

neurologisch

Fachmagazin für Neurologie



Offizielles Organ
der Österreichischen
Gesellschaft für
Neurologie



6.–9. Februar 2008

6. Jahrestagung
*der Österreichischen
Gesellschaft für Neurologie
Abstractband*



Univ.-Prof. Dr. Werner Poewe
Tagungspräsident ÖGN 2008,
Vorstand der Klinik für Neurologie,
Medizinische Universitätsklinik
Innsbruck



Dr. Michael Spiegel
Tagungssekretär,
Klinik für Neurologie,
Medizinische Universitätsklinik
Innsbruck

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen! Liebe Mitglieder der ÖGN!

Auch die diesjährige Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie hat wieder ein lebhaftes Echo unter den klinisch-wissenschaftlichen Arbeitsgruppen unseres Fachgebietes in ganz Österreich gefunden. Insgesamt konnte das Programmkomitee 114 Abstracts zur Präsentation im Rahmen der Jahrestagung vom 6.–9. Februar 2008 in Innsbruck auswählen. Sie zeichnen sich neben wissenschaftlicher Qualität und Neuigkeitswert auch durch Praxisrelevanz aus – und entsprechen damit dem Fokus der ÖGN-Jahrestagungen auf Vermittlung des neuesten, aber auch praxisrelevanten neurologischen Wissens.

Das Spektrum der Themen der in diesem Band zusammengefassten Abstracts umfasst praktisch das gesamte Fachgebiet der Neurologie mit Schwerpunkten auf „Bildgebung in der Neurologie“, „Neuroimmunologie“ und „Bewegungsstörungen“. Daneben haben wir auch eine Reihe von sehr instruktiven Fallberichten – wiederum aus dem gesamten Fachgebiet der Neurologie – erhalten.

Die Präsentationen der eingereichten Poster erfolgt bei der diesjährigen Tagung in insgesamt 8 geführten Postersitzungen am 7. 2.

und 8. 2. 2008. Die Vorsitzenden der jeweiligen Posterbegehrungen bilden gleichzeitig die Jury für die Vergabe von insgesamt 6 Preisen – jeweils einem 1., 2. und 3. Preis pro Präsentationstag. Die Bekanntgabe der Preisträger findet am Partyabend am 8. 2. 2008 statt.

Wir danken allen Kolleginnen und Kollegen, die ihre Arbeiten eingereicht haben, für die Mitgestaltung unserer Jahrestagung und freuen uns darauf, Sie in Innsbruck begrüßen zu dürfen.

o. Univ.-Prof. Dr. W. Poewe
Tagungspräsident

Dr. M. Spiegel
Tagungssekretär

Impressum

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Univ.-Prof. Dr. Franz Fazekas, 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, Alser Straße 21/8, A-1080 Wien, Tel.: 01/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Verlagsleitung:** Mag. Gabriele Jerlich. **Redaktion:** Maria Uhl. **Lektorat:** Peter Lex. **Layout/DTP:** Martin Grill. **Projektbetreuung:** Natascha Fial. **Coverbilder:** Innsbruck Tourismus. **Print:** Bauer Druck, Wien. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Druckauflage:** 7.900 Stück im 3. Quartal 2007, geprüft von der Österreichischen Auflagenkontrolle. **Grundsätze und Ziele von neurologisch:** Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler.



BILDGEBUNG IN DER NEUROLOGIE

P1–P16 ab Seite 6

NEUROREHABILITATION

P57–P58 ab Seite 60

NEUROLOGISCHE INTENSIVMEDIZIN

P17–P23 ab Seite 22

SCHLAGANFALL

P59–P68 ab Seite 62

EPILEPSIE

P24–P29 ab Seite 28

NEUROGERIATRIE

P69–P71 ab Seite 72

NEUROIMMUNOLOGIE

P30–P43 ab Seite 36

DER INTERESSANTE FALL

P72–P92 ab Seite 74

BEWEGUNGSSTÖRUNGEN

P44–P56 ab Seite 48

FREIE THEMEN

P93–P114 ab Seite 88

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege



Als Anlage unserer Zeitschrift **neurologisch** erhalten Sie heute einen Folder über den Schlaganfall, der von der ÖGN gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Schlaganfallforschung herausgegeben wurde.

Ziel des Folders ist es, die Bevölkerung über die Möglichkeit der Prophylaxe, über die Symptome des Schlaganfalls und vor allem über die Notwendigkeit einer raschen Therapieeinleitung an einer spezialisierten Einheit (Stroke Unit) zu informieren.

Gerne können Sie unter folgender Kontaktadresse weitere Folder für Ihre Ordination (Ambulanz) anfordern:

ÖGN-Sekretariat

Tanja Weinhart, Garnisongasse 7/22, 1090 Wien

Tel.: +43 1/512 80 19-19, E-Mail: weinhart@admicos.com

Helfen Sie zu helfen!

Mit besten Grüßen

Univ.-Prof. Dr.
Bruno Mamoli

Priv.-Doz. Dr.
Regina Katzenschlager



Bildgebung in der Neurologie

P 1 **fMRT in der klinischen Diagnostik: Untersuchung eines Sprachdesigns mit offener Verbalisierung einzelner Sätze**

Foki T., Gartus A., Geissler A., Beisteiner R.

Arbeitsgemeinschaft klinische fMRT, MR Center of Excellence, Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

Die funktionelle Magnetresonanztomographie wird als viel versprechende Methode zur präoperativen Lokalisation essenzieller Hirnfunktionen – wie beispielsweise Sprache – vor neurochirurgischen Eingriffen verwendet.

Eine entscheidende Anforderung an ein klinisches fMRT-Sprachparadigma ist die Fähigkeit, mit hoher Sensitivität essenzielle Sprachareale darzustellen, um die für die Alltagskommunikation wesentlichen Gehirnareale bereits vor dem Eingriff zu identifizieren und die Operationsplanung danach auszurichten. Aufgrund starker Bewegungsartefakte im Zusammenhang mit offener Verbalisation beschränkte sich der Großteil der bisher beschriebenen fMRT-Sprachparadigmen auf die stumme Wiedergabe von einzelnen Wörtern oder Sätzen. In wenigen Fällen wurde offene Verbalisation auf Wortebene angewandt. In Abhängigkeit von der Modalität (stumm vs. stimmhaft) zeigten sich verschiedene Aktivierungsmuster, sodass für die präoperative Anwendung ein möglichst realitätsnahes stimmhaftes Sprachparadigma vorteilhaft scheint¹.

Vor diesem Hintergrund wurde ein für die klinische Lokalisationsdiagnostik optimiertes Sprachparadigma entwickelt, in dessen Mittelpunkt die offene Verbalisierung korrekter deutscher Sätze stand. In der Literatur existiert bisher kein vergleichbares Paradigma. Es war somit unsere Absicht, die generelle Durchführbarkeit und interindividuelle Sensi-

tivität eines derartigen Paradigmas zu untersuchen.

23 alters- und geschlechtsbezogen normal verteilte gesunde Rechtshänder wurden angewiesen, visuell präsentierte deutsche Aussagesätze laut vorzulesen, wobei für das abschließende Wort 2 semantisch unterschiedliche Auswahlmöglichkeiten angeboten wurden, etwa: „Ich habe den Hirsch ergänzt/erblickt“ (10 Sekunden/Satz). Die Probanden wurden beauftragt, den mit dem korrekten Ende versehenen Satz laut vorzulesen und zu wiederholen (Aktivierungsbedingung „Ich habe den Hirsch erblickt“). Als Referenzbedingung wurde das visuelle Fixieren eines Flackerlichtstimulus und damit assoziierte Berühren des Gaumens mit der Zunge verwendet. Auf diese Weise konnten unspezifische Aufmerksamkeits- und Motorikeffekte kontrolliert werden. Ein fMRT-Run (2:30 min) bestand aus 7 alternierenden Referenz- und Aktivierungsbedingungen (Dauer je 20 Sekunden), es wurden 10 fMRT-Runs pro Proband aufgenommen. Insgesamt wurden 60 verschiedene Testsätze präsentiert.

Um mögliche Kopfbewegungsartefakte zu minimieren, wurde ein für die klinische fMRT adäquates individuelles Kopffixationssystem während der fMRT-Messung verwendet^{2, 3}. Die Daten wurden an einem Bruker-3-Tesla-Scanner bei einer räumlichen Auflösung von 1,8 x 1,8 x 3 Millimeter und einer zeitlichen Auflösung von 5 Sekunden akquiriert. Die weitere Datenanalyse wurde mit der Standardsoftware SPM5 durchgeführt. Nach dem

Preprocessing (Ausrichtung/Normalisierung/ Glättung) folgte eine individuelle Standardauswertung durch Regressionsanalyse (Hemodynamic-Response-Function). Ein strikter Schwellenwert von $p < 0,05$ (FWE-korrigiert, Clustergröße > 10 Voxel) wurde angewandt.

Im Vergleich zu den bisherigen Studien konnte ein größerer Prozentsatz an über das gesamte Großhirn beteiligten Spracharealen dargestellt werden. Eine simultane Broca- und Wernicke-Aktivität konnte in 100 % der Probanden detektiert werden – ein Wert, der über die in der Vorliteratur beschriebenen Erfolgsquoten hinausgeht. Zusätzlich kamen die für die Satzverarbeitung wichtigen temporalen Areale in 100 % (links) bzw. > 91 % (rechts) zur Darstellung.

Die offene Verbalisation von visuell präsentierten Sätzen stellt somit ein aussichtsreiches Sprachparadigma für die Darstellung von mit Alltagssprache assoziierter kortikaler Aktivierung dar. Im Hinblick auf die Anwendung auf ein kognitiv beeinträchtigtes Patientenkollektiv ist eine geringere Frequenz der präsentierten Sätze oder eine Verminderung der Anzahl an fMRT-Durchgängen möglich. Offene Verbalisation bietet ferner die Möglichkeit, die Patientenleistung unmittelbar zu überwachen. ■

¹ Beisteiner R., Funktionelle Magnetresonanztomographie. In: Lehrner J. et al. (Eds.), Klinische Neuropsychologie, Springer, 2005: 239–252.

² Edward V. et al. Hum. Brain Mapp. 11, 207–213.

³ Foki T. et al. NeuroImage 37, 26–39.

P 2

Hippocampal abnormalities in patients with malformations of cortical development and epilepsy

Kuchukhidze G., Unterberger I., Dobesberger J., Embacher N., Walser G., Haberlandt E., Koppelstätter F., Gotwald T., Maier H., Ortler M., Felber S., Trinka E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Purpose: Malformations of cortical development (MCD) represent a heterogeneous group of brain abnormalities determined by disrupted stages of neuronal development. They are increasingly recognised as a major cause for medically refractory epilepsy, focal neurological deficits and cognitive disturbances. There have been few reports on hippocampal abnormalities (HA) associated with MCD. This study aimed to identify the spectrum and frequency of HA in patients with MCD and epilepsy.

Methods: We identified 152 patients (86 w/66 m) aged 1–74 years (mean 33 years) with MCD and epilepsy from the database of the Seizure Unit of the Univ.-Klinik für Neurologie, Innsbruck. All patients were clinically examined, underwent EEG recordings and high resolution MRI. Assessment of hippocampal formation was done on 3 mm coronal T2-weighted and FLAIR sequences. Twenty-seven patients underwent epilepsy surgery.

Results: HA was identified in 50/152 (34 %) patients with MCD and epilepsy. This did

not include 14/152 patients in whom hippocampus was part of MCD appearing as a single lesion. The spectrum of MCD included 29 patients with focal cortical dysplasia (FCD), 18 with ganglioglioma (GG), 4 dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNET), 18 with tuberous sclerosis (TS), 9 with hemimegalencephaly (HMGE), 2 with microcephaly, 26 with periventricular nodular heterotopia (PNH), 3 with lissencephaly/pachygyria, 3 with subcortical laminar heterotopia (SLH), 40 with polymicrogyria (PMG).

Hippocampal abnormalities were divided into four different categories: Category I: 24 patients had “complex abnormality” of hippocampus, which was small, malrotated with abnormal shape and missing internal structure. The majority of these patients had either PNH (10/24, 42 %) or PMG (9/24, 37.5 %). Category II: 14 patients had small hippocampus with missing internal three-layer architecture and increased signal T2 and FLAIR sequences. These changes were compatible with the MRI features of hippocampal sclerosis. It was most commonly observed in patients with PMG

(6/14, 43 %) or PNH (3/14, 21 %). Category III: 10 patients had misshaped and malrotated hippocampus. The majority of them had PNH (7/10, 70 %). Category IV: 2 patients had an enlarged hippocampus with abnormal shape and increased signal in T2 and FLAIR sequences. Both patients had HMGE ipsilateral to the enlarged hippocampus.

25 patients out of 29 (86 %) with bilateral MCD had bilateral HA. Ipsilateral HA was observed in 17/21 (77 %) patients with unilateral MCD.

The majority of patients with PNH had HA (20/26, 77 %). The majority of patients with TS (15/18, 83 %), FCD (27/29, 93 %) and GG (17/18, 94 %) did not have HF abnormality. None of the patients with SLH (n = 3), DNET (n = 4) or microcephaly (n = 2) had HA.

Conclusions: HA is observed in one third of patients with MCD and epilepsy. The commonest pattern of HA was “complex”. PNH was frequently associated with HA, whereas majority of patients with TS, FCD and GG did not have HA. ■



P3

Functional integrity of malformed cortex: an fMRI Study

Kuchukhidze G., Koppelstaetter F., Unterberger I., Dobesberger J., Embacher N., Walser G., Gotwald T., Felber S., Ischebeck A., Trinka E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Objectives: Functional reorganization of cerebral cortex occurs in subjects with malformations of cortical development (MCD). Some MCD are activated by functional MRI (fMRI) paradigms suggesting functional integrity of dysplastic cortex and raising concerns about post-surgical deficits in patients with MCD and medically refractory epilepsy. We aimed to assess functional integrity of malformed cortex in sensory-motor neural network in patients with epilepsy and MCD by use of fMRI.

Methods: 17 patients (10 w/7 m) aged 16–73 years (mean 36 years) with MCD and epilepsy were selected at the Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria.

All subjects underwent clinical, EEG, MRI (1.5-Tesla scanner) and fMRI assessment. Functional images were collected by using a single-shot echoplanar imaging (EPI) sequence. Single-subject image analysis was performed with statistical parametric mapping (SPM2). MCD diagnosis was based on MRI and defined according to the classification by Barkovich et al., 2005. Simple motor task, finger-to-thumb opposition, was used for testing the sensory-motor neural network. All subjects had been seizure free for at least 48 hours prior to fMRI study.

Results: All patients suffered from partial epilepsy; 10 had pharmacoresistant seizures. 7 had focal cortical dysplasia (FCD); 5 peri-

ventricular nodular heterotopias (PNH); 5 polymicrogyria (PMG). 4 activation patterns were observed involving both affected and unaffected cortices. All FCD were located beyond primary sensory-motor cortex (M1) and were not activated. PMG located within the “eloquent” cortex were activated. PMG situated outside of M1 region showed no activation. PNH were not activated. Bilateral activation of cortices (either unaffected or dysplastic) was observed in bilateral MCD.

Conclusions: In patients with MCD and epilepsy simple motor task induces different fMRI activation patterns suggesting functional integration of malformed cortex in some cases. ■

P4

Voxel-based morphometry (VBM) in unilateral mesial temporal lobe epilepsy (mTLE): volume loss beyond the seizure onset zone & neuropsychological implications

Embacher N.¹, Brenneis C.¹, Unterberger I.¹, Dobesberger J.¹, Walser G.¹, Egger K.², Trieb T.², Delazer M.¹, Benke T.¹, Ortler M.³, Trinka E.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Radiodiagnostik 1, Medizinische Universität Innsbruck, AT,

³ Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Introduction: Recent studies showed in mTLE by means of EEG, MRI and FDG-PET that structural or functional abnormalities outside the seizure onset zone are present. Recent voxel-based morphometry (VBM)-studies were able to show hippocampal degeneration in mesial temporal lobe epilepsy (mTLE) patients, however, there was also marked extrahippocampal loss of brain volume. This VBM-study aimed to depict volume loss in mTLE patients compared to controls that is

outside the seizure focus and thus confirming that mTLE is not a focal disease over time.

Methods: VBM involves a voxel-wise comparison of the local concentration of gray matter and white matter between two groups of subjects. The procedure involves spatially normalizing high-resolution images from all the subjects in the study into the same stereotactic space. This is followed by segmenting the gray matter from the spati-

ally normalized images and smoothing the gray-matter segments. Voxel-wise parametric statistical tests, which compare the smoothed gray-matter images from the two groups, are performed. We applied an optimized VBM protocol on high resolution T1 weighted MR-images of 25 patients (m:w = 16:9; mean age = 41 ± 13 a) with unilateral temporal lobe epilepsy (TLE) in comparison to 50 age- and gender-matched healthy controls. 15 patients had left TLE and 10 ►

patients had right TLE. Age at onset was 14 ± 12 a. 10 had a history of febrile seizures. Diagnosis for unilateral TLE was confirmed by video-EEG-monitoring, MRI, interictal FDG-PET, and neuropsychology. The only structural abnormality in MRI was unilateral hippocampal atrophy and sclerosis.

Results: Most prominent atrophy was found ipsilateral in the hippocampus. In left TLE additional volume loss was found ipsilateral in the parahippocampal gyrus, the cingulate gyrus, the thalamus, and some frontoconvex areas. Bilateral volume loss was evident in

the thalamus and frontomesial. In right TLE we found additional ipsilateral volume loss in the parahippocampal gyrus and cingulate gyrus. Bilateral volume loss was found in the thalamus, the cerebellar hemispheres, frontomesial and frontobasal. For certain regions we were able to find a correlation between duration of disease and degree of atrophy. Furthermore, for left TLE patients we could correlate neuropsychological deficits to certain locations of atrophy.

Conclusion: Our study confirms a widespread structural change in unilateral mTLE ipsila-

teral and contralateral to the side of seizure onset, which is far beyond the primary lesion and may reflect acquired neuronal damage due to repetitive seizure activity. Since there is no significant difference in clinical data between left and right mTLE the side of seizure onset might be relevant for volume loss additional to that at the onset zone. Further investigations are needed to clarify if the seizure type influences the distribution of volume loss, and how neuropsychological deficits reflect a consequence of volume loss. However, this results show that mTLE is – in a chronic state – a widespread rather than a focal disease. ■

P5 Abnorme zerebelläre Konnektivitätsmuster extrapyramidalen Bewegungsstörungen

Kasprian G.¹, Haubenberger D.², Seidl R.³, Pirker W.², Prayer D.¹, Auff E.²

¹ Univ.-Klinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien, AT, ² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

³ Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, AT

Ziel: Die pontozerebelläre Hypoplasie Typ 2 (PCH) stellt eine seltene Erkrankung des Kleinkindesalters dar, die durch extrapyramidale Bewegungsstörungen und ein typisches Erscheinungsbild im MRT charakterisiert ist. Kürzlich konnte das teilweise erfolgreiche Ansprechen von Patienten mit PCH Typ 2 auf dopaminerge Therapie nachgewiesen werden.

Mit Hilfe von MR-Diffusionstensor-Bildgebung und Traktographie sollen unterschiedliche und überlappende Muster abnormer infratentorieller Faserkonnektivität an einer heterogenen Patientengruppe mit Erkrankungen des extrapyramidalmotorischen Systems – PCH 2, Morbus Parkinson, Multisystem-Atrophie (MSA) und progressive supranukleäre Blick-Parese (PSP) – dreidimensional dargestellt werden. Insbesondere sollte gezeigt werden, ob morphologische Gemeinsamkeiten zwischen atypischen Parkinson-Syndromen und der PCH 2 vorliegen.

Methode: 2 Patientinnen, die seit Geburt an einer zunehmenden choreoathetischen bzw. dystonen Bewegungsstörung (Patientin

1: 6 Monate, Patientin 2: 4,5 Jahre alt) leiden, 2 Patienten mit Morbus Parkinson sowie 2 männliche Erwachsene mit der klinischen Diagnose MSA (Typ C) und 2 x Patienten mit PSP wurden mit einem 1,5-Tesla-MR einmalig untersucht. Zusätzlich zum Routineprotokoll (hochauflösende T1-gewichtete, axiale T2-gewichtete, axiale Inversion-Recovery und axiale FLAIR-Sequenzen) wurde eine Diffusionstensor-Sequenz (24 Richtungen, Schichtdicke 5 mm, Field of View 230 mm, b-Werte von 0 und 1.000) durchgeführt. Mittels Philips-Intera-release-11-Workstation wurde eine Multi-Region-of-Interest-Analyse durchgeführt und der Tractus corticospinalis sowie alle Fasern durch den oberen (SCP), mittleren (MCP) und unteren (ICP) Kleinhirnstiel dreidimensional dargestellt.

Die dreidimensionale Morphologie der Faserverbindungen wurde mit Kontrollen entsprechenden Alters verglichen.

Resultate: Bei den Patienten 1 und 2 konnten auf konventionellen MR-Sequenzen die strukturellen Charakteristika der PCH Typ 2 erkannt werden: ein abgeflachter Pons und

ein insgesamt verkleinertes Zerebellum mit typischer Fledermausflügelform. Mittels Traktographie zeigte sich eine normale Konnektivität des SCP, ICP und der Pyramidenbahn. Die pontozerebellären Fasern konnten jedoch im dünnen MCP nicht visualisiert werden. Die Patienten mit MSA wiesen trotz Fehlens des „Cross Signs“ auf T2-gewichteten Sequenzen und des strukturell unauffälligen MCP eine deutlich eingeschränkte zerebelläre Konnektivität über den MCP auf. Bei einem der Patienten mit PSP war der SCP nicht in altersentsprechendem Umfang darstellbar. Bei keinem der untersuchten Parkinson-Patienten war eine Auffälligkeit der untersuchten Trajektorien zu erkennen.

Zusammenfassung: Mittels Diffusionstensor-Bildgebung und Traktographie lassen sich charakteristische, aber überlappende Muster abnormer zerebellärer Faserkonnektivität zeigen. Vor allem die PCH-Typ-2-Patienten und MSA-Patienten weisen trotz des völlig unterschiedlichen Erkrankungsalters auch ähnliche „Degenerationsmuster“ der infratentoriellen Fasern auf. ■



P 6

Preoperative amygdala fMRI in mesial temporal lobe epilepsy (mTLE) – a predictor for mood disturbances after temporal lobe surgery?

Bonelli S. B.^{1,2}, Powell R.², Yogarajah M.², Thompson P. J.², Symms M. R.², Koepp M. J.², Duncan J. S.²

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT,

² Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College London, UK

Background: Anterior temporal lobe resections (ATLR) benefit up to 70 % of patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy (mTLE), but may be complicated by emotional disturbances. The aim of this study was to use functional MRI (fMRI) to investigate the role of the amygdala in processing emotions in TLE patients and whether this may be a potential preoperative predictive marker for emotional disturbances following surgery.

Methods: We studied 54 patients with refractory unilateral mTLE and unilateral hippocampal sclerosis (HS) (28 right and 26 left) undergoing presurgical evaluation and 21 healthy controls using a memory encoding fMRI

paradigm, which included viewing fearful, happy and neutral faces. 21 of these patients (10 with left TLE, 11 with right TLE) underwent ATLR. States of anxiety and depression were assessed preoperatively and four months after surgery using the Hospital Anxiety and Depression Scale.

Findings: Controls demonstrated left lateralized amygdala activation and right TLE patients showed bilateral amygdala activation on viewing fearful faces. Left TLE patients had significantly reduced activation in both left and right amygdalae, compared to controls and right TLE patients. Left and right amygdala activation was significantly related to preoperative levels of anxiety and depres-

sion in right TLE patients. There was a significant correlation between preoperative right amygdala activation on viewing fearful faces and postoperative change of anxiety and depression scores in right TLE patients, characterised by a greater increase in anxiety and depression scores in patients with greater preoperative activation. No such correlation was seen for left TLE patients.

Conclusion: The fearful face fMRI paradigm is a reliable method for visualizing amygdala activation in controls and patients with mTLE. Furthermore imaging the amygdala in individual subjects may provide us with a non-invasive tool to evaluate the risk of emotional disturbances following right ATLR. ■

P 7

Spectrum of cognitive impairment including higher executive functions in patients with multiple sclerosis

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

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT

Background: Cognitive dysfunction has been reported to occur in approximately 30 to 70 % of patients with multiple sclerosis (MS). Rather than a global cognitive decline, typically rather subtle domain-specific deficits can be detected. Extrapolating the results from combined assessments of neuropsychology, structural and/or functional magnetic resonance imaging (MRI) supports the

notion that cognitive impairment is not a simple function of tissue destruction, but rather modified by mechanisms of tissue repair and functional reorganization.

Objectives: The aim of this ongoing prospective study is to first explore the spectrum of cognitive impairment including the neglected domain of higher executive func-

tions in MS outpatients and then to characterise its imaging and clinical correlates.

Methods: To the present, 97 MS patients have undergone the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N), the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), and magnetic resonance imaging at 3T. Clinical data assessed included age, disease course, Expanded Disab- ▶



ility Status Scale (EDSS), annualized relapse rate, disease duration and therapy. BRB-N data were standardized using z-transformation normalizing the data for age and education.

Results: Neuropsychological and clinical data from 50 MS patients have been analyzed so far. This subcohort consists of 28 MS patients at the earliest stage of disease (Clinically Isolated Syndrome [CIS]); 17 female/11 male, mean age 33.3 years SD 9.0, mean disease

duration 0.43 years SD 0.6, mean EDSS 1.3 SD 1.0, mean annualized relapse rate 0.9 SD 0.3) and 22 patients with relapsing remitting MS (RRMS; 12 female/10 male, mean age 37.3 years SD 11.9, mean disease duration 8.9 years SD 1.0, mean EDSS 2.2 SD 1.2, mean annualized relapse rate 0.9 SD 0.9). Pathological test results concerning concentration, attention and information processing speed have been found in 20 % of patients (CIS 8.3 %, RRMS 33.3 %; $p < 0.01$), in 6.3 % concerning higher

executive functions (CIS 7.7 %, RRMS 4.5 %; $p = n.s.$) and in 8.7 % regarding learning and recall (CIS 0.0 %, RRMS 19.0 %; $p < 0.05$).

Conclusion: These preliminary results indicate a distinct pattern of cognitive dysfunction in our patients, which appears to be largely disease stage dependent. Further analyses including imaging correlates of neuropsychological impairment will be presented at the congress. ■

P 8

Echinococcus multilocularis und Differenzialdiagnose einer zerebralen Bildgebung

Klien S.¹, Lackner P.¹, Ehling R.¹, Scherfler C.¹, Brenneis C.¹, Pfausler B.¹, Berek K.², Schmutzhard E.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Neurologie, BKH Kufstein, AT

Fallbericht: Ein 70-jähriger Landwirt wird wegen einer seit 4 Wochen zunehmenden, armbetonten Linksseitenschwäche ambulant vorstellig. Der Patient berichtet weiters, dass er zuletzt mehrmals gestürzt sei und eine zunehmende Vergesslichkeit wahrgenommen habe.

Im neurologischen Status präsentiert sich der Patient mit einer homonymen Hemianopsie, einer sensomotorischen Hemiparese und 27 Punkten im Minimentaltest. Die zerebrale Bildgebung mittels CCT nativ ergibt den Verdacht eines subakuten Arteria-cerebri-media-Infarktes rechts. Die extrakranielle Duplexsonographie zeigt eine 50%ige Carotisstenose, und es wird eine Therapie mit niedermolekularem Heparin und Aspirin eingeleitet.

Im weiteren Verlauf kommt es zum Auftreten zweier fokal generalisierter Anfälle, sodass eine MRT-Untersuchung veranlasst wird. Diese zeigt eine nicht weiter zuordenbare Raumforderung rechtstemporal mit Infiltration der rechtsseitigen Basalganglien und des oberen Hirnstamms.

Die daraufhin veranlasste Tumorsuche ergibt bei negativen Tumormarkern eine Raumfor-

derung in der Leber, welche CT-gesteuert biopsiert wird. Die histologische Aufarbeitung des Biopsats diagnostiziert eine alveoläre Echinokokkose und lässt somit eine zerebrale Dissemination vermuten. Eine für diese Erkrankung typische Eosinophilie im Differenzialblutbild findet sich nicht. Es wird eine Echinokokkose-spezifische Therapie mit Albendazol 2-mal 400 mg p. o. unter gleichzeitiger Gabe von Fortecortin 3-mal 2 mg eingeleitet, unter welcher sich initial eine Besserung der Parese einstellt. Parallel dazu werden jedoch zur weiteren Eingrenzung der zerebralen Raumforderung eine FET-PET- und eine FDG-PET-Untersuchung durchgeführt. Diese Befunde sprechen für einen hirneigenen Tumor mit höhermalignen Anteilen.*

Diskussion: Bei der alveolären Echinokokkose handelt es sich um eine endemische Zoonose, hervorgerufen durch das Larvenstadium des Fuchsbandwurms (*Echinococcus multilocularis*). Die Erkrankung tritt vorwiegend in Mitteleuropa, Russland, China, der Türkei und in Nordamerika auf. Die Inkubationszeit beträgt Monate bis mehrere Jahre. Erst seit

dem Jahr 2000 besteht im europäischen Raum eine Meldepflicht (in Österreich seit 2004, im Jahr 2006 wurden 2 Neuerkrankungen gemeldet). Meist sind Leber und Lunge betroffen, zerebrale Läsionen werden in lediglich 1 % berichtet. Bildgebend finden sich hierbei heterogene intrakranielle Läsionen mit ausgeprägt perifokalem Ödem. Oft kommt es zu Einblutungen, Abszessbildung oder Verkalkungen. Eine chirurgische Sanierung ist aufgrund des tumorös-infiltrativen Wachstums fast nie möglich. Eine perorale Therapie mit Albendazol oder Mebendazol hält das Wachstum des betroffenen Gewebes meist nur auf, was eine lebenslange Einnahme zur Folge hat.

Unser Fall zeigt, dass selbst bei histologisch gesicherter Echinokokkose der Leber eine weitere Abklärung der zerebralen Raumforderung erforderlich ist. Anamnese, Klinik und Histologie des Leberbiopsats sind lediglich richtungweisend. Eine zerebrale Aussaat kann nur mittels weiterer bildgebender Abklärung und Biopsie diagnostiziert werden. ■

* Histologie des Hirnbiopsats zum Einreichungszeitpunkt des Abstracts noch in Aufarbeitung



P 9 *Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) – a report of four cases*

Pirker A., Paul A., Matterey S., Auff E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

Introduction: PRES was first described 1996 by Hinchey et al. as a reversible syndrome characterized by headache, altered mental status, seizures, blurred vision and typical MRI-findings, indicating a vasogenic edema.

Associations are reported with hypertension, eclampsia, immuno-suppressive therapy, bone marrow transplantation or autoimmune disorders. The current hypothesis of pathogenesis is a breakdown of cerebral auto-regulation due to hypertension with a consecutive increase in endothelial permeability and development of vasogenic edema.

Cases: We report four patients with PRES, all female with an age range from 30 to 79. All had either an autoimmunologic underlying disease or a neoplastic disease with or without recent chemotherapy. One patient

presented with acute confusion, the others initially had an acute loss of vision, three patients had also epileptic seizures. Hypertension was evident in 3 patients. Ophthalmologic follow-up was available for 2 patients: both showed only a partial remission of visual impairment, but all had a complete remission in MRI. 3 patients underwent lumbar puncture and EEG. One patient was also investigated by Methionin-PET, showing tracer-enrichment at the lesion site.

Conclusion: Our data support the hypothesis of an increased vascular permeability, as CSF-parameters show, and, according to literature, 3 of 4 patients were hypertensive. Additionally, as suggested by the pathologic Methionin-PET, metabolic changes occur in PRES as well, which has not been reported

before. Repeating the PET-study – after the changes in the MRI were gone – still showed an increased tracer uptake, which indicated that metabolic alterations persist longer than vasogenic edema. We set the hypothesis, that PRES in cancer patients not only occurs due to chemotherapy, but may also be a paraneoplastic event, although specific paraneoplastic antibodies have not been identified so far. Nevertheless PRES is described in association with antibody positive autoimmune diseases.

Although the “R” in PRES stands for “reversible”, our patients had persisting visual deficits, which is consistent with previously reported cases. For a better understanding of pathogenesis further studies are needed, leading to optimised treatment strategies and recommendations. ■

P 10 *Modafinil improves information processing speed and increases energetic resources for orientation of attention in narcoleptics: double-blind, placebo-controlled ERP studies with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA)*

Saletu M.¹, Anderer P.², Saletu-Zyhlarz G.², Mandl M.², Saletu B.², Zeitlhofer J.³

¹ Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien, AT, ² Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, AT

³ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

Background and purpose: Recent neuroimaging studies in narcolepsy discovered significant gray matter loss in the right prefrontal and frontomesial cortex, a critical region for executive processing. In the present

study event-related potential (ERPs) low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) was used to investigate cognition before and after modafinil as compared with placebo.

Patients and methods: In a double-blind, placebo-controlled cross-over design, 15 patients were treated with a 3-week fixed titration of modafinil and placebo. Epworth Sleepiness Scale (ESS), Maintenance of ►



Wakefulness Test (MWT) and auditory ERPs (odd-ball paradigm) were obtained before and after three weeks of therapy. Latencies, amplitudes and LORETA sources were determined for standard (N1 and P2) and target (N2 and P300) ERP components.

Results: The ESS score significantly improved from 15.4 (+ 4.0) under placebo to 10.2

(+ 4.1) under 400 mg modafinil ($p = 0.004$). In the MWT latency to sleep increased non-significantly after modafinil treatment (11.9 + 6.9 versus 13.3 + 7.1 minutes). In the ERP N2 and P300 latencies were significantly shortened by modafinil. While ERP amplitudes showed only minor changes LORETA revealed increased source strength: for N1 in the left auditory cortex and for P300

in the medial and right dorsolateral prefrontal cortex.

Conclusion: Modafinil reduced not only subjective sleepiness in narcoleptics, but improved information processing speed and energetic resources in brain regions shown to be altered in narcoleptics in other neuroimaging studies. ■

P 11 Kortikale Reorganisation in kognitiven Domänen bei multipler Sklerose

Loitfelder M.^{1,2}, Ropole S.¹, Neuper C.², Petrovic K.¹, Gorani F.¹, Ebner F.³, Fazekas F.¹, Enzinger C.^{1,3}

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT, ² Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz, AT

³ Abteilung für Neuroradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, AT

Hintergrund: Die Prävalenz kognitiver Dysfunktionen bei multipler Sklerose (MS) nimmt mit Krankheitsprogression zu, kognitive Defizite können jedoch bereits im frühen Stadium auftreten. Während sensomotorische Netzweränderungen bei MS im Sinne kortikaler Reorganisation zunehmend besser charakterisiert sind, ist die Datenlage analoge Änderungen in kognitiven Domänen betreffend bislang limitiert.

Methodik: Es wurde daher ein fMRT-Paradigma zur Aktivierung kognitiver Netzwerke mit Anwendbarkeit über ein weites klinisches Spektrum der MS kreiert. 40 MS-PatientInnen ($n = 10$ klinisch isoliertes Syndrom [EDSS 0–2, Alter 23–50], $n = 10$ schubförmige MS

[0–3,5, 24–49], $n = 10$ sekundär-progrediente MS [3,5–7,5, 25–57], $n = 10$ benigne MS [0–3,5, 33–58]) und 21 gesunde Kontrollen wurden an einem 3T-Gerät einem Go-No-Go-Paradigma und morphologischen Untersuchungen unterzogen sowie einer extensiven neuropsychologischen Testbatterie, welche die „Brief Repeatable Battery for Neuropsychological Tests“ (BRB-N), den Wisconsin-Card-Sorting-Test (WCST), den Zahlenverbindungstest (ZVT), den Nine-Hole-Peg-Test (9HPT) sowie die Maximal-Finger-Tapping-Rate umfasste, unterworfen.

Ergebnisse: Anhand des verwendeten Paradigmas konnte eine robuste Aktivierung eines frontoparietalen kortikalen Netzwerks so-

wohl bei PatientInnen als auch Kontrollen beobachtet werden. Mit zunehmender Aufgabenschwierigkeit zeigte sich eine differenzielle Rekrutierung von Netzwerkbestandteilen: Bei beiden Gruppen nahm die Aktivität im prä- und supplementärmotorischen Kortex (SMA) signifikant zu, wobei PatientInnen im Gegensatz zu Kontrollen zusätzlich parietale Assoziationszentren aktivierten.

Konklusion: Die vorliegenden Ergebnisse unterstreichen die Rolle von pre-SMA und SMA in der Inhibition volitionaler Handlungen. Die zusätzliche Rekrutierung parietaler Assoziationszentren mit zunehmendem Schweregrad der Aufgabe bei MS scheint mit adaptiven Prozessen vereinbar. ■



P 12

Selektiver Effekt von L-Dopa auf zerebrale Aktivität bei Morbus Parkinson: eine fMRT-Studie

Schwingschuh P.¹, Katschnig P.¹, Ott E.¹, Ropele S.¹, Gorani F.¹, Loitfelder M.^{1,2}, Ebner F.³, Fazekas F.¹, Enzinger^{1,3}

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT, ² Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz, AT

³ Abteilung für Neuroradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, AT

Hintergrund: Entsprechend dem Basalganglien-Thalamus-Kortex-Modell führt Dopaminmangel im nigrostriatalen System zu einer Hypoaktivierung des primären motorischen Kortex und des supplementärmotorischen Kortex bei Morbus Parkinson, wobei eine Reversibilität dieser funktionellen Deafferenzierung durch L-Dopa-Gabe postuliert wurde. Die Gangstörung stellt ein wichtiges Element der Parkinson'schen Erkrankung dar, welches durch L-Dopa positiv beeinflussbar ist. Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) können zerebrale Aktivitätsänderungen in Assoziation mit Fußbewegungen (einer zentralen Bewegungskomponente beim Gehen) erfasst werden. Ziel dieser Studie war es daher zu untersuchen, ob sich Morbus-Parkinson-PatientInnen hinsichtlich der zerebralen Aktivierungsmuster von gesunden Kontrollpersonen unterscheiden und ob eine unterschiedliche Modulierbarkeit zerebraler Aktivität durch L-Dopa-Verabreichung in beiden Gruppen gegeben ist.

Methodik: Wir untersuchten 13 Männer und 7 Frauen mit Morbus Parkinson (mittleres Alter 66,8 Jahre) mit einer milden bis mäßigen Gangstörung und einer mittleren Krankheitsdauer von 6,2 Jahren. Die Kontrollgruppe umfasste jeweils 10 gesunde Männer und Frauen. Alle Individuen waren Rechtshänder. Das fMRT-Experiment (3,0 T) fand zuerst im medikamentenfreien Zustand („practical Off“) statt und wurde dann 60 Minuten nach Verabreichung von 200 mg löslichem L-Dopa in identer Art und Weise wiederholt. In einem Blockdesign alternierten aktive Bewegungsblöcke (Dorsalextension/-flexion des Fußes in einem speziell konstruierten Apparat) mit Ruheperioden. In die Datenanalyse wurden absolute Bewegungsparameter als Kovariante einbezogen.

Ergebnisse: Sowohl bei der Patienten- als auch der Kontrollgruppe konnte anhand des angewandten fMRT-Paradigmas eine robuste Aktivierung eines ausgedehnten Netzwerkes zur Bewegungskontrolle der unteren Extremität er-

reicht werden. Dieses umfasste den kontralateralen primären sensomotorischen Kortex (SMC), supplementärmotorische (SMA) und zinguläre Kortexanteile (CG) sowie das Zerebellum ipsilateral, jeweils geringer ausgeprägt in der Patientengruppe. Nach L-Dopa-Gabe zeigten sich bei Fußbewegungen bei Kontrollen keine Änderungen im Aktivierungsmuster, während sich bei Parkinson-PatientInnen eine signifikante Aktivierungssteigerung betreffend Basalganglien, SMA, CG und SMC zeigte. Diese Änderungen korrelierten mit dem Grad der klinischen Besserung der Beweglichkeit.

Konklusion: Im Gegensatz zu gesunden Kontrollen zeigen Parkinson-PatientInnen bei Fußbewegungen nach L-Dopa-Gabe im Vergleich zum medikamentenfreien Zustand eine signifikante Aktivitätssteigerung im Thalamus, in den Basalganglien und im primären Motorkortex. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Basalganglien-Thalamus-Kortex-Modell und weist auf eine selektive Modulation entsprechender Netzwerke durch Dopamin bei PatientInnen hin. ■

P 13

Eine explorative Studie zum Effekt der roboterunterstützten Rehabilitation der Hand nach Schlaganfall auf kortikale und subkortikale Repräsentanzen der Handbewegung

Pargfrieder C.¹, Pegritz S.¹, Grieshofer P.², Wurm W.¹, Linderl-Madrutter R.², Reiter G.¹, Scherer R.³, Kollreider A.⁴, Ram D.⁴, Ropele S.¹, Loitfelder M.^{1,5}, Neuper C.^{3,5}, Fazekas F.¹, Enzinger C.^{1,6}

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT, ² Rehabklinik Judendorf-Strassengel, AT, ³ Technische Universität Graz, AT,

⁴ Tyromotion GmbH, Graz, AT, ⁵ Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz, AT,

⁶ Abteilung für Neuroradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, AT

Hintergrund: Die gezielte Rehabilitation von Finger-Hand-Bewegungen bei hochgradiger Parese nach Schlaganfall gilt als Herausfor-

derung. Ein neu entwickeltes mechanotrisches Rehabilitationsgerät erlaubt die Durchführung gut charakterisierbarer, automatisier-

ter repetitiver Bewegungsfolgen in hoher Frequenz mit individueller Bewegung der Finger. Ziel der laufenden explorative Studie ist ►

es, anhand der funktionellen MRT (fMRT) nachzuweisen, ob eine derartige Stimulation mit Änderungen in den kortikalen und subkortikalen Repräsentanzen der Steuerung der paretischen Hand assoziiert sein kann.

