

# Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

## Mitteilungen



### **Vorstand:**

Martha Feucht  
(1. Vorsitzende)  
Christoph Baumgartner  
(2. Vorsitzender)  
Bruno Mamoli  
(3. Vorsitzender)  
Eugen Trinka  
(1. Sekretär)  
Barbara Plecko  
(2. Sekretärin)  
Martin Graf  
(Kassier)

### **Sekretariat der Gesellschaft:**

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie  
Währinger Gürtel 18–20  
A-1090 Wien  
Sekretärin:  
Frau Ch. Adler  
Tel.: 01/40 400–37 28  
Fax: 01/40 400–31 41  
E-Mail:  
oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

### **Redaktion:**

M. Graf  
Abteilung für Neurologie  
SMZ-Ost – Donauspital  
A-1220 Wien  
Langobardenstraße 122  
E-Mail: mcgraf@aon.at  
E. Trinka  
Univ.-Klinik f. Neurologie  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

### **Homepage:**

[www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE](http://www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE)

Verlag:  
Krause & Pachernegg GmbH,  
A-3003 Gablitz,  
Mozartgasse 10  
Druck: Floramedia Austria,  
Missindorfstraße 21,  
A-1140 Wien

**Gemeinsame Jahrestagung - Österreichische Sektion  
der ILAE - OeGKN - Arbeitsgruppe Neuropädiatrie  
der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und  
Jugendheilkunde - ÖGKJN - 16.-18. November 2006 -  
Wien**

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga  
gegen Epilepsie 2006; 6 (Sonderheft 1), 2-24

**Homepage:**

**[www.kup.at/ilae](http://www.kup.at/ilae)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

# Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

# Mitteilungen

Jahrgang 5, Sonderheft 1/2006

ISSN 1683-6936



#### **Vorstand:**

Martha Feucht  
(1. Vorsitzende)

Christoph Baumgartner  
(2. Vorsitzender)

Bruno Mamoli  
(3. Vorsitzender)

Eugen Trinka  
(1. Sekretär)

Barbara Plecko  
(2. Sekretärin)

Martin Graf  
(Kassier)

#### **Sekretariat der Gesellschaft:**

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie  
Währinger Gürtel 18–20  
A-1090 Wien

Sekretärin:

Frau Ch. Adler

Tel.: 01/40 400–37 28

Fax: 01/40 400–31 41

E-Mail:

oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

#### **Redaktion:**

M. Graf

Abteilung für Neurologie

SMZ-Ost – Donauspital

A-1220 Wien

Langobardenstraße 122

E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trinka

Univ.-Klinik f. Neurologie

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

#### **Homepage:**

[www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE](http://www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE)

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

A-1230 Wien

Laxenburger Straße 246

## Gemeinsame Jahrestagung

### Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE)

❖ ❖ ❖

### Österreichische Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (OeGKN)

❖ ❖ ❖

### Arbeitsgruppe Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde

❖ ❖ ❖

### Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendneurologie (ÖGKJN)

**16.–18. November 2006, Europahaus Wien**

## **Abstracts der Vorträge und Poster**

## Gemeinsame Jahrestagung

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE)

Österreichische Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (OeGKN)

Arbeitsgruppe Neuropädiatrie der  
Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde

Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendneurologie (ÖGKJN)

16.–18. November 2006, Europahaus Wien

### Abstracts der Vorträge und Poster\*

#### Vorträge

##### NEURONALE ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN UND EPILEPSIE – NUKLEARMEDIZINISCHE METHODEN IN DER DIAGNOSTIK

S. Asenbaum

Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien

Nuklearmedizinische Methoden erlauben als „Functional Imaging“ die Darstellung und Messung verschiedener Stoffwechselfvorgänge sowie die Untersuchung unterschiedlichster Transmittersysteme. Neben der Perfusions-Single-Photonenemissionstomographie (SPECT) mittels [Tc99m] HMPAO oder ECD zur Darstellung der Gehirndurchblutung wird am häufigsten die [18F] Fluorodeoxyglucose (FDG) Positronenemissionstomographie (PET) eingesetzt, die eine Quantifizierung des (z. B. zerebralen) Glukosestoffwechsels ermöglicht.

Bei neuronalen Entwicklungsstörungen (MCD – malformation of cortical development) wird die Nuklearmedizin in erster Linie zur weiteren Abklärung epileptischer Anfälle eingesetzt. Das Ziel ist vor allem präoperativ zunächst die Abgrenzung der epileptogenen Zone, aber auch die von Arealen mit normaler bzw. abnormaler Funktion. Zur Identifizierung der epileptogenen Zone bzw. der Anfallsursprungszone eignet sich die iktale Perfusions-SPECT besonders gut: es können mehr oder weniger umschriebene Areale mit einer Hyperperfusion abgegrenzt werden. Klassischerweise finden sich hier interiktal Gebiete mit einer Hypoperfusion (oder auch einem Glukosemindermetabolismus in der FDG PET). [11C] Flumazenil (FMZ) PET, als Marker der zentralen Benzodiazepinrezeptoren, eignet sich ebenfalls zur Definition der Anfallsursprungszone. Bei MCD findet man eine abnorme Bindung des Liganden, meist eine Reduktion (u. a. in Polymikrogyrie), seltener auch eine Erhöhung wie z. B. in ektopen Neuronen oder angrenzend an kortikale Dysplasien.

Radioaktiv markierte Aminosäuren wie [11C] Methionin werden nicht nur bei der Tumordiagnostik eingesetzt, auch bei MCD ist eine (geringgradig) vermehrte Speicherung als Hinweis auf Vorliegen einer solchen Erkrankung möglich. Ein besonderer Vorteil dieser angeführten Methoden kann das Aufzeigen von Läsionen bei an sich unauffälliger Magnetresonanztomographie sein.

Für Aktivierungsstudien (z. B. zur Abgrenzung funktionell bedeutender Hirnareale) eignen sich Perfusions-SPECT oder FDG PET.

Aufgrund der unterschiedlichsten Methoden bietet die Nuklearmedizin trotz einer gewissen Strahlenbelastung wichtige Informationen und Hilfestellungen bei Abklärung pädiatrischer Patienten.

##### PROTOTYPISCHE VERÄNDERUNGEN IM EEG BEI NEURONALER ENTWICKLUNGSSTÖRUNG UND EPILEPSIE

Ch. Baumgartner

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Neuronale Entwicklungsstörungen (kortikale Dysgenesien) sind eine der häufigsten Ursachen von schwer behandelbaren Epilepsien. Obwohl moderne Neuroimaging-Methoden die Identifikation und Abgrenzung neuronaler Entwicklungsstörungen entscheidend verbessert haben, ist das EEG nach wie vor die entscheidende Methode zum Nachweis der Epileptogenität individueller kortikaler Dysgenesien. Die EEG-Veränderungen bei kortikalen Dysgenesien sind variabel und bestehen in Verlangsamungen des Grundrhythmus, regionalen und/oder generalisierten Verlangsamungen, regionalen Spikes, deren räumlicher Verteilung im allgemeinen über die in der Bildgebung faßbaren anatomischen Grenzen der neuronalen Entwicklungsstörungen hinausgeht, multiregionalen Spikes und schließlich in generalisierten Spikes. In manchen Fällen existiert eine beträchtliche Diskrepanz zwischen Bildgebung und EEG. So können bei Patienten mit bilateralen kortikalen Dysgenesien oft regionale und unilaterale EEG-Veränderungen bestehen, während bei Patienten mit unilateralen kortikalen Dysgenesien multiregionale und bilaterale EEG-Veränderungen zu beobachten sind. Kontinuierliche epileptiforme Entladungen („continuous epileptiform discharges“) stellen ein häufiges und typisches EEG-Muster bei Patienten mit fokalen kortikalen Dysplasien dar. Dieses EEG-Muster ist allerdings nicht absolut spezifisch für fokale kortikale Dysplasien und kann auch bei anderen Läsionen vorkommen. Bei Patienten mit unauffälliger Bildgebung sollte dieses EEG-Muster jedenfalls den Verdacht auf eine fokale kortikale Dysplasie nahelegen. Mittels invasivem EEG und der Magnetoenzephalographie (MEG) konnte auch die intrinsische Epileptogenität von fokalen kortikalen Dysplasien nachgewiesen werden, d. h. im Gegensatz zu anderen strukturellen Läsionen, bei denen epileptische Entladungen durch Beeinflussung des angrenzenden normalen Hirngewebes erzeugt werden, sind fokale kortikale Dysplasien unmittelbar epileptogen. Umschriebene epileptiforme Veränderungen und deren komplette Resektion korrelieren mit einem guten Outcome nach epilepsiechirurgischen Eingriffen. Zudem ermöglichen elektrophysiologische Methoden auch die Untersuchung der Frage, ob kortikale Dysgenesien physiologische Funktionen unterstützen oder ob diese von anderen, distanten Hirnregionen in Sinne einer Reorganisation übernommen wurden.

