Therapie zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Symptomatik.

**Diskussion:** Der Nutzen immunwirksamer Therapien bei neurologischen paraneoplastischen Syndromen ist fraglich, hingegen ist die Behandlung des zugrunde liegenden initial meist okkulten Malignoms prognostisch entscheidend. ■

## P 37

### *Cerebral toxoplasmosis following adalimumab treatment in rheumatoid arthritis: a case report*

Seidl M.<sup>1</sup>, Nardone R.<sup>2</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, McCoy M.<sup>3</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Golaszewski S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

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

<sup>3</sup> Universitätsinstitut für Radiologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Although some cases of anti-tumor necrosis factor-alpha related infections have been published, there is little information regarding the safety and adverse effects of anti-TNF-α therapies. We present the

first report of a patient with rheumatoid arthritis (RA) that led to cerebral toxoplasmosis and a slight bilateral facial nerve involvement under adalimumab treatment. This report further supports the relation-

ship of toxoplasmosis to anti-TNF-α therapy in RA patients. The risk of serious cerebral toxoplasmosis infection during anti-TNF-α therapy should always be considered. ■

## P 38

### *Koizidenz von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) und pulmonaler Sarkoidose*

Simmet N., Pendl B., Enzinger C., Gatterer T., Pichler A., Zechner B., Archelos J., Fazekas F.

Abteilung für Neurologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

**Hintergrund:** PML ist eine schwerwiegende ZNS-Erkrankung durch Reaktivierung des JC-Virus. PML tritt selten und vorwiegend bei Immununsuppression auf. Über eine Koinzidenz von PML und Sarkoidose ohne vorhergehen-

de immunsuppressive Therapie wurde bisher nur in Einzelfällen berichtet.

**Kasuistik:** Eine 54-jährige Patientin litt seit 3 Wochen an allgemeiner Schwäche, Visusverschlechterung beidseits und Gangunsi-

cherheit. Neurologisch zeigten sich eine homonyme Hemianopsie links, eine geringgradige Dysarthrie, beinbetonte Hemiparese rechts sowie eine Gangataxie. An Vorerkrankung bestand eine seit 6 Jahren bekannte pulmo-

nale Sarkoidose ohne systemische Cortison-Behandlung. Bei Verdacht auf zerebrale Beteiligung wurde eine zerebrale MRT durchgeführt. Subkortikale Marklagerhyperintensitäten, Läsionen im Bereich der Mantelkante und parietooccipital wurde radiologisch als vereinbar mit einer Vaskulitis interpretiert. Die Liquordiagnostik ergab einen unauffälligen Befund, eine Durchuntersuchung mittels CT Thorax und Abdomen blieb ohne spezifischen Befund. In der Ganzkörper-PET wurde erneut der Verdacht auf Vaskulitis geäußert. Autoantikörper (ANA, ENA, ANCA, Cardiolipin AK) und HIV waren negativ, ACE war auf 86,9 U/l (Normwert: 18–55) erhöht. Angeichts der unklaren Befunde wurde eine Hirnbiopsie veranlasst, die (peri-)vaskuläre Ent-

zündungszeichen ohne Nachweis eindeutiger Granulome oder mehrkerniger Riesenzellen zeigte. In Zusammenschau der Befunde wurde eine Vaskulitis diagnostiziert und eine Cortison- sowie Endoxan-Therapie eingeleitet. Dennoch verschlechterte sich die Patientin, parallel zu einer Größenprogression der intrakraniellen Läsionen in einer MRT-Kontrolle. Nun wurde eine JC-Virus-Bestimmung im Blut (1.240 IU/ml), Harn (4.6 Mio Kopien) und Liquor (150 Kopien/ml) veranlasst. Im Biopsat konnte immunhistochemisch eine Reaktion mit dem SV40/JC-Antikörper nachgewiesen werden, womit die Diagnose einer PML gestellt wurde. Daraufhin wurden Endoxan und Cortison abgesetzt, und Mefloquin 250 mg für 3 Tage, später 1-mal wö-

entlich und Mirtazepin 15 mg indiziert. Unter dieser Therapie kam es zur klinischen Verbesserung und Regredienz der MR-Läsionen. Auch war schließlich der JC-Virus-Nachweis im Blut nur mehr schwach positiv, und im Harn waren die JC-Virus-Kopien auf 29.440/ml reduziert.

**Conclusio:** Eine Koinzidenz von pulmonaler Sarkoidose und PML ohne immunsuppressive Vortherapie wurde bislang selten berichtet. Wenn auch der diesbezügliche Pathomechanismus ungeklärt ist, wird unter anderem eine direkte Reaktivierung des JC-Virus aufgrund eines intrinsischen Immundefektes (etwa durch das Fehlen von zytotoxischen T-Zellen gegen das JC-Virus) bei Sarkoidose diskutiert. ■

## P 39 Juvenile MSA bei junger Mutter mit Migrationshintergrund

Steininger S., Schlager Th., Heller Th., Fertl E.

Abteilung für Neurologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Die Multisystematrophie ist eine seltene neurodegenerative Erkrankung mit einem durchschnittlichen Erkrankungsbeginn in der 6. Dekade. Wir berichten von einer 36-jährigen Migrantin, die seit der Geburt ihres 4. Kindes unter rezidivierenden Kollapszuständen und einer Blasenstörung litt. Nach einer schweren Synkope wurde sie an unsere Abteilung transferiert. In den Monaten zuvor erlebte die Patientin eine Irrfahrt durch mehrere Spitäler, wobei ihre Beschwerden für psychogen gehalten wurden. Im Verhalten wirkte sie regressiv und ängstlich; eine organisch affektive Störung wurde diagnostiziert und wegen Affektlabilität und hohem Angstpotenzial Pregabalin gegeben. Die Durchuntersuchung ergab ein Orthostase-Syndrom bei arterieller Hypotonie, ein hypokinetisch-rigides Hemisyndrom links sowie eine neuroge-

ne Blasenstörung mit Harnverhalt und inkompletter Entleerung. MRT der gesamten Neuraxis sowie Liquorbefund waren unauffällig. Eine Kippstichuntersuchung bestätigte die Baroreflexstörung. DAT-Scan und IBZM-Spect waren pathologisch. Nach Rücksprache mit Prof. Wenning, Uniklinik Innsbruck, wurde die Diagnose einer „juvenile“ MSA-P vergeben. Mit konservativen Maßnahmen und 300 mg L-Dopa pro Tag konnte die Patientin mobilisiert werden. Blasen- und Beckenbodentraining verliefen frustriert, sodass ein Cystofix gesetzt werden musste. Nach 6 Wochen wurde die Patientin ins Rehabilitationszentrum verlegt. Im NRZ war die Patientin motorisch beschwerdefrei, jedoch so verzweifelt, dass eine zweite Meinung von einem Experten für Bewegungsstörungen eingeholt wurde. Sie konnte dann wieder mitarbeiten

und nach Hause entlassen werden. Aufgrund der sozialen Umstände begehrte die Patientin anschließend mehrfach wieder stationäre Aufnahme in der KAR und wurde letztlich aus Kapazitätsgründen im KH Rosenhügel weiterversorgt. Die initiale Diagnose wurde trotz umfassender Differenzialdiagnostik im Verlauf nicht revidiert, die Beschwerden der Patientin persistierten.

**Conclusio:** Dieses Fallbeispiel zeigt Fallstricke bei der klinischen Diagnosestellung einer seltenen neurodegenerativen Erkrankung, besonders in Kombination mit psychiatrischer Komorbidität und ineffektiver Nutzung des Gesundheitswesens. Ebenso sind Interaktionsaspekte zwischen verschiedenen neurologischen Einrichtungen und das Fehlen eines Wiener Zentrums für neurodegenerative Erkrankungen diskussionswürdig. ■



## Diagnostische Methoden

### P 40

### *Relation zwischen Diffusionsstörung im MRT und kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit transiente globaler Amnesie – eine retrospektive Datenanalyse*

Haider B.<sup>1</sup>, Iglseder S.<sup>2</sup>, Al-Kattib S.<sup>3</sup>, Eggers C.<sup>2</sup>, Lampl C.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologie mit Stroke Unit, Konventhospit der Barmherzigen Brüder Linz

<sup>3</sup> Abteilung für bildgebende Diagnostik und interventionelle Radiologie, Konventhospit der Barmherzigen Brüder Linz

**Hintergrund:** Die Pathogenese der transienten globale Amnesie (TGA) ist nach wie vor ungeklärt. Als Ursachen werden migräneartige und epileptische Vorgänge, insuffiziente Jugularvenenklappen und eine Ischämie diskutiert<sup>1</sup>. Als gemeinsames pathophysiologisches Prinzip gilt eine passagere Funktionsstörung im Hippocampus. Im MRT wird laut Literatur in bis zu 84 % der Fälle eine Diffusionsstörung (DWI) am Hippocampus festgestellt<sup>2, 3</sup>.

**Methode:** Es wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die am Schlaganfallzentrum des Konventhospitals der Barmherzigen Brüder im Zeitraum von April 2007 bis Oktober 2010 mit der Diagnose einer transienten glo-

balen Amnesie (G45.4) entlassen wurden. Es wurde die Relation zwischen Diffusionsstörungen im MRT und kardiovaskulären Risikofaktoren untersucht.

**Ergebnis:** Es wurden im genannten Zeitraum 146 PatientInnen mit der Diagnose TGA entlassen. Von diesen erhielten 84,9 % (n = 124) ein zerebrales MRT inkl. DWI. Bei 30,6 % (n = 38) konnte eine Diffusionsstörung im Hippocampus nachgewiesen werden. Wir präsentieren Daten (Fettstoffwechsel; HbA<sub>1c</sub>; Makroangiopathie der Carotiden; SAE-Hinweise und EKG-Pathologie) der PatientInnen mit Diffusionsstörung versus den PatientInnen ohne Diffusionsstörung im Hippocampus. Es wurde stichprobenartig ein Kontroll-

MRT durchgeführt. Bei sämtlichen Kontrollen (n = 4, 10,5 %) konnte nach einem Zeitraum von 2 bis 5 Wochen (median 3,2 Wochen) keine Diffusionsstörung mehr nachgewiesen werden.

**Conclusio:** Unsere Ergebnissen werden mit den im Vorfeld aus der Literatur bekannten Daten diskutiert. ■

<sup>1</sup> Sander K, Sander D, New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. Lancet neurology 2005; 4:437-44

<sup>2</sup> Sedlaczek O et al., Detection of delayed fokal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. Neurology 2004; 62:2165-2170

<sup>3</sup> Enzinger C. et al., Transient global amnesia-diffusion weighted imaging lesions and cerebrovascular Disease, Stroke 2008; 39:2219-2225

### P 41

### *Magnetisation Transfer Imaging und Framingham Risk Score: Ergebnisse der Austrian Stroke Prevention Study*

Homayoon N.<sup>1</sup>, Cavalieri M.<sup>2</sup>, Ropele S.<sup>2</sup>, Enzinger C.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Spezielle Neurologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Allgemeine Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Die Magnetisierungstransferratio (MTR) korreliert mit Demyelinisierungsprozessen und axonaler Schädigung und stellt somit ein Maß für

ultrastrukturelle Gewebsveränderungen des Gehirns dar. Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen Framingham Score und MTR in Marklagerhyperintensitäten, Gesamt-

hirn und normal erscheinendem Marklager, um den Einfluss vaskulären Risikos auf die Ultrastruktur unterschiedlicher zerebraler Gewebskompartimente zu evaluieren.

**Methodik:** Die MTR von 318 TeilnehmerInnen der Austrian Stroke Prevention Study wurde im Gesamthirn, in normal erscheinendem Marklager und Marklagerhyperintensitäten untersucht. Die Analysen umfassen Peak-Höhe und Peak-Position. Der Framingham Risk Score beinhaltet die Faktoren Geschlecht, Alter, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, systolischen Blutdruck und Räuchen und wurde für alle StudienteilnehmerInnen berechnet.

Mittels multivariater linearer Regressionsanalyse wurde der Famigham Risk Score mit den metrischen MTR-Daten korreliert wobei für Lakenen, zerebrale Infarkte und Volumen der Marklagerhyperintensitäten adjustiert wurde.

**Ergebnisse:** Die Peak-Position der MTR im Gesamthirn ( $\beta = -0,08$ , 95%-CI = -0,13 bis -0,02;  $p < 0,005$ ) und in normal erscheinendem Marklager ( $\beta = -0,08$ , 95%-CI = -0,14 bis -0,02,  $p < 0,005$ ) korrelierten indirekt mit dem Framingham Risk Score. Es

bestand kein Zusammenhang zwischen dem Framingham Risk Score und durchschnittlichen MTR-Werten in Marklagerhyperintensitäten.

**Conclusio:** Erhöhtes vaskuläres Risiko führt zu ultrastrukturellen zerebralen Veränderungen. Longitudinale Untersuchungen sind nötig, um die Signifikanz dieser Veränderungen in Hinblick auf Vorhersage von Schlaganfällen oder vaskuläres kognitives Impairment zu definieren. ■

## P 42

### Dickkopf-3 (DKK-3) protein in cerebrospinal fluid (CSF): a biomarker for neoplastic meningitis

Hutterer M.<sup>1,3</sup>, Medinger M.<sup>2</sup>, Untergasser G.<sup>2</sup>, Steinlechner K.<sup>1</sup>, Gstreib I.<sup>1</sup>, Deisenhammer F.<sup>1</sup>, Muigg A.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>3</sup>, Gunsilius E.<sup>2</sup>, Stockhammer G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Tumor Biology and Angiogenesis Laboratory, Division of Hematology and Oncology, Medical University Innsbruck

<sup>3</sup> Department of Neurology, Paracelsus Medical University Salzburg, Christian-Doppler-Klinik

**Background:** New markers in CSF are needed to improve the diagnostic accuracy for neoplastic meningitis (NM). The DKK-3 glycoprotein has been proposed to function as a secreted tumor suppressor. Here, we determined the value of DKK-3 in CSF and serum as a marker for NM.

**Methods:** DKK-3 concentrations were measured by ELISA in matched samples of CSF and serum from 156 patients (pts): solid tumors/meningeosis carcinomatosa (MC, n = 33), meningeosis leukaemic/lymphomatosa (ML, n = 13), pts with cancer with or without brain metastases but in the absence of concomitant NM (non-NM, n = 25), bacterial (BM, n = 25) and viral (VM, n = 20) meningitis, multiple sclerosis (MS, n = 10),

and pts with tension type headache (HA, n = 30).

**Results:** There were significant differences of CSF DKK-3 levels (mean  $\pm$  SEM) between the following groups ( $P = 0.0001$ , Kruskal-Wallis): MC 883 ng/mL  $\pm$  406, ML 1,499 ng/mL  $\pm$  1,579, non-NM 650 ng/mL  $\pm$  278, BM 683 ng/mL  $\pm$  290, VM 901 ng/mL  $\pm$  370, MS 587 ng/mL  $\pm$  226 and HA 579 ng/mL  $\pm$  320. In all groups significantly higher amounts of DKK-3 in CSF compared to serum were found (HA mean 40 ng/mL  $\pm$  22, 14.6 times higher). CSF DKK-3 levels were higher in ML than in MC pts ( $P = 0.041$ , students-T). CSF DKK-3 significantly distinguishes MC/ML from non-NM ( $P = 0.017/P = 0.012$ ), BM ( $P = 0.041/P = 0.016$ ), MS ( $P = 0.034/P$

= 0.036) and HA ( $P = 0.001/p = 0.003$ ) pts. VM pts also showed high CSF DKK-3 levels, not discriminative between NM or VM. Furthermore, in VM pts serum DKK-3 levels were significantly higher compared to all other groups (VM mean 53 ng/mL  $\pm$  18 vs. HA mean 40 ng/mL  $\pm$  22,  $p = 0.001$ ). During intrathecal treatment CSF DKK-3 levels correlated to treatment response.

**Conclusions:** In NM and VM pts significantly higher amounts of DKK-3 are released into CSF. This study provides first evidence that CSF DKK-3 may be a useful biologic marker for both the diagnosis and treatment response evaluation of NM. Its specificity, however, is limited by similarly high CSF DKK-3 levels in pts with VM. ■



# P 43

## *Between and within site variability in a multicenter fMRI study*

Rath J.<sup>1</sup>, Wurnig M.<sup>1</sup>, Geißler A.<sup>1</sup>, Kronbichler M.<sup>2</sup>, Siedentopf C.<sup>3</sup>, Felber S.<sup>4</sup>, Golaszewski S.<sup>2</sup>, Koppelstätter F.<sup>3</sup>, Seitz R.<sup>5</sup>, Beisteiner R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> MR Center of Excellence and Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>2</sup> Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik and Center for Neurocognitive Research, Paracelsus Private Medical University, Salzburg

<sup>3</sup> Department of Radiology, Subdivision Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

<sup>4</sup> Institute for Diagnostic Radiology, Stiftungsklinikum Mittelrhein, Koblenz, Germany

<sup>5</sup> Department of Neurology, University Hospital Düsseldorf, Germany

**Introduction:** Studies, which have compared variability in healthy controls across different sites are of limited number<sup>1–4</sup>. Here, we present results of a multicenter-trial investigating localization of primary sensorimotor cortex (S1M1) in healthy subjects across 5 different MR-sites, using both a highly-standardized somatosensory paradigm and a non-standardized motor task.

### Methods:

**Subjects:** 10 healthy subjects (8 m/2 f, median age 26,5) were scanned twice on 2 consecutive days at 5 centers.

**Somatosensory paradigm:** 10 runs, stimulation of fingers II+III of the right hand with a highly-standardized vibrotactile stimulus<sup>5</sup>.

**Motor paradigm:** Each site used their site-specific task and imaging parameters to locate brain activation of the right hand.

**Data analysis:** Analysis was carried out with SPM8 and consisted of the following procedures for each subject: Rigid-body registration of each volume to first volume of center 2; spatial smoothing; statistical analysis with the general linear model. For further analysis a neuroanatomical ROI encompassing S1M1 was delineated for each subject. The

localization of the most significant voxel within the ROI was used to calculate the mean Euclidian Distance across all subjects for the first and second session.

### Results:

**Somatosensory paradigm:** The median variability of location for the highest active voxel was 6,99 mm (Interquartile range: 10,91) with a minimum of 1,6 mm and a maximum of 22,72 mm on session 1 and 11,88 mm (IQR 13,8) with a minimum of 1,6 mm and a maximum of 31,42 mm on session 2.

**Motor task:** The median variability of location for the highest active voxel was 9,31 mm (IQR 6,42) with a minimum of 1,8 mm and a maximum of 30,76 mm on session 1 and 9,69 (IQR 4,98) with a minimum of 3,2 mm and a maximum of 24,66 mm on session 2.

A non-parametric test was used to test for differences between sessions and between the two paradigms: There was a significant difference between session 1 and session 2 for the somatosensory task ( $P < 0.025$ ). There was no significant difference between session 1 and session 2 for the motor task ( $P < 0.525$ ) and between the motor and the somatosensory paradigm for session 1 ( $P < 0.359$ ) or session 2 ( $P < 0.08$ )

**Discussion:** Median variability within the primary somatosensory cortex was between approximately 7 mm and 12 mm depending on the day of session and the task. We did not find a significant difference concerning inter-site variability between the somatosensory and the motor task. Interestingly, while variability of motor activation was stable between sessions 1 and 2, variability of somatosensory activation significantly increased from session 1 to session 2 (about 5 mm). This might be due to higher instability of the weaker somatosensory activations compared to the strong motor activations.

**Acknowledgements:** Ilse Höllinger, Nicolaus Klinger, Markus Aichhorn, Thomas Foki, Janpeter Nickel, Wolfgang Staffen, Michael Verius. ■

<sup>1</sup> Bosnell R, Reproducibility of fMRI in the clinical setting: implications for trial designs. *Neuroimage* 2008; 42:603–10

<sup>2</sup> Friedman L, Glover GH, Reducing interscanner variability of activation in a multicenter fMRI study: controlling for signal-to-fluctuation-noise-ratio (SFNR) differences. *Neuroimage* 2006; 33:471–81

<sup>3</sup> Gradin V, Between- and within-scanner variability in the CalBrain study n-back cognitive task. *Psychiatry Res* 2010 Nov 30; 184(2):86–95

<sup>4</sup> Zou KH, Reproducibility of functional MR imaging: preliminary results of prospective multi-institutional study performed by Biomedical Informatics Research Network. *Radiology* 2005; 237:781–9

<sup>5</sup> Gallasch E, Cuff-type pneumatic stimulator for studying somatosensory evoked responses with fMRI. *Neuroimage* 2010 Apr 15; 50(3):1067–73

# P 44

## *Hayling-Sentence-Completion-Test Validierung einer deutschen Version und Vergleich mit dem Stroop-Test*

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

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

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

Der Hayling-Sentence-Completion-Test (HSCT) ist ein international gebräuchlicher Test zur Erfassung von Exekutivfunktionen. Der HSCT besteht aus zwei Teilen, mit denen einerseits Antwortaktivierung und andererseits Inhibitionsfähigkeit erfasst werden. Im ersten Teil des Tests müssen Probanden unvollständige Sätze mit einem passenden Wort beenden (Antwortaktivierung). Im zweiten Teil wird von den Probanden verlangt, unvollständige Sätze mit einem kontextuell unpassenden Wort zu beenden, was eine Unterdrückungsfähigkeit erfordert (Inhibitionsfähigkeit). Mehrere Studien zeigten erwartungsgemäß, dass diese Fähigkeiten bei Patienten mit frontalen Läsionen beeinträchtigt sein können (z.B. Burgess & Shallice, 1996; Hornberger, Piguet, Kipps, & Hodges, 2008).

Das Ziel der vorliegenden Studie war erstens die deutschsprachige Version des HSCT (Willinger & Diendorfer, 2009) bei einer nichtklinischen Stichprobe zu überprüfen und zweitens Korrelationen der Ergebnisse dieser Version des HSCT mit dem Stroop-Test zu untersuchen.

Die Stichprobe bestand aus 74 Erwachsenen (36 Frauen und 38 Männer), deren Alter im Schnitt 32 Jahre war ( $SD = 14,61$ , Spanne = 19–66). Reliabilitätsanalysen des HSCT erbrachten Cronbach-alpha-Werte von 0,45 (Antwortaktivierung) und 0,92 (Inhibitionsfähigkeit). Korrelationsanalysen zwischen Stroop-Karten 1 und 2 und die Antwortaktivierungsbedingung des HSCT zeigten eine mäßige, allerdings statistisch signifikante Übereinstimmung ( $r = 0,378$ ;  $p = 0,001$ ).

Zwischen Stroop-Karte 3 und der Inhibitionsfähigkeitsbedingung des HSCT bestand hingegen keine Korrelation ( $r = 0,070$ ;  $p = 0,560$ ).

Zusammenfassend ergibt sich aus unseren Untersuchungen, dass bei der deutschen Version des HSCT die Übersetzung von Teil 1 brauchbar und für die Überprüfung an einem Patientenkollektiv geeignet ist. Die fehlende Korrelation der Ergebnisse des HSCT Teil 2 und des Stroop-Tests Teil 3 könnte auf eine unzureichende sprachliche Übereinstimmung (z.B. grammatischen und semantischen Unterschieden zwischen deutscher und englischer Sprache) zurückzuführen sein. Dementsprechend ist der Teil 2 vor einer Anwendung an einem klinischen Kollektiv nochmals zu überarbeiten. ■

# P 45

Zurückgezogen



# P 46

## *Multisite variability of a standard fMRI procedure in a clinical setting*

Wurnig M.<sup>1</sup>, Rath J.<sup>1</sup>, Geißler A.<sup>1</sup>, Kronbichler M.<sup>2</sup>, Siedentopf C.<sup>3</sup>, Felber S.<sup>4</sup>, Golaszewski S.<sup>2</sup>, Koppelstätter F.<sup>3</sup>, Seitz R.<sup>5</sup>, Beisteiner R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> MR Center of Excellence and Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>2</sup> Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik and Center for Neurocognitive Research, Paracelsus Private Medical University, Salzburg

<sup>3</sup> Department of Radiology, Subdivision Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

<sup>4</sup> Institute for Diagnostic Radiology, Stiftungsklinikum Mittelrhein, Koblenz, Germany

<sup>5</sup> Department of Neurology, University Hospital Düsseldorf, Germany

**Introduction:** More and more patients with planned neurosurgical interventions undergo fMRI scans to identify functionally important tissue. The purpose of this study is to evaluate the variability of a standard fMRI procedure in the same patients at three different centers.

### Methods:

**Subjects:** 15 Patients with unilateral brain pathology. One patient was excluded due to bad data quality.

**Paradigm:** Repetitive fist clenching contralateral to pathology. All patients were scanned once at all three centers.

**Data analysis:** Analysis was carried out with SPM8 and consisted of the following procedures for each patient: registration of each volume to first volume of center 2; spatial smoothing; statistical analysis with the general linear model for three common thresholds (uncorrected  $P < 0.01$ ; uncorrected  $P < 0.001$ ; FWE corrected  $P < 0.05$ ). For further analysis a neuroanatomical primary sensorimotor ROI was delineated for each patient. Variability of fMRI scans at the three centers was evaluated in two ways for each patient:

- 1) Variability of location of the highest active voxel within ROI.
- 2) Measurement of activity overlaps within

ROI for the three thresholds. As a general variability marker the intraclass correlation coefficient (ICC) for the mean beta value within the ROI was calculated.

**Results:** The median variability of location for the highest active voxel was 7.7 mm (Interquartile Range: 6.1 mm) with a minimum of 1.8mm and a maximum of 26.4 mm. The median acitivity overlap of all centers was 44 % (Interquartile Range: 18 %) for the uncorrected  $P < 0.01$  threshold, 33 % (Interquartile Range: 16 %) for the uncorrected  $P < 0.001$  threshold and 10 % (Interquartile Range: 20 %) for the FWE corrected  $P < 0.05$  threshold.

The best activity overlap between two centers was 71% (Interquartile Range: 14%) for the uncorrected  $P < 0.01$  threshold, 64 % (Interquartile Range: 14 %) for the uncorrected  $P < 0.001$  threshold and 54 % (Interquartile Range: 29 %) for the FWE corrected  $P < 0.05$  threshold.

The ICC for the mean beta value within the ROI was 0.24.

**Conclusions:** Median variability of the highest active voxel is below the diameter of 2 standard fMRI voxels (1.8 mm x 1.8 mm x 3 mm). In extreme cases it can be up to

26.4 mm, which is a relevant figure when presurgical localizations are requested from different clinical fMRI centers. Best cluster overlapping for two centers is at the lower end of previous reported values for healthy controls (Gradin 2010). Also the calculated intraclass correlation coefficient is at the lower border of ICC values reported in literature for healthy controls (Zou 2005, Bosnell 2008, Friedmann 2008, Gradin 2010, Brown 2011). We conclude that recording of extended data sets and careful data analysis with different methodologies is required in clinical fMRI.

**Acknowledgements:** Ilse Höllinger, Nicolaus Klinger, Markus Aichhorn, Thomas Foki, Janpeter Nickel, Wolfgang Staffen, Michael Verius. ■

### References:

- Bosnell R (2008), 'Reproducibility of fMRI in the clinical setting: implications for trial designs', *Neuroimage*, vol. 42, no. 2:603–610
- Brown GG (2011), 'Multisite reliability of cognitive BOLD data', *Neuroimage*, vol. 54, no. 3:2163–2175
- Friedman L (2008), 'Test-retest and between-site reliability in a multicenter fMRI study', *Human Brain Mapping*, vol. 29, no. 8:958–972
- Gradin V (2010), 'Between- and within-scanner variability in the CaliBrain study n-back cognitive task', *Psychiatry Research*, vol. 184, no. 2:86–95
- Zou KH (2005), 'Reproducibility of functional MR imaging: preliminary results of prospective multi-institutional study performed by Biomedical Informatics Research Network', *Radiology*, vol. 237, no. 3:781–789



## Epilepsie

### P 47

### *Benennleistungen nach epilepsiechirurgischem Eingriff*

Benke T.<sup>1</sup>, Kuen E.<sup>1</sup>, Unterberger I.<sup>1</sup>, Walser G.<sup>1</sup>, Bodner T.<sup>1</sup>, Ortler M.<sup>2</sup>

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

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

Wortfindungs- und Benennstörungen sind häufige Folgen von epilepsiechirurgischen Eingriffen. Die vorliegende Studie befasste sich mit der Frage, bei welchen Patienten nach einer 2/3-Resektion des Temporallappens Benennstörungen zu beobachten sind. Dazu wurde eine neue Untersuchungsmethode, die Lexical Battery (LB) verwendet. Die LB erfasst mehrere lexikalisch-semantische Leistungen (visuelles und auditives Benennen, Benennen berühmter Gesichter, semanti-

sches Wissen). Die Testnormen sind alters- und bildungsangepasst. Untersucht wurden Patienten mit chronischer Temporallappen-epilepsie (TLE; 93 Patienten mit pharmakologischer Behandlung, 49 Patienten nach 2/3-Resektion, davon 22 links- und 27 rechtsseitig), die mit 230 gesunden Kontrollen verglichen wurden. Die Untersuchung erfolgte im Schnitt 4,5 Jahre nach der Operation. Operierte Patienten mit linksseitiger TLE zeigten gegenüber Kontrollen ein signifikantes

Defizit bei allen Leistungen (visuelles und auditives Benennen, semantisches Wissen). Beim visuellen Objektbenennen waren sie auch signifikant schlechter als rechtsseitige TLE-Patienten. Auch pharmakologisch behandelte Patienten mit chronischer TLE wiesen im Vergleich zu gesunden Kontrollen Defizite beim Benennen auf. Vor allem bei Operationen am dominanten Temporallappen ist somit auf das Risiko für eine Verschlechterung lexikalisch-semantischer Leistungen hinzuweisen. ■

### P 48

### *Rechtliche Bedingungen zum Erhalt der Lenkerberechtigung der Klasse B für Epilepsiepatienten in den Staaten der EU*

Seiler S., Feichtinger M., Homann C.