Methoden: Es wurden bislang 9 PatientInnen (mittleres Alter 62, Spanne 47–78, Abstand zum Akutereignis 41 bis 434 Tage) mit hochgradiger Parese der oberen Extremität nach Schlaganfall eingeschlossen (Faustschluss KG 2 oder 3 nach MRC; Ashworth-Skala < 3). Jeweils vor und nach einem dreiwöchigen Trainingsprogramm an einem Handroboter (Amadeo, Tyromotion) wurden behaviorale Testungen und in einer Subgruppe von 4 PatientInnen (3: Medialinfarkt links; 1: ICH-Stammganglien links) fMRT-Untersuchungen durchgeführt. Das fMRT-Experiment bestand in aktiven und passiven Flexion-Extension-Bewegungen der Finger II–V beider Hände. An behavioralen

Variablen wurden der Motricity-Index (M. I.) und Kraftmessungen bei Faustschluss am Gerät erhoben.

Ergebnisse: Nach durchschnittlich 5.000 Greifbewegungen im Rahmen von 15 Sitzungen am Handroboter additiv zu konventioneller Bewegungstherapie zeigte sich in der bislang untersuchten Stichprobe eine klinisch und anhand der Kraftmessungen am Gerät erkennbare Verbesserung der Handfunktion (M.-I.-Subscore Pinzettengriff: prä 23,3 +/- 6,6 vs. post 26,3 +/- 4,6, $p = 0,03$; Fingerflexion: prä 7,75 +/- 4,5 N vs. post 11,9 +/- 4,8 N, $p = 0,04$). Während bei Bewegungen der gesunden (nicht beübten) Hand vor und nach Therapie idente Netzwerkaktivierungen in erwarteter Somatotopie beobachtet wurden (primärer kontralateraler Sensorimotorkortex, supplementärmotorischer Kortex, Zingulum, ipsilaterales Zerebellum), zeigte sich bei Bewegung der paretischen Hand vor

Therapie ein bihemisphärisches Netzwerk mit zusätzlicher Aktivierung von ipsilateralen motorischen Arealen im Bereich der unbeschädigten Hemisphäre. Nach der Therapie wurde eine Zunahme der Aktivierung im Bereich beider Kleinhirnhemisphären und der Basalganglien bei Bewegung der beübten paretischen Hand beobachtet.

Konklusion: Roboterunterstützte Rehabilitation der Hand nach Schlaganfall im Verein mit konventioneller Bewegungstherapie scheint möglicherweise über hochfrequente afferente Stimulation und Steigerung der Efferenzen zur Aktivitätszunahme in motorischen Netzwerken zu führen, die bei Gesunden mit motorischem Lernen in Verbindung gebracht wurden. Diese Schlussfolgerungen sind jedoch aufgrund der geringen Patientenzahl, Heterogenität der Kohorte und der Varianzen der klinischen Variablen als präliminär zu werten. ■

P 14

Predictive abilities of MRI for clinical outcome after severe brain injuries

Ly M.-P.¹, Schmitz B.², Müller T.¹, Rickels E.¹, Kappapa T.¹, Woischneck D.¹

¹ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Ulm, DE, ¹ Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Ulm, DE

Objective: Recent studies suggest new edges in ability to predict outcome after severe brain injuries (BI) by Magnetic Resonance Imaging (MRI) data. Nevertheless, their reliability is not verified yet. In this prospective study the predictive potency of MRI in BI is analyzed and the results are compared with those in the original papers.

Methods and Patients: From January 2005 to May 2006, 29 patients (with unconsciousness after BI for more than 24 hours) were recruited. MRI was performed within eight days after BI according to the recommendations of the original protocol. The Glasgow Outcome Score (GOS) was measured six months after injury. Statistics were performed

by usage of SPSS 13.0 for Windows NP (significance $p < 0.01$).

Results: 34 percent of the patients revealed supra-tentorial lesions only, 28 unilateral brain stem lesions, 17 bilateral resp. midline lesions of the mesencephalon, and 21 % bilateral lesions of the pons. 23 out of 25 patients without a bilateral lesion of the pons awake from coma; only 2 patients with supratentorial lesions remained unconscious till death due to secondary supratentorial ischemia. 3 out of 4 patients with a bilateral lesion of the pons remained unconscious. One patient with such a pontine damage (dorsal of the reticular formatio) awakened from coma and survived severely disabled. Mortality was si-

gnificantly correlated with lesions of pons and medulla oblongata. Persistent vegetative state occurred only in case of mesencephalic lesions. A favourable outcome was significantly correlated with grade I and II lesions.

Conclusions:

1. MRI data predict favourable and unfavourable outcome with a significant certainty of 79 %.
2. MRI is most powerful in predicting death and persistent vegetative state.
3. Bipontine lesions are often fatal, but some patients survive and even awake from coma.
4. Unexpected outcome is caused by lesions outside the formatio reticularis or neurological deterioration after MRI examination. ■



P 15

Transiente Läsion im Splenium corporis callosi: eine Nebenwirkung des Video-EEG-Monitorings?

Dobesberger J.¹, Walser G.¹, Unterberger I.¹, Embacher N.¹, Luef G.¹, Gotwald T.², Ortler M.³, Trinka E.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Radiodiagnostik, Radiologie II, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ³ Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Einleitung: Eine transiente Läsion im Splenium corporis callosi (SCC) wurde bei Patienten mit Epilepsien wie auch anderen Erkrankungen (Enzephalitis, Malnutrition, Höhenkrankheit etc.) wiederholt mittels MRI beschrieben. Bis jetzt sind Ätiologie und Pathogenese nicht genau geklärt. Ziel dieser Arbeit ist es, die Häufigkeit, mögliche ursächliche Faktoren und den Verlauf dieser Veränderung zu untersuchen.

Methoden: Zwischen Jänner 1999 und November 2007 wurden alle Video-EEG-Ableitungen retrospektiv untersucht, bei denen im Anschluss eine zerebrale MRT durchgeführt und dabei eine Läsion im Splenium corporis callosi (SCC) gefunden wurde.

Ergebnisse: Zwischen Jänner 1999 und November 2007 wurden 966 Video-EEG-Ablei-

tungen durchgeführt. Bei 53 % (513/966) erfolgte nach dem Monitoring-Aufenthalt eine zerebrale MRT. Dabei fand sich bei 6 % (32/513; 14 M, durchschnittliches Alter 35 ± 10 Jahre) eine Läsion im SCC. Von den 32 Patienten hatten 27 eine fokale Epilepsie (21 TLE, 6 FLE), 4 Patienten eine generalisierte Epilepsie, und bei einem Patienten wurde eine synkopale Genese der zu untersuchenden Attacken diagnostiziert. Es wurden durchschnittlich 5 Anfälle im Ableitzeitraum aufgezeichnet: Die Läsion trat bei 3 Patienten nach einem nicht konvulsiven Status epilepticus und bei drei Patienten mit Epilepsie ohne epileptische Anfälle im Ableitzeitraum auf. Folgende Antiepileptika wurden reduziert/abgesetzt: Carbamazepin, Levetiracetam, Lamotrigin, Topiramate, Oxcarbazepin, Valproinsäure, Primidon, Phenytoin und Clobazam. Bei

15 Patienten wurde eine MRT-Verlaufskontrolle im Mittel nach 8 Monaten durchgeführt, bei allen bildete sich die Läsion vollständig zurück.

Konklusionen: Transiente Läsionen im SCC nach einem intensiven Video-EEG-Monitoring sind nicht selten, die Pathogenese ist ungeklärt. Ein ausschließlicher Zusammenhang mit dem Auftreten epileptischer Anfälle scheint unwahrscheinlich, da ein Patient keine Epilepsie hatte und bei drei Patienten mit Epilepsie keine Anfälle im Ableitzeitraum auftraten. Vielmehr scheint eine Assoziation mit der Reduktion bzw. dem Absetzen der Antiepileptika zu bestehen, da dies allen Patienten gemeinsam war. Die Prognose ist gut mit vollständiger Rückbildung innerhalb eines Jahres bei allen Patienten. ■

P 16

Value of F-DOPA PET for the differentiation of recurrent high-grade glioma and radio-/chemonecrosis

Wurm W., Payer F., Weiss S., Zechner B., Fazekas F.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT

Objectives: Management of gliomas after therapeutic intervention continues to be a challenging task, because MRI does not always differentiate tumor progression from necrosis after radiation and chemotherapy. The aim of the study was to evaluate the potential of F-DOPA PET in this setting.

Methods: 27 patients with recurrent brain gliomas or radio-/chemonecrosis, suspected on the basis of MRI, were studied with F-DOPA PET. For semi-quantitative analysis the portion of the tumor with the highest F-DOPA accu-

mulation was selected and tumor to contralateral normal cortex ratios (T/N) were determined by region-of-interest analysis. Results were correlated with histopathological findings or, in cases without surgery or biopsy, with subsequent clinical course and MRI findings.

Results: Histological examinations showed viable tumor in 11 and necrosis in 4 cases. 7 other cases were considered to have tumor and 3 to have necrosis based on neurological symptoms and findings on follow-up MRI. Using the mean T/N a statistical significant difference

($p = 0.004$) was found between recurrence of high-grade glioma ($n = 17$; mean 2.4, 95%CI 2.0–2.8) and necrosis ($n = 7$; mean 1.5, 95%CI 1.2–1.8). There was no significant difference between high-grade glioma and low-grade glioma ($n = 3$; mean 1.9, 95%CI 1.4–2.3) or between low-grade glioma and necrosis.

Conclusion: F-DOPA PET may prove especially useful for imaging recurrent glioma and for differentiating recurrence of high-grade glioma from necrosis after radiation and chemotherapy. ■

Neurologische Intensivmedizin

P 17

Endovaskuläre Therapie von distalen Arteria-cerebri-anterior-Aneurysmen – methodische und klinische Aspekte

Beer R.¹, Glodny B.², Petersen J.², Chemelli A.², Schenk C.², Gruber I.³, Strasak A.⁴, Eisner W.⁵, Waldenberger P.²

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Radiagnostik, Medizinische Universität Innsbruck, AT

³ Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

⁴ Univ.-Klinik für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ⁵ Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Hintergrund: Die neurochirurgische Therapie von Aneurysmen des distalen Abschnitts der Arteria cerebri anterior, im Wesentlichen Aneurysmen der Arteria pericallosa (APA), ist, verglichen mit anderen Lokalisationen der vorderen Zirkulation, mit einer relativ hohen Morbidität und Mortalität assoziiert. Auch die endovaskuläre Versorgung ist wegen der distalen Lokalisation und oftmals kleinen Aneurysmagröße technisch anspruchsvoll. Seit der Entwicklung von geeigneten Mikrokathetern gewinnt die interventionell-radiologische Versorgung dieser Aneurysmen zunehmend an Bedeutung.

Fragestellung: Systematische, retrospektive Analyse der endovaskulären Eingriffe in diesem speziellen Gefäßabschnitt zur Optimierung der Aneurysmaversorgung mit Erfassung von Risikofaktoren sowie Outcome-Variablen.

Methoden: Zwischen Jänner 1997 und Mai 2006 wurden 45 Patienten mit Aneurysmen der vorderen Zirkulation am Übergang vom A2- zum A3-Segment der Arteria cerebri anterior behandelt. Bei 29 Patienten (64,4 %) erfolgte die Therapie mittels Coiling (entspricht 4,1 % aller endovaskulär behandelten Patienten), bei der überwiegenden Zahl (72,4 %) dieser Patienten erfolgte die Intervention wegen einer spontanen Subarachnoidalblutung. Bei 12 Patienten (26,6 %) wurde eine neurochirurgische Aneurysmatherapie vorgenommen, 4 Patienten wurden weder endovaskulär noch operativ behandelt.

Ergebnisse: In der Gruppe der endovaskulär behandelten Patienten konnte in 93,1 % der Interventionen eine komplette Aneurysmaokklusion erzielt werden. Bei 5 Patienten (17,2 %) mit Subarachnoidalblutung kam es zum Auftreten von interventionsassoziierten Komplikationen mit einer Mortalität von 3,4 %,

alle elektiven Eingriffe (8 Patienten) verliefen komplikationslos. Eine Aneurysma-Reperfusion bei den Kontrolluntersuchungen nach 6 bzw. 12 Monaten zeigte sich bei 5 Patienten mit Interventionserfordernis in 4 Fällen. Wesentliches Kriterium für die Reperfusion ist das Verhältnis zwischen Aneurysma-„Dom“ und -„Hals“. Hauptkriterien hinsichtlich neurologisches Outcome (GOS) in dieser Studie waren (1) Wühlblutung ins Parenchym, (2) thrombembolische Komplikationen während der Intervention sowie (3) initialer GCS-Score.

Schlussfolgerungen: Die endovaskuläre Versorgung von Aneurysmen der distalen Arteria cerebri anterior ist effizient und sicher. Morbidität und Mortalität sind mit der operativen Versorgung vergleichbar. Bei Nachweis einer Aneurysma-Reperfusion sollte eine erneute Intervention in Erwägung gezogen werden. ■

P 18

Beeinflussung des Langzeitoutcomes bei 292 Patienten mit spontaner Subarachnoidalblutung durch Erythrozytentransfusionen

Brössner G.¹, Lackner P.¹, Höfer C.¹, Beer R.¹, Grabmer C.², Helbok R.¹, Goebel G.³, Pfausler B.¹, Brenneis C.¹, Schmutzhard E.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Zentralinstitut für Bluttransfusion und Immunologische Abteilung, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ³ Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Abstract: Die Rolle von Erythrozytentransfusionen bei Patienten mit spontaner SAB wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Eine negative Beeinflussung des Outcomes durch Transfusionen wurde kürzlich publiziert. Objective: Analyse von Überlebensrate, Mortalität und funktionellem Langzeitoutcome bei Patienten mit spontaner Subarachnoidalblutung (SAB) sowie Outcomeprädiktoren unter besonderer Berücksichtigung von Erythrozytentransfusionen.

Design: Retrospektive Kohortenstudie mit prospektiver Evaluation von funktionellem Langzeitoutcome mittels „Glasgow Outcome Scale“ (GOS) und „modified Rankin Scale“ (mRS).

Setting: Neurologische Intensivstation (Neuro-ICU), Universitätsklinik Innsbruck.

Patienten: 292 konsekutive Patienten mit spontaner SAB, aufgenommen an der neu-

rologischen Intensivstation über einen Zeitraum von 70 Monaten.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 292 Patienten in unsere Studie eingeschlossen werden. 60 % (n = 176) waren weiblich. Die Schweregradeinteilung erfolgte anhand der „Hunt & Hess Scale“ (HH): HH I n = 87, HH II n = 76, HH III n = 56, HH IV n = 27, HH V n = 46. Die Mortalitätsrate an der neurologischen Intensivstation betrug 20 % (n = 60), die mediane Aufenthaltsdauer lag bei 9 Tagen (Range 1–116 Tage). 487 Erythrozytentransfusionen wurden während der gesamten Studienperiode an 79 Patienten infundiert. Die prospektive Evaluation des neurologischen Langzeitoutcomes wurde durchschnittlich 3 Jahre nach Entlassung durchgeführt. Die Outcomeparameter, GOS und mRS wurden in 2 Gruppen dichotomisiert: GOS 1–3 vs. 4–5 und mRS 2–6 vs. 0–1. Anhand eines logistischen Regressionsmodells konnten Alter

(p < 0,01) sowie Hunt & Hess Scale (p < 0,01) als Prädiktoren für ungünstiges Langzeitoutcome (i. e. GOS 1–3 und mRS 2–6) evaluiert werden. Allerdings konnte für Erythrozytentransfusionen (p = 0,40) und Länge des Intensivaufenthaltes (p = 0,45) keine Erhöhung des Risikos eines schlechten Langzeitoutcomes gefunden werden. Eine allgemeine Analyse des funktionellen Langzeitoutcomes ergab eine 42-prozentige Wahrscheinlichkeit, durchschnittlich 3 Jahre nach einer spontanen SAB wieder völlig gesund zu sein (i. e. mRS 0–1, n = 121; GOS 4–5, n = 135).

Schlussfolgerungen: In dieser retrospektiven Studie konnte keine negative Beeinflussung des funktionellen Langzeitoutcomes von Patienten mit spontaner SAB durch Erythrozytentransfusionen gefunden werden. Annähernd 50 % aller Patienten waren zum Follow-up-Zeitpunkt (3 Jahre post Neuro-ICU) wieder völlig gesund. ■

P 19

Hirndruckmanagement durch milde Hypothermie mittels intravaskulären Kühlsystems bei einem Patienten mit spontaner Subarachnoidalblutung

Brössner G., Sojer M., Lackner P., Beer R., Helbok R., Pfausler B., Schmutzhard E., Brenneis C.
Medizinische Universität Innsbruck, AT

Ein 35-jähriger bisher gesunder Mann erleidet plötzlich 2 Episoden mit heftigstem Kopfschmerz und ausgeprägter vegetativer Entgleisung innerhalb von einer Stunde. Nach der zweiten Kopfschmerzattacke verliert er das Bewusstsein (GCS 3) und wird durch den Notarzt intubiert. Zum Zeitpunkt der Aufnahme sind die Pupillen maximal dilatiert und lichtstarr. Mannit (15 %, 3 x 250 ml innerhalb von 140 Minuten) wird infundiert und ein zerebrales CT durchgeführt, das eine massive SAB (Fischer-Grade 3, klinisch Hunt & Hess 5) sowie ein ausgeprägtes Hirnödem zeigt. Tiefe Analgosedation mittels Midazolam und Sufentanil werden eingeleitet und auch eine permissive Hypokapnie (pCO₂ 33 mm Hg) zur Hirndrucktherapie, jedoch ohne Veränderung der Pupillenreaktion. Bei unverstärktem Aneurysma entscheidet man sich

gegen eine Kraniotomie. Zu diesem Zeitpunkt zeigt die transkranielle Dopplersonographie (TCD) einen erhöhten Pulsatilitätsindex sowie massiv reduzierte diastolische Flüsse im Bereich der Arteria cerebri media (ACM). Wir entschließen uns zu einer „erweiterten“ Hirndrucktherapie mittels milder Hypothermie. 2.000 ml NaCl 0,9 % werden rasch infundiert, und der Patient wird gleichzeitig mit einem intravaskulären Kühlsystem (Coolgard® und Coolline®, Alsius Corp.) versorgt. Nach nur 70 Minuten kann die Körperkerntemperatur (Blasentemperatur) auf 34,3 °C gesenkt und konstant gehalten werden. Zu diesem Zeitpunkt sind die Pupillen des Patienten wieder eng, isokor und reagieren auf Lichtreize. Die daraufhin durchgeführte konventionelle zerebrale Panangiographie zeigt eine gute zerebrale Perfusion sowie 2 Aneurysmen, die

endovaskulär (Coiling) versorgt werden. TCD-Kontrollen zeigen unter laufender kontrollierter milder Hypothermie eine weitgehende Normalisierung der zerebralen Flussgeschwindigkeiten in der ACM. Über eine Ventrikeldrainage wird intermittierend der Hirndruck gemessen, der jedoch deutlich unter 20 mmHg liegt. Unglücklicherweise erleidet der Patient eine schwere Nachblutung in den Frontallappen, an deren Folgen er nach 72 Stunden verstirbt. Mit diesem Fallbericht zeigen wir die Möglichkeit der Hirndrucktherapie durch milde Hypothermie mittels intravaskulären Kühlsystems, bei Versagen von „konventionellen“ Therapiemaßnahmen wie Osmotherapie, tiefe Analgosedation und permissive Hypokapnie. ■

P 20

Intensivmedizin beim Patienten über 90 Jahre: ein Beispiel anhand von 2 Patienten mit Tetanus

Helbok R., Brenneis C., Beer R., Lackner P., Brössner G., Schmutzhard E., Pfausler B.
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Einleitung: Mit der steigenden Lebenserwartung nimmt die Anzahl intensivpflichtiger älterer Patienten zu. Die Identifizierung der Patienten, welche von der Betreuung auf einer Intensivstation durch temporäre intensivmedizinische Maßnahmen profitieren, wird

heutzutage immer wichtiger, um die Ressourcen der heutigen Medizin kosteneffizient und therapieoptimiert zu nützen. Im Folgenden möchten wir anhand von 2 Patienten mit Tetanus die Notwendigkeit der Intensivtherapie unabhängig vom Alter diskutieren.

Fallbericht 1: Eine 93-jährige Frau wird mit Rigor der Kau- und Schluckmuskulatur vorgestellt. In der Untersuchung zeigen sich Spasmen im Bereich der kraniozervikalen Muskulatur und eine Verletzung im Bereich des rechten Unterschenkels. Die symptomatische ►

Therapie mit lokaler Botulinum-Toxin neben der antimikrobiellen Chemotherapie mit Metronidazol und Verabreichung von Tetanus-Antitoxin kann eine Intubation aufgrund zunehmender Spasmen nicht verhindern. Nach Wunddebridement, 14-tägiger intensivmedizinischer Betreuung inklusive perkutaner Tracheotomie kann mit der Weaning-Phase begonnen und die Patientin nach weiteren 7 Tagen wieder spontan atmend zur weiteren neurologischen Rehabilitation (B-Phase) transferiert werden. Nach 3-monatiger Therapie kann die Patientin wieder in ihr ursprüngliches Leben zurückkehren.

Fallbericht 2: Eine 91-jährige Patientin mit zunehmenden Schluckbeschwerden wird über die Kieferchirurgische und HNO-Ambulanz auf der neurologischen Intensivstation aufgenommen. Bei der klinischen Untersuchung zeigen sich bereits generalisierte Stimulus- und Photo-sensible generalisierte Spasmen, insbesondere der autochthonen Rückenmuskulatur. Wegen eines Laryngospasmus muss die Patientin intubiert werden. In weiterer Folge wird die Patientin hämodynamisch instabil mit Episoden von Hypotonie, Tachyarrhythmie und einmaliger ventrikulärer Tachykardie mit der Notwendigkeit einer kar-

diopulmonalen Reanimation. Nach 18 Tagen intensivmedizinischer Betreuung kann die Patientin geweant und nach weiteren 34 Tagen in das weiterbehandelnde Rehabilitationszentrum transferiert werden. Auch diese Patientin ist mittlerweile vollständig genesen.

Diskussion: Tetanus ist eine kurierbare Erkrankung und rechtfertigt eine Intensivtherapie unabhängig vom Alter der Patientinnen. Die Therapie erfordert viel Geduld und fachlich breites Wissen. ■

P 21

Die Effizienz von silberimprägnierten Ventrikelkathetern in der Prophylaxe der Katheter-assoziierten Ventrikulitis bei Patienten mit akutem Hydrocephalus occlusus

Lackner P., Beer R., Brössner G., Engelhardt K., Helbok R., Pfausler B., Brenneis C., Galiano K., Obwegeser A. A., Schmutzhard E.
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Die Anlage einer externen Ventrikel Drainage (EVD) ist eine gängige Methode für die Therapie eines akuten Hydrocephalus occlusus. Eine wichtige damit einhergehende Komplikation ist die katheterassoziierte Ventrikulitis (KAV). Rezente Studien haben gezeigt, dass eine Reduktion der KAV-Rate durch antibiotikabeschichtete Katheter möglich ist. In der vorliegenden Pilotstudie wurde die Effizienz von mit Silber-Nanopartikeln beschichteten Kathetern in der Prophylaxe der KAV bei Patienten mit akutem Hydrocephalus occlusus untersucht.

19 konsekutive Patienten wurden in den Be-

handlungsarm der Studie eingeschlossen. Die Kontrollgruppe bestand aus einem historischen Kollektiv von 20 Patienten. Silberimprägnierte oder konventionelle EVD-Katheter von Spiegelberg wurden in der Behandlungs- bzw. Kontrollgruppe verwendet. Liquorproben wurden mindestens 3-mal pro Woche unter sterilen Bedingungen abgenommen und mikrobiologisch und liquorzytologisch untersucht. Der primäre Endpunkt der Studie war das Auftreten einer Kultur-positiven KAV. Bei 20 Kontrollpatienten konnten 5 KAV durch eine positive Liquorkultur nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand sich

bei den 19 Patienten im Behandlungsarm der Studie keine Kultur positive KAV. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,05$). Eine bakterielle Besiedelung der Katheterspitze konnte bei 6 Patienten in der Kontrollgruppe und 5 Patienten im Behandlungsarm festgestellt werden (nicht signifikant).

Die vorliegende Pilotstudie weist darauf hin, dass silberimprägnierte EVD-Katheter eine mögliche Option zur Prophylaxe einer KAV bei Patienten mit akutem Hydrocephalus occlusus darstellen und in weiteren Studien prospektiv randomisiert untersucht werden sollten. ■

P 22

*Autonome respiratorische Funktion der distalen Medulla oblongata nach schwerer Hirnschädigung*Ly M.-P.¹, Kapapa T.¹, Skalaj M.², Schmitz B.³, Firsching R.⁴, Woischneck D.¹¹ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Ulm, DE, ² Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Magdeburg, DE³ Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Ulm, DE, ⁴ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Magdeburg, DE

Fragestellung: Gemäß der aktuellen Literatur wird das Vorkommen eines tief komatösen Patienten ohne Schädigung der Medulla oblongata beschrieben. Hierbei sind sämtliche Hirnstammreflexe erloschen. Jedoch besteht ein suffiziente Eigenatmung („medullar man“). Dies ist Anlass, die Funktion der Medulla oblongata nach schwerer Hirnschädigung zu untersuchen.

Methoden: Bei 290 Patienten nach schwerer exogener Hirnschädigung (Schädel-Hirn-Trauma – SHT, spontane intrazerebrale Blutung – ICB) wurde eine neurokraniale Kernspintomographie (MRT) durchgeführt. Die Komadauer betrug mehr als 24 Stunden. Das MRT erfolgte innerhalb der ersten 8 Tage nach

SHT oder ICB. 70 % der Betroffenen waren zu diesem Zeitpunkt bewusstlos. Es erfolgte die Korrelation der MRT-Daten mit der Fähigkeit, am Tag der Untersuchung selbstständig atmen zu können. Selbstständige Atmung wurde als Eigenatmung für mindestens eine Stunde bei ausgeglichener Blutgasanalyse definiert. Die Studie erfolgte mit Billigung der örtlichen Ethikkommission und Unterstützung des deutschen Bundesministeriums für Forschung und Wissenschaft.

Ergebnisse: Von 290 Patienten waren 16 (6 %) nicht zur Eigenatmung befähigt. Hier zeigte das MRT immer eine beidseitige Läsion der distalen Medulla oblongata. In 4 Fällen fanden sich, neben dieser medullären Läsion, nur geringfügige supratentorielle Verletzungen. Diese Patienten erwachten nach

zwei Tagen mit einer Tetraparalyse und Apnoe aus dem Koma. Bei zwölf Patienten zeigten sich, neben der medullären Läsion, ausgedehnte zusätzliche Hirnstammläsionen. Keiner dieser Patienten erwachte aus dem Koma, und alle verstarben. 274 Patienten waren zur Eigenatmung befähigt. Diese wiesen nie beidseitige Läsionen der distalen Medulla oblongata auf. Bei einem Patienten fand sich eine einseitige Läsion der distalen Medulla oblongata, Eigenatmung war möglich.

Schlussfolgerungen: Die Studie beweist eine autonome respiratorische Funktion der distalen Medulla oblongata, welche auch bei schwersten Hirnschädigungen eine Eigenatmung ermöglicht. Auch einseitige Intaktheit ist für diese Funktion ausreichend. Die Ergebnisse erlauben medizinische und evolutionsbiologische Rückschlüsse. ■

P 23

*Prediction of outcome using the Glasgow Coma Score in severe brain injuries*Ly M.-P.¹, Kapapa T.¹, Müller T.¹, Skalaj M.², Firsching R.³, Woischneck D.¹¹ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Ulm, DE, ² Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Magdeburg, DE³ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Magdeburg, DE

Objective: Study analyzes the predictive ability of the Glasgow Coma Score (GCS) in correlation with the distribution of cerebral lesions after severe brain injuries (BI).

Methods: In 200 patients after BI GCS was assessed. In all patients, magnet resonance (MRI) data were acquired within eight days after the injury. The outcome was measured six month following injury by use of the Glasgow Outcome Score (GOS). GCS and MRI data were correlated with the GOS in a multivariate analysis. Statistics were performed by use of the software package SPSS 13.0 for Windows XP. Significance was assumed for $p < 0,01$.

Results: GCS correlated significantly with outcome at the day of MRI examination (mean: 3 days after BI). GCS at admittance and 24 hours later did not correlate with GOS nor with the location of any intracerebral lesion. GCS at the day of MRI examination revealed a significant relation with MRI data: In patients with $GCS < 5$, the number of lesions within pons and medulla oblongata had increased. In patients with $GCS > 5$, lesions of the mesencephalon and cases without any infratentorial damage were statistically more frequent. It is to note, that significant accumulation of patients with basal ganglia lesions (among those

cases with $GCS 5-6$) correlated to severe or slight disability.

Conclusions: The minor predictive potency of the GCS after BI is caused by an insufficient correlation with those cerebral lesions, which decide clinical outcome. Several studies demonstrated the minor predictive potency of the GCS. Nevertheless, this might also be explained by deficits in outcome measurement. Consideration about location of cerebral lesions is a measuring rod based on pathophysiology: it helps to improve income and outcome research. ■



Epilepsie

P 24

Epilepsie und Neurozystizerkose in Tansania

Blocher J.¹, Winkler A.², Gotwald T.¹, Auer H.³, Matuja W.⁴, Schmutzhard E.¹

¹ Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Universität Ulm, DE; und Haydom Lutheran Hospital, NO

³ Medizinische Universität Wien, AT, ⁴ Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, TZ

Einleitung: Neurozystizerkose (NCC) ist eine häufige Ursache von Epilepsie in Entwicklungsländern. Veterinärmedizinische Untersuchungen haben hohe Prävalenzen von *Taenia solium*-Infektionen bei Schweinen im Einzugsgebiet des Haydom Lutheran Hospitals (HLH), das im Norden von Tansania liegt und an dem die Studie durchgeführt wurde, gezeigt¹. Über die Prävalenz der Zystizerkose des Menschen wurden in diesem Gebiet bisher noch keine Studien durchgeführt.

Methodik: Von 212 Epilepsiepatienten wurden Schädelcomputertomogramme (cCT) mit und ohne Kontrastmittel angefertigt. Als Kontrollgruppe dienten cCTs von 198 aufeinander folgenden Patienten des HLH ohne Epilepsie. Von ausgewählten Personen (20 Epilepsie-Patienten mit NCC-Läsionen im cCT, 20 Epilepsiepatienten ohne Läsionen im cCT und 20 gesunden Kontrollpersonen) wurde

Serum in einem ELISA- und einem Western-Blot-Verfahren auf Anti-Zystizerken-Antikörper untersucht. In gleicher Weise wurden Liquores von elf Epilepsiepatienten mit NCC-Läsionen analysiert.

Ergebnisse: Basierend auf Del Brutto Kriterien² hatten 5 (2,4 %) Epilepsiepatienten definitive NCC-Läsionen, 24 (11,3 %) sehr wahrscheinliche NCC-Läsionen und 9 Patienten (2,9 %) Läsionen, die mit NCC kompatibel waren. Im Vergleich dazu wurden in jeweils 2 Kontroll-cCTs (1,0 %) definitive oder sehr wahrscheinliche NCC-Läsionen und in 6 (2,9 %) Kontroll-cCTs mit NCC kompatible Läsionen diagnostiziert. NCC-Läsionen waren signifikant häufiger bei Epilepsiepatienten als bei Kontrollpersonen ohne Epilepsie ($p < 0,001$). Mit den cCTs, den Serum- und Liquoranalysen wurden in der Gruppe der 212 Epilepsiepatienten 22 (10,4 %) Fälle von wahr-

scheinlicher und sieben (3,3 %) Fälle von sicherer NCC diagnostiziert. Personen, die angaben, regelmäßig Schweinefleisch zu konsumieren, hatten ein signifikant erhöhtes Risiko für NCC ($p = 0,023$). Enger Kontakt mit Schweinen, die Anzahl der Personen pro Haushalt und das Fehlen von Latrinen (97 % der Haushalte waren mit Latrinen ausgestattet) hatten keinen Einfluss auf die Häufigkeit von NCC.

Interpretation: Es konnte gezeigt werden, dass NCC im Einzugsgebiet des Haydom Lutheran Hospitals eine Hauptursache für sekundäre Epilepsie und Schweinefleischkonsum ein Risikofaktor für NCC ist. ■

¹ Ngowi H. A. et al., Risk factors for the prevalence of porcine cysticercosis in Mbulu District, Tanzania. *Vet Parasitol*, 2004. 120(4): p. 275-83.

² Del Brutto O. H., Rajshekhar V., White A.C., Jr., et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001;57:177-83.

P 25

Sudden unexpected death in epilepsy patients in Tyrol: a retrospective hospital-based cohort study

Bergmann M.¹, Ndayisaba J.¹, Oberaigner W.², Kuchukhidze G.¹, Trinka E.^{1,3}

¹ Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, AT, ² Institute für klinische Epidemiologie der TILAK, Innsbruck, AT

³ Department of Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment, UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall i. T., AT

Introduction: Sudden unexpected death in epilepsy patients (SUDEP) accounts for up to two third of fatalities in selected populations

with drug resistant epilepsy. Incidence rates vary substantially between 0.3 and 10/1000 person years (PY) according to the design of

the studies. The incidence of sudden unexpected death in epilepsy patients (SUDEP) in Tyrol is unknown, therefore we aimed to ►

analyze SUDEP cases using a hospital-based record linkage system.

Methods: All patients with definite epilepsy (n = 3334) treated at the outpatient epilepsy clinic of the Univ.-Klinik für Neurologie, Innsbruck, Tyrol, between 1.1.1970 and 31.12.2000 were included in the study. Epilepsy diagnosis was based on the ILAE classification. Living or dead status was obtained from the Institut für Klinische Epidemiologie, TILAK, Innsbruck, and the Landesstatistik Tirol using a specialized probabilistic record linkage. Patients were follo-

wed until death or 31.12.2003. A total of 48,595 person years were analyzed. All patients with ICD-9 codes G40.0–G41.9 (i.e. “epilepsy”) were further analyzed in detail (n = 43). Based on expert chart review we classified SUDEP cases as: definite, probable, possible and no-SUDEP cases. Incidence rates and proportional mortality of definite and probable SUDEP were calculated in relation to the total mortality of the cohort in the same time period.

Results: 5 pts. had definite, 7 probable and 22 possible SUDEP. 8 pts. had no SUDEP;

one near SUDEP case was excluded from the study population. In our cohort incidence rates of SUDEP (definite and probable) were 0.2/1000 person years. SUDEP (definite and probable) accounted 1.8 % of all deaths caused by epilepsy in the Tyrol cohort.

Conclusion: SUDEP is a rare cause of death in the general epilepsy population. The results of Tyrol cohort reflect population-based incidence rates and are comparable to population-based studies concerning SUDEP. ■



P 26

Nächtliche Frontallappenepilepsie mit Minor-Motor-Events: Fallbericht einer Entität nächtlicher Anfälle mit umstrittenem Pathomechanismus

Tilz C.¹, Wang-Tilz Y.², Eggers C.¹

¹ Krankenhaus Barmherzige Brüder Linz, AT, ² Epilepsiezentrum Erlangen, Neurologische Univ.-Klinik Erlangen (D)

Einleitung: Nächtliche Anfälle stellen eine diagnostische Herausforderung dar, da sie einerseits häufig unbemerkt bleiben, andererseits durch ihre ätiologische Vielfalt besondere differenzial-diagnostische Sorgfalt erfordern. An Hand eines Fallbeispiels soll auf Minor-Motor-Events eingegangen werden, nächtliche Anfälle mit stereotypem Charakter und polymorphem klinischen Erscheinungsbild, deren Pathogenese bis heute umstritten bleibt.

Fall: Die 67-jährige Patientin stellte sich wegen seit 5 Jahren beobachteter nächtlicher Schlafstörung und erhöhter Tagesmüdigkeit in der Epilepsieambulanz vor. An Vorerkrankungen bestand eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, jedoch bestanden keine neurologischen Vorerkrankungen, der neurologische Befund war unauffällig. Aufgrund der Anamnese wurde die Patientin bereits mit der Verdachtsdiagnose eines Restless-Legs-Syndroms mit Ropinirol erfolglos behandelt. Im polysomnographischen Befund zeigten sich kurze stereotype periodische Ereignisse im Non-REM-Schlaf mehrmals pro Minute mit linksbetonten Flexionsbewegungen der Beine, der Arme, des Rumpfes und teilweisen Nestelbewegungen des linken Armes. Das 2-Kanal-EEG (C3/C4) während der Polysomnographie zeigte repetitiv ereigniskorrelierte Polyspike-wave-Komplexe. Ein

Routine-Oberflächen-EEG nach dem 10/20-Schema ergab keinen pathologischen Befund, im Schlafentzugs-EEG zeigte sich ein intermittierender bifrontaler Theta-Delta-Herd, im Langzeit-EEG zeigte sich einmalig ein rechts frontaler Anfallsbeginn über F4 und Propagation nach links frontal. Ein MRT nach den Richtlinien des Screenings für Epilepsie ergab keinen pathologischen Befund. Die Patientin wurde mit Gabapentin behandelt, worunter es bei einer Tagesdosis von 900 mg zu einer deutlichen Besserung der Anfälle und unter weiterer Aufdosierung auf 1.500 mg zu einem kompletten Sistieren der Anfälle und zu einem Verschwinden der Tagesmüdigkeit kam.

Diskussion: Als Minor-Motor-Events werden repetitiv auftretende stereotype Ereignisse im Non-REM-Schlaf mit hoher Frequenz und kurzer Dauer (maximal 4 Sekunden) bei Patienten mit Frontallappenepilepsie bezeichnet. Häufig treten neben diesem Anfallstyp länger andauernde Ereignisse auf. Demnach wird in der Literatur zwischen minor, major und prolonged Events unterschieden. Ob Minor-Motor-Events unmittelbare Folge epileptischer Erregung sind oder durch eine unvollständige Inhibition exzitatorischer Motorneurone generiert werden, ist nach wie vor Gegenstand der Diskussion. Nach Meinung einiger Autoren sind Minor-Motor-Events

auch als Erstsymptom eines komplexeren Anfalls möglich. In unserem Fall zeigte das Video-EEG-Monitoring ereigniskorrelierte epilepsietypische Aktivität, die ebenso wie das gute Ansprechen auf Gabapentin für eine epileptische Genese der Ereignisse spricht. Andere Anfälle wurden während der polysomnographischen Untersuchung nicht registriert und anamnestisch nicht geschildert. Minor-Motor-Events zeigen Ähnlichkeiten mit physiologischen Bewegungsmustern während des Schlafes, epileptiforme Aktivität tritt nicht immer ereigniskorreliert auf, ebenso tritt im interiktalen Oberflächen-EEG von Patienten mit Minor-Motor-Events häufig keine epilepsietypische Aktivität auf, sodass ein nicht-epileptischer Pathomechanismus als Ursache der genannten Ereignisse von anderen Autoren angenommen wird.

Zusammenfassung: Minor-Motor-Events bei nächtlicher Frontallappenepilepsie stellen eine Anfallsentität mit stereotypen nächtlichen polymorphen Ereignissen dar, die zu erheblichen Schlafeinbußen mit exzessiver Tagesmüdigkeit führen können. Die Diagnose kann aufgrund der zahlreichen differenzial-diagnostischen Möglichkeiten nicht immer einfach sein, bei exakter Diagnostik und korrekter Therapie sind diese jedoch häufig gut behandelbar. ■



P 27

Anfallsfreiheit bei „juveniler myoklonischer Epilepsie“ – eine Langzeitbeobachtung von 175 Patienten

Larch J., Unterberger I., Dobesberger J., Embacher N., Walser G., Auckenthaler A., Luef G., Bauer G., Trinka E.
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Hintergrund: Die juvenile myoklonische Epilepsie (JME) zählt zu den häufigsten idiopathisch generalisierten Epilepsien. Bis zu 85 % der Patienten werden unter adäquater anti-epileptischer Medikation (AED) anfallsfrei. Trotz dieser hohen Raten kommt es häufig nach Absetzen der AED zu einem Anfallsrezidiv. Ziel der Studie ist die Untersuchung der Langzeitprognose von Patienten mit JME.

Methoden: Retrospektive spitalsbasierte Querschnittsstudie. Alle Patienten mit JME (n = 247) der Anfallsambulanz an der Neurologie Innsbruck, (1975–2006) wurden gescreent. Einschlusskriterien: (1) Diagnose nach ILAE-Definition (1989), (2) mindestens zweijährige Behandlungsdauer an unserer Ambulanz. Es wurden 175 Patienten inkludiert. Wir erfassten Alter, Geschlecht, Alter bei Anfallsbeginn,

erster und letzter dokumentierter Anfallstyp, EEG, Photosensitivität, Fieberkrämpfe, Familienanamnese und Therapie. Deskriptive Statistik: Häufigkeiten, Mittelwerte, 95%-Konfidenzintervalle. Gruppenvergleiche nicht parametrisch verteilter Daten mit Chi-2-Test. Die Auswertung erfolgte mit SPSS und Excel.

Ergebnisse: Population: 175 Patienten (111 w/64 m), die mediane Beobachtungszeit betrug 8a (2–38), das mediane Alter 38a (14–87). 14 % (24/175) waren photosensibel, 4 % (7/175) hatten eine Fieberkrampfanamnese. Anfalls-Outcome: 54 % (94/175) der Patienten waren > 2a anfallsfrei. Davon waren 17 % (16/94) oder 9 % (16/175) aller Patienten ohne AED anfallsfrei. Weitere 8 % (15/175) der 175 Patienten waren > 1a und < 2a anfallsfrei; 38 % (66/175) waren beim

letzten Ambulanzbesuch nicht anfallsfrei. Anfallstypen: Die beim letzten Follow-up nicht anfallsfreien Patienten wiesen im ersten Erkrankungsjahr signifikant häufiger alle drei Anfallstypen auf als die anfallsfreien (11 % vs. 3 %, Chi2 = 4.679, df = 1, p = 0,031; Odds-Ratio 4,19; Konfidenzintervall 0,93–21,37). Der häufigste persistierende Anfallstyp waren Myoklonien mit (Chi2 = 9.297, p = 0,002) und ohne Aufwachgrandmal (Chi2 = 3.987; p = 0,046), während Absenzen eine Tendenz zur Remission zeigten.