\* In alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren

---

## LANGZEITERGEBNISSE DER EPILEPSIECHIRURGIE

---

*Ch. Baumgartner*

*Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien*

Die langfristige Anfallskontrolle nach resektiven epilepsiechirurgischen Eingriffen wurde in einer rezenten Metaanalyse untersucht [Tellez-Zenteno et al. *Brain* 2005; 128: 1188–98], in die 71 Studien eingeschlossen wurden. Der mediane Anteil der langfristig anfallsfreien Patienten (Beobachtungszeitraum  $\geq 5$  Jahre) war 66 % nach Temporallappenresektionen, 46 % nach okzipitalen und parietalen Resektionen, und 27 % nach frontalen Resektionen. Während die langfristige Anfallskontrolle nach Temporallappenresektionen somit dem kurzfristigen Outcome nach einem Jahr entspricht, ist die langfristige Anfallskontrolle nach frontalen Resektionen wesentlich schlechter als die kurzfristige Anfallskontrolle nach einem Jahr. Methodologische Probleme sind das Fehlen randomisierter Studien und das Fehlen von Kontrollpopulationen. In mehreren Studien wurden auch prognostische Faktoren für den Langzeit-Outcome untersucht. Bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie mit Hippokampussklerose konnte die Erkrankungsdauer als der wichtigste Prognosefaktor identifiziert werden, was ein wichtiges Argument für eine frühzeitige Operation darstellt [Janszky et al. *Brain* 2005; 128: 395–404]. Weitere mögliche prognostische Parameter nach medialen Temporallappenresektionen sind das Fehlen von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen in der Anamnese und das Vorhandensein einer Hippokampusatrophie [Spencer et al. *Neurology* 2005; 65: 912–8]. Nach anteriorer Temporallappenresektion bei Patienten mit unterschiedlichen Pathologien blieben 53 % der Patienten nach 10 Jahren anfallsfrei, wobei der wichtigste Prädiktor für eine anhaltende Anfallsfreiheit das Vorhandensein einer spezifischen Pathologie im Gegensatz zu lediglich unspezifischen Gliosen bei nicht anfallsfreien Patienten war [Jeha et al. *Neurology* 2006; 66: 1938–40]. Generell bleiben Patienten, die für ein Jahr nach der Operation anfallsfrei sind, auch im langfristigen Verlauf von 10 Jahren in 92 % anfallsfrei [Cohen-Gadol et al. *J Neurosurg* 2006; 104: 513–24]. Bei Kindern mit temporalen und extratemporalen Epilepsien waren 71 % nach einem Jahr anfallsfrei, im Langzeitverlauf von 7,5 Jahren nach der Operation kam es bei 21 % dieser Patienten zu einem Anfallsrezidiv [Van Oijen et al. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 114–23].

---

## NEUROANATOMIE KOGNITIVER FUNKTIONEN BEI DER CHRONISCHEN TLE

---

*T. Benke*

*Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck*

Das vorliegende Referat befaßt sich mit den wichtigsten Grundlagen der normalen und pathologischen Neuroanatomie kognitiver Funktionen und soll als Grundlage für die anderen Beiträge der Sitzung dienen. Basierend auf funktionellen Studien (fMRI, PET, EP, Wada-Test etc.) und auf Läsionsstudien wird ein Update der funktionellen Lokalisation von Sprachfunktionen, Gedächtnis und emotionaler Verarbeitung erstellt. Dargestellt werden ferner die wichtigsten Grundzüge der funktionellen Hemisphärenlateralisation, der Netzwerkhypothese sowie Lokalisation und Plastizität kognitiver Funktionen. Schließlich wird auf die krankheitsbedingte Änderung der funktionellen Anatomie bei der chronischen Temporallappenepilepsie eingegangen.

---

## NEURONAL MIGRATION DISORDERS: LESSONS FROM ANIMALS AND MUSCLE FIBRES

---

*R. E. Bittner*

*Neuromuscular Research Department, Center of Anatomy and Cell Biology, Medical University of Vienna*

Mutated glycosyltransferases have recently been discovered as the common molecular mechanism underlying neuronal migration disorders associated with muscular dystrophy. Animal models such as the myodystrophy (myd) mouse have considerably contributed to our understanding of normal and abnormal neuronal migration. Moreover, these disorders have established a molecular interface of neuronal migration and muscular integrity.

Mutationen in verschiedenen Glycosyltransferasen wurden kürzlich als der gemeinsame molekulare Mechanismus identifiziert, der zu Erkrankungen mit neuronalen Migrationsstörungen in Kombination mit Muskeldystrophie führt. Korrespondierende Tiermodelle, wie z. B. die myodystrophy (myd) Maus, haben viel zum Verständnis der molekularen Mechanismen der neuronalen Migration beigetragen. Diese Gruppe von Erkrankungen hat eine neue molekulare Verschränkung von neuronaler Migration einerseits und Muskelintegrität andererseits etabliert.

---

## HÄNDIGKEIT, NEUROPSYCHOLOGIE UND TLE

---

*T. Bodner*

*Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck*

Vor einem möglichen epilepsiechirurgischen Eingriff in potentiell sprachrelevanten Arealen (best. Strukturen im Frontal- und Temporalappen) sollten möglichst genaue Angaben zur Sprachlateralisation des Patienten vorliegen.

Untersuchungen haben gezeigt, daß ca. 4 % der Rechtshänder eine Sprachdominanz in der rechten Hemisphäre aufweisen. Noch höher liegen die Zahlen bei Linkshändern und sogenannten Beidhändern. Diese Zahlen, zumeist anhand von gesunden Probanden erhoben, sind nicht ohne weiteres auf klinische Populationen umzulegen. Bei Patienten mit Epilepsie scheint die Datenlage zur Händigkeit und Sprachdominanz nochmals uneindeutiger.

Die Abschätzung der Sprachdominanz aus Händigkeitswerten ist ein Beispiel für ein häufig verwendetes und indirektes Vorgehen in frühen Stadien der Abklärung.

Die Ziele dieses Vortrages sind die aktuelle Darstellung des Wissens um Zusammenhänge zwischen Händigkeit, Sprachdominanz und epilepsiechirurgischen Fragestellungen. Im zweiten Teil werden Verfahren und Techniken vorgestellt, mit Hilfe derer Fragen um die Hemisphärenlateralisation (Sprachlateralisation) beantwortet werden können (z. B. Händigkeitinventare, WADA-Test, fMRI). Im letzten Teil werden dann eigene Daten zu diesen Themenbereichen präsentiert.

---

## MCD IM RAHMEN KOMPLEXER FEHLBILDUNGSSYNDROME AM BEISPIEL DER HOLOPROSENZEPHALIEN

---

*P. C. Brugger<sup>1</sup>, B. Patzak<sup>2</sup>, C. Lindner<sup>3</sup>, D. Prayer<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Zentrum für Anatomie und Zellbiologie, Arbeitsgruppe Integrative Morphologie, Medizinische Universität Wien, <sup>2</sup>Pathologisch-anatomisches Bundesmuseum Wien, <sup>3</sup>Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Universität Wien*

Die Holoprosenzephalien (HPE) zählen zweifelsohne zu den komplexesten Fehlbildungen des Gehirns. Während makroskopisch ver-

schiedene Formen unterschieden werden, wurde bis dato der Kortex nur unzureichend untersucht. Ziel der gegenwärtigen Studie war, diesen Aspekt an einer größeren Serie näher zu beleuchten.

**Material und Methoden:** Es wurden 14 *In-vivo*-Magnetresonanztomographien (MRT) von Kindern mit HPE (10 pränatale, 4 postnatale MRTs), und 31 *In-vitro*-Studien von formalinfixierten Zyklopen, ethmo- und zebozephalen Feten (ab 26. SSW) bzw. Neugeborenen aus dem pathologisch-anatomischen Bundesmuseum untersucht.