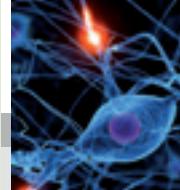
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Patienten mit Epilepsie haben ein erhöhtes Risiko zu verunfallen und stellen somit ein nicht zu unterschätzendes Gesundheitsrisiko dar. Die Lenkerberechtigung ist andererseits aber auch wesentlich, um am sozialen und beruflichen Leben teilzunehmen, und sollte daher nicht ungerechtfertigt vorenthalten werden. Seit Längerem gibt es europäische Bestrebungen, die Gesetze zur Regelung des Auto-

fahrens für Patienten mit Epilepsie im Sinne der Richtlinie 2006/126/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über den Führerschein zu vereinheitlichen. Inwieweit dies bereits gelungen ist, wurde bis dato nicht untersucht.

**Methoden:** Es wurde von uns ein Fragebogen entworfen und an Experten der 27 Mitgliedstaaten der EU sowie an die Schweiz, Norwegen und Kroatien versendet. An-

sprechpartner waren entweder die nationalen Zweigstellen der International League Against Epilepsy oder die jeweiligen Verkehrsministerien. Die Fragen bezogen sich unter anderem auf die vorgeschriebene Dauer des anfallsfreien Intervalls nach epileptischem Anfall, die rechtliche Verantwortlichkeit des Arztes und des Patienten betreffend Informationspflichten und die Verwendung von Guidelines.



**Resultate:** In ganz Europa existieren Regelungen zu spezifischen anfallsfreien Intervallen vor Wiederzulassung zum Kraftfahrverkehr, deren Dauer je nach Staat variabel ist (2–36 Monate). Lokale Guidelines gibt es fast in jedem europäischen Staat, diese sind aber nicht immer rechtlich bindend. Die Fahrtüchtigkeit beurteilt meist der Neurologe. Veränderungen im EEG als Kriterium zur Wiederzulassung haben meist einen höheren Stellenwert als die Untersuchung von Medikamentenspiegeln im Blut. In einigen Ländern ist der Arzt rechtlich unter Klagsandrohung

verpflichtet, die zuständige Behörde über einen widerrechtlich autofahrenden Epilepsiepatienten zu unterrichten. Auch die Patienten treffen häufig derartige Informationspflichten. In beinahe jedem Staat in Europa wird der Führerschein nach Wiederzulassung für ein limitiertes Zeitintervall ausgestellt.

**Conclusio:** Obwohl sich bereits einige Länder durch rezente Gesetzesänderungen an die Richtlinie 2006/126/EG angeglichen haben, gibt es nach wie vor deutliche Unterschiede insbesondere betreffend die vorgeschriebene Dauer von anfallsfreien Inter-

vallen nach Führerscheinentzug sowie die rechtliche Verantwortlichkeit im Falle der Unkenntnis oder Fehlinterpretation nationaler Gesetze. In Zeiten erhöhter Mobilität ist es für Patienten mit Epilepsie wichtig zu wissen, dass die Voraussetzungen zum Führen eines Kraftfahrzeugs in Staaten Europas massiven Unterschieden unterliegen. Demzufolge ist es für Mediziner ratsam, ihren Patienten nahezulegen, sich vor einer geplanten Urlaubsreise mit dem Auto oder Übersiedlung in einen anderen EU-Staat entsprechend zu informieren. ■

## P 49

### Antiepileptic drug use in Austrian nursing home residents

Huber D.P.<sup>1</sup>, Griener R.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> Innsbrucker Soziale Dienste (ISD)

<sup>3</sup> Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University, Salzburg

**Objective:** Currently around 30% of all newly developed seizures are diagnosed in persons older than 65 years. 5 to 17% of nursing home-residents take antiepileptic drugs. Data on the prescribing behaviour for antiepileptic drugs in Austrian nursing homes are missing. The aim of our study was to analyse the type and frequency of prescribed antiepileptic drugs, as well as their indication, co-morbidities and co-medication in a population based setting in the elderly.

**Methods:** This was a population based retrospective cross-sectional study, which included all residents of the seven public nursing homes in Innsbruck. The data of the 828 probands were maintained anonymous-

ly and have been taken directly on site from the clinical records. The data collection was followed by descriptive statistics. The necessary calculations for this have been carried out with program SPSS 18.0.

**Findings:** Seventy of the 828 (8.5 %, 26M/44F of 192M/636F) residents took at least one antiepileptic medication on the reported date. In 51.5 % the reason for prescription were epileptic seizures – in this way epilepsy prevalence rate of 4.5 % can be indirectly calculated. 20 % had no clear indication. The most often used antiepileptic drugs were Gabapentin (37 %), Levetiracetam (24 %) and Valproate (18.5 %). The three most common co-morbidities were arterial hypertension (49 %), ischemic stroke

(36 %) and other angiopathies (29 %). Six to nine co-medications were prescribed in 41 % and 26 % had more than 10 additional drugs. Overall 141 prescriptions were considered as proconvulsive (average value 2, SD 1.38).

**Conclusions:** Compared internationally, the study shows that in Austrian nursing homes antiepileptic drugs are not as often used as they are in Americans or Irish, but still more frequently than in German homes. By contrast with prescribing policy in the Anglo-American world, Austrian nursing home-residents are mainly treated with newer antiepileptic drugs.

**Keywords:** Antiepileptic drugs, Epilepsy, Elderly, Nursing homes. ■

## P 50

### *Unexpected Glutamyltransferase elevation under Levetiracetam Monotherapy*

Prosser A., Höfler J., Kleindienst W., Trinka E.

Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medical University, Salzburg

Levetiracetam (LEV) is a broad spectrum antiepileptic drug (AED) used as first line monotherapy in focal seizures with or without secondary generalisation. It is characterized by good bioavailability, linear kinetics and a rapid achievement of steady-state concentration, lack of significant interaction with other drugs and minimal hepatic metabolism. Therefore it is first choice drug for the treatment of epilepsy in patients with concomitant diseases, particularly cancer. Since now there are three described cases of liver function test rise and one case of fulminant liver failure (Skopp et al. Arch Kriminol 2006; Tan et al. Neurology 2008; Broli et al. Epileptic Disorders 2010). We report another patient who developed an unexpected increase in  $\gamma$ GT while on LEV monotherapy.

A 53-years old elementary teacher was admitted because of a suddenly occurred hemiparesis on the left, with paraesthesia and ataxia. MRI revealed a space occupying lesion in the right hemisphere frontal-parietal,

most likely a glioma. We confirmed the diagnosis with a stereotactic biopsy and found an astrocytoma III<sup>o</sup>. Her past medical and family history was inconspicuous; she had no history of significant alcohol or illegal drug intake. The only risk factor was smoking (20 pack years). We started radiation with concomitant chemotherapy with Temozolomide 130 mg daily. Due to anti-oedematous therapy the patient developed cortisone-induced diabetes which was threatened with a sulphonylurea. She had no history of previous seizures and the EEG revealed focal slowing on the right, but no epileptiform discharges. The radiation therapist recommended prophylactic antiepileptic drug treatment as part of the local treatment protocol. We started LEV 500 mg BID. At the same time we induced the oral chemotherapy. Her liver function assessments before treatment were normal. After three weeks of LEV administration, she developed a significant increase in liver

function parameters with a maximum  $\gamma$ GT of 1134 U/l (range 6-42) and transaminases: GOT 109 U/l (range 10-35) and GPT 491 U/l (range 10-35). The bilirubin value and the clotting remained within normal range. The gastroenterology consultation including hepatic ultrasound and autoimmune, viral and metabolic liver screening tests showed no evidence of primary liver disease. Exclusion of other possible aetiologies has left LEV as the most likely cause of the increase in  $\gamma$ GT level. LEV was discontinued and no further AED had been introduced. The following weeks LFTs were decreasing while  $\gamma$ GT was at 287 U/l two months after starting levetiracetam. We suspect a causal relationship between the LEV treatment and the hepatic toxicity. Possible mechanisms include free radical formation in selected individuals (Tan et al., Neurology 2008). A possible synergistic hepatotoxicity with temozolomide and the brain irradiation must be considered. ■

## P 51

### *Intravenöse Lacosamid-Gabe bei Anfallscluster und Status epilepticus*

Höfler J.<sup>1</sup>, Unterberger I.<sup>2</sup>, Dobesberger J.<sup>1</sup>, Kuchukhidze G.<sup>2</sup>, Walser G.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>

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

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

**Einleitung:** Status epilepticus (SE) ist ein neurologischen Notfall. Die Mortalitätsrate bei Erwachsenen beträgt abhängig von Ätiologie und Komorbidität zwischen 11 und 34 %.

Die Unterbrechung der Anfallsaktivität mit i.v. Antiepileptika (AED) sollte so rasch wie möglich erfolgen. Diese Studie beschäftigt sich mit der Wirksamkeit und Verträglichkeit von

intravenösem (i.v.) Lacosamid (LCM) bei SE und Anfallscluster (AC).

**Methoden:** Retrospektive, bizentrische Studie (Universitätsklinik für Neurologie Inns-



bruck und Universitätsklinik für Neurologie Salzburg). Die Patientenakten aller Patienten (Pt.) mit zumindest einmaliger Gabe von i.v. LCM zwischen 12/2009 und 12/2010 wurden ausgewertet. Folgende Daten wurden dabei extrahiert: Demografie, vorbestehende AED bzw. Epilepsie, Indikation für LCM (SE oder AC), Dosis, Ansprechen und Nebenwirkungen. Als kontrolliert wurde eine klinische oder elektroenzephalografische Unterbrechung des SE bzw. AC bezeichnet.

#### Ergebnisse:

**Demographische Daten:** 39 (20 w) Pt., medianes Manifestationsalter bei SE/AC 43 Jahre (SPW 0–95); Auftreten von SE in 70 % der Pt. (27/39) – 33 % (9/27) nonkonvulsiven SE, 37 % (10/27) konvulsiver SE, 30 % (8/27) fokaler SE; symptomatische Ätiologie in 85 %

(33/39) – 5/33 Trauma, 9/33 vaskulär, 4/33 Dysplasie, 4/33 Tumor, 1/33 Enzephalitis, 10/33 andere Ursachen.

Vorbestehende Epilepsie in 46 % (18/39) und AED in 64 % (25/39) – Levetiracetam 38 %, Lamotrigin 10 %, Valproinsäure 10 %, Pregabalin 10 %, Benzodiazepine 9 %, Oxcarbamazepin 6 %, Carbamazepin 6 %, Lacosamid 2 %, andere AED 9 %. Mediane LCM-Initialdosis 200 mg (SPW 200–400), Infusionsrate 10–57 mg/min.

#### Reihenfolge/Outcome

##### der i.v. LCM-Applikation:

- 1) in 20 % (8/39) LCM 1. AED: 2/8 SE, 100 % (8/8) kontrolliert;
- 2) in 13 % (5/39) LCM 2. AED: 4/5 SE, 100 % (5/5) kontrolliert;
- 3) in 44 % (17/39) LCM 3. AED: 13/17

SE, 82 % (14/17) kontrolliert;

- 4) in 18 % (7/39) LCM 4. AED: 6/7 SE, 88 % (6/7) kontrolliert;
- 5) 5 % (2/39) LCM ≥ 5: AED: 2/2 SE, 50 % kontrolliert.

Insgesamt konnte der SE bei 81 % (22/27) Pt. bzw. AC bei 100 % (12/12) der Pt. kontrolliert werden, wobei bei 2/39 Pt. SE bereits vor LCM remittiert war.

**Verträglichkeit:** 1 Pt.: Pruritus während der Infusion. Es wurden keine Blutdruck- oder EKG-Veränderungen beobachtet.

**Conclusio:** i.v. LCM stellt eine effektive und verträgliche Alternative zur Standardtherapie bei therapierefraktären SE und AC dar. Randomisierte kontrollierte Studien zur Therapie des SE in der Stufe 2 sind notwendig. ■

## P 52

### Lack of association between the ABCC2 gene 24C>T polymorphism and treatment response in epilepsy

Assem-Hilger E.<sup>1</sup>, Reinthaler E.<sup>1</sup>, Stogmann E.<sup>1</sup>, Hotzy C.<sup>1</sup>, Pataraia E.<sup>1</sup>, Baumgartner C.<sup>2</sup>, Zimprich A.<sup>1</sup>, Zimprich F.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> 2<sup>nd</sup> Neurological Department, General Hospital Hietzing with Neurological Center Rosenhügel, Vienna

**Objectives:** The aim of this study was to replicate a previously reported association between pharmacoresistance in epilepsy patients and the 24C>T variant of the ABCC2 gene which codes for the drug efflux transporter MRP2.

**Methods:** We genotyped 381 Caucasian epilepsy patients (337 pharmacoresistant, 44 pharmacoresponsive) and 245 healthy controls for the ABCC2 gene –24C>T polymor-

phism (rs717620). Genotype and allele frequencies were compared between groups. Patients were further stratified into 4 groups according to their degree of pharmacoresistance (as measured by their seizure frequency under medication) to perform regression analysis against genotypes.

**Results:** We detected no significant differences in the distribution of 24C>T alleles or genotypes in the tested groups. Neither was

there an association in the regression analysis between degree of pharmacoresistance and genotypes. The study had a power to detect a genotypic relative risk of pharmacoresistance for heterozygotes of 1.4.

**Conclusion:** Although adequately powered to detect previously reported effect sizes we failed to confirm an association between the 24C>T variant in the ABCC2 gene and pharmacoresistance in epilepsy. ■



## Freie Themen

# P 53 *Hospital-based prevalence of neurological diseases in two different areas of Nepal*

Dhungana D., Aigner R., Schmutzhard E.

Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

The aim of the present study was to investigate the hospital based prevalence of neurological diseases in two cities of Nepal, which are located 198 km away in two different regions. Planned as a retrospective neurological analysis, all data obtained from the admitted patients of neurosurgery department from Kathmandu Model Hospital (KMH) in Kathmandu during the period from 2006–2008 and from Western Regional Hospital (WRH) in Pokhara during the period from 26th of May–31st of December 2008 were collected. Altogether 1239 patients admitted during the period of 3 years (2006–2008) in KMH whereas 109 patients were admitted in WRH during the period of 7 months (26th May–31st Dec 2008) were listed in a SPSS database regarding age, sex, zones, date of discharge, no of days spent in hospital, group classification according to

ICD 10, group classification according to neurological diseases, main diagnosis at discharge, subgroups of main diagnosis and second diagnosis at discharge. The mean age of patients at KMH was 40.6 years and 63.3 % were males whereas at WRH only 32.05 was mean age of patients and 62.4 % were males. In KMH, Bagmati zone presented with the highest majority of patients (46.7 %) followed by Gandaki zone (15.1 %). In WRH, Gandaki zone presented with the highest majority of patients (80.7 %) followed by Dhaulagiri zone (10.1 %). The most frequent diagnoses found in the present study were traumatic brain and spinal cord injury (29.6 %) followed by spinal SOL (Space Occupying lesion) (25.4 %) at KMH whereas at WRH traumatic brain and spinal cord injury presented solely with 67.9 % and followed by Intracranial SOL (9.2 %). The other frequent

diagnoses were vascular diseases, epilepsy, inflammatory diseases of nervous system, development disorders and anomalies. Not frequent clinical diagnoses were headache, extrapyramidal syndrome, cranial nerve lesion, peripheral nerve lesion, psychiatric disorder, polyneuropathy and demyelinating disease. The present study pointed out the need of primary prevention and training primary physicians and other primary health care providers to reduce the burden of neurological diseases by providing acute services in remote locations overall in the country. Trauma, poorly equipped health care facilities, poverty and infections are daunting health challenges in Nepal. Due to the limitation of access to medical aid in Nepal, more studies are definitely needed to assess not only the hospital-based but also the community based prevalence of neurological disease. ■



## P 54

### *The autistic phenotype in Down syndrome (DS): differences to DS alone and autistic disorder (AD) in adaptive behaviour*

Dressler A.<sup>1</sup>, Perelli V.<sup>2</sup>, Bozza M.<sup>2</sup>, Bargagna St.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup> IRCCS, Stella Maris Foundation, Scientific Institute for Child and Adolescence Neurology and Psychiatry, Pisa, Italy

**Introduction:** The autistic phenotype in Down syndrome (DS) is marked by a characteristic pattern of stereotypes, anxiety and social withdrawal. Our aim was to study adaptive behaviour in DS with and without autistic co-morbidity using the Vineland Adaptive Behaviour Scales (VABS), the Childhood Autism Rating Scales (CARS) and the DSM IV-TR criteria.

**Methods:** We assessed 24 individuals and established 3 groups: Down syndrome (DS), DS and autistic disorder (DS-AD), and AD.

**Results:** DS and DS-AD showed statistically significant similar points of strength on the VABS in reception and domestic skills.

DS-AD showed similar points of strength as

DS in imitation and relation significantly different to AD on the CARS.

**Conclusions:** Adaptive functioning and symptoms in DS-AD seemed to be more similar to DS than to AD suggesting that the co-morbidity of autism hampered their acquisition more so than the presence of DS alone. ■

## P 55

### *Metabolic requirements in central pontine myelinolysis and wernicke's disease. Immuno-Inflammatory mechanisms?*

Echebarria S.G.

H San Eloy (Barakaldo-Bizkaia) district clinics. Osakidetza-Basque Health Service

**Introduction:** The recent description by Müller T et al. ( OEGN 2008 ) of hyperosmolar and hypervolemic conditions in neurologic manifestations and current literature casuistics (Gurpegui JLM et al , SEN 1999) enhance the importance of metabolic etiologies and pathogenic mechanisms in osmotic and apoptotic steps in metabolic conditions with/without WD and CPM: severe hyponatremia, normonatremia, hypokalemia and hypophosphatemia and osmotic demyelination syndrome.

Recent descriptions consider the importance of dysimmune mechanisms in CPM and the use of immunoglobulins and plasmapheresis as possible treatments, enhancing the role of myelinolytic pathogenesis.

**Methods:** Comparatives of case-progression in diagnostic markers, considering descriptive casuistics: hypophosphatemic CPM, extrapontine and central pontine myelinolysis in natriemic cases and Wernicke's disease+ CPM cases. Pre-apoptotic and post-apoptotic metabolic descriptors.

**Results:** Concordance between dimensional area of CPM may be related to pure metabolic diseases vs associative casuistics (dennutrition or alcoholic conditions) or organ-specific cases with the presence or absence of electrolyte-disbalance.

**Conclusions:** New nosology may be described in myelinolysis disease (MD) and successful results in immune treatments: MD A as pure osmotic medical-neurological conditions, and MD B as tardive apoptotic-myelinodegenerative diseases. ■

# P 56

## *Idiopathic Late Onset Downbeat Nystagmus – A new genetic entity*

Rommer P.S., Elwischger K., Müller C., Auff E., Wiest G.  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Introduction:** Downbeat nystagmus may be found in several diseases. The differential diagnosis covers a wide spectrum of disorders, such as Arnold-Chiari malformation, hereditary ataxias like SCA and brainstem/cerebellar lesions.

**Method/design:** We identified retrospectively patients with downbeat nystagmus who were admitted administered to our balance unit and sought to determine the etiology of this vestibular disorder.

**Results:** From 1094 patients who were admitted to our balance unit due to dizziness of unknown origin we identified 27 patients with a downbeat nystagmus. All patients exhibited mild truncal ataxia and underwent extensive vestibular and ocular testing. In five patients downbeat nystagmus could be attributed to a possible causal disease (Wernicke encephalopathy, incipient extrapyramidal symptoms, Meniere's disease, post tenotomy syndrome, positive DAT-scan). In 22 out of 27 patients magnetic resonance imaging was available. In 17 patients MRI findings could not be associated with downbeat nystagmus, while in 5 patients MRI abnormalities were found as possible explanation for downbeat nystagmus. One patient had positive genetic testing for SCA6. In 16 out of 27 patients (59 %) no definite cause could be detected (in 11 patients complete genetic testing was either not available or has been denied), so that idiopathic downbeat nystagmus has been suggested in these cases. This idiopathic group was characterized by a mild and slowly progressive truncal ataxia and late age of onset (75.4 on average, ranging from 53 to 90).

**Conclusion:** Our data show that downbeat nystagmus is an under-diagnosed neurological symptom and a common cause of dizziness in the elderly (about 2,5% of all our patients). This is in accordance with findings by Baloh et al.<sup>1</sup> In elder persons idiopathic forms may predominate, representing possibly a specific entity, which may be called idiopathic late onset downbeat nystagmus. As in symptomatic forms, therapy with 4-aminopyrdine may ameliorate symptoms. We hypothesize that a yet-unknwon genetic predisposition is responsible for idiopathic late onset downbeat nystagmus. ■

<sup>1</sup> Late-onset pure cerebellar ataxia: Differentiating those with and without identifiable mutations. Kevin A. Kerber, Joanna C. Jen, Susan Perlman, Robert W. Baloh, Journal of the Neurological Sciences 2005; 238:41–45



## Multiple Sklerose

**P 57**

### *Hochauflösende 7-Tesla-Ultrahochfeld-Magnetresonanz-Tomographie in Patienten mit multiples Sklerose – ein Pilotprojekt*

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

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

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

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

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

**Hintergrund:** Histopathologisch ist die multiple Sklerose unter anderem durch perivenöse Entzündungsinfiltrate charakterisiert. Mittels der 7T-SWI-Venographie können nun Venen bis zu einem Durchmesser von 0,2 mm erfasst und bisher nicht darstellbare entzündliche Ereignisse früher sichtbar gemacht werden.

**PatientInnen:** Es wurden 7 PatientInnen (5 weiblich, 2 männlich) im Alter von 18–65a mit schubförmig (RRMS, n = 4) oder sekundär progredient verlaufender MS (SPMS, n = 3) und einem EDSS < 6,5 inkludiert. Die PatientInnen durften innerhalb von 60 Tagen vor Einschluss in die Studie kein Kortison erhalten haben.

**Methode:** Es wurde das Volumen von Venen und Plaques mittels 3-D-Segmentierungsssoftware zur Baseline (3T-FLAIR-7T-SWI-Überlagerung) und nach einem Jahr (7T-FLAIR-SWI) analysiert und mit gesunder weißer Substanz (NAWM) derselben Schichtebene verglichen.

**Ergebnisse:** Die Venendichte im RRMS-Plaque (13,5 %) ist um ein Drittel höher als im SPMS-Plaque (9 %). Der Venenanteil in der NAWM liegt in RRMS- und SPMS-PatientInnen konstant bei durchschnittlich 3,4 %. Die Venendichte ist im RRMS-Plaque 4-mal höher und im SPMS-Plaque 3-mal höher als in der korrespondierenden NAWM. Insgesamt konnten drei neue Läsionen mit vorangegangenen Veränderungen an den

Venen erfasst werden. Eine intraläsionelle Dynamik vorbestehender Läsionen innerhalb eines Jahres konnte vorerst nicht festgestellt werden. Diesbezüglich erfolgen noch detaillierte Analysen.

**Conclusio:** Bei PatientInnen mit schubförmigem MS-Verlauf liegt eine höhere Dichte zerebraler Plaquevenen vor als bei PatientInnen mit sekundär-chronisch progredientem MS-Verlauf. Dies stimmt mit histopathologischen Erkenntnissen überein.

**Perspektive:** Neue Erkenntnisse über die Läsionsdynamik lassen den Krankheitsprozess besser verstehen und sollen zu neuen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten führen. ■

## P 58

### *Long-term Development of Neutralizing Antibodies against Interferon beta in Multiple Sclerosis*

Hegen H., Schleiser M., Kneiss C., Di Pauli F., Ehling R., Künz B., Lutterotti A., Reindl M., Berger T., Deisenhammer F.  
 Clinical Department of Neurology, Medical University Innsbruck

**Objective:** To investigate the long-term development of neutralizing antibodies (NAb) against interferon-beta (IFNb) and to evaluate relevant cut-off titres for prediction of NAb persistency for patients treated with IFNb-1a and 1b.

**Background:** As other recombinant protein therapeutics, IFNb – a standard treatment for multiple sclerosis (MS) – may induce NAbs causing a reduction in IFNb bioavailability and, if persistent, hamper therapeutic efficacy.

**Methods:** The study included 207 MS patients treated with IFNb and had at least one NAb test performed between 12 and 30

months as well as after 48 months on treatment. In case of multiple NAb tests, the highest titre of baseline and the last available follow-up sample was included for data analysis. NAb were determined by bioassay, measuring MxA RNA by rtPCR as read-out. Results: 49 of 207 (23.7 %) MS patients were NAb positive at 22.5 months (mean) after start of IFNb treatment. After a follow-up of 73.6 months (mean) NAb frequency was significantly decreased by 41.4 % in the IFNb-1a ( $P < 0.001$ ) and by 60% in the IFNb-1b group ( $P < 0.001$ ). Median NAb titres changed significantly from 284 to 54 neutralizing units (NU) in IFNb-1a ( $P = 0.022$ )

and from 236 to 0 NU in IFNb-1b treated patients ( $P = 0.03$ ). To predict persistency NAb titres of  $> 258$  NU had 82.4 % sensitivity and 91.7% specificity in the IFNb-1a group, whereas titres of  $> 460$  NU had a sensitivity of 100 % and a specificity of 91.7 % in the IFNb-1b group.

**Conclusion:** Long-term development of NAb against IFNb depends strongly on IFNb preparation. These results support recent recommendations by the NABINMS group (an EU-based study group) that different NAb cut-off titres apply for prediction of persistency for IFNb-1a preparations and IFNb-1b. ■

## P 59

### *Biological effects of Neutralizing Antibodies against Interferon beta in Multiple Sclerosis*

Hegen H.<sup>1</sup>, Bertolotto A.<sup>2</sup>, Comabella M.<sup>3</sup>, Giovannoni G.<sup>4</sup>, Gneiss C.<sup>1</sup>, Hoelzl M.<sup>1</sup>, Killestein J.<sup>5</sup>, Lindberg R.<sup>6</sup>, Millonig A.<sup>1</sup>, Montalban X.<sup>3</sup>, Polman C.<sup>5</sup>, Pulizzi A.<sup>2</sup>, Rudzki D.<sup>1</sup>, Sorensen P.S.<sup>7</sup>, van der Voort L.<sup>5</sup>, Deisenhammer F.<sup>1</sup> on behalf of NABINMS

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

<sup>2</sup> MS Center, Cavalieri Ottolenghi Scientific Institute, AOU S. Luigi Gonzaga, Orbassano, Turin, Italy

<sup>3</sup> Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya, CEM-Cat, Unitat de Neuroimmunologia Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Queen Mary University of London, Neuroimmunology Unit, Neuroscience & Trauma Centre, Blizard Institute of Cell and Molecular Science, Barts; and The London School of Medicine and Dentistry, Whitechapel, London, UK

<sup>5</sup> VU Medical Center, Department of Neurology, Amsterdam, The Netherlands

<sup>6</sup> University Hospital Basel, Department of Biomedicine and Neurology, Clinical Neuroimmunology, Basel, Switzerland

<sup>7</sup> Copenhagen University Hospital, Department of Neurology, Copenhagen, Denmark

**Objective:** Interferon beta (IFNb) is well established for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). Neutralizing antibodies (NAb) cause a reduction in IFNb bioavailability and, if persistent, hamper the

therapeutic efficacy. The aim of this project was to investigate whether early changes of the in vivo induction of IFNb biomarkers precede and correlate with NAb development.