Schlussfolgerung: Mehr als die Hälfte aller Patienten erreichten eine Remission > 2a, wobei 9 % der Gesamtpopulation ohne AED anfallsfrei blieb. Das Auftreten aller 3 Anfallstypen zu Beginn der Erkrankung erwies sich als prognostisch ungünstig. ■

P 28

STEP-ONE-Studie – Study on the treatment of elderly patients with older and newer anti-epileptic drugs

Dobesberger J.¹, Larch J.¹, Granbichler C.¹, Unterberger I.¹, Walser G.¹, Werhahn K.², Krämer G.³, Trinka E.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Neurologische Klinik und Poliklinik, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, DE, ³ Schweizer Epilepsie Zentrum Zürich, CH

Fragestellung: Der Anteil an über 60-Jährigen in der Population ist in den vergangenen Jahren mehr als doppelt so schnell gewachsen wie der Rest der Bevölkerung und wird in den kommenden Jahren auf ein Fünftel der Gesamtbevölkerung ansteigen. Die Inzidenzraten von Epilepsien erreichen in

dieser Altersgruppe annähernd 150–200/100.000/Jahr. Bisher sind 2 randomisierte Studien bei älteren Patienten mit Epilepsien durchgeführt worden, die jeweils nicht retardiertes Carbamazepin (CBZ) mit Lamotrigin (LTG) beziehungsweise mit LTG und Gabapentin (GBP) verglichen haben. In beiden Stu-

dien zeigte sich eine Überlegenheit sowohl von LTG als auch von GBP in der Effektivität im Vergleich zu CBZ. Entscheidender Kritikpunkt dieser Studien war die Verwendung von nicht retardiertem CBZ, das für die signifikant schlechteren Retentionsraten im CBZ-Arm verantwortlich gewesen sein könnte. ►



Eine rezente Studie, in der retardiertes Carbamazepin (CBZ-R) im Vergleich zu LTG verwendet wurde, zeigte keinen Unterschied in der Effektivität.

Methoden: Die STEP-ONE-Studie ist eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte klinische Prüfung. Sie untersucht die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von LEV verglichen mit LTG und CBZ-R in der anti-epileptischen Therapie von Patienten, die mindestens 60 Jahre alt sind und bei denen

eine fokale Epilepsie neu diagnostiziert wird (<http://www.step-one.eu>). Der Leiter der Studie ist PD Dr. Konrad Werhahn (Werhahn@uni-mainz.de), die nationalen Koordinatoren sind Dr. Günter Krämer für die Schweiz (G.Kraemer@swissep.ch) und Univ.-Doz. Dr. Eugen Trinka, MSc, für Österreich (eugen.trinka@uki.at).

Ergebnisse: Die STEP-ONE-Studie wird an 76 Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführt. Im September 2006 wurde das erste Zentrum in Deutschland in-

itiert, der erste Patient im März 2007 eingeschlossen. Die österreichischen Zentren wurden beginnend ab Mitte Oktober 2007 initiiert. Bis zum 26. 11. 2007 wurden in Deutschland, der Schweiz und Österreich insgesamt 72 Patienten rekrutiert.

Schlussfolgerungen: Durch die Studie sind wesentliche Beiträge zur Therapieentscheidung bei Epilepsie-Patienten, die über 60 Jahre alt sind, zu erwarten. Mit ersten Ergebnissen wird 2008/2009 gerechnet. ■

P 29

Levetiracetam intravenös bei Anfallscluster und Status epilepticus

Dobesberger J., Brössner G., Seppi K., Walser G., Ehling R., Unterberger I., Schmutzhard E., Trinka E.
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Fragestellung: Der Status epilepticus (SE) wie auch Anfallscluster sind medizinische Notfälle, die eine sofortige und effiziente Therapie erfordern. Derzeit sind Benzodiazepine (BZD) intravenös (IV) wie auch Phenytoin (PHE) IV und Valproinsäure (VPA) IV weit verbreitete Therapiestrategien in diesen Akutsituationen. Ziel dieser Studie ist es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Levetiracetam (LEV) IV bei der Behandlung von Anfallscluster und SE zu untersuchen.

Methoden: Alle Patienten, die mit LEV IV zwischen August 2006 und November 2007 behandelt worden waren, wurden retrospektiv in die Studie eingeschlossen. Indikation für die Verabreichung, Dosierungen, Ansprechen und Nebenwirkungen wurden evaluiert.

Ergebnisse: 33 Patienten (13 Frauen, 20 Männer, durchschnittliches Alter 51 ± 28 Jahre) wurden konsekutiv mit LEV IV behandelt. Indikationen waren (1) der therapierefraktäre nicht konvulsive SE (refraktär auf z. B. BZD IV, PHE IV und VPA IV) bei 11 Patienten, (2) die Aufsättigung mit LEV IV nach durchbrochenem nicht konvulsiven SE (mit z.B. BZD IV) bei 5 Patienten und (3) eine Anfallshäufung (z. B. durch Reduktion oder Absetzen der antiepileptischen Dauermedikation während des Video-EEG-Monitoring) bei 17 Patienten. Bei 23 Patienten war vor Studieneinschluss eine Epilepsie bekannt, 10/33 hatten eine negative Anfallsanamnese. Die Dosisvaluierung zeigte, dass bei 30 Patienten initial ein Bolus von 1.000 mg LEV IV und bei drei Patienten ein Bolus von 500 mg LEV IV verabreicht wurde. Alle Patienten erhielten LEV oral nach der intravenösen Be-

handlung mit LEV. Outcome: Der nichtkonvulsive SE wurde bei 7/11 Patienten mit der Erstdosis von LEV IV durchbrochen, bei 2 Patienten konnte der SE erst mit einem anderen Antiepileptikum durchbrochen werden (VPA IV, PHE IV), bei 2 Patienten war der SE therapierefraktär auf alle Therapieversuche. Bei 21 Patienten war LEV IV effektiv nach der Beendigung des SE bei der Behandlung von Anfallsreihen, bei einem Patienten kam es zu einer Reduktion der Anfallsfrequenz um $> 75\%$. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerungen: Diese Daten sind ein Hinweis darauf, dass LEV IV eine sichere Alternative zur Akut-Standardtherapie bei Notfällen in der Epilepsiebehandlung darstellt, wengleich größere Studien nötig sind, um diese Ergebnisse zu bestätigen. ■



Neuroimmunologie

P 30

Wertigkeit von Titin-Antikörpern zur Thymomdiagnostik bei Myasthenia gravis

Schiefecker A.¹, Wanschitz J.¹, Derntl D.², Quasthoff S.², Löscher W.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT

Hintergrund: Bei ~7–10 % der Patienten mit Myasthenie findet sich ein Thymom. Die Diagnose eines Thymoms beruht in erster Linie auf bildgebenden Befunden (CT Thorax), wobei sich ein Thymom nicht immer einwandfrei diagnostizieren lässt. In den letzten Jahren wurde wiederholt berichtet, dass Antikörper gegen Titin, ein filamentöses Muskelprotein, beim Thymom häufiger als bei der Thymushyperplasie nachgewiesen werden können.

Ziel der Studie: Das Ziel dieser Studie war, die Wertigkeit von Titin-Antikörpern (Titin-AK) als Surrogatmarker für Thymom bei Patienten mit Myasthenie zu untersuchen.

Methodik: Bei Patienten mit neu diagnostizierter Myasthenie wurden im Zeitraum vom 01. 01. 2004–31. 06. 2007 prospektiv die

Titin-Antikörper-Spiegel bestimmt (n = 39). Bei Patienten mit radiologisch auffälligem Thymus (n = 15) wurde eine Thymektomie durchgeführt. Die Häufigkeit erhöhter Titin-AK-Serumspiegel wurde in unterschiedlichen Patientengruppen (auffälliger vs. unauffälliger CT-Thorax-Befund, Thymom vs. Thymushyperplasie, Krankheitsbeginn < 50 vs. ≥ 50 Jahre) verglichen.

Resultate: In 61,5 % (24/39) aller Patienten konnte ein positiver Titer festgestellt werden. Bei der Gruppe der über 50-Jährigen (n = 27) waren 74 % Titin-AK positiv, wovon 20 % (4/20) ein Thymom hatten. Von den Patienten jünger als 50 Jahre (n = 12) waren 33,3 % (n = 4) Titin-AK-positiv, von diesen hatten 50 % (2/4) ein Thymom, 50 % (2/4) eine Hyperplasie. Unter Titin-AK-negativen Patienten wurde bei über 50-Jähri-

gen in 14,3 % (1/7) und bei den jüngeren Patienten in 12,5 % (1/8) ein Thymom nachgewiesen.

Diskussion: Aus den obigen Daten zeigt sich, dass Titin-AK relativ sensitiv zur Diagnose eines Thymoms sind. Die Spezifität ist jedoch gering, vor allem bei Patienten mit spätem Krankheitsbeginn. Zusammenfassend sind erhöhte Titin-AK-Titer vor allem in der Gruppe der Patienten mit spätem Krankheitsbeginn häufig nicht mit einem Thymom assoziiert, während andererseits ein negativer Titin-AK-Titer ein Thymom in beiden Altersgruppen unwahrscheinlich erscheinen lässt.

Schlussfolgerung: Ein positiver Titin-AK-Nachweis sollte nicht als alleinige Indikation für eine Thymektomie angesehen werden. ■

P 31

High-dose intravenous interferon-beta in patients with neutralizing antibodies (HINABS) – a pilot study

Millonig A., Gneiss C., Reindl M., Berger T., Deisenhammer F.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Background: The presence of neutralizing antibodies (NAb) against interferon beta (IFNβ) is associated with a loss of IFNβ bioactivity and clinical effectiveness. This reduced effect of IFNβ can be moni-

tored by measuring IFNβ biomarkers in the blood. Of those Myxovirus resistance protein A (MxA) is the most sensitive and specific. In previous studies IFNβ blood levels were significantly higher after intra-

venous as compared to subcutaneous application.

Objectives: The primary objective of this trial is to compare MxA levels after subcutaneous ►

(s. c.) versus intravenös (i. v.) IFN β -1b application in order to test whether NAb associated loss of bioactivity could be overcome by i. v. application of IFN β .

Methods: Patients with Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) who were NAb positive were treated with 250 μ g Betaferon s.c., 250 μ g i. v., and 500 μ g i. v. each application was preceded by a wash-out period of one week. Blood was collected before, 3 h, 12 h and 24 h after each administration. MxA Protein was measured by ELISA. The study has been approved by the local ethics committee.

Results: Until now 3 patients with low to intermediate NAB levels (73–202 NU) completed the study.

Median MxA baseline levels were zero. Three hours after administration median MxA levels were 0 ng/ml after s. c. administration, 22 ng/ml after 250 μ g i. v., and 34 ng/ml after 500 μ g i. v. After 12 h median MxA levels were 54 (s. c.), and 122 in both i. v. dosages. After 24 h MxA levels were 82 (s.c.), 128 (250ug i. v.) and 158ng/ml (500ug i. v.). Side effects occurring in 2 patients could be controlled by paracetamol. To investigate the possible risk of anaphylaxis we measured serum tryptase levels but no changes could be observed.

Discussion: Our preliminary results show that Betaferon i. v. induces higher MxA levels in patients with low to intermediate NAB titers than s. c. administration. This indicates that i. v. administration of IFN β might overcome reduced bioavailability of IFN β in patients with NAb thereby restoring the therapeutic effect. Greater number of patients will be included, especially with high NAB titers to confirm the present results. Apart from induction of bioactivity in NAB positive patients, i. v. application of IFN β might accelerate induction of tolerance and reversion of NAB. ■

P 32 Eskalationstherapie mit Natalizumab bei einem 16-jährigen Mädchen

Schautzer F., Kapeller P., Krendl R.
LKH Villach, AT

C. W., geb. 1990, wird im Oktober 2006 unter dem Aspekt einer zunehmenden Gangschwäche an der Kinderabteilung des LKH Villach aufgenommen.

Im Sommer desselben Jahres knickte sie beim Stiegensteigen im rechten Sprunggelenk um und bemerkte während der nachfolgenden Tage eine Schwäche in beiden Beinen, aber besonders im rechten. Sie brachte die Schwäche in Zusammenhang mit der Bagatellverletzung, suchte verschiedene Allgemeinmediziner auf, die ihr Salben und Cremes verschrieben. Bei den Untersuchungen stellte sich rasch der Verdacht einer MS heraus, und es wurden typische, den Barkhoff-Kriterien hochgradig entsprechende Veränderungen im MRT des Schädels und der Wirbelsäule (HWS, BWS) festgestellt. Nach Diagnosesicherung wurde umgehend mit einer intravenösen Therapie mit Soludacortin 1 g für 5 Tage begonnen. Die immunmodulatorische Therapie wurde unmittelbar nach dem Cortison mit Copaxone® begonnen. 7 Wochen nach Beginn der

Therapie erlitt C. W. einen neuerlichen Schub. Es trat eine Neuritis N. optici am rechten Auge auf, die wir mit Soludacortin 1 g für 5 Tage behandelten. Die Sehschwäche bildete sich innerhalb der nächsten 3 Wochen vollständig zurück. Nachdem C. W. Anfang Februar 2007 einen neuerlichen Schub entwickelte – nunmehr mit einer Schwäche im linken Bein – und sie sich nach einer neuerlichen Cortisontherapie über 5 Tage nicht mehr ganz restituierte, entschlossen wir uns, die immunmodulatorische Therapie von Copaxone® auf Rebif® 3-mal 44 μ g pro Woche umzustellen. Das Management der Umstellung wurde von ihr rasch und adäquat umgesetzt – die leichte Behinderung behandelten wir zusätzlich mit der Verordnung physiotherapeutischer Maßnahmen.

Mitte April bemerkte sie eine relativ akut aufgetretene Schwäche in beiden Beinen, die ein ataktisches Bewegungsmuster und somit eine deutliche Behinderung verursachte. Nach der Cortisontherapie über 5 Tage ent-

schlossen wir uns, sie im Sinne der Eskalationstherapie auf eine Therapie mit Tysabri® vorzubereiten. Die Veränderungen im Kontroll-MRT spiegelten den dramatischen klinischen Verlauf (der sich auch in einer Verschlechterung des EDSS von 0,5 im November 2006 auf 4,0 im April 2007 widerspiegelt) gut wider, die erhobenen Laborparameter und hier wiederum insbesondere der immunologische Status waren so gestaltet, dass sich eine Therapie mit Tysabri® nicht widersprach. So begannen wir die Therapie mit Tysabri® Ende April 2007. Die erste Infusion mit Tysabri®, aber auch alle weiteren monatlich verabreichten, wurden von C. W. sehr gut toleriert – es traten keinerlei Nebenwirkungen auf. Begleitende Kontrollen des Blutbildes zeigten stabile, unveränderte Werte. Die letzte Infusion wurde nunmehr im Oktober 2007 verabreicht – seit Beginn der Eskalationstherapie ist C. W. schubfrei. ■



P 33

Expression-pattern of N-cadherin in autoimmune encephalomyelitis implicates a role in remyelination

Hochmeister S.¹, Seifert T.¹, Romauch M.¹, Bauer J.², Linington C.³, Weissert R.⁴, Hartung H. P.⁵, Fazekas F.¹, Storch M. K.¹

¹ Medizinische Universität Graz, AT, ² Medizinische Universität Wien, AT, ³ University of Aberdeen, UK

⁴ University of Geneva, CH, ⁵ University of Duesseldorf, DE

Background and Aims: N-Cadherin is a member of the calcium dependent cell adhesion molecules (CAMs), which are regulators of morphogenesis and axon guidance during development of the nervous system. Recent reports indicate that N-Cadherin plays a role in certain pathologic conditions in the adult brain such as tumorigenesis, epilepsy and Alzheimer's disease. N-Cadherin function in inflammatory demyelinating disease has so far not been investigated. In vitro studies suggest a role of N-Cadherin in myelination. On the other hand N-Cadherin has been implicated in the formation of the glial scar, which is believed to impede remyelination. The aim of our study was to investigate the expression pattern of N-Cadherin immunore-

activity (N-Cadherin-IR) in experimental autoimmune encephalomyelitis induced by myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG-EAE), a model mimicking multiple sclerosis, that enables thorough examination of different stages of demyelination and remyelination.

Methods: MOG-EAE was actively induced in DA rats. Immunopathological evaluation was performed using light and confocal microscopy on paraffin-embedded CNS sections sampled at days 20 to 120 post immunization.

Results: In unaffected brain areas IR for N-Cadherin was seen on certain neurons in the spinal cord, brainstem, cerebellar nuclei and hippocampus as well as on fibers of the la-

mina II and III of the dorsal horn and on ependymal cells and the choroid plexus. In actively demyelinating and inactive lesions N-Cadherin-IR was present on astrocytes and on endothelium. Double labeling for confocal microscopy confirmed N-Cadherin-IR on mature oligodendrocytes in late active and inactive plaque areas. In fully remyelinating shadow plaques IR for N-cadherin was absent.

Conclusions: We show that the developmentally downregulated adhesion and signaling molecule N-Cadherin is re-expressed in the lesion of autoimmune encephalomyelitis. Our data substantiates the hypothesis that N-Cadherin plays an important role in initiating remyelination. ■

P 34

Neokortikale Neurone: Angriffsziel für zytotoxische T-Zellen bei Anti-Yo-assoziiertem paraneoplastischen Syndrom

Aboul-Enein F.¹, Höftberger R.², Buxhofer-Ausch V.³, Drlicek M.², Lassmann H.⁴, Budka H.², Kristoferitsch W.¹

¹ Abteilung für Neurologie, SMZ Ost Donauespital, Wien, AT, ² Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

³ 2. Interne Abteilung, SMZ Ost Donauespital, Wien, AT, ⁴ Abteilung für Immunologie, Zentrum für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien, AT

Das menschliche Immunsystem beseitigt tagtäglich äußerst effektiv tausende Tumorzellen. Spezifische – gegen Tumorzellen gerichtete – immunologische Mechanismen sind einerseits Antikörper und andererseits zytotoxische T-Lymphozyten, die gegen spezielle Tumorantigene gerichtet sind. Diese Tumorantigene können auch von gesunden körpereigenen Zellen präsentiert werden.

Von einem paraneoplastischen Syndrom spricht man, wenn neben Tumorzellen auch gesunde körpereigene Zellen, die jene Antigene präsentieren, im Sinne eines Bystander-Damage immunologisch geschädigt werden. Per Definition werden paraneoplastische Syndrome nicht durch den Tumor selbst oder durch Metastasen, tumorassoziierte Gerinnungsstörungen, metabolische oder ernäh-

rungsbedingte Störungen, Infektionen oder durch (Chemo-)Therapie-bedingte Nebenwirkungen verursacht. Die Funktion der Antigene, gegen welche die paraneoplastische Immunantwort gerichtet ist, ist meist (noch) unklar, jedoch hochspezifisch.

Die Anti-Yo-assoziierte paraneoplastische zerebelläre Degeneration (PCD) ist typischer- ►

weise eine Erkrankung der älteren Frau, die an einem Adenokarzinom des Ovars, des Uterus, der Tube oder der Mamma erkrankt ist. Die Anti-Yo-PCD wurde nur sporadisch bei anderen Primärtumoren (Adenokarzinomen) oder bei Männern berichtet. Das Vorkommen des Yo-Antigens in Purkinjezellen des Kleinhirns und in manchen Hirnstammneuronen führt zu selektivem immunologischen Angriff und Verlust dieser Neurone und einem typischen klinischen Bild der zerebellären Ataxie und Dysarthrie. Bis heute konnte weder der Beweis für das Vorkommen von Yo-Antigen in humanen Neuronen des Neokortex noch ein assoziierter immunologischer

Schaden und Verlust von Neuronen des Neokortex erbracht werden: Einem Dogma gleich gilt die Anti-Yo-PCD als immunologische Erkrankung des Kleinhirns und Hirnstamms.

Im Gegensatz hierzu berichten wir von einem 66-jährigen männlichen rechtshändigen Patienten, der neben progressivem ataktischen Gangbild, Schwindel und Dysarthrie auch fluktuierende Sprachstörungen entwickelte. Die zugrunde liegende Erkrankung war ein kleines Adenokarzinom der Lunge mit wenigen regionalen Lymphknotenmetastasen und Positivität für Anti-Yo-Antikörper im Serum. Trotz rasch eingeleiteter Chemotherapie ver-

starb der Patient. Die Autopsie bestätigte die Anti-Yo-PCD mit (1) Expression des Yo-Antigens in Purkinjezellen und Hirnstammneuronen und (2) ausgeprägtem Verlust von Purkinjezellen und assoziierter Bergmann-Gliose. Darüber hinaus fand sich Yo-Antigen in den neokortikalen Neuronen in den perisylvischen Regionen beider Hemisphären. Sowohl im Primärtumor als auch im Neokortex fanden sich zytotoxische T-Lymphozyten (konfokale Lasermikroskopie). Unser Fallbericht wird bereits in der internationalen Fachwelt als möglicher Schlüsselfall diskutiert („Neuropathology and applied Neurobiology, in press“). ■

P 35

Elevated levels of kappa free light chains in CSF support the diagnosis of multiple sclerosis

Presslauer S., Milosavljevic D., Bayer P., Brücke T., Hübl W.
Wilhelminenspital, Wien, AT

Background: Numerous studies have demonstrated kappa free light chains (KFLCs) in CSF of MS-patients, but so far only small cohorts have been examined and mainly KFLCs were simply qualitatively detected. However, using a recently developed particulate immunoassay protocol (Freelite™, The Binding Site, UK) it has become possible to make rapid and automated quantitative measurements of KFLCs using nephelometry.

Methods: Between 2001 and 2006 we collected CSF and serum samples from 438 unselected patients including a group of 70 MS patients (41 definite MS, 29 CISSMS). Fluids were analysed using nephelometry and isoelectric focusing. We then retrospectively compared results with the patients diagnoses, MS diagnostic was performed ma-

king use of the diagnostic criteria published by McDonald et al.

Results: Best diagnostic performance was achieved by constructing a KFLC index comparable to the IgG index: Concentration of KFLCs in CSF is divided by the concentration of KFLCs in serum; the result is then divided by the albumin quotient. In our study the threshold value for pathologically elevated KFLC indices was 5.9. Out of the MS group (n = 70) with expected intrathecal IgG synthesis, 67 patients had elevated KFLC indices, 64 patients showed OCB and 56 patients had elevated IgG indices (> 0.6). This results in a sensitivity of 0.96 for the KFLC-index compared to 0.91 for OCB and 0.80 for the IgG index. In the CSF of 3 MS patients none of these methods could detect an inflammatory process. Other

intrathecal inflammations like meningitis/encephalitis (n = 41), Guillain-Barre syndrome (n = 15), neuroborreliosis (n = 15) etc. were also often associated with an elevated KFLC index. Therefore the specificity of KFLC index ≥ 9 for the MS group (0.86) is lower than that of OCB (0.92), but still distinctly higher compared to the IgG index (0.77).

Conclusion: In this study an elevated KFLC index represents the most sensitive and specific quantitative diagnostic parameter for MS. As it is measured by automated, daily available laboratory methods, the KFLC index could supply an important indication of an intrathecal immunological process for patients suspected to suffering from MS before OCB is performed. Moreover an elevated KFLC index could strengthen the diagnosis of MS-patients with no OCB. ■



P 36

Endothelial and myogenic differentiation of hematopoietic progenitor cells in inflammatory myopathies

Wanschitz J.¹, Hollemann D.², Budka H.³, Löscher W. N.¹, Yanagida G.², Fischer M. B.²

¹ Abteilung für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Abteilung für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ³ Institut für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Abstract Objective: Incorporation of circulating hematopoietic progenitor cells (HPCs) into damaged skeletal muscle has been proposed as a novel mechanism of tissue repair complementary to satellite cell dependent regeneration. We studied the occurrence of HPCs, characterized by the surface markers CD133 and CD34, in muscle of patients with inflammatory myopathies and the myo-endothelial potential of HPCs in human tissue.

Methods: Muscle biopsies from untreated patients with dermatomyositis, polymyositis, inclusion body myositis and controls were investigated for the expression of CD31, von Willebrand factor (vWF), CD34, CD133,

VEGFR-2, CD45, Pax7 and MyoD by immunohistochemistry and RT-PCR. Numbers of CD31+, vWF+, CD34+, CD133+ and CD45+ mononuclear cells/mm² were quantified by morphometric analysis. Confocal laser-scanning microscopy was used to visualize co-expression patterns of CD34, CD133, vWF and Pax7 on individual cells.

Results: The capillary architecture was variably distorted in all types of myositis, but total numbers of CD31+, vWF+ and CD34+ cells/mm² did not differ between disease groups and controls. Numbers of CD133+ cells/mm², however, were significantly increased in polymyositis and inclusion body myositis compared to controls

($p < 0.001$) and correlated with the density of CD45+ infiltrates ($p < 0.001$). By confocal laser-scanning microscopy we detected several mononuclear cells co-expressing either CD34/vWF or CD133/Pax7 with or without CD34 reactivity, indicating endothelial or myogenic commitment of HPCs in skeletal muscle. Rarely, CD133+/CD34±/Pax7+ cells appeared to occupy satellite cell niches or to incorporate into regenerating myofibers.

Interpretation: Our findings suggest that circulating HPCs colonize inflamed skeletal muscle and provide evidence for in-situ myo-endothelial differentiation of some of these cells. ■

P 37

Untersuchung des Profils zellgebundener Adhäsionsmoleküle unter Therapie der multiplen Sklerose mit Natalizumab

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

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Cristian-Doppler-Klinik Salzburg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburger Landeskliniken, AT

² Neurologische Abteilung, Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Schwarzach im Pongau, AT

³ Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Salzburg, AT

Einleitung: Mit Natalizumab (Tysabri®) steht in der modernen Therapie der multiplen Sklerose (MS) ein neues hochpotentes Medikament zur Verfügung. Zwar ist der Wirkmechanismus des gegen das Adhäsionsmolekül (AM) Alpha-4-Integrin gerichteten, humanisierten monoklonalen Antikörpers Natalizumab bekannt. Er greift in einen zen-

tralen Schritt der MS-Pathogenese ein, nämlich der Einwanderung von Leukozyten aus dem peripheren Blut über die Blut-Hirnschranke in das zentrale Nervensystem. Allerdings ist die Wirkung des Medikaments auf weitere Komponenten des Immunsystems während der Therapie der MS nur teilweise geklärt. Dies wäre jedoch auch im Hin-

blick auf die Verhinderung bzw. vorzeitige Erkennung von potenziell bedrohlichen unerwünschten Nebenwirkungen wichtig.

Methoden: Mittels Durchflusszytometrie wird die quantitative Expression der zellgebundenen AM Intercellular Adhesion Molecule-1, -2, -3 (ICAM-1, -2, -3), Leukocyte ►

Function Antigen-1 (LFA-1) und Alpha-4-Integrin auf CD3⁺-T-Zellen, CD19⁺-B-Zellen und CD14⁺-Monozyten/Makrophagen im Blut direkt vor und vier Wochen nach der erstmaligen Gabe von Natalizumab in der Stufentherapie der MS ermittelt. In die Studie wurden bislang 10 Patienten eingeschlossen, für die aktuelle Zwischenanalyse lagen die Daten von drei Patienten vor, von denen das AM-Profil zu beiden Zeitpunkten untersucht werden konnte. Die Ergebnisse aller Patienten werden im Rahmen des Kongresses vorgestellt.

Ergebnisse: Trotz der aufgrund der geringen Fallzahl sicherlich deutlich eingeschränkten Aussagekraft fielen zwei Effekte auf, die

nicht nur bei allen drei ausgewerteten Patienten, sondern auch bei allen untersuchten Zellpopulationen in einem sehr ähnlichem Ausmaß auftraten: Einerseits kam es zum erwarteten, deutlichen Abfall der freien, also nicht durch Natalizumab blockierten Alpha-4-Integrin-Expression differenziert nach den einzelnen Zellpopulationen (B-Zellen -55 %, T-Zellen 48 %, Monozyten -28 %), andererseits konnte ein weniger stark ausgeprägter, konsistenter Anstieg der zellgebundenen Expression von ICAM-1 (T-Zellen +17 %, B-Zellen +14 %, Monozyten +7 %) gefunden werden.

Diskussion: Obwohl die Aussagekraft der Zwischenanalyse aufgrund der geringen

Fallzahl eingeschränkt ist, weist die ausgeprägte Konsistenz der Ergebnisse darauf hin, dass möglicherweise schon jetzt basale Effekte nachzuweisen sind. Zudem passen sowohl der indirekte Hinweis auf eine anhaltende ausgeprägte Blockade der zellgebundenen Alpha-4-Integrin-Expression als auch der aufgrund eigener Vorarbeiten als positiver Therapieeffekt zu bewertende Anstieg der ICAM-1-Expression sehr gut in das Konzept eines auch auf Zellebene nachweisbaren günstigen Einflusses von Natalizumab auf den Krankheitsverlauf der MS.

Die Studie wird durch Biogen Idec Austria unterstützt. ■

P 38

Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in Plasmodium falciparum malaria: serum TIMP-1 levels are associated with severity

Dietmann A.^{1,2}, Helbok R.^{1,2}, Lackner P.¹, Issifou S.², Lell B.², Matsiegui P.-B.², Reindl M.¹, Schmutzhard E.¹, Kreamsner P. G.¹

¹ Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, AT, ² Medical Research Unit, Albert Schweitzer Hospital, Lambaréné, Gabon (GA), ³ Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, University of Tübingen, DE

Background: Each year 350 and 500 million cases of malaria occur worldwide, and over one million people die, most of them young children in sub-Saharan Africa. Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of severe malaria (SM), caused by *Plasmodium falciparum*, are not yet fully understood. Matrix metalloproteinases (MMP) are enzymes, proteolytically degrading both extracellular matrix (ECM) and non-matrix substances with various functions in the inflammatory response. Their key inhibitors are the tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMP).

Methods: We studied sequential serum levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-1 and TIMP-2, using Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) technique, from Gabonese children with severe malaria (SM, n = 50) and compared them to those with uncomplicated malaria (UM, n = 43) and healthy controls (HC, n = 27). Levels were then correlated with clinical and laboratory parameters.

Results: Serum MMP-8 and TIMP-1 levels were significantly higher in SM and UM compared to HC (p < 0.001) and TIMP-1 was significantly higher in SM compared to UM (p < 0.001). High TIMP-1 levels were significant-

ly correlated with severity, expressed by the simplified Multi-Organ Dysfunction Score (sMODS; r = 0.55; p < 0.001). TIMP-2 levels were significantly higher in HC compared to both malaria groups (p < 0.001). MMP-9 were not significantly different between groups.

Conclusions: TIMP-1 is associated with signs and symptoms of severe malaria. MMP-8 is elevated in both severe and uncomplicated *P. falciparum* malaria. Both MMPs and TIMPs may be relevant in the pathogenesis of severe malaria, either as proteolytic enzymes degrading the ECM or as effectors and regulators of immune response. ■



P 39

Characterization of cell populations in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis

Künz B.¹, Hämmerle M.¹, Ehling R.¹, Lutterotti A.¹, Gneiß C.¹, Egger K.², Schocke M.², Berger T.¹, Reindl M.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Background: Recent studies detected B-cells in the cerebrospinal fluid (CSF) of patients with multiple sclerosis (MS) and other neurological inflammatory diseases (IND), but not in non-inflammatory neurological diseases (OND). Moreover, raised intrathecal immunoglobulin synthesis and oligoclonal IgG bands (OCB) are observed in > 90 % of all MS patients. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) is a proteolytic enzyme, produced amongst others by activated B lymphocytes, degrading the extracellular matrix (ECM) and therefore facilitating leukocyte recruitment to sites of inflammation. The chemokine CXCL13 is crucially involved in B-cell attraction and formation of lymphoid-like structures. A recent study could demonstrate an upregulation of CXCL13 in actively demyelinating MS lesions. The aim of this study was to analyze CSF B-cells of patients with MS or IND and OND in order to assess their

immunopathogenic role in neuroinflammation.

Methods: CSF was obtained by standard diagnostic lumbar puncture of patients with clinically isolated syndrome (CIS, n = 15), relapsing-remitting (RRMS, n = 22) and primary-progressive (PPMS, n = 5) MS compared to IND (n = 13) and OND (n = 20). CSF cells were immediately stained with fluorochrome-labeled antibodies to human leukocyte surface antigens and analyzed via three-color flow cytometry. MMP-9 and CXCL13 levels were measured using a commercially available enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). We correlated CSF B cells with clinical and MRI data, inflammatory CSF parameters (CSF cells, IgM and IgG production) and with MMP-9 and CXCL13 levels.

Results: We found a significant difference in the distribution of CSF B-cells with an increase in CNS inflammation (CIS, RRMS, PPMS and IND) compared to OND. CD19⁺CD138⁻ mature B-cells and CD19⁺CD138⁺ plasma blasts were highest in CIS and RRMS, positively correlating with the number of T2 and gadolinium enhancing lesions on MRI, whereas no specific accumulation of CD19⁺CD138⁺ plasma cells was observed in MS. Furthermore, CSF MMP-9 and CXCL13 levels as well as intrathecal IgM and IgG production were increased in CNS inflammation, significantly correlating with the number of mature B-cells.

Conclusion: Our results reveal an accumulation of mature B-cells (CD19⁺CD138⁻) and plasma blasts (CD19⁺CD138⁺) in the CSF of MS patients, which is associated with an increased MMP-9, CXCL13, IgG and IgM production. ■

P 40

Rituximab-Therapie bei MUSK-positiver Myasthenia gravis – ein Fallbericht

Pollanz S., Lindeck-Pozza L., Hitzemberger P., Pöhl R., Grisold W.

Abteilung für Neurologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT

Eine 25-jährige Patientin wurde erstmals im März 2006 aufgrund von passageren Doppelbildern, einer Ptose, Dysarthrie und Dysphagie vorgestellt. Die Abklärung ergab eine sero-

negative, MUSK-positiv Myasthenia gravis. Die Patientin wurde initial auf eine immunsuppressive Therapie mit Prednisolon eingestellt sowie auf eine symptomatische Thera-

pie mit Pyridostigmin, das jedoch nur in niedrigen Dosen toleriert wurde. Auf andere Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Methotrexat wurde einerseits aufgrund der ►

Teratogenität, andererseits aufgrund der geringen Effektivität bei der MUSK-positiven Myasthenie verzichtet.

Bei rezidivierenden bulbären und okulären Symptomen wurde im August 2006 zunächst eine Serie von 4 Plasmapheresen durchgeführt, anschließend erfolgten Immunadsorptionspheresen in regelmäßigen Abständen, wobei es jeweils nur zu einer kurzfristigen Besserung der Symptomatik kam. Insgesamt wurden 33 Immunadsorptionspheresen zwischen Juni 2006 und April 2007 durchgeführt. Die Verabreichung von intravenösen Immunglobulinen (jeweils 0,4 g/kg KG an 5 aufeinander folgenden Tagen) brachte keine Besserung. Dies steht im Gegensatz zu 2 Fallberichten über einen positiven Effekt von IVIG bei MUSK-positiver Myasthenie.

Aufgrund von mehreren Einzelfallberichten über die erfolgreiche Anwendung von Rituximab (MabThera®), einem monoklonalen CD-20-Antikörper zur Depletion von B-Lymphozyten bei MUSK-positiver Myasthenia gravis, entschlossen wir uns zu dieser Therapieform. Zwischen Jänner und August 2007 erhielt die Patientin 6 Zyklen Rituximab mit einer Dosis von jeweils 375 mg/m² KOF, wobei die ersten 4 Behandlungen in wöchentlichen Intervallen, die folgenden Behandlungen in 3-monatigen Abständen erfolgten. Seitdem kam es zu einer deutlichen Besserung der klinischen Symptomatik, sodass zu Beginn die Intervalle zwischen den Immunadsorptionen verlängert und diese im April 2007 schließlich beendet werden konnten. Seitdem ist die Patientin kli-

nisch stabil. Weitere Behandlungen in 3-monatigen Intervallen sind geplant.

Dies ist ein weiterer Fallbericht, der die Wirksamkeit von Rituximab bei therapierefraktärer, MUSK-positiver Myasthenia gravis belegt. Die Indikation zu dieser Therapieform sollte jedoch sehr streng gestellt werden, da ein Zusammenhang zwischen Rituximab und der Entwicklung einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie derzeit nicht ausgeschlossen werden kann. Allerdings betreffen die Fallberichte über eine PML nach Rituximab Patienten mit einem Lymphom bzw. einem systemischen Lupus erythematoses als Grunderkrankung. ■

P41 *Smoking is a risk factor for early conversion to clinically definite multiple sclerosis*

Di Pauli F.¹, Reindl M.¹, Ehling R.¹, Schautzer F.², Gneiss C.¹, O'Reilly E.³, Munger K.L.³, Egg R.¹, Deisenhammer F.¹, Ascherio A.^{3, 4, 5}, Berger T.¹

¹ Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, AT, ² Department of Neurology, County Hospital Villach, AT

³ Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA, ⁴ Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA, ⁵ Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Cigarette smoking increases the risk for development of multiple sclerosis and for conversion to a secondary progressive disease course. In this study we determined whether smoking is a risk factor for early conversion to clinically definite multiple sclerosis after a clinically isolated syndrome. We included 115 patients with a clinically isolated syndrome, disseminated white-matter lesions on brain MRI and positive oligoclonal

bands in the cerebrospinal fluid. The patients' smoking status was obtained at the time of the clinically isolated syndrome. During a follow-up time of 36 months 79 % of smokers but only 53 % of non-smokers developed clinically definite multiple sclerosis and smokers had a significant shorter time interval to their first relapse. The hazard ratio for progression to clinically definite multiple sclerosis was 2.6 (95% confi-

dence interval 1.6–4.4) for smokers compared with non-smokers ($p = 0.0002$). Smoking is strongly associated with an increased risk for early conversion to clinically definite multiple sclerosis after a clinically isolated syndrome and our results support that smoking is a modifiable risk factor in multiple sclerosis and should be considered in the counseling of patients with a clinically isolated syndrome. ■



P42

Rituximab treatment in a patient with neuromyelitis optica

Künz B.¹, Jarius S.², Lutterotti A.¹, Wolf E.¹, Muigg A.¹, Poewe W.¹, Reindl M.¹, Berger T.¹

¹ Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² John Radcliff Hospital, Oxford, UK

Background: Neuromyelitis optica (NMO) is a rare inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS), predominantly targeting the optic nerves and spinal cord. The disease is associated with a considerable risk of persistent disability and a high mortality rate. NMO diagnosis, according to the currently revised criteria, is based on the appropriate clinical symptoms, the neuroradiological evidence of contiguous spinal cord lesion on magnetic resonance imaging (MRI) extending over more than 3 vertebral segments and/or brain MRI not meeting diagnostic criteria for multiple sclerosis, as well as a NMO-IgG seropositive status. Therapies of NMO comprise plasma exchange and Rituximab (Roche Pharma AG), a monoclonal chimeric IgG₁ antibody targeting the CD20 surface antigen on mature B lymphocytes and thus depleting B-cells via antibody-dependent cytotoxicity and complement-dependent cytotoxicity.

Objectives: We intend to describe the case of a patient with fulminantly proceeding neuromyelitis optica and an eradicated relapse rate since the initiation of rituximab treatment. Periodic analyses of CD19⁺ B-cell levels in patient's peripheral blood have been correlated with disease activity, disability score, NMO-IgG antibody levels and interval to the recently administered rituximab treatment.

Setting: Our patient, a 53-year-old woman with disease onset in September 1999, presented with recurrent multisegmental transverse myelitis and subsequent progressive tetraparesis, accentuated in the lower limbs. In addition to high-dose methylprednisolone, applied during numerous phases of disease exacerbation, the patient received currently recommended escalating immunotherapies of multiple sclerosis. In May 2005

bilateral optic neuritis occurred for the first time and thus, in conjunction with NMO-IgG seropositivity, providing evidence for the diagnosis of NMO. Rituximab was administered at a dosage of 375 mg/m²/wk for 4 consecutive weeks with a considerable improvement of clinical symptoms. Since then the patient received Rituximab treatment at intervals of 9 months and two further relapses occurred up to date. Peripheral blood counts of CD20⁺ mature B-cells were controlled every 2.4 months on average and NMO-IgG antibody titres were analyzed in follow-up sera.

Conclusions: Anti-CD20 therapy with Rituximab can dramatically alter clinical course and CNS inflammation in NMO. By rapid and effective systemic depletion of B lymphocytes disease activity and progression could be attenuated in our patient. ■

P 43

B-Zell-Aktivierung bei multipler Sklerose – Einfluss immunmodulierender Therapien

Künz B., Waclawek B., Reindl M., Berger T.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Einleitung: B-Lymphozyten wird zunehmend ein wichtiger Stellenwert in der Immunpathogenese der multiplen Sklerose (MS) eingeräumt. Oligoklonale Banden und eine intrathekale Immunglobulinsynthese werden liquordiagnostisch bei mehr als 90 % aller MS-Patienten detektiert und gelten als aussagekräftige paraklinische Faktoren im Rahmen der Diagnosestellung einer MS. Neben der T-Zell-Rekrutierung ins Zentralnervensystem, der Antigenpräsentation für autoreaktive T-Lymphozyten und deren Kostimulation sind B-Lymphozyten durch die Produktion myelinspezifischer Antikörper direkt in die Demyelinisierung innerhalb der MS-Plaques involviert. Der Oberflächenmarker CD69 wird auf aktivierten B- und T-Lymphozyten, natürlichen Killerzellen sowie Makrophagen exprimiert und ermöglicht somit eine Quantifizierung des Aktivierungsgrades von Lymphozyten. Auch wenn die physiologische Funktion von CD69 in vivo noch nicht restlos geklärt ist, lässt die bei chronischen Entzündungsprozessen nachgewie-

sene Expression eine regulatorische Funktion von CD69 im Rahmen der Immunantwort vermuten.

Zielsetzung: In dieser Studie wurden innerhalb eines 77 MS-Patienten umfassenden Kollektivs sowie bei 33 Gesunden Kontrollen des B-Zell-Aktivierungsgrades und dessen Beeinflussung durch einzelne MS-Therapeutika untersucht. Mittels In-vitro-Stimulation und anschließender Messung via Durchflusszytometrie wurde die CD69-Expression auf B-Lymphozyten analysiert.