**Ergebnis:** Alle postnatalen Fälle waren alobare und gyrenzephal HPEs, subependymale Heterotopien fanden sich in 3/4. Im pränatalen *In-vivo*-Krankengut fanden sich sowohl liss- als auch gyrenzephal HPEs, in einem Fall (lobare HPE) auch subependymale Heterotopien und ein antero-posteriorer Gradient. Alle Zyklopen-HPE waren lissenzephal bis pachygyr. Eine Untergruppe zeigt Migrationsanomalien mit atypischer Laminierung des Hirnparenchyms, die andere einen verbreiterten Kortex sowie eine undeutliche Grau-Weiß-Differenzierung zusammen mit einer Vermishypoplasie.

**Zusammenfassung:** Bei HPE liegen neben der Störung der telenzephalen Divertikulierung auch vielfach Störungen der kortikalen Entwicklung vor, die in Abhängigkeit vom Patientenkollektiv Unterschiede aufweisen. In dieser Hinsicht ist die Zyklopen-HPE als Sonderform aufzufassen, da bei ihr konstant eine Malformation der kortikalen Entwicklung im Sinn einer Lissenzephalie/Pachygyrie vorliegt, die häufig mit einer zerebellären Entwicklungsstörung einhergeht. Somit wären im Hinblick auf die kortikale Entwicklung zwei Typen der Holoprosenzephalien zu unterscheiden. Die vorliegenden Ergebnisse könnten neue Ansätze für unser Verständnis dieser Gruppe von Hirnmalformationen liefern.

## ZUNAHME DER DIAGNOSEN EPILEPSIE UND ANFÄLLE UNTER ÜBER 59JÄHRIGEN, AKUT HOSPITALISIERTEN PATIENTEN EINES SCHWERPUNKTKRANKENHAUSES

G. Caravias, M. Sagner, K. Yazdi, H. Trägner, F. Gruber, T. Lukas, G. Ransmayr  
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Linz

**Hintergrund:** In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit von Anfällen unter älteren hospitalisierten Patienten.

**Methoden:** Demographie, Diagnostik und Therapie von an der Abteilung für Neurologie/Psychiatrie des AKH Linz innerhalb des Jahres 2005 akut hospitalisierten, über 59jährigen Patienten mit vorbestehenden und neuen Epilepsien, akutsymptomatischen und unprovokierten epileptischen Anfällen. Prospektive standardisierte Anfallsanamnese, Krankenhausinformationssystem, archivierte Krankenakte.

**Ergebnisse:** Von 3088 stationären Aufnahmen erfüllten 108 die Einschlusskriterien Alter > 60. Entlassungsdiagnosen nach ICD-10 G40.0–G41.9, R56.8, F10, I69.8 Durchschnittsalter: 74,8 Jahre. 43 % männlich, 57 % weiblich. Erstdiagnose in 64 %. Anfallstyp: einfach-fokal: 10 %; komplex-fokal: 25 %; sekundär generalisiert: 16 %; generalisiert ohne Aura/fokalen Beginn: 34 %; konvulsiver Status: 9 %; nichtkonvulsiver Status: 6 %; Gelegenheitsanfälle: 19 %; akut-symptomatische Anfälle: 10 %; Epilepsien: 71 %, davon Altersepilepsien 63 %, „gealterte“ 8 %. Gehirn-CT: 92 %; Gehirn-MR: 26 %. Bei 81 % pathologischer Befund (Vaskuläre Leukenzephalopathie, Atrophie, rezente(r) Blutung/Infarkt, Defektareal, Trauma, Tumor); Routine-EEG (100 %): Bei 51 % epileptische oder anfallsverdächtige Veränderungen, bei 4 % beweisender Befund durch Schlafentzugs-EEG. Ätiologie: Epilepsien: vaskuläre Spätepillepsie 41 %, SHT 13 %, Demenz 10 %, Tumor 6 %, Entzündung 1 %, kryptogen 27 %, idiopathisch 2 %(?), akutsympt. Anfälle: vaskulär 46 %, metabolisch/toxisch 38 %, SHT 8 %, Tumor 8 %; unprovokierte Anfälle: kryptogen 72 %, vaskulär 22 %, Demenz 6 %. Fortsetzung einer vorbestehenden Therapie (mit/ohne Modifikation): 80 % Akut-

therapie (inkl. Statusbehandlung) und Fortsetzung: 9 %, keine Dauertherapie: 11 %. Medikamentenwahl entsprechend Vorbehandlung, Co-Morbiditäten (Hepatopathie, Herzerkrankung, metabolische Störungen, Hirnleistungsstörung, psychiatrische Erkrankungen), Interaktionen und erwarteter Compliance. Therapie zur Entlassung: 52 % neuere Antiepileptika (Oxcarbamazepin, Gabapentin, Levetiracetam, Lamotrigin), 16 % Valproat, 17 % Carbamazepin, 4 % Phenytoin, 11 % Kombinationstherapie.

**Schlussfolgerung:** Epilepsie und Anfälle im Alter: 3,5 % aller Patienten (2003: 2,62 %). Zunahme um relativ 33 %, absolut 58 % durch höhere Aufmerksamkeit und standardisierte Anamnese und Diagnostik.

## MÖGLICHKEITEN DER NEUROCHIRURGIE

T. Czech  
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

Etwa 75 % der epilepsiechirurgischen Eingriffe im Erwachsenenalter werden aufgrund einer therapierefraktären Temporallappenepilepsie durchgeführt. In der Mehrzahl dieser Patienten liegt eine Hippokampusklerose vor. Im Unterschied dazu stellen temporale Resektionen bei Kindern nur etwa 1/3 der epilepsiechirurgischen Eingriffe dar.

Dieses Verhältnis spiegelt die unterschiedlichen zugrundeliegenden Pathologien in diesen Altersgruppen wider. Bei einem Großteil der für einen epilepsiechirurgischen Eingriff in Frage kommenden Kinder liegen Störungen der Hirnentwicklung (fokale kortikale Dysplasien, lobäre-multilobäre-hemisphärische Dysplasien, Hypothalamushamartome, syndromale fokale oder hemisphärische Fehlwirkungen wie bei tuberöser Sklerose und Sturge Weber) oder früh erworbene Schädigungen (Mediainsult) vor. Im Temporallappen finden sich ebenfalls im Unterschied zum Erwachsenen bei Kindern häufiger Dysplasien und niedergradige Gliome, wobei hier Übergänge bzw. Assoziationen vorkommen dürften. Eine Hippokampusklerose isoliert oder als duale Pathologie findet sich in weniger als der Hälfte dieser Patientengruppe.

Die in Frage kommenden epilepsiechirurgischen Eingriffe lassen sich unterteilen in Resektion bzw. Diskonnektion der epileptogenen Zone und in palliative Eingriffe (Kallosotomie, multiple subpiale Transsektionen, Vagus-Nerv-Stimulation).

Die chirurgische Strategie hängt von der vermuteten Art der radiologischen Läsion, deren Lokalisation, insbesondere deren Bezug zum funktionell eloquenten Kortex und dem Grad der Kongruenz zum Epilepsie-Monitoring, welches gegebenenfalls mit einer invasiven Phase erweitert werden muß. Auch die Entwicklung und das Ausmaß neurologischer Defizite sowie die Einschätzung des natürlichen Verlaufs spielen für Art und Zeitpunkt des operativen Eingriffs eine wichtige Rolle. Die Möglichkeit zur Resektion einer radiologischen Läsion, gegebenenfalls unter Einschluss einer extra- oder intraoperativ definierten Zone, profitiert von den Fortschritten der Bildgebung und der bildgeführten Chirurgie (Navigation). Zwar ist das Konzept einer Läsionektomie als „Minimalresektion“ theoretisch attraktiv, doch muß hier die Schwierigkeit einer eventuell notwendigen sekundären invasiven Abklärung mitberücksichtigt werden. Lobäre und multilobäre Resektionen werden teilweise auch als Diskonnektionen ausgeführt. Die Hemisphärektomie und ihre „funktionellen“ Varianten (Verringerung der Resektion bei gleichzeitiger Diskonnektion – Hemisphärektomie) wird auch bei Säuglingen und Kleinkindern durch Verbesserung der chirurgischen und neuroanästhesiologischen Techniken ohne wesentliche Morbidität durchgeführt. Chirurgie bei therapierefraktärer Epilepsie im Kindesalter erfordert einen interdisziplinären und die Besonderheiten der zugrundeliegenden Krankheitsbilder berücksichtigenden Zugang.