**Methods:** 226 MS patients who received de-

novo treatment with IFNb were included in the European multicenter study NABINMS between June 2006 and January 2008. Blood samples were collected before and after the first administration of IFNb and then after 3,



12 and 24 months of treatment. The interval between injection and blood collection was 4 to 12 hours. Myxovirus protein A (MxA) levels were measured at the mRNA level by real time polymerase chain reaction (rtPCR). NAbS were determined by a luciferase cell based assay. The serum concentrations of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

**Results:** 22 of 182 (12.1 %) MS patients were NAb positive one or two years after start of IFNb treatment. MxA levels 4 to 12 hours after the first IFNb injection were sig-

nificantly elevated in patients who later developed NAbS compared to those who remained NAb negative ( $P = 0.042$ ). After this initial peak MxA levels markedly decreased until the last follow up in NAb positive patients ( $P = 0.003$ ), whereas NAb negative patients showed a moderate increase of MxA levels during the first 3 months ( $P = 0.007$ ) that remained stable thereafter. MMP-9 levels and MMP-9/TIMP-1 ratios were significantly decreased after 3, 12 and 24 months in the NAb negative group ( $P < 0.001$ ), whereas TIMP-1 concentrations slightly increased after 24 months compared to baseline ( $P = 0.001$ ). There were no significant changes of

MMP-9, TIMP-1 or their ratio in NAb positive patients. 70 of 155 (45.1 %) patients were clinical non-responders. In those patients, MxA levels were significantly elevated 4 to 12 hours after the first IFNb administration ( $P = 0.014$ ) and decreased after two years ( $P = 0.016$ ) as compared to responders.

**Conclusion:** Eventually NAb positive patients as well as non-responders had higher initial IFNb bioactivity which decreased when NAb developed. MxA had the highest sensitivity to detect loss of IFNb bioactivity. Further analyses including other biomarkers (TRAIL and chemokines) will be presented. ■

## P 60

### Flowzytometrischer Nachweis von an mononukleäre Zellen gebundenem Natalizumab zur Evaluierung von Krankheitsaktivität und Therapieansprechen bei PatientInnen mit multipler Sklerose

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

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

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

**Einleitung:** Natalizumab (Tysabri) ist die erste zugelassene monoklonale Antikörpertherapie für die Behandlung von schubförmiger multipler Sklerose (MS). Natalizumab bindet direkt an die Alpha-4-Untereinheit des heterodimeren Very-late-activation-Antigen-4 (VLA-4) und blockiert dadurch die Transmigration von Immunzellen ins zentrale Nervensystem. In einer früheren Studie konnten wir bereits eine starke Verminderung von unblockiertem Alpha-4-Integrin auf mononukleären Blutzellen während einer 6-monatigen Natalizumab-Therapie zeigen. Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob der Nachweis von an mononukleären Zellen gebundenem Natalizumab

Rückschlüsse auf Krankheitsaktivität und/oder Therapieansprechen zulässt.

**Methode:** Die Expression von Alpha-4-Integrin sowie Bindung von Natalizumab (Anti-hulgG4) auf der Zelloberfläche von mononukleären Blutzellen (T-Zellen, B-Zellen, NK-Zellen und NKT-Zellen) wurde von 8 PatientInnen mit schubförmiger MS vor Therapiebeginn sowie nach 12, 24, 36 und 48 Wochen (kurz vor der nächsten Infusion) mittels 5-Farben-Durchflusszytometrie (Beckman Coulter FC500) untersucht.

**Ergebnisse:** Die Berechnung der mittleren relativen Fluoreszenzintensität des Anti-hulgG4-Signals (respektive der Bindung von

Natalizumab) von 7 PatientInnen ergab nach 12, 24, 36 und 48 Wochen eine bleibende Zunahme ( $p < 0,007$ ) auf allen mononukleären Zellen im Vergleich zur Baseline. Eine detaillierte Auswertung der individuellen Datensätze zeigte geringfügige Abweichungen vom Gesamtrend und eine Abnahme des Anti-hulgG4-Signals nach 24 und 36 Wochen bei 5 PatientInnen. Bei zwei PatientInnen war – einhergehend mit klinischer Krankheitsaktivität – nach 24 und 36 Wochen eine Zunahme des Anti-hulgG4-Signals nachweisbar. Die Alpha-4-Level waren mit Ausnahme vor Therapiebeginn zu allen Zeitpunkten stark vermindert. Bei einer Patientin war wegen nicht-

persistierender, Natalizumab-neutralisierender Antikörper (NAB) bis zur 36. Woche kein Anstieg des Anti-hulgG4-Signals nachweisbar.

**Zusammenfassung:** Der Zunahme von Natalizumab auf mononukleären Zellen könnte eine veränderte VLA-4-Expression zugrunde

liegen und als Hinweis auf vermehrte Krankheitsaktivität interpretiert werden. Fehlende Nachweisbarkeit von zellgebundenem Natalizumab ist ein sofortiger und direkter Hinweis auf NAB. Die Methodik des Nachweises von Natalizumab auf der Oberfläche von

mononukleären Zellen mittels Durchflusszytometrie ist ein möglicher, vielversprechender Biomarker zur Evaluierung von Krankheitsaktivität und Therapieeffizienz.

*Die Studie wurde von Biogen Idec Österreich unterstützt.*

## P 61

### *Tubulin polymerization promoting protein (TPPP/p25) as a marker for oligodendroglial reaction in diseases affecting the white matter*

Hofberger R.<sup>1</sup>, Fink St.<sup>1</sup>, Mikocki D.<sup>1</sup>, Aboul-Enein F.<sup>2</sup>, Lassmann H.<sup>3</sup>, Budka H.<sup>1</sup>, Kovacs G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology, SMZ Ost – Donauspital, Wien

<sup>3</sup> Department of Neuroimmunology, Center for Brain Research, Medical University of Vienna

Tubulin polymerization promoting protein TPPP/p25 is a microtubuli-associated protein, which is located in mature, myelinating oligodendrocytes (OG) and aggregates in oligodendroglial cytoplasmic inclusions in multiple system atrophy. We developed a novel monoclonal anti-TPPP/p25 antibody to quantify OG in different diseases affecting white matter and detect possible degenerative changes in OG. We evaluated autopsy material from multiple sclerosis (MS, n = 25), progressive multifocal leukoencephalopathy (PML, n = 10), HIV-leukoencephalopathy (n = 10), Binswanger disease (n = 5), ischemic infarct in-

volving the white matter (n = 10), central pontine myelinolysis (CPM, n = 5), Marchiafava-Bignami disease (n = 5), adrenoleukodystrophy (ALD, n = 5), and controls (n = 10). Within white matter lesions, we found loss of TPPP/p25-positive OG in MS, PML, ischemic infarct, CPM, Marchiafava-Bignami disease, and ALD. Within normal appearing white matter (NAWM), we observed significantly increased numbers of TPPP/p25-immunoreactive OG in MS patients compared to other white matter diseases and controls. In MS cases the cytoplasmic area of TPPP/p25 immunoreactivity in the OG was higher in the

periplaque area as compared to NAWM and the plaque, and TPPP/p25 immunoreactive OG cytoplasmic area inversely correlated with the disease duration. Apoptotic OG, immunoreactive for TPPP/p25, were abundant in a subset of MS cases as well as PML, HIV-leukoencephalopathy, and Marchiafava-Bignami disease. Our data provide the first systematic quantification of TPPP/p25-positive mature OG in different diseases of white matter. Since number and size of TPPP/p25-positive OG were significantly increased in MS, TPPP/p25 might serve as potential prognostic and diagnostic marker in MS.



# P 62

## *Evidence for resource allocation of the brain to preserve cognitive function with progression of relapsing remitting Multiple Sclerosis – insights from a longitudinal fMRI study*

Loitfelder M.<sup>1,2</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Aspeck E.<sup>1</sup>, Jehna M.<sup>1,2</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Wallner-Blazek M.<sup>1</sup>, Pichler A.<sup>1</sup>, Petrovic K.<sup>1</sup>, Vollmann R.<sup>3</sup>, Neuper C.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1,3</sup>

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

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

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

**Background:** Cognitive dysfunction is common in Multiple Sclerosis (MS). While cerebral reorganization has been shown to at least partially limit deficits in the sensorimotor system in MS, it has been suggested only recently that similar processes might occur in cognitive domains (Loitfelder et al., *Neurology* 2011 in press). However, these conclusions are based on an extrapolation from cross-sectional observations in different phenotypes of MS. We here set out to use functional MRI (fMRI) and a cognitive paradigm to address this question more directly, by repeatedly assessing changes in cerebral activation patterns over time in MS patients and relating these findings to healthy controls.

**Methods:** Fifteen relapsing remitting MS patients (age:  $x = 30.9$  years,  $SD = 9.8$ , min–max = 17–49, EDSS:  $x_1 = 1.7$ ,  $SD_1 = 1.4$ , min–max<sub>1</sub> = 0–3.5;  $x_2 = 1.1$ ,  $SD_2 = 1.2$ , min–max<sub>2</sub> = 0–3.5) and 15 healthy controls

(HC; age:  $x = 26.3$  years;  $SD = 4.7$ ; min–max = 20–37;  $P = 0.122$ ) twice underwent a stimulus-response discrimination task of varying difficulty at 3.0T, separated by a time interval of at least 12 months ( $x_{\text{months}} = 19.8$ ;  $SD = 1.4$ ; min–max = 14–23), at a 3.0 T magnet. All subjects underwent initial extensive neuropsychological testing including the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N) and the Wisconsin Card Sorting Test (WCST); with patients being assessed also at follow-up.

**Results:** Consistent with own previous work in a different cohort, we observed stable network activation in both groups in bilateral mesial and dorsolateral frontal, parietal, insular, basal ganglia, and cerebellar regions at baseline. Patients and HC did not differ significantly regarding cognitive function at baseline concerning all subtests of the BRB-N and the WCST. On baseline fMRI, patients vs. HC showed increased activation in the

insula, the precuneus, the anterior cingulate, the supramarginal gyrus, and the cerebellum. There was no significant deterioration in cognitive function over time in the patients. Nonetheless, while brain activation patterns were constant in HC, patients demonstrated a shift of activation from left parietal default network “activation” at rest to the task within the left parietal lobe at follow-up.

**Conclusion:** In the absence of behaviorally detectable cognitive changes, we here provide evidence for cerebral reorganization in cognitive domains at baseline and for resource allocation over time in patients with mild RR-MS, changes that are not present in controls. Further analyses will seek to explore how this relates to clinical and morphological parameters of disease progression.

**Acknowledgement:** Funded by an unrestricted research grant from Sanofi-Aventis. ■



# P 63

## *Activation changes in attention networks in Multiple Sclerosis characterized by resting state functional connectivity MRI*

Loitfelder M.<sup>1, 2</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Neuper C.<sup>2</sup>, Rocca M.<sup>4</sup>, Valsasina P.<sup>4</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Jehna M.<sup>1, 2</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Filippi M.<sup>4</sup>, Enzinger C.<sup>1, 3</sup>

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

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

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

<sup>4</sup> Vita-Salute San Raffaele University Milano

**Background:** Attention is one of the most frequently affected cognitive functions in Multiple Sclerosis (MS). Functional MRI (fMRI) studies interpreted additional cortical activation in fronto-parietal networks in mildly affected patients as compensatory mechanism. Given the constraints of conventional fMRI (e.g., flooring- and ceiling effects, selection of adequate paradigms), resting state analyses have been proposed to circumvent some of these limitations recently. We here therefore sought to implement this new analytic approach to test if MS patients differ from healthy controls regarding resting state functional connectivity (rs-fc) related to a sustained attention network.

**Methods:** We reanalyzed fMRI data of 31 MS patients and 31 healthy age- and gender matched controls from a previous study including a stimulus-response discrimination task in a block design. The MS cohort con-

sisted of 10 patients with a clinically isolated syndrome suggestive of MS, 16 patients with a relapsing remitting course and 5 patients with secondary progressive MS. We carefully identified specific fMRI volumes fulfilling the criteria for resting state analyses. Using the anterior cingulated cortex (ACC) as part of the attention system as a seed region, we focused on an attention network. The "Paced Auditory Serial Addition Test" (PASAT) was used to behaviorally assess subjects' attention abilities.

**Results:** Based on the ACC seed, we identified a circumscribed cortical network of correlated activation changes, similar to the findings of previous conventional fMRI studies drawing on attention-demanding tasks. This comprised the posterior cingulated cortex (PCC), the insular cortices, the right caudate, the right middle temporal gyrus, the angular gyri, the right hippocampus, and the cerebellum (crus 1). Patients performed

worse in the PASAT than controls, but both groups showed similar variability in performance (controls  $52.35 \pm 8.9$ , range = 23–60; patients  $46.13 \pm 10.9$ , range = 23–60;  $P = 0.010$ ). Contrasting patients and controls, patients demonstrated increased rs-fc between the ACC and the right postcentral gyrus, the left angular gyrus, and the left PCC. In contrast, there were no brain areas with increased fc with the ACC in healthy controls compared to patients.

**Conclusion:** This study demonstrates that innovative rs-fc analyses can identify network activity relevant to attention even while the brain is apparently at rest, similar to what is observed by conventional task-related fMRI. Further, modulations in functional resting state connectivity exist in MS patients, which might at least to some extent be compensatory, but more likely might indicate profound network dysfunction in the context of MS-related pathology. ■



# P 64

## Veränderte Expressionsmuster von Adhäsionsmolekülen während Kurz- und Langzeittherapie von Copaxone zeigen antiinflammatorische Effekte an

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

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

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

**Einleitung:** Glatiramerazetat (GA) ist eine seit mehr als 10 Jahren zugelassene Basistherapie für die Behandlung von schubförmiger multipler Sklerose (MS). Es vermindert signifikant die Schubaktivität und verzögert das Fortschreiten der Erkrankung. Die exakten Mechanismen der therapeutischen Wirkung von GA sind allerdings noch nicht bekannt. Wir untersuchten in dieser longitudinalen Studie den Einfluss von GA auf die Expression wichtiger krankheitsrelevanter Adhäsionsmoleküle auf peripheren mononukleären Blutzellen (PBMC) von MS-PatientInnen unter Kurz- und Langzeittherapie.

**Methode:** Quantitative Expressionslevel der interzellulären Adhäsionsmoleküle-1 und -3 (ICAM-1, -3), Leukocyte Function Antigen-1 (LFA-1), und Very Late Activation Antigen-4 (VLA-4) auf CD3+-, CD8+-, CD4+-T-Zellen, CD19+-B-Zellen, natürliche Killerzellen (NK) und NKT-Zellen von 23 PatientInnen (18 f, 5

m; Durchschnittsalter 40,6) mit schubförmiger MS und 19 gesunden Kontrollpersonen (13 f, 6 m; Durchschnittsalter 4,0) wurden mittels 5-Farben-Durchflusszytometrie (Beckman Coulter FC500) gemessen. PBMC von PatientInnen unter Kurzzeittherapie (n = 13) wurden vor Therapiebeginn und nach 12 Monaten untersucht. PBMC von PatientInnen unter Langzeittherapie (> 2 Jahre GA-Behandlung, n = 10) wurden zweimal im Abstand von 6 Monaten gemessen.

**Ergebnis:** Die Mehrheit der untersuchten Zelltypen von MS-PatientInnen vor Therapiebeginn signifikant höhere Expressionslevel von ICAM-3 ( $p < 0,05$ ), LFA-1 ( $p < 0,02$ ) und VLA-4 ( $p < 0,04$ ) auf. Während der ersten 12 Monate GA-Therapie beobachteten wir eine kurzfristige Verminderung von zellulärem ICAM-3 ( $p < 0,05$ ) auf allen lymphozytären Zellen. Im Unterschied dazu glich die ICAM-3-Expression von PatientInnen unter Langzeittherapie wieder der von MS-Pati-

tInnen zu Therapiebeginn. VLA-4 zeigte eine bleibende Normalisierung der Oberflächenexpression entsprechend der Werte von Kontrollpersonen auf CD4+-T-Zellen ( $p < 0,03$ ) und CD19+-B-Zellen ( $p < 0,05$ ) sowohl während kurz- als auch langzeitiger GA-Behandlung. ICAM-1- und LFA-1-Level blieben unter Langzeittherapie unverändert.

**Zusammenfassung:** Die beobachtete vorübergehende Verminderung von ICAM-3 und eine bleibende Normalisierung der VLA-4-Expression zeigen antiinflammatorische Effekte von GA auf periphere Immunzellen an. Verminderte Expression von Adhäsionsmolekülen könnte vor allem während des ersten Therapiejahres von Bedeutung sein, bis weitere therapeutische Wirkmechanismen von GA – wie etwa eine Stabilisierung der Blut-Hirn-Schranke – zum Tragen kommen.

Die Studie wurde von Sanofi-Aventis Österreich unterstützt. ■

## P 65

### *Off beaten tracks: Rituximab in the therapy of secondary progressive multiple sclerosis. A case series*

Rommer P.S.<sup>1, 2</sup>, Patejdl R.<sup>1</sup>, Winkelmann A.<sup>1</sup>, Benecke R.<sup>1</sup>, Zettl U.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, University of Rostock, Germany

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

**Background:** While numerous substances have been developed for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) over the last years, options are still limited in cases with secondary progressive multiple sclerosis (SPMS).

**Objective and Setting:** In this study we present clinical and cerebrospinal fluid (CSF) findings in three patients suffering from

SPMS that have been treated with rituximab for at least 15 months.

**Results:** During the observation period, no severe side effects occurred and the expanded disability status score (EDSS) stabilized in all patients after dramatic increase over the previous years. In contrast to other publications, we show that the time to reoccurrence of B cells is very variable and that

serial CSF-examinations in the course of treatment reveal a decline in intrathecal IgG-synthesis.

**Conclusion:** Rituximab seems to be effective in active SPMS. Restitution of the pathogenic immune response after application of rituximab is variable. Further studies are needed to determine the optimal dosage and timing for rituximab in MS. ■

## P 66

### *Antigen conformation determines lesional distribution and clinical disease expression in MOG induced experimental autoimmune encephalomyelitis*

Storch M.K.<sup>1</sup>, Mathey E.K.<sup>2</sup>, Williams K.R.<sup>2</sup>, Berer K.<sup>3</sup>, Hochmeister S.<sup>1</sup>, Pekar T.<sup>1</sup>, Linington C.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Division of Clinical Neurosciences, University of Glasgow, UK

<sup>3</sup> Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, UK

**Introduction:** Autoantibodies binding native myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) have been identified in MS and related inflammatory demyelinating diseases, in particular in childhood MS and ADEM. Complement and immunoglobulin deposition on myelin sheaths in lesions are found in a subgroup of MS patients (pattern II). In many species active immunisation with MOG induces similar lesions. Aim of our study was to investigate the influence of refolding the extracellular immunoglobulin-like domain of

MOG ( $MOG^{lgd}$ ) on encephalitogenic potential and lesional distribution.

**Methods:** Female Lewis rats were immunised with refolded MOG in IFA or denatured MOG in CFA. CNS underwent a detailed neuropathological evaluation at various time points of disease (18–63 p.i.).

**Results:** Refolding  $MOG^{lgd}$  dramatically increased its encephalitogenic potential and removed the requirement to include heat killed Mycobacterium to induce experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in the

Lewis rat. Immunisation of Lewis rats with refolded  $MOG^{lgd}$  in incomplete Freunds adjuvant (IFA) reproducibly induced relapsing remitting EAE characterised by repeated episodes of ataxia and forelimb involvement associated with large focal lesions in the dorsal column of the cervical spinal cord (SC) and the cerebellar white matter (CWM). In the brain minor lesions were present in the brainstem and forebrain areas including the CSO (centrum semiovale). The increased pathogenic potential of refolded  $MOG^{lgd}$  was



associated with a high titer autoantibody response to the native protein. In addition, adoptive transfer experiments revealed that refolding also enhanced the encephalitogenic potential of the T cell response to MOG<sup>IgD</sup>.

**Conclusions:**

1. We demonstrate that the conformation of the MOG preparation used to induce

autoimmune encephalomyelitis has dramatic effects on clinical and neuropathological expression of disease. The severity and pathology of the disease induced by the refolded antigen involves the contribution from both, T cell- and autoantibody response.

2. Our data provides new insights into the

pathogenesis of lesion precipitation in inflammatory demyelinating disease, an issue, which remains unresolved.

3. We here present a new localized animal model of MS targeting the cervical cord and CWM, very suitable for MRI studies, in vivo microscopy and investigations on repair/axonal damage in defined tracts. ■

## P 67 *Circadian rhythmicity of inflammatory markers in the serum of MS patients*

Wipfler P.<sup>1</sup>, Pilz G.<sup>1</sup>, Kreiling A.<sup>2</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Oschmann P.<sup>2</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology, Research Group for Multiple Sclerosis and Neuroimmunology, Justus-Liebig University of Gießen, Germany

**Objective:** To obtain changes in the circadian rhythmicity of inflammatory markers in the serum of patients with multiple sclerosis (MS).

**Background:** Changes in the serum concentrations of inflammatory markers have been found in MS patients in numerous studies. However, some of the results are contradictory. One reason for these different results might be diurnal changes of the markers.

**Methods:** We included 34 untreated patients with relapsing-remitting MS and 34 age- and sex-matched healthy controls. 12 MS patients showed acute disease activity in corresponding MRI scans. Blood samples were obtained at five time points between 7.00 a.m. and 9.30 p.m. within one day. We determined the serum concentration levels of cortisol, and a broad range of inflammatory markers in the serum of untreated MS patients by ELISA: tumor necrosis factor-β (TNF-β), TNF-Receptor-1 (TNFR-1) and -2, Interleukin-4-Receptor (IL-4-R), soluble vascular adhesion molecule-1 (VCAM-1), and sol-

uble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1).

**Results:** Serum concentration levels of cortisol showed almost the same course for MS patients and healthy donors with a continuous ( $P < 0.001$ ) decrease from 22 µg/dl at 7.00 a.m. to 3.6 µg/dl at 9.30 p.m. However, active MS patients had significantly ( $P < 0.05$ ) increased cortisol serum levels at three of the five time points as compared to MS patients in remission. TNFR-1 and TNFR-2 levels followed a less marked ( $P < 0.05$ ) descending course over the day in all groups. MS patients with acute disease activity had significantly ( $P < 0.05$ ) elevated levels for TNFR-1 as compared to healthy donors. In contrast, IL-4-R and TNF-beta serum concentrations were relatively stable over the day. Both MS groups had significantly ( $P < 0.05$ ) elevated TNF-beta serum levels at any time point as compared with the control group. sICAM-1 showed no significant difference between healthy subjects and MS patients. Both groups have a

similar course. In MS-patients, however, only at 7.00 a.m. there was a significant difference found between patients with acute lesions compared with patients without ( $P = 0.005$ ).

sVCAM1 showed no significant difference between healthy subjects and MS patients. In MS-patients at 7.00 a.m. and at 3.00 p.m. serum concentrations of sVCAM1 were significantly higher in patients with acute lesions compared with patients without ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** We could not observe a substantial difference in the circadian rhythmicity in serum levels of inflammatory between MS patients and healthy donors. However, our data show that the circadian rhythmicity of immunological markers must be considered in at least some of the investigated immunological markers. Moreover, our data indicate that diurnal changes are a possible explanation for contradictory results of studies investigating inflammatory markers in MS. ■



## Muskelerkrankungen

### P 68

#### *Is there an under-diagnosed late age onset of amyotrophic lateral sclerosis in elderly people?*

Broussalis E.<sup>1</sup>, Iglseder B.<sup>2</sup>, Grinzingler S.<sup>1</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Wipfler P.<sup>1</sup>, Luthringshausen G.<sup>1</sup>, Killer-Oberpfalzer M.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Salzburg

<sup>2</sup> Abteilung für Geriatrie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Salzburg

**Introduction:** Amyotrophic lateralsclerosis is a fatal neurodegenerative disease causing an upper and lower motor neuron loss. It is neurology textbook knowledge that the mean age of onset is about 60 years. However, recent investigations show an increase in the age specific incidence. We therefore evaluated whether ALS is potentially under diagnosed in elderly people.

**Materials and Methods:** We included retrospectively all patients that were admitted

to our neurological and gerontological department from 2007 to 2010. We collected their clinical and demographic data as well as process of care. The diagnosis of ALS was based on the El Escorial criteria. Patients were grouped into three categories according their age (< 50, between 50 and 70, > 70).

**Results:** The median age of onset was 68.8 years in all patients. The majority (51.4 %) of 18 patients were older than 70 years when setting the diagnosis, followed by 40 % (14/35)

with an age at diagnosis between 50 and 70, and 8.6 % (3/35) with an age at diagnosis under 50. Geriatric patients with late onset of the disease deceased more frequently (50 %) with a mean time until death of 11.2 months.

**Conclusion:** ALS is indeed a disease with also late onset and it seems to be by far underdiagnosed in elderly patients. One should consider ALS in elderly patients presenting with weakness, dysphagia or muscular atrophy, or other typical symptoms for ALS. ■

### P 69

#### *Recovery of systolic dysfunction under lisinopril and bisoprolol in Duchenne muscular dystrophy due to the point mutation c.4213C>T*

Finsterer J.<sup>1</sup>, Stöllberger C.<sup>2</sup>, Holinski-Feder E.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

<sup>2</sup> 2. Medizinische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

<sup>3</sup> Medizinisch-Genetisches Zentrum, München, Germany

**Objectives:** So far, a beneficial effect of combined angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) and beta-blocker therapy for systolic dysfunction in Duchenne muscular dystrophy (DMD) has been reported only in patients in whom DMD was due to deletions in the dystrophin gene.

**Case report:** In a 24 yo male with DMD due to the point mutation c.4213C>T (p.Gln1405X)

in exon 30 of the dystrophin gene cardiologic examination at age 23 y revealed asymptomatic severely reduced systolic dysfunction with a fractional shortening of 14 % in the absence of dilated cardiomyopathy. A combined therapy with enalapril (2.5 mg/d) and bisoprolol (1.25 mg/d) was initiated. After slow increase of the dosage to 10 mg enalapril/d and 2.5 mg bisopro-

lol/d, systolic dysfunction resolved to a fractional shortening of 26 %, already after seven months.

**Conclusions:** This case shows that asymptomatic reduced systolic function also in patients with DMD due to a point mutation responds favourably to a combination therapy with ACEI and beta-blockers. ■

# P 70

Zurückgezogen

# P 71

## Glykogenose Typ IIIa mit belastungsabhängiger proximaler Muskelschwäche und asymptomatischer Hypoglykämie

Schneider A.M., Topakian R., Ciovica I., Weiss S., Aichner F.T.  
Abteilung für Neurologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

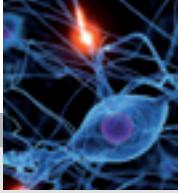
**Einleitung:** Die Glykogenose Typ III (GSD-III) ist eine seltene autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, bedingt durch den Mangel an Amylo-1,6-Glucosidase (AGL), einer der katalytischen Domänen des Glykogen Debranching-Enzyms. Der Mangel an diesem Enzym führt zu einer Hepatomegalie, Hypoglykämie, Hyperlipidämie und erhöhten Kreatinkinase. Üblicherweise treten die Symptome bereits im ersten Lebensjahr auf. Die Diagnose der Erkrankung erfolgt meist in der Kindheit und meist durch eine Leberbiopsie. Es besteht ein erhöhter Glykogengehalt (PAS positive Vakuolen) und eine verminderte Enzymaktivität von AGL.

**Kasuistik:** Ein 46-jährige Frau kommt zur

Abklärung einer zunehmenden Belastungintoleranz mit einer langsam fortschreitenden proximal betonten Muskelschwäche. Die neurologische Untersuchung ergab eine diffuse Muskelhypotrophie und eine geringe proximal betonte symmetrische Parese der oberen und unteren Extremität. Elektromyographisch dominierte ein Mischbild mit einem neurogen und myopathischen Muster. Eine Hepatomegalie war seit der Kindheit bekannt, eine Leberbiopsie wurde nicht durchgeführt. Die Patientin hatte keine Kardiomyopathie. Die Leberfunktionsparameter und die Kreatinkinase waren erhöht, der Laktat-Test war unauffällig. Während des Krankenhausaufenthaltes gab es eine einzige Episo-

de einer asymptomatischen Hypoglykämie begleitet von einer milden Ketonurie. Die Muskelbiopsie zeigte PAS-positive Vakuolen und die histochemische Untersuchung eine verminderte Amylo-1,6-Glukosidase-Enzymaktivität. Zusätzlich konnte die Diagnose GSD III durch die genetische Analyse mit zwei heterozygote Mutationen im AGL-Gen bestätigt werden.

**Fazit:** Die Diagnose seltener Stoffwechselkrankungen kann verzögert erfolgen, vor allem, wenn neuromuskuläre Symptome in der Kindheit mild sind und erst später progredient. Neuromuskuläre Symptome bei Patienten mit GSD-III können „statisch“ (Atrophie) sowie „dynamisch“ (Belastungsintoleranz) sein. ■



# P 72

## *Immunsuppressive Frühtherapie bei okulärer Myasthenia gravis*

Zach H., Cetin H., Hilger E., Jung R., Paul A., Wuschitz B., Auff E., Zimprich F.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

In dieser retrospektiven Studie gingen wir der Frage nach, ob der frühe Einsatz von Cortison bei rein okulärer Myasthenia gravis die Generalisierungsrate der Erkrankung reduzieren könnte. Ein diesbezüglicher Trend konnte in einigen rezenten, aber aufgrund der geringen Fallzahlen kontroversiellen Studien gezeigt werden.