Resultate: Bei einer annähernd gleichen Gesamtzahl von B-Lymphozyten (CD19+) in der Gruppe der MS-Patienten und den gesunden Kontrollen zeigte sich sowohl ohne als auch nach Stimulation eine signifikant höhere B-Zell-Aktivierung (CD19+CD69+) in der MS-Kohorte. Unter den Stimulantien erwiesen sich PWM wie auch Beta-Interferone, insbesondere aber die Kombination aus beiden, als äußerst potent, während kein Einfluss von

Glatiramerazetat auf den B-Zell-Aktivierungsstatus nachgewiesen werden konnte. Im Vergleich der einzelnen MS-Subgruppen untereinander verlor sich diese statistische Signifikanz jedoch weitgehend. Hochsignifikante, positive Korrelationen fanden sich zwischen dem Alter der Patienten bzw. der Krankheitsdauer und dem B-Zell-Aktivierungsgrad nach Stimulation mit PWM (allein oder in Kombination), was auf eine gesteigerte Reagibilität der B-Lymphozyten hinweist.

Zusammenfassung: Die Gesamtheit dieser Studienergebnisse deutet auf eine starke Beeinflussung der B-Zell-Aktivierung durch immunmodulierende Therapien, insbesondere Beta-Interferone, bei der multiplen Sklerose hin. Die Objektivierung einer möglichen Anwendbarkeit des B-Zell-Aktivierungsstatus zum Monitoring des Therapieerfolges bei MS-Patienten wird jedoch weitere Forschungsarbeit erfordern, um das Verständnis in Bezug auf die Rolle der B-Lymphozyten in der Pathogenese dieser Erkrankung noch weiter zu vertiefen. ■



Bewegungsstörungen

P 44

Red flags for multiple system atrophy

Köllensperger M.¹, Geser F.², Stampfer-Kountchev M.², Seppi K.², Poewe W.², Wenning G. K.¹
on behalf of the European MSA study group (EMSA-SG)*

¹ Section for Clinical Neurobiology, Department of Neurology, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Clinical Department of Neurology, Department of Neurology, Medizinische Universität Innsbruck, AT, * www.emsa-sg.org

The clinical diagnosis of multiple system atrophy (MSA) is fraught with difficulty and there are no pathognomonic features to discriminate the parkinsonian variant (MSA-P) from Parkinson's disease (PD). Besides the poor response to L-dopa, and the additional presence of pyramidal or cerebellar signs (ataxia) or autonomic failure as major diagnostic criteria, certain other clinical features known as "red flags" or warning signs may raise the clinical suspicion of MSA. To study the diagnostic role of these features in MSA-P

versus PD patients, a standardized red flag check list (RFCL) developed by the European MSA Study Group (EMSA-SG) was administered to 57 patients with probable MSA-P and 116 patients with probable PD diagnosed according to established criteria. Those red flags with a specificity over 95 % were selected for further analysis. Factor analysis was applied to reduce the number of red flags. The resulting set was then applied to 17 patients with possible MSA-P who on follow-up fulfilled criteria of probable MSA-P.

Red flags were grouped into related categories. With two or more of six red flag categories present specificity was 98.3 % and sensitivity was 84.2 % in our cohort. When applying these criteria to patients with possible MSA-P, 76.5 % of them would have been correctly diagnosed as probable MSA-P 15.9 (± 7.0) months earlier than with the Consensus criteria alone. We propose a combination of two out of six red flag categories as additional diagnostic criteria for probable MSA-P. ■

P 45

Hypokalzämische Myopathie bei Morbus Wilson – Erstsymptom im Rahmen der Grunderkrankung oder eigene Entität?

Guger M.¹ (presenting), Hödl S.¹, Mazhar S.¹, Struhal W.¹, Raml A.², Ransmayr G.¹

¹ Abteilung für Neurologie und Psychiatrie, AKH Linz, AT, ² Abteilung für Innere Medizin, AKH Linz, AT

Einleitung: Beim Morbus Wilson handelt sich um eine Kupferspeicherkrankheit, wobei die Ursache im Gen *ATB7B* liegt, dem Wilson-Gen, das sich auf Chromosom 13 befindet. Dieses Gen kodiert eine Kupfer bindende und Kationen transportierende ATPase. Dadurch kommt es zu einer gestörten biliären Kupferexkretion und einem verminderten Einbau von Kupfer in Coeruloplasmin. Es sind über 250 verschiedene Mutationen am Wilson-Gen bekannt, was den unterschied-

lichen Verlauf der Erkrankung erklärt. Infolge toxischer Kupferakkumulation, vorrangig in Leber und Gehirn, geht die Erkrankung mit einer hepatischen und/oder extrapyramidalen Symptomatik einher und verläuft unbehandelt tödlich.

Hintergrund: Eine 1980 geborene, türkischstämmige, religiöse Patientin mit entsprechender Bekleidungsstradition und Hinweisen auf Konsanguinität bei ansonsten neurologisch

negativer Familienanamnese wurde 2006 in unsere Muskelambulanz zur Abklärung von rezidivierenden Muskelkrämpfen überwiesen. Sie war diesbezüglich auswärts 2004 untersucht worden. Die Patientin war mit Ausnahme von einem Frühabort zuvor gesund gewesen. Damals wurde die Verdachtsdiagnose einer Myopathie, wahrscheinlich aufgrund eines sekundären Hyperparathyreoidismus bei grenzwertiger D3-Hypovitaminose gestellt. Im Labor waren eine normozytäre Anämie, ►



erniedrigter Quickwert, leicht erhöhte Leberfunktionsparameter (GOT und γ -GT) und CK-Werte und erniedrigtes Kalzium bei erhöhtem Parathormon und grenzwertig erniedrigtem Calcitriol auffällig gewesen. Augenkonsil, Knochendichtemessung, Leberultraschall, weitere Leberabklärung und Echokardiographie hatten einen unauffälligen Befund ergeben. Das EMG/ENG war damals negativ. Weiters war in der MRI-Untersuchung beider Oberschenkel der Verdacht auf eine entzündliche Myopathie geäußert worden. Eine Muskelbiopsie am rechten Musculus quadriceps femoris ergab Veränderungen passend zu einer metabolischen Myopathie.

Ergebnisse: Unsere ersten Untersuchungen (Februar 2006) bestätigten, mit Ausnahme einer geringen Myopathie im EMG, die auswertigen Vorbefunde. Eine zweimalige Densitometrie ergab einen im unteren Normbereich gelegenen Befund. Neben trotz Vitamin-D-3 und Kalzium-Substitution anhaltender Muskelkrämpfe (Waden) wurde eine leichte Gangataxie und dissoziativ anmuten-

de Synkopen bei ansonsten negativem neurologischen Status festgestellt. Im Mai 2007 entwickelte sich ein Kopfwackeltremor (2/Sekunde), und es wurde erstmals ein Kayser-Fleischer-Kornealring diagnostiziert. Im MRI zeigten sich Signalalterationen, im Sinne von Hyperintensitäten in den T2-gewichteten Aufnahmen, in den Basalganglien sowie im Hirnstamm. Es fand sich weiters eine erhöhte Kupferausscheidung im Harn sowie ein erniedrigter Coeruloplasminspiegel. In der Leberbiopsie wurden typische Kupferablagerungen im Leberparenchym mit Zirrhosemerkmalen nachgewiesen.

Der molekulargenetische Befund ergab ein homozygotes Resultat für die Mutation A1003T.

Unter D-Penicillamin (langsame Aufdosierung über 2 Monate auf 1.250 mg/die) bildete sich der Kopftremor zurück, die Patientin entwickelte jedoch eine Dysarthrie, Dysphagie und Dystonie der Beine.

Sie zeigte zu diesem Zeitpunkt einen grenzwertig erniedrigten Kalziumspiegel, regelrechtes Parathormon und Calcitonin sowie einen

deutlich erniedrigten Calcifediol-Wert trotz Kalzium- und Vitamin-D3-Ersatztherapie.

Diskussion: Bereits 1983 (Carpenter et al.) wurde eine hypokalzämische Myopathie als Begleitsymptom eines Morbus Wilson beschrieben. Einerseits ist eine unzureichende Umwandlung von 7-Dehydrocholesterol in Vitamin D3 wegen UV-Licht-Mangel infolge traditioneller islamischer Lebensweise und andererseits eine reduzierte Hydroxylierung in der Leber zu Calcifediol durch die Leberzirrhose anzunehmen. Ob weitere Pathomechanismen eine Rolle spielen, bleibt derzeit offen (Bouillon et al. 1984). Die Muskelkrämpfe, zuvor als Folge der Myopathie interpretiert, waren möglicherweise von Beginn an auch Ausdruck der zentralneurologischen Krankheitsmanifestation (Dystonie).

Schlussfolgerung: Bei hypokalzämischer Myopathie und grenzwertig erhöhten Leberwerten sollte nach Ausschluss anderer Ursachen differenzialdiagnostisch ein Morbus Wilson in Betracht gezogen werden. ■

P 46

High-dose levodopa therapy is not toxic in multiple system atrophy: experimental evidence

Stefanova N.¹, Köllensperger M.¹, Hainzer M.¹, Cenci A.², Poewe W.¹, Wenning G. K.¹

¹ Department of Neurology, Medical University Innsbruck, AT, ² Wallenberg Neuroscience Center, Lund University, SE

Levodopa is generally regarded the first choice therapy for parkinsonism associated with multiple system atrophy (MSA-P). However, MSA-P patients often show a poor or unsustainable levodopa response which inflicts high-dose therapy. This is generally attributed to progressive striatal degeneration with loss of dopamine receptors. Experimental evidence suggests that dopaminergic stimulation may accelerate the striatal disease process in MSA, possibly by pro-oxidative mechanisms. Intact

nigrostriatal dopamine release augments striatal lesion size in the unilateral nigral and striatal double lesion rat model of MSA-P. Further, neuronal vulnerability to exogenous oxidative stress is increased in a transgenic MSA mouse model with oligodendroglial alpha-synuclein inclusions. The aim of the present study was to analyse whether high-dose levodopa delivery in the transgenic MSA model is associated with neurotoxicity exacerbated by the presence of oligodendroglial alpha-

synuclein inclusion pathology. Control and transgenic MSA mice underwent pulsatile treatment with either vehicle, low or high-dose levodopa for a period of one month. Behavioural and neuropathological indices failed to show evidence for neurotoxic effects of high-dose levodopa in this alpha-synuclein transgenic MSA model. These findings support the idea that high-dose levodopa therapy in MSA is not detrimental to the underlying neuropathological process. ■

P 47

Testing for DYT1 with a new and sensitive screening method

Lucciardi R.¹, Mueller J.², Utermann G.¹, Janecke A.¹, Weirich H.¹

¹ Abteilung für Klinische Genetik, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Primary dystonia is a genetically and clinically heterogenous movement disorder. Early onset primary torsion dystonia (OMIM: 605204 TORSIN-A; DYT1) is autosomal dominantly inherited and caused by a three base-pair deletion within the DYT1 coding sequence on chromosome 9q34 (Ozelius et al.). We examined 238 DNA probes from sporadic patients with focal or segmental prima-

ry dystonia with an onset of the disease between 35 and 65 years to evaluate the causality of the DYT1 deletion.

We tested the samples with a new allele-specific PCR (ASP) for the presence of the DYT1 specific deletion. The sensitivity of the new method was verified by DNA pool screenings and probe dilution.

The DYT1 specific deletion was detected with

in pools of 100 "non carriers" and up to a dilution of 1:1000. The 3-bp deletion was not detected among our patients.

This ASP is a simple, reliable and cost-effective new screening method, which specifically detects the cause of early onset primary torsion dystonia. It appears that there is no relationship between the DYT1 deletion and focal or segmental dystonia with an onset after 35 years. ■

P 48

Spectral analysis of HRV during orthostatic stress in Parkinson's disease and MSA-P

Duerr S., Ndayisaba J-P., Stampfer-Kountchev M., Granata R., Seppi K., Bösch S., Müller J., Wolf E., Poewe W., Wenning G. K.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Introduction: Autonomic dysfunction as a diagnostic criterion for multiple system atrophy (MSA) frequently appears in idiopathic Parkinson's disease (IPD). Studies have demonstrated that IPD mainly shows peripheral denervation, whereas MSA predominantly affects central autonomic lesions.

Objectives: The aim of our study was to determine whether spectral analysis of heart rate variability (HRV) during tilt discriminates IPD and MSA-P in patients with clinical features of autonomic failure.

Patients and Methods: We enrolled 18 patients with clinical features of autonomic failure including 9 patients each with IPD and MSA-P diagnosed according to standard criteria. Patient groups were matched for age, gender, and Hoehn & Yahr stage; none had

underlying heart disease or diabetes.

After 15 min of rest, subjects were tilted at 60 ° for 10 min with continuous beat-to-beat monitoring of heart rate and blood pressure by the Task Force Monitor (CNSystems, Graz). Spectral analysis of HRV was done by using an autoregressive model. Subsequently, the ratio of low frequency to high frequency oscillations (LF/HF ratio), reflecting the sympatho-vagal balance, was determined.

Results: Compared to rest, alteration of the LF/HF ratio after 1, 3, 5, 10 minutes tilt showed a continuous increase of 0.3, 0.7, 0.76, 1.76 in IPD, whereas MSA-P showed an initial increase of 0.52 after 1 minute, followed by a decrease of -0.11 and -0.16 after 3 and 5 minutes and only a slight increase of 0.19 after 10 minutes ($p < 0.05$).

The increase in the LF/HF ratio of HRV re-

flects the physiological tilt-induced predominance of the sympathetic nervous activity over the vagal tone.

MSA-P shows a diminished increase in the LF/HF ratio to orthostatic stress compared to IPD.

Discussion: This may reflect the difference in lesion distribution and severity between IPD, mainly showing peripheral denervation, and MSA showing central lesions; side effects of levodopa may also have modified the reaction of the LF and HF variations of the HRV spectrum.

Our data suggest that HRV spectral analysis is a new tool for the differentiation of IPD and MSA-P. Future studies should include larger numbers of cases and healthy controls to corroborate the diminished tilt-induced increase of the sympatho-vagal balance in MSA-P compared to IPD. ■



P 49

Häufigkeit, Video- und EMG-Charakteristika bei der REM-Schlaf-Verhaltensstörung: Ergebnisse dreier Studien

Frauscher B., Gschiesser V., Poewe W., Högl B.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Einleitung: Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (REM Sleep Behavior Disorder, RBD) ist eine REM-Schlaf-Parasomnie. Ihr liegt ein Fehlen der physiologischen muskulären Atonie im REM-Schlaf zugrunde. Charakterisiert ist sie durch ein Ausagieren von Träumen von häufig aktionsgeladenem Inhalt. Die Häufigkeit der idiopathischen RBD beträgt ca. 0,5 %, während die RBD in Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen bei zwischen 40–90 % der betroffenen Patienten beschrieben ist. Daten zur Häufigkeit der RBD in einer Schlaflaborpopulation finden sich in der Literatur nicht. In den bisher publizierten Studien finden sich lediglich Beschreibungen der für die RBD charakteristischen Verhaltensweisen. Eine systematische Klassifikation fehlt. Gemäß den geltenden ICSD-2-Kriterien ist zur Diagnosestellung einer RBD REM-Schlaf ohne Atonie (RWA) gefordert. Unklar ist jedoch, welcher Muskel oder welche Muskelkombination am besten zur Detektion von Muskelaktivität im REM-Schlaf geeignet ist.

Ziele:

- (1) Bestimmung der Prävalenz der RBD in einer neurologischen Schlaflaborpopulation.
- (2) Durchführung einer systematischen Videoklassifikation bei RBD.
- (3) Poly-EMG-Analyse zur Detektion des Muskels bzw. der Muskelkombination, die am besten für die Erfassung von Muskelaktivität bei der RBD geeignet ist.

Methoden:

- (1) Es wurden Krankengeschichten und PSG-Befunde von 703 konsekutiven Patienten (501 m, 202 f, Durchschnittsalter $51,0 \pm 14,1$ Jahre) unseres Schlaflabors nach dem Vorliegen von RWA, subklinischer RBD und klinischer RBD ausgewertet. In die Analyse flossen weiters sämtliche neurologische Co-Morbiditäten sowie die Begleitmedikation ein.
- (2) Für die Videoklassifikation erfolgte eine systematische Auswertung des REM-Schlafes von 9 Video-PSG-Aufzeichnungen von 5 konsekutiven Patienten mit schwerer symptomatischer RBD.
- (3) In die Poly-EMG-Analyse wurden 18 RBD-Patienten eingeschlossen. Dreizehn verschiedene Muskeln von Kopf, Stamm, der oberen und unteren Extremitäten wurden untersucht. Die Bestimmung der phasischen Muskelaktivität erfolgte pro 3-Sekunden-Miniepoche.

Ergebnisse:

- (1) Die Häufigkeit der RBD in unserem Patientenkollektiv betrug 4,8 % ($n = 34$; 27 m, 7 f). Bei 23 Patienten (18 m, 5 f) war die Ursache der RBD eine symptomatische. Elf Patienten (9 m, 2 f) wurden als idiopathisch klassifiziert. Die multivariate Analyse ergab signifikante Assoziationen mit Morbus Parkinson, Narkolepsie mit Kataplexie, und einer Begleitmedikation mit SSRI. RWA fand sich bei 284

Patienten (40,5 %; 208 m, 77 f). Die Assoziationen entsprachen denen der RBD.

- (2) In die motorische Analyse gingen 1.392 motorische Ereignisse ein. Die Häufigkeit betrug $5,4 \pm 2,3$ Ereignisse pro Minute REM-Schlaf und setzte sich vorwiegend aus „kleineren“ Bewegungen (83 %) zusammen. Der Anteil an „violenten“ Verhaltensweisen betrug 3,6 %. Die Nacht-zu-Nacht-Variabilität war hoch ($p > 0,05$). Für die Poly-EMG-Analyse wurden 1.443 ± 606 Miniepochen pro Patient ausgewertet. Am meisten phasische Muskelaktivität fand sich im M. mentalis (42 ± 19 %), gefolgt vom M. flexor digitorum superficialis (29 ± 13 %), und dem M. extensor digitorum brevis (23 ± 13 %). Der Anteil an Miniepochen mit Muskelaktivität war in den übrigen Muskeln signifikant geringer.

Konklusion:

- (1) Die RBD ist selbst in einer neurologischen Schlaflaborpopulation selten und von vorwiegend symptomatischer Genese.
- (2) Motorische Ereignisse sind häufig bei der RBD. Es handelt sich dabei in erster Linie um „kleinere“ Bewegungen, während violentes Verhalten lediglich die Spitze des Eisbergs darstellt.
- (3) Zur Detektion von Muskelaktivität empfiehlt sich eine Kombination bestehend aus M. mentalis, M. flexor digitorum superficialis sowie dem M. extensor digitorum brevis. ■



P 50

Gesunde Probanden mit Hyposmie und Hyperechogenität im Bereich der Substantia nigra weisen eine geringgradige motorische Behinderung auf: Ergebnisse einer populationsbasierten Studie

Seppi K.¹, Stockner H.¹, Kiechl S.¹, Schaiger J.¹, Sawires M.¹, Gasperi A.², Rungger G.², Willeit J.¹, Poewe W.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Neurologischer Dienst, Krankenhaus Bruneck, IT

Hintergrund: In den letzten Jahren sind eine Reihe von Kandidaten-Biomarkern für die Parkinson-Krankheit identifiziert worden. Dazu zählen unter anderem eine gestörte Riechfunktion sowie eine mittels transkranieller Sonographie (TCS) erfassbare Echogenitätsvermehrung (Hyperechogenität) im Bereich der Substantia nigra (SN).

Ziel: Zusammenhang zwischen dem Grad der mittels motorischem Teil der UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPDRS-ME) gemessenen motorischen Behinderung und dem Vorliegen der Kandidaten-Biomarker SN-Hyperechogenität und Hyposmie in einer populationsbasierten „Parkinson-freien“ Kohorte zu bestimmen.

Probanden: Bei 574 Probanden im Alter zwischen 55 und 94 Jahren wurden eine TCS, eine standardisierte neurologische Untersuchung mit Erfassung der motorischen Behinderung mittels UPDRS-ME und eine Bestimmung der Riechfunktion mittels Sniffin-Stick's-Screening-Tests (zu erkennende

Gerüche: n = 12) durchgeführt. Von den 574 Probanden wurden 444 (79 %) in die Analyse aufgenommen. Die weiteren Probanden wurden wegen eines nicht ausreichenden Knochenfensters (15 %), wegen des Vorliegens einer Ursache für die Hyposmie (5 %) bzw. wegen des Vorliegens eines Parkinsonsyndroms (9 %) ausgeschlossen, wobei bei einigen der Probanden mehrere Ausschlussgründe vorlagen. Methoden: Mittels Kruskal-Wallis-Test und einem Post-hoc-Mann-Whitney-U-Test (mit Bonferroni-Korrektur) wurde die UPDRS-ME zwischen folgenden Gruppen verglichen: Gruppe 1 mit normaler Echogenität im Bereich der SN und normaler Riechfunktion (54 %); Gruppe 2 mit Hyposmie und normaler Echogenität im Bereich der SN (33 %); Gruppe 3 mit Hyperechogenität im Bereich der SN auf mindestens einer Seite und normaler Riechfunktion (7 %); Gruppe 4 mit Hyposmie und Hyperechogenität im Bereich der SN auf mindestens einer Seite (6 %). Die UPDRS-ME-Werte werden als Mittelwert mit dem 95%igen Konfidenzintervall (CI) dargestellt.

Ergebnisse: Die UPDRS-ME-Werte (1,8; 95 %CI 0,4–3,2) der Probanden in der Gruppe 4 waren gegenüber den UPDRS-ME-Werten der anderen 3 Gruppen auf Gruppen-Niveau signifikant erhöht. Zwischen den UPDRS-ME-Werten der Gruppen 1 (0,3; 95 %CI 0,3–0,5), 2 (0,5; 95 %CI 0,3–0,8) und 3 (0,2; 95 %CI 0–0,5) gab es keine signifikanten Unterschiede. Alters- und Geschlechtsverteilung war zwischen den 4 Gruppen ausgewogen.

Schlussfolgerung: Dies ist die erste populationsbasierte Studie, bei welcher Assoziationen zwischen zwei potenziellen Biomarkern und dem Grad der mittels UPDRS gemessenen motorischen Behinderung untersucht wurden. In der Subkohorte mit Hyposmie und Hyperechogenität im Bereich der SN war eine mittels motorischen Teils der UPDRS gemessene motorische Behinderung gegenüber den anderen Gruppen zu erheben. Diese Daten deuten darauf hin, dass eine Hyperechogenität im Bereich der SN bei zusätzlich vorliegender Hyposmie ein Risikomarker für die Parkinson-Krankheit ist. ■

P 51

Cerebral amyloid angiopathy in Lewy body disease

Jellinger K.¹, Attems J.²

¹ Institute of Clinical Neurobiology, Otto-Wagner-Spital, Vienna, AT, ² Department of Pathology, Otto-Wagner-Spital, Vienna, AT

Background: Alzheimer (AD) and Lewy body (LB) pathologies are discussed as major substrates of dementia in Parkinson disease (PDD) and Dementia with LBs (DLB), while the prevalence of cerebral amyloid angiopa-

thy (CAA) and its impact on cognition in these diseases are unknown.

Material & methods: CAA and AD-related lesions were assessed in 68 PD cases, 23 with

dementia, and 20 cases of DLB, using standardized neuro-pathologic methods including immuno-histochemistry for α -synuclein, A β and tau. CAA was assessed semiquantitatively according to Olichney et al. (Arch ►



Neurol 1995; 52:702) and Attems (ANP 2005; 110:345).

Results: PDD and DLB patients were significantly older than those without dementia (mean 84.5 and 80.0 vs. 77.5 years; $p = 0.01$). Disease duration was DLB-PDD-PD (mean 6.5 vs 8.5 and 14.3 years). PDD patients had significantly higher AD Braak sta-

ges (mean 4.2 vs. 2.4; $p = 0.01$), cortical amyloid plaque load, CapCAA and generalized CAA than non demented ones (mild CapCAA 22 % vs. moderate to severe in 87 %; mild generalized CAA in 5.5 vs. moderate to severe CAA in 82 %). Mean LB stage was higher in both DLB and PDD than in PD (mean 5.2 vs 4.5 and 4.0, respectively). Mean neuritic Braak stages in

DLB was 3.4, severe A β plaque load was present in 95 %, moderate to severe CapCAA in 90 %, moderate to severe CAA in 70 %.

Conclusions: These data imply an association of CAA with cognitive decline in both PDD and DLB, particularly in cases with concomitant AD pathology. ■

P 52

Dystoner Tremor mit Beginn im Erwachsenenalter als Differenzialdiagnose zu tremordominantem idiopathischen Parkinsonsyndrom: detaillierte klinische Beschreibung von 21 Patienten

Schwingschuh P.^{1,2}, Schneider S. A.², Kaegi G.², Terranova C.², Edwards M.², Silveira-Moriyama L.³, Lees A.³, Quinn N.², Bhatia K. P.²

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT, ² Sobell Department, Institute of Neurology, Queen Square, London, UK

³ Reta Lila Weston Institute for Neurological Studies, Institute of Neurology, University College London, UK

Hintergrund: In kürzlich durchgeführten Medikamentenstudien, die PatientInnen im Frühstadium des idiopathischen Parkinsonsyndroms (IPS) aufgrund etablierter klinischer Kriterien eingeschlossen hatten, wiesen 11–15 % ein normales Dopamintransporter-Imaging auf. Ursprünglich wurde die Sensitivität der bildgebenden Methoden (SPECT bzw. PET) in Frage gestellt, Veränderungen im Frühstadium des IPS erkennen zu können. Jedoch blieb der SPECT- bzw. PET-Befund bei all diesen PatientInnen auch nach einem Beobachtungszeitraum von 4 Jahren unverändert. Die Diagnose dieser PatientInnen (die meisten hatten einen Ruhetremor) blieb unklar, und sie wurden als SWEDDs (Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit) bezeichnet. Vor kurzem wurde vorgeschlagen, dass dystoner Tremor (DT) eine der Ursachen für SWEDDs sein könnte. Ziel dieser Studie war es, diese Hypothese genauer zu überprüfen.

Methoden: Wir präsentieren eine klinische Studie von 21 PatientInnen (10 Frauen, 11

Männer), die alle zu einem früheren Zeitpunkt als tremordominantes IPS diagnostiziert worden waren. Alle hatten einen DAT-SPECT-Scan-Normalbefund (SWEDDs) und wurden in weiterer Folge als dystoner Tremor (DT) klassifiziert. Wir evaluierten Anamnese, Therapieerfolge, motorische und nicht motorische Symptome (mittels Fragebogen, 30 Unterpunkte) und stellten einen Vergleich zu einer altersangepassten Gruppe von 20 PatientInnen mit tremordominantem IPS und entsprechendem Dat-SPECT-Befund auf.

Ergebnisse: Das mittlere Alter betrug 57,9 \pm 9,4 (DT) versus 57,7 \pm 7,0 Jahre (IPS); die mittlerer Krankheitsdauer betrug 9,4 (DT) versus 7,0 (IPS) Jahre. Der Armtremor in der gesamten DT-Gruppe präsentierte sich als Kombination aus asymmetrischem Ruhe-, Halte- und Aktionstremor. Alle IPS-PatientInnen hatten einen Ruhetremor, 12/20 hatten einen Ruhe- und Haltetremor, 8/20 hatten einen zusätzlichen Aktionstremor. Der Haltetremor trat als so genannter „Re-

Emergent“-Tremor bei 9/12 der PatientInnen mit IPS, dagegen nie bei DT auf. Positionsspezifität des Ruhetremors (33 %), Exazerbation des Halte- und Aktionstremors in bestimmten Haltungen oder Tätigkeiten (71 %), Tremorabnahme durch so genannte „sensorische Tricks“ (29 %) wurden bei DT, nicht jedoch bei IPS beobachtet. Niemand in der IPS-Gruppe hatte Anzeichen einer Dystonie, jedoch 19/21 in der DT-Gruppe, meist sehr mild ausgeprägt, als zervikale Dystonie oder Armdystonie. Parkinsonsymptome in der DT-versus IPS-Gruppe waren Hypomimie (43 %/75 %), erhöhter Extremitätentonus (33 %/75 %), vermindertes Armmitschwingen (86 %/88 %), abnorme posturale Reflexe (19 %/38 %), Verlangsamung oder Amplitudenreduktion bei repetitiven Fingeraufgaben (52 %/100 %), mit „Fatiguing/Decrement“ (5 %/100 %). Bei 52 % der DT- versus 25 % der IPS-PatientInnen fand sich kein Ansprechen des Tremors auf medikamentöse Therapie. Levodopa war anamnestisch am wirksamsten in der IPS-Gruppe, während Anticholinergika bei DT am besten beurteilt ►

wurden. Bezüglich nichtmotorischer Symptome fand sich ein signifikant höherer Summenscore (T-Test, $p = 0,01$) in der IPS- (12,77, SD 5,6) versus der DT-Gruppe (6,50, SD 6,2). Die Gruppenunterschiede waren am stärksten ($p < 0.005$) für die Kategorien Depression, Gedächtnisprobleme, Konzentrationsschwierigkeiten, REM-Schlafstörung, Tagesmüdigkeit, Stürze, Gewicht-

änderung, Schluckstörung, Speichelfluss, Doppelbilder.

Schlussfolgerung: DT mit Beginn im Erwachsenenalter stellt eine wichtige Differenzialdiagnose zu tremordominantem IPS dar und ist zumindest einer der Ursachen für SWEDDs. Hinweise auf einen DT in der klinischen Unterscheidung sind Fehlen von wirklicher Bra-

dykinesie, die per definitionem mit „Fatiguing“ und „Decrement“ einhergeht, Auftreten von zumindest subtilen Zeichen einer Dys-tonie und Positions- beziehungsweise Aufgabenspezifität des Tremors. Dagegen sprechen wirkliche Bradykinesie, Re-Emergent-Tremor, gutes Ansprechen auf dopaminerge Therapie und Auftreten nichtmotorischer Symptome für das Vorliegen eines IPS. ■

P 53

Short term blood pressure changes during orthostatic stress in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA): comparison between SCA2 and healthy persons

Stampfer-Kountchev M., Seppi K., Wenning G. K., Poewe W., Bösch S.
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Background: The short term blood pressure is regulated mainly by the baroreceptor reflex arch. It regulates the short term BP by the control of vascular resistance and heart rate. This system involves a complex neurological network with afferent and efferent fibres, as well as central autonomic regions, especially the brainstem. Lesions in the brainstem can cause failure of the baroreceptor reflex arch resulting in orthostatic hypotension.

Autonomic dysfunction and particularly orthostatic hypotension have been described by many authors in neurodegenerative disorders involving the brainstem. SCA is a neurodegenerative disorder with pathological changes in the brainstem and the cerebellum. The disease is characterized by a slow progressive ataxia and dysarthria in association with oculomotoric impairment.

Objective: We hypothesized that short term BP regulation may also be affected in SCA2 thus consecutively leading to OH. In this set-

ting pharmacologic therapy may alleviate symptoms as no causal therapy for SCA is available to date. In this consideration we compared the short term BP changes during orthostatic stress in SCA2 and healthy population.

Methods: Six patients with genetically proven SCA2 (4 females, 2 males, mean age 39.0 years, SD +13,8) and eleven healthy control persons (5 females, 6 males, mean age 47,8 years, SD +14,1) have been studied. Patients and controls were evaluated by means of tilt table testing with head up tilt 60 ° for 10 minutes and active standing for 5 minutes. BP and HR were recorded continuously using the task force monitor instrument (CNS Systems, Austria). We analysed systolic and diastolic BP as well as HR after 3 and 10 minutes of head up tilt and after 3 and 5 minutes of active standing. OH was defined as a systolic BP drop > 20 mmHg and/or a diastolic BP drop > 10 mmHg (AAN 1996).

Results: OH occurred in none of the 6 patients with SCA2 and in none of the healthy controls. After 10 minutes of passive tilt diastolic blood pressure (DBP) ($p < 0.07$) and heart rate failed to rise in patients with SCA2 ($p < 0.05$). Systolic blood pressure (SBP) did not rise in patients with SCA2 after 3 minutes of standing. After 10 minutes tilt DBP raised in the control population by 10.7 mm Hg (+9.6) and failed to rise in the SCA2 group (mean 0.4 mm Hg [+13.4], $p < 0.07$). Changes of HR after 10 minutes tilt reached significance between the groups. After 10 minutes tilt in the control population HR raised by a mean of 11.9 beats per minute (bpm) (+6.9 bpm) which was significantly higher than in the SCA2 group (mean HR increase 3.2 bpm [+5.7], $p < 0.05$).

Conclusion: Our data suggest that OH is uncommon in SCA2. However, our findings indicate differential involvement of central autonomic pathways also in SCA2. ■



P 54

Voxel-basierte Analyse von $[^{123}\text{I}]$ -CIT-SPECT zur Bestimmung der Abnahme der Dopamintransporter-verfügbarkeit bei M. Parkinson und Multisystematrophie

Nocker M.¹, Seppi K.¹, Donnemiller E.², Virgolini I.², Wenning G. K.¹, Poewe W.¹, Scherfler C.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Univ.-Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Fragestellung: Mit der Voxel-basierten Analyse von $[^{123}\text{I}]$ -CIT-SPECT konnten wir eine signifikante Abnahme der Radioligandenbindung im Mittelhirn von Patienten mit der Parkinson-Variante der Multisystematrophie (MSA-P) im Vergleich zu Patienten mit Morbus Parkinson (MP) in frühen Krankheitsstadien zeigen. Die vorliegende Studie wurde konzipiert, um die Progression der zerebralen Dopamintransporterreduktion bei Patienten mit MSA-P mit der bei Patienten mit MP zu vergleichen.

Methoden: 11 Patienten mit MP (Alter: 61,4 \pm 8,9, UPDRS: 18,6 \pm 8,1; H&Y: 2,0 \pm 0,8) und 7 Patienten mit MSA-P (Alter: 60,9 \pm 6,4, UPDRS: 40,4 \pm 4,6; $p < 0,001$; H&Y: 3,1 \pm 0,6; $p < 0,001$) erfuhren zwei $[^{123}\text{I}]$ -CIT-SPECT-Untersuchungen (MP: Jahre: 1,27 \pm 0,48; MSA: Jahre: 0,97 \pm 0,38;

$p = 0,17$). Nach Berechnung des Specific-to-nondisplaceable Equilibrium Partition Coefficient (V_3''), der proportional zur Rezeptorverfügbarkeit (B_{max}) ist, wurde die Progression der zerebralen Dopamintransporter-reduktion bei MSA-P und PD mit Statistical Parametric Mapping (SPM, Institute of Neurology, Queen Square, London, UK), einer untersucherunabhängigen, auf Voxel-ebene basierten Methode in einem repetitiven ANOVA-Design analysiert.

Ergebnisse: In der Baseline- und der Follow-up-Untersuchung zeigten Patienten mit MSA-P im Unterschied zu Patienten mit MP eine signifikante Signalabnahme im Caudatum und in dorsalen Mittelhirnregionen ($p < 0,01$). Die repetitive ANOVA ergab einen signifikanten Unterschied der Dopamintransporter-reduktion im Caudatum und anterioren Puta-

men bei MSA-P im Vergleich zu Patienten mit MP im Verlauf der Erkrankung ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Der konsistente $[^{123}\text{I}]$ -CIT-SPECT-Signalunterschied im Mittelhirn bei einer Kohorte von MSA-P-Patienten im Vergleich zu Parkinson-Patienten erlaubt die Differenzierung beider Erkrankungen auf Gruppenniveau auch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium. Die vermehrte Abnahme der Radioligandenbindung im anterioren Striatum bei MSA-P-Patienten ist mit der schneller fortschreitenden Krankheitsprogression vereinbar. Die fehlende gesteigerte Signalabnahme der Mittelhirnregionen bei MSA-P-Patienten im Vergleich zu Parkinson-Patienten lässt gemeinsam mit neuropathologischen Befunden auf einen in späteren Krankheitsstadien weit fortgeschrittenen neurodegenerativen Prozess schließen. ■

P 55

Ein Jahr Erfahrung mit einem neuen Botulinum-Toxin-Typ-A-Präparat (Xeomin®) in der Behandlung fokaler Dystonien

Hering S., Haydn T., Wenning G. K., Poewe W., Müller J.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Hintergrund: Lokale Injektionen mit Botulinum-Toxin A (BTX-A) stellen die Therapie der Wahl bei der Behandlung fokaler Dystonien dar. Xeomin® ist ein neues BTX-A-Präparat, das frei von Komplexproteinen ist. Über den Zeitraum eines Jahres wurden an

der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck Patienten mit fokaler Dystonie mit Xeomin® behandelt. Das Ziel dieser Verlaufsbeobachtung war es, Erfahrungen mit dem neuen Botulinum-Toxin-Präparat Xeomin® zu sammeln.

Patienten und Methoden: Bei 19 Patienten (de novo [$n = 6$], vorbehandelt [$n = 13$]) wurden insgesamt 52 Behandlungen (1–5/Patient) mittels eines standardisierten Fragebogens dokumentiert (Indikationen: zervikale Dystonie [CD, $n = 16$], Blepharospasmus [BSP, ▶

n = 3]). Neben dem Auftreten von Nebenwirkungen erfasst der Fragebogen die Wirksamkeit (0–100 %) und Wirkdauer, die verabreichte Gesamtdosis sowie die Einzeldosis pro Muskel.

Ergebnisse: Eine mediane Gesamtdosis von 165 Units Xeomin® wurde pro Patient injiziert (BSP: 50 Units [50–60], CD: 175 Units [100–300]). In der Gruppe der De-novo-Patienten führte die Behandlung zu einer Wirksamkeit von median 55 % (20–70) und einer Wirkdauer von median 10 Wochen (3–11). Bei drei der vorbehandelten Patienten bestand ein Nichtansprechen auf vorangegan-

gene BTX-A-Behandlungen (CD, n = 2, BSP, n = 1). Zwei Patienten zeigten auch auf Xeomin® kein Ansprechen, ein Patient mit CD und neutralisierenden AK gegen BTX-A sprach sehr gut auf die ersten beiden Injektionen an (Wirksamkeit 70 bzw. 90 %, Wirkdauer 10 und 8 Wochen), die dritte Injektion führte zu einer Abnahme der Dystonie um 60 % über 5 Wochen.

Die übrigen zuvor mit anderen BTX-A-Präparaten behandelten Patienten zeigten nach Xeomin®-Injektion eine mediane Wirksamkeit von 60 % (10–100) mit einer medianen Wirkdauer von 10 Wochen (4–12). Nebenwirkungen: Nach einer von 52 Behandlungen (2 %

trat bei einem De-novo-Patienten eine leichte Dysphagie für die Dauer von einer Woche auf, im Übrigen wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Diskussion: Analog zur bisherigen Studienlage kann anhand dieser Daten gezeigt werden, dass Xeomin® ein sicheres und effektives neues A-Toxin ist. Um die postulierte geringere Antigenität von Xeomin® gegenüber anderen BTX-Präparaten beurteilen zu können, sind weitere Langzeitbeobachtungen in größeren Kollektiven notwendig. ■

P.56

Effects of recombinant human erythropoietin on iron parameters in Friedreich's ataxia

Hering S.¹, Sturm B.², Goldenberg H.², Poewe W.¹, Scheiber-Mojdehkar B.², Bösch S.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Institut für Medizinische Chemie, Medizinische Universität Wien, AT

Background: Recombinant human erythropoietin (rhuEPO) is a widely used treatment in patients suffering from anaemia. Retrieving in-vitro observations of increases in frataxin levels with rhuEPO in Friedreich's ataxia (FRDA) we had performed a proof of concept trial in 11 subjects with FRDA. Results on frataxin expression have been recently reported. Here we describe the effects of rhuEPO on erythropoiesis and iron parameters in a group of non-anaemic patients with Friedreich's ataxia.

Patients and Methods: Eleven adult FRDA patients received 5.000 units rhuEPO three

times weekly subcutaneously for 8 weeks. Serum iron, serum ferritin, transferrin and transferrin-saturation were assessed at baseline and week 8, as well as during wash-out at 2 and 4 weeks after discontinuation of rhuEPO. Hematocrit, hemoglobin, reticulocytes and thrombocytes were monitored bi-weekly.

Results: Treatment with rhuEPO led to a significant decrease of serum iron (p = 0.005), serum ferritin (p = 0.003) and transferrin saturation (p = 0.004), while serum transferrin concentrations significantly increased (p = 0.003). Hematocrit (p = 0.003) and hemoglobine levels (p = 0.010) also increased si-

gnificantly. 3 out of 8 responders underwent phlebotomy. Vitamine B12 levels remained stable (p = 0.139). Reticulocyte (p = 0.302) as well as thrombocyte (p = 0.477) counts revealed no significant changes between baseline and after eight weeks treatment.

Conclusion: rhuEPO treatment significantly altered iron homeostasis in FRDA-patients in vivo during an 8 weeks clinical pilot trial. Given the tight connection between frataxin and intracellular iron metabolism, conventional EPO's effect on iron homeostasis might be of major importance for its mechanism of action in FRDA. ■



Neurorehabilitation

P 57

„Gute“ und „böse“ Medikation beim Bewegungslernen

Koppi S.

Neurologische Abteilung, LKH Rankweil, AT

Withdrawn

P 58

Learning-associated rapid reorganisation in human primary motor cortex

Zartl M., Müllbacher W.

KH Göttlicher Heiland, Wien, AT

Over the past years it has been shown that the human nervous system is plastic and recent studies suggest that plasticity underlies functional improvement during motor learning in healthy people and after lesion. Plasticity in humans thus far has been demonstrated indirectly with transcranial magnetic stimulation (TMS) by showing changes in excitability of single muscle.

However, former studies recognized only weak correlations of motor evoked potential (MEP) with behavioral measures. Therefore we introduced a new technique to study functional reorganisation at the representational level of movement. By mapping TMS-evoked thumb movements we found that improvement during motor learning correla-

tes stronger with evoked movement output than with MEPs ($R = 0,73$ vs. $R = 0,22$).

Our findings indicate a dominant functional representation of movement in human primary motor cortex. Furthermore measurement at the level of movement turned out to be more sensitive to learning-associated cortical reorganisation than MEP. ■

Schlaganfall

P 59

High-density lipoprotein cholesterol levels predict restenosis after carotid stenting

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

¹ Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz, AT

² Department of Radiology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz, AT

Objective: The durability of carotid artery stenting (CAS) is affected by the occurrence of myointimal proliferation and in-stent restenosis (ISR). We aimed to identify clinical, angiographic, and laboratory predictors of ISR, paying special attention to postprocedural metabolic factors.