## SEMANTISCHES GEDÄCHTNIS BEI DER TEMPORALLAPPENEPILEPSIE

M. Delazer

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) klagen häufig über Wortfindungsstörungen für Eigennamen. Frühere Studien haben die Bedeutung der Temporallappen beim Benennen von berühmten Gesichtern gezeigt. Bei diesen Studien bleibt unklar, ob Patienten mit linksseitiger TLE Schwierigkeiten im lexikalischen Abruf von Namen haben, oder ob auch ein semantisches Defizit besteht. 26 Patienten wurden mit einer ausführlichen neuropsychologischen Batterie und mit zwei Aufgaben zum Benennen von Personen untersucht. Das Erkennen von Gesichtern, der Abruf von semantischem Wissen und der Abruf von Eigennamen wurde erfaßt.

Patienten mit linksseitiger TLE und Kontrollpersonen unterschieden sich in der Anzahl erkannter Personen, im Abruf semantischer Information und im Abruf von Eigennamen. Vergleichbare Leistungen wurden im Benennen mit visuellem Input und im Benennen nach Definition gefunden. Die Ergebnisse der Untersuchung weisen darauf hin, daß linksseitige TLE den Abruf von semantischer Information und den Abruf von Eigennamen beeinträchtigt.

## TRANSIENTE LÄSION IM SPLENIUM CORPORIS CALLOSI – EINE NEBENWIRKUNG DES INTENSIVEN VIDEO-EEG-MONITORINGS?

J. Döbesberger<sup>1</sup>, G. Walser<sup>1</sup>, N. Embacher<sup>1</sup>, I. Unterberger<sup>1</sup>, G. Luef<sup>1</sup>, T. Gotwald<sup>2</sup>, M. Ortler<sup>3</sup>, E. Trinka<sup>1</sup><sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Radiologie II, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, <sup>3</sup>Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Eine transiente Läsion im Splenium corporis callosi wurde bei Patienten (Pt.) mit Epilepsien wie auch anderen Erkrankungen (Encephalitis, Malnutrition, Höhenkrankheit etc.) wiederholt beschrieben. Bis jetzt sind Ätiologie und Pathogenese nicht genau geklärt. Ziel dieser Arbeit ist es, die Häufigkeit, mögliche ursächliche Faktoren und Bedeutung dieser Veränderung in einem Epilepsiezentrum zu untersuchen.

**Methoden:** Zwischen Jänner 1999 und September 2006 wurden alle Video-EEG-Ableitungen retrospektiv untersucht, bei denen im Anschluß eine zerebrale MRT durchgeführt und dabei eine Läsion im Splenium corporis callosi gefunden wurde.

**Ergebnisse:** Zwischen Jänner 1999 und September 2006 wurden 731 Video-EEG-Ableitungen durchgeführt. Bei 50 % (368/731) erfolgte nach dem Monitoringaufenthalt eine zerebrale MRT. Dabei fand sich bei 7 % (24/368; 12 M; durchschnittliches Alter 35 ± 9 Jahre) eine Läsion im Splenium corporis callosi. Von den 24 Pt. hatten 21 eine fokale Epilepsie (17 TLE, 4 FLE), zwei Pt. eine generalisierte Epilepsie und bei einem Patient wurde eine synkopale Genese der zu untersuchenden Attacken diagnostiziert. Es wurden durchschnittlich 5 Anfälle im Ableitzeitraum aufgezeichnet: die Läsion trat bei zwei Pt. nach einem nicht konvulsiven Status epilepticus und bei zwei Pt. ohne epileptische Anfälle auf. Folgende AED wurden reduziert/abgesetzt: Carbamazepin, Levetiracetam, Lamotrigin, Topiram, Oxcarbazepin, Valproinsäure, Primidon, Phenytoin und Clobazam. Bei 12 Pt. wurde eine MRT-Verlaufsuntersuchung im Mittel nach 9 Monaten durchgeführt, bei allen bildete sich die Läsion vollständig zurück.

**Schlußfolgerung:** Transiente Läsionen im Splenium corporis callosi nach einem intensiven Video-EEG-Monitoring sind nicht selten, die Pathogenese ist ungeklärt, die Prognose ist gut mit vollständiger Rückbildung innerhalb eines Jahres bei allen Pt.

## PLASMA-BETA AMYLOID (ABETA) UND SEINE WIRKUNG AUF KOGNITIVE FÄHIGKEITEN BEI DOWNSYNDROM (DS). PROJEKT EINER EXPLORATIVEN UNTERSUCHUNG ÜBER KLINISCHE, NEUROPHYSIOLOGISCHE UND LINGUISTISCHE MARKER

A. Dressler<sup>1</sup>, R. Nicham<sup>1</sup>, E. Bresovits<sup>1</sup>, K. Baumgartner<sup>2</sup>, S. Lee<sup>2</sup>, L. Sabine<sup>3</sup>, J. Bertl<sup>3</sup>, A. Gleiß<sup>2</sup>, S. Bargagna<sup>4</sup>, R. Seidl<sup>1</sup><sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, Universitätskinderklinik, AKH Wien, <sup>2</sup>Medizinische Universität Wien, <sup>3</sup>Institut für Sprachwissenschaften, Universität Wien, <sup>4</sup>Istituto Scientifico di Neuropsichiatria Infantile, Stella Maris, Pisa, Italien

**Hintergrund:** Personen mit DS zeigen eine psychomotorische Entwicklungsstörung und ein erhöhtes Risiko einer frühzeitigen Alzheimerdemenz. Die Ablagerung und die erhöhte Konzentration von Abeta, charakteristisch für eine bestehende Alzheimererkrankung, findet vor dem Auftreten klinischer Symptome statt. Eine mögliche toxische Wirkung des Abeta auf die psychomotorische Entwicklung in verschiedenen Altersstufen ist unklar. Die statistische Verteilung von Abeta bei Kindern und jungen Erwachsenen ist noch nicht untersucht, nur eine Studie hat in der älteren Bevölkerung eine Normalverteilung gefunden.

**Methoden:** 48 DS-Personen in 3 Altersgruppen (0–10; 10–20; > 20 Jahre) wurden eingeschlossen. Als Hauptzielgrößen wurden das mentale Alter mit einem altersentsprechenden kognitiven Test und das Abeta mittels Blutabnahme untersucht; in 31 Kontrollpersonen ohne mentale Retardierung wurde Abeta gemessen.

**Ergebnisse:** Das Abeta erhöht sich mit dem Alter; dieser Effekt zeigte sich bei den Downsyndromgruppen als Trend und bei den Kontrollgruppen als statistisch signifikant ( $p = 0,031$ ), wobei der Altersmittelwert bei DS deutlich unter dem der Kontrollgruppen lag. Beim mentalen Alter zeigte sich ebenfalls als Trend ein altersabhängiger Knick bei DS, aber keine Korrelation zum Abeta.

**Schlußfolgerung:** Unsere Hypothese ist, daß das Abeta direkten Einfluß auf die psychomotorische Entwicklung hat, und mitverantwortlich ist für eine gestörte synaptische Plastizität sowie eine neurodegenerative Prädisposition, das dürfte sich auch beim normalen Altersprozeß zeigen. Die Fallzahl in den beiden älteren DS-Gruppen ist jedoch zu klein, sodaß mehr Patienten untersucht werden müssen.

**Bemerkungen:** In weiterer Folge wollen wir explorativ weitere Parameter (sprachliche Entwicklung, Motorik, neurophysiologische Marker) messen, und ob z. B. Sprache bei DS als höhere kognitive Funktion einen sensitiveren Parameter als die globale kognitive Fähigkeit darstellt.