Wir führten deshalb eine retrospektive Analyse aller Patienten unserer Abteilung mit gesicherter Myasthenia gravis durch. Von insgesamt 231 Patienten wurden 54 mit initial

rein okulärer Symptomatik (Mindestdauer 1 Monat) identifiziert, deren Therapie und weitere Symptomatik innerhalb des ersten Jahres verfolgt werden konnte.

Innerhalb des ersten Jahres erhielten 21 Patienten eine immunsuppressive Therapie mit Aprednisolon (initial hoch dosiert, danach langsames Ausschleichen auf Erhaltungsdosis). In dieser Gruppe blieb die Symptomatik während des Beobachtungszeitraums bei allen Patienten rein okulär. Demgegenüber waren in der nicht immunsuppressiv

behandelten Gruppe (n = 33) nach einem Jahr nur mehr 48,5 % (16 Patienten) okulär, während 51,5 % (17 Patienten) eine generalisierte/bulbäre Myasthenie entwickelt hatten. Die Gruppenunterschiede waren signifikant.

Unsere Ergebnisse unterstützen die in der Literatur beschriebene Beobachtung, dass eine frühzeitige immunsuppressive Therapie mit Aprednisolon die Generalisierung einer okulären Myasthenie innerhalb des ersten Jahres verhindert. ■

## Neuropsychologie

**P 73**

### *Adaptive behaviour in Down Syndrome: a cross-sectional study from childhood to adulthood*

Dressler A.<sup>1</sup>, Perelli V.<sup>2</sup>, Feucht M.<sup>1</sup>, Bargagna St.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup> IRCCS, Stella Maris Foundation, Scientific Institute for Child and Adolescence Neurology and Psychiatry, Calambrone, Pisa, Italy

**Objective:** Adaptive behaviour in Down-syndrome is described to increase until middle childhood and to begin to decline in adolescence, whereas significant deterioration in middle adulthood has been attributed to early onset of dementia. Nevertheless, opinions diverge about when the slowing down of adaptive and cognitive abilities starts. Our aims were to describe the profile of adaptive behaviour in Down syndrome, the variability within different age-groups, age-related changes and the correlation to cognitive abilities.

**Methods:** In a prospective cross-sectional study individuals with Down syndrome all living in the family and without signs of dementia in 4 Italian sites were included and performed a detailed medical and neuropsychiatric work-up, as well as cognitive testing and adaptive behaviour, using the Vineland Adaptive Behaviour Scales.

**Results:** 75 individuals with Down syndrome from 4 to 52 years were included. Adults from 20 to 30 years showed the highest performance of all groups. The area of communication, always an area of strength, did not

change over time, in childhood and especially in adolescence daily living skills ( $P = 0,012$ ) and socialisation ( $P = 0,021$ ) scored on average, whereas in young and middle adulthood performance in daily living skills and socialisation were areas of strength.

**Conclusions:** Individuals with DS continue to increase competence in adaptive behaviour until 30 years, even when cognitive abilities reach a plateau. We found no major decline in middle adulthood. This may be due to exposure to daily life, but needs to be supported by further studies. ■

**P 74**

### *Validierung des Behaviour Rating Inventory of Executive Function (BRIEF-A) – deutsche Version & Dysexecutive Questionnaire (DEX) des Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*

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

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

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

Der Erfassung eines möglichen „dysexekutiven Syndroms“ kommt vor allem im Fachgebiet der Neurologie eine besondere Bedeutung zu. Neben zahlreichen neuropsycholo-

gischen Testverfahren besteht der Bedarf an ökonomisch einsetzbaren Erhebungsverfahren, die subjektiv wahrgenommene Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen

systematisch erheben. Zwei derartige Verfahren sind der im deutschen Sprachraum noch kaum eingesetzte BRIEF-A – deutsche Version (Willinger, Diendorfer & Loader, 2007) und



der DEX aus dem Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrom (BADS; Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996). Ziel der vorliegenden Studie ist es, anhand einer nichtklinischen Stichprobe den Zusammenhang zwischen dem BRIEF-A – deutsche Version und dem DEX zu untersuchen. Die Stichprobe besteht insgesamt aus 162 Personen im Alter von 19 bis 86 Jahren. Bei zufrieden stellenden Reliabilitätswerten (Cronbach's alpha = 0,95 [BRIEF-A] und 0,88

[DEX]) zeigt sich zwischen den beiden Erhebungsinstrumenten eine hohe signifikante Korrelation ( $r = 0,755$ ;  $p = 0,0001$ ). Bei der Analyse der einzelnen Untertests des BRIEF-A („Inhibit“, „Shift“, „Emotional Control“, „Self-Monitor“, „Initiate“, „Working Memory“, „Plan/Organize“, „Task Monitor“ und „Organization of Materials“) mit dem DEX ergeben sich mittlere bis hohe Zusammenhänge (0,498–0,627).

Den Ergebnissen zufolge, ist der BRIEF-A –

deutsche Version ein äußerst ökonomisches sowie valides Verfahren zur Erhebung von Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen im Alltag, das ferner durch die Be-rechnung der einzelnen Subskalen eine differenzierte Problemanalyse ermöglicht. Unabhängig von testpsychologischen Ergebnissen sollten auch subjektiv erlebten Beeinträchtigungen besondere Aufmerksamkeit in einer umfassenden neuropsychologischen Abklärung gewidmet werden. ■

## P 75 ADHS-Symptome im Erwachsenenalter und Stressverarbeitungsstrategien

Schmöger M.<sup>1, 2</sup>, Jantscher S.<sup>3</sup>, Formann A.K.<sup>1</sup>, Willinger U.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für psychologische Grundlagenforschung, Fakultät für Psychologie, Universität Wien

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinische Abteilung für Biologische Psychiatrie, Medizinische Universität Wien

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

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine häufige Störung im Kindes- und Jugendalter mit Prävalenzraten bis zu 12 % (Schlack et al., 2007). Die Prävalenzschätzungen für das Erwachsenenalter liegen zwischen 2,9 % (Faraone & Biederman, 2005) und 4,4 % (Kessler et al., 2006), wobei im Erwachsenenalter das Aufmerksamkeitsdefizit im Vordergrund steht. In der Literatur finden sich Hinweise auf Zusammenhänge zwischen ADHS und Stressoren (u.a Lässle et al., 2010; Resnick, 2000; Kordon & Kahl, 2004), systematische Untersuchungen fehlen jedoch noch weitgehend (Lackschewitz et al., 2008). Im Rahmen der vorliegenden Studie wird die Verbindung zwischen Stressverarbeitungsstrategien und der ADHS-Symptomatik untersucht. Die Stichprobe besteht aus 274 Personen (Alter: MW = 34,11, SW = 12,68) der Allgemeinbevölke-

rung, 158 Frauen (57,7 %) und 116 Männer (42,3 %). Zur Erfassung von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter wurden Selbstbeurteilungsbögen zur Erfassung aktueller (FEA-ASB) und früherer Probleme (FEA-FSB) von Döpfner et al. (2006) eingesetzt. Die Stressverarbeitung wurde mittels des SVF 120 (Erdmann & Janke, 2008) erhoben. Im FEA-ASB beschreiben 147 Personen (53,6 %) keine ADHS-Symptome und 127 Personen (46,4 %) eine geringe, mittlere oder hohe Symptomstärke. Im FEA-FSB zeigen sich bei 134 Personen (48,9 %) keine ADHS-Symptome und bei 140 Personen (51,1 %) eine geringe, mittlere oder hohe Symptomstärke. Erste Ergebnisse zeigen einen signifikanten Unterschied in negativen Stressverarbeitungsstrategien zwischen Personen mit und ohne aktuelle ADHS-Symptome ( $t = -4,341$ ,  $df = 272$ ,  $p \leq 0,001$ ). Personen mit aktuellen

ADHS-Symptomen zeigen mehr negative Strategien als Personen ohne aktuelle ADHS-Symptome. Auch hinsichtlich früherer ADHS-Symptome zeigt sich ein signifikanter Unterschied in negativen Stressverarbeitungsstrategien ( $t = -3,626$ ,  $df = 272$ ,  $p \leq 0,001$ ) dahingehend, dass Personen mit früheren ADHS-Symptomen mehr negative Strategien zeigen als Personen ohne frühere ADHS-Symptome. Hinsichtlich positiver Strategien zeigt sich weder bei der Einschätzung von aktuellen noch von früheren ADHS-Symptomen ein signifikanter Unterschied. Den ersten Ergebnissen zufolge zeigen sich bei Personen mit ADHS-Symptomen vermehrt Stressverarbeitungsweisen, die im Allgemeinen stressvermehrend wirken. Hinsichtlich der Anwendung von Maßnahmen, die auf eine Stressreduktion abzielen, zeigen sich hingegen keine Unterschiede. ■

# P 76

## *Humorverständnis und Wahrnehmung im Erwachsenenalter: Einfluss von kognitiven Funktionen und Theory of Mind*

Stöttner S., Willinger U.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Hintergrund:** Der Schwerpunkt aktueller Studien liegt in der Annahme, dass die Frontallappen sowie die mit dieser Region in Verbindung gebrachten kognitiven Funktionen eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung und Wahrnehmung von Humor spielen. Es liegen nur wenige Untersuchungen vor, die Humorveränderung im Alter, in Zusammenhang mit der Abnahme kognitiver Funktionen, thematisieren. Die Teilung von Theory of Mind (ToM) als Fähigkeit, sich und anderen mentalen Zustände zuzuschreiben, in eine kognitive und affektive Komponente und deren Einfluss auf Humor wurde bis heute nicht untersucht.

**Methode:** In der vorliegenden Untersuchung wurden 96 gesunde Probanden in drei Altersklassen (20–39; 40–59; > 60) eingeteilt und hinsichtlich ihres Verständnisses und ihrer Wahrnehmung von Humor verglichen.

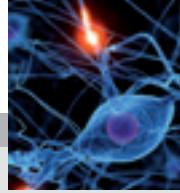
Zur Erfassung des Humorverständnisses bearbeiteten die Probanden einen verbalen Humortest, bei dem aus vier Alternativen das entsprechende inkongruente Ende eines Witzes ausgewählt werden sollte, sowie nonverbale ToM-Cartoons, für deren Verständnis die Zuschreibung von mentalen Zuständen notwendig war. Zur Erfassung der Humorwahrnehmung wurden verbale und nonverbale Stimuli in ihrer Witzigkeit eingeschüttet. Weiters wurden kognitive Funktionen

– Arbeitsgedächtnis, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, kognitive Flexibilität, Beobachtungsgenauigkeit, Wortflüssigkeit, verbales und nonverbales schlussfolgerndes Denken – sowie Verfahren zur Erfassung der kognitiven und affektiven ToM vorgegeben.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse zeigen, dass im Alter die Leistungen des verbalen Humorverständnisses abnehmen, das nonverbale Hu-

morverständnis von ToM-Cartoons sowie die affektive Humorwahrnehmung erhalten bleiben. Die erhobenen kognitiven Funktionen korrelierten mit den vorgegebenen Humorverständnisaufgaben und nahmen im Alter ab. Eine altersbedingte Abnahme zeigte sich auch in den kognitiven ToM-Leistungen. Ein Einfluss kognitiver und affektiver ToM auf das Verständnis von Humor konnte, in Abhängigkeit von der Bedingung, nachgewiesen werden.

**Diskussion:** Die vorliegende Studie zeigt, dass kognitive und affektive ToM, neben den erhobenen kognitiven Funktionen, einen Einfluss auf das Verständnis von Humor haben. Das Verständnis von inkongruentem Humor nimmt mit dem Alter ab, bei bestehen bleibender intakter affektiver Humorwahrnehmung. Dies kann vor allem im therapeutischen Bereich berücksichtigt werden. ■



# P 77

## Metaphernverständnis, Schizophrenie und Schlaganfall

Willinger U.<sup>1</sup>, Kaltenegger A.<sup>2</sup>, Mossaheb N.<sup>1</sup>, Aschauer H.<sup>3</sup>, Pils N.<sup>4</sup>, Raab M.<sup>5</sup>, Schmöger M.<sup>3</sup>, Jantscher S.<sup>1</sup>, Baumhackl U.<sup>2</sup>, Müller C.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Landesklinikum St. Pölten

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinische Abteilung für Biologische Psychiatrie, Wien

<sup>4</sup> Landesklinikum Thermenregion Baden, Baden bei Wien

<sup>5</sup> SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien

Das Verstehen von Metaphern ist für die Kommunikation im Alltag von großer Bedeutung und kann sich auf die sprachliche Verarbeitung von innovativen und neuwertigen Metaphern oder auf konventionalisierte Metaphern im Sinne von sprichwörtlichen Redensarten beziehen (Glucksberg, 2001). Ziel der vorliegenden Studie ist es, das Verstehen von innovativen und konventionellen Metaphern bei Schizophrenen und SchlaganfallpatientInnen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe zu untersuchen. Zur Erfassung von innovativen Metaphern wurde der „Metaphoric Triads Task“ (Kogan et al., 1980) vorgelegt. Konventionalisierte Meta-

phern wurden über zwei unterschiedliche Vorgabearten (Multiple Choice, Paraphrasierung) anhand von 12 sprichwörtlichen Redensarten (Röhricht, 2003) erfasst. Weiters wurden u. a. exekutive Funktionen, verbale und nonverbale Intelligenz gemessen. Die Stichprobe besteht aus 40 schizophrenen PatientInnen (34,20 %), 34 SchlaganfallpatientInnen (29,10 %) und 43 gesunden Kontrollen (36,80 %). Erste Ergebnisse zeigen signifikante Unterschiede im innovativen Metaphernverständnis ( $F[2,124] = 29,3; p \leq 0,0001$ ) sowie im konventionalisierten Metaphernverständnis, erfasst durch Multiple-Choice-Aufgaben ( $F[2,124] = 34; p \leq$

0,0001) mit den schlechtesten Werten bei den neurologischen PatientInnen im Vergleich zu den PatientInnen mit Schizophrenie und gesunden Kontrollen. Interessanterweise ergeben sich auch im konventionalisierten Metaphernverständnis, erfasst durch Paraphrasieraufgaben, signifikante Unterschiede ( $F[2,124] = 7,5; p \leq 0,001$ ), allerdings nur zwischen den Kontrollpersonen und den neurologischen bzw. schizophrenen PatientInnen und nicht zwischen den beiden PatientInnengruppen. Die ersten Ergebnisse sprechen für interessante Zusammenhänge zwischen bildhafter Sprache und kognitiven Beeinträchtigungen. ■

## PNS

# P 78

## *Beinplexusläsion als präsentierende Symptomatik einer Endometriose*

Fabsits D.<sup>1</sup>, Topakian R.<sup>1</sup>, Poleczek E.<sup>1</sup>, Sonnberger M.<sup>2</sup>, Trenkler J.<sup>2</sup>, Aichner F.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie LNK Wagner-Jauregg, Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Radiologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz

**Hintergrund:** Läsionen des Plexus lumbosacralis sind aufgrund der geschützten Lage im Becken deutlich seltener als Armplexusläsionen. Wir berichten über eine sehr seltene Ursache einer Beinplexusläsion, einer Endometriose, bei einer 40-jährigen kinderlosen Frau ohne relevante gynäkologische Vorgesichte.

**Fallbericht:** Eine 40-jährige Patientin wurde aufgrund zunehmender subakuter Schmerzen im Bereich der linken unteren Extremität, vorzugsweise die Radix S1 betreffend, stationär aufgenommen. In der Anamnese auffällig waren ein rezenter Sturz aus geringer Höhe mit daraus resultierenden diffusen Hämatomen im Bereich des Rücken und des linken Beins und ein MR-tomographisch vor-diagnostizierter Discusprolaps im Segment L5/S1 mit Nahbezug zur Radix S1 links, beides konnte jedoch das Beschwerdebild der Patientin nicht ausreichend erklären. Bald

nach Aufnahme kam es zu einer deutlichen Befundprogredienz mit Entwicklung einer zunehmenden Allodynie im Bereich des gesamten Vorfußes und distalen Unterschenkels links, die eine hoch dosierte multimodale analgetische Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatischen, Morphinderivaten und Pregabalin notwendig machte. In weiterer Folge entwickelte die Patientin auch eine deutliche Parese der Vorfußhebung und -senkung sowie der Beinabduktion. Klinisch und elektrophysiologisch bestand schließlich das Bild einer partiellen Beinplexusläsion links. Tatsächlich konnte MR-tomographisch auch eine Raumforderung im Bereich des linken Beinplexus nachgewiesen werden, und zwar eine zystische Läsion im Bereich der linken Adnexe, die einen komprimierenden Effekt auf den Plexus hatte und dort auch zu einer Kontrastmittelreicherung führte. Nach laparo-

skopischer Entfernung der Ovarialzyste ergab die histologische Aufarbeitung des Materials den Befund einer Endometriose. Bereits unmittelbar postoperativ kam es zu einer prompten Rückbildung der sensomotorischen Defizite und des neuropathischen Schmerzsyndroms, nach 3 Monaten bestand eine Restitutio ad integrum. Die Patientin steht seither in regelmäßigen gynäkologischen Kontrollen, eine medikamentöse Therapie der neu diagnostizierten Endometriose war bislang nicht notwendig.

**Zusammenfassung:** Eine Beinplexusläsion als Folge einer Endometriose ist eine Rarität. Der berichtete Fall ist umso ungewöhnlicher, als dass die Patientin in der Vorgesichte keine klassischen Symptome oder Zeichen einer Endometriose aufwies und die Diagnose über die neurologische Präsentation gestellt wurde. ■

# P 79

Zurückgezogen



# P 80

## *Chemotherapy-induced Polyneuropathy Score (CIPS). A new tool in the diagnosis of Chemotherapy-induced Polyneuropathy (CIPN)*

Grisold A.<sup>1, 3</sup>, Dittrich C.<sup>2, 3</sup>, Oberndorfer St.<sup>2, 3</sup>, Grisold W.<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> LBI-Neurooncology, KFJ-Hospital Vienna

<sup>2</sup> Department Oncology, KFJ-Hospital Vienna

<sup>3</sup> Department Neurology, KFJ-Hospital. Teaching Hospital of the Medical University Vienna

**Introduction:** Chemotherapy induced polyneuropathies (CIPN) are representing a therapy-limiting factor in the treatment of different oncological diseases. Early detection and diagnosis of CIPN is important, in order to prevent patients from neurotoxicity induced loss of neurological function. The Total Neuropathy Score (TNS) is currently the most frequently used score to assess CIPN. However, evaluation of CIPN by means of the TNS is rather time consuming, and needs to be done by neurological trained personnel. Therefore, practical appli-

cation of the TNS for everyday clinical use is difficult.

The purpose of the study was to design a simple, practicable questionnaire (CIPS), which can be easily used in the clinical setting.

**Methods:** The CIPS was created from elements of the validated TNS and clinic-neurological experience. In this consecutive prospective study, 21 chemo naive patients with colorectal carcinoma and adjuvant oxaliplatin chemotherapy were included. All patients were treated and tested at the Oncology Department of the KFJ-Hospital in Vienna. Pa-

tients were examined with the TNS and the study questionnaire CIPS at baseline, at the 4<sup>th</sup> and at the 6<sup>th</sup> cycle of chemotherapy.

**Results:** Of 21 included patients, 4 patients were drop-outs. From 17 remaining study participants, 15 (88 %) developed a CIPN, and 9 (60 %) study participants an acute oxaliplatin-induced neurotoxicity.

The results showed a significant correlation of the TNS and the CIPS to all three scheduled dates of examination, as well as over time. Gender and age had no influence on the outcome. ■



## Schlaf

**P 81**

### *Functional involvement of cerebral cortex in patients with sleep-wake disturbances after traumatic brain injury: a TMS study*

Kunz A.B.<sup>1</sup>, Nardone R.<sup>2</sup>, Caleri F.<sup>2</sup>, Lochner P.<sup>2</sup>, Cataldo S.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Gerstenbrand F.<sup>3</sup>, Golaszewski S.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology and Neuroscience Institute, Paracelsus Medical University, Salzburg,

<sup>2</sup> Department of Neurology, "Franz Tappeiner" Hospital, Merano, Italy,

<sup>3</sup> Department of Neurology, Medical University Innsbruck

**Objective:** Sleep-wake disturbances (SWD) are common after traumatic brain injury (TBI); in particular, chronic excessive daytime sleepiness (EDS) is a major, disabling symptom for many patients with TBI. However, the pathophysiological mechanisms remain unclear. Transcranial magnetic stimulation (TMS) represents an useful complementary approach in the study of sleep pathophysiology. We aimed to determine in this study whether post-traumatic SWD are associated with changes in excitability of the cerebral cortex.

**Methods:** TMS was performed 3 months after mild to moderate TBI, in 11 patients

with subjective excessive daytime sleepiness (defined by the Epworth Sleepiness Scale  $\geq 10$ ), 12 patients with objective EDS (as defined by mean sleep latency  $< 5$  on multiple sleep latency test), 11 patients with fatigue (defined by daytime tiredness without signs of subjective or objective EDS), 10 patients with post-traumatic hypersomnia „sensu strictu“ (increased sleep need of  $> 2$  h per 24 h compared to pre-TBI), and 14 control subjects. Measures of cortical excitability included central motor conduction time, resting motor threshold (RMT), short latency intracortical inhibition (SICI) and intracortical facilitation to paired-TMS.

**Results:** In the patients with objective EDS and hypersomnia, RMT was higher and SICI was more pronounced than in control subjects. In the other patients all TMS parameters did not differ significantly from the controls.

**Conclusions:** Similar to that reported in patients with narcolepsy, the cortical hypoexcitability may reflect the deficiency of the excitatory hypocretin/orexin-neurotransmitter system.

A better understanding of the pathophysiology of post-traumatic SWD may also lead to better therapeutic strategies in these patients. ■



## Schlaganfall

### P 82

#### *Treatment of vertebral artery origin stenosis with PHAROS stent device – a single center experience*

Broussalis E.<sup>1</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Luthringshausen G.<sup>1</sup>, McCoy M.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Killer-Oberpfalzer M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der PMU, Salzburg

<sup>2</sup> Abteilung für Radiologie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der PMU, Salzburg

**Purpose:** Atherosclerotic stenosis over a degree of 70 % in the vertebral artery (VA) origin accounts for one third of all vertebrobasilar strokes. We assessed the one year results of endovascular treatment of VA stenosis with the new Pharos stent.

**Methods:** 22 patients (14 men, 8 women; mean age 69,3 years) with symptomatic VA origin stenosis were treated with the PHAROS stent. Clinical status and stenosis grade was documented before treatment, after 24

hours, 1 month, 3 months and after 1 year, via color-coded duplex ultrasonography and magnetic resonance tomography.

**Results:** All procedures were technically successful without intra procedural complications and no permanent morbidity. 55 % of patients developed a restenosis over one year additionally 10 % (two patients) showed an in-stent occlusion after one year. None of all patients showed a neurological deterioration or new magnetic reso-

nance tomography abnormalities after one year. Patients with VA occlusion or VA restenosis of the contralateral VA, did not have a poorer clinical outcome. More women than men revealed an in-stent restenosis.

**Conclusion:** Stenting of the VA origin with PHAROS stent system is technically feasible. The good clinically results compared to the high restenosis rate have to be examined in further studies. ■

### P 83

#### *Gender differences in patients with intravenous thrombolytic and conservative treatment for acute ischemic stroke*

Broussalis E.<sup>1</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Luthringshausen G.<sup>1</sup>, Ladurner G.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Killer-Oberpfalzer M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der PMU, Salzburg

<sup>2</sup> Neuroscience Institute, Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinikum der PMU Salzburg

**Background:** Stroke is the third leading cause of death and the main cause of long term disability in western societies.

**Methods:** In the 5 years 2005 to 2009, 2872 ischemic stroke patients were admitted to our stroke unit and registered in a national database. The data was analyzed retrospectively.

**Results:** 50.8 % of the patients were women. The mean age of the patients was

69.5 (18 – 97). The mean NIHSS at admission was 7.2 (0–40), at discharge 4.9 (0–37). 22.9 % of all admitted stroke patients were treated with IV thrombolysis. Women treated with thrombolysis were significantly older than men (mean age 73.7, range 28–97 vs. 68.2 range 18–89, P < 0.001). Although a highly significant improvement of NIHSS was seen in both genders after thrombolytic treat-

ment, women had trends towards less gain in thrombolysis.

**Conclusions:** In a clinic with high turnover rates and a thrombolysis rate of 22.9 % we could confirm that patients of both genders benefit from thrombolytic treatment, whereby women did not show such a significant improvement most likely due to older age compared to men. ■

# P 84

Zurückgezogen

# P 85

## Kryptogener Insult bei PFO und pulmonaler arteriovenöser Fistel – ein Fallbericht

Hackl M., Hinterberger G., Seibel D., Högl St., Kampfl A.

Abteilung für Neurologie, BHS Ried

**Hintergrund:** Dem kryptogenen juvenilen zerebralen Insult wird eine hohe Assoziation mit einem Rechts-links-Shunt (RLS) mit paradoxer Embolie zugeschrieben. Pulmonale AV-Fisteln (PAVF) bei gleichzeitigem Nachweis eines PFO als Ursache eines Schlaganfalles stellen eine Rarität dar.

**Fallbericht:** Wir berichten über den Fall einer 48-jährigen Patientin ohne vorbekanntes vaskuläres Risikoprofil, die im Abstand von wenigen Wochen mit der Klinik eines Mediastinumfarkts zunächst rechts-, später linkshemisphärisch auffällig wird. Beide Male wird erfolgreich eine intravenöse Lysetherapie durchgeführt und eine Restitutio erreicht. Die TCD zeigt spontan einen RLS mit prolongierten Mikroemboliesignalen. Die TEE zeigt ein

PFO ohne ASA. Das Thrombophilie-Screening ist unauffällig, die Sekundärprophylaxe erfolgt gemäß ESO Guidelines mit ASS. Nach dem Zweitereignis wird eine CT-Angiographie der thorakalen Gefäße durchgeführt mit dem Ergebnis einer PAVF im Mittellappen. Bei hochsuspekter paradox-embolischer Genese wird die Patientin antikoaguliert, in weiterer Folge der PFO-Verschluss mittels Amplatzer-Device und die superselektive Embolisation der PAVF im rechten Herzzwerchfellwinkel durchgeführt und dual antithrombotisch weiterbehandelt. Die Patientin ist klinisch neurologisch und respiratorisch unauffällig und weist keine Hinweise auf einen Mb. Rendu-Osler-Weber auf.

**Diskussion:** Mehrere Fallkontrollstudien mit Kontrastechokardiografie haben eine signifi-

kante Assoziation zwischen einem PFO und kryptogenen juvenilen Schlaganfall gezeigt. Die pulmonalen Shunts zeichnen in der Literatur für nur 5 % aller RLS verantwortlich, die Häufigkeit kombinierter RLS auf pulmonaler und kardialer Ebene ist in der Literatur nicht validiert.

In unserem Fall ergaben sich vor dem Insult keinerlei klinische Manifestationen in Assoziation mit der PAVF. Die Befundkonstellation aus auffällig prolongierten Mikroemboliesignalen in der TCD und einem geringen Kontrastmittelübertritt auf Vorhofebene in der TEE sollte an die Möglichkeit eines pulmonalen Shunts mit den sich daraus ergebenden diagnostischen und therapeutischen Überlegungen denken lassen. ■

# P 86

## Minocycline and Ceftriaxone treatment in an animal model of focal cerebral ischemia

Hochmeister S.<sup>1</sup>, Engel O.<sup>2</sup>, Storch M.K.<sup>1</sup>, Meisel A.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Center for Stroke Research, Charité Berlin

Over the past few years, numerous antibiotics such as Minocycline and Ceftriaxone have been suggested as neuroprotective in

animal models of focal cerebral ischemia. However, none of those showed an equally successful effect in a clinical setting. The

aim of our pilot study was to find out if the lower mortality and better health scores of antibiotics-treated animals after focal cere-



bral ischemia in other studies just relied on treatment of infections alone or if a true neuroprotective effect of these agents is detectable.

**Methods:** we subjected 40 male, 11 weeks old mice to middle cerebral artery occlusion (MCAo) for a duration of 60 minutes and treated ten of them with either minocycline, ceftriaxone, enrofloxacin or placebo over 5 days with two doses daily intraperitoneally. Animals were housed in cages each containing animals of all groups, leading to the same likelihood of all animals to encounter systemic infections. Animals were weighted and scored daily according to a standard health scoring protocol for mice. MRI scans to assess infarct volume were performed on day

1 and day 3 after MCAo; systemic infections were assessed by bronchoalveolar lavage on day 3. Open-field tests for assessment of locomotor recovery (CatWalk XT 8.1) were performed on day 10 and were compared to pre-MCAo Catwalk runs. Animals were sacrificed on day 14 and the brain tissues were kept for detailed histological analysis.