Methods: 102 consecutive patients with successful CAS for $\geq 70\%$ atherosclerotic internal carotid artery stenosis were followed up with neurological assessment and duplex

sonography 1 day, 1 month, and 1 year after CAS. Lipid profile and haemoglobin A_{1c} were tested at the 1-month follow-up visit.

Results: 10 (10 %) patients had ISR $\geq 50\%$ after 1 year. Compared with patients without ISR (n = 92), patients with ISR were more often current smokers (33 % vs. 70 %, p = 0.034) and had significantly lower 1-month high-density lipoprotein (HDL) cholesterol: median (range) 47 (24–95) mg/dl vs. 39.5 (25–50) mg/dl, p = 0.031. Multivariate

logistic regression analyses identified 1-month HDL cholesterol > 45 mg/dl as the only independent predictor of carotid stent patency at 1 year (p = 0.033, OR = 0.09, 95% CI 0.01–0.83).

Conclusion: Postprocedural HDL cholesterol levels predict carotid stent patency at 1 year. With the possibility of elevation of HDL cholesterol by lifestyle changes and medication, this finding may have implications for the future management of patients undergoing CAS. ■

P 60

Predictive value of admission of C-reactive protein in stroke patients undergoing i. v. thrombolysis

Topakian R.¹, Strasak A. M.², Nussbaumer K.³, Haring H.-P.¹, Aichner F. T.¹

¹ Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz, AT, ² Department of Medical Statistics, Informatics, and Health Economics, Medical University Innsbruck, AT, ³ Department of Radiology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz, AT

Objective: To test the hypothesis that pre-treatment C-reactive protein (CRP) predicts outcome in stroke patients undergoing intravenous thrombolysis (IVT) treatment.

Methods: We analyzed the data of 111 consecutive patients with IVT within 6 hours of

stroke onset for stroke involving the middle cerebral artery territory and admission of CRP ≤ 6 mg/dl.

Results: CRP levels were consistently, yet non-significantly lower in patients with unfavourable outcome definitions. Median

(range) CRP levels were 0.3 (0–5.9) mg/dl vs. 0.4 (0–5.7) mg/dl (p = 0.13) in patients dependent or dead after 3 months (modified Rankin scale score > 2; n = 59) vs. independent patients (n = 52); 0.2 (0.1–1.5) mg/dl vs. 0.4 (0–5.9) mg/dl (p = 0.28) in patients dead after 3 months (n = 14) ►



versus survivors (n = 97); and 0.2 (0.1–0.7) mg/dl vs. 0.4 (0–5.9) mg/dl (p = 0.09) in patients with significant neurological deterioration within 24 hours (increase in ≥ 4 points on National Institute of Health Stroke scale; n = 9) vs. patients without early deterioration (n = 102). Independent predictors

of dependency/death after 3 months, identified by multivariate logistic regression analyses, were baseline NIHSS score (OR = 1.31, 95%CI 1.16–1.48, p < 0.001), time from onset to treatment (OR = 1.01, 95%CI 1.0–1.02, p = 0.024), and presence of diabetes (OR = 8.16, 95%CI 1.18–56.5, p = 0.033).

Conclusion: Pre-treatment CRP clearly failed to predict outcome in stroke patients treated with IVT. Our findings contradict previously published work and highlight the need for further research on this topic. ■

P 61 Frühzeitige Carotisendarterektomie nach systemischer Lysetherapie

Högler S.¹, Brandstätter G.¹, Dirschlmaier A.¹, Jeschow M.¹, Niedermüller U.¹, Steinkellner E.¹, Zumtobel S.¹, Zeidler G.², Kampf A.¹

¹ Abteilung für Neurologie, KH der Barmherzigen Schwestern Ried, AT, ² Abteilung für Chirurgie, KH der Barmherzigen Schwestern Ried, AT

Hintergrund: Die systemische Lysetherapie mit rt-PA bzw. die frühzeitige Carotisendarterektomie (CEA) bei symptomatischer Carotisstenose stellen etablierte Therapien beim akut ischämischen Insult dar. Es bestehen jedoch nur Einzelfallberichte, ob innerhalb von 24 Stunden nach einer systemischen Lysetherapie mit rt-PA eine CEA eine erfolgreiche Therapie darstellt.

Fallbericht: Wir berichten über einen 54-jährigen Patienten, der mit der Symptomatik einer TIA im Mediastromgebiet rechts zur stationären Aufnahme kam. Während der Duplexsonographie der extrakraniellen Gefäße

entwickelte der Patient die Symptomatik eines kompletten Arteria-cerebri-media-Infarktes rechts (NIHSS: 18 Punkte).

In der Duplexsonographie konnte ein ipsilateraler Carotis-interna-Verschluss nachgewiesen werden. Nach Ausschluss einer intrazerebralen Blutung in der zerebralen Computertomographie (CT) erfolgte die systemische Lysetherapie mit rt-PA. Post Lyse zeigte sich eine komplette Rückbildung der Halbseitensymptomatik links (NIHSS: 0 Punkte), und in der Duplexsonographie konnte eine Rekanalisation bei einer hochgradigen Carotis-interna-Stenose rechts nachgewiesen werden. Unmittelbar post Lyse erhielt der Patient eine medika-

mentöse Therapie mit 100 mg ASS und einem niedermolekularen Heparin. 12 Stunden post Lyse erfolgte eine CEA rechts. Postoperativ war der Patient klinisch neurologisch unauffällig, eine zerebrale CT-Kontrolle zeigte keine rezente Ischämie, und in der Duplexsonographie der Carotis interna rechts konnte eine Restenose ausgeschlossen werden. Der Patient wurde am 7. postoperativen Tag beschwerdefrei nach Hause entlassen.

Zusammenfassung: Unser Fallbericht weist darauf hin, dass eine frühzeitige CEA nach systemischer Lysetherapie erfolgreich durchgeführt werden kann. ■

P 62

Die Antikoagulantientherapie als Risikofaktor für zerebrale Mikroblutungen? Präliminäre Ergebnisse einer Pilotstudie

Helbok R.¹, Sojer M.¹, Lackner P.¹, Gotwald T.², Koppelstätter F.², Pachinger O.³, Müller S.³, Stühlinger M.³, Schmutzhard E.¹

¹ Klinische Abteilung für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Abteilung für Radiodiagnostik, Radiologie II, Innsbruck, AT

³ Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Fragestellung: Zerebrale Mikroblutungen sind Hämosiderindepots nach meist arteriosklerotisch bedingter Perforation von Arterien. Sie werden gehäuft bei Patienten mit zerebraler Ischämie, spontaner intrazerebraler Blutung aber auch bei Patienten mit langjähriger arterieller Hypertonie oder Amyloidangiopathie beobachtet. Die Prävalenz von Mikroblutungen wird bei älteren scheinbar gesunden Menschen mit ca. 6,4 %, bei Patienten mit chronischen Hypertonie mit 14,2 % sowie bei Patienten mit bereits früher aufgetretenem großen intrazerebralen Hämatom mit bis zu 79 % angegeben. Die AK-Therapie als Risikofaktor für die Entstehung von Mikroblutungen wurde bisher noch nicht untersucht. Ebenso liegen keine Daten zur Prävalenz von Mikroblutungen bei Patienten mit oraler Antikoagulantientherapie vor.

Methoden: Nach Erfüllen der Einschlusskriterien (VH-Flimmern, AK-Therapie, Alter > 65, arterielle Hypertonie, keine stattgehabte zerebrale Blutung oder Ischämie) wurden bisher 35 Patienten anhand eines standardisierten Protokolls prospektiv untersucht: neurologische Untersuchung, Blutabnahme, Echokardiographie, extrakranielle Sonographie und zerebrale MRT-Untersuchung mit T2-Sequenzen. Die statistische Auswertung erfolgte nach Aufteilung der Gruppen entsprechend der Dauer der AK-Therapie (< 3 Jahre und \geq 3 Jahre). Die Studie wurde von der Ethikkommission in Innsbruck als ethisch unbedenklich bewertet.

Ergebnisse: Die Inzidenz der Mikroblutungen war insgesamt 2,8 %. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des Alters, Geschlechts, der Risikofaktoren (Diabetes mel-

litus, Nikotinabusus) oder einer zugrunde liegenden koronaren Herzkrankheit ($p > 0,3$). Ebenso zeigte sich kein Unterschied des Cholesterinwertes, BNP, HbA_{1c} sowie der echokardiographischen Werte (EF, EDSD) und der Intima-Media-Dicke extrakraniell ($p > 0,05$). Patienten mit längerer AK-Therapie hatten signifikant länger eine bestehende arterielle Hypertonie (4,7 vs. 8,5 Jahre, $p = 0,03$) und ein VH-Flimmern (2,7 vs. 8,2 Jahre, $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: Nach dieser präliminären Analyse scheint die AK-Therapie keinen Einfluss auf die Entstehung von zerebralen Mikroblutungen zu haben. Auch die Dauer der AK-Therapie scheint die Entstehung von zerebralen Mikroblutungen nicht zu fördern. Als Risikofaktor für die Entstehung von zerebralen Mikroblutungen sind das Alter und die arterielle Hypertonie zu sehen. ■

P 63

A case report of ulcerative colitis and large ischemic cerebral stroke

Elwischger K., Leutmezer F., Auff E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

We report a 31-year old man with prior medical history of ulcerative colitis presenting with a large ischemic stroke of the right middle cerebral artery, followed by decompressive craniectomy and cranioplasty. The

etiological workup excluded atherosclerosis of the aorta, the supraaortal or cerebral arteries, cardiac embolic sources, atrial fibrillation, endocarditis, systemic vasculitis, thrombophilia, hyperhomocysteinaemia or throm-

bozytosis. There was no family history of cerebrovascular diseases or history of drug abuse.

Initial laboratory findings showed elevated fibrinogen level, CRP and leucocytosis. Risk ►



factors were elevated lipoprotein (a) level and smoking. Histological examination of colon approved ulcerative colitis with moderate inflammatory activity, bacterial and viral infection were excluded.

There is a known three- to fourfold increased risk of thromboembolism in patients with ulcerative colitis. 90 % of vascular complications are restricted to the systemic venous circulation. At the time there is a lack of epide-

miological data considering cerebrovascular events in ulcerative colitis. Rare cases of large cerebral artery infarction as well as lacunar infarction are reported in the literature.

(1) A retrospective trial could not clarify systemic effects of inflammatory activity in ulcerative colitis of generating sufficient procoagulant activity to result in thromboembolic events.

(2) In our patient beside both risk factors,

elevated lipoprotein (a) and smoking, active ulcerative colitis may be an additional causative factor for the cerebrovascular event. The mechanism of thromboembolic generation remains unclear. ■

- (1) Neurologic manifestations of ulcerative colitis. Scheid R., Teich N., Eur J Neurol 2007 May; 14(5):483-93
 (2) Thrombosis in inflammatory bowel disease: clinical setting, procoagulant profile and Factor V Leiden. Jackson L. M., O'Gorman P. J., O'Connell J., Cronin C. C., Cotter K. P., Shanahan F. Q J Med 1997; 90:183-188

P 64

Unexpectedly low prevalence of spontaneous brain hemorrhage in sporadic cerebral amyloid angiopathy

Jellinger K.¹, Lauda F.², Attems J.²

¹ Institute of Clinical Neurobiology, Otto-Wagner-Spital, Vienna, AT, ² Department of Pathology, Otto-Wagner-Spital, Vienna, AT

Background: Cerebral amyloid angiopathy (CAA) has been associated with spontaneous (non-traumatic) intracerebral hemorrhage (ICH), with prevalence rates of 2.3–22 %. We investigated their prevalence in a large autopsy series.

Material and methods: 2060 autopsy cases (age range 60–108, mean 78.5±6.8 SD years, 60 % females) were examined, using standardized neuropathologic methods including immunohistochemistry for Aβ and tau. CAA was assessed semiquantitatively in various brain regions according to Olichney et al.

(Arch Neurol 1995; 52:702) and Attems (Acta neuropathol 2005; 110:345).

Results: CAA was detected in 73.3 % of the total and in 98.5 % of definite Alzheimer disease (AD) cases. Spontaneous ICH (excluding microbleeds) were seen in 5.6 % of the total cohort and in 7.2 % of definite AD; CAA in 49 % of brains without and in 48.7 % with ICH, the latter showing more frequently severe degrees (8.4 vs. 30.9 %; $p = 0.001$). Patients with CAA were older, had higher frequency of dementia and confirmed AD. Signs of hypertension were seen

in 33 to 41 % compared to 70 % in non-CAA related ICHs. CAA-related ICHs more frequently involved cerebral hemispheres, non-CAA-related lesions more often basal ganglia and brainstem. ApoE e3/2 and 4/4, significantly more frequent in AD than in age-matched controls, were associated with more severe degrees of CAA.

Conclusions: The lower prevalence of CAA in cases with than without ICH, but a similar prevalence of ICH with and without CAA do not support the concept that CAA represents a major risk factor of ICH in the aged. ■

P 65

*Burden of atherosclerosis and risk of venous thromboembolism in migraine patients: results from the population-based Bruneck Study*Knoflach M.¹, Schwaiger J.¹, Kiechl S.¹, Stockner H.¹, Werner P.¹, Rungger G.², Gasperi A.², Willeit J.¹¹ Abteilung für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Krankenhaus Bruneck, IT

Background and Purpose: Previous studies have yielded evidence of an enhanced risk of cardiovascular disease, especially stroke, among migraine patients. Our understanding of the underlying mechanisms is far from complete. The aims of the present study were to investigate the potential association between migraine and atherosclerosis and to assess the risk of venous thromboembolism as a clinical surrogate for a procoagulant state in migraine patients.

Methods: The examination was part of the population-based Bruneck Study. During the 2005 follow-up, 574 participants aged 55–94 years underwent neurological and labo-

ratory examinations involving a standardized headache interview and scanning of the carotid and femoral arteries to evaluate presence, severity and progression (2000–2005) of atherosclerosis.

Results: A large number of well-founded and putative cardiovascular risk factors have emerged as being unrelated to migraine status. Prevalence, severity and five-year progression of carotid and femoral atherosclerosis did not differ significantly between migraineurs with and without aura and non-migraineurs. In fact, there was even a tendency for atherosclerosis to be less pronounced among migraine patients, and for

the intima-media thickness to be lower ($p = 0.029$). As a novel finding migraineurs faced a significantly enhanced risk of venous thromboembolism (18.9 % vs. 7.6 % in non-migraineurs, age/sex-adjusted $p = 0.031$).

Conclusion: This study is the first to compare the burden of atherosclerosis as quantified by high-resolution duplex ultrasound between migraineurs and non-migraineurs in the general community, and provides solid evidence against the view that migraine predisposes to atherosclerosis. The higher risk for venous thromboembolism among migraineurs awaits confirmation and elaboration in future research. ■

P 66

*Pneumonie nach Schlaganfall: Welche Patienten sind gefährdet? (Immunologische Daten der PANTHERIS-Studie)*Prass K.^{1,2}, Harms H.², Meisel C.³, Meisel A.²¹ Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Waldviertel, Horn, AT, ² Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, DE³ Institut für medizinische Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, DE

Schlaganfallassoziierte Pneumonien (SAP) sind die Haupttodesursache nach einem Hirninfarkt. Bekannte Risikofaktoren für diese Infektionen sind Immobilität, Dysphagie/Aspiration und Bewusstseinsstörung. Dieses Risikofaktoren-Konzept kann die hohe Infektionsinzidenz jedoch nicht ausreichend erklären. Experimentell konnten wir zeigen, dass es nach einem Schlaganfall zu einem Immundefizienzsyndrom (CNS Injury Induced Immune Deficiency Syndrome: CIDS) kommen kann, das kausal für

die SAP ist. Die Übertragbarkeit dieser Befunde auf die klinische Situation sollte mit der PANTHERIS-Studie (Präventive ANtiinfektive THERapie beim Ischämischen Schlaganfall – ISRCTN-Register 74386719) gezeigt werden. Neben dem primären Endpunkt – der Effektivität einer präventiven antiinfektiven Behandlung zur Verhinderung von SAP – zielten sekundäre Endpunkte auf das CIDS, um immunologische Daten zur Identifikation infektionsgefährdeter Patienten zu erhalten.

Methodik: 2-armige (2-mal 40 Patienten), placebokontrollierte, randomisierte, doppelblinde, multizentrische, Proof-of-Concept-Studie (Investigator-initiated). Externes Datenmonitoring. Patienten mit einem schweren (NIH-SS > 11), nicht-lakunären Mediainfarkt wurden zwischen 9 und 36 Stunden nach Schlaganfall eingeschlossen. Immunmonitoring an Tag 1, 3, 8, 90 und 180 nach Schlaganfall mittels FACS, funktionellen Immunkompetenzmarkern (Concanavalin-A-induzierte Th₁-Th₂-Zytokinsekretion, LPS-induzierte TNF α -Sekretion, ►



monozytäre HLA-DR-Expression und zirkulierende Immunmediatoren/Infektionsparameter (Interleukin 10, Procalcitonin). Erfassung der auftretenden Infektionen, des Erreger- und Resistenzspektrums.

Ergebnisse: Nach schwerem Mediainfarkt kommt es beim Menschen rasch zu einem CIDS. Die Ausprägung des CIDS korreliert dabei nicht mit der Schwere des initialen neurologischen Defizits. Wesentliche CIDS-Befunde sind eine T-Zell-Lymphopenie, eine verminderte lym-

phozytäre IFN- γ -Sekretion und eine reduzierte monozytäre HLA-DR-Expression. Die HLA-DR-Expression ist ein neuartiger Immunkompetenzmarker, der bereits zum Monitoring von Sepsispatienten eingesetzt wird. Nach einem Schlaganfall ist die HLA-DR-Expression an Tag 1 prädiktiv für auftretende Infektionen.

Zusammenfassung: Die Hemmung der zellulären Immunität ist ein wesentlicher Faktor für die erhöhte Infektionssuszeptibilität nach experimentellem Schlaganfall. Eine temporäre

Immundepression ist auch bei Patienten nach akutem schwerem Schlaganfall nachweisbar. Das Ausmaß der Immundepression bereits am Tag 1 korreliert mit erhöhtem Risiko für infektiöse Komplikationen. Die monozytäre HLA-DR-Expression ist ein potenzieller Marker für Identifikation von Hochrisikopatienten. PAT mit Moxifloxacin verhindert wirkungsvoll das Auftreten schlaganfallassoziierter Infektionen, scheint aber keinen positiven Effekt auf die schlaganfallinduzierte Immundepression zu haben. ■

P 67

Rituximab für die Behandlung der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura

Luessi F.¹, Dudek J.², Wössner R.², Mahlmann S.³, Schatz M.³, Morgenthaler M.², Fink R.², Treib J.²

¹ Neurologische Klinik, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, DE, ² Neurologische Klinik, Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern, DE

³ Medizinische Klinik I, Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern, DE

Hintergrund: Die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) wurde erstmals von Moschcowitz im Jahre 1924 beschrieben und wird der Gruppe der thrombotischen Mikroangiopathien zugeordnet. Das klinische Bild ist durch eine Thrombozytopenie, hämolytische Anämie, neurologische Defizite, Fieber und Nierenbeteiligung gekennzeichnet.

Pathophysiologisch bedeutsam in der Ätiologie der idiopathischen TTP sind Antikörper gegen die Metalloprotease ADAMTS 13, die für die Spaltung des Von-Willebrand-Faktors verantwortlich ist. Bei der TTP führt die mangelhafte Aktivität der ADAMTS 13 zur Bildung von thrombozytenreichen Thromben mit Verlegung der Endstrombahn und Ischämien am Hirn und anderen Organen. Wiederholte Plasmapheresen stellen die etablierte Therapie in der Behandlung der idiopathischen TTP dar. Die Behandlungsoptionen für Patienten, die auf wiederholte Plasmaphere-

sen nicht ansprechen (10–20 %), sind limitiert.

Einen neuen Ansatz in der Behandlung stellt die Gabe von Rituximab, einem chimären monoklonalen CD20-Antikörper, dar.

Kasuistik: Wir berichten über eine 34-jährige Patientin mit einer akut aufgetretenen Aphasie und Hemiparese rechts. In der Kernspintomographie zeigte sich eine Auftreibung der Hirnrinde in zwei Arealen der Parietalregion der linken Hemisphäre. Diese aufgetriebenen Hirnrindenabschnitte stellten sich in der T2-Gewichtung sowie in der Diffusionsbildgebung signalangehoben dar, waren in der T1-Gewichtung zum Teil signalabgesenkt und ließen kein KM-Enhancement erkennen. Laborchemisch zeigten sich eine Thrombozytopenie und eine hämolytische Anämie mit erhöhter Laktatdehydrogenase und stark erniedrigtem Haptoglobin. Im Blutaussch-

strich konnten Fragmentozyten nachgewiesen werden. Die Aktivität der Protease ADAMTS 13 war hochgradig vermindert (unter 2,5 % der Norm). Zudem ließen sich Antikörper gegen die Protease nachweisen.

Wiederholte Plasmapheresen mit Austausch gegen FFP führten weder zu einem Anstieg der Thrombozyten noch zu einer klinischen Besserung der neurologischen Symptomatik. Nach 11 Plasmapheresen wurde einmalig 500 mg Rituximab als Infusion verabreicht. Innerhalb weniger Tage kam es zu einer Normalisierung der hämatologischen Parameter und zu einer Besserung der neurologischen Defizite.

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit idiopathischer TTP und Nachweis von ADAMTS-13-Antikörpern, welche auf die Standardbehandlung mit Plasmapheresen und Glucocorticoiden nicht ansprechen, sollte eine Therapie mit Rituximab erwogen werden. ■



P 68

Bilaterale Anterior-Infarkte bei symptomatischer ACI-Stenose rechts

Werner P.¹, Mayr A.¹, Rubner P.¹, Furtner M.², Kiechl S.², Willeit J.², Fraedrich G.², Koppi S.¹

¹ Neurologie, LKH Rankweil, AT, ² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Arteria-cerebri-anterior-Infarkte sind selten, bilaterale erst recht. Wir berichten über einen 76-jährigen Patienten, der während des Urlaubs am 22. 09. 2007 nachts wegen plötzlicher Schmerzen im linken Bein aufwacht und zur selben Zeit eine Schwäche im Bereich der rechtsseitigen Extremitäten bemerkt. Betroffen sind das rechte Bein und die rechte Schulter; Gesicht und Hand sind ausgespart, eine Gefühlsstörung besteht ebenso wenig wie eine Sprachstörung. Der Patient denkt sich zuerst nichts dabei und schläft weiter. In der Früh kann er aufgrund der mittlerweile progredienten Beinschwäche rechts nicht mehr alleine gehen. Die an diesem Tag geplante Heimreise tritt er ohne Konsultation eines Arztes an. Kurz nach der Ankunft sucht er unsere Ambulanz auf ...

An Vorerkrankungen werden eine Arterienhypertonie, ein Lungenemphysem, eine symptomatische Hyperurikämie sowie ein Magenulkus vor 30 Jahren angegeben. Kardiale Erkrankungen inkl. Herzrhythmusstörungen sind bisher nicht bekannt.

Im neurologischen Status bei Aufnahme besteht eine beinbetonte Hemiparese rechts (Bein distal und proximal mit Kraftgrad 0, Arm proximal/Schulter KG 1, Hand KG 4) unter Aussparung des Gesichts. Die MER sind rechtsakzentuiert, das Babinski-Zeichen

rechts positiv. Eine Sensibilitätsstörung besteht nicht, auch lässt sich weder eine Sensibilitätsstörung noch eine Aphasie nachweisen. Stehen und Gehen sind ohne Hilfe nicht möglich. Der kardiologische Status ist regelrecht.

In der initialen Bildgebung (CCT) werden zeitlich nicht näher zuordenbare, kleine hypodense Läsionen links frontoparietal sowie ein älterer lakunärer Infarkt im Caput nuclei caudatus links beschrieben. Neurosonographisch besteht eine ausgeprägte dilatative Sklerose der hirnzuführenden Gefäße mit vorwiegend echoreichen Plaques in den Bifurkationen und ACI-Abgängen beiderseits. Im Bereich der ACI rechts lässt sich zudem eine höchstgradige, echoreiche mittelstreckige Stenose kurz nach dem Abgang nachweisen. In der noch am selben Tag durchgeführten zerebralen MRT mit MRA konnten multiple, linksbetonte Diffusionsstörungen im Sinne von frischen Ischämien (Diffusionsstörungen) im Bereich der Anteriorstromgebiete beiderseits sowie im Mediastromgebiet rechts nachgewiesen werden. In der MRA zeigen sich kaliberkräftige Aa. cerebri anteriores beiderseits, wobei allerdings die linke – und das mit entsprechender Relevanz – über die rechte „gespeist“ wird. Nach Ausschluss anderer Ursachen für die Ischämien (insbes. proximale Emboliequelle [Aortenbogen, kardial], Vaskulitis etc.)

haben wir die höchstgradige ACI-Stenose rechts als symptomatisch eingestuft.

Entsprechende medikamentöse Therapien wurden eingeleitet, intensive Physio- und Ergotherapien begonnen und die vaskulären Risikofaktoren konsequent kontrolliert. Aufgrund der im Verlauf deutlichen klinischen Symptomatik mit Monoparese im rechten Bein haben wir – in Anbetracht des deutlich erhöhten perioperativen Risikos – vorerst von einer chirurgischen Intervention der ACI-Stenose rechts Abstand genommen und den Patienten an die Universitätsklinik für Neurologie nach Innsbruck zur Zweitmeinung und evtl. Carotis-OP transferiert. Dort wird die Arbeitshypothese bestätigt und in Rücksprache mit der Gefäßchirurgie eine elektive OP geplant. Am Abend des 21. 10. 2007 tritt eine plötzliche Hemiplegie links auf. Im durchgeführten Notfall-MRT zeigt sich keine frische Ischämie, sodass noch am selben Abend eine CEA komplikationslos durchgeführt wird. Bereits am nächsten Tag ist die Halbseitensymptomatik links deutlich rückläufig und einen weiteren Tag später vollständig zurückgebildet. Der Patient wird zur weiteren Therapie an unsere Abteilung rückübernommen. Die Parese im rechten Bein bessert sich in den folgenden 4 Wochen gering, Stehen und Gehen ist mit Hilfe möglich. ■

Neurogeriatrie

P 69

Molecular signatures of glioblastoma multiforme for targeted therapies

Sohm M.¹, Hutterer M.¹, Mair H.², Rainer S.¹, Reindl M.¹, Stockhammer G.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Institut für Pathologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Background: Glioblastoma multiforme (GBM) is the most aggressive primary brain tumor in adults with an incidence of 5–8/100.000 inhabitants per year. Despite advances in surgery, radiotherapy and chemotherapy the mean overall survival time of patients with GBMs is only 9–15 months from the time of diagnosis.

At present, targeted therapies with small molecule inhibitors directed against receptor tyrosine kinases (RTKs) critical to gliomagenesis seem to be the most promising therapeutic approaches by directly influencing oncogenetic altered signaling pathways. The RTKs VEGFR-1/-2/-3, PDGFR- α - β are known to be overexpressed in GBM and to be relevant for tumor growth, invasiveness and tumor angiogenesis including endothelial cell proliferation, vessel sprouting and vascular permeability.

Objectives: The aim of this study is to define the expression pattern and expression frequencies of single- and co-expression of the RTKs VEGFR-1/-2/-3, PDGFR- α - β in a homogeneous cohort of GBM tissue specimens.

Data generated by these translational research studies may serve as a rational basis for future therapeutic decisions with respect to targeted therapy approaches in GBM patients as well as for further clinical development of RTK inhibitors in brain tumors patients.

Materials and Methods: Evaluation of protein expression pattern of VEGFR-1/-2/-3, PDGFR- α - β protein by immunohistochemistry was performed using 35 whole sections of paraffin embedded GBM tumor tissues. To investigate RTK co-expression a Tissue-microarray (TMA) was constructed from 85 formalin-fixed paraffin-embedded GBM specimens. After dewaxing, rehydrating, epitope retrieval (microwave) and blocking with peroxide and normal horse serum, immunohistochemical staining was conducted by the avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) method. Sections were stained overnight with specific primary antibodies followed by biotinylated horse anti-goat secondary antibody (Vector Systems). The peroxidase-binding sites were demonstrated by 3,3'-diaminoben-

zidine tetrahydrochloride (DAB) method. The stainings were evaluated by a neuropathologist.

Results: All investigated RTKs (VEGFR-1/-2/-3 and PDGFR- α - β) are strongly and frequently expressed in tumor cells, but also in endothelial cells of capillaries and vascular proliferations within the GBM. Furthermore, VEGFR-1/-2/-3 show a strong staining in neurons adjacent to the tumor.

Conclusions: Our findings demonstrate a strong and frequent expression of VEGFR-1/-2/-3 and PDGFR- α - β in tumor as well as vascular cells with accentuation of highly vascularized tumor areas. Given the heterogeneity and redundant network of signal transduction pathways implicated in the molecular oncogenesis of malignant gliomas, inhibiting multiple molecular signaling pathways involved in tumor progression and tumor neo-vascularization seems to be a more promising treatment strategy than targeting a single RTK. ■



P 70

Cholinergic dysfunction in subcortical Ischemic vascular dementia: a transcranial magnetic stimulation study

Golaszewski S.M.^{1,2}, Nardone R.³, Bergmann J.^{1,4}, Kunz A.¹, Gallasch, E.⁵, Kraus J.¹, Staffen W.¹, Ladurner G.¹

¹ Paracelsus Medical University Salzburg, AT, ² fMRI Lab, Department of Psychiatry, Medical University Innsbruck, AT,

³ Department of Neurology – “F. Tappeiner” Hospital – Meran, IT, ⁴ Institute of Psychology, University of Salzburg, AT,

⁵ Institute of Physiology, Medical University Graz, AT

Background and objective: Vascular dementia (VD) is the second most frequent cause of dementia following Alzheimer’s disease (AD). Little is known about the neurochemical pathology of VD; it was suggested that cholinergic mechanisms play a role in the pathogenesis of VD, as well as been established for AD. A recently devised test of motor cortex excitability, the short latency afferent inhibition (SAI), has been proven to depend upon

the activity of cholinergic circuits in the human brain. To evaluate in vivo the functional role of the cholinergic system in the cognitive dysfunction associated with VD, we used this test in 15 patients with subcortical ischemic vascular dementia (SIVD), and in 20 age-matched control subjects.

The mean SAI was significantly reduced in the SIVD patients when compared with the controls. However, individual data va-

ried widely, with SAI responses ranging from normal to markedly reduced values. Our findings provide physiological evidence for an important role for cholinergic mechanisms in the pathogenesis of VD. The evaluation of SAI may help in diagnosing a dysfunction of central cholinergic circuits in SIVD and, similar to that described in AD patients, could help in identifying those patients who are more likely to respond to treatment with cholinergic drugs. ■

P 71

Prevalence of primary headaches and cranial neuralgias in men and women aged 55 to 94 years

Schwaiger J.¹, Kiechl S.¹, Seppi K.¹, Sawires M.¹, Stockner H.¹, Erlacher T.¹, Knoflach M.¹, Werner P.¹, Maierhofer M.L.³, Niederkogler H.³, Rungger G.², Gasperi A.², Poewe W.¹, Willeit J.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Abteilung für Neurologie, Krankenhaus Bruneck, IT

³ Abteilung für Psychiatrie, Krankenhaus Bruneck, IT

Background: Headaches are among the most common neurological disorders. Aim of the current study was to estimate the prevalence of all primary headaches and cranial neuralgias in the general community, thereby strictly adhering to the 2004 classification of the International Headache Society (ICHD-2).

Methods: This evaluation was part of the prospective population-based Bruneck Study. During the 2005 follow-up, 574 men and women aged 55–94 years underwent extensive neurological and laboratory examinations involving a standardized headache in-

terview designed to comply with ICHD-2 criteria.

Findings: In the Bruneck Study population the lifetime prevalence of all primary headaches combined and of cranial neuralgias was 51.7 % and 1.6 %, respectively. Tension-type headache (lifetime prevalence, 40.9 %) and migraine (19.3 %) emerged as the most common types of headache and both showed a female preponderance (prevalence ratios, 1.3 and 3.3). Hypnic headache and trigeminal neuralgia occurred at rates much higher than previously assumed. In men and women aged 55 to 94 years the one-year

prevalence of primary headaches was high at 40.5 %. In this age range tension-type headache, migraine and trigeminal neuralgia all caused significant impairment of health-related quality of life (HRQoL).

Interpretation: The Bruneck Study confirmed the high lifetime prevalence of primary headaches and cranial neuralgias in the general population and provides first valid prevalence data for all types of primary headaches based on 2004 ICHD-2 criteria. In the elderly primary headaches comprised a substantial health burden and caused significant impairment of HRQoL. ■

Der interessante Fall

P 72

Differenzialdiagnose bei delirantem Syndrom: anticholinerges Syndrom infolge Quetiapin-Intoxikation

Beer R., Lackner P., Brössner G., Helbok R., Brenneis C., Pfausler B., Schmutzhard E.
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Hintergrund: Beim (zentral) anticholinergen Syndrom (ZAS) handelt es sich um eine medikamentös induzierte Psychose, welche neurophysiologisch durch eine Blockade der zentralen und peripheren muskarinergen Cholinrezeptoren oder durch ein Minderangebot von Acetylcholin im synaptischen Spalt bedingt ist. Klinisch liegt ein Symptomenkomplex mit unterschiedlicher Kombination von zentralen (in erster Linie qualitative und quantitative Bewusstseinsstörungen) und peripheren (u. a. Tachykardie, trockene Haut, Mydriasis) Symptomen vor. Zahlreiche Medikamentengruppen kommen als Triggersubstanzen in Frage, darunter Belladonna-Alkaloide, volatile und Injektionsanästhetika, trizyklische Antidepressiva und Antipsychotika.

Fallbericht: Wir berichten über einen 45-jährigen Patienten mit psychiatrischer An-

amnese (bipolare Störung, Prämedikation mit Quetiapin, Lithium und Carbamazepin), der in soporösem Zustand notfallmäßig stationär aufgenommen wurde. Es besteht der dringende Verdacht auf eine Mischintoxikation bei außenanamnestischer Angabe von Quetiapin-Überdosierung und im toxikologischen Screening positivem Methadon-Befund. Unter supportiven Maßnahmen klart der Patient zunehmend auf und wechselt in einen agitiert halluzinatorischen, deliranten Zustand. Im Status auffällig sind eine trockene Haut, Tachykardie und Mydriasis. Die Diagnose eines anticholinergen Delirs wird gestellt und ein Therapieversuch mit Physostigmin unternommen. Unmittelbar nach Injektion resultiert eine vollständige Rückbildung der Symptomatik. Der positive Methadon-Befund erklärt sich durch eine Kreuzreaktivität des Immunoassays zur qua-

litativen Detektion von Methadon im Harn mit Quetiapin.

Diskussion: Unter Quetiapin wurden bisher über 30 Fälle von malignem neuroleptischem Syndrom berichtet, mit dem ZAS wurden bisher über 500 verschiedene Medikamente in Verbindung gebracht. Wir beschreiben den ersten Fall eines „pharmakologisch“ gesicherten anticholinergen Syndroms infolge Quetiapin-Intoxikation in suizidaler Absicht. Obwohl das ZAS ein nicht alltägliches Krankheitsbild repräsentiert, muss dieses Syndrom dennoch in der Differenzialdiagnose unklarer Vigilanzstörungen und psychischer Verwirrheitszustände miteinbezogen werden. Aufgrund fehlender eindeutiger Kriterien wird die Verdachtsdiagnose oft durch die probatorische Gabe von Physostigmin bestätigt, wobei parallel zur Diagnostik auch die Therapie erfolgt. ■

P 73

First Austrian case of hypnic headache: polysomnographic findings and response to indomethacin

Seidel S., Zeitlhofer J., Wöber C.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

Hypnic headache is a rare benign sleep-associated primary headache disorder. Since its first description in 1988, 109 cases have been reported in the literature.

We present a 54-year-old woman suffering from headache attacks occurring at least 5 nights per week between 2:00 and 5:00 a. m. for 7 years fulfilling the diagnostic criteria of hypnic headache according to the 2nd edition of the International Classification of Headache Disorders. Performing polysomnography and simultaneous half-hour measurements of arterial blood pressure revealed

a moderately fragmented sleep pattern and a slight reduction of REM sleep time. The onset of headache was related to REM sleep and an increase in blood pressure from 135/73 mmHg to 161/97 mmHg. Administration of indomethacin led to a full remission of headache without any notable side effects. Accidentally missing the intake caused immediate recurrence of the attacks. After permanent discontinuation of indomethacin the patient remained free of hypnic headache for 2 months up to now and polysomnography with simultaneous blood

pressure measurements revealed normal findings.

In conclusion, this first Austrian case of hypnic headache is also the first case with simultaneous polysomnography and blood pressure measurements before and after successful treatment with indomethacin. Our findings agree with previous reports demonstrating a relation between hypnic headache and REM sleep, they suggest an additional relationship with blood pressure and they confirm the efficacy of indomethacin. ■

P 74

Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease 22 years after human growth hormone therapy: clinical and radiological features

Furtner M.¹, Gelpi E.²

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT, ² Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

Withdrawn

P 75

Klebsiella pneumonia meningoencephalitis – a case presenting with stroke-like symptoms without any meningeal signs

Wipfler P., Pilz G., Lesicky O., Ladurner G., Kraus J.

Christian-Doppler-Klinik, Paracelus Medizinische Privatuniversität Salzburg, AT

Introduction: Klebsiella pneumonia is an opportunistic pathogen that causes infections, mainly in immunocompromised patients and it is an uncommon pathogen of bacterial meningitis in western countries. Under certain circumstances differential diagnosis between stroke and meningoencephalitis can be difficult.

Case report: A 37-year-old caucasian male presented with acute symptoms of right-sided hemiparesis without any signs for meningitis. His past medical history revealed idiopathic thrombocytopenic purpura treated with prednisolone as well as insulin dependent diabetes mellitus type I. Cranial MRI-scan demonstrated multiple diffusion-weighted hyperintense lesions which were

indicative for acute cerebral embolism. Trans-esophageal echocardiogram showed persistent patent foramen ovale. When the patient's vigilance level slowly deteriorated, lumbar puncture was performed revealing a cerebrospinal fluid (CSF) cell count of 2000/ml, as well as elevated lactat and protein. In CSF cultures Klebsiella pneumonia was defined. Further abnormalities indicative for a primary inflammation focus could not be detected.

After initiation of ceftriaxon treatment the patient improved continuously. Serial cranial MRI after 20 days showed a significant reduction in the size and number of lesions presumably indicating inflammatory lesions. After 4 weeks of rehabilitation the patient showed only a right-sided dysdiadochokinesia.

Discussion: In our case an early diagnosis of meningoencephalitis has been masked by the accidental coincidence of two clinical constellations: Firstly, the patient presented like an acute stroke without fever, meningism or highly elevated CRP. According to an extensive search in literature septic metastatic focal encephalitis due to klebsiella is a very rare condition, in particular in western countries.

In conclusion, our case indicates that increased physician awareness allows prompt diagnosis of meningoencephalitis with appropriate medical intervention even in patients presenting without any meningeal signs. Early diagnosis including CSF and rapid onset of treatment are essential for survival. ■

P 76

Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom – ein Fallbericht

Hödl S.¹, Mazhar S.¹, Dichtl M.², Guger M.¹, Priglinger S.², Ransmayr G.¹

¹ Neurologie/Psychiatrie, AKH Linz, AT, ² Augenheilkunde, AKH Linz, AT

Eine 23-jährige aus Kuba stammende Patientin wurde aufgrund von Kopfschmerzen und einer plötzlichen Visusverschlechterung beidseits bei deutlich geröteten Augen auf der Augen-Abteilung vorgestellt. Von augenfach-ärztlicher Seite wurde eine Panuveitis bds. diagnostiziert und aufgrund des Verdachts auf Meningitis die Neurologen beigezogen. Klinisch-neurologisch zeigte sich zu diesem

Zeitpunkt ein Meningismus bei sonst unauffälligen Befunden. Im Liquor fand sich eine deutliche lymphozytäre Zellzahlerhöhung (1.155/3 Zellen). Die Testung auf neurotrophe Viren fiel durchwegs negativ aus.

Wir diagnostizierten ein Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom und leiteten eine hochdosierte Cortison- und anschließend eine immun-suppressive Therapie ein.

Das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom ist eine seltene systemische Autoimmunerkrankung, die verschiedene Melanozyten enthaltende Organe betrifft. Eine beidseitige Uveitis zusammen mit dermatologischen (Vitiligo, Poliosis, ...), neurologischen (Hemiparese, Hirnnervenparesen, Ataxie, Dysarthrie, Aphasie ...) und auditorischen (Tinnitus, beidseitige Hörverschlechterung ...) Veränderungen ►



charakterisieren das Bild. Aus neurologischer Sicht ist dies insofern interessant, als die Erkrankung auch mit einer lymphozytären Meningitis inklusive neurologischen Herdsymptomen (Hemiparese, Dysarthrie, Aphasie ...) ohne ophthalmologische Symptome begin-

nen kann bzw. bei unklarem, ätiologisch vieldeutigem Augenbefund die neurologische und liquordiagnostische Befundung einen entscheidenden diagnostischen Hinweis liefern (wie in diesem speziellen Fall). Der Verlauf der Erkrankung wird berichtet. Eine frühe

Diagnose und Therapie (hochdosierte und andauernde Immunsuppression) beeinflussen die Prognose entscheidend. ■

P 77 Okulogyre-Krise nach Einnahme von Loratadin

Lex U., Schautzer F., Kapeller P.

Abteilung für Neurologie und Psychosomatik, LKH Villach, AT

Einleitung: Bei okulogyren Krisen handelt es sich um nicht-willkürliche krampfartige Aufwärtsbewegungen der Augen, die einerseits bei Erkrankungen der Basalganglien, andererseits als Medikamentennebenwirkungen vorkommen. Am häufigsten treten die unangenehmen, teilweise auch schmerzhaften Blickkrämpfe nach Einnahme von Phenothiazinen auf, die als Neuroleptika, aber auch als Antihistaminika verwendet werden.

Als Antihistaminikum der zweiten Generation gilt Loratadin als weitgehend frei von zentralen Nebenwirkungen. Die beschriebenen Nebenwirkungen umfassen Störungen des Magen-Darm-Traktes, allergische Reaktionen, Müdigkeit und Kopfschmerzen.