## VOXEL-BASED MORPHOMETRY (VBM) IN UNILATERAL MESIAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY (mTLE): NEURODEGENERATION BEYOND THE SEIZURE ONSET ZONE

N. Embacher<sup>1</sup>, C. H. Brenneis<sup>1</sup>, I. Unterberger<sup>1</sup>, J. Döbesberger<sup>1</sup>, G. Walser<sup>1</sup>, K. Egger<sup>2</sup>, M. Ortler<sup>3</sup>, M. Delazer<sup>1</sup>, T. H. Benke<sup>1</sup>, E. Trinka<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Radiology, <sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Innsbruck Medical University

**Background:** 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 to confirm 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 spatially 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 =  $41 \pm 13$  a) with unilateral temporal lobe epilepsy (TLE) in comparison to 50 age- and gender-matched healthy controls. 15 pat. had left TLE and 10 pat. had right TLE. Age at onset was  $14 \pm 12$  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:** The 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.

**Conclusion:** Our study confirms a widespread structural change in unilateral mTLE ipsilateral 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. Furthermore, investigations are needed to clarify if the seizure type influences the distribution of volume loss, and if long-term intake of AED has an additional effect. However, this results show that mTLE is – in a chronic state – a widespread rather than a focal disease.

## TEMPORALLAPPENEPILEPSIE UND LESEKOMPETENZ

T. Falkenstetter  
Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Die therapierefraktäre Temporallappenepilepsie (TLE) ist mit einer Beeinträchtigung kognitiver Funktionen verbunden. Mit Hilfe einer neuropsychologischen Untersuchung können intakte und beeinträchtigte Funktionen identifiziert und Hinweise zur Lateralisation und Lokalisation der Anfallsursprungszone gewonnen werden. Lesen, eine der höheren kognitiven Funktionen, ist für die Bewältigung des Alltags von großer Bedeutung. Erkrankungen, die den Temporallappen betreffen, können die Lesefähigkeiten beeinträchtigen – dies ist auch für die therapierefraktäre TLE anzunehmen. Trotzdem liegen über die interiktale Lesekompetenz von erwachsenen Patienten mit TLE bislang nur wenige Studien vor.

**Studienziele:** Die vorgestellte Pilotuntersuchung dient der Erfassung und Analyse der Lesefähigkeiten einer ersten Stichprobe von Patienten mit pharmakoresistenter TLE. Mittels neu zusammengestellter Lesetests werden pragmatisch alltagsrelevante Aspekte wie Lesegeschwindigkeit und Texterfassungsfähigkeit beurteilt.

**Methoden:** 20 Patienten mit linksseitiger TLE und 20 Patienten mit rechtsseitiger TLE werden miteinander und mit gesunden Kontrollen hinsichtlich ihrer Lesekompetenz verglichen. Die neuropsychologischen Daten werden mit den im Rahmen des standardisierten Innsbrucker Epilepsieprogramms erhobenen demographischen und krankheitsbezogenen (Ätiologie, Krankheitsbeginn, Anfallsfrequenz, ...) Daten korreliert. Als Untersuchungsmaterialien dienen verschiedene Tests zur Erfassung der Lesefähigkeit und grundlegender kognitiver Leistungen (Arbeitsgedächtnis, frontal-exekutive Funktionen) sowie Fragebögen zu Lesegewohnheiten und Lesesozialisation.

**Vorläufige Ergebnisse:** Zum gegenwärtigen Zeitpunkt zeigt die Gruppe der TLE-Patienten (n = 10) eine tendenzielle Verminderung der Lesefähigkeiten im Vergleich zur Gruppe der gesunden Kontrollen (n = 15). Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,01$ ) finden sich im Lesen von Neologismen sowie im Buchstabieren.

## VERGLEICH ZWISCHEN CLONIDIN UND SCHLAFENTZUG ZUR INDUKTION VON SPIKES

M. Feichtinger<sup>1</sup>, B. Kettenmann<sup>2</sup>, C. Titz<sup>2</sup>, M. Kaltenhäuser<sup>2</sup>, C. Hummel<sup>2</sup>, H. Stefan<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Universitätsklinik für Neurologie, Universität Erlangen, Deutschland

**Hintergrund:** Unter Therapie mit dem Antihypertensivum Clonidin wurden Nebenwirkungen im Sinne erhöhter epileptischer Aktivität bzw. einer Senkung der Krampfschwelle beobachtet. Das erhöhte Auftreten von epileptischen Entladungen unter Clonidingabe könnte zur Spike-Induktion bei MEG-Untersuchungen nutzbar gemacht werden.

**Methoden:** Um die Spike-induzierende Wirkung von Clonidin im Vergleich zu Schlafentzug zu messen, wurden bei 22 Patienten mit fokaler therapieresistenter Epilepsie 3 Magnetenzephalographie-Untersuchungen durchgeführt. In der ersten Sitzung wurden keine Aktivierungsmethoden angewandt, die anderen beiden Sitzungen wurden jeweils nach Schlafentzug bzw. nach Clonidingabe durchgeführt.

**Ergebnisse:** 67 % der Patienten zeigten ein erhöhtes Auftreten von Spikes nach Gabe von Clonidin, Schlafentzug führte im Vergleich dazu in 33 % zu einer Vermehrung der Spikes. Clonidin war am effektivsten bei Patienten mit Temporallappenepilepsie mit Fokus in der rechten Hemisphäre.

**Schlussfolgerung:** Clonidin ist ein potentes Medikament, das zur Spikeinduktion bei MEG Untersuchungen eingesetzt werden kann und ist im direkten Vergleich dem Schlafentzug überlegen.

## RADIOCHIRURGISCHE CALLOSOTOMIE NACH OPERATIVER HEMISPHÄROTOMIE BEI KINDERN MIT SCHWEREN THERAPIERESISTENTEN EPILEPSIESYNDROMEN

M. Feichtinger<sup>1</sup>, H. Eder<sup>2</sup>, O. Schroettner<sup>2</sup>, H. Holthausen<sup>3</sup>, T. Pieper<sup>3</sup>, F. Unger<sup>2</sup>, E. Körner<sup>1</sup>, F. Fazekas<sup>1</sup>, E. Ott<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Graz, <sup>3</sup>Abteilung für Neuropädiatrie und Neurorehabilitation Vogtareuth, Deutschland

**Hintergrund:** Die funktionelle Hemisphärotomie ist ein epilepsiechirurgisches Vorgehen, das bei Kindern mit sehr ausgedehnten kortikalen Dysplasien zum Einsatz kommen kann. Dabei werden große Anteile der betroffenen Hemisphäre chirurgisch reseziert und die Balkenfasern vollständig durchtrennt, damit die epileptische Aktivität nicht auf die gesunde Hirnhälfte übergreift. Manchmal bleiben postoperativ Reste der Interhemisphärenverbindungen bestehen und die psychomotorische Entwicklung ist durch übergreifende epileptische Entladungen beeinträchtigt. Eine radiochirurgische Durchtrennung dieser Restfasern könnte diese Ausbreitung der epileptischen Entladungen verhindern.

**Methoden:** Bei insgesamt drei Kindern erfolgte im Anschluß an eine Hemisphärotomie die radiochirurgische Gamma-knife-Konvergenztherapie von MR-tomographisch feststellbaren Faserverbindungen.

**Ergebnisse:** Bei 2 Kindern konnte eine deutliche Besserung der Anfallsituation erreicht werden: bei einem Kind kam es zu einer 100%igen Reduktion der generalisierten tonisch-klonischen Anfälle, beim anderen zu einem völligen Ausbleiben der vorbestehenden toni-

schen Sturzanfälle. Andere Anfallsarten wurden um 20 % bzw. 70 % reduziert. Die psychomotorische Entwicklung verbesserte sich bei beiden Kindern deutlich. Beim dritten Kind wurden Faseranteile der Commissura anterior radiochirurgisch durchtrennt, der Beobachtungszeitraum ist derzeit noch zu kurz, um den Behandlungserfolg eindeutig beurteilen zu können.

**Schlusfolgerung:** Trotz der geringen Fallzahl erscheint die Gamma-knife-Bestrahlung von residualen interhemisphäriellen Faserverbindungen nach funktioneller Hemisphärotomie ein sinnvolles und erfolgreiches Vorgehen zu sein, um die allgemeinen Entwicklungsfortschritte von Kindern mit schweren Epilepsie-Syndromen zu verbessern.