**Results:** We were not able to detect any statistically significant difference between the treatment groups and those animals receiving placebo, neither with respect to infarct volume nor a variety of clinical outcome parameters. However, there was a tendency of minocycline-treated animals to have a slightly smaller infarct volume. Infection load was – due to the mixed housing and the pro-

phylactic antibiotic treatment of three out of four animals- in a similar range within the groups and only slightly above the baseline bacterial load found also in healthy control animals.

**Conclusions:** From our data we would conclude that the slight, statistically non-significant reduction of infarct volume in the minocycline group represents the “net” neuroprotective effect of this antibiotic after eliminating the pure antibiotic effect on systemic infections. This would also explain the rather unsuccessful attempts of translating the treatment into a clinical setting. However, due to the limited number of animals more experiments are needed to further clarify this hypothesis. ■

## P 87

### Elevated plasma levels of Dickkopf-1 in acute ischemic stroke

Seifert-Held T.<sup>1</sup>, Pekar T.<sup>1</sup>, Gatteringer T.<sup>1</sup>, Simmet N.<sup>1</sup>, Scharnagl H.<sup>2</sup>, Stojakovic T.<sup>2</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Storch M.K.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University Graz

**Background and Purpose:** Previous data suggest that Dickkopf-1 (Dkk-1), an inhibitor of the canonical/beta-catenin cascade of the Wnt pathway, is upregulated in carotid atherosclerosis and acute myocardial ischemia.

**Methods:** We measured plasma levels of Dkk-1 in patients with acute ischemic stroke ( $n = 57$ ) within 24 hours from symptom onset, in patients with clinically stable cerebrovascular disease ( $n = 29$ ) and in healthy controls ( $n = 29$ ).

**Results:** Dkk-1 plasma levels were significantly higher in acute stroke patients as compared to patients with stable cerebrovascular disease or healthy controls. Dkk-1 levels were also higher in patients with stable cerebrovascular disease in comparison to healthy controls. No significant differences in Dkk-1 plasma levels were found between causes of stroke according to the Causative Classification of Stroke System (CCS) or between the different Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) classifi-

cations. No correlation of Dkk-1 levels was found with the patients' National Institutes of Stroke Scale (NIHSS) on admission and modified Rankin Scale (mRS) at day 90 after stroke.

**Conclusions:** Our study provides evidence for a release of Dkk-1 into the circulation in patients with acute ischemic stroke and also in clinically stable cerebrovascular disease. This indicates a contribution of the Wnt pathway to cerebrovascular atherosclerosis and acute cerebral artery occlusion. ■



## Schmerz

# P 88, P 89

Zurückgezogen

# P 90

## *The EUROLIGHT study on the impact and burden of primary headache in Europe: Results from Austria*

Lampl C.<sup>1</sup>, Schweiger C.<sup>1</sup>, Haider B.<sup>1</sup>, Andréé C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Pain Medicine, Headache Center at the Konventhospital Barmherzige Brüder Linz

<sup>2</sup> Centre d'Etudes en Santé, Centre de Recherche Public Santé, Luxembourg

**Introduction:** The EUROLIGHT project ([www.eurolight-online.eu](http://www.eurolight-online.eu)) is an initiative supported by the EC European Agency for Health and Consumers and a collaborative partnership activity with Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide (LTB, [www.l-t-b.org](http://www.l-t-b.org)). EUROLIGHT's main objectives are to obtain up-to-date and reliable knowledge of the prevalence and impact of migraine, TTH and chronic daily headache across Europe. The validated EUROLIGHT questionnaire included questions on demographic variables (age, sex, income) and on the occurrence of headache within the respondent's lifetime, last year and yesterday. We present the data from Austria.

**Methodology:** In Austria, respondents were recruited among patients of neurologist or GPs. 200 members of the Austrian Neurological Society and 400 GPs each received 10 questionnaires, and these doctors distributed them to their consecutive patients, aged between 18-70 years, visiting them on one specific day of the week.

**Results:** The data sample consists of 645

analysable questionnaires, being 454 females (70.5 %) and 190 male (29.5 %). The life time prevalence of headaches by gender was 93.3 % for females and 85.3 % for male, out of them 88.4 % had headaches last year. 24.1 % of responders had a headache the day before they answered to the questionnaire. Out of the whole study population 64.8 % of responders never received a diagnosis by a doctor. Approximately 70 % of people who had headaches took medications to treat their headaches in the last 30 days. Only 13.4 % received medical advice from their GPs, 12.7 % got professional advice from headache specialists. 4.6 % of people who have headaches take medication to prevent headaches. 2.7 % of people with headaches have been admitted to hospital because of their headaches. 2/3 of patients were minimal or infrequent impaired by their headaches, however, about 10 % were severely impaired, most of them suffering from migraine or probably migraine, followed by MOH and TTH. 5.6 % of people feel that they never are in control of their headaches, mostly being migraineurs. 8.3 % of people

were anxious about their next headache episode. Around 4/5 of people rate their quality of life good or very good and 86 % of people are satisfied or very satisfied with their ability to perform their daily living activities. However, one third of the patients feel anxious, 40 % of them being migraineurs and nearly 20 % being patients with MOH, whereas 18 % feel depressed.

**Discussion:** As this was a selected group of patients it was not surprising, that the life time prevalence was such as high. An interesting aspect, giving the reality of burden more detailed was the fact that one forth of the patients had a headache the day before they answered to the questionnaire. The fact, that patients did not receive adequate medical care was reflected by the fact that 64.8 % of responders never received a diagnosis by a doctor and only 13.4 % received medical advice from their GPs. Moreover that fact, that nearly 10 % of headache patients were anxious about their next headache episode and one third of the patients feel anxious shows the necessity to improve patients medical care in our country. ■



## P 91

### *Erstmanifestation einer Migräne mit Aura verbunden mit Kleinhirnischämien – ein Fallbericht*

Schweiger C., Haider B., Lampl C.

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

**Einleitung:** Zwischen Migräne und ischämischen Ereignissen gibt es komplexe Zusammenhänge, die im Einzelnen noch nicht geklärt sind. Wie die Dutch-CAMERA-Studie aus dem Jahr 2004 zeigt, haben Patienten mit einer Migräne mit Aura gegenüber der Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko (OR 13,7), einen zerebellären Infarkt zu erleiden<sup>1</sup>.

**Kasuistik:** Eine 51-jährige Patientin berichtete über seit 3 ½ Wochen immer wiederkehrende Symptome im Sinne von langsam zunehmenden linksseitigen Hemianopsien verbunden mit Drehschwindel. Diese Symptomatik trat 2–3-mal pro Woche für die Dauer von circa 15 Minuten auf. Seit 1 ½ Wochen traten immer zusätzlich pulsierende

Kopfschmerzen auf. Diese begannen langsam an der Schläfe beidseits und verlagerten sich schließlich nach occipital und hochparietal beidseits. Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Photo- und/oder Phonophobie wurden nicht angegeben. Der Aufnahmestatus zeigte sich ohne fokal-neurologische Defizite. Das am nächsten Tag durchgeführte MRT des Cerebrums inklusive TOF ergab drei kleine, rezente Ischämien im rechtsseitigen Kleinhirn mit korrelierender Signalabschwächung in den ADC-Sequenzen. Pathologische Gefäßabbrüche oder vaskulitische Veränderungen konnten nicht nachgewiesen werden. In der transthorakalen Echokardiographie konnte kein PFO nachgewie-

sen werden, das 24-Stunden-EKG zeigte sich ohne Vorhofflimmern.

**Conclusio:** Die von der Patientin geschilderte Symptomatik ist aufgrund der sich langsam entwickelnden Sehstörungen verbunden mit den pulsierenden Kopfschmerzen mit einer Migräne mit Aura in Einklang zu bringen. Interessanterweise konnten klinisch stumme Kleinhirnischämien nachgewiesen werden. 2007 wurde ein ähnlicher Fall dokumentiert<sup>2</sup>. Insgesamt wäre also die Frage zu stellen, ob es sich um „echte“ Ischämien handelt oder aber um ein morphologisches Korrelat der Migräne mit Aura. ■

1 Kruit MC et al., JAMA, 2004; 291:427–434  
2 Vanishing cerebellar infarcts in a migraine patient, Rozen TD, Cephalgia. 2007 Jun; 27(6):557–60

## P 92

### *The effects of progressive muscle relaxation (PMR) on sleep in patients with migraine – a randomized controlled study*

Seidel S., Gharabaghi M., Lieba-Samal D., Salhofer S., Zebenholzer K., Wöber C.

Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Background:** Migraine is a frequent chronic disease causing substantial individual and social burden. Several studies have reported insomnia as an important co-morbidity in migraineurs. Progressive muscle relaxation (PMR) is recommended as a useful therapy for insomnia, but scientific evidence is limited. In the present study, we wanted to examine the effect of PMR on subjective sleep variables in migraineurs in a prospective-diary study.

**Patients and Methods:** We included 123 patients with migraine without aura and migraine with aura according to ICHD-II. Patients were randomly assigned to a profes-

sionally guided PMR group therapy or a waiting group. Patients were advised to perform PMR at home every day. The study duration was 28 weeks including 4 weeks of baseline, 6 weeks of therapy and 18 weeks of follow-up. All patients kept a headache diary and completed the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) at baseline and in week 6, 12, and 24.

**Results:** In the treatment group, sleep quality ( $P = 0.038$ ), sleep-onset latency ( $P = 0.017$ ) and total PSQI score ( $P = 0.022$ ) had improved significantly after 6 weeks of PMR training. The number of PMR exercises show-

ed a significant positive influence on subjective sleep quality ( $P = 0.013$ ), sleep-onset latency ( $P = 0.009$ ) and total PSQI score ( $P = 0.002$ ). These improvements, however did not persist throughout further follow-up. In the waiting group, there were no statistically significant changes.

**Conclusion:** This is the first study showing that a 6-week course of PMR leads to a significant short-term improvement of subjective sleep quality and a decrease of sleep-onset latency in migraineurs. The improvement of sleep parameters was significantly associated with the number of PMR exercises. ■



## Ausgewählte freie Vorträge

### V 01

#### *Schlaganfallrisikofaktoren in der Grazer Bevölkerung: Was bewirken wiederholte Vorsorgeuntersuchungen und die Kenntnis von Risikofaktoren?*

Stögerer E.M., Petrovic K., Lechner A., Reinhart B., Schmidt R.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Der Effekt von ambulanten Risikoerhebungen und deren schriftliche Mitteilung ist in Hinblick auf langfristige Risikofaktormodifikation unklar. Wir untersuchten daher die Änderung des Risikoprofils und das Erreichen international empfohlener Zielwerte bei TeilnehmerInnen der Austrian Stroke Prevention Study (ASPS) nach Erstuntersuchung. 2008 TeilnehmerInnen der ASPS wurden bezüglich arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes und Nikotinkonsum untersucht, erhielten in der Folge einen schriftlichen Befundbericht und Therapieempfehlun-

gen entsprechend den Guidelines der American Stroke Association für primäre Schlaganfallprävention. 577 dieser Personen wurden 3 Jahre nach Erstuntersuchung neuerlich mittels identem Protokoll untersucht. 384 Personen (66,6 %) erhielten im Rahmen der Baselineuntersuchung (BL) die Diagnose einer arteriellen Hypertonie, davon waren nur 8,9 % adäquat therapiert. Nach 3 Jahren wiesen 76,3 % der TeilnehmerInnen eine Hypertonie auf, wovon 8,4 % den definierten Zielwert erreichten. 389 Personen erhielten zur BL die Diagnose einer Hyperlipi-

dämie, die den TeilnehmerInnen zu 85,6 % bekannt, aber nur bei 11,7 % therapiert war. Zur Follow-up-Untersuchung erreichten nur 17,6 % den LDL-Zielwert (definiert durch die ATP-III-Kriterien). Die größte Therapietreue zeigten Personen mit Diabetes, die zur BL zu 65,1 % und zur FU zu 64 % die Zielwerte erreichten.

Die Durchführung von einmaligen Vorsorgeuntersuchungen mit schriftlicher Therapieempfehlung hat praktisch keinen Effekt auf die langfristige Modifikation von vaskulären Risikofaktoren. ■

### V 02

#### *Die Magnetresonanztomographie (MRT) in der Diagnostik der TIA – Erfahrungen aus dem klinischen Alltag in einem Landeskrankenhaus*

Grafenauer P., Staudacher S., Krendl R., Kapeller P.

Abteilung für Neurologie, LKH Villach

**Einleitung:** Die Manifestation von Ischämien bei TIA-Patienten wird mittels MRT zuverlässig erfasst. Abhängig von der Dauer der Symptomatik entwickelt sich ein zytotoxisches Ödem, welches die Grundlage der Erfassung

von diffusionsgewichteten Bilddaten darstellt.

**Methoden:** In dieser Arbeit wurden MRT/DWI-Bilddaten (1,5 Tesla) von TIA-Patienten evaluiert. Bewertet wurden akute Isch-

ämien, White Matter Lesions (WML) und Lakenen.

**Ergebnisse:** Insgesamt 684 TIA-Patienten wurden zwischen 2008 und 2010 im LKH Villach vorstellig.

Eine MRT-Untersuchung wurde an 138 Patienten durchgeführt. Für diese Arbeit wurden vorläufig die Untersuchungsergebnisse von 64 Patienten evaluiert (30 männlich, 34 weiblich). Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 72,3 Jahren. Vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Durchführung einer MRT-Untersuchung vergingen im Durchschnitt 6 Tage. Bei der Beurteilung der MRT-Bilder konnte eine zusätzliche frische Ischämie bei 18,7 % (12 von 64), Lakunen

bei 35,9 % (23 von 64) und WML bei 87,5 % (56 von 64) der TIA-Patienten festgestellt werden.

**Diskussion:** Die beschränkte Verfügbarkeit der MRT in Standardkrankenhäusern führt dazu, dass nur eine begrenzte Anzahl an TIA-Patienten eine MRT-Bildgebung erhält. Die Zeitspanne zwischen Auftreten der ersten Symptome und der MRT-Bildgebung verlängert sich aus diesem Grund. Diese Tatsache könnte die Erfassung akuter Läsionen beein-

flussen und die Ursache für die geringe Anzahl an akuten Ischämien bei den Patienten dieser Untersuchung sein. In der Akutphase wäre die Bildgebung mittels MRT wünschenswert, da das Vorkommen von ischämischen Läsionen bei TIA-Patienten, die Art der weiteren Therapie beeinflussen kann. Daher sollte in Standardkrankenhäusern die MRT in der Akutphase zerebrovaskulärer Erkrankungen gegenüber der CCT als bildgebendes Verfahren bevorzugt verwendet werden. ■

## V 03

### Atraumatische nichtaneurysmatische Subarachnoidalblutungen an der Hirnkonvexität: eine unterschätzte Differenzialdiagnose zur TIA?

Gattringer T.<sup>1</sup>, Beitzke M.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1,2</sup>, Wagner G.<sup>3</sup>, Niederkorn K.<sup>1</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Radiologie – Klinische Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Universität Graz

<sup>3</sup> Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation; Medizinische Universität Graz

**Einleitung:** Subarachnoidale Blutansammlungen an der Hirnkonvexität (konvexe Subarachnoidalblutungen; cSAB) stellen eine bislang unzureichend charakterisierte Form von spontanen nichttraumatischen SAB dar. Die klinische Präsentation scheint äußerst variabel zu sein, einerseits in Form akuter („SAB-verdächtiger“) Kopfschmerzen, andererseits in Form flüchtiger („TIA-verdächtiger“) sensomotorischer Ausfälle. Bisherige Informationen hierzu stammen großteils aus Einzelfallberichten oder kleineren Fallserien.

**Methodik:** An unserer Klinik wurden zwischen 2004 und 2010 25 PatientInnen mit nichtaneurysmatischer, nichttraumatischer cSAB (mittleres Alter:  $70 \pm 13$ , 12 m/13 f) retrospektiv identifiziert. Klinische Aufzeichnungen und neuroradiologische Befunde wurden einer systematischen Analyse unterzogen,

sowie CCT- (25/25) und MRT-Scans (21/25) von einem Experten nach einem standardisierten Protokoll geblendet beurteilt. Nach einem vorab definierten Schema wurde ein systematisches telefonisches Follow-up durchgeführt und zu einer ambulanten neurologischen Kontrolluntersuchung inklusive globaler Erfassung der kognitiven Funktion eingeladen.

**Ergebnisse:** 84 % der PatientInnen ( $n = 21$ ) waren über 60 Jahre alt. Knapp die Hälfte davon ( $n = 10$ , 48 %) präsentierte sich initial mit transiентen sensomotorischen Symptomen. Lediglich ein Patient in dieser Gruppe wies typische „peitschenschlagartige“ Kopfschmerzen auf, im Gegensatz zu drei PatientInnen in der Gruppe der unter 60-Jährigen (75 %). In der Gesamtkohorte hatten 39 % ( $n = 9$ ) ein günstiges neurologisches Outcome (modifizierte Rankin-Skala 0–2),

61 % ( $n = 14$ ) wiesen ein deutlicheres Defizit auf. In letztergenannter Gruppe konnten anhand der MRT bei 5 PatientInnen (36 %) intrazerebrale Hämatome, Mikroblutungen oder eine superfizielle Hämösiderose nachgewiesen werden. Insgesamt wurden 13 ischämische Ereignisse bei 10 cSAB-PatientInnen beobachtet (2 abgelaufene, 5 koinzidentielle und 6 im Verlauf), was in 70 % mit einem ungünstigen Outcome assoziiert war.

**Conclusio:** In einer klinischen unselektierten Kohorte wurden cSAB signifikant häufiger in der Altersgruppe über 60 Jahre detektiert und stellen hier eine wichtige Differenzialdiagnose zur TIA dar. 61 % der cSAB-PatientInnen weisen eine ungünstige Prognose auf. Die Assoziation mit zerebraler Mikroangiopathie und ischämischen Schlaganfällen scheint hierbei eine Rolle zu spielen. ■



# V 04

## *Adult onset of neurological symptoms and venous thromboembolism in a family with severe MTHFR deficiency*

Rommer P.S.<sup>1</sup>, Konstantopoulou V.<sup>2</sup>, Möslinger D.<sup>2</sup>, Zschocke J.<sup>3</sup>, Fowler B.<sup>4</sup>, Stöggmann E.<sup>1</sup>, Suess E.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>, Sunder-Plassmann G.<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

<sup>3</sup> Department für Medizinische Genetik, Molekulare und Klinische Pharmakologie, Medizinische Universität Innsbruck

<sup>4</sup> Stoffwechselabteilung, Universitäts-Kinderhospital beider Basel, Schweiz

<sup>5</sup> Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

**Introduction:** MTHFR-Deficiency is a rare autosomal recessive disorder affecting intracellular folate metabolism. Symptoms usually start during childhood. MTHFR-deficiency has a wide range of effects on the brain<sup>1</sup> and clinical manifestations may vary from mild to severe.<sup>2</sup>

**Method/design:** We report two (adult) members of a family with severe MTHFR-deficiency presenting with neurological and thromboembolic complications.

**Results:** Patient 1 (male, 42 years) was referred to our department because of vertigo as well as signs of an organic personality disorder. The patient had noticed poor balance and unsteady gait for about half a year. The vertigo worsened so the patient was disabled in walking. A deep vein thrombosis had occurred in one lower limb six months previously. Neurological examination revealed paraparesis with pyramidal signs, spasticity, anaesthesia and urinary retention. The patient showed severe ataxia of the upper extremities. Primitive reflexes were present with

positive palmar grasp reflexes. At the same time patient 2, (32 years old, brother of patient 1) suffered from a deep vein thrombosis. The diagnostic work-up in another hospital revealed massive increase of total homocysteine (tHcy) of 231 µmol/L (norm 5.5 – 16.2 µmol/L) in the plasma. It was recognised that the neurological symptoms in the brother might represent the same familial condition, and metabolic tests were done. Indeed, tHcy concentrations were highly elevated in patient 1 as well (135.5 µmol/L during therapy with folic acid and vitamin B<sub>12</sub>). Neurological examination in patient 2 revealed pyramidal signs in terms of exaggerated reflexes of the upper and lower limbs. Mild ataxia of the upper extremities and signs of neuropathy were noted. Molecular analysis in both brothers revealed compound heterozygosity for two novel MTHFR gene variants. In addition both brothers are heterozygous for the common polymorphic variants c.665C>T (p.A222V, also known as C677T); it has not yet been possible to cla-

rify the allelic association of this variant with regard to the two mutations. The 62 year old mother of both patients is heterozygous for c.1632+2T>G as well as c.665C>T; she showed mild polyneuropathy without any evidence for pyramidal signs. Her tHcy plasma concentration was slightly elevated with 17 µmol/L in the absence of decreased plasma concentrations of folate or vitamin B<sub>12</sub>. Both patients responded well to therapy with betaine and a multivitamin preparation with tHcy plasma concentrations falling to 70–100 µmol/L and improvement of neurological symptoms.

**Conclusion:** Severe hyperhomocysteinemia due to two novel mutations of MTHFR resulted in venous thromboembolism and severe neurological symptoms in two middle-aged adult patients. Both responded well to treatment with betaine, folic acid, and B-vitamins. ■

<sup>1</sup> Shih VE, Salam MZ et al., 1972 Pediatr res

<sup>2</sup> Tallur KK, Developmental medicine & Child Neurology 2005

# V 05

## *Proposal of a procedural learning fMRI paradigm to predict motor learning abilities and motor recovery after stroke*

Loitfelder M.<sup>1, 2</sup>, Pichler A.<sup>1</sup>, Gattringer T.<sup>1</sup>, Linortner P.<sup>1, 2</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Jehna M.<sup>1, 2</sup>, Neuper C.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1, 3</sup>

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

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

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

**Background:** Stroke represents a leading cause of neurologic disability in adults, affecting approximately 20.000 people in Austria per year. Sophisticated approaches of rehabilitation exist to minimize impairment, but individual outcome after stroke is highly variable. We here seek to use functional MRI (fMRI) to augment possibilities to predict motor recovery abilities at an individual level. We hypothesized that mechanisms involved in motor recovery relevant neuronal plasticity might best be examined by a model of procedural learning, based upon the notion that adaptive processes during rehabilitation are thought to be based on mechanisms similar to that involved in healthy subjects during motor learning. As a first step, we here implemented an fMRI motor learning paradigm in healthy controls, aiming to assess an individual's intrinsic ability for motor learning and to identify the cerebral structures involved with this, for ultimate use in

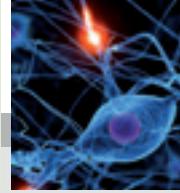
stroke patients to predict the potential for rehabilitation and final motor outcome.

**Methods:** 16 healthy controls (10 female/6 male; age:  $x = 65.3 \pm 7.3$ , min–max = 55–79; education:  $x = 11.8 \pm 2.2$ , min–max = 8–16) were examined at three time-points including two fMRI examinations at 3.0 T, separated by a time interval of three days. A motor sequence learning paradigm was implemented in a block design (ArBrCrDr). It contained two previously learned and two novel sequences, either with an easy and difficult version, which had to be accomplished at both fMRI examinations to assess mechanisms involved in consolidation. Prior to fMRI, participants underwent extensive neuropsychological examination of assessing memory, higher executive function, lateral thinking, and concentration.

**Results:** By use of this paradigm, we were able to reliably elicit a network of cerebral activation for all time-points and conditions,

comprising the supplementary motor area (SMA), the superior frontal gyrus, the precentral gyrus, the lateral occipital cortex (inferior division), the putamen, the supramarginal gyrus, the frontal pole and the cerebellum (cbm). After putative consolidation, brain function for easy-learned sequences changed and comprised the posterior cingulated gyrus (PCC), thalamus, precentral gyrus, SMA, insula as well the amygdala.

**Conclusion:** During consolidation of motor learning, activation modulation within distinct cortical and subcortical areas occurs, reliably evoked by the paradigm implemented in healthy controls. These observations are consistent with changes observed in previous studies, partly using other modalities like EEG. As a next step, we aim to apply this procedure to stroke patients with motor impairments to determine adaptive changes over time relevant to motor recovery. ■



## V 06

### *Cardiorespiratory fitness and age-related brain changes: A community-based MRI and exercise ECG study*

Gider P.<sup>1</sup>, Schmidt R.<sup>2</sup>, Cavalieri M.<sup>2</sup>, Zweiker R.<sup>3</sup>, Watzinger N.<sup>3</sup>, Schmidt H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Medical University Graz

<sup>2</sup> Department of Neurology, Division of Special Neurology, Medical University Graz

<sup>3</sup> Department of Cardiology, Medical University Graz

**Introduction:** Brain aging is commonly associated with white matter lesions (WML) and loss of brain volume. Physical activity was found to exert beneficial effects on brain aging. We hypothesized that better cardiorespiratory fitness protects against the development of age-related morphological brain changes on MRI.

**Aims:** Assess the association between maximal oxygen consumption ( $\text{VO}_2\text{max}$ ), volume of WML and brain parenchymal fraction (BPF) in a large cohort of community dwelling middle-aged and elderly individuals.

**Methods:** The study population consisted of 734 participants of the Austrian Stroke Prevention Study who were free of cardio- and

cerebrovascular disease. Their mean age was 65 years (range 44–82 years). There were 400 (54.4 %) women. All subjects underwent brain MRI with semi-automated measurement of WML volume ( $\text{cm}^3$ ) and automated assessment of BPF (%) by use of SIE-NAX. They also underwent a maximal exercise stress test on a bicycle ergometer.  $\text{VO}_2\text{max}$  was calculated by the equation  $15 \times \text{bodyweight(kg)} \times \text{heartratemax/heartratemin}$ . Multiple linear regression analysis adjusted for age, sex, diabetes and systolic and diastolic blood pressure evaluated the effect of  $\text{VO}_2\text{max}$  on MRI measures.

**Results:** The mean WML load and BPF was  $2.9 \text{ cm}^3$  and 78.8 %, respectively.  $\text{VO}_2\text{max}$

was independently associated with WML volume ( $\beta = -0.93$ ;  $P = 0.024$ ), no significant relationship existed with BPF ( $\beta = -0.27$ ,  $P = 0.526$ ).

**Conclusions:** These data suggest that cardiovascular fitness prevents development of age-related white matter abnormalities in middle-aged and elderly subjects living in the community. Our finding may have important preventive implications because WMLs are known to be a major determinant of cognitive decline and disability in old age.

**Author Keywords:** physical activity, cardiovascular fitness, cerebral small vessel disease, white matter lesions, exercise ECG. ■

## V 07

### *Deposition of multiple proteins in the brain: experience in the community-based VITA-study cohort*

Kovacs G.G.<sup>1</sup>, Gelpi E.<sup>1</sup>, Jungwirth S.<sup>2</sup>, Wöhner A.<sup>1</sup>, Höftberger R.<sup>1</sup>, Haberler C.<sup>1</sup>, Höngschnabl S.<sup>3</sup>, Reiner-Concin A.<sup>3</sup>, Fischer P.<sup>2</sup>, Budka H.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Ludwig Boltzmann Institute for Ageing Research, Danube Hospital Vienna

<sup>3</sup> Department of Pathology, Danube Hospital Vienna

Neurodegenerative diseases are characterized by progressive loss of neurons and a spectrum of immunohistochemically detectable proteins deposited in the brain. To evaluate the spectrum of protein deposition (alpha-synuclein, phospho-tau, amyloid-beta, and TDP-43), we systematically evaluated individuals in a community-based longitudinal

study on ageing (Vienna Transdanube Aging, VITA), who were 75 years old in 2000. Brains of 169 patients (who died at the age 77–85) were evaluated. 46 individuals had undergone detailed neuropsychological testing and clinical evaluation, from these 17 had neurological symptoms at baseline evaluation, 13 developed dementia and 9 showed mild cog-

nitive impairment. These brains showed various neuropathological alterations: 15/46 Alzheimer's disease (AD), 6/46 alpha-synucleinopathy (Parkinson's disease or Lewy body dementia), and 11/46 severe cerebrovascular lesions. In addition, 7/46 showed limbic-predominant TDP-43 protein deposition, 7/46 cerebral amyloid angiopathy (CAA), 3/46

argyrophilic grain disease (AGD), but severe metabolic gliosis (4/46), metastases (2/46), and inflammatory process (1/46) were also noted. In the whole cohort, including those who had not undergone detailed clinical assessment, alpha-synuclein pathology was combined with neurofibrillary degeneration

in 27/169, including CAA in 5/27 or cerebro-vascular disease in 19/27. TDP-43 pathology was present in 20/169 brains, usually associated with AD, hippocampal sclerosis or AGD. Furthermore, 14/169 patients showed features of AGD, 2 patients progressive supranuclear palsy, and 5 individuals show-

ed an unclassifiable tauopathy. This cohort exemplifies the spectrum of degenerative brain pathologies, including unusual tauopathy forms, in the elderly population, and underpins the notion of considering multiple pathologies and proteins in body fluid diagnostics. ■

## V 08

### *fMRI zum Monitoring der Effekte eines morphem-basierten Trainings bei Lese-Rechtschreib-Schwäche*

Gebauer D.<sup>1, 2</sup>, Fink A.<sup>2</sup>, Kargl R.<sup>3</sup>, Reishofer G.<sup>4</sup>, Koschutnig K.<sup>4</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1, 4</sup>

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

<sup>2</sup> Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz

<sup>3</sup> Lese-Rechtschreib-Institut Graz

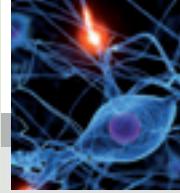
<sup>4</sup> Klinische Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Etwa 15 % aller Kinder haben Schwierigkeiten im Schriftspracherwerb. Die Lese-Rechtschreib-Schwäche (LRS) wird zunehmend als ernst zu nehmendes Problem erkannt. Bei verzögterer Diagnose und Therapie wirkt sich die LRS auch auf andere Wissensbereiche negativ aus, in denen Lesen bzw. Rechtschreiben vorausgesetzt werden. Der Erforschung und Optimierung von Behandlungsmöglichkeiten kommt deshalb essenzielle Bedeutung zu, wobei bildgebende Methoden wesentliche Beiträge zum Verständnis der Änderung zerebraler Funktionen erwarten lassen. Ziel dieser Studie war es daher, die Auswirkung eines morphem-basierten Trainings bei Kindern mit LRS auf die Funktion des Gehirns näher zu untersuchen.