Fallbericht: Eine 20-jährige Patientin suchte mit periodisch wiederkehrenden Blickkrämpfen unsere Abteilung auf. Erst nach wiederholter (Medikamenten-)Anamnese ließ sich die einmalige Einnahme des Antihistami-

kums Loratadin wenige Stunden zuvor erheben, der Gebrauch anderer Medikamente – insbesondere von Neuroleptika – wurde aber dezidiert verneint. Das Einsetzen der okulogyren Krisen begann in etwa sechs Stunden nach Einnahme des Medikamentes, die Länge der Episoden sowie die Frequenz nahmen bis zur Aufnahme laufend zu.

Der neurologische Status der Patientin war bis auf die – von minutenlangen Pausen unterbrochenen – Blickparesen unauffällig.

In Ermangelung einer anderen Erklärung der Symptomatik wurde Biperiden (Akineton®) 5 mg i. v. verabreicht, worauf die okulogyren Krisen nach wenigen Minuten völlig sistierten.

Diskussion: Aufgrund des raschen Abklingens der Symptomatik nach Gabe des Anticholinergikums und dem Fehlen alternativer Erklärungen (insbesondere einem blanden MRT cerebri bzw. anderer Medikamente in der Anamnese) wird von uns ein eindeutiger

Zusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und den rezidivierenden Blickkrämpfen gesehen. Zwar werden diese in der Literatur immer wieder als Nebenwirkung der „klassischen“ Antihistaminika der 1. Generation (bzw. anderen Dopaminantagonisten) beschrieben, als Komplikation von Loratadin sind diese aber bislang nicht geschildert worden.

Loratadin ist ein H₁-Antihistaminikum der 2. Generation. Es blockiert die speziellen Bindungsstellen für Histamin an den Histamin-H₁-Rezeptoren. Histamin findet somit nicht mehr genügend freie Bindungsstellen, um seine Wirkungen (z. B. Hautrötung, Juckreiz, Blutdruckabfall und Bronchospasmen) auszuüben. Als Vertreter der 2. Generation der H₁-Antihistaminika ist Loratadin weitgehend frei von Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem, wie z. B. Sedierung. Die Halbwertszeit im Blut liegt bei ca. 8 Stunden, die der Metaboliten bei 12 bis 24 Stunden. ■

P 78

Arteriitis cranialis mit multiplen mehrzeitigen Infarkten in der hinteren Zirkulation – Triggerung durch neu diagnostiziertes lobäres Mammakarzinom? Ein FallberichtSchneider A.¹, Rotaru I.¹, Topkian R.¹, Nussbaumer K.², Aichner F. T.¹¹ Neurologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz, AT, ² Radiologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz, AT

Hintergrund: Arteriitis cranialis ist die häufigste systemische Vaskulitis, betreffend meistens ältere Patienten durchschnittlich um das 70. Lebensjahr. Inzidenz: 15–30/100.000; F : M = 3 : 1.

Die Lokalisation betrifft hauptsächlich die extrakraniellen Carotisäste, selten Befall intrakranieller Gefäße (< 1 %). Die Ätiologie ist ungeklärt, T-Zell-abhängiges Autoimmungschehen bei genetischer Prädisposition, evtl. infektgetriggert, medikamentös.

Fallbericht: Eine 72-jährige Patientin wird zur Abklärung nicht sicher zuordenbarer infratentorieller Herde zugewiesen. Symptomatisch wurde die Patientin mit seit 1 Jahr rezidivierenden Stürzen bedingt durch einen Schwankschwindel, subakut dazugekommen ist eine Hirnstammsymptomatik mit linksbetonter Ataxie, zentraler Facialisparesis links und Hypästhesie links perioral. Zudem berichtet die Patientin über neu aufgetretene bitemporale Cephalaea seit ca. 3 Monaten; Schmerzen im Bereich des Schultergürtels und eine Fatigue-Symptomatik bestanden schon über 2 Jahre. Eine Polymyalgia rheumatica wurde extern vor 1,5 Jahren diagnostiziert und mit einer Low-

Dose-Cortisontherapie behandelt. Aufgrund der mikrocytären hypochromen Anämie mit Gewichtsverlust erfolgte bereits auf einer internistischen Abteilung eine umfangreiche Abklärung, im Rahmen derer ein lobäres Mammakarzinom rechts festgestellt wurde. Dort fielen laborchemisch auch eine Sturzsenkung von > 100 mm/h und eine CRP-Erhöhung von 14 mg/dl auf. Wir führten ergänzend ein MRT des Cerebrums durch mit Diffusions- und Perfusionswichtung sowie Angiographie der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße. Dabei zeigten sich in den T2-gewichteten Bildern Signalanhebungen, teilweise mit Diffusionsstörungen an den Pedunculi cerebelli und im Pons. Es fanden sich überwiegend im Hirnstamm multiple subakute Ischämien im Stadium der Schrankenstörung sowie irregulär konfigurierte Stenosen der A. vertebralis bds. (links > rechts) und eine schwere Arteriosklerose der Arteria basilaris. In Zusammenschau der Anamnese und Befunde wird eine Arteriitis cranialis diagnostiziert. Die Patientin erfüllte 4 von 5 diagnostischen Kriterien der American College of Rheumatology (1990). Dazu zählen das Alter > 50 Jahre (1), neuartige Kopfschmerzen (2), er-

höhte Blutsenkung > 50 mm/h (3), druckdolente pulslose A. temporalis (4). Auf eine Biopsie der Temporalarterie (5) wurde verzichtet, da bereits bei Erfüllen von 3 von 5 Kriterien eine sehr hohe Sensitivität (93,5 %) und Spezifität (91,2 %) vorhanden ist. Eine Cortison-Stoßtherapie mit 1.000 mg über 5 Tage wird eingeleitet und anschließend auf 100 mg/d reduziert. Zudem erhält die Patientin eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie. Das Mammakarzinom wurde nach der Cortison-Stoßtherapie saniert, histologisch zeigte sich ein lobäres Mammakarzinom G2, Pt1C, pN0 R0, Östrogen- und Progesteronrezeptor positiv und dadurch einer adjuvanten Hormontherapie mit Arimidex® zugänglich. Es zeigt sich ein promptes Ansprechen auf die Cortisontherapie, die Patientin hat nach wenigen Tagen keine Kopfschmerzen mehr, in den Laborkontrollen kommt es zu einer Normalisierung der Entzündungsparameter (CRP 0,1 mg/dl, BSG 20 mm/h).

Zusammenfassung: In seltenen Fällen (< 1 %) kommt es bei der Arteriitis cranialis zu einer isolierten Beteiligung des hinteren Kreislaufs. ■

P 79

Periphere Gangrän als Komplikation einer schweren Plasmodium-falciparum-Malaria

Helbok R., Lackner P., Beer R., Brössner G., Pfausler B., Brenneis C., Schmutzhard E.

Klinische Abteilung für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Wir berichten von einem 61-jährigen Patienten mit einer peripheren Gangrän und nachfolgender Amputation der Zehen sekundär

zu einer schweren Plasmodium-falciparum-Malaria und einem SIRS. Der Patient wird in komatöser Bewusstseins-

lage mit einer Körpertemperatur von 39 ° kardiorespiratorisch stabil mit unklarer Liegedauer in seiner Wohnung vorgefunden und ►



im intubierten analgosedierten Zustand in einem peripheren Krankenhaus aufgenommen. Nach anamnestisch langjährigem Aufenthalt in Uganda wird bei positivem Blutausstrich für Plasmodium falciparum sofort mit der Quinintherapie begonnen. Aufgrund einer klinischen Verschlechterung wird der Patient mit Multiorganversagen an unsere Abteilung transferiert (zerebrale Malaria, akutes Nierenversagen, SIRS, respiratorische Insuffizienz, metabolische Azidose). Am 3. Tag der Erkrankung zeigen sich bereits beginnende nekrotische Veränderungen im Bereich des linken Vorfußes bei laborchemischen Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungs-

störung (DIC) (Fibrinogen 120 mg/dl; [Norm: 180–350 mg/dl]), erhöhtes D-Dimer (3.000 µg/l; [Norm < 500 µg/l]), verlängerte Prothrombinzeit (international normalized Ratio ([INR]: 1,3) und einer ausgeprägten Thrombozytopenie (5–15 x 10³). Zusätzlich war der Patient zu diesem Zeitpunkt Hochdosis-Katecholamin-pflichtig und unter Cortisontherapie aufgrund eines hypovolämischen Schockzustandes.

Nach einer 7-tägigen Therapie mit Quinin und Mefloquin kann der Patient schließlich extubiert und rehabilitiert werden. Im weiteren Verlauf zeigt der Patient bis auf ein geringes Psychosyndrom einen sehr erfreu-

lichen Verlauf mit vollständiger Genesung. Das Vorfußgangrän blieb jedoch irreversibel, so dass 2 Monate später eine Teilamputation der Zehen erfolgen musste. Periphere Gangrän sind eine seltene Komplikation einer schweren Plasmodium-falciparum-Erkrankung. Ätiopathogenetisch wird eine erregerbedingte Störung der Mikrozirkulation mit zusätzlicher disseminierter intravasaler Gerinnungsstörung diskutiert. Patienten mit Hochdosis-Katecholamin-Therapie und Patienten mit einer vorbestehenden PAVK zeigen ein besonders hohes Risiko, periphere Gangrän zu entwickeln. ■

P80 Funktionell ... oder POTS?

Struhal W.¹, Hödl S.¹, Lahrmann H.², Ransmayr G.¹

¹ Autonomes Labor, Neurologische Abteilung, AKH Linz, AT, ² Neurologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT

Das posturale orthostatische Tachykardiesyndrom (POTS) ist eine seltene Erkrankung des autonomen Nervensystems. POTS scheint keine Entität, sondern eine heterogene Gruppe unterschiedlicher Pathomechanismen zu sein (Low, 2001). Typische Symptome sind rez. Episoden von Benommenheit, Visusstörungen oder Tunnelblick, Palpitationen, Nervosität und Schwächegefühl, gelegentlich bestehen zusätzlich Hyperventilation, Ängstlichkeit, Brustschmerz, Übelkeit, kalte Akren oder akrale Schmerzen und Kopfschmerzen. Diagnostische Kriterien sind ein Anstieg der Herzfrequenz um mindestens 30 Schläge/min bzw. auf über 120 Schläge/min auf Orthostasereiz im Rahmen der Kipptischuntersuchung (Grubb, 1997). Wichtige Differenzialdiagnosen sind das „Inappropriate Sinus Tachykardia Syndrome“ (ISTS), definiert durch einen Anstieg der Herzfrequenz weit über die physiologische Notwendigkeit und das „Chronic Fatigue Syndrome“ (Agarwal,

2007). Im Folgenden wird ein typischer Fall mit POTS vorgestellt.

Eine 20-jährige Patientin hatte seit Jahren über Palpitationen geklagt und zuletzt im Tanzkurs das Bewusstsein verloren. Nach wenigen Sekunden war die Patientin ohne postiktaltes Intervall wieder bei Bewusstsein. Vor der Synkope hatten kurz Hitzegefühl und Übelkeit bestanden, nachher verspürte sie für einige Minuten Kältegefühl und Nervosität. Bei Aufnahme am Tag der Synkope zeigte die Patientin keine neurologischen Auffälligkeiten.

In der autonomen Testung war eine überschießende Blutdruckregulation in Phase IV des Valsalvaversuchs und während der Kipptischprovokation (70 °) ein Herzfrequenzanstieg um 57 Schläge/min ohne orthostatische Hypotension festgestellt worden, sodass die Diagnose POTS gestellt werden konnte. In weiterer Folge zeigten sich starke Fluktuationen

der Herzfrequenz und des Blutdruckes. MRT, 24-h-EKG und Herzecho waren unauffällig. Nicht-pharmakologische Maßnahmen (vermehrte Salzeinnahme und Flüssigkeitseinnahme) sind derzeit subjektiv ausreichend.

POTS ist ein vergleichsweise einfach zu diagnostizierendes, aber wenig bekanntes Syndrom. Eine Therapie ist sowohl nichtpharmakologisch als auch pharmakologisch möglich. Die Therapieempfehlung richtet sich je nach Subtyp des POTS.

Das Syndrom stellt einen diagnostischen Fallstrick für Neurologen und Kardiologen dar. Neurologen können die oben genannten Symptome (Ausdruck der erhöhten sympathischen Aktivität) in Kombination mit negativen neurologischen Zeichen und einer – wenn durchgeführt – typischerweise negativen zentralen Abklärung (MRT, EEG, Schlafentzug-EEG) dazu verleiten, die Störung beim Patienten als funktionell einzustufen. ■

P 81

Liquorunterdrucksyndrom mit bilateralen chronischen Subduralhämatomen – Ausbildung ausgeprägter Vasospasmen nach Bohrlochtrepanation

Jecel J.¹, Heydari B.², Pfisterer W.³, Graf M.¹, Kristoferitsch W.¹

¹ Abteilung für Neurologie, SMZ Ost, Wien, AT, ² Abteilung für Physikalische Medizin, SMZ Ost, Wien, AT,

³ Abteilung für Neurochirurgie, SMZ Ost, Wien, AT

Einleitung: Wegweisend für die Diagnose eines spontanen Liquorunterdrucksyndroms ist in erster Linie die Anamnese von streng lageabhängigen Kopfschmerzen. Ein perakuter Beschwerdebeginn ist möglich. Die Diagnose kann durch Nachweis einer Verdickung der Hirnhäute und eines duralen KM-Enhancements im kraniellen MRT unterstützt werden. Ursache ist oft ein spontanes Duraleck auf zerviko-thorakalem Niveau. Als Folge eines Liquorunterdrucksyndroms kommt es nicht selten zum Auftreten subduraler Hygrome bzw. subakuter chronischer Subduralhämatome.

Sinusvenenthrombosen und reversible Vasospasmen werden als seltenere Komplikationen eines Liquorunterdrucksyndroms beschrieben.

Fallbericht: Wir berichten über einen 35-jährigen Patienten, der aufgrund heftiger, vom Nacken beiderseits über den Hinterkopf bis nach frontal ziehender Schmerzen an unserer Abteilung vorstellig war. Ein MRT der HWS zeigte lediglich einen kleinen medianen Discusprolaps C5/6, der das Beschwerdebild nicht erklären konnte. Das S-MRT zeigte bilaterale chronische Subduralhämatome ohne wesentlich Raumfordernde Komponente. Bei negativer Trauma-Anamnese wurde eine konventionelle Angiographie durchgeführt, die einen

Normalbefund ergab. Bei anhaltender schwerer Schmerzproblematik wurde die Indikation zu einer Bohrlochtrepanation und Hämatomausräumung gestellt. Postoperativ traten Vasospasmen (in der TCD langstreckige Flussbeschleunigung in der Arteria cerebri media links bis 250 cm/sec) mit nun eher frontal betonten Dauerkopfschmerzen und fluktuierender neurologischer Herdsymptomatik (Aphasie) auf. Nach Therapie mit Nimotop® und weitgehender Bettruhe über 10 Tage klangen sämtliche Beschwerden, einschließlich der initial zur Aufnahme führenden Nacken- und Kopfschmerzen, vollständig ab.

Bei bilateralen Subduralhämatomen zunächst unklarer Ätiologie und dem Auftreten von klinisch relevanten Vasospasmen nach unkomplizierter Bohrlochtrepanation ohne Nachweis wesentlicher subarachnoidaler Blutmengen konnte erst eine nochmalige Anamneseerhebung Klarheit bringen: Der Patient hatte Wochen zuvor beim Gewichtheben im Fitnessstudio perakut heftige Schmerzen zwischen den Schultern mit Ausstrahlung über den Nacken in den Hinterkopf verspürt (eine lokale Bildgebung mittels MRT zeigte keine relevante Pathologie s. o.). Im weiteren Verlauf kam es zu oben beschriebenen ziehend-drückenden Schmerzen im Bereich von Nacken und Hinterkopf mit strenger Lageabhängigkeit (vollkommenes Abklingen

der Schmerzen im Liegen und Wiederauftreten der Beschwerden etwa 30 min nach dem Aufrichten mit dann zunehmender Heftigkeit, bis der Patient gezwungen war, sich wieder hinzulegen). Die strenge Lageabhängigkeit der Beschwerden führte zur Diagnose eines Liquorunterdrucksyndroms, wobei nun auch die chronischen Subduralhämatome und die Neigung zu Vasospasmen ätiologisch eingeordnet werden konnten.

Als Therapie der Wahl beim persistierenden idiopathischen Liquorunterdrucksyndrom wird die Suche nach einem Duraleck (nicht selten eine rupturierte Wurzelzistenschlinge im zervikothorakalen Bereich) mittels Radioisotopenzisternographie oder CT-Myelographie und der Verschluss desselben (durch epiduralen Blut-Patch oder interventionellen Verschluss) propagiert. Assoziierte Subduralhämatome bilden sich in der Regel nach Behebung des Grundproblems ohne spezifische Lokalthherapie zurück, während bei isolierter Bohrlochtrepanation (und persistierendem Liquorleck) Rezidive der Subduralhämatome beschrieben werden. Bei unserem Patienten dürfte es zu einem – durch die postoperative körperliche Ruhe begünstigten – Spontanverschluss eines anhand der Anamnese retrospektiv am ehesten im Thorakalbereich zu postulierenden Liquorlecks gekommen sein. ■

P 82

*Granulomatöse Akanthamöben-Meningoenzephalitis bei einem 17-jährigen immunkompetenten Patienten*Lackner P.¹, Beer R.¹, Brössner G.¹, Helbok R.¹, Pfausler B.¹, Brenneis C.¹, Auer H.², Walochnik J.², Schmutzhard E.¹¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT² Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, AT

Die granulomatöse Akanthamöben-Meningoenzephalitis (GAME) ist eine seltene Infektion, ausgelöst von frei lebenden Amöben des Genus *Acanthamoeba*. Sie tritt fast ausschließlich bei immunkompromittierten Patienten auf und führt meist zum Tode. Wir berichten über die erfolgreiche Behandlung einer GAME bei einem immunkompetenten 17-jährigen Patienten.

Der Patient wurde mit hohem Fieber und Bewusstseinstörung ins Krankenhaus eingeliefert. Bereits im Vorfeld wurde vom niedergelassenen HNO-Arzt eine Nasennebenhöhlenentzündung festgestellt, die mit Amoxicillin/Clavulansäure therapiert wurde. In der Liquorpunktion fanden sich 23.600/3 Zellen. Aufgrund einer Vigilanzverschlechterung musste der Patient intubiert werden. Bei Nachweis von *Enterococcus* sp. im Nasensekret wurde nach Aufnahme mit Cefotaxim

und Metronidazol behandelt. Unter dieser Therapie kam es zu einer deutlichen Reduktion der Liquorzellzahl auf 900/3 Zellen. Die ausgeprägte Pansinusitis wurde operativ saniert. Nach abermaligem Ansteigen der Liquorzellzahl wurde die antimikrobielle Therapie auf Meropenem und Linezolid umgestellt. In weiterer Folge entwickelte der Patient multiple Infarkte und zeigte in der MR-Angiographie deutliche Hinweise auf eine Vasculitis. Auf erneutes Ansteigen der Liquorzellzahl wurde mit Erweiterung der antimikrobiellen Therapie reagiert. Die erweiterte Liquordiagnostik erbrachte schließlich in der PCR und auch kulturell den Nachweis von *Acanthamoeba lenticulata* Genotyp T5 als auslösendes Agens. Unter der polypragmatischen Therapie mit Meropenem, Linezolid, Moxifloxacin, Fluconazol und Ampicillin sank die Liquorzellzahl schließlich.

Trotz deutlicher klinischer Besserung war eine Sanierung des Liquors mit dieser Therapie jedoch nicht möglich, sodass die Therapie auf Rifampicin, Cotrimoxazol und Fluconazol umgestellt wurde. Damit gelang es schließlich, den Liquor zu sanieren. Als mögliche Eintrittspforte ließ sich eine Dehiszenz im Bereich der Cellulae ethmoidales an der Schädelbasis nachweisen. Nach einem Verlauf von drei Monaten konnte der Patient mit deutlicher neurologischer Defektsymptomatik in eine Rehabilitationseinrichtung transferiert werden.

Eine GAME ist eine seltene Differenzialdiagnose, die auch beim immunkompetenten Patienten bei Fehlen eines anderen Auslösers und Nichtansprechen auf „konventionelle“ Antibiotikatherapie in Betracht gezogen werden sollte. ■

P 83

Apical ballooning (Takotsubo syndrome) in mitochondrial disorder during mechanical ventilation

Finsterer J., Stöllberger C., Sehna E., Valentin A., Huber J., Gelpi E., Schmiedel J.

Krankenanstalt Rudolfstiftung ; Wien, AT

Objectives: Takotsubo syndrome (TS) may be associated with various neuromuscular disorders, but has not been described in a patient with mitochondrial disorder (MD).

Case Report: A 75-year-old woman developed muscle cramps, ptosis, fasciculations and slowly progressive weakness and wasting of all four limbs, starting 2.5 years earlier. After exclusion of various differential diagnoses, including non-specific granulomatous myositis,

inclusion body myositis, and motor neuron disease, MD was assumed. Muscle weakness progressed to respiratory insufficiency, requiring mechanical ventilation. Five days after intubation she developed hypotension, Torsades-de-pointes, ST-elevation, and negative T-waves. Echocardiography revealed apical ballooning with akinesia of the left ventricular antero-septal, apical, apico-lateral and inferior segments. Coronary angiography was normal, and ventriculography confirmed api-

cal hypokinesia and ballooning. TS was diagnosed, resolving completely within seven weeks under bisoprolol.

Conclusions: This case shows that TS occurs also in MD and under mechanical ventilation and may be triggered by stress from respiratory insufficiency, intubation, pain from tracheostomy, stress from mechanical ventilation, medication, or from the uncertain prognosis. ■

P 84

Asymptomatic persistence of anti-Yo antibodies for five years without relapse of malignancy

Finsterer J., Unterberger U., Grisold W.
Krankenanstalt Rudolfstiftung; Wien, AT

Objectives: Neurological paraneoplastic syndromes (NPS) are rare disorders in association with malignancy and the presence of various anti-neuronal antibodies. Persistence of anti-neuronal antibodies for years after eradication of the tumor without clinical manifestations of a NPS has not been reported.

Case report: In a 64-year-old woman with a history of gynecological malignancy, treated by surgery and chemotherapy with do-

cetaxel and carboplatin, ptosis, hypertelorism, dysarthria, short stature, upper and lower limb weakness, exaggerated tendon reflexes, and recurrent CK-elevation were found. Nerve conduction studies disclosed polyneuropathy and muscle biopsy non-specific myopathic features. Though anti-Yo antibodies were repeatedly positive, the clinical findings and polyneuropathy were attributed rather to a suspected metabolic myopathy or chemotherapy than a NPS. Anti-Yo antibodies remained

positive at 5 further determinations. During the 5 years of follow-up there was improvement of polyneuropathy and no relapse of the malignancy, as assessed clinically, by tumor markers, CT scans, and FDG-PET.

Conclusions: Anti-Yo antibodies may occur without the typical clinical manifestations of a NPS and may persist for years without the development of a NPS or relapse of the tumor. ■

P 85

EBV-encephalitis presenting with a tumor-like lesion in a kidney and pancreas transplant immunosuppressed recipient

Khalil M.¹, Enzinger C.¹, Wallner-Blazek M.¹, Scarpatetti M.², Barth A.³, Horn S.⁴, Reiter G.¹

¹ Department of Neurology, Medical University Graz, AT, ² Department of Pathology, Medical University Graz, AT,

³ Department of Neurosurgery, Medical University Graz, AT, ⁴ Department of Nephrology, Medical University Graz, AT

Background: Neurologic complications of Epstein-Barr virus (EBV) infection are rarely found. EBV-encephalitis in immunocompetent hosts generally presents as a self-limited disease with few sequelae. These complications have been reported in primary infections, usually in pediatric patients.

However, the occurrence of neurological complications has frequently been reported in kidney transplant recipients. Here we describe a case of EBV-encephalitis in a kidney and pancreas transplant immunosuppressed recipient initially presenting with a tumor-like lesion.

Case report: A 49 year old female was admitted in February 2007 to the hospital because of progredient visual deterioration and vertigo. The patient had type I diabetes since 1960 and underwent pancreas and kidney transplantation in 1999. Therefore the patient obtained immunosuppressive treatment with tacrolimus and mycophenolat mofetil. The MRI of the brain showed a 1.7 x 1.5 large expansion in the area of the chiasma opticum with little gadolinium enhancement. With the tentative diagnosis of an opticus-glioma the patient was subsequently admitted to the University clinic of Neurosurgery

and a craniotomy and partial extirpation of the lesion was performed. Histopathological analysis of the surgical specimen revealed no neoplastic transformation but tissue necrosis and a vasculitic process was suggested. Postoperatively, the condition of the patient continuously worsened with progressive visual deterioration, diencephal alteration, vigilance disturbances and profound psychological alterations. A control MRI of the brain showed further expansion of the area of signal abnormality with peripheral gadolinium enhancement preferentially located in the area of the hypothalamus, thalamus, ►

basal ganglia caput nuclei caudati and dorsolateral frontal region bilaterally. These alterations were suggestive of an inflammatory process. A complete blood count showed a haematocrit of 32.8 %, haemoglobin of 10.8 g/dl, RBC count of 3.71 G/l, WBC count of 3.51 G/l (87 % neutrophils, 8 % lymphocytes, 4 % monocytes) and a platelet count of 100 G/l. C-reactive protein was normal at time of MRI acquisition. Virological examination of blood and CSF samples showed a positive IgM antibody status directed against EBV. EBV DNA could be de-

tected in CSF using PCR technique. Because of the active EBV infection immunosuppressive treatment with tacrolimus and mycophenolat mofetil was then paused and the patient underwent treatment with ganciclovir and prednisolon. Subsequently performed MRIs of the brain showed a regression of the lesions and the clinical condition of the patient improved. The patient obtained intensive rehabilitation therapy and had been transferred to another rehabilitation-center in May 2007. Clinical examination at this time showed an amaurosis on the left eye

and an alteration of the visual fields on the right eye. However, EBV-DNA was still detectable in CSF and blood and the immunosuppressive treatment was still not re-opened.

Conclusion: With the present case we describe an atypical manifestation of EBV-encephalitis in an immunosuppressed host. This report points out that under immunosuppressed conditions EBV-encephalitis can cause MRI changes initially presenting with tumor-like lesions. ■

P 86

Bakterielle Meningitis mit Staphylococcus aureus bei septischer Sakroileitis und multiplen Abszessen: ein Fallbericht

Adl J., Landl M., Lampl C.

Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, AT

Hintergrund: Koagulase-negative Staphylokokken sind seltene Erreger (1–9 %) einer Meningitis¹. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um nosokomiale Infektionen im Rahmen neurochirurgischer Interventionen. Jedoch kann Staphylococcus aureus auch Auslöser einer sekundären ZNS-Infektion durch Bakteriämie sein. Selten werden Begleitmeningitiden bei parameningealen Abszessformationen (z. B. paravertebral, epidural) beobachtet.

Kasuistik: Ein 62-jähriger Patient wurde wegen Nackenschmerzen und Fieber (seit 1 Woche) vorstellig. Neben Nackenschmerzen klagte er über rechts gluteale Schmerzen (vermutlich nach Hebetauma vor 4 Tagen induziert). Klinisch neurologisch fand sich ein endlagiger Meningismus, Brudzinski- und Kernig-Zeichen waren positiv. Bei septischem Zustandsbild waren die Entzündungsparameter deutlich erhöht (CRP 27,2 mg/dl), das Liquorpunktat zeigte 800 Zellen/µl, die Kultur Staphylococcus aureus.

In der Fokussuche fand sich MR-tomogra-

phisch eine purulente Sakroileitis rechts mit Osteomyelitis reichend bis zum Sakralkanal. Angrenzend waren die Glutealmuskulatur, die retroperitoneale Muskulatur und die autochthone Rückenmuskulatur entzündlich infiltriert mit einzelnen bis zu 3 cm großen Abszedierungen.

Entsprechend der Therapieempfehlung² wurde eine Antibiose mit Fosfomycin (12 g/d) und Clindamycin (1.800 mg/d) eingeleitet, unter der es rasch zu einer Besserung der Schmerzen und langsam zu einem Rückgang der Entzündungsparameter kam. 10 Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie erbrachte eine Kontrollpunktion eine annähernd normale Zellzahl im Liquor, die Kultur war negativ.

Die Orthopädie nahm aufgrund der multiplen Abszessbildung und des guten Ansprechens auf Antibiotika Abstand von einer chirurgischen Intervention (z. B. Abszessdrainage, Debridement und Arthrodesse des Ileosakralgelenks). Unter 40-tägiger i. v. Antibiose und daran anschließender oraler Antibiose mit Amoxicillin/Clavulansäure (3 g/d)

und Clindamycin (1.800 mg/d) stellte sich klinisch eine deutliche Besserung ein. Lediglich das rechte Ileosakralgelenk war noch druckschmerzhaft. Laborchemisch waren die Entzündungsparameter nahezu im Normbereich, bildgebend zeigte sich noch immer die Sakroileitis, aber mit Abnahme der entzündlichen Infiltration und Abszessen im umgebenden Gewebe.

Diskussion: Hämatogene Meningitis verursacht durch Staphylococcus aureus bei Sakroileitis und multiplen Abszessen ist eine Rarität. Wie in unserem Fall demonstriert, ist es wichtig, eine gründliche Suche nach einem primären Fokus nach Diagnose einer Staphylokokken-Meningitis anzuschließen. Das Therapiemanagement einer Sakroileitis ist schwierig. Es ist von Fall zu Fall zu entscheiden, ob eine operative Therapie notwendig ist. ■

¹ Schmutzhard E. (2000), Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems: 6–62

² Diener H. C. et al. (2005), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 3. Auflage: 322–330

P 87

Thalidomid-Neuropathie bei einem Patienten mit Glioblastom

Oberndorfer S., Horvath B., Lindeck-Pozza E., Grisold W.

LBI-Neuroonkologie, Neurologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT

Einleitung: Thalidomid ist aus den 1960er Jahren bekannt, wobei es als Schlafmittel eingesetzt teratogene Effekte verursachte und somit vom Markt genommen werden musste.

In den letzten Jahren wird es jedoch aufgrund seiner Anti-Angiogenese-Eigenschaften sowie der Modifikation von Integrinrezeptoren wieder zunehmend in verschiedenen Indikationen, wie z. B. in der Behandlung des multiplen Myeloms, maligner Gliome und des Prostatakarzinoms eingesetzt. Eine der bekanntesten neurotoxischen Nebenwirkungen ist die Thalidomid-Neuropathie, welche einen behandlungslimitierenden Faktor darstellt.

Case Report: Bei einem 36-jährigen Mann wurde vor 9 Jahren ein Glioblastom operiert, bestrahlt und chemotherapiert. Es folgten 3 weitere Rezidivoperationen. Vor 4 Jahren wurde eine adjuvanten Therapie mit Thalido-

mid 600 mg täglich eingeleitet. Vor 3 Jahren entwickelten sich Parästhesien an den Fingerspitzen und den Füßen mit langsamer Progredienz. Eine damals durchgeführte NLG ergab fehlende sensible NLG für den N. suralis beiderseits.

Im Jahr 2007 weitere Zunahme der Gangverschlechterung. Klinisch neurologisch Zeichen einer hochgradigen sensorischen Neuropathie betont an den UE mit „moving fingers and moving toes“. Das Gehen ohne Hilfe war kaum mehr möglich. In der NLG waren neben der fehlenden NLG des N. suralis beiderseits auch die sensiblen NLG an den OE nicht mehr ableitbar. Diskussion: Der Patient entwickelte eine klassische sensorische Thalidomid-Neuropathie. In der Literatur wird eine Inzidenz von 14–70 % angegeben, wobei bereits nach einer siebenmonatigen Therapie bei Patienten mit multiplem Myelom 100 % eine Thalidomid-Neuropa-

thie entwickeln. Für das Entstehen einer Thalidomid-Neuropathie wird in der Literatur eher die kumulative Dosis als die Dauer der Therapie verantwortlich gemacht. Die kumulative Dosis liegt vermutlich bei 20–30 g, wobei nach wie vor eine Diskussion hinsichtlich Dauer oder Gesamtdosis als ausschlaggebender pathogener Faktor in der Literatur besteht.

Unser Patient erhielt über 3 Jahre eine kumulative Dosis von insgesamt über 800 g und entwickelte eine langsam zunehmende, hochgradige Gangstörung. Dieser Bericht zeigt einen ungewöhnlichen ausgeprägten Fall einer Thalidomid-Neuropathie, mit bisher unbeschriebenen kumulativen Dosen. Aufgrund der lang anhaltenden Hochdosistherapie scheint die Dauer der Thalidomidtherapie ausschlaggebender als die Gesamtdosis für das Entstehen einer Thalidomid-Neuropathie zu sein. ■

P 88

A case of posterior interosseous nerve (PIN) palsy: good recovery despite diagnostic delay

Werner P.^{1,2}, Furtner M.², Löscher W.², Gotwald T.³, Piza-Katzer H.⁴

¹ Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Rankweil, AT, ² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

³ Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

⁴ Univ.-Klinik für Plastische und Rekonstruktionschirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

It is well established that the outcome of peripheral nerve palsy due to compression by a benign mass is usually good after surgical removal, when performed early. The longest reported duration of PIN palsy prior to full recovery after surgery is 2 years. We report a case of PIN lesion with a favourable post-

surgical course after 4 years of progressive nerve dysfunction. There was no sensory deficit in the left upper extremity. Extensor digitorum muscle atrophy was visible, and there was complete loss of power for extension of fingers III–V, whereas relatively mild extensor weakness in fingers I and II as well

as ulnar wrist extension weakness were present. A soft tumour was palpable in the left proximal dorsal forearm, directly below the elbow joint.

Radial motor nerve conduction studies demonstrated a reduced amplitude compound motor action potential from the M. extensor ▶



digitorum communis after stimulation distal to the supinator muscle. After proximal stimulation, a complete conduction block was seen. EMG of the M. extensor digitorum communis showed denervation and severe loss of motor units. In the M. extensor indicis, denervation was absent, but motor units were enlarged and polyphasic, with increased duration. MRI revealed a tumour (lipoma) infiltrating the M. supinator and sheathing the radius and PIN. The tumour was surgically removed. The postoperative course was uneventful. The patient regained partial motor function within 2 months. At the 3 year follow-up, only minor weakness of the Mm. extensor carpi

ulnaris and extensor digiti minimi was documented.

PIN lesions due to nerve entrapment at the elbow result in weakness of wrist and finger extension without sensory loss. PIN palsies are commonly idiopathic but may also be caused by tumours of the forearm. It is not unusual for patients with PIN palsies to experience a long course of disease prior to the correct diagnosis and treatment, despite typical neurological signs. The remarkably long diagnostic delay of 4 years in the present case is at the extreme end of the spectrum described in the literature. Outcome after surgical removal of parosteal or intermuscular lipomas is usually good when performed early, with

2 years reported as the longest disease duration prior to full recovery. In our patient, an equally favourable postsurgical prognosis seemed unlikely taking into account the axonal damage found on EMG and the duration of disease. In the present case, PIN function improved rapidly. This indicates that the initial improvement resulted from resolution of the conduction block while the later gain of function was attributable to reinnervation. This case demonstrates that surgical removal of a tumour and epineuriotomy of the nerve is a promising option for PIN palsy, even after longstanding nerve dysfunction in cases with conduction block and only incomplete axonal damage. ■

P 89

Klinische und radiologische Merkmale des hyperosmolaren und hypervolämischen Hirnödems mit tödlichem Ausgang

Müller T.¹, Ly M.-P.¹, Buttenschön K.², Schmitz B.³, Rickels E.¹, Woischneck D.¹, Kapapa T.¹

¹ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Ulm, DE, ² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Ulm, DE

³ Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Ulm, DE

Einleitung: Bei einer 64-jährigen Patientin wird eine abdominelle zystische Echinokokkose mittels Laparotomie und peritonealer Infusion hochkonzentrierter Kochsalzlösung behandelt. Die Patientin verfällt in ein Koma, computertomographisch zeigt sich ein generalisiertes Hirnödem ohne Einengung der basalen Zisternen. Der Neurochirurg wird konsiliarisch hinzugezogen.

Patient und Methode: Die Patientin ist bewusstlos, intubiert und beatmet, die Pupillen sind eng, isokor mit erhaltener Lichtreaktion. Es erfolgt gezielte Abwehr auf Schmerzreiz (GCS: 6) sowie eine kraniale Kernspintomographie (MRT) 6 Stunden nach Komaeintritt.

Ergebnisse: Es zeigt sich ein ausgedehntes Hirnödem mit vollständig verstrichenen äußeren Liquorräumen und freien basalen Zisternen. Die Implantation einer intraparenchymatösen Hirndrucksonde ergibt Mittelwerte zwischen 10 und 15 mmHg. Nach zweitägiger Intensivtherapie mit langsamem Ausgleich der Hypernatriämie erfolgt die Anfertigung eines Verlaufs-MRT. Hier zeigt sich eine zentrale pontine Myelinolyse (nach kernspintomographischen Kriterien). Das Ödem hat deutlich zugenommen. Die Patientin verbleibt, auch unter langsamer Korrektur der Hypernatriämie, im Koma. Im weiteren Verlauf zeigt sich kein Hirndruckanstieg und keine Zunahme der Komatiefe. Die

Patientin verstirbt an einer extrakraniellen Komplikation.

Schlussfolgerung: Das hyperosmolare, hypervolämische Koma weist folgende Besonderheiten auf:

1. Ödemprogression im Verlauf des Ausgleichs der Hypernatriämie.
2. Diskrepanz zwischen kernspintomographischem Ödemnachweis und Ergebnissen der Hirndruckmessung.
3. Kombination aus Hirnödem und ödemunabhängiger Hirnstammläsion. ■

P 90

Der potenzielle Beitrag des Fibertracking zur Differenzialdiagnose einer atypischen Motoneuronenerkrankung – eine Kasuistik

Quasthoff S.¹, Enzinger C.^{1,2}, Langkammer C.³, Ropele S.¹, Fazekas F.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT, ² Abteilung für Neuroradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, AT, ³ Technische Universität Graz, AT

Kasuistik: Ein 47-jähriger Mann stellte sich erstmals im Oktober 2005 aufgrund zunehmender Koordinationsstörung der rechten oberen und unteren Extremität sowie Artikulationsstörung vor. Ein extern 2004 geäußelter Verdacht auf multiple Sklerose konnte weder durch Liquoranalyse noch durch Schädel-MRT untermauert werden. Bei der 2005 erstmalig durchgeführten Elektrophysiologie zeigte sich sowohl in den magnet-evozierten Potenzialen (MEP) als auch in der Elektroneurographie und EMG-Untersuchung eine Störung des ersten Motoneurons rechts hauptsächlich zum Arm und zum Bein ohne Zeichen des zweiten Motoneurons bei völlig intakten sensiblen und peripheren motorischen Antworten. Laborparameter inklusive Liquorpunktion waren unauffällig, ebenso ein erneut durchgeführtes MRT des Schädels. Im November 2005 wurden sequenziell probatorisch Cortison, Immunglobuline und Riluzol verordnet. Im März 2006 wurden nochmals alle Untersuchungen ohne Befunderweiterung wiederholt. Die MEP zu den oberen und unteren Extremitäten waren nun allerdings hochpathologisch, sodass kortikal keine Potenziale mehr generierbar waren. Die periphere Neurographie und die EMG-Untersuchung waren wieder unauffällig. Auch weitergehende Laboruntersuchungen

inklusive Acetylcholin-Rezeptor-Autoantikörper und nochmalige Bestimmung von MAG und Gangliosiden waren insuspekt. Aufgrund des insuffizienten Ansprechens wurden die eingeleiteten Therapien mittlerweile abgesetzt. Klinisch zeigt der Patient eine langsame Progression der Erkrankung mit überwiegender Rechtsbetonung und Sprachstörung.

Methodik: Zur bildgebenden Darstellung etwaiger struktureller Veränderungen im Bereich des 1. Motoneurons im Sinne eines Faserverlusts wurde der Patient im Oktober 2007 einem Fibertracking an einem 3-T-System mit einer Multikanalkopfspule unterzogen. Als Basis dafür diente eine diffusionsgewichtete Spinechosequenz. Aus Diffusionsgewichtungen in 12 nicht kolinearen Raumrichtungen mit einem b-Faktor von 1.000 s/mm² wurden ein Diffusionstensor und dessen größter Eigenwert bestimmt. Zur Bestimmung des Faserverlaufes im kortikospinalen Trakt wurden 3 unabhängige Algorithmen (FACT, TEND und Tensorline) appliziert, um – beginnend im Pons – den Faserverlauf entlang der größten Eigenwerte zu rekonstruieren. Zum bihemisphärischen Vergleich und zur quantitativen Beurteilung der rekonstruierten Faserbündel wurden die mitt-

lere fraktionelle Anisotropie der Fasern und deren mittlere Länge bestimmt.

Ergebnisse: Das Fibertracking zeigte im kortikospinalen Trakt unabhängig vom gewählten Algorithmus visuell und quantitativ ausgeprägte hemisphärische Unterschiede. In Konkordanz mit dem klinischen Bild einer rechtsbetonten Tetraspastik erschien die mittlere relative Anisotropie im linken Tractus corticospinalis mit 0,463 (+/- 0,017) normal, während sie im rechten Tractus corticospinalis auf 0,426 (+/- 0,007) reduziert war. Parallel dazu war die mittlere Länge der intakten Fasern im rechten Trakt um 11 % reduziert.