### AN OPEN RANDOMIZED EUROPEAN MULTICENTRE TRIAL TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF ADJUNCTIVE VAGUS NERVE STIMULATION VERSUS ADJUNCTIVE NEW AED TREATMENT IN CHILDREN WITH REFRACTORY SEIZURES

M. Feucht<sup>1</sup>, W. Dietrich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatrics- and Juvenile Medicine, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna

**Background:** Between 20 % and 30 % of patients with epilepsy remain refractory to all available AEDs. In addition to seizures, various social and interpersonal factors influence QoL. Compared to the new AEDs, VNS has similar short-term and even better long-term efficacy results. In addition, VNS has a mood-elevating effect. There are only retrospective data available regarding the potential for various epilepsy syndromes in infancy and childhood and the best time or age for starting VNS treatment.

**Study Objectives:** (1) To compare the efficacy of adjunctive VNS treatment using the VNS therapy device versus adjunctive AED treatment in reducing the frequency of seizures in children. (2) To compare the efficacy of VNS therapy treatment in early versus later use. (3) To compare VNS therapy treatment versus AED treatments in improvement of quality of life. (4) To compare VNS therapy versus AED treatments in safety.

**Methods:** Randomized, parallel-group, comparative study. 400 patients (approximately 20/centre) are required. Patients are stratified, based on the previous treatment history (early-use arm: treatment history of 2 to 5 AEDs versus late-use arm: treatment history of more than 5 AEDs). Patients are randomized to the VNS- or AED-arm using a web-based central randomization system. Major inclusion criteria are: refractory seizures, ineffective trials of at least 2 appropriate AEDs. At least 3 seizures per month (average in 2 baseline months) and no more than 4 weeks between seizures (average base). Age 17 or less. Evaluation for epilepsy surgery has been performed. Major exclusion criteria were progressive neurological conditions, a history of known non-compliance, recent or current treatment with other investigational devices or drugs, need of MRI or short-wave diathermy after enrollment. Main evaluation tools are seizure frequency, seizure severity, and QoL. Study duration is 15 months (8 weeks baseline and 52 weeks observation period).

**Current Status:** Since October 2004, 85 patients have been recruited by 26 centres in 9 countries. In Vienna, 8 patients have been recruited since October 2005. Preliminary efficacy results are heterogeneous, but significant improvements in behavior are reported in most children.

### METHYLIERUNGSSTATUS BEI PATIENTINNEN MIT RETT-SYNDROM – GRUNDLAGEN UND AUSSICHTEN

M. Freilinger<sup>1</sup>, D. Kalisch<sup>1</sup>, A. Mühl<sup>1</sup>, A. Moritz<sup>2</sup>, O. Haas<sup>2</sup>, O. Bodamer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, <sup>2</sup>St. Anna Kinderspital Wien

**Hintergrund:** Das Rett-Syndrom (RTT) ist durch eine normale Entwicklung im 1. Lebensjahr, gefolgt von einem Entwicklungsstillstand charakterisiert. In den meisten Fällen ist die Erkrankung durch eine Mutation im Methyl-CpG-binding-protein-2- (MeCP2-) Gen, das ein Transkriptions-Repressorgen kodiert, verursacht. Dieses Protein wird ubiquitär expremiert und stellt einen Link zwischen DNA-Methylierung und Transkriptionsrepression dar.

**Methoden:** Wir untersuchten den Methylierungsstatus bei 29 Patientinnen mit gesichertem Rett-Syndrom.

**Ergebnisse:** Das mittlere Alter der 29 Patientinnen mit typischen Symptomen war  $13,0 \pm 7,4$  Jahre. Der Genotyp und die Rett-Scores werden gezeigt. Die Metaboliten der Remethylierung (Methionin und Homocystein) und der Kreatin-Synthese (Guanidinoacetat und Kreatin-Kreatinin-Ratio) waren weitestgehend innerhalb der altersentsprechenden Norm; 3 Mädchen zeigten höhere Kreatin-Kreatinin-Ratios, die in Kontrolluntersuchungen nicht reproduziert werden konnten.

**Schlusfolgerung:** Wir berichten unseres Wissens zum ersten Mal die Metabolitenverteilung der Remethylierung und der Kreatin-Synthese bei Patientinnen mit Rett-Syndrom. Obwohl wir keine Auffälligkeiten finden konnten, gibt es doch Hoffnung, daß Patientinnen mit Rett-Syndrom von einer diätetischen Supplementierung, die den Pool freier Methylgruppen vergrößert, profitieren könnten. Diese Arbeit stellt die Basis weiterer Studien zu diesem Thema dar.

### DIAGNOSTIK UND THERAPIE PSYCHIATRISCHER CO-MORBIDITÄT BEI KINDERN MIT EPILEPSIE

R. Gößler, M. Feucht

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

Patienten mit Epilepsie leiden in 40–60 % an zumindest einer psychiatrischen Erkrankung. Die Diagnostik muß einerseits die Begutachtung und Exploration der Patienten beinhalten (Querschnittsdiagnostik), andererseits die außenanamnestischen Erhebungen durch Befragung von Angehörigen, Schule etc. (Längsschnittsdiagnostik). Zusätzlich sollten mögliche pathologische (innerfamiliäre) Interaktionsmuster abgeklärt werden, die im Zusammenleben mit einem (chronisch) kranken Familienmitglied leicht entstehen können. Diese können (neben der Beeinträchtigung durch die Epilepsie und co-morbiden psychiatrischen Erkrankungen) massive Auswirkungen auf die altersentsprechende Entwicklung des betroffenen Kindes haben.

Die Zuordnung einer eindeutigen psychiatrischen Diagnose gemäß ICD-10 oder DSM-IV ist teilweise unbefriedigend, da die beobachteten Symptomkonstellationen nicht immer einer eindeutigen Diagnose zuzuordnen sind. Eine Überschneidung mit psychoorganischen Syndromen ist häufig. Dies sollte im Rahmen der Forschung aber auch im Rahmen der therapeutischen Überlegungen (Art der Medikation, Art der Psychotherapie) berücksichtigt werden.



## PROGNOSEFAKTOREN IN PATIENTEN MIT HISTOLOGISCH VERIFIZIERTER HIPPOKAMPUSSKLEROSE NACH SELEKTIVER AMYGDALEHIPPOKAMPEKTOMIE

G. Gröppel<sup>1</sup>, B. Seidl<sup>1</sup>, T. Czech<sup>2</sup>, C. Baumgartner<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

**Hintergrund:** Ziel der Studie war die Evaluation von präoperativ erhobenen Daten bezüglich des postoperativen Outcomes nach selektiver Amygdalahippokampektomie in einer heterogenen Gruppe von Patienten mit histologisch verifizierter Hippokampussklerose.

**Methoden:** Eingeschlossen wurden 118 Patienten (59 Frauen/59 Männer) nach selektiver Amygdalahippokampektomie mit histologisch verifizierter Hippokampussklerose. Wir untersuchten die Korrelation von folgenden präoperativ erhobenen Parametern mit dem postoperativen Outcome 2 Jahre nach Operation: (1) Alter zum Zeitpunkt der Operation, (2) Geschlecht, (3) Alter beim ersten Anfall, (4) Dauer der Erkrankung, (5) Operationstechnik, (6) Seite der Operation, (7) Notwendigkeit eines invasiven prolongierten EEG-Monitorings, (8) positive Familienanamnese, (9) Komplikationen während der Schwangerschaft oder der Geburt, (10) Fieberkrämpfe, (11) Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese, (12) Meningitis oder Enzephalitis in der Anamnese, (13) präoperative Anfallsfrequenz, (14) Vorhandensein einer präoperativen Aura, (15) sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle vor der Operation, (16) Lateralisation präoperativer interiktaler Veränderungen und (17) Ergebnisse der interiktalen SPECT-Untersuchung. ANOVA-Test und T-Test wurden als statistische Verfahren verwendet.

**Ergebnisse:** Kurze Dauer der Erkrankung ( $p = 0,02$ ) und das Fehlen von präoperativen sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen ( $p = 0,01$ ) zeigten eine signifikante Korrelation mit Anfallsfreiheit 2 Jahre nach selektiver Amygdalahippokampektomie.

**Schlussfolgerung:** Unsere Studie unterstreicht die Wichtigkeit eines im Verlauf der Erkrankung früh durchgeführten neurochirurgischen Eingriffs bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie. Weiters sollte in der Patientenaufklärung über den postoperativen Outcome auch das Augenmerk auf das Vorhandensein von sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen gelegt werden.