**Methodik:** 42 Kinder zwischen 9 und 15 Jahren nahmen an dieser Studie teil. Um einen etwaigen Effekt des Trainings nachzuweisen, wurden LRS-Kinder in eine Trainingsgruppe (n = 14) und eine Wartegruppe (n = 14) aufgeteilt. Als Vergleichsgruppe galten 14 nichtbeeinträchtigte Kontrollen. In Vortests wurden die Lese-Rechtschreib-Kompetenz sowie Intelligenz- und Persönlichkeitswerte erhoben. An einem 3-T-Gerät wurden die StudienteilnehmerInnen neben strukturellen Scans einem ereigniskorrelierten fMRI-Paradigma unterzogen (Identifikation von Falschwörtern, realen und erfundenen Wörtern). Die Trainingsgruppe erhielt ein 5-wöchiges Intensivtraining und wurde danach ebenso wie die anderen Gruppen erneut einer MRT-Untersuchung und behavioralen Testung unterzogen.

**Ergebnisse:** Kinder mit LRS wiesen vor dem Training bei der Bearbeitung von verschriftlichten Aufgaben eine verstärkte rechtshemisphärische Aktivierung auf sowie eine „Unter“aktivierung im fusiformen Gyrus und in linkstemporalen Regionen. Nach dem Training glich sich das Aktivierungsmuster parallel zu den in der Testung feststellbaren Leistungssteigerungen den Kontrollen an.

**Conclusio:** Die bisherigen Analysen unterstützen das Konzept einer trainingsinduzierten neuronalen Plastizität mit initial kompensatorischer Überaktivierung der rechten Hemisphäre. Weitere Analysen sollen klären, ob und inwieweit diese funktionellen Änderungen auch mit geänderter Konnektivität (DTI) einhergehen. ■



# V 09

## *Posteriores reversibles enzephalopathisches Syndrom (PRES) – Albumin als neuer Risikofaktor oder Therapieoption?*

Pirker A., Prayor D., Serles W., Auff E., Voller B.

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Das posteriore reversible enzephalopathische Syndrom (PRES) ist ein akut auftretendes Syndrom verbunden mit Erblindung, epileptischen Anfällen, Kopfschmerzen und Bewusstseinsstörungen. Im MRT des Gehirns findet sich typischerweise ein vaskuläres Ödem im hinteren Stromgebiet. Als Risikofaktoren sind unter anderem eine rasch auftretende Hypertonie, immunsuppressive Medikamente, Schwangerschaft und Sepsis bekannt. PRES ist in den meisten Fällen innerhalb weniger Wochen reversibel, kann aber ernsthafte Komplikationen wie Einblutungen, einen Status epilepticus oder bleibende Visusstörungen verursachen. Abgesehen von der symptomatischen Therapie und der Einstellung des Blutdrucks sind bisher keine kausalen Therapiemöglichkeiten bekannt. Bezuglich der Pathogenese wurde bisher angenommen, dass der erhöhte Blutdruck zerebrale Autoregulationsmechanismen überwindet und so im posterioren Stromgebiet, das durch verminderte sympathische Innervation reduzierte autoregulatorische Fähigkeiten besitzt, zu einem vasogenen Ödem führt. Die Formen von PRES bei normotensiven Blutdruckwerten wird dadurch jedoch nicht erklärt. Dem Perfusionsdruck wirkt auch der kolloidosmotische Druck entgegen (KOD), der Wasser im Gefäß zurückhält. Dieser wird zu 75 % von Albumin, dem häufigsten Plasmaprotein, bestimmt. Ein Mangel an Albumin im Serum kann daher die Ödementstehung auch bei normotensiven Patienten begünstigen. Ziel der Studie ist es, Albumin im Zusammenhang mit PRES systematisch zu untersuchen und einen möglichen Zusammenhang von

Albumin und der Ätiologie sowie des Ödemytyps bei PRES herzustellen.

**Methodik:** 43 Patienten mit PRES wurden zwischen 2001 und 2009 in einer retrospektiven Analyse identifiziert und eingeschlossen. Ursachen, Grunderkrankung, Symptome und Laborwerte (Na, K, Cl, Ca, Got, Gpt, gGT, Kreatinin, Ery, Hb, Leukos, Albumin) wurden aus den Krankengeschichten erhoben. MRT-Bilder der Patienten wurden neu begutachtet. Der Ödemytyp wurde als zytotoxisch (hyperintens auf DWI, hypointens auf den ADC, isointens auf FLAIR) oder vasogen (hyperintens auf FLAIR und isointens auf DWI) klassifiziert. Die Zeit zwischen Symptom-Onset und MRT lag zwischen 0 und 3 Tagen. Variablen wurden auf Normalverteilung getestet (Kolmogorov-Smirnov-Test) und entsprechend Mann-Whitney-U-Test oder Student's T-test angewandt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Albumin und Ätiologie, klinischer Symptomatik und Ödemytyp zu finden.  $P < 0,05$  wurde als signifikant gewertet. Eine logistische Regression wurde durchgeführt. Zahlen werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

**Ergebnisse:** Von den 43 Patienten mit PRES (35 f, 8 m, Alter  $42 \pm 18$  a) waren bei 28 Patienten DWI- und FLAIR-Sequenzen erhältlich. Davon hatten 22 Patienten ein vasogenes und 8 Patienten ein (zumindest partiell) zytotoxisches Ödem. Risikofaktoren für PRES waren Schwangerschaft (37 %), Hypertonie (71 %) und zytotoxische Medikation (36 %) bei Neoplasmen oder Transplantationen. Klinische Symptome waren Cephalea (41 %), epileptische Anfälle (89 %), Bewusstseins-

störungen (78 %) und Erblindung (73 %). Albumin war in 75 % der Patienten erniedrigt ( $30,9 \text{ mg/dl} \pm 7,1$ ; Normalwert 34–48 g/l). Bei PRES während der Schwangerschaft oder im Rahmen von hypertensiven Entgleisungen war Albumin signifikant erniedrigt (Schwangerschaft  $27,3 \text{ mg/dl} \pm 4,3$  vs.  $32,4 \text{ mg/dl} \pm 7,8$ ,  $p = 0,02$  Hypertension:  $28 \text{ mg/dl} \pm 6,2$  vs.  $35,2 \text{ mg/dl} \pm 4,5$ ,  $p = 0,02$ ), während Patienten unter immunsuppressiver Medikation signifikant höhere Albuminwerte hatten ( $34,8 \text{ mg/dl} \pm 7,4$  vs.  $28,1 \text{ mg/dl} \pm 5,4$ ,  $p < 0,01$ ).

Erniedrigtes Albumin war signifikant mit dem Auftreten eines vasogenen Ödems assoziiert ( $p = 0,001$ ). Patienten mit vasogenem Ödem hatten signifikant niedrigere Albumin-Werte ( $29,3 \text{ mg/dl} \pm 4,2$ ) als Patienten mit zytotoxischem Ödem ( $38,4 \text{ mg/dl} \pm 6,7$ )  $p = 0,004$ . Kein anderer Laborwert war mit dem Ödemytyp assoziiert, in Bezug auf die klinischen Symptome war Cephalea häufiger bei Patienten mit zytotoxischem Ödem verbunden. Obwohl nicht statistisch signifikant, war PRES mit Läsionen außerhalb des posterioren Stromgebietes bei erniedrigtem Albumin häufiger.

**Diskussion:** Es konnte gezeigt werden, dass erniedrigtes Albumin mit PRES im Rahmen von Schwangerschaft und hypertensiven Krisen assoziiert ist und dass ein zerebrales, vasogenes Ödem im MRT bei erniedrigten Albuminwerten signifikant häufiger auftritt. Albumin ist für die Aufrechterhaltung des KOD verantwortlich, welcher dem Perfusionsdruck entgegenwirkt und Flüssigkeit im Gefäß zurückhält. Ist Albumin erniedrigt, kann Flüssigkeit leichter aus dem Gefäß aus-

treten, wenn der Perfusionsdruck ansteigt. Entsprechend war bei Patienten mit PRES im Rahmen einer Eklampsie oder hypertensiven Krisen Albumin erniedrigt und das Vorliegen eines vasogenen Ödems mit erniedrigtem Albumin assoziiert. Ein Abfall von Albumin könnte hier in Zukunft ein frühes Warnsignal für die mögliche Entwicklung eines PRES darstellen.

Die andere Patientengruppe ist charakterisiert durch normale Albuminlevels und immunsuppressive Medikation (bei Tumor oder Transplantationen). In dieser Patientengruppe werden erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine (IL-6, IL-1, TNF-alpha etc.) sowie eine vermehrte Produktion von reak-

tiven Sauerstoff-Metaboliten (ROS) berichtet. Letztere führen zu einer Schädigung von Albumin, welches wiederum in intakter Form zum Abbau von ROS wesentlich beiträgt. Geschädigtes Albumin interagiert weniger mit der Gefäßwand, wo es stabilisierende und abdichtende Funktionen hat. Akkumulation von ROS sowie Zytostatika per se führen zu einer Endothelschädigung, der durch das geschädigte Albumin nicht mehr entgegengewirkt werden kann. So wird ein zelluläres, zytotoxisches Ödem begünstigt. Die Substitution von Albumin in hepatologischen Patienten konnte zirkulierende proinflammatorische Zytokine vermindern und die Mikrozirkulation verbessern.

Albuminsubstitution wurde in 7 pädiatrischen Patienten mit nephrotischem Syndrom, PRES und immunsuppressiver Medikation therapeutisch eingesetzt – hier kam es trotz Fortführung der immunsuppressiven Therapie zu einer kompletten Remission des PRES.

Bisher gibt es für PRES – abgesehen von konsequentes Blutdruckmanagement und Absetzen der zytostatischen Medikation – keine kausalen Therapiemöglichkeiten. Aufgrund der dargestellten pathophysiologischen Mechanismen kann möglicherweise die Substitution von Albumin bei Patienten mit PRES einen geeigneten Therapieansatz bieten. ■

## V 10

### *Natürlicher Verlauf von therapieresistenten Epilepsien – eine retrospektive Untersuchung epilepsiechirurgisch behandelter Patienten*

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

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

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

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

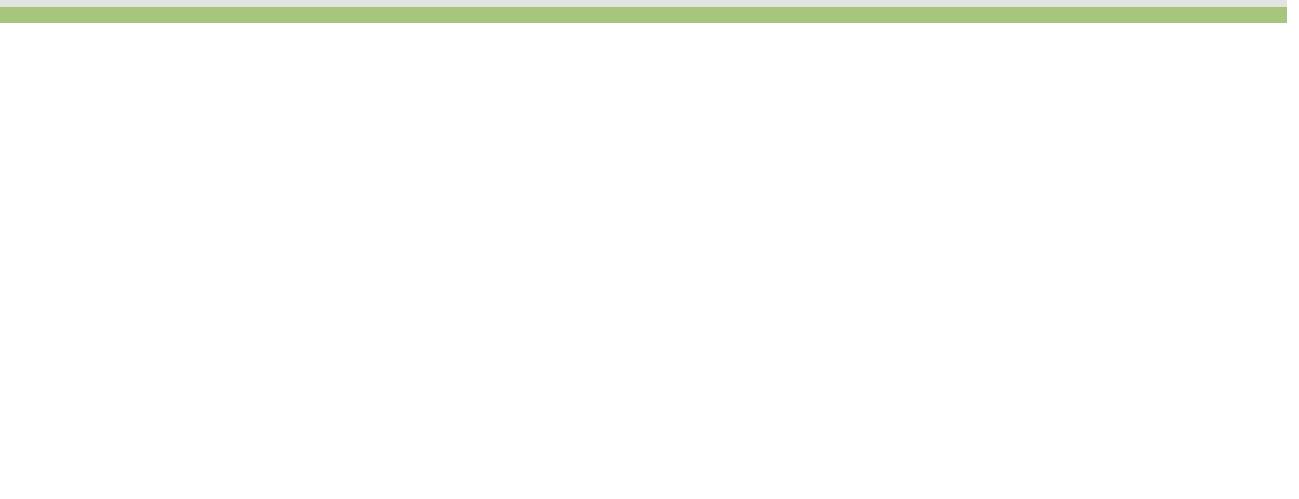
**Einleitung:** Bei therapierefraktären fokalen Epilepsien bietet die Epilepsiechirurgie mit postoperativer Anfallsfreiheit bei bis zu 70 % eine effektive Behandlungsmethode. Bei Remissionen im Verlauf der Erkrankung kann die Früherkennung epilepsiechirurgischer Patienten schwierig sein und die prächirurgische Evaluierung verzögern. Zahlreiche Studien haben prädiktive Faktoren für die Therapieresistenz untersucht, unklar ist jedoch bisher der Einfluss der Lokalisation des Anfallsursprungs sowie klinischer Faktoren auf den Verlauf der Epilepsien.

**Methoden:** Wir untersuchten retrospektiv 200 Patienten mit fokalen therapierefraktä-

ren Epilepsien, die im Rahmen des „Innsbrucker Epilepsiechirurgischen Programms“ zwischen 09. 03. 1998 und 24. 06. 2009 operiert wurden. Es wurde zwischen Temporal-lappenepilepsien (TLE) und extratemporalen Epilepsien (ETE) unterschieden. Klinische Faktoren, der Verlauf der Erkrankung und Zeitpunkt der Therapieresistenz anhand von drei Definitionen wurden evaluiert.

**Resultate:** In die Studie wurden 174 Patienten (86 Frauen, 49,4 %; 88 Männer, 50,6 %; durchschnittliches Alter  $44,2 \pm 12,7$  Jahre) eingeschlossen, 148/174 (85,1 %) hatten eine TLE, 26/174 (14,9 %) eine ETE. Die Ätiologie war bei 152/174 Patienten (87,4 %) sym-

ptomatisch, bei 22/174 (12,6 %) kryptogen. Wir fanden drei Verlaufsformen bis zum Erreichen der Therapieresistenz: primär therapierefraktär (88/174; 50,6 %), sekundär therapierefraktär (eine Remission vor Therapieresistenz; 61/174; 35,1 %) sowie *relapsing-remitting* (25/174; 14 %). Die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten der Therapieresistenz betrug bei TLE  $12,9 \pm 10,8$  Jahre (chirurgische Definition),  $13,3 \pm 10,9$  Jahre (Connecticut Definition) bzw.  $16,7 \pm 11,9$  Jahre (Canada Definition), bei ETE  $9,8 \pm 6,3$  Jahre (chirurgische Definition),  $10,4 \pm 6,7$  Jahre (Connecticut Definition) bzw.  $13,1 \pm 8,4$  Jahre (Canada Definition). Patienten mit TLE wur-



den nach durchschnittlich  $23,8 \pm 14,9$  Jahren operiert, mit ETE nach durchschnittlich  $20,3 \pm 13,3$  Jahren. Bei TLE traten signifikant häufiger lokalisierte Spitzen und Sharp-Waves ( $p = 0,002$ ) sowie iktale Muster ( $p = 0,015$ ) auf. Patienten, die in der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraums (17. 02. 2005–24.

06. 2009) operiert wurden, waren im Vergleich zu jenen in der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraums (09. 03. 1998–30. 12. 2004) signifikant jünger (durchschnittlich 35,8 vs. 39,8 Jahre) und wurden signifikant früher operiert (durchschnittlich 19,3 vs. 26,2 Jahre). **Conclusio:** Die Ergebnisse bestätigen die Ver-

mutung, dass nicht die Lokalisation, sondern vielmehr die Ätiologie den Verlauf der Epilepsie bestimmt und prognostisch ungünstige Faktoren bedingt. Weiter zeigt sich der Trend, dass therapieresistente Epilepsiepatienten in den letzten fünf Jahren früher zur prächirurgischen Evaluation gelangen. ■

## V 11

### *Organpsychose mit zerebralen Anfällen und akinetischer Mutismus bzw. dyskinetischer Stupor mit Dysautonomie als Leitsyndrom der limbischen Enzephalitis mit NMDA-Rezeptor-Antikörpern*

Novak H.F.<sup>1</sup>, Zerbs A.<sup>1</sup>, Leitinger M.<sup>1</sup>, Dobesberger J.<sup>1</sup>, Zuchna C.<sup>2</sup>, Georgouopoulos A.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Frauenheilkunde & Geburtshilfe der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg

Die NMDA-Rezeptor-Antikörper-positive limbische Enzephalitis ist ein seltenes Krankheitsbild, dessen phasenhaft typische Verlaufform wegweisend für die Diagnosstellung sein kann. Anfangs stehen wahnhaften oder halluzinatorischen Symptome oder zerebrale Anfälle im Vordergrund, später kann es zu Dyskinesien, Stupor, Katatonie und Mutismus sowie zu oft lebensbedrohlichen vegetativen Entgleisungen kommen, die eine große Her-

ausforderung an die neurologische Intensivmedizin stellen.

Diagnostisch findet sich nicht zwingend eine pathologische Bildgebung, ein auffälliges EEG oder ein entzündlicher Liquor, ausschlaggebend ist der Nachweis von NMDA-Rezeptor-Antikörpern im Blut oder Liquor. Eine differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen erreger-, autoimmun- oder onkoneurall-vermittelten Geschehen ist notwendig.

Eine Assoziation mit Tumoren im gynäkologischen Bereich ist häufig.

Anhand der Fallberichte von drei konsekutiven Patientinnen werden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede hinsichtlich Befundkonstellation und klinischem Verlauf bzw. Behandlungserfolg dargestellt sowie das einheitlich gestaltete interdisziplinäre diagnostische und therapeutische Vorgehen erläutert. ■

## V 12

### *Die lexikalische Testbatterie: Benennen und Temporallappenepilepsie*

**Benke T., Kuen E., Bodner T., Walser G., Unterberger I., Bergmann M.**

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Patienten mit chronischer Temporallappenepilepsie (TLE) klagen häufig über Wortfindungs- und Benennstörungen. Die vorliegende Studie befasste sich mit der Frage, in welchem Umfang Benennstörungen bei TLE objektivierbar sind, und ob die klinisch erfasste Sprachleistung Lokalisationswert hat. Dazu wurde eine neue Untersuchungsmethode, die Lexical Battery (LB) verwendet. Die LB erfasst mehrere lexikalisch-semantische (visuelles und auditives Benennen, Erkennen und Benennen berühmter Gesichter, semantisches Wissen), phonologische (Reime finden) und orthographische (Buchstabieren)

Sprachleistungen. Die Testnormen sind alters- und bildungsangepasst (Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe, n = 667). Untersucht wurden 100 konsekutive, pharmakologisch behandelte Patienten mit chronischer TLE (58 linksseitig, 42 rechtsseitig). Ca. 25 % der untersuchten Patienten zeigten vor allem bei Benennleistungen und bei semantischen Aufgaben signifikante Defizite. Die schlechtesten Leistungen wurden beim auditiven Benennen erbracht; phonologische und orthographische Leistungen waren vergleichsweise gut erhalten. Lexikalische und semantische Defizite von links- und rechts-

seitigen TLE unterschieden sich quantitativ nur gering voneinander. Diese Resultate interpretieren wir wie folgt:

- a) Benennstörungen und semantische Defizite sind bei chronischer TLE häufig zu finden;
- b) klinische Sprachuntersuchungen können die Seite der Anfallsentstehung ohne zusätzliche diagnostische Hilfsmittel nicht hinreichend erfassen, und
- c) die funktionelle Defizitzone der TLE schließt möglicherweise die lexikalisch-semantischen Netzwerke beider Temporallappen ein.

## V 13

### *Inter- and intrahemispheric functional reorganisation of language after anterior temporal lobe resection*

**Bonelli S.B.<sup>1</sup>, Thompson P.J.<sup>2</sup>, Yogarajah M.<sup>2</sup>, Vollmar C.<sup>2</sup>, Powell R.H.W.<sup>2</sup>, Symms M.R.<sup>2</sup>, McEvoy A.W.<sup>2</sup>, Micaleff C.<sup>2</sup>, Koepf M.J.<sup>2</sup>, Duncan J.S.<sup>2</sup>**

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

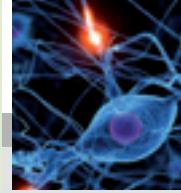
<sup>2</sup> Institute of Neurology, London

**Introduction:** Anterior temporal lobe resection (ATLR) controls seizures in up to 70 % of patients with intractable temporal lobe epilepsy (TLE) but, in the language dominant hemisphere, may impair language function, particularly naming.

Functional reorganisation can occur within the ipsilateral and contralateral hemispheres. We investigated reorganisation of language networks in left-hemisphere dominant patients before and after left or right ATLR, whether preoperative functional MRI (fMRI)

may predict naming decline following ATLR and the efficiency of postoperative reorganisation of language networks.

**Methods:** We studied 44 patients with unilateral medial TLE due to unilateral hippocampal sclerosis (24 left) on a 3T GE MRI



scanner. All subjects performed language fMRI and standard neuropsychological testing preoperatively and again four months after left or right ATL.

**Results:** Left TLE patients had greater bilateral middle and inferior frontal activation postoperatively than preoperatively, an effect that was not observed in right TLE. There was stronger functional connectivity from the left inferior and middle frontal gyri to the contralateral frontal lobe in left TLE postoperatively than preoperatively, which was not seen in right TLE.

Preoperatively, better naming correlated with greater preoperative left hippocampal and left frontal fMRI activation on a verbal fluency paradigm in both left and right TLE.

Postoperatively, left TLE patients with clinically significant naming decline showed a significant correlation between greater postoperative verbal fluency activation in the right middle frontal lobe and better postoperative naming. In patients with no naming decline postoperatively, better naming was correlated with greater activation in the remaining left posterior hippocampus. Right TLE patients showed a significant correlation of naming and activation on verbal fluency fMRI in the left hippocampus, with involvement of left and right frontal lobes postoperatively.

In left TLE, greater preoperative fMRI activation in the left middle frontal gyrus correlated with greater naming decline after ATL.

**Discussion:** Within 4 months of ATL in the

language-dominant hemisphere, there was postoperative reorganisation to the contralateral frontal lobe networks, which was not observed in right TLE, providing evidence of multiple systems supporting language function. Postoperatively the disrupted left frontal – left hippocampal network was more associated with better language outcomes than the right frontal system, supporting the hypothesis that ipsilateral recruitment involving the posterior hippocampal remnant is most important and reorganisation to the contralateral, non-dominant hemisphere is less effective.

Preoperative left middle frontal activation for verbal fluency was predictive of naming decline in left TLE after ATL. ■

## V 14

### *Modafinil reverses hypoexcitability of the motor cortex in narcoleptic patients: a TMS study*

Kunz A.B.<sup>1</sup>, Nardone R.<sup>2</sup>, Bergmann J.<sup>1</sup>, Lochner P.<sup>2</sup>, Caleri F.<sup>2</sup>, Staffen W.<sup>1</sup>, Tezzon F.<sup>2</sup>, Ladurner G.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Golaszewski S.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology and Neuroscience Institute, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Neurology, Franz-Tappeiner Hospital, Merano, Italy

**Objective:** Although many animal and human studies have been performed, the exact mechanisms of action whereby modafinil promotes wakefulness are still not completely understood. We aimed to investigate the functional effects of modafinil on motor cortex excitability in patients with narcolepsy by means of transcranial magnetic stimulation (TMS) techniques.

**Methods:** In a double-blind and placebo-controlled design, 24 drug-naïve narcoleptic patients with cataplexy and 20 control subjects were administered modafinil or placebo over a period of 4 weeks. TMS was performed twice during the awake state before

and at the end of treatment; measures of cortical excitability included central motor conduction time, resting motor threshold, short latency intracortical inhibition (SICI) and intracortical facilitation to paired-TMS. TMS measures were correlated with the conventional neurophysiological method of Multiple Sleep Latency Test (MSLT) and the subjective Epworth Sleepiness Scale (ESS).

**Results:** As previously reported, motor threshold and SICI were significantly increased in patients with narcolepsy; modafinil reversed this cortical hypoexcitability, but only SICI differences reached statistical significance. The Spearman rank correlation ana-

lysis revealed the highest correlation between SICI and the MSLT; a positive correlation was also found between SICI and the ESS, as well as between RMT and both measures of daytime sleepiness.

**Conclusions:** This represents the first report investigating effects of modafinil on cortical excitability in human narcolepsy. Since SICI is thought to be directly related to GABA(A) intracortical inhibitory activity, we demonstrated that the dose of modafinil that induces a satisfactory wakefulness-promoting response in narcoleptic patients also causes decrease in GABAergic transmission. ■

# V 15

## *Mirror Visual Feedback Therapy for Phantom Pain: Changes in Functional Connectivity Patterns*

Seidel S.<sup>1</sup>, Nenning K.H.<sup>2</sup>, Kasprian G.<sup>2</sup>, Furtner J.<sup>2</sup>, Schöpf V.<sup>2</sup>, Prayer D.<sup>2</sup>, Langs G.<sup>2</sup>, Sycha T.<sup>1</sup>, Essmeister M.<sup>1</sup>, Auff E.<sup>1</sup>

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

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

**Introduction:** Mirror visual feedback therapy (MVFT) offers a non-invasive treatment for patients suffering from phantom limb pain. It is hypothesized to cause functional remodeling of neural networks in the patients brain. We evaluated subject-specific functional parcellation of fMRI data and subsequent model maps analysis to quantify changes of functional connectivity patterns related to MVFT.

**Methods:** 1.5 Tesla functional MRI data was acquired from 5 patients with left-sided lower extremity phantom limb pain. Pre- and post therapy acquisition of a motor task (subjects were asked to move the amputated leg) were recorded. Functional parcellation, based on spectral clustering<sup>1</sup> was performed on all fMRI data in order to obtain functionally ho-

mogenous regions of interest. For the 200 resulting subject-specific parcels<sup>2</sup>, we included only those with at least 25 % overlap with the motor and pain processing relevant Brodmann areas. Functional connectivity patterns among the resulting regions were quantified using the model map algorithm<sup>3</sup>.

**Results:** In our experiment 15 functional connectivities were decreasing, while 10 connections are stronger after the MVFT. The majority of the parcels, whose connections change between pre- and post treatment, represent BA 6, BA 7 and BA 9.

**Conclusion:** Functional connectivity analysis based on model maps of subject-specific fMRI parcellation results in dimensionality reduction and a quantitative description of functional connectivity patterns. It allows for

group analysis, since anatomical and functional differences between subjects are modeled. The changes in connectivity patterns during therapy reveal potential neurophysiologic mechanisms of treatment-related pain reduction in phantom limb pain patients. ■

<sup>1</sup> Thirion B, Flandin G, Pinel P, Roche A, Ciuciu P, Poline JB, Dealing with the shortcomings of spatial normalization: Multi-subject parcellation of fMRI datasets. Hum Brain Mapp 2006 Aug.; 27(8):678–693

<sup>2</sup> Thyreau B, Thirion B, Flandin G, Poline JB, Anatomofunctional description of the brain: a probabilistic approach. In Proc. 31th Proc. IEEE ICASSP, volume V, pages 1109–1112, Toulouse, France, May 2006.