Konklusion: Im vorliegenden Fall konnten anhand des Fibertracking strukturelle Korrelate eines langsam chronisch-progredienten überwiegend halbseitigen ZNS-Prozesses mit Verlust des ersten Motoneurons visualisiert und quantifiziert werden. In differenzialdiagnostischer Hinsicht müssen damit als mögliche Ursachen eine atypisch verlaufende amyotrophe Lateralsklerose (etwa im Sinne eines Mills-Syndroms) oder auch eine primäre Lateralsklerose diskutiert werden, wobei eine definitive Zuordnung weiterhin nicht getroffen werden kann. ■

P 91

Isolierte zerebrale Vaskulitis (Case Report)

Werner P.¹, Mayr A.¹, Eiler M.¹, Furtner M.², Kiechl S.², Willeit J.², Koppi S.¹

¹ Neurologie, LKH Rankweil, AT, ² Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Wir berichten über einen 41-jährigen Mann, der am 25. 5. 2007 gegen Mitternacht

wegen starker Kopfschmerzen unsere Neurologische Ambulanz aufsucht. Die Schmer-

zen haben bereits vier Wochen zuvor begonnen, sind mehr oder weniger dauerhaft ►

vorhanden und therapieresistent. Andere Symptome (Photo-, Phonophobie, Meningismus, Aphasie, Sehstörungen, Sensibilitätsstörungen, Paresen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen etc.) lassen sich nicht eruieren. An drei verschiedenen Krankenhäusern ist der Patient vorstellig. Therapieversuche mit Paracetamol, Diclofenac, Tramadol, Metamizol zeigen keine Wirkung (Ergotamine wurden nicht eingenommen). Der Patient kannte bis dato keine Kopfschmerzen. Bis auf eine seit Kindheit bestehende Hypakusis im Rahmen einer Meningoenzephalitis ist der Patient immer gesund gewesen.

Der neurologische Status ist bis auf die heftigen holokraniellen Kopfschmerzen und die vorbestehende Hypakusis altersentsprechend und ohne Herdbefund.

Im initialen Labor bestehen bis auf eine geringgradige BSG-Erhöhung (15 mm/1 h) keine Entzündungszeichen (CRP und weißes Blutbild im Normbereich). Im bei Aufnahme durchgeführten CCT zeigen sich keine Auffälligkeiten, insbesondere auch keine Hinweise auf eine Sinusvenenthrombose, sodass zum Ausschluss einer Meningitis eine Lumbalpunktion durchgeführt wird. In dieser zeigt sich eine isolierte Eiweißhöhung (84,0 mg/dl [Ref. 15,0–45,0]) bei normaler Zellzahl. Die Echokardiographie ist unauffällig

(keine intrakavitären Thromben, keine Vegetationen).

Wir nehmen den Patienten zur weiteren Abklärung und Schmerzbehandlung auf. In den ersten 1–2 Tagen zeigt sich nur durch Piritramid s. c. ein Ansprechen (wenn auch nur gering), sodass aufgrund der intractablen Beschwerden in einem Wochenenddienst Corticosteroide begonnen wurden (im Sinne einer ultima Ratio). Unter dieser Therapie zeigt der Patient ein für uns überraschend gutes Ansprechen – die Kopfschmerzen verschwinden nahezu völlig, und der Patient ist zum ersten Mal seit mehreren Wochen für 2 Tage wieder kopfschmerzfrei. Einen weiteren Tag später jedoch fällt eine progrediente gemischte, vorwiegend motorische Aphasie auf. Der Patient wird zunehmend orientierungslos, apraktisch und schlecht führbar. Zudem erleidet unser Patient einen ersten tonisch-klonischen Anfall. Im EEG besteht ein dazu korrespondierender Theta-Herd links bei allgemeiner Verlangsamung. Im notfallmäßig durchgeführten MRT lassen sich multiple Diffusionsstörungen sowie Gefäßkaliberschwankungen bilateral supratentoriell nachweisen. Aufgrund des Verdachts auf eine ZNS-Vaskulitis wird eine entsprechende Abklärung eingeleitet und die Steroidtherapie fortgesetzt.

Sämtliche „peripheren“ Vaskulitisparameter sind unauffällig. Die unsererseits angedachte Gehirnbiopsie („Goldstandard“) zur endgültigen Diagnoseklärung wird vom Patienten und dessen Gattin abgelehnt, wobei – abgesehen davon – aufgrund der bereits begonnenen Steroidtherapie keine ausreichend gute Aussagekraft erreicht hätte werden können. Zum indirekten Nachweis bzw. Ausschluss einer isolierten ZNS-Vaskulitis haben wir gemeinsam mit dem Patienten eine Muskelbiopsie vorgenommen, insbesondere auch um eine Mitochondriopathie als mögliche Differenzialdiagnose auszuschließen. Diese Biopsie ist erwartungsgemäß unauffällig. Klinisch fluktuiert der Patient über die folgenden 5 Wochen. Mehrfache Steroidreduktionsversuche sind gescheitert, bis letztlich eine Hochdosis-Cortisontherapie mit nachfolgender Steroidhaltungsdosis p. o. den gewünschten Effekt, nämlich dauerhafte Beschwerdefreiheit bringt. Von einer Cyclophosphamidtherapie haben wir aus diesem Grund und in Absprache mit dem Patienten sowie dessen Gattin vorerst Abstand genommen und den Patienten auf eigenen Wunsch wieder nach Hause entlassen. In der ambulanten Verlaufskontrolle 2 Monate später ist der Patient nach wie vor beschwerdefrei. ■

P.92

Kupfermangel als Ursache einer schweren Myelopathie – ein Fallbericht

Kimla T., Lang W.

Abteilung für Neurologie und neurologische Rehabilitation, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien, AT

In seltenen Fällen können erniedrigte Serum-Kupferspiegel bei Myelopathien unklarer Genese ätiologisch bedeutsam sein. Unter anderem werden Malabsorptionssyndrome, Zustände nach Magenoperationen und exzessive Zinkeinnahme als ursächlich angesehen. Die Klinik der kupfermangelbedingten Myelopathie ähnelt der funikulären Myelose, wobei in einigen Fällen auch ein gleichzeitig bestehender Vitamin-B12-Mangel beschrieben wurde. Wir berichten über einen 47-jährigen Mann ohne we-

sentliche Vorerkrankungen, bei dem im 11. 2005 eine megalozytäre Anämie bei Vitamin-B12-Mangel diagnostiziert worden war. Trotz entsprechender Substitution kam es ein Jahr später zu einer progressiven Gangstörung mit Zeichen einer Hinterstrangläsion, einer Spastizität sowie einer axonalen Polyneuropathie. Die MRI-Bildgebung der gesamten Neuroachse war unauffällig, das Blutbild zeigte eine Leukopenie und eine normozytäre Anämie. Die B12-Serumwerte waren erhöht, die Cu-

Werte aber massiv erniedrigt bei gleichzeitig erhöhten Zinkspiegeln. Unter oraler Kupfergabe und weiterer B12-Substitution kam es zu einer Normalisierung der Serum-Kupferspiegel und des Blutbildes, vorläufig aber noch nicht zu einer Verbesserung der schweren spastisch-ataktischen Gangstörung. Der Fall wird unter Einbeziehung der Literatur diskutiert, und auf die Bedeutung von Serumkupferbestimmung bei ätiologisch unklaren Myelopathien wird hingewiesen. ■

Freie Themen

P.93

Die Epidemiologie der amyotrophen Lateralsklerose in Tirol

Jaffe C., Wanschitz J., Löscher W.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Hintergrund: Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine neurodegenerative Erkrankung, die mit einer Inzidenz von 0,2–2,4/100.000 auftritt. Untersuchungen zur Epidemiologie der ALS in Österreich liegen bisher nicht vor.

Ziel der Studie: Das Ziel dieser Studie war es, epidemiologische und klinische Daten von ALS-Patienten im Bundesland Tirol zu erheben.

Methodik: Alle Patienten aus dem Bundesland Tirol, bei denen im Zeitraum vom 01. 01. 2000 bis 31. 12. 2006 eine nach den El-Escorial-Kriterien wahrscheinliche, eine laborunterstützt wahrscheinliche oder klinisch sichere ALS diagnostiziert wurde, wurden in die Studie eingeschlossen. Retrospektiv wurden folgende Daten zu den Patienten erhoben: Neben epidemiologischen Daten wurden Familienanamnese und klinische Zeichen bei der ersten neurologischen Untersuchung erfasst. Zudem wurden der Zeitraum vom Auftreten sub-

jektiver Erstsymptome bis zur Diagnosestellung, die Krankheitsdauer ab Diagnosedatum, die Medikation der Patienten und weitere unterstützende Maßnahmen, wie perkutane endoskopische Gastrostomie, nicht-invasive Beatmung und Tracheostomie festgehalten.

Resultate: Von 114 ALS-Patienten, die in diesem Zeitraum in Innsbruck gesehen wurden, stammten 55 Patienten aus Tirol. Damit betrug die errechnete ALS-Inzidenz in Tirol in diesem Zeitraum 1,14/100.000 (95 % CI 0,34–1,93). 50,9 % (n = 28) der Patienten waren Männer, 49,1 % (n = 27) Frauen. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung lag bei den weiblichen Patienten bei 65,59 Jahren (40–81) und bei den männlichen Betroffenen bei 61,00 Jahren (30–81), n. s. Die Familienanamnese war nur bei 1,8 % (n = 1) der Betroffenen positiv. Die Dauer zwischen Erstsymptom und Diagnose betrug im Mittel bei den Männern 7,54 Monate (1–24 Monate), bei Frauen 11,30 Monate (1–60 Monate; n. s.). Bei 65,4 % der weiblichen

Patientinnen begann die ALS bulbär, bei 34,6 % spinal. Eine bulbäre ALS lag in 44,4 % der männliche Patienten vor, eine spinale in 55,6 % (n. s.).

Diskussion: Die Inzidenz der ALS im Bundesland Tirol ist vergleichbar mit der ALS Inzidenz in anderen Ländern. Ebenso findet sich, wie in anderen Studien berichtet, eine bulbäre ALS häufiger bei Frauen und die Zeitspanne zwischen Erstsymptom und Diagnose ist mit Resultaten ähnlicher Studien vergleichbar. Interessanterweise fand sich allerdings kein signifikanter Unterschied in der Erkrankungshäufigkeit zwischen Männern und Frauen. Weiters ist die erbliche Variante der ALS seltene, als im Vergleich zu anderen Studien, wo hereditäre Formen in 5–10 % beschrieben werden.

Schlussfolgerung: Diese ersten in Österreich erhobenen Daten zeigen, dass, mit Ausnahme hereditärer Formen, kein wesentlicher Unterschied in der Epidemiologie der ALS zu anderen Ländern besteht. ■

P.94

Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine – a controlled study

Seidel S.¹, Wöber C.¹, Hartl T.¹, Matterey S.¹, Paul A.¹, Riederer F.¹, Gharabaghi M.¹, Wöber-Bingöl C.², PAMINA Study Group¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT

² Univ.-Klinik für Psychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Medizinische Universität Wien, AT

Objectives: To evaluate whether the quality of sleep, and the degree of fatigue and daytime sleepiness are related to migraine.

Methods: We investigated 489 subjects comprising 240 patients with > 4 migraine days per month, 130 patients with 1-4

migraine days per month and 119 migraine-free controls with < 6 headache days per year. All participants underwent a semi-▶



structured interview and completed the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Fatigue Severity Scale (FSS), the Epworth Sleepiness Scale (ESS), the Self-rating Depression Scale (SDS) and the Self-rating Anxiety Scale (SAS). Kruskal-Wallis tests were used for statistical analysis and Bonferroni correction was applied for multiple testing.

Results: The PSQI total score was highest in patients with frequent migraine and lowest in controls (5.7 ± 2.7 vs. 5.4 ± 2.8 vs. 4.3 ± 2.5 , $p < 0.001$). Five subscores of the PSQI showed similar statistically significant differences. The FSS total score was also highest in patients with frequent migraine (32.7 ± 11.5 vs. 30.0 ± 10.4 vs. 28.6 ± 9.7 ; $p = 0.013$), but this difference failed to reach statistical significance after Bonferroni correction. The ESS score was similar in the three study groups. After excluding patients with depression and/or anxiety, the difference in the PSQI total score and in three subscores (pain as a sleep-disturbing factor, subjective sleep quality and lack of enthusiasm) remained statistically significant.

Conclusion: In patients with migraine, quality of sleep is decreased, fatigue tends to be increased and the level of daytime sleepiness does not differ from healthy controls. Our results demonstrate that the decreased quality of sleep is a consequence of migraine and cannot be explained by comorbidity with depression or anxiety. ■

P95

Nervus-glutaeus-superior-Schädigung (NGSS) nach intramuskulärer (i. m.) Verabreichung von Triamcinolonacetonid-Kristallsuspension (TCK)

Koppi S.¹, Hollenstein P.², Modler F.³

¹ Neurologische Abteilung, LKH Rankweil, AT, ² MR-Institut Bludenz, AT, ³ Dermapharm GmbH

Keywords: Spritzenlähmung. Iatrogene periphere Nervenläsionen. Triamcinolon. Iatrogenic intramuscular gluteal nerve lesions.

Hintergrund: Die häufigsten Schädigungen des rein motorischen Nervus glutaeus superior (NGD) sind iatrogen durch intramuskuläre Injektionen oder Hüftchirurgie^{2, 3, 5, 6} mit meist schlechter Prognose. Seltene Ursachen sind z. B. Nervenischämien bei Diabetes und Hypotension⁴, Kompressionssyndrome z. B. tendinogen bei Piriformissyndrom⁸ oder durch iliakale Aneurysmen⁷, welche sich nach kausaler Therapie^{9, 10} in 3 bis 12 Monaten⁹ rückbilden können. Im Vergleich zur i. m. Anwendung wasserlöslicher Glucocorticoide birgt die i. m. Applikation von Kristallsuspensionen besondere Gefahren². Üblicherweise werden 40 mg in 3-wöchigen Intervallen bei schwerem allergischem Asthma oder allergischer Rhinitis verabreicht². Die Galenik dieser Substanzen bewirkt rasch hohe Serumspiegel und Tage danach zu niedrige². Lokale Haut- und Muskelatrophien mit auch sekundären Nervenschädigungen sind möglich².

NGSS sind selbst bei korrekter ventroglutealer Technik nicht ausgeschlossen, weil sich die Injektionslösung zwischen Fasziablättern bis zum Nervenstamm ausbreiten kann¹.

Fallpräsentation einer 37-jährigen Frau mit Hypästhesie der linken Körperseite

als Residualzustand eines 2004 operierten Kleinhirnbrückenwinkelmeningeoms: Wegen massiver Pollinosis erfolgten im Mai 2005 in 2-wöchigen Intervallen 3-malige i. m. Injektionen mit TCA 40 mg – auf Wunsch der Patientin in die „schmerzlose“ linke Gesäßseite durch den Hausarzt. Nachfolgend Entwicklung einer Glutaeus-medius-Hypotrophisierung ohne wahrgenommene Behinderung, aber mit Atrophien des Hautfettgewebes und kosmetischer Beeinträchtigung. Vorstellung 15 Monate nach Letztinjektion.

Neurologische Statusauffälligkeit: Hemihypästhesie links. MER mittelbehaftet, links-akzentuiert. Muskelstatus: Atrophie etwa 2/3 des M. glutaeus medius links mit auch regionaler Haut- und Fettgewebshypotrophie und akzentuierter Venenzeichnung. Glutaeus-medius-Parese: Kraftgrad 4+ (im Liegen), kein Trendelenburg-Hinken.

Das EMG des M. Glutaeus medius links war chronisch neurogen ohne frische Denervierung – entsprechend einer Schädigung des N. glutaeus superior links. Die Blutuntersuchungen waren normal.

MR-Untersuchung des Beckens: isolierte Glutaeus-medius-Teilatrophy links.

Konklusion: Gegenständlich ist von einer NGSS in Verbindung mit Haut- und Fettgewebshypotrophie auszugehen. Trotz chronisch neurogen verändertem EMG ist eine

unterlagerte TCK-verursachte Myopathie nicht auszuschließen. Vergrößerte NGSS-Wahrscheinlichkeit bei i. m. Anwendung risikoerhöhter Substanzen in durch Vorerkrankung residuelle anästhetische Regionen. Die Indikationsbewertung von glutaealen i. m. TCK-Therapien muss streng erfolgen. Die Nutzen-Risiko-Aufklärung muss konsequent erfolgen, vor allem, wenn Patientenpräferenzen interferieren. ■

¹ Mumenthaler M., Schiack H., Stöhr: Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York. 7. Auflage, 1998, Seite 421.

² Hatz Hans J., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart. 2. Auflage, 2005, Band 12. S. 232 Glucocorticoide: Immunologische Grundlagen, Pharmakologie und Therapierichtlinien:

³ Case Report 605: Sirinelli D. et al. (1990); Skeletal Radiol.;19: 221-223

⁴ Willick S. E. et al. (1998). Isolated superior gluteal nerve injury: Two case reports. Muscle & Nerve, 21, 951-953.

⁵ Donofrio P. D. et al. (1998). Iatrogenic superior gluteal mononeuropathy. Muscle & Nerve. 21, 1794-1796

⁶ Eksioğlu E. et al. (2003). Reliability of the safe area for the superior gluteal nerve. Clinical Orthopaedics and Related Research, 412, 111-116.

⁷ Grisold, W., et al. (1999). Iliac artery aneurysm causing isolated superior gluteal nerve lesion. Muscle & Nerve, 22, 1717-1720.

⁸ Kountouris, D., & Okur H. (1982). Isolated superior gluteal nerve injury caused by an injection. Zeitschrift für Allgemeinmedizin, Stuttgart, 58, 1155-1156.

⁹ Small S. P. (2004). Preventing sciatic nerve injury from intramuscular injections: Literature review. Journal of Advanced Nursing, 47(3). 287-296. J Neurosci Nurs. 2006 Oct; 38(5):336-7.

¹⁰ Peters A. S., Stemper B., Leis S., Janka R., Heckmann J. G. (2006 Oct) Isolated corticosteroid myopathy of the gluteal muscles. J Neurosci Nurs. 38 (5):336-7.



P 96

Computer-assisted quality of life assessment in patients with brain tumors

Erharter A.¹, Schauer-Maurer G.¹, Stockhammer G.², Muigg A.², Rumpold G.³, Sperner-Unterwieser B.¹, Holzner B.¹

¹ Department of Biological Psychiatry, Medical University Innsbruck, AT, ² Department of Neurology, Medical University Innsbruck, AT,

³ Department of Medical Psychology and Psychotherapy, Medical University Innsbruck, AT

Purpose: Quality of life assessment in patients with brain tumors is an increasingly important issue for evidence-based medicine in neurooncology and to optimize treatment decisions.

Aim of this project was to implement a standardized, computerized, detailed long-term evaluation of the quality of life (QOL) in patients with primary brain tumors at the neurooncologic outpatient unit of Medical University Innsbruck.

Methods: Patients of the outpatient unit either during chemotherapy or during follow-up visits were consecutively included since July 2005. Inclusion criteria were a diagnosis of a primary brain tumor, age between 18 and 80 years, German speaking, expected survival time of more than six months and informed consent. For the QOL-evaluation we used the EORTC QLQ-C30 core questionnaire and the add-on brain module (BN20). The QOL-data of each patient were

assessed computer-assisted using a specially designed software tool called CHES (Computer based Health Evaluation System).

Results: Within two years 107 patients with the main diagnoses of astrocytoma (27 %), glioblastoma (21 %) and oligodendroglioma (17 %) have been included into the project. QOL was assessed 565 times in total and 5.28 times on average per patient. 48.6 % of the patients were female and 51.4 % male. Mean age of the patients was 47.86 +/- 12.57 years. The user-friendly software was well accepted by the patients and the physicians. The longitudinal graphical presentation enables the physicians to detect QOL deficits (e.g. fatigue, bladder control, sleep disturbance) at one single glance. The QOL-evaluation indicated significantly reduced functioning-scales of patients with brain tumors compared to an age- and sex-matched group of healthy controls. The highest correlation (pearson r) was found between the

scales "future uncertainty" and "emotional functioning" (0.755, $p < 0.001$). The highest correlation (pearson r) with global QOL could be found for the EORTC subscale "fatigue" (0.560, $p < 0.001$).

Conclusion: Standardized, detailed long-term computer-assisted QOL-evaluation with the aid of the user-friendly software tool (CHES) could be easily implemented into the daily clinical routine of an outpatient unit in patients with brain tumors. With the possibility of real-time evaluation the QOL-data can be immediately incorporated into the physician-patient-contact. QOL-profiles were found to be an important tool for screening problems of the individual patient. QOL-data generated by this approach serves two important purposes, first for optimizing treatment of individual patients and secondly to address clinically relevant issues related to QOL research. This project was partially funded by Krebshilfe Tirol. ■

P 97

Quantitative autonomic testing in the management of Botulism

Topakian R.¹, Heibl C.², Stieglbauer K.¹, Dreer B.², Knoflach P.², Aichner F. T.¹

¹ Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wagner-Jauregg, Linz, AT, ² Department of Internal Medicine I, Klinikum Kreuzschwestern Wels, AT

Background: Even with mild neurologic signs, patients with botulism frequently complain of autonomic symptoms. The aim of this study was to detect, characterize, and monitor autonomic involvement in five previously healthy patients with food-borne botulism using quantitative autonomic testing (QAT) of cardiovascular functions, sudomotor tests, and structured questionnaires on autonomic symptoms and quality of life (RAND-36).

Methods: Patients (4 men, 1 woman) un-

derwent systematic autonomic assessment after a median of 2 weeks (baseline) and 12 weeks (follow-up) post intoxication. For calculation of hemodynamic and autonomic parameters we used the Task Force® Monitor, Version 2.1 (CNSystems, Graz, Austria). Hemodynamic parameters were recorded for 10 min in the supine position and for 10 min during 60 ° tilt table testing. Cardiovascular function was evaluated by metronomic breathing, Valsalva maneuver, and active

standing. Baroreceptor sensitivity was assessed using the sequence method.

Results: Autonomic complaints were more pronounced than neurologic symptoms. Baseline tests revealed widely absent sympathetic skin responses (SSR). There was significant cardiovascular autonomic failure with marked baroreflex dysfunction and impaired heart rate variability and blood pressure response. Specific coping instructions were ►



given to 3 patients with pronounced autonomic failure defined by severe baroreflex dysfunction, supine hypertension, orthostatic intolerance, and abnormal SSR. At follow-up, SSR were normal in all patients and cardiovascular autonomic functions did not differ significantly from controls matched for age, sex, and body

mass index. Fatigue was the most frequent residual complaint. Improvement on RAND-36 was significant for the overall score and subscales "general health" and "energy/fatigue".

Conclusion: Cardiovascular autonomic failure in botulism manifests with marked ba-

roreflex dysfunction and impaired heart rate variation and blood pressure response. Features are a higher resting heart rate, supine hypertension, and orthostatic intolerance. QAT is useful in the management of botulism, when the severity of autonomic failure might be underestimated without comprehensive testing. ■

P 98

Novel mutation in the MFSD8 gene in infantile ceroid lipofuscinosis

Stögmann E., Zimprich F., Baumgartner C., Zimprich A.
Neurologische Abteilung, AKH Wien, AT

Neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL) is one of the most common progressive neurodegenerative diseases in childhood. It is an autosomal recessively inherited lysosomal storage disorder, characterised by accumulation of ceroid lipofuscin in neuronal and extraneuronal cells. Recently, a new locus on chr4q28.1–q28.2 and the corresponding gene called MFSD8 was described for late infantile NCL (LINCL) in a Turkish population. The MFSD8 gene is expressed ubiquitously and encodes a protein that belongs to the major facilitator superfamily of transporter proteins which are mainly localized to the lysosomal compartment. We perfor-

med a genome wide linkage analysis of a consanguineous Egyptian family with LINCL and detected two putatively interesting chromosomal regions.

One region was on chr1p36.11–p35.1 showing a LOD score of 1.9, and a second, significant smaller region, was on the chr4q28.1–28.3 showing a LOD score of 2.4. We proceeded with mutational screening of the MFSD8 gene in the respective family. We detected one novel mutation in the Exon 5 of the MFSD8 gene, which co-segregated with the disease phenotype in the described family. The mutation was not found in 200 Austrians.

This study is the first confirmation that mutations in the newly described MFSD8 gene are causative for LINCL. We did not find a heterozygous carrier of this novel mutation in the tested control population.

This further supports the fact that NCLs are a severe but rare disease in most countries, more frequently occurring in a population with high rates of consanguineous marriages.

Further investigation of the genetic background of LINCL will have major impact in understanding underlying molecular mechanism of this severe disease. ■

P 99

Mutation im FHL1-Gen verursacht eine neue X-chromosomale Myopathie mit charakteristischem Phänotyp durch Atrophie der Posturalmuskulatur

Quasthoff S.¹, Windpassinger C.³, Schoser B.⁴, Straub V.⁵, Hochmeister S.¹, Noor A.², Lohberger B.¹, Farra N.², Petek E.³, Schwarzbraun T.³, Ofner L.³, Löscher W. N.⁶, Wagner K.³, Lochmüller H.⁴, Budka H.⁷, Vincent J. B.²

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz, AT, ² Neurogenetics Section, The Centre for Addiction and Mental Health, University of Toronto, Ontario, CA, ³ Institute of Human Genetics, Medical University of Graz, AT, ⁴ Friedrich-Baur Institute, Department of Neurology, Ludwig Maximilians University Munich, DE, ⁵ Institute of Human Genetics, University of Newcastle upon Tyne, International Centre for Life, Newcastle upon Tyne, UK, ⁶ Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, AT, ⁷ Clinical Institute of Neurology AKH, Medical University Wien, AT

Hintergrund: Bei den hereditären Myopathien sind die X-chromosomal rezessiven Formen wie Duchenne und Becker sowie Emery

Dreifuss die häufigsten Formen. Trotzdem bleibt bei einer Anzahl der Familien mit vermuteter X-chromosomal vererbter Myopa-

thie die Suche nach der genetischen Veränderung bzgl. genannter Erkrankungen erfolglos. ►



Ziel der Studie: Die Untersuchung sollte die genetische Ursache und deren pathophysiologische Bedeutung einer nicht klassifizierten X-chromosomalen Myopathie in zwei unabhängigen Familien aufzeigen.

Methodik: Eine große österreichische und eine kleinere englische Familie mit einer vermuteten X-chromosomalen Myopathie wurden einer Linkage bzw. Single-Nucleotide-Polymorphism-Analyse (SNP) und direkten Gen-Sequenzierung unterzogen. Zusätzlich wurden immunhistochemische Färbungen und Western-Blot an Muskelbiopsien dieser Patienten durchgeführt.

Resultate: Die betroffenen Männer entwickelten um das 30. Lebensjahr eine scapulo-axio-peroneale Myopathie mit Atrophie der posturalen Muskeln und Bent-Spine-Syndrom sowie pseudo-athletischen Habitus und Kardiomyopathie. X-chromosomale Myopathien (Duchenne, Becker und Emery-Dreifuss) konnten genetisch und immunhistochemisch ausgeschlossen werden. Simple-Tandem-Repeat-Polymorphism-Analysen (STRP) zeigten ein signifikantes Linkage auf Chromosom Xq25-q27.1. Gensequenzanalysen dieser Region zeigten eine Missensmutation innerhalb des Four-and-a-half-LIM-Domäne 1 für die österreichische Familie und

eine 3-bp-Einfügung in der zweiten LIM-Domäne. Western-Blot-Analysen und immunhistochemische Färbungen zeigen eine reduzierte bis fehlende Expression der FHL1 in den Skelettmuskelzellen.

Diskussion: FHL1 auf Chromosom Xq26.3 wird normalerweise reichlich im gesunden Skelett- und Herzmuskelzellen exprimiert. Es dient zur Differenzierung und Aufrechterhaltung der Muskelzellen. Ein Fehlen oder eine Fehlfunktion führt zur Myopathie und Kardiomyopathie. ■

P 100 Der Ramus palmaris nervi mediani (RPNM) als ergänzende Diagnostik beim Karpaltunnelsyndrom (KTS)

Denk C., Grisold W.

LBI für Neuroonkologie + Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT

Objectives: Das KTS ist das häufigste periphere Nervenkompressionssyndrom. Neben der neurologischen Untersuchung sind elektrophysiologische Methoden, wie die Bestimmung der motorischen und sensiblen Nervenleitungsgeschwindigkeit (NLG) des N. medianus, Standarddiagnoseverfahren zur Erfassung dieses Krankheitsbildes. Der RPNM, der ein kleines Hautareal an der Innenseite des Handballens innerviert, zieht über das Lig. carpi transversum und wird beim KTS verschont. Das Ziel dieser Studie bestand in der Prüfung, ob die bereits beschriebene Messung des sensiblen RPNM durchführbar ist und inwiefern diese als ergänzende Diagnosemethode beim KTS verwendbar ist.

Material und Methoden: Bei einer Reihe von gesunden Probanden ($n = 15$) wurden Laborwerte für den RPNM unter Berücksich-

tigung des Lebensalters und der Temperatur im NLG-Labor an beiden Händen erstellt. Es wurden 2 Altersgruppen (20–30 Jahre und 40–60 Jahre) festgelegt. Der Nerv wurde 100 mm proximal des Handgelenks stimuliert und das sensible Potenzial über dem Handballen aufgezeichnet. Zur Vergleichbarkeit mit Standarddiagnostiktechniken wurde die motorische Latenz des N. medianus und die der Digitalnerven 1–4 aufgezeichnet und diese mittels T-Test verglichen.

Resultate: Die durchschnittliche NLG des RPNM ergab $62,92 \pm 5,03$ m/s (mit einer Temperaturanpassung auf 34°C), mit keinem signifikanten Unterschied zum ersten Digitalnerv des N. medianus. Die durchschnittliche Amplitude von $6,20 \pm 3,23$ μV des RPNM ist signifikant niedriger als die des ersten Digitalnerv des N. medianus mit $24,30$ μV

$\pm 16,21$. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen festgestellt werden.

Diskussion: Die angeführte Methode an gesunden Probanden ist leicht durchzuführen und zeigt ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu Standarddiagnosemethoden. Da der RPNM nicht durch den Karpaltunnel verläuft, sondern über dem Lig. carpi transversum zieht, ist er beim KTS nicht betroffen und eignet sich ideal als Vergleichsparameter zur Diagnose. Die Messung des RPNM lässt sich als robuste Zusatzuntersuchung für die Diagnose des KTS empfehlen. Als oligofaszikulärer Nervenast kann dieser eindeutig vom ersten Digitalnerv des N. medianus durch seine niedrigere Amplitude und kürzere Latenz unterschieden werden, wobei die NLG gleich ist. ■

P 101

Reversible posteriore Leukencephalopathie (RPLE) unter Bevacizumab (Avastin®) bei metastasiertem Kolonkarzinom

Koppi S.¹, Töpker M.², Stephan H.-G.³, Pfeifhofer R.¹, Föger B.³

¹ Neurologische Abteilung, LKH Rankweil, AT, ² Zentrales Institut für Radiologie, LKH Feldkirch, AT,

³ Interne Abteilung, LKH Bregenz, AT

Das erstmals 1996 radioklinisch definierte RPLE setzt akut mit heftigen Kopfschmerzen, kortikaler Blindheit, Wesensänderung bzw. Bewusstseinsintrübung und epileptischen Anfällen ein. Pathophysiologisch werden 2 Entstehungsmechanismen – auch in Kombination möglich – favorisiert:

1. akute zerebrale Hyperperfusion mit Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke (BHS) und vasogenem Ödem bei hypertensiven Krisen

2. direkte zytotoxische Effekte auf die BHS z. B. durch Immunsuppressiva, koloniestimulierende Faktoren, Bluttransfusion, Sepsis u. v. a.

Die Schädigungsakzentuierung entspricht einer adrenergen Innervationsreserveminderung der hinteren Gefäßstrombahn. Über 200 Fallberichte von RPLE-Verursachung liegen vor.

Neuerdings wird RPLE mit Bevacizumab (Avastin®), einem monoklonalen Tumorangiogenesehemmer, in Verbindung gebracht. Wir berichten einen weiteren Fall.

Kasuistik: Eine 68-jährige Frau (KL 170 cm, KG 62 kg) mit metastasiertem Sigmakarzinom entwickelte 1,5 Stunden nach 2 Erythrozytenkonzentraten – erhalten wegen Hämatochezie und Panzytopenie – und 6 Tage nach dem 6. FOLFOX-Zyklus mit Bevacizumab rasch einsetzende holokranielle Kopfschmerzen, kortikale Blindheit und fokale epileptische Anfälle mit Status-epilepticus-Einmündung. Dieser sistierte durch Midazolam

prompt. Blutdruck 140/80. Unauffälliger kardiopulmonaler Status. Vorbekannte arterielle Hypotonie (syst. 90 bis 100). Keine Extremitätenödeme. Leichte Serumkaliumerniedrigung, deutliche Panzytopenie. Andere Akutlaborwerte: normal.

Akut-EEG: mittelschwerer Verlangsamungsherd okzipitotemporal rechts, Erregbarkeitssteigerungshinweise okzipitotemporal. Liquoranalyse wegen hochgradiger Thrombozytopenie hintangestellt und späterhin nicht erforderlich. Akut-MRT: diffuse deutliche posteriore Marklagerödematierung in T-2- und FLAIR-Sequenzen. Geringe Kortextmitbeteiligungen (ADC-Erhöhung). Keine Kontrastmitelanreicherung. Normale MR-Angiographie. Klinikoradiologisch war eine RPLE am wahrscheinlichsten. Therapie und Verlauf: Lorazepam 4 mg/d bis Tag 10, Gabapentin (900 mg/die), Dexamethason, Pantoprazol, Kalium oral, Antibiose mit Ceftriaxon und Acyclovir. Wiederholt Auftreten von Dyschromato- und Metamorphopsien, welche ab Tag 25 völlig sistierten. Phoskopisch keine Stauungspapille, Fundus hypertonicus II, Visusnormalisierung innerhalb von 3 Wochen. Korrespondierend mit klinischen Verlauf in wiederholten MR-Untersuchungen Normalisierung. Bevacizumab und FOLFOX nicht fortgeführt. Nachfolgend Wechsel auf FOLFIRI-Chemotherapie-Schema, mit 20 Zyklen bis Follow-up 05/2007. Wegen Progression Therapie mit IRI+Cetuximab mit sehr guter Responsivität. Erythropoetin 30.000 IE 1-mal pro Woche als vorbestehende Dauermedikation. Neurokli-

nisch bis Follow-up 05/2007 anfallsfrei, normaler neuroklinischer Befund.

Diskussion: Bevacizumab wird mit Effekten auf die Blut-Hirn-Schranke und Vasospasmen in Verbindung gebracht. Hier trat die RPLE 6 Tage nach der letzten Gabe von Bevacizumab auf, welches eine HWZ von ca. 20 Tagen besitzt. Im 1-Jahres-Follow-up mit MRT-Kontrolle hat sich bei fortgesetzter Chemotherapie (FOLFIRI-Schema) und Bevacizumab-Stopp eine RPLE nicht wiederholt. RPLE-Rezidive bei Wiederanwendung des schädigenden Agens sind beschrieben. Daher scheidet eine Verursachung durch Erythropoietin u. E. aus. Ein um 26 % höherer Blutdruck zur Baseline – gegenständlich chronisch syst. 90, akut syst. 140 – ist ein RPLE-Risikofaktor. Die Verabreichung zweier Ery-Konzentrate (EK) am Tag des RPLE-Onsets war geeignet, eine zerebrale Vasokonstriktion und eine RPLE auszulösen oder zu fördern. Somit erscheinen Bevacizumab und EK als RPLE-Hauptauslöser.

Konklusion: Bei Bevacizumab-Anwendung muss das RPLE-Gefährdungspotenzial beachtet werden und ein sorgfältiges Monitoring erfolgen. Bei Trias Kopfschmerz, Visuseinbußen und epileptische Anfälle soll unverzüglich u. a. eine MRT-Untersuchung erfolgen. Reversibilität hängt wesentlich von der Früherkennung, vom Aussetzen des auslösenden Agens und rascher symptomatischer Therapie ab. ■

P 102

Die neurologische Kopfschmerz-Sprechstunde

Baumhackl U.¹, Lampl C.², Luthringhausen G.³, Franz G.⁴

¹ Landesklinikum St. Pölten, AT, ² Krankenhaus Barmherzige Schwestern Linz, AT,

³ Christian-Doppler-Klinik Salzburg, AT, ⁴ Facharzt für Neurologie, Reutte, AT

Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern in der Neurologie. 6–8 % aller Männer und 12–14 % aller Frauen leiden unter einer Migräne.

Im Rahmen einer integrierten Versorgung bei Migräne und chronischen Kopfschmerzen sind in erster Linie NeurologInnen Ansprechstellen. Vor 15 Jahren wurde in Österreich die „Migränesprechstunde“ als erster Schritt eines Behandlungsmodells vorgestellt. Die

Entwicklung neuer Versorgungsformen der Behandlung ist erforderlich.

Kopfschmerzpatienten wollen Erklärungen über mögliche Ursachen ihres Leidens und Informationen über Medikamente und deren Nebenwirkungen. Die diagnostische Zuordnung gelingt über die Anamnese und körperliche Untersuchung, der Einsatz technischer Zusatzuntersuchungen hat gezielt zu erfolgen. Der Therapieplan ist in-

dividuell zu erstellen. Die Organisation der Kopfschmerzsprechstunde mit Verwendung von Dokumentationsbögen und strukturierten Nachfolgeuntersuchungen, mit dem Einsatz von Fragebögen (MIDAS, SF12, ADS, BSI etc.) macht die Therapie von Kopfschmerzpatienten spannend und erfolgreicher. In der Präsentation werden auch die Aspekte der Interdisziplinarität dargestellt. ■

P 103

Migraine, vertigo and dizziness – a prospective diary study

Salhofer S., Freydl E., Bartl S., Wöber-Bingöl C., Wöber C.

Department of Neurology, Medical University of Vienna, AT

Background and aims: The association between migraine and vestibular symptoms is increasingly recognized as clinically relevant. Comorbidity of migraine and vestibular disorder is demonstrated by studies reporting dizziness in 28 % to 36 % and true vertigo in 25 % to 26 % of adult migraineurs (Marcus D. A., et al. Diagnosis of migrainous vertigo: validity of a structured interview. *Med Sci Monit* 2004). On the other side, the diagnosis of migraine according to IHS can be made in 38 % of patients with primary complaints of dizziness and 61 % with vertigo of unknown cause (Marcus et al., 2004). The aim of the present study was to further examine this relation by means of a detailed diary.

Patients and methods: We screened 153 patients recruited via articles in newspapers

not mentioning the aim of the study to avoid selection bias. We recorded biographic data, general medical history, and details of headache, vertigo and dizziness by using a structured interview for migrainous vertigo based on the diagnostic criteria proposed by Neuhauser et al. (The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 2001). 146 patients (88 % women, mean age 44.6 ± 11.9 years) fulfilled the ICHD-II criteria of migraine without aura (n = 128) or with aura (n = 18) and were asked to keep a diary for 30 days covering all features for classifying headache according to ICHD-II and each episode of vertigo and dizziness according to Neuhauser et al. (2001).

Results: 116 patients (80 %) returned a completed diary comprising 3,477 patient days. Headache was present on 953 days and ver-

tigo or dizziness on 211 days. Migrainous vertigo occurred in 18 patients (15.5 %) on 65 days and was most often characterized by head motion intolerance. The median frequency was 2 per month, duration was 30 minutes or longer in 70 % of the episodes and intensity was moderate in 88 %. The prevalence of migrainous vertigo was highest on days with migraine (6.1 %) and lower on days with tension-type headache and no headache (1.6 % and 1.0 %, respectively; p < 0.001).

Conclusion: This prospective study indicates that migrainous vertigo occurs in 15 % of the patients with migraine, shows moderate intensity in the vast majority and is frequently related to migraine attacks. ■

P 104

Aktuelle Daten über Epidemiologie, Diagnose, Behandlung und Verlauf der Myasthenia gravis (MG) in der neuromuskulären Ambulanz der Neurologischen Klinik Graz

Derntl D., Fazekas F., Quasthoff S.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, AT

Hintergrund: Die Myasthenia gravis (MG) wird allgemein als seltene Erkrankung eingestuft. Die Inzidenz liegt zwischen 0,25–2,0/100.000 Einwohner, die Prävalenz variiert jedoch zwischen 3– > 10/100.000. Aktuelle Daten diesbezüglich gibt es für Österreich nicht. Auch über die Zeit bis zur Diagnosefindung und Verlauf der Erkrankung ist wenig bekannt.

Ziel der Studie: Im Rahmen der Qualitätssicherung sollte die Epidemiologie, Diagnosefindung, Behandlung und der Verlauf der Myasthenia gravis an der neuromuskulären Ambulanz (NMA) erhoben und mit dem aktuellen Stand des Wissens aus der Literatur verglichen werden.

Methodik: Retrospektive Studie der PatientInnen der NMA mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer MG im Zeitraum von 31. 12. 1999–31. 12. 2006. Folgende Daten wurden erhoben: Symptombeginn bis zur gesicherten Diagnosestellung, Generalisation ja/nein, Dauer bis Generalisation; Alter, Geschlechtsverteilung, AChR-Ak-, MuSK, Titin-Ak-Titer, EMG/SFMG, Edrophonium- und Pyridostigminbromid-Test, Thorax-CT, Thymushyperplasie oder Thymom.

Therapeutische Maßnahmen: Initialbehandlung, nach 1 Jahr, nach 3 Jahren mit Acetylcholinesterasehemmer und Immunsuppressiva, weiters die Anwendung der Plasmapherese, Immunadsorption oder IVIG-The-

rapie und Auftreten und die Häufigkeit einer myasthenen Krise.

Resultate: 102 PatientInnen mit der Verdachtsdiagnose MG wurde bei 60 PatientInnen (60 %) die Diagnose eindeutig gesichert und der Verlauf beobachtet werden. Die durchschnittliche Dauer vom Symptombeginn bis zur Diagnosestellung betrug 2 Monate. Geschlechtsverteilung: 30 % Frauen (n = 18) und 70 % Männer (n = 42). Frauen erkrankten zu 50 % an einer Early-Onset-MG, während bei den Männern 72 % erst ab dem 50. Lebensjahr erkrankten – mit einem hohen Anteil an >70-Jährigen. 4 PatientInnen hatten eine juvenile MG. Die Anzahl der PatientInnen mit generalisierter MG betrug 86,7 % (n = 52), wobei 49 innerhalb von 12 Monaten generalisierten. 13,3 % (n = 8) waren und blieben rein okulär. 31,67 % der PatientInnen (n = 19) wurden thymektomiert. Repetitive elektrische Stimulation zeigte bei 82 % (n = 37/45) ein pathologisches Dekrement; die SFMG war bei 4 von 8 positiv. Der Edrophonium- und Pyridostigmin-Bromid-Test wurde nur bei 11,67 % (n = 7) der MG Verdachtsfälle angewendet und war bei 100 % positiv. Bei 95 % (n = 57) wurden AChR-Ak bestimmt. 88,5 % der generalisierten und 62,5 % der okulären MG-Verdachtsfälle waren positiv. Bezüglich Therapie erhielten alle PatientInnen Pyridostigminbromid (durchschnittliche Dosierung 3,6-mal 60 mg/d). Bei 46 PatientInnen wurde die Therapie nach 1 Jahr erfasst. Die durchschnittliche Dosie-

rung lag dabei bei 3,94-mal 60 mg/d. Cortison wurde initial bei 40 PatientInnen eingesetzt und konnte bei 87,5 % innerhalb von 3 Jahren wieder ausgeschlichen werden. 49 PatientInnen erhielten Azathioprin in durchschnittlicher Tagesdosis von 2,47-mal 50 mg. Mycophenolatmofetil wurde bei 15 PatientInnen in einer Dosierung von 2,8-mal 500 mg/die angewendet, darunter bei 5 PatientInnen als Second-Line-Therapie nach Azathioprin-Therapie. Plasmapherese oder Immunadsorption wurde bei 16 PatientInnen eingesetzt. Die Anwendung von Immunglobulinen erfolgte bei 11 PatientInnen und mit 0,4 g/kg KG dosiert. Eine Patientin erhielt Rituximab. Insgesamt 11 PatientInnen (n = 11) hatten eine myasthene Krise.