## ACTH-KUR VS. PULSATILE KORTIKOIDTHERAPIE – RETROSPEKTIVE DATEN ÜBER DIE EFFEKTIVITÄT DER BEHANDLUNGSMETHODEN FÜR KINDLICHE EPILEPSIEN

E. Haberlandt, C. Christine, S. Baumgartner, S. Foerster, M. Rauchenzauner, S. Scholl-Buergi, G. Simbruner, D. Karall  
 Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie IV, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Trotz zahlreicher Studien über die Behandlung infantiler Spasmen und therapieresistenter Epilepsien im Kindesalter besteht diesbezüglich aktuell kein internationaler Konsensus.

**Methoden:** In der retrospektiven Analyse wurden 28 Epilepsiepatienten (West-Syndrom, ESES, Lennox-Gastaut-Syndrom) untersucht, die von 1989–2006 an der Innsbrucker Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde mit therapieresistenter Epilepsie mit Steroiden medikamentös behandelt wurden. Die erste Gruppe ( $n = 14$ ; infantile Spasmen [11/14], Lennox-Gastaut-Syndrom [3/14]), wurde im Zeitraum von 1989–2001 mit einer ACTH-Kur in Anlehnung an das Schema des Königsteiner Arbeitskreises behandelt. Die zweite Gruppe ( $n = 14$ , West-Syndrom [7/14], „Electrical status epilepticus in sleep“ [ESES] [5/14], Lennox-Gastaut-Syndrom [2/14]) wurde im Zeitraum von 2002–2006 mit einer „pulsatilen Kortikoidtherapie“ therapiert.

**Ergebnisse:** Bezugnehmend auf die unterschiedlichen Diagnosegruppen wurden 9/11 West-Syndrom-Patienten unter der ACTH-Behandlung anfallsfrei. Keiner der Patienten mit Lennox-Gastaut-Syndrom (3/14) bot unter der ACTH-Kur eine deutliche Reduktion der Anfallsfrequenz. Dagegen waren unter der pulsatilen Kortikoidtherapie 4/6 der behandelten West-Syndrom-Patienten anfallsfrei und zeigten eine Besserung des EEG. Nur ein Patient mit Lennox-Gastaut-Syndrom zeigte eine Verbesserung des EEG und Senkung der Anfallsfrequenz. Im Falle eines ESES profitierten 3/5 Patienten mit einer deutlichen Verbesserung des EEG.

**Schlussfolgerung:** Aufgrund unserer Daten erscheint im Falle eines West-Syndroms die pulsatile Kortikoidtherapie eine potentielle und wirksame Behandlungsalternative zur ACTH-Kur zu sein. Bei Nichtansprechen erscheint der Abbruch (nach 2–3 Zyklen innerhalb von 8 Wochen) mit Wechsel auf eine ACTH-Kur sinnvoll. Deren Durchführung erscheint ebenfalls für den Zeitraum von max. 8 Wochen sinnvoll, darüber hinaus zeigen sich keine zusätzlichen positiven Effekte. Im Falle eines LGS erscheint ein Behandlungsversuch mit ACTH/Cortison aus unseren Daten wenig zielführend. Im Falle von ESES erscheint der Behandlungsversuch mittels pulsatiler Kortikoidtherapie sinnvoll.

**Bemerkungen:** Die Erarbeitung eines österreichischen Konsensus in der hormonellen Behandlung katastrophaler Epilepsien im Kindesalter inklusive infantiler Spasmen wäre wünschenswert.

## THERAPIE MIT STEROIDALEN HORMONEN

E. Hauser  
 Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landesklinikum Thermenregion Mödling

Die Therapie zerebraler Anfälle im Kindesalter beinhaltet seit mehr als 50 Jahren steroidale Hormone. Es werden Kortikosteroide (hauptsächlich Prednisolon und Hydrokortison) und adrenokortikotrope Hormone (ACTH) verwendet. Waren diese zunächst nur eine therapeutische Option bei BNS-Krämpfen, so hat sich das Indikationsgebiet in den letzten Jahren zusätzlich bei einigen anderen Syndromen, wie zum Beispiel beim ESES- und Landau-Kleffner-Syndrom, vereinzelt auch bei anderen Epilepsie-Syndromen, erweitert. Abgesehen vom Indikationsgebiet hat es auch Veränderungen im Dosierungsschema gegeben. Wurden zunächst sehr hohe Dosen, wie zum Beispiel synthetisches ACTH 100 IE pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche, verwendet, die letztlich nicht selten auch vitale Gefährdungen für die Kinder darstellten, so wurden diese Dosen zusehends reduziert auf zunächst 30, dann auch teilweise 15 IE pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche. In den letzten Jahren wurde zunehmend die Steroidimpulstherapie verwendet, wo zum Beispiel 20 mg Dexamethason alle 14 Tage 3 Tage lang verabreicht wird, was letztlich auch die Nebenwirkungsrate beträchtlich verringert hat. Obwohl die Wirkung gerade bei der BNS-Epilepsie unbestritten ist, ist über die Wirkungsweise wenig bekannt. In den vergangenen 30 Jahren wurden überwiegend Berichte über die Anwendung von steroidalen Hormonen bei Kindern veröffentlicht, wo die herkömmlichen Medikamente nicht ausreichend wirksam waren, und hier speziell bei BNS-Epilepsien. Es wird aufgrund eigener Patientendaten diskutiert, ob das Indikationsgebiet für Steroidtherapien nicht erweitert werden sollte, bzw. ob nicht bei manchen Epilepsien eine frühzeitige Steroidgabe sinnvoll ist.

## MOLEKULARE GRUNDLAGEN DER TUBEROSEN SKLEROSE

M. Hengstschläger  
 Abteilung für Medizinische Genetik, Frauenklinik, Medizinische Universität Wien

Tuberöse Sklerose ist eine autosomal dominant vererbte Tumorerkrankung mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von 1 in 6000

Neugeborenen. Diese Krankheit ist charakterisiert durch das Auftreten von Neoplasien, genannt Hamartome, in Nieren, Herz, Haut und Gehirn. Letztere verursachen meist Epilepsie, mentale Retardierung, und Autismus. Zwei Gene stehen im Zusammenhang mit der Entstehung dieser Erkrankung: TSC1 am Chromosom 9q34 kodiert Hamartin und TSC2 am Chromosom 16p13.3 kodiert Tuberin. Diese beiden Proteine bilden einen Komplex, wodurch wahrscheinlich auch die so ähnlichen klinischen Bilder bei Patienten mit Mutationen in TSC1 und TSC2 erklärt werden können. Tuberin und Hamartin spielen eine Rolle bei der Transkription, der neuronalen Differenzierung, der Zellzyklusregulation und der Kontrolle der Zellgröße. Ein genaueres Verständnis der molekularen Funktionen von Tuberin und Hamartin könnte die Entwicklung neuer Therapiestrategien für tuberöse Sklerose möglich machen.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EPILEPTIC AND PSEUDOEPILEPTIC SEIZURES

M. Jurin, N. Barišić, B. Muèia Pucia, A. Bašnecc, I. Lehman  
Department of Pediatrics, University Hospital Center Zagreb, Croatia

There are many conditions in childhood and adolescence that may be mistaken for epilepsy. Disorders of altered consciousness that are most commonly misdiagnosed as epilepsy include pallid syncopal attacks, blue breath holding attacks and night terrors in young children, vasovagal syncope, migraine and pseudoepileptic or non-epileptic psychogenic seizures in older children and adolescents. A non-epileptic psychogenic or pseudoepileptic seizure is sudden disruptive change in a person's behavior, which is usually time-limited and resembles or is mistaken for epilepsy, but which does not have the characteristic electrophysiological changes in the brain, detectable by EEG, which accompany a true epileptic seizure. The terminology used to describe psychogenic non-epileptic seizure still remains confusing.

The coexistence of epileptic and pseudoepileptic seizures in the same patient is not infrequent, which makes the diagnose of non-epileptic psychogenic seizure particularly difficult. Frontal lobe, and less often temporal lobe complex partial seizures with normal EEG as well as supplementary motor area seizures with preserved consciousness are most likely to be confused with pseudoepileptic seizures. There are many different clinical features defined as major and minor criteria to differentiate pseudoepileptic from true epileptic seizures.