<sup>3</sup> Georg Langs, Dimitris Samaras, Nikos Paragios, Jean Honorio, Nelly Alia-Klein, Dardo Tomasi, Nora D. Volkov, and Rita Z. Goldstein. Task-specific functional brain geometry from model maps. In MICCAI '08: Proceedings of the 11th international conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – Part I, pages 925–933, Berlin, Heidelberg, 2008. Springer-Verlag

# V 16

## *Prospective analysis of factors related to migraine aura – The PAMINA study*

Salhofer S., Frantl S., Brannath W., Seidel S., Wöber-Bingöl Ç., Wöber C. and the PAMINA study group

Departments of Neurology, Medical Statistics and Child and Adolescent Psychiatry, Medical University of Vienna

**Objectives:** To examine factors increasing and decreasing the risk of occurrence of migraine with aura prospectively by means of a daily diary.

**Patients and Methods:** Out of 327 patients with migraine completing a comprehensive 90 days diary, we selected all patients who

recorded at least one episode of migraine aura. To find risk indicators for migraine aura we calculated univariate and multivariate generalized linear mixed models (random factor patient) using bias-corrected sandwich estimators for the covariance matrix. In the univariate analyses, a total of 56 variables

were included. Factors which showed a p-value < 0.05 were included in the multivariate analysis.

**Results:** We included 54 patients (50 female) aged 40 ± 12 years and analysed a total of 4485 patient days. Migraine aura was recorded on 354 days. Visual aura was present



on 317 days and additional or other aura symptoms on 127 days. In the univariate analysis, the risk of migraine aura was increased statistically significantly on days 1–3 of menstruation (odds ratio [OR] 2.41) and by following factors recorded on the day before aura: smoking (OR 2.45), glaring lights (OR 2.37), disturbing smells (OR 2.29), disturbing noise (OR 1.99), physical

exhaustion (OR 1.96), tiredness (OR 1.88), hunger (OR 1.78), psychic exhaustion (OR 1.74) and psychic tension (OR 1.69). In contrast, the risk of aura was decreased by progestin-only contraceptives (OR 0.40), holidays and days off (OR 0.40) and relaxation after stress (OR 0.48). In the multivariate analysis, smoking (OR 2.29), menstruation (OR 2.23), hunger (OR 1.66) and holidays

and days off (OR 0.42) remained statistically significant.

**Conclusion:** Smoking and menstruation are the most prominent factors increasing the risk of occurrence of migraine aura, whereas holidays and days off decrease the risk. This is the first prospective study suggesting that smoking is a risk factor for migraine aura. ■

## V 17

### *Predicting the severity of relapsing-remitting MS: The contribution of cross-sectional and short-term follow-up MRI data*

Enzinger C.<sup>1,2</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Pichler A.<sup>1</sup>, Wallner-Blazek M.<sup>1</sup>, Khalil M.<sup>1</sup>, Langkammer C.<sup>1</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Division of Neuroradiology, Department of Radiology, Medical University of Graz

**Background and objective:** Predicting the long-term clinical course of multiple sclerosis (MS) is difficult on clinical grounds. Recent studies have suggested magnetic resonance imaging (MRI) metrics to be helpful. We wanted to confirm this.

**Methods:** Contactable individuals (N = 84) from an initial 99 patients with relapsing-remitting MS (RRMS) who had undergone careful baseline and 2-year follow-up examinations including MRI were reassessed after a mean of 10.8 +/- 2.7 years. We investigated using multivariate linear regression analyses if clinical and MRI data obtained at the prior timepoints and the rates of change

in morphologic variables over a mean observational period of 2.5 years could have served to predict a patient's MS severity score (MSSS) 11 years later. Conversion to secondary progressive MS (SPMS) was a further outcome variable.

**Results:** In univariate analyses, the 'black hole ratio' (BHR) at baseline ( $P = 0.017$ , beta = 0.148) and at first follow-up ( $P = 0.007$ , beta = -0.154) was the only MRI parameter showing a significant correlation with the MSSS. In a multiple regression model, the independent predictive value of imaging variables became statistically non-significant and the latest MSSS

was predicted primarily by the baseline EDSS ( $r^2 = 0.28$ ;  $P < 0.001$ ). The BHR at baseline explained 9.4 % of variance of conversion to SPMS ( $P = 0.033$ ). Over the observational period the MSSS remained stable in patients remaining in RRMS, but increased in converters to SPMS from 4.0 to 6.4.

**Conclusions:** We failed to confirm a clear independent contribution of cross-sectional and short-term follow-up MRI data for the prediction of the long-term clinical course of MS. The MSSS is not a stable indicator of disease severity but may increase in converters to SPMS. ■

# V 18

## *The first follow up study over two years of the retinal nerve fiber layer in multiple sclerosis using high resolution spectral domain optical coherence tomography*

Aboul-Enein F<sup>1\*</sup>, Serbecic N.<sup>2\*</sup>, Beutelspacher SC.<sup>3</sup>, Vass C.<sup>2</sup>, Kristoferitsch W.<sup>1</sup>, Lassmann H.<sup>4</sup>, Reitner A.<sup>2</sup>, Schmidt-Erfurth U.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, SMZ Ost – Donauspital, Vienna

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

<sup>3</sup> Department of Ophthalmology, University of Heidelberg, Faculty of Medicine Mannheim, Germany

<sup>4</sup> Brain Research Centre, Medical University of Vienna

\* contributed equally

,Non-invasive, faster and less expensive than MRI' and ,the eye is a window to the brain' are recent slogans promoting optical coherence tomography (OCT) as a new surrogate marker in multiple sclerosis (MS). Indeed, OCT allows for the first time a non-invasive visualization of axons of the central nervous system (CNS). The reduction of retina nerve fiber layer (RNFL) thickness was suggested to correlate with disease activity and duration. In our view, before generally being accepted, this interpretation needs further critical and objective validation. Do the few million axons, of which both optic nerves consist, really represent hundreds of billions of CNS neurons? Does global CNS damage

actually result in global reduction of RNFL? And if so, is a steadily increasing global RNFL reduction present in all MS patients? Is it possible to measure these global RNFL changes reliably, which are expected to be very subtle, and to separate them from the rather gross RNFL changes caused by optic neuritis and focal demyelinating lesions along the anterior visual pathways? To elucidate these questions, we prospectively studied 37 MS patients with relapsing remitting (n = 27) and secondary progressive (n = 10) course on two occasions with a median interval of  $22.4 \pm 0.5$  months [range 19–27]. We used the high resolution spectral domain (SD)-OCT with the Spectralis

3.5 mm circle scan protocol with locked reference images and eye tracking mode. Patients with an attack of optic neuritis within 12 months prior to the onset of the study were excluded. Although the disease was highly active over the observation period in more than half of the included relapsing remitting MS patients (19 patients/32 relapses) and the initial RNFL pattern showed a broad range, from normal to markedly reduced thickness, no significant changes between baseline and follow-up examinations could be detected. These results show that caution is required when using OCT for monitoring disease activity and global axonal injury in MS. ■

# V 19

## *Quantifizierung von kappa-freien Leichtketten im Liquor cerebrospinalis von MS- und CIS-Patienten – eine Multicenterstudie*

Presslauer S.<sup>1</sup>, Milosavljevic D.<sup>2</sup>, Hübl W.<sup>2</sup>, Aboul-Enein F.<sup>3</sup>, Kristoferitsch W.<sup>3</sup>, Hegen H.<sup>4</sup>, Deisenhammer F.<sup>4</sup>, Senel M.<sup>5</sup>, Brettschneider J.<sup>5</sup>, Tumani H.<sup>5</sup>, Bruecke T.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Zentrallabor, Wilhelminenspital, Wien

<sup>3</sup> Abteilung für Neurologie, SMZ Ost, Wien

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

<sup>5</sup> Abteilung für Neurologie, Universitätsklinik Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Der Nachweis einer intrathekalen Plasmazellaktivität gehört neben dem klinischen Verlauf und der MRT-Bildgebung zu

den tragenden Säulen einer soliden MS-Diagnostik. Dieser erfolgt routinemäßig durch qualitative und/oder quantitative Bestim-

mung von intrathekal produziertem Immunoglobulin G. Neben intakten Immunglobulinen produzieren Plasmazellen auch freie



Leichtketten, von denen die kappa-freien Leichtketten (KFLK) speziell bei MS- und CIS-Patienten (clinically isolated syndrome) im Liquor cerebrospinalis (CSF) signifikant erhöht sind. Eine rezente Studie zeigt eine hohe diagnostische Wertigkeit der Messung von KFLK bei diesen Patientengruppen mit höheren Sensitivitäten im Vergleich zu den routinemäßig durchgeführten IgG-Messungen (oligoklonale Banden [OKB], IgG-Index). Zur Validierung der diagnostischen Wertigkeit von KFLK in solchen Kohorten wurde nun eine verblindete multizentrische Studie durchgeführt.

**Methoden:** MS-Zentren aus Österreich und Deutschland wurden eingeladen, an dieser Studie teilzunehmen. Insgesamt wurden Liquor- und Serumproben von 60 MS-Patienten, 60 CIS-Patienten sowie von 60 Kontrollpatienten verblindet gemessen. Nach Übermittlung der Messergebnisse wurden die

Proben entblindet und weiterführende klinische Daten sowie die von den jeweiligen Zentren durchgeführten Laborparameter (OKB, IgG-Index, Albuminquotient) an das auswertende Zentrum weitergegeben.

Die Bestimmung der oligoklonalen Banden erfolgte in allen Zentren mittels isoelektrischer Fokussierung mit anschließendem Immunoblot. Die Konzentration der freien Kappa-Leichtketten in Serum und Liquor wurde nephelometrisch am Behring Pro-Spec unter Verwendung eines Immunoassay-Kits (Freelite, The Binding Site, Birmingham, UK) gemessen. Der KFLK-Index wurde nach folgender Formel berechnet: (CSF KFLK/Serum KFLK)/(CSF Albumin/Serum-Albumin).

**Ergebnisse:** Die Messergebnisse der KFLK sind für jedes Zentrum einzeln grafisch dargestellt. Alle Zentren zusammengefasst, zeigten sich in der MS-Kohorte Sensitivitäten von

95 % für den KFLK-Index, 93 % für die OKB und 70 % für den IgG-Index. In der CIS-Kohorte ergaben sich Sensitivitäten von 80 % für den KFLK-Index, 73 % für die OKB und 47 % für den IgG-Index. Die Spezifität betrug jeweils 98 % für OKB und den IgG-Index, der KFLK-Index erreichte eine Spezifität von 95 %. Aus der Kontrollgruppe zeigten neben einem Patienten mit einer Neurolues auch ein Patient mit einem Astrozytom sowie ein Patient mit einem Glioblastom unter Alkylantientherapie einen erhöhten KFLK-Index.

**Diskussion:** Die Quantifizierung von KFLK im CSF ermöglicht die Detektion intrathekal Plasmazellaktivität auch in MS- und CIS-Patienten, bei denen der quantitative bzw. qualitative Nachweis von IgG ausbleibt. Als sensitivster Marker sollte der KFLK-Index in den Diagnosealgorithmus von MS und CIS miteinbezogen werden. ■

## V 20

### *Temporal dynamics of anti-MOG antibodies in CNS demyelinating diseases*

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

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

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

Recent studies demonstrated the presence of autoantibodies to native myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) in juvenile patients with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) and multiple sclerosis (MS). However, so far no longitudinal studies on anti-MOG antibodies have been performed. Therefore, we determined serum and CSF anti-

bodies against native human MOG in 266 pediatric and adult subjects with ADEM, clinically isolated syndrome (CIS), MS, other neurological diseases (OND) and healthy controls (HC) and longitudinal samples of 25 patients with ADEM, CIS, MS and OND using an immunofluorescence assay. We detected serum high-titer MOG IgG in 15/34 (44 %) patients

with ADEM, but only rarely in CIS (3/38, 8 %), MS (2/89, 2 %), OND (1/58, 2 %) and HC (0/47). Longitudinal analysis of serum anti-MOG IgG showed different temporal dynamics of serum antibody responses in ADEM, CIS and MS and indicated an association of a favorable clinical outcome in ADEM with a decrease in antibody titers over time. ■

## V21

### *Cognitively preserved MS patients demonstrate functional differences in processing neutral and emotional faces*

Jehna M.<sup>1, 2</sup>, Langkammer C.<sup>1</sup>, Wallner-Blazek M.<sup>1</sup>, Neuper C.<sup>2</sup>, Loitfelder M.<sup>1, 2</sup>, Ropele S.<sup>1</sup>, Fuchs S.<sup>1</sup>, Khalil M.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>1</sup>, Enzinger C.<sup>1, 3</sup>

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

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

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

**Background:** The recognition of emotional facial expression is crucial for adequate social behaviour. Previous studies suggested deficits in multiple sclerosis (MS) patients in emotion recognition, but it was not clear if this was due to separate emotional processes or dependent on cognitive abilities. In addition abnormal recognition processes of neutral facial stimuli per se might also cause deficits in the recognition of emotional expressions. We here set out to further explore these open questions using functional MRI (fMRI) in MS patients testing whether functional differences are distinct for separate emotions, and assessing the

relationship to cognitive (attentive) working processes.

**Methods:** Fifteen low disability relapsing-remitting MS patients (5 m/10 f, mean age 29.5 +/- 9.6 yrs, mean education 13.8 +/- 2.9 yrs, median EDSS 2.0) and 15 age-, gender, and educational-level matched healthy controls (HC) underwent behavioural and clinical assessments, structural MRI, and fMRI including presentation of neutral, scrambled, angry, disgusted, and fearful faces, and houses.

**Results:** In absence of differences in the neuropsychological performance and the ability to accurately recognize emotional facial ex-

pressions, MS patients relative to HC demonstrated excess fMRI activations during facial recognition. These concerned the occipital fusiform gyri and the anterior cingulate cortex for neutral faces versus houses and the posterior cingulate cortex (PCC) and precuneus for anger and disgust contrasted to neutral faces.

**Conclusions:** These results suggest that in the context of MS pathology excess activation including the attentive network (PCC) might be important for accurate processes of higher order visual stimuli suggesting dependence between emotional and cognitive working processes. ■

## V22

### *Socio-economic aspects of testing for neutralising antibodies in multiple sclerosis patients on interferon beta treatment: A cost of illness study*

Walter E.<sup>1</sup>, Brennig C.<sup>1</sup>, Baltic D.<sup>2</sup>, Deisenhammer F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für pharmaökonomische Forschung, Wien

<sup>2</sup> Biogen Idec, Wien

<sup>3</sup> Universitätsklinik Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Objective:** To estimate the monetary impact of neutralizing antibody (NAB)-testing versus not testing during interferon beta (IFNb) treatment in MS patients.

**Background:** Recommendations regarding

routine NAB testing during IFNb treatment are inconsistent between American and European Neurological societies mainly due to technical issues of NAB testing, whereas the negative impact on treatment efficacy has

been generally recognized. To date the economic impact of general NAB testing in all patients has not been explored.

**Design/Methods:** A cost of illness model (decision tree combined with integrated Mar-



kov model), over 5.5 years was performed. The cost effectiveness of routine NAb testing (at year 1 and 2) versus no NAb testing was evaluated. The NAb testing arm allowed switching to alternative therapies (Glatirameracetate, Natalizumab, Methotrexate) whereas no NAb testing did not. Indirect costs were not included. All direct costs are based on Austrian data from 2010 and were discounted at 5 % per year. Clinical data and resource use were determined by literature.

The efficacy outcome measure was „relapses avoided“.

**Results:** Total discounted costs (Euros) per patient were 52,190 in the NAb testing group and 49,117 in those not tested for NAb. Costs per relapse avoided over 5.5 years were 124,261 Euros based on an effectiveness of 0.42 relapses avoided in the NAb testing arm, and 151,629 Euros (effectiveness of 0.324) in the „no NAb test“ arm resulting in a difference of 27,368 Euros in favour of routi-

ne NAb testing. Assuming 3590 patients on IFNb treatment in Austria routinely tested for NAbs, 1364 relapses can be avoided by switching NAb positive patients to alternative treatments.

**Conclusions:** Routine NAb testing in MS patients on IFNb therapy with subsequent therapy switching in NAb positive patients avoids relapses and is cost effective.

*Study supported by:  
Biogen-Idec Austria.*



## V 23

### Fallpräsentation: Rebound-Phänomen nach Beendigung einer Natalizumab-Therapie

Guger M.<sup>1</sup>, Bartl S.<sup>1</sup>, Schmidegg S.<sup>1</sup>, Mazhar S.<sup>2</sup>, Hödl S.<sup>1</sup>, Fazekas F.<sup>3</sup>, Ransmayr G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Wiener Neustadt

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

**Einleitung:** Entzündungsaktivität im Sinne von Schüben oder MRI-Aktivität findet sich nach Beendigung der Natalizumab-Therapie in etwa 32–70 % (Killestein et al., 2010; West and Cree, 2010). Die mittlere Latenz vom Zeitpunkt des Absetzens bis zum Auftreten der Schubtätigkeit beträgt etwa drei Monate. Auffällig ist, dass 17 % der PatientInnen mit Entzündungsaktivität einen besonders schweren Schub erleiden (West and Cree, 2010), also vermutlich ein Rebound-Phänomen zugrunde liegt.

**Fallbeschreibung:** Bei einer 1964 geborenen Frau wurde im Alter von 32 Jahren eine schubförmig remittierende multiple Sklerose diagnostiziert. Eine Immunmodulation mit Interferon β1a intramuskulär wurde von 2002

bis 2007 durchgeführt. Seit 2007 besteht ein sekundär chronisch progredienter Verlauf mit Schüben.

Im Juli 2008 war die Patientin das erste Mal in unserer neuroimmunologischen Ambulanz vorstellig. Dabei bestanden eine Schubfrequenz von 3 Schüben im letzten Jahr sowie ein EDSS von 6,5. Im MRI des Cerebrums und zervikalen Myelons fanden sich multiple kontrastmittelaufnehmende Läsionen supra- und infratentoriell. Deshalb wurde im August 2008 mit Natalizumab begonnen. Die vierwöchentliche Applikation erfolgte komplikationslos. In der klinischen Verlaufskontrolle waren der EDSS stabil, und im MRI war keine neue Läsion festzustellen.

Da nun ein rein sekundär chronisch progredienter Verlauf vorlag, wurde im November 2009 ein Auslassversuch mit Natalizumab unternommen.

Ende März 2010 war die Patientin mit einer Gangverschlechterung vorstellig, was sich in einem EDSS von 7,5 widerspiegeln. Auch bildgebend zeigte sich eine Progression im Sinne von > 9 kontrastmittelaufnehmenden Herden supra- und infratentoriell.

Eine Stoßtherapie mit 1000 mg Methylprednisolon über 5 Tage wurde durchgeführt. Trotz dieser Maßnahme kam es zu einer weiteren bildgebenden (> 9 kontrastmittelaufnehmende Läsionen) und klinischen Verschlechterung bis zu einem EDSS von 9. Nach Ausschluss einer opportunistischen Infektion

(JC-Virus) wurde eine erneute Hochdosis-Cortisontherapie über 5 Tage durchgeführt. Nach Besserung der Schubsymptomatik auf EDSS 8,5 wurde im Mai 2010 eine erneute Therapie mit Natalizumab begonnen. Seit diesem Zeitpunkt hat die Patientin keine wei-

tere Schubtätigkeit erfahren, und der EDSS hat sich zuletzt bei 7,5 stabilisiert. Auch bildgebend besteht ein stationärer Befund.

**Conclusio:** Rezente Studien lassen eine erhöhte Schubrate nach einem Auslassversuch von Natalizumab vermuten. Aus diesem

Grund ist eine intensivierte klinische und radiologische Überwachung in den ersten sechs Monaten nach Absetzen von Natalizumab empfehlenswert. Eine Deeskalation mit einer anderen Immunmodulation kann im Einzelfall in Erwägung gezogen werden. ■

## V24

### *Salmonella typhi meningitis: a 59-year old man with purulent meningitis and confusion*

Schmidegg S.<sup>1</sup>, Wiesinger D.<sup>1</sup>, Mitterhuber M.<sup>2</sup>, Gruber F.<sup>1</sup>, Petermichl S.<sup>1</sup>, Ransmayr G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Abteilung für Mikrobiologie, AKH Linz

Meningitis is an unusual complication of typhoid fever, although 5–35 % of patients infected with salmonella typhi have symptoms related to CNS involvement. Confusion, dizziness and seizures may occur during the first few days of fever or during recovery. A 59-year-old man was treated by the family doctor with Ciprofloxacin because of recurring episodes of high fever of unknown cause. Since the fever was not getting better, the patient was admitted to a peripheral hospital. In the hospital, a transient facial exanthema was observed. No focus of infection could be found in various blood tests, CSF (12/3 cells) or radiological investigations. Antibiotic treatment was

changed to Sultamicillin and Azithromycin, Meropenem. Because of increasing confusion the patient was transferred to our hospital.

The CSF showed 450/3-cells, mostly granulocytes, and few gram-negative rod cells, which could not be cultivated. Furthermore we detected an aneosinophilia in the white blood cell count.

Due to these findings, a blood sample was submitted to the Gruber-Widal-reaction and a high titer (1 : 1280) of salmonella typhi antibodies (Hd-AB) was found. A control sample after 4 weeks showed the same titer of 1 : 1280, which might be a consequence of the very long antibiotic treatment and the

delay between the first occurrence of symptoms and the suspicion of typhoid fever. The high titer was not caused by salmonella typhi vaccination. A cross-reaction with other gram-negative bacteria could not be excluded.

The patient was diagnosed with purulent, gram-negative meningitis triggered by a possible salmonella typhi infection.

After treatment with Moxifloxacin our patient was discharged without any residual neurological deficit.

Meningitis due to Salmonella typhi infection is rare, but occurs. Early diagnosis and immediate start of adequate antibiotic therapy are essential for a full recovery. ■



# V 25

## Epidemiology of myasthenia gravis in Austria

Cetin H.<sup>1</sup>, Fülop G.<sup>2</sup>, Zach H.<sup>1</sup>, Zimprich F.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen, Wien

**Objectives:** The purpose of this study was to analyze recent epidemiological developments of myasthenia gravis in Austria.

**Methods:** We used the national hospital discharge register (HDR) which records the discharge diagnoses of all inpatient stays in Austria to calculate the prevalence of patients hospitalized with myasthenia gravis ("inpatient prevalence") from 1992 to 2009. The population prevalence was indirectly estimated. The temporal and geographical variability of myasthenia gravis prevalence figures was correlated

with changes in the number of practicing neurologists.

**Results:** The inpatient prevalence of 2009 was calculated as 8.0 per 100,000 residential population. The population prevalence was estimated at 15.7 per 100,000. We observed a 2.2 fold increase in the inpatient prevalence of myasthenia gravis between 1992 and 2009. In absolute numbers this increase was mainly due to a rise of older patients ( $\geq 50$  years) which could be partly accounted for by an ageing of the population as a whole. However, after adjusting for demographic fac-

tors an average yearly rise of inpatient prevalence rates of 3.7 % (for patients aged 15 to 49 years) and 3.9 % (patients  $\geq 50$  years of age) remained. We found a significant correlation of myasthenia gravis prevalence rates with the number of practicing neurologists.

**Conclusions:** The results from this study support the notion that the prevalence rate of MG is rising and near the higher end of the wide range discussed in the literature. Our data argue for the importance of specialist neurological care for the diagnosis of this disease. ■

# V 26

## Clinical fMRI: Evidence for a 7T benefit

Beisteiner R.<sup>1, 3</sup>, Robinson S.<sup>2, 3</sup>, Wurnig M.<sup>1, 3</sup>, Hilbert M.<sup>1, 3</sup>, Merksa K.<sup>1, 3</sup>, Rath J.<sup>1, 3</sup>, Höllinger I.<sup>1, 3</sup>, Klinger N.<sup>1, 3</sup>, Trattnig S.<sup>2, 3</sup>, Geißler A.<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Study Group Clinical fMRI, Department of Neurology, Medical University of Vienna

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

<sup>3</sup> MR Center of Excellence, Medical University of Vienna

**Introduction:** Based on a higher signal to noise ratio, 7T high field systems may improve clinical diagnostics. A few initial patient investigations indicated benefits for *morphological* diagnostics. However, no patient investigations have been published showing improvements in *functional* brain imaging in applications such as presurgical localization of essential cortex. For healthy subjects, a recent fMRI study demonstrated

7T benefits based on an increased  $\Delta R2^*/R2^*$  ratio (Van der Zwaag, 2009).

Here, we investigate whether there are diagnostic benefits for a standardized fMRI investigation when progressing from 3T to 7T in a typical clinical setting. A frequently requested presurgical localization of the primary motor hand area was chosen as clinically highly relevant task. Keeping image parameters (matrix size, field of view) and data ana-

lysis constant, our hypothesis was that 7T data provide a clinically relevant benefit concerning functional sensitivity in pathological brains.

**Methods:** Seventeen patients were included in this study based on the fact that clinicians had requested a functional localization of the primary motor hand area. They performed simple opening and closing of the affected hand at 1 Hz (visual triggering).

4–8 runs of a blocked fMRI design were recorded.

fMRI acquisition: 3T (32 channel coil) and 7T (24 channel coil) Siemens MAGNETOM scanners, 2D single-shot gradient echo (GE) echo planar imaging (EPI) sequence, FOV 230 mm, slice thickness 3 mm, matrix size 128x128x34, 56 repetitions, TR: 2500 ms, parallel imaging with GRAPPA-iPAT factor 2, fat suppression. 3T: TE 35 ms, bandwidth 2220 Hz, flip angle 90°, full fourier encoding, no gap. 7T: TE 22 ms, bandwidth 1445 Hz, flip angle 80°, partial fourier 6/8, 10 % gap.

fMRI data analysis: for each patient and field strength, individual runs were coregistered. No spatial normalization was performed. First level mixed effects statistical analysis included motion parameters in the design matrix as nuisance variables (SPM8). Voxel-wise T-tests generated individual SPM t-maps (equal number of 3 T and 7 T runs for each patient). 3T and 7T functional ROIs of the primary motor hand area were defined by individually delineating the neuroanatomical

hand area on EPI and selecting all active voxels therein (FWE,  $P = < 0.05$ ). Seven measures were used to compare 3T and 7T functional ROIs: (1) voxel count, (2) mean t-value, (3) peak t-value, (4) absolute signal change, (5) percentage signal change (Van der Zwaag, 2009), (6) contrast to noise ratio (CNR, Geissler 2007), (7) peak CNR.

**Results:** Significant fMRI benefits for 7T were found for measures (1) voxel count, (2) mean t-value, (5) percentage signal change, (6) contrast to noise ratio and (7) peak CNR. No measure generated a clinical 3T benefit.

**Discussion:** This study provides first data on the possible clinical benefit of ultra high field MR for functional clinical diagnostics. Our patients represent a typical clinical population based on external motor localization requests. To account for well known problems with pathological brains – like unknown activation shifts and errors with atlas-based region of interest definitions (Beisteiner, 2010) – we performed whole brain acquisition and data analysis on non-transformed individual functional images.

Our results indicate that typical motor investigations of pathological brains benefit when progressing from 3T to 7T systems. Interestingly, the benefit in patient investigations is similar to that demonstrated with healthy subjects (Van der Zwaag, 2009). Our investigations were performed with simple sequence optimizations feasible in every clinical context and therefore represent realistic clinical outcome conditions. This indicates that a functional 7T benefit is not limited to special application conditions such as pre-selected patients or atypical coils and fMRI sequences.

**Conclusion:** In our context 7T systems provide a clinically relevant increase concerning functional sensitivity in pathological brains. ■

#### References:

- Van der Zwaag W. (2009), 'fMRI at 1.5, 3 and 7 T: Characterising BOLD signal changes', Neuroimage, vol. 47:1425–1434
- Geissler A. (2007), 'Contrast-to-noise ratio (CNR) as a quality parameter in fMRI.', Neuroimage, vol. 25, no. 6:1263–1270
- Beisteiner R. (2010), 'How much are clinical fMRI reports influenced by standard postprocessing methods? An investigation of normalization and region of interest effects in the medial temporal lobe'. Human Brain Mapping, vol. 31, no. 12, pp. 1951–1966



## V 27

### *FET-PET positive brain lesions – a comparison of FET-PET, MRI and histopathological findings*

Hutterer M.<sup>1, 5</sup>, Nowosielski M.<sup>1</sup>, Schwetz J.<sup>1</sup>, Gotwald T.<sup>2</sup>, Putzer D.<sup>3</sup>, Maier H.<sup>4</sup>, Muigg A.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>5</sup>, Stockhammer G.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Radiology/Neuroradiology, Medical University Innsbruck

<sup>3</sup> Department of Nuclear Medicine, Medical University Innsbruck

<sup>4</sup> Institute of Pathology, Medical University Innsbruck

<sup>5</sup> Department of Neurology, Paracelsus Medical University Salzburg, Christian-Doppler-Klinik

**Background:** Due to the specific incorporation of <sup>18</sup>F-fluoroethyl-L-tyrosine (<sup>18</sup>F-FET) into glioma cells, a number of studies have proven the clinical value of <sup>18</sup>F-FET-PET to identify brain lesions as gliomas and to determine the extent of the brain tumor for treatment planning and biopsy guidance. However, the specificity of <sup>18</sup>F-FET-PET in brain tumor diagnosis is still unknown. Therefore, the aim of this study was to correlate <sup>18</sup>F-FET-PET hypermetabolic brain lesions to histopathologic diagnosis and MRI findings.