Diskussion: Die Studie erlaubt keine sichere Aussage über die reale Inzidenz und Prävalenz der MG in Österreich, da die PatientInnen der NMA schon ein vorselektiertes Krankengut darstellen. Auffällig ist jedoch die hohe Anzahl der älteren Männer mit MG. Die durchschnittliche Dauer von 2 Monaten vom Symptombeginn bis zur Diagnosestellung ist bemerkenswert kurz.

Schlussfolgerung: Myasthenia gravis ist keine sehr seltene Erkrankung und sollte besonders bei älteren Männern als Differenzialdiagnose unklarer Schwäche berücksichtigt werden. Ein MG-Register für ganz Österreich wäre wünschenswert. ■

P 105

Ataxia, deafness, autonomic failure and sensory neuropathy in an anti-Hu positive patient

Lindeck-Pozza E., Pollanz S., Hitzemberger P., Grisold W.

Kaiser-Franz-Josef-Spital, SMZ Süd + LBI für Neuroonkologie, Vienna, AT

Paraneoplastic neurological syndromes (PNS) are rare disorders caused by remote effects of cancer. Different parts of the central and peripheral nervous system can be affected and result in various neurological syndromes like paraneoplastic cerebellar degeneration, limbic encephalitis, subacute sensory neuropathy and others. In the last two decades antibodies against neural antigens expressed in the tumour (onconeural antibodies) have been discovered in some PNS.

We report about a 79 year old, previously healthy male patient presenting with subacute onset of vertigo and gait difficulties. On examination a moderate trunk, gait, and limb ataxia as well as a severe orthostatic hypotension were remarkable.

He also had signs of a sensory neuropathy which could be confirmed by nerve velocity

studies showing an axonal sensory neuropathy. Laboratory results, CCT, myelography, SPECT, CSF analysis were unremarkable. The patient could not undergo an MRI of the brain because of metal splinter.

His condition deteriorated in the following weeks; his severe ataxia, autonomic dysfunction and polyneuropathy left him with very poor mobility and resulted in recurrent falls. Despite good memory functions, a cognitive decline with severe deterioration of executive functions was observed. He further developed a rapidly progressive loss of hearing up to a complete sensorineural deafness of both ears.

The subacute onset of this severe clinical picture was raising the suspicion of a paraneoplastic encephalomyelitis with severe autonomic dysregulation, cerebellar dys-

function, sensory neuro(no)pathy and sensorineural hearing loss. In fact, anti-Hu antibodies in the serum were positive. Despite thorough tumour search including FDG-PET no tumour could be detected. Nevertheless, with the presence of well characterised onconeural antibodies and a classical paraneoplastic neurological syndrome the patients condition has to be considered as definite paraneoplastic neurological syndrome according to the diagnostic criteria.

Although very rare, the neurosensory deafness in the context of a paraneoplastic neurological syndrome has been described previously in the literature; the pathomechanism is yet unclear but involvement of the Corti organ and/or the cochlear nuclei in the brain stem are being discussed. ■

P 106

Headache before and during menstruation: a diary study in 196 women with migraine

Schrolnberger C.¹, Wöber C.¹, Brannath W.², Schmidt K.¹, Frantal S.², Wöber-Bingöl C.¹, PAMINA study group

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, AT, ² Department of Medical Statistics, Medical University of Vienna, AT

Background: The identification of trigger factors is frequently recommended as a basic strategy in the treatment of migraine. Menstruation, environmental and psychological factors, alcohol and nutrition are mentioned most often, but the actual impact of many trigger factors remains unclear^{1, 2}. Therefore, we examined prospectively a wide spectrum of factors related to migrai-

ne by means of a comprehensive diary filled in by the patients every night independent of the presence of headache for three months. This study showed that menstruation is most important increasing the risk of occurrence and persistence of headache and migraine in migraineurs by up to 96 % and that all other factors change the risk by less than 35 %³.

Objectives: To analyse in detail the risk of onset of any headache and migraine before and during menstruation in menstruating women with migraine; to analyse the risk of persistence (i. e. duration over more than one day) of any headache and migraine, and to evaluate the impact of hormonal contraception (HC). ►

Methods: Out of 327 migraineurs (3) we selected all women recording at least one day with menstruation (n = 196). We differentiated (a) the two days before menstruation, (b) the first three and (c) the remaining days of menstruation. We analysed all menstruating women as well as the subgroups of women with (n = 94) and without (n = 102) HC. Furthermore, we diagnosed each single headache attack according to the criteria of the International Headache Society. Statistical analysis comprised univariate Cox regression analyses and two multivariate Cox regression analyses including covariables with a p-value of < 0.05. The first multivariate analysis accounted for a correlation of the event times within a subject, the second was

stratified by the number of headache-free intervals.

Results: In the entire group of patients, the risk of any headache (i. e. migraine and non-migrainous headache) as well as that of migraine was highest during the first three days of menstruation (hazard ratio 1.9 and 2.1, resp.), lower during the remaining days of menstruation (hazard ratio 1.7 and 1.6, resp.), and lowest premenstrually (hazard ratio 1.4 for any headache, no significantly increased risk for migraine). Similarly, the risk of persistence of any headache and migraine was highest during the first three days of menstruation. Comparing women with and without HC showed following differences: premenstrually the risk of any

headache was increased only in patients with HC and on days 4+ of menstruation the risks of migraine onset and headache persistence were increased only in patients without HC.

Conclusion: In menstruating women with migraine, the risk of onset and persistence of headache and migraine is markedly increased during menstruation and less markedly premenstrually. The risk is highest during the first three days of menstruation. There seems to be a higher risk premenstrually in women with HC and on days 4+ of menstruation in women without HC. ■

¹ Holzhammer J., Wöber Ch., Schmerz 2006; 20:151-159
² Holzhammer J., Wöber Ch., Schmerz 2006; 20:226-237
³ Wöber Ch., Brannath W., Schmidt K. et al., Cephalalgia 2007; 27:304-14

P 107 „The Breathing Arm“: eine interessante Beobachtung im EMG-Labor

Vass A.¹, Grisold W.², Schmidhammer R.³, Lischka A.⁴

¹ SMZ Floridsdorf, Wien, AT, ² Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT, ³ LBI Trauma, Wien, AT, ⁴ Kinderklinik Glanzing, Wien, AT

Fehlinnervation nach Facialisläsionen stellt ein bekanntes Phänomen dar. Auch im Anschluss an Läsionen des Plexus brachialis sind Fehlinnervationen und Synkinesien, zum Beispiel das „Trompeterzeichen“, sehr bekannt. Selten beschrieben, kommt es infolge von proximalen Läsionen des Plexus brachialis oder nach Nervenrekonstruktionen am Plexus brachialis zu aberranten Reinnervationen, die neben den oben genannten Synkinesien auch zu atemsynchronen Muskelbewegungen („Breathing Arm“) führen.

Wir beschreiben 5 Patienten mit dem „Breathing Arm“-Phänomen: ein Kind mit einer pe-

riationalen Plexusläsion mit Nerveninterposition, zwei Fälle von traumatischer oberer Plexusparese und zwei Fälle von kompletter traumatischer Plexusläsion mit Wurzelaustrissen und nachfolgender plastisch chirurgischer Intervention. Bei allen fünf Patienten traten atemsynchrone EMG-Signale im M. deltoideus und M. biceps brachii auf. Die Entladungen entsprachen EMG-Signalen wie bei der diaphragmalen Ableitung. Bei Atempausen sistierten diese Entladungen. Spontanaktivität war keine vorhanden. Alle Patienten zeigten auch Willkürinnervation im M. deltoideus und M. biceps brachii. Bei allen fünf Patienten trat die respi-

ratorische Synkinesie nach rekonstruktiven Eingriffen auf. Bei drei Fällen scheint es sich um Einsprossung von C3/4/5-Fasern in die proximalen Armmuskeln zu handeln, während die beiden Letzteren durch Nerventransfer von Interkostalnerven zum N. axillaris und N. musculocutaneus verursacht wurden.

Obwohl dieses Phänomen schon beschrieben wurde und sogar Fehlinnervationen bis zur Hand („Breathing Hand“) berichtet wurden, stellt es eine seltene, interessante Beobachtung dar. Muskelfasern mit kontinuierlichen Entladungen scheinen neben solchen mit Willkürinnervation im selben Muskel vorzukommen. ■



P 108

Complement factors C1q, C3 and C5 in the brain and serum of mice with cerebral malaria

Lackner P., Hametner C., Beer R., Burger C., Brössner G., Helbok R., Speth C., Schmutzhard E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

The pathomechanisms leading to brain damage due to cerebral malaria (CM) are yet not fully understood. Immune mediated and ischemic mechanisms have been accused. The role of complement factors C1q, C3 and C5 for the pathogenesis of CM were investigated in this study. C57BL/6 mice were infected with *Plasmodium berghei* ANKA blood stages. The clinical severity of the disease was assessed by the SHIRPA score, a battery of 40 standardized tests for evaluating neurological functions in mice. Brain homogenates and sera of mice with CM, infected animals without CM and non infected control animals were analyzed for C1q, C3 and C5 up-regulation by western blot. To control

and correct for equal loading, densitometric values of complement factors were normalized by the respective values for alpha-tubulin. Non-parametric methods were used for statistical analysis.

Densitometric analysis of western blot experiments of brain homogenates yielded statistically significant differences in the levels of C1q and C5 in the analyzed groups. Correlation analysis showed a statistically significant association of C1q and C5 levels with the clinical severity of the disease in mice with CM. More severely affected animals showed higher levels of C1q and C5. No statistically significant differences were found between the complement levels of frontal

and caudal parts of the brain. Densitometric analysis of western blot experiments of sera yielded statistically significant differences in the levels of C1q in the analyzed groups. Infected animals without CM showed lower levels of C1q compared to animals of the control group.

The current study provides direct evidence for up-regulation of complement factors C1q and C5 in the brains of animals with CM. No differences in complement levels were observed between frontal and caudal parts of the brain. In conclusion local complement up-regulation is a putative mechanism for brain damage due to experimental cerebral malaria. ■

P 109

*Glatiramer acetate reduces the rate of cerebral malaria in C57BL/6 mice infected with *Plasmodium berghei* ANKA*

Lackner P., Reisinger A., Beer R., Burger C., Dietmann A., Brössner G., Helbok R., Schmutzhard E.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, AT

Cerebral malaria (CM) is still associated with high mortality and a high rate of transient or persistent neurological sequelae. Studies on immune modulation and/or neuroprotection as ancillary treatment in murine CM implicate promising potentials. Therefore we investigated the effect of Glatiramer acetate (Glat), a drug for treatment of relapsing-re-

mitting multiple sclerosis, in a mouse model of cerebral malaria.

A total of 72 C57BL/6 mice were used for this study. Mice were infected with *Plasmodium berghei* ANKA blood stages and either treated with Glat or vehicle beginning with the day of infection. Parasitemia was measured every day. The clinical course of the

disease was assessed by the SHIRPA score, a battery of 40 standardized tests for evaluating neurological functions in mice. Samples of animals on day 4 post infection and of moribund animals were analyzed. Cryostat sections of brains were assessed for hemorrhage and caspase-3 activation. Tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma, IL-5, ►

IL-4 and IL-2 were measured in sera using a commercially available cytometric bead array kit.

In the control group 15.4 % of the animals survived the CM vulnerable phase between day 5 and day 9 and did not develop CM. In the treatment group 42.3 % of the ani-

mals survived the CM vulnerable phase, yielding a statistically significant survival benefit ($p < 0.05$). The treatment did not affect parasitemia. Stereological analysis did not show statistically significant differences in the estimated area of hemorrhage or apoptosis as assessed by the estimated number of paren-

chymal cells immunopositive for activated caspase-3. Univariate analysis of cytokine levels yielded a significantly lower level of interferon-gamma in Glat treated animals.

The current data indicate that Glatiramer acetate could be a potential new ancillary treatment in CM. ■

P 110

Amitriptylin 25 mg und 50 mg ret. in der prophylaktischen Behandlung von Migräne mit und ohne Aura: eine randomisierte, multizentrische, offene Langzeitstudie über 6 Monate

Lampl C.¹, Huber G.¹, Luthringshausen G.², Franz G.³, Baumhackl U.⁴

¹ Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin, Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz, AT

² Univ.-Klinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik Salzburg, AT, ³ LKH Reutte, AT, ⁴ Neurologische Abteilung, Zentralklinikum St. Pölten, AT

Einleitung: Amitriptylin wird in der Therapieguidelines der EFNS zur prophylaktischen Behandlung von rezidivierenden Migräneattacken als Mittel II. Wahl eingestuft. Die erste Studie über die Wirksamkeit wurde 1979 veröffentlicht, seither wurden 4 placebokontrollierte Studien veröffentlicht, die unterschiedliche Ergebnisse zeigten.

Ziel dieser Studie ist die Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von 25 mg und 50 mg Amitriptylin in der prophylaktischen Behandlung von nicht depressiven Patienten mit Migräne mit und ohne Aura. Weiters wird der Einfluss von Amitriptylin auf die Migräneaura untersucht.

Methode: Einschlusskriterien: Patienten mit Migräne mit und ohne Aura entsprechend IHS-Kriterien 2nd Ed. Alter 18–60 Jahre, ≥ 15 Migränetage/Monat; Ausschlusskriterien:

Patienten mit Major-Depression (BDI), Patienten mit Mischkopfschmerz (Migräne/Spannungskopfschmerz), Kopfschmerz bedingt durch Schmerzmittel-Übergebrauch. Phase I (1. Monat): Einschleichphase mit 10 mg Amitriptylin. Phase II (Baseline, Behandlungsmonat 1): 25 mg Amitriptylin, Phase III (Behandlungsmonat 3–6): Behandlungsgruppe A: 25 mg Amitriptylin, Behandlungsgruppe B: 50 mg Amitriptylin). Primärer Studienendpunkt: Vergleich Anzahl der Migränetage in beiden Behandlungsgruppen nach Behandlungsmonat 3 und 6. Sekundärer Studienendpunkt: Beeinflussung der Häufigkeit von Migräneaura in beiden Behandlungsgruppe nach Behandlungsmonat 3 und 6.

Ergebnisse: Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen nach Monat 3 ($n = 532$)

und Monat 6 ($n = 956$) festgestellt werden. Auch hatte Amitriptylin keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Anzahl aufgetretener Migräneaura.

Diskussion: In unserer Patientenkohorte konnte kein positiver Effekt von Amitriptylin in der prophylaktischen Behandlung von Migräne mit und ohne Aura nachgewiesen werden. ■

¹ Couch J. R., Hassanein R. S. Amitriptyline in migraine prophylaxis. Arch Neurol 1979 Nov;36(11):695-8

² Members of the task force: Evers S., Afra J., Frese A., Goadsby P. J., Linde M., May A., Sándor P. S. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2006 Jun;13(6):560-72

³ Bulut S., Berilgen M. S., Baran A., Tekatas A., Atmaca M., Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. Clin Neurol Neurosurg. 2004 Dec;107(1):44-8

⁴ Báńk J. A comparative study of amitriptyline and fluvoxamine in migraine prophylaxis. Headache. 1994 Sep;34(8):476-8

⁵ Ziegler D. K., Hurwitz A., Hassanein R. S., Kodanaz H. A., Preskorn S. H., Mason J. Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline. Arch Neurol. 1987 May;44(5):486-9.

P 111

Migraine and patent foramen ovale: patterns of transmission in a population isolate

Facheris M.F.^{1,2}, Sixt G.², Pichler I.¹, Weiss H.³, Wiedermann C.⁴, Schönhuber R.², Pramstaller P.P.^{1,2}

¹ EURAC Research – Institute for Genetic Medicine, Bozen, IT, ² Department of Neurology, Bozen Central Hospital, IT

³ Department of Internal Medicine, Schländers Hospital, IT, ⁴ Department of Internal Medicine II, Bozen Central Hospital, IT

Background: Recent studies report an increased prevalence of patent foramen ovale (PFO) in subjects with migraine with aura (MA) and might be suggestive of an association between these two conditions. PFO and migraine may thus share a common genetic cause. Genetic isolates with a history of small founder populations, long-lasting isolation, and well-defined genealogy provide exceptional conditions to investigate such common genetic backgrounds.

Objective: With this study we aimed to assess a possible co-segregation of PFO and MA in a population isolate from South Tyrol, northern Italy.

Methods: From an ongoing genomic health-

care program (GenNova) within the South Tyrolean population isolate, we were able to expand 27 pedigrees of subjects who responded positively to a structured questionnaire on migraine. We enrolled 223 subjects that were clinically examined for migraine and screened for PFO via transthoracic and transcranial Doppler ultrasound.

Results: Migraine was diagnosed in 118 individuals. According to the International Headache Society (IHS) criteria, 29 % were defined as subjects with MA, 58 % had migraine without aura (MO), and 13 % had a combined diagnosis of MA and MO. PFO was present in 51 % of MA, 47 % of MO, and in 25 % of subjects with no migraine. In three families we observed a notably high

prevalence of both migraine and PFO. In family 1 (70 individuals), 54 % of all migraineurs have PFO (57 % of MA and 52 % of MO). In family 2 (23 individuals), 46 % of all migraineurs have PFO (71 % of MA and 17 % of MO). In family 3 (16 individuals), 45 % of all migraineurs have PFO (33 % of MA and 66 % of MO).

Discussion: The co-segregation of MA and PFO in some of the studied pedigrees and the higher prevalence of PFO among MO individuals compared to that previously reported suggest that in familial migraine, PFO might be associated not only with MA specifically, but also with MO, strengthening the hypothesis of a common mechanism underlying PFO and all types of migraine. ■

P 112

Prävalenz und Charakteristika des chronischen posttraumatischen Kopfschmerzes nach leichtem Schädel-Hirn-Trauma: Einladung zur Teilnahme an einer prospektiven multizentrischen Studie

Lieba-Samal D.¹, Platzer P.², Wöber C.¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AT, ² Univ.-Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Universität Wien, AT

Hintergrund: In Europa erleiden pro Jahr 350 von 100.000 Einwohnern ein leichtes Schädel-Hirn-Trauma (SHT). Etwa die Hälfte der Patienten entwickeln im Anschluss daran einen akuten posttraumatischen Kopfschmerz, der sich meist innerhalb weniger Wochen zurückbildet. Bei einem Teil der Pa-

tienten – nach bisherigen Schätzungen zwischen 20 und 50 % – persistiert dieser Kopfschmerz jedoch über 3 Monate nach dem SHT, was nach der Definition der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (ICHD-2) zur Diagnose eines chronischen posttraumatischen Kopfschmerzes (CPTKS) führt.

Rationale der Studie: Erstmalige prospektive Dokumentation von Patienten mit leichtem SHT, um Prävalenz, Charakteristika und Risikofaktoren des CPTKS zu erfassen.

Methoden: Die Patienten werden zweimalig telefonisch kontaktiert. Das erste Mal ►

zwischen Tag 7 und 10 nach dem Unfall, das zweite Mal zwischen Tag 90 und 100.

Zu beiden Zeitpunkten werden ein ausführlicher Fragebogen bezüglich Kopfschmerz, dessen Charakteristika, Begleiterkrankungen, demographischer Eckdaten sowie eine Depressions- und eine Angstskala erhoben.

Die Einschlusskriterien sind: Männer und Frauen zwischen dem 18. und 65. Lebensjahr mit der Diagnose eines leichten SHT. Die Ausschlusskriterien sind abgelaufenes schweres SHT, andere bekannte zerebrale Erkrankungen, chronischer Kopfschmerz und übermäßiger Medikamentengebrauch entsprechend den Kriterien der ICHD-2. Zur Studie liegt eine positive Stellungnahme der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien vor.

Von der monozentrischen zur multizentrischen Patientenrekrutierung: In einer monozentrischen Pilotphase wurden bisher 42 Patienten rekrutiert, die alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten und der Teilnahme

an der Studie zugestimmt haben. Die Pilotstudie hat gezeigt, dass der Fragebogen praktikabel ist. Erwartungsgemäß war die Zahl der Patienten, bei denen an der Universitätsklinik für Unfallchirurgie die Diagnose eines leichten SHT gestellt wurde, um ein Mehrfaches höher, da das Sturzrisiko bei Kleinkindern, alten Menschen und Alkoholabhängigen besonders groß ist. Im Sinne einer homogenen Studienpopulation war es jedoch erforderlich, diese Patientengruppen zu exkludieren.

Im nächsten Schritt soll nun die vorgeplante Ausweitung auf weitere Zentren realisiert werden, wozu wir alle Teilnehmer der 6. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie, denen eine entsprechende Kooperation mit einer unfallchirurgischen Abteilung möglich ist, herzlich einladen wollen.

Die Aufgaben kooperierender Zentren sind die Übermittlung der Kontaktdaten in Frage kommender Patienten sowie die Führung einer Liste aller Patienten mit leichtem SHT

unter Angabe der entsprechenden Ausschlussgründe. Die Patienten werden von uns kontaktiert. Alle Kooperationspartner werden in den wissenschaftlichen Veröffentlichungen genannt bzw. als Ko-Autoren angeführt.

Zusammenfassung: Der CPTKS ist bisher unzureichend wissenschaftlich charakterisiert. Die Ausweitung der monozentrisch begonnenen zu einer multizentrischen Studie eröffnet nicht nur die Möglichkeit, valide Zahlen und eine genaue Charakteristik des CPTKS sowie potenzieller Risikofaktoren für Österreich zu erfassen, sondern auch einen wichtigen Beitrag zur internationalen neurologischen Forschung zu leisten. ■

¹ Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 Suppl 1: 1-159

² Baandrup L, Jensen R. Chronic post-traumatic headache - a clinical analysis in relation to the International Headache Classification 2nd edition. Cephalalgia 2004; 25: 132-8

P 113

Differenzierung zwischen Tumor und nicht-neoplastischem Prozess: die stereotaktische Biopsie

Müller T., Ly M.-P., Richter H.-P., Scheuerle A., Rickels E., Woischneck D., Kapapa T.
Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Ulm, DE

Einzelne intrazerebrale Raumforderungen führen immer wieder zu verschiedenen differenzialdiagnostischen Überlegungen. Wir berichten über einen Fall einer 22-jährigen Patientin mit linksseitiger Hemisymptomatik und progredienter rechtshirntiger intrazerebraler Raumforderung. Die initialen Symptome zeigten sich mit Par-

ästhesien der linksseitigen Extremitäten bei MR-tomographischen Nachweis einer intrazerebralen Läsion rechtshemisphärisch mit Kontrastmittelaufnahme. In Anbetracht des Alters und der Regression der Symptomatik unter hochdosierter Glukokortikoidtherapie wurde initial die Diagnose eines entzündlichen Geschehens gestellt.

Nach erneut progredienter Symptomatik nach 4 Wochen zeigte die Bildgebung eine deutliche Progression dieser Läsion mit hoher Kontrastmittelaufnahme und peripherem Ödem. Die Liquoruntersuchung erbrachte keine signifikanten Ergebnisse. Unter dem Verdacht eines malignen Tumors wurde zur Diagnosesicherung eine Biopsie ►



mittels Stereotaxieverfahrens gewählt. Die histologische Untersuchung ergab keinen Nachweis maligner Zellen, jedoch entzündlich verändertes Gewebe, so dass die Diagnose einer multiplen Sklerose gestellt wer-

den konnte. Dieser Fall soll noch einmal die Schwierigkeit der Differenzialdiagnose einzelner intrazerebraler Läsionen aufzeigen. An die Möglichkeit der stereotaktischen Biopsie – als komplikationsarmes Verfahren zur

Diagnosesicherung – sollte rechtzeitig gedacht werden, um die entsprechende Therapie so früh wie möglich einzuleiten. ■

P 114 Akute Lithiumintoxikation – ein Fallbericht:

Weiser P.¹, Eigner M.², Berger O.¹, Hitzemberger P.¹, Urbanits S.¹, Grisold W.¹

¹ Neurologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT, ² 1. Medizinische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, AT

Fallbericht: Eine 68-jährige Patientin wurde wegen zunehmender Sprachstörung und Verwirrtheit stationär aufgenommen. Fremdanamnestic ist ein Alkoholabusus mit rezenter Entzugsversuch unter Acamprosat® und eine Phasenprophylaxe mit Lithiumcarbonat zu erheben.

Bei der Einlieferung war die Patientin somnolent, eine verbale Kontaktaufnahme war nicht möglich. Es traten Schmatzbewegungen des Mundes, choreatische Bewegungen und Myoklonien der oberen Extremitäten beidseits auf. Die Optomotorik zeigte einen unsystematisierten grobschlägigen Nystagmus nach allen Richtungen. In beiden Händen kam es zu einem feinschlägigen Tremor. Während der nächsten Stunden entwickelte die Patientin eine zunehmende Bradykardie mit Hypotonie. Im Labor fand sich ein Lithiumspiegel mit 3,5 mmol/l (Referenzwert 0,6 bis 1,2 mmol/l); Na⁺, K⁺ waren im Normbereich, und das Kreatinin und mit 1,66 mg/dl erhöht. Die Leberfunktionsparameter waren unauffällig.

Mit diesen Laborwerten wird die Diagnose einer Lithiumintoxikation gestellt und die Hämodialyse eingeleitet.

Lithium verteilt sich im ganzen Körper intra- und extrazellulär. Höhere Konzentrationen als im Serum werden in den Knochen, den Schilddrüsen und Teilbereichen des Gehirns gemessen. Aufgrund dieser Eigenschaften

von Lithium kommt es nach 6–10 Stunden wieder zu einem Anstieg im Serum. Die Dialyse muss daher erwartungsgemäß am nächsten Tag bei einem Spiegel von 1,6 mmol/l wiederholt werden.

Schon nach der ersten Dialyse kommt es zu einer Verbesserung der Vigilanz und Kontaktierbarkeit der Patientin. Die Störung der Optomotorik und die Hyperkinesien bilden sich zurück. Es liegt in weiterer Folge keine Bradykardie mehr vor.

In den folgenden Tagen kommt es langsam zu einer zunehmenden Besserung der Vigilanz und mnesticen Leistungen, so dass auch die Anamnese mit der Patientin erhoben werden kann. Diese gibt an, vor Aufnahme eine langsam progrediente Verschlechterung der Mobilität und Sprache gehabt zu haben. Es liegt kein Hinweis auf suizidale Absichten vor.

Dieser Fallbericht soll die komplexe neurologische Symptomatik der Lithiumvergiftung und den engen therapeutischen Bereich dieses Medikaments hervorheben. Weiters ist das Wiederanstiegen des Lithiumspiegels zu beachten, wodurch wiederholte Hämodialysen notwendig werden können.

Lithiumvergiftungen können neurologisch mit Bewusstseinstörungen, Dysarthrie, psychomotorischer Unruhe, Schwindel, Nystagmus, Tremor, Hyperreflexie, Muskelfaszikulationen, extrapyramidaler Symptomatik,

Sprachstörungen, Gedächtnisverlust, Krampfanfällen und Pseudotumor cerebri in Erscheinung treten.

Andere klinische Manifestationen sind Herzrhythmusstörungen (z. B. verzögert auftretende Bradykardien, Hypotension, Synkope, Asystolie), endokrine Störungen (Schilddrüsenüber- und -unterfunktion, Hyperglykämie, Hyperkalzämie, Hyperparathyreoidismus), gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Durst, Speichelfluss und Anorexie), renale Komplikationen (Diabetes insipidus durch Behinderung der Vasopressinwirkung in der Niere, Proteinurie, akutes oder chronisches Nierenversagen) und dermatologische Erscheinungen (Follikulitis, Alopezie, Provokation von Psoriasis).

Eine Vergiftung liegt bereits ab einem Spiegel von 1,6 mmol vor. In solchen Fällen soll eine forcierte Diurese mit isotonen Infusionen erreicht werden. (Der Serumspiegel der Elektrolyte soll dabei im oberen Normalbereich liegen.) Thiazide und Schleifendiuretika sind kontraindiziert, da sie die Elimination von Lithium verschlechtern können. Vorsicht ist auch bei Metronidazol, ACE-Hemmern und NSAR geboten. Schwere Formen beginnen ab 2 mmol/l, wobei sich die Indikation zur Hämodialyse nach der damit verbundenen Klinik und der Nierenfunktion richtet (renale Elimination). Bei sehr hohen Spiegeln kann der Tod durch Asystolie eintreten. ■

Autorenliste

Aboul-Enein F.	P34	Engelhardt K.	P21	Högler S.	P61
Adl J.	P86	Enzinger C.	P7, P11, P12, P13, P85, P90	Hollemann D.	P36
Afazel S.	P37	Erharder A.	P96	Hollenstein P.	P95
Aichner F. T.	P59, P60, P78, P97	Erlacher T.	P71	Holzner B.	P96
Anderer P.	P10	Facheris M. F.	P111	Horn S.	P85
Ascherio A.	P41	Farra N.	P99	Horvath B.	P87
Attems J.	P51, P64	Fazekas F.	P7, P11, P12, P13, P16	Huber G.	P110
Auckenthaler A.	P27		P33, P90, P104	Huber J.	P83
Auer H.	P24, P82	Felber S.	P2, P3	Hübl W.	P35
Auff E.	P5, P9, P63	Fink R.	P67	Huemmer M.	P37
Barth A.	P85	Finsterer J.	P83, P84	Hutterer M.	P69
Bartl S.	P103	Firsching R.	P22, P23	Ischebeck A.	P03
Bauer G.	P27	Fischer M. B.	P36	Issifou S.	P38
Bauer J.	P33	Föger B.	P101	Jaffre C.	P93
Baumgartner C.	P98	Foki T.	P1	Jakab M.	P37
Baumhackl U.	P102, P110	Fraedrich G.	P68	Janecke A.	P47
Bayer P.	P35	Frantal S.	P106	Jarius S.	P42
Beer R.	P17, P18, P19, P20, P21	Franz G.	P102, P110	Jecel J.	P81
	P72, P79, P82, P108, P109	Frauscher B.	P49	Jellinger K.	P51, P64
Beisteiner R.	P1	Freydl E.	P103	Jeschow M.	P61
Benke T.	P4	Fuchs S.	P07	Kaegi G.	P52
Berek K.	P8	Furtner M.	P68, P74, P88, P91	Kampf A.	P61
Berger O.	P08, P114	Galiano K.	P21	Kapapa T.	P14, P22, P23, P89, P113
Berger T.	P31, P39, P41, P42, P43	Gallasch E.	P70	Kapeller P.	P32, P77
Bergmann J.	P70	Gartus A.	P1	Kasprian G.	P5
Bergmann M.	P25	Gasperi A.	P50, P65, P71	Katschnig P.	P12
Bhatia K. P.	P52	Geissler A.	P1	Khalil M.	P7, P85
Blocher J.	P24	Gelpi E.	P74, P83	Kiechl S.	P50, P65, P68, P71, P91
Bonelli S. B.	P6	Geser F.	P44	Kimla T.	P92
Bösch	S.P48, P53, P56	Gharabaghi M.	P94	Klien S.	P8
Brandstätter G.	P61	Glodny B.	P17	Knoflach M.	P65, P71
Brannath W.	P106	Gneiss C.	P31, P41	Knoflach P.	P97
Brenneis C.	P4, P8, P18, P19, P20	Gneiß C.	P39	Koopp M. J.	P6
	P21, P72, P79, P82	Goebel G.	P18	Köllensperger M.	P44, P46
Brössner G.	P18, P19, P20, P21, P29	Golaszewski S. M.	P70	Kollreider A.	P13
	P72, P79, P82, P108, P109	Goldenberg H.	P56	Koppelstätter F.	P2, P3, P62
Brücke T.	P35	Gorani F.	P11, P12	Koppi S.	P57, P68, P91, P95, P101
Budka H.	P34, P36, P99	Gotwald T.	P2, P3, P15, P24, P62, P88	Krämer G.	P28
Burger C.	P108, P109	Grabmer C.	P18	Kraus J.	P37, P70, P75
Buttenschön K.	P89	Graf M.	P81	Kremsner P. G.	P38
Buxhofer-Ausch V.	P34	Granata R.	P48	Krendl R.	P32
Cenci A.	P46	Granbichler C.	P28	Kristoferitsch W.	P34, P81
Chemelli A.	P17	Grieshofer P.	P13	Kuchukhidze G.	P2, P3, P25
Deisenhammer F.	P31, P41	Grisold W.	P40, P84, P87, P100	Kunz A.	P70
Delazer M.	P4		P105, P107, P114	Künz B.	P39, P42, P43
Denk C.	P100	Gruber I.	P17	Lackner P.	P8, P18, P19, P2, P21, P38
Derntl D.	P30, P104	Gschliesser V.	P49		P62, P72, P79, P82, P108, P109
Di Pauli F.	P41	Guger M.	P45, P76	Ladurner G.	P37, P7, P75
Dichtl M.	P76	Haberlandt E.	P2	Lahrman H.	P80
Dietmann A.	P38, P109	Hainzer M.	P46	Lampl C.	P86, P10, P110
Dirschlmayer A.	P61	Hametner C.	P108	Landl M.	P86
Dobesberger J.	P2, P3, P4, P15	Hämmerle M.	P39	Lang W.	P92
	P27, P28, P29	Haring H.-P.	P59, P60	Langkammer C.	P90
Donnemiller E.	P54	Harms H.	P66	Larch J.	P27, P28
Dreer B.	P97	Hartl T.	P94	Lassmann H.	P34
Drlicek M.	P34	Hartung H.-P.	P33	Lauda F.	P64
Dudek J.	P67	Haschke-Becher E.	P37	Lees A.	P52
Duerr S.	P48	Haubenberger D.	P5	Lell B.	P38
Duncan J. S.	P06	Haydn T.	P55	Lesicky O.	P75
Ebner F.	P11, P12	Heibl C.	P97	Leutmezer F.	P63
Edwards M.	P52	Helbok R.	P18, P19, P20, P21, P38	Lex U.	P77
Egg R.	P41		P62, P72, P79, P82, P108, P109	Lieba-Samal D.	P112
Egger K.	P04, P39	Hering S.	P55, P56	Lindeck-Pozza E.	P87, P105
Eggers C.	P26	Heydari B.	P81	Lindeck-Pozza L.	P40
Ehling R.	P8, P29, P39, P41	Hitzenberger P.	P40, P105, P114	Linderl-Madrutter R.	P13
Eigner M.	P8, P29, P39, P41, P114	Hochmeister S.	P33, P99	Linington C.	P33
Eiler M.	P91	Hödl S.	P45, P76, P80	Lischka A.	P107
Eisner W.	P17	Höfer C.	P18	Lochmüller H.	P99
Elwischger K.	P63	Höftberger R.	P34	Lohberger B.	P99
Embacher N.	P2, P3, P4, P15, P27	Högl B.	P49	Loitfelder M.	P07, P11, P12, P13

Löscher W.	P30, P36, P88, P93, P99	Presslauer S.	P35	Steinkellner E.	P61
Lucciardi R.	P47	Priglinger S.	P76	Stephan H.-G.	P101
Luef G.	P15, P27	Quasthoff S.	P30, P90, P99, P104	Stieglbauer K.	P97
Luessi F.	P67	Quinn N.	P52	Stockhammer G.	P69, P96
Luthringshausen G.	P102, P110	Rainer S.	P69	Stockner H.	P50, P6, P71
Lutterotti A.	P39, P42	Ram D.	P13	Stögmann E.	P98
Ly M.-P.	P14, P22, P23, P89, P113	Raml A.	P45	Stöllberger C.	P83
Mahlmann S.	P67	Ransmayr G.	P45, P76, P80	Storch M. K.	P33
Maier H.	P2	Reindl M.	P31, P38, P3, P41, P4, P43, P69	Strasak A.	P17, P60
Mair H.	P69	Reisinger A.	P109	Straub V.	P99
Maierhofer M. L.	P71	Reiter G.	P13, P85	Struhal W.	P45, P80
Mandl M.	P10	Richter H.-P.	P113	Stühlinger M.	P62
Matsiegui P. B.	P38	Rickels E.	P14, P89, P113	Sturm B.	P56
Matterey S.	P09, P94	Riederer F.	P94	Symms M. R.	P6
Matuja W.	P24	Ritter M.	P37	Terranova C.	P52
Mayr A.	P68, P91	Romauch M.	P33	Thompson P. J.	P6
Mazhar S.	P45, P76	Ropele S.	P7, P11, P12, P13, P90	Tilz C.	P26
Meisel A.	P66	Rotaru I.	P78	Topakian R.	P59, P60, P78, P97
Meisel C.	P66	Rubner P.	P68	Töpker M.	P101
Millonig A.	P31	Rumpold G.	P96	Treib J.	P67
Milosavljevic D.	P35	Rungger G.	P50, P65, P71	Trenkler J.	P59
Modler F.	P95	Saletu B.	P10	Trieb T.	P04
Morgenthaler M.	P67	Saletu M.	P10	Trinka E.	P2, P3, P4, P15, P25
Muigg A.	P42, P96	Saletu-Zyhlarz G.	P10		P27, P28, P29
Müllbacher W.	P58	Salhofer S.	P103	Unterberger I.	P2, P3, P4, P15
Müller J.	P47, P48, P55	Sawires M.	P50, P71		P27, P28, P29
Müller S.	P62	Scarpattetti M.	P85	Unterberger U.	P84
Müller T.	P14, P23, P8, P113	Schaiger J.	P50	Utermann G.	P47
Munger K. L.	P41	Schatz M.	P67	Urbanits S.	P47, P114
Nardone R.	P70	Schauer-Maurer G.	P96	Valentin A.	P83
Ndayisaba J.	P25, P48	Schautzer F.	P32, P41, P77	Vass A.	P107
Neuper C.	P11, P13	Scheiber-Mojdehkar B.	P56	Vincent J. B.	P99
Niederkogler H.	P71	Schenk C.	P17	Virgolini I.	P54
Niedermüller U.	P61	Scherer R.	P13	Waclawek B.	P43
Nocker M.	P54	Scherfler C.	P8, P54	Wagner K.	P99
Noor A.	P99	Scheuerle A.	P113	Waldenberger P.	P17
Nussbaumer K.	P59, P60, P78	Schiefegger A.	P30	Wallner-Blazek M.	P07, P85
O'Reilly E. P41		Schmidhammer R.	P107	Walochnik J.	P82
Oberaigner W.	P25	Schmidt K.	P106	Walser G.	P2, P3, P4, P15, P27, P28, P29
Oberndorfer S.	P87	Schmidt R.	P7	Wang-Tilz Y.	P26
Obwegeser A. A.	P21	Schmiedel J.	P83	Wanschitz J.	P30, P36, P93
Ofner L.	P99	Schmitz B.	P14, P22, P89	Weirich H.	P47
Ortler M.	P2, P4, P15	Schmutzhard E.	P8, P18, P1, P20, P21, P24, P29, P38, P62, P72, P79, P82, P108, P109	Weiser P.	P47, P114
Ott E.	P12			Weiss H.	P111
Pachinger O.	P62	Schneider A.	P78	Weiss S.	P16
Pargfrieder C.	P13	Schneider S. A.	P52	Weissert R.	P33
Paul A.	P09, P94	Schocke M.	P39	Wenning G.K.	P44, P46, P48, P53, P54, P55
Payer F.	P16	Schönhuber R.	P111	Werhahn K.	P28
Pegritz S.	P13	Schoser B.	P99	Werner P.	P65, P68, P71, P88, P91
Petek E.	P99	Schrolnberger C.	P106	Wiedermann C.	P111
Petersen J.	P17	Schwaiger J.	P65, P71	Willeit J.	P50, P65, P68, P71, P91
Petrovic K.	P7, P11	Schwarzbraun T.	P99	Windpassinger C.	P99
Pfausler B.	P8, P18, P19, P20, P21	Schwingenschuh P.	P12, P52	Winkler A.	P24
	P72, P79, P82	Sehnal E.	P83	Wipfler P.	P37, P75
Pfeifhofer R.	P11	Seidel S.	P73, P94	Wöber C.	P73, P94, P103, P106, P112
Pfisterer W.	P81	Seidl R.	P5	Wöber-Bingöl C.	P94, P103, P106
Pichler I.	P111	Seifert T.	P33	Woischneck D.	P14, P22, P23, P89, P113
Pilz G.	P37, P75	Seppi K.	P29, P44, P48, P50, P53, P54, P71	Wolf E.	P42, P48
Pirker A.	P9	Silveira-Moriyama L.	P52	Wössner R.	P67
Pirker W.	P5	Sixt G.	P111	Wurm W.	P13, P16
Piza-Katzer H.	P88	Skalaj M.	P22, P23	Yanagida G.	P36
Platzer P.	P112	Sohm M.	P69	Yogarajah M.	P06
Poewe W.	P42, P44, P46, P48, P49, P50	Sojer M.	P19, P62	Zartl M.	P58
	P53, P54, P55, P5, P71	Sonnberger M.	P59	Zechner B.	P16
Pöhl R.	P40	Sperner-Unterweger B.	P96	Zeidler G.	P61
Pollanz S.	P40, P105	Speth C.	P108	Zeitlhofer J.	P10, P73
Powell R.	P06	Staffen W.	P70	Zimprich A.	P98
Pramstaller P. P.	P111	Stampfer-Kountchev M.	P44, P48, P53	Zimprich F.	P98
Prass K.	P66	Stefanova N.	P46	Zumtobel S.	P61
Prayer D.	P05				