**Methods:** We retrospectively analysed pre- and post-operative <sup>18</sup>F-FET-PET scans of 200 patients with suspected neoplastic brain le-

sions and compared the results to MRI and histopathologic findings.

**Results:** Comparison of preoperative <sup>18</sup>F-FET-PET metabolic active brain lesions with histopathologic findings revealed that not only glial tumors, but also other primary brain tumors, including anaplastic ependymoma, primitive neuroectodermal tumors, medulloblastoma, primary CNS lymphoma, pinealoblastoma, acoustic neuroma, anaplastic meningioma, inflammatory multiple sclerosis and ADEM lesions were <sup>18</sup>F-FET hypermetabolic. <sup>18</sup>F-FET activity in inflammatory lesions was remarkably lower than in tumor lesions. In some cases after macroscopic total resection of a malignant glioma and no residual tumor on MRI,

<sup>18</sup>F-FET-PET clearly identified residual tumor burden. FET-PET was helpful to discriminate between post-radiation necrosis/pseudoprogression and tumor recurrence.

**Conclusions:** <sup>18</sup>F-FET-PET hypermetabolism is detectable in various neoplastic and inflammatory brain lesions limiting the specificity for glial tumors. After histopathologic diagnosis of a glial tumor <sup>18</sup>F-FET-PET scans are sensitive to identify residual tumor after neurosurgical intervention, which should be implemented in radiotherapy planning. Pre- and postoperative <sup>18</sup>F-FET-PET scans may also be helpful to guide stereotactic biopsy or surgery and to discriminate necrosis/pseudoprogression from tumor recurrence. ■

## V 28

### *Outlasting corticomotor excitability changes induced by whole-hand vibration*

Golaszewski St.<sup>1</sup>, Seidl M.<sup>1</sup>, Kunz A.<sup>1</sup>, Christova M.<sup>2</sup>, Gallasch E.<sup>2</sup>, Kraus J.<sup>1</sup>, Trinka E.<sup>1</sup>, Nardone R.<sup>3</sup>, Gerstenbrand F.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Univ Klinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

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

<sup>3</sup> F-Tappeiner-Hospital, Meran

<sup>4</sup> Karl-Landsteiner-Institut, Wien

The objective was to investigate if whole-hand mechanical stimulation (MSTIM) in the tapping-flutter frequency range induces outlasting post-stimulus changes in the hand region of the primary motor cortex. MSTIM was delivered to 12 healthy subjects for 20

min using a therapeutic stimulation device (Swisswing® BMR 2000). Frequencies of 10 and 25 Hz were tested in separate sessions, and for control additionally the foot sole was stimulated at 25 Hz. Motor evoked potentials (MEPs) after single (recruitment curves)

and paired-pulse transcranial magnetic stimulation (TMS) were recorded from FDI and APB muscles of the right hand. TMS assessments were carried out at baseline (T0), immediately after (T1), 30 min (T2), 1h (T3) and 2h (T4) after end of MSTIM. After vibration

with 25 Hz, MEP recruitment curves were increased at all post stimulation assessments in both muscles. The most significant effect was achieved at T3 (1 h). Intracortical inhibition was decreased within the first hour, while intracortical facilitation was increased at all post stimulation assessments. No sig-

nificant effects were found following MSTIM with 10 Hz and following foot-vibration. We conclude that 20 min sensory stimulation, applied to the hand palm by MSTIM of 25 Hz, induces outlasting plastic changes in the primary motor cortex. Paired pulse stimulation further confirms that intrinsic intracor-

tical mechanisms are involved in these changes. Spinal adaptation could be excluded (F-wave assessments). These results could be of relevance for hemiplegic patients with motor deficits, to improve the rehabilitation outcome with vibration exercise in combination with motor training. ■

## V 29

### *Putaminale Diffusivität zur Differenzialdiagnose neurodegenerativer Parkinson-Syndrome*

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

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

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

**Hintergrund:** Zahlreiche Studien mit kleinen Fallzahlen weisen darauf hin, dass eine Erhöhung der putaminalen Diffusivität in der Differenzialdiagnose von neurodegenerativen Parkinson-Syndromen hilfreich zu sein scheint.

**Studiendziel:** Diagnostische Wertigkeit einer abnormen putaminalen Diffusivität (mit 1,5-T-Scanner) bei neurodegenerativen Parkinson-Syndromen in einer großen Patientenko-horte.

**Patienten:** 204 Patienten mit neurodegenerativen Parkinson-Syndromen, darunter 139 Patienten mit Morbus Parkinson (MP), 33 mit der Parkinson-Variante der Multisystematrophie (MSA-P) und 32 mit progressiver supranukleärer Paralyse (PSP).

**Methoden:** Berechnung der mittleren putaminalen Diffusivität und Beurteilung begleitender Veränderungen der weißen Substanz (white matter changes, WMC) in routinemä-

Big durchgeführten Magnetresonanztomographie-(MRT)-Bildern.

**Primärer Zielparameter:** Unterschiede der putaminalen Diffusivität und die diagnostische Wertigkeit einer abnormen putaminalen Diffusivität bei atypischen Parkinson-Syndrome (APS) im Vergleich zu MP, vor allem bei Patienten mit kurzer Krankheitsdauer (< 1,5 Jahre, MP n = 25, MSA-P und PSP jeweils n = 8).

**Ergebnisse:** Signifikante Erhöhung der putaminalen Diffusivität bei Patienten mit MSA-P ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ,  $0,95 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) und PSP ( $0,82 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) im Vergleich zu MP-Patienten ( $0,74 \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) sowie eine signifikant höhere putamiale Diffusivität bei Patienten mit MSA-P im Vergleich zu PSP-Patienten. In der Gesamtkohorte lag die Sensitivität einer gesteigerten putaminalen Diffusivität für APS bei 69,2 %, für MSA-P bei 84,4 % und für PSP

bei 53,1 %, die entsprechende Spezifität für APS war 79,9 %. Bei Patienten mit MP konnte eine Erhöhung der putaminalen Diffusivität mit einer längeren Krankheitsdauer und begleitenden WMC assoziiert werden. Die diagnostische Wertigkeit einer erhöhten putaminalen Diffusivität bei Patienten mit kurzer Krankheitsdauer unter Ausschluss der Patienten mit begleitenden WMC war folgende: Sensitivität für APS 62,5 %, für MSA-P 75 % und für PSP 50 %, Spezifität für APS 96 %. ■

**Zusammenfassung:** Die Bestimmung der putaminalen Diffusivität ist in der Differenzialdiagnose neurodegenerativer Parkinson-Syndrome hilfreich, insbesondere in der Differenzierung der MSA-P. Eine längere Krankheitsdauer und begleitende WMC scheinen die diagnostische Wertigkeit einer abnormen putaminalen Diffusivität negativ zu beeinflussen. ■



# V 30

## *LTD-like plasticity of the trigeminal blink reflex for the treatment of blepharospasm*

Kranz G.<sup>1, 2</sup>, Shamim E.A.<sup>3</sup>, Lin P.T.<sup>1, 4</sup>, Kranz G.S.<sup>5</sup>, Hallett M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Human Motor Control Section, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892-1428, USA

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

<sup>3</sup> Department of Neurology, Kaiser-Permanente, Mid-Atlantic States, Suitland, USA

<sup>4</sup> Department of Neurology, Santa Clara Valley Medical Center, San Jose, California, USA

<sup>5</sup> Department of Biological Psychiatry, Medical University of Vienna

**Background:** Our prior work has shown a beneficial therapeutic effect on benign essential blepharospasm (BEB) with long term depression-like (LTD) – rTMS. High frequency supraorbital electrical stimulation (HFS) asynchronous with the R2 of the blink reflex induces LTD-like effects on the blink reflex circuit. As abnormal plasticity of this circuit was demonstrated in BEB, LTD of the blink reflex might be a therapeutic tool.

**Methods:** This is a randomized, sham-controlled, observer-blinded prospective study. In 14 patients with BEB, we evaluated the effects of HFS on three separated treatment days: we applied 28 trains of 9 stimuli, 400Hz, either BEFORE or AFTER the R2 component of the blink reflex or used SHAM

stimulation. Primary outcome was the clinical effects on BEB (blink rate, number of spasms rated by a blinded physician and patient rating before, immediately after and one hour after stimulation during rest, reading and talking); secondary outcome was the blink reflex recovery curve (BRR).

**Results:** HFS-BEFORE and HFS-AFTER showed the same improvement on BEB as HFS-SHAM in physician rating but patients found a significant improvement only in the BEFORE condition immediately after stimulation. Similarly, improved recovery of the BRR was seen only in the BEFORE condition immediately after stimulation. Clinical symptoms differed in the three baseline conditions (rest, reading, talking).

**Conclusions:** HFS in the BEFORE condition reduces enhanced LTP-like plasticity of trigeminal blink reflex circuits in BEB toward normal values but does not show an objective improvement on clinical symptoms. Modulation of other brain regions like cortical areas seems to be essential to normalize blink patterns in BEB.

**Classification of Evidence:** This study provides Class II evidence that for patients with BEB, HFS in the BEFORE condition is safe and normalizes blink reflex recovery in BEB immediately after stimulation, but does not objectively improve clinical symptoms.

**Keywords:** blepharospasm, HFS, blink reflex recovery, dystonia. ■

# V 31

## *Moving towards “laboratory supported” criteria for psychogenic tremor*

Schwingenschuh P.<sup>1, 2</sup>, Katschnig P.<sup>1, 2</sup>, Seiler S.<sup>1</sup>, Saifee T.<sup>2</sup>, Aguirregomozcorta M.<sup>2</sup>, Rothwell J.<sup>2</sup>, Schmidt R.<sup>1</sup>, Bhatia K.P.<sup>2</sup>, Edwards M.J.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Sobell Department, Institute of Neurology, UCL, London, UK

**Objective:** To test the sensitivity and specificity of parameters of tremor analysis in differentiating a broad spectrum of organic tremors (OT) from psychogenic tremor (PT).

**Background:** PT can be remarkably variable in its presentation and therefore remains a diagnostic challenge. The importance of a positive diagnosis rather than one of exclusion has been repeatedly emphasized, and

there is a need for a “laboratory supported” level of diagnostic certainty.

**Methods:** We investigated 13 patients with PT and a group of 25 patients with OT that consisted of nine patients with Parkinson's disease, eight with dystonic tremor, six with essential tremor, and two with neuropathic tremor. Bilateral tremor analysis using accelerometry and surface EMG was performed using

a wide range of previously reported techniques to differentiate between OT and PT.

**Results:** Patients with PT had significantly higher tremor amplitude during rest, posture, and action compared to OT. There was no distinguishing effect regarding tremor frequency during the following tasks: counting backwards, subtracting seven, Stroop test, and mass loading. Tremor amplitude how-



ever significantly decreased in the PT group during subtracting sevens at rest and posture, and during counting backwards at posture, whereas tremor amplitude significantly increased in PT during mass loading. Transient arrest of tremor induced by contralateral ballistic movements was significantly more common in PT compared to OT. Neither

group showed significant entrainment during finger tapping tasks at 1, 3, and 5 Hz, but the quality of performance of the tapping task was significantly poorer in the PT group at 1 Hz, without any significant difference between PT and OT at 3 and 5 Hz. Sensitivity and specificity of these tests ranged from 54–80 % and 53–84 %, respectively.

**Conclusions:** The documentation and quantification of the effects of distraction tasks and ballistic movements on contralateral arm tremor are of clinical relevance for the identification of patients with PT, and the combination of certain subtests may help to move towards a “laboratory supported” level of diagnostic certainty. ■

## V32

### *Pharmacokinetic analysis of octanoic acid, a novel investigational treatment of essential tremor*

**Haubenberger D.<sup>1,2</sup>, Buchwald P.<sup>3</sup>, McCrossin G.<sup>1</sup>, Considine E.<sup>1</sup>, Lungu C.<sup>4</sup>, Nahab F.<sup>5</sup>, Gopal P.<sup>6</sup>, Starling J.<sup>6</sup>, Grimes G.<sup>6</sup>, Hallett M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Human Motor Control Section, Medical Neurology Branch, NINDS/NIH, Bethesda, USA

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

<sup>3</sup> Department of Molecular and Cellular Pharmacology, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, USA

<sup>4</sup> Office of the Clinical Director, NINDS/NIH, Bethesda, USA

<sup>5</sup> Department of Neurology, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, USA

<sup>6</sup> Pharmaceutical Development Section, NIH, Bethesda, USA

Octanoic acid (OA) appears to be a main active metabolite of 1-octanol, an investigational therapeutic agent for the treatment of essential tremor (ET). We have recently completed a placebo-controlled cross-over clinical trial administering OA as a single oral dose (NCT00848172). The goal of this study was to describe the pharmacokinetic properties of OA following a single oral dose.

19 ET patients were included in the study, from which one subject was withdrawn prior to OA administration due to an unrelated serious adverse event. 4mg/kg OA was administered with 50mg capsules to 18 subjects (5 f, 13 m; mean age 61.4 ± 9.9). The mean administered total dose was 352.8 ± 69.9 mg. Venous blood was sampled via a peripherally inserted central catheter (PICC)

at eight time-points after drug administrations (5, 20, 40, 60, 100, 150, 210, and 300 min). Plasma samples were analyzed for OA using HPLC/MS/MS. Pharmacokinetic analyses of the data for OA was performed using standard noncompartmental analysis. The average concentration time profile corresponded well to typical absorption/elimination profiles characteristic for oral administrations. OA is absorbed very quickly: at 5 minutes following administration, it was already detectable in all subjects, and its average plasma level was 301.1 ng/mL. Maximum concentrations were reached around 70 min ( $t_{max} = 72.8 \pm 34.3$  min). The volume of distribution is relatively large ( $V_d/F = 389$ L), and the average clearance was also relatively high,  $CL/F = 186.8$  L/hr. The average elimination half-life was  $t_{1/2} = 83.5$  min corre-

sponding to an elimination constant of  $\lambda z = 0.0098$  min<sup>-1</sup>.

Our results are in excellent agreement with previous PK data on OA as metabolite of 1-octanol that showed an average elimination half-life for OA of 87.6 min ( $\lambda z = 0.01$  min<sup>-1</sup>) (average of all doses and formulations for OA following oral doses of 1-octanol of 1–128 mg/kg, n = 12). Similar to previous studies on 1-octanol, a dissociation of plasma-peak at approximately 70 min after administration and a later clinical effect peak (150 min and later) was observed for OA.

**Disclosures:** This research was performed under a CRADA between NINDS and Ariston Pharmaceuticals Inc, the support of the Austrian Science Fund (FWF, Erwin Schrödinger Fellowship J2783-B09), and the NINDS intramural research program. ■

# Autorenliste

Aboul-Enein F.	P61, V18, V19	Echebarria S. G.	P55	Gunsilius E.	P42
Afazel S.	P60, P64	Edlinger-Horvat C.	P26	Haberler C.	V07
Aguirregomozcorta M.	V31	Edwards M. J.	V31	Hackl M.	P29, P85
Aichner F.	P28, P34, P71, P78	Eggers C.	P40	Haider B.	P22, P40, P90, P91
Aigner R.	P53	Ehling R.	V20	Hallett M.	V30, V32
Al-Kattib S.	P40	Eigenthaler A.	P03, P13, P14	Harrer A.	P60, P64
Alexopoulos J.	P33	Eiler M.	P19	Hartmann G.	P18, P20
Alpi G.	P27	Einhaeupl M.	P60	Haschke-Becher E.	P60, P64
Andréé C.	P90	Elwischger K.	P56	Haubenberger D.	P04, V32
Archelos J.	P38	Engel O.	P86	Hefel C.	P18, P20
Aschauer H.	P77	Enzinger C.	P09, P38, P41, P62, P63, V03, V05, V08, V17, V21	Hegen H.	P59, V19
Asenbaum S.	P15	Essmeister M.	V15	Heller Th.	P31
Aspeck E.	P62	Esterhammer R.	V29	Hilbert M.	P04, V26
Assem-Hilger E.	P52	Fabsits D.	P78	Hilger E.	P72
Auff E.	P04, P10, P11, P16, P44, P56, P57, P72, P74, P77, V04, V09, V15	Fazekas F.	P09, P38, P41, P62, P63, P87, V03, V05, V08, V17, V21, V23	Hinterberger G.	P29, P85
Aull-Watschinger S.	P10	Feichtinger M.	P48	Hitzl W.	P60, P64
Bajer-Kornek B.	V20	Felber S.	P43, P46	Hochmeister S.	P66, P86
Baltic D.	V22	Fertl E.	P26, P39	Hoelzl M.	P59
Bargagna S.	P54, P73	Feucht M.	P73	Holinski-Feder E.	P69
Bartl S.	V23	Filippi M.	P63	Homann C.	P05, P48
Baumgartner C.	P52	Fink A.	V08	Homayoon N.	P41
Baumhakl U.	P77	Fink St.	P61	Hotter A.	P13
Beer R.	P31	Finsterer J.	P69	Hotzy C.	P52
Beisteiner R.	P04, P43, P46, V26	Fischer M.	P31	Huber D.P.	P49
Beitzke M.	V03	Fischer P.	P21, V07	Hussl A.	V29
Bellinger S.	P35	Foki T.	P04	Hutterer M.	P42, V27
Benecke R.	P65	Formann A. K.	P75	Hübenthal A.	P17
Benke T.	P47, V12	Fowler B.	V04	Hübl W.	V19
Berer K.	P66	Frantl S.	V16	Hödl S.	V23
Berger T.	V20	Fuchs S.	P62, P63, V17, V21	Höfler J.	P50, P51, V10
Bergmann I.	P30	Furtner J.	V15	Höftberger R.	P18, P20, P61, V07
Bergmann J.	V14, P23	Fülop G.	V25	Högler St.	P29, P85
Bergmann M.	V12	Gallasch E.	V28	Höllinger I.	P04, V26
Bertolotto A.	P59	Gattringer T.	P38, P87, V03, V05	Hönigschnabl S.	P21, V07
Beutelspacher S.	V18	Gebauer D.	V08	Iglsseder B.	P68
Bhatia K. P.	V31	Geißler A.	P4, P43, P46, V26	Iglsseder S.	P40
Bodner T.	P47, V12	Gelbmann G.	P17	Jagdt B.	P29
Boesch S.	P03, P13, P14	Gelpi E.	V07	Jantscher S.	P44, P74, P75, P77
Bonelli S.	V13	Georgoulopoulos A.	V11	Jehna M.	P09, P62, P63, V05, V21
Botond G.	P21	Gerstenbrand F.	P81, V28	Jellinger K.A.	P06, P07, P27
Bozza M.	P54	Gharabaghi M.	P92	Jung R.	P72
Brannath W.	V16	Gider P.	V06	Jungwirth S.	V07
Brennig C.	V22	Giovannoni G.	P59	Kaltenegger A.	P77
Brettschneider J.	V19	Gleiß A.	P11	Kampfl A.	P29, P85
Broussalis E.	P24, P68, P82, P83	Gneiss C.	P59	Kanbur I.	P17
Brunner C.	P25	Golaszewski S.	P23, P30, P37, P43, P46, P64, P81, V14, V28	Kapeller P.	P27, V02
Bruecke T.	V19	Gopal P.	V32	Kargl R.	V08
Brößner G.	P31	Gotwald T.	V27	Kasprian G.	P10, V15
Buchwald P.	V32	Grabner G.	P57	Katschnig P.	P09, V31
Budka H.	P21, P61, V07	Graefe K.	P20	Kechvar-Parast J.	P10
Caleri F.	P81, V14	Graf M.	P36	Khalil M.	V17, V21
Cataldo S.	P81	Grafenauer P.	V02	Kiechl S.	P12
Cavalieri M.	P41, V06	Granbichler C.	V10	Kieslinger K.	P30
Cetin H.	P72, V25	Grazer A.	P27	Killer-Öberpfälzer M.	P24, P68, P82, P83
Christova M.	V28	Griener R.	P49	Killestein J.	P59
Ciovica I.	P71	Grimes G.	V32	Kircher K.	P57
Comabella M.	P59	Grinzingher S.	P68	Kleindienst W.	P50
Considine E.	V32	Grisold A.	P80	Klien S.	P31
Dal-Bianco A.	P57	Grisold W.	P80	Klinger N.	V26
Deisenhammer F.	P42, P58, P59, V19, V20, V22	Groicher S.	P28	Koczi W.	P64
Dhungana D.	P53	Gruber F.	V24	Koepf M.	V13
Di Pauli F.	V20	Gruber-Mösenbacher U.	P19	Kofler M.	P08, P35
Dobesberger J.	P51, V10, V11	Grundher M.P.	P05	Konstantopoulou V.	V04
Dressler A.	P54, P73	Gstrein I.	P42	Koppi St.	P18, P19, P20
Duerr E. M.	P64	Guger M.	P25, V23	Koppelstätter F.	P43, P46
Duncan J.	V13			Koschutnig K.	V08

# Autorenliste

Kovacs G.	P15, P21, P61, V07	Nowosielski M.	V27	Schmidt H.	V06
Kranz G.	V30	Nussbaumer K.	P28	Schmidt R.	P09, P22, P27, P41, P62, P63,
Kranz G.S.	V30	Oberndorfer St.	P80	V01, V05, V06, V31	
Kraus J.	P24, P60, P64, P67, P68, V28	Oppermann K.	P60, P64	Schmidt-Erfurth U.	V18
Kreiling A.	P67	Ortler M.	P47, V10	Schmutzhard E.	P19, P31, P53
Krendl R.	V02	Oschmann P.	P67	Schmöger M.	P44, P74, P75, P77
Kristoferitsch W.	P32, P36, V18, V19	Ott E.	P09	Schneider A.	P71
Kronbichler M.	P23, P43, P46	Palkovits M.	P21	Schocke M.	V29
Kronnerwetter C.	P57	Pataria E.	P10, P52	Schweiger C.	P22, P90, P91
Kuchukhidze G.	P51, V10	Patejdl R.	P65	Schwetz J.	V27
Kuen E.	P47, V12	Paul A.	P72	Schwingenschuh P.	P09, V31
Kunz A.	P24, P37, P67, P68, P81, P82, P83, V14, V28	Pekar T.	P66, P87	Schöpf V.	V15
Labek A.	P22	Pendl B.	P38	Seibel D.	P85
Lackner P.	P31	Perelli V.	P54, P73	Seidel S.	P10, P17, P92, V15, V16
Ladurner G.	P23, P83, V14	Perju-Dumbrava L.	P15	Seidl M.	P37, V28
Lampl C.	P22, P40, P90, P91	Petermichl S.	V24	Seifert-Held T.	P87
Langkammer C.	V17, V21	Petrovic K.	P09, P27, P62, V01	Seiler S.	P48, V31
Langs G.	V15	Pfausler B.	P31	Seitz R.	P43, P46
Lassmann H.	P57, P61, V18	Pichler A.	P38, P62, V05, V17	Senel M.	V19
Laszlo L.	P21	Pils N.	P77	Seppi K.	P12, V29
Lechner A.	V01	Pilz G.	P60, P64, P67	Serbecic N.	P57, V18
Lehrner J.	P04, P11	Pirker A.	V09	Serles W.	V09
Leitinger M.	V11	Pirker S.	P15	Siedentopf C.	P43, P46
Lieba-Samal D.	P92	Pirker W.	P04, P11, P15	Simmet N.	P38, P87
Lin P. T.	V30	Pischinger B.	P34	Sonnberger M.	P78
Lindberg R.	P59	Plaschg A.	P04	Sorensen P.S.	P59
Lington C.	P66	Poewe W.	P03, P12, P13, P14, V29	Staffen W.	P23, P30, V14
Linortner P.	V05	Poleczek E.	P78	Starling J.	V32
Lochner P.	P81, V14	Polman C.	P59	Staudacher S.	V02
Loittfelder M.	P62, P63, V05, V21	Powell R.H.W.	V13	Steininger S.	P39
Lungu C.	V32	Prayer D.	P32, P36, V09, V15	Steinlechner K.	P42
Luthringhausen G.	P24, P68, P82, P83	Presslauer S.	V19	Stellamor V.	P26
Löscher W.	P14	Preusser M.	P18, P19	Stockhammer G.	P42, V27
Mader S.	V20	Prosser A.	P50	Stockner H.	P12
Mahlknecht P.	P12	Pucks-Faes E.	P35	Stojakovic T.	P87
Maier H.	V27	Pulizzi A.	P59	Storch M.K.	P66, P86, P87
Matthey E.	P66	Pusswald G.	P11	Ströbel T.	P21, P27
Mayr A.	P08	Putzer D.	V27	Stögerer E.M.	V01
Mazhar S.	V23	Raab M.	P77	Stöglmann E.	P52, V04
McCoy M.	P24, P37, P82	Ransmayr G.	V23, V24	Stöllberger C.	P69
McCrossin G.	V32	Rath J.	P43, P46, V26	Stöttner S.	P76
McEvoy A.	V13	Rauschka H.	P32, P36	Suess E.	V04
Medinger M.	P42	Reindl M.	V20	Sunder-Plassmann G.	V04
Meisel A.	P86	Reiner-Concin A.	P21, V07	Švehlik M.	P09
Merksa K.	P04, V26	Reinthalter E.	V01	Sycha T.	P10, V15
Micallef C.	V13	Reishofer G.	P52	Symms M.R.	V13
Mikocki D.	P61	Reitner A.	V08	Tezzon F.	V14
Millonig A.	P59	Renner F.	P57, V18	Thompson P.J.	V13
Milosavljevic D.	V19	Revkin S.	P29	Topakian R.	P34, P71, P78
Mitterhummer M.	V24	Rhomberg J.	P44, P74	Trattning S.	P04, P57, V26
Molnar K.	P21	Ritzer I.	P03	Traub-Weidinger T.	P15
Montalban X.	P59	Robinson S.	P03	Trenkler J.	P78
Moser D.	P11, P33	Rocca M.	V26	Trinka E.	P24, P37, P42, P49, P50, P51,
Mossaheb N.	P77	Rohracher A.	P63	P60, P64, P67, P68, P81, P82, P83,	
Müllbacher W.	P01, P02	Rommer P.S.	V10	V10, V11, V14, V27, V28	
Müigg A.	P42, V27	Ropele S.	P16, P56, P65, V04	Tumanj H.	V19
Müller C.	P56, P74, P77	Rostasy K.	P09, P27, P41, P62, P63,	Unterberger I.	P47, P51, V10, V12
Möslinger D.	V04	Rothwell J.	V03, V05, V17, V21	Untergasser G.	P42
Nachbauer W.	P03, P13, P14	Rudzki D.	V20	Valsasina P.	P63
Nahab F.	V32	Saifee T.	V31	van der Voort L.	P59
Napholz A.	P14	Salhofer S.	P92, V16	Vass C.	P57, V18
Nardone R.	P37, P81, V14, V28	Saltuari L.	P08, P35	Vass K.	P57
Natriashvili S.	P17	Schanda K.	V20	Voller B.	V09
Nenning K.H.	V15	Scharnagl H.	P87	Vollmann R.	P62
Neuper C.	P62, P63, V05, V21	Schernthaner M.	P57	Vollmar C.	V13
Niederkorn K.	V03	Schlager Th.	P26, P39	Wagner G.	V03
Nocker M.	P13	Schmidegg S.	V23, V24	Wallner-Blazek M.	P62, V17, V21
Novak H.F.	V11			Walser G.	P47, P51, V10, V12
				Walter E.	V22

Watzinger N.	V06	Wipfler P.	P37, P60, P64, P67, P68	Zebenholzer K.	P92
Weiss S.	P24, P71	Wolf E.	P13	Zechner B.	P38
Wenning G.	V29	Wurnig M.	P04, P43 P46, V26	Zerbs A.	V11
Wiesinger D.	V24	Wuschitz B.	P72	Zettl U. K.	P65
Wiest G.	P16, P56	Wöber C.	P17, P92, V16	Zimprich A.	P52
Willeit J.	P12	Wöber-Bingöl C.	P17, V16	Zimprich F.	P52, P72, V25
Williams K.R.	P66	Wöhrer A.	V07	Zschocke J.	V04
Willinger U.	P16, P44, P74,	Yogarajah M.	V13	Zuchna C.	V11
Wimberger F.	P75, P76, P77	Zach H.	P11, P72, V25	Zweiker R.	V06
Winkelmann A.	P34 P65	Zartl M.	P01, P02	Zwick E. B.	P09
		Zauner H.	P23		