No single criterion should be ruled out as a diagnostic but taking proper history with seizure observation and video EEG monitoring is mandatory for decision whether or not seizures of altered behaviour are epileptic or non-epileptic or both. The other procedures important for proper diagnosis include clinical examination, laboratory tests, neuroradiological and cardiological investigations as well as psychiatric evaluation and neuropsychological testing. Video EEG as diagnostic "gold standard" is important when the patient does not respond to treatment and/or pseudoepileptic seizures are still clinically suspected. Intensive video EEG monitoring of patients with intractable seizures has uncovered a remarkably high incidence of pseudoepileptic seizures.

The absence of EEG abnormalities in recordings never completely excludes the possibility of epilepsy as well as the presence of an abnormal EEG recording does not necessarily rule out the diagnosis of pseudoepileptic seizures. The proper diagnosis is very important for all patients whose pseudoepileptic seizures are mistaken for epilepsy and who face a variety of potential iatrogenic hazards during treatment with AED which could worsen pseudoepileptic seizures and be behaviourally toxic.

## „OKKULTE“ MALFORMATIONEN KORTIKALER ENTWICKLUNG

G. Kasprian, P. C. Brugger, E. Gelpi, S. Asenbaum, M. Feucht, D. Prayer  
Medizinische Universität Wien

Malformationen kortikaler Entwicklung (MCDs) stellen wichtige Ursachen für therapieresistente Anfälle im Kindesalter dar. Aufgrund der hohen Auflösung eignet sich vor allem die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Darstellung dieser epileptogenen Läsionen. Anhand einer Verlaufsbeobachtung soll die entwicklungsbedingte Heterogenität der MR-Morphologie von MCDs gezeigt werden.

Die erste MR-Untersuchung von 4 Kindern mit fokal komplexen Anfällen erfolgte im mittleren Alter von 11,5 Wochen. Weitere Untersuchungen folgten zwischen dem 16. und 30. Lebensmonat. Es wurden T1-, T2- und „Inversion Recovery“- (IR-) gewichtete MR-Sequenzen mit Schichtdicken zwischen 2 und 4 mm verwendet. Zusätzlich wurden FDG-PET- (Fluorodesoxyglukose Positronenemissionstomographie-) Untersuchungen durchgeführt.

Im Rahmen der ersten (frühen) Untersuchung konnten die typischen MR-Charakteristika fokaler kortikaler Dysplasien (T2-gewichtete Hypointensität der weißen Substanz, verwaschene Grau/Weiß-Differenzierung, verdickter Kortex) und umschriebenen Polymikrogyrien (undulierende Mark-Rinden-Grenze) eindeutig identifiziert werden. In den Kontrolluntersuchungen nach dem 12. Lebensmonat war die ursprüngliche Läsion bzw. ihr komplettes Ausmaß nicht mehr gänzlich darstellbar. Nach Ablauf intrakortikaler und subkortikaler Myelinisierungsprozesse war es nur mittels IR-gewichteter Sequenzen und FDG-PET-Untersuchungen möglich, die epileptogenen Veränderungen abzugrenzen.

Das MR-Erscheinungsbild von MCDs ändert sich im Verlauf der frühkindlichen Entwicklung. In den ersten Lebensmonaten sind MCDs anhand ihrer MR-Morphologie eindeutig als Ursache von therapieresistenten Anfällen erkennbar. Wachstums- und Myelinisierungsprozesse können zu einem Verlust der Sichtbarkeit und damit zu „okkulten“ MCDs führen. Eine MR-Untersuchung von Kleinkindern mit therapieresistenten Anfällen ist daher zu einem möglichst frühen Zeitpunkt in der Entwicklung anzustreben.

## CEREBRAL FUNCTION MONITORING (CFM) UND HIRNENTWICKLUNG – EINFLUSS DES EXTRAUTERINEN LEBENS AUF DIE HIRNAKTIVITÄT VON FRÜHGEBORENEN (FG) UNTER DER 30. SCHWANGERSCHAFTSWOCHEN (SSW). LÄNGSSCHNITTUNTERSUCHUNG MITTELS CEREBRAL FUNCTION MONITOR (CFM) = AMPLITUDEN-INTEGRIERTEM EEG (AEEG)

K. Klebermass, M. Olischar, A. Pollak, M. Weninge  
Abteilung für Neonatologie, Universitätskinderklinik, AKH Wien

**Fragestellung:** Im Gegensatz zu FG über der 30. SSW gibt es für FG unter 30. SSW noch keine Normwerte für die Hirnaktivität im aEEG. Auch ist wenig über den Einfluß des extrauterinen Lebens auf die Hirnaktivität dieser Kinder bekannt. Ziel dieser Studie war daher die longitudinale Erfassung der altersspezifischen Entwicklung der Hirnaktivität bei FG unter der 30. SSW zur Erstellung von Normwerten und zur Erfassung eventueller Unterschiede im Längsschnittverlauf als Hinweis auf einen Einfluß des extrauterinen Lebens.

**Methodik:** Es wurden konsekutiv 230 FG unter der 30. SSW einmal wöchentlich untersucht. Die Hirnaktivität wurde mittels aEEG (Lectromed, UK) registriert. Für die Erstellung von Normwerten wurden nur neurologisch unauffällige FG (n = 98) herangezogen. Die Auswertung der aEEG-Ableitungen erfolgte deskriptiv mittels Mustererkennung (kontinuierliche und diskontinuierliche Muster) und es wurde die Dauer der jeweiligen Muster als Prozentanteil an der

Gesamtableitung angegeben. Mittels multipler Regressionsanalyse wurde der Einfluß des Gestationsalters (GA) und des chronologischen (= postnatalen) Alters (PNA) auf die verschiedenen Hintergrundmuster untersucht.

**Ergebnisse:** Mit steigendem GA zeigte sich ein zunehmend höherer Anteil an kontinuierlichem Muster an der Gesamtableitung und ein zunehmend niedrigerer Anteil an diskontinuierlichen Mustern (OR 1,68; 95 %-CI: 1,33–2,13 für das Auftreten eines kontinuierlichen Musters), diese Veränderung zeigt sich auch bei zunehmendem PNA ohne Einfluß des ursprünglichen GA (OR 1,91; 95 %-CI: 1,53–2,38). Im Langzeitverlauf über mehrere Wochen zeigte sich in der Multivariatanalyse ein höherer Einfluß des PNA als das ursprüngliche GA des Kindes auf die Muster der Hirnaktivität im aEEG.

**Schlußfolgerung:** Bei gesunden FG unter der 30. SSW findet sich ein deutlicher Einfluß des extrauterinen Lebens auf die Hirnaktivität, indem sich mit zunehmendem PNA (unabhängig vom ursprünglichen GA) „reifere“ Muster zeigen (höherer Anteil an kontinuierlicher Aktivität) als dem korrigierten Gestationsalter entspricht.

---

## UPDATE ON THE CLASSIFICATION OF MALFORMATIONS OF CORTICAL DEVELOPMENT

---

G. Kuchukhidze, E. Trinka

Department of Neurology, Innsbruck Medical University

**Background:** Malformations of cortical development (MCD) are increasingly recognized as a cause of epilepsy, neurological deficits and mental retardation. Rational classification of MCD is essential for proper medical or surgical management, prognosis, genetic testing and counseling.

**Methods:** MCD nomenclatures based on imaging, genetics, pathology, embryology and clinical data have been elaborated. The most widely used classification was proposed by Barkovich et al. in 1996; updated in 2001 and 2005. The classification divides MCD into three categories based on the disrupted embryologic developmental steps: MCD due to abnormal cellular proliferation (Group I), MCD due to disturbed migration of the developing neurons (Group II) and MCD due to abnormal organization of neurons within the cerebral cortex (Group III).

**Results:** One of the significant changes in the revised MCD classification (2001) was related to the extent of malformations. In the first version (1996), each of the three major categories was divided into two subcategories: diffuse and focal/multifocal MCD. This division was abandoned in the second revision. It was thought that the assessment of the extent of MCDs could be underestimated by imaging techniques. More fundamentally, diffuse and focal MCDs may be caused by the equal processes like mutations of the same causative genes. This was further justified in the recent update of the classification (2005) based on the evidence of phenotype-genotype relationship: MCDs of different phenotypes appeared to have identical genetic abnormality and, on the other hand, MCDs of similar morphology have different genetic backgrounds. The recent advance in elucidating genetic causes for a substantial number of MCDs played a major role in incorporating genetic information in the last update of the MCD classification. There is an increased number of genetically defined microcephalies in Group I; Groups IIA and IIB are largely classified according to the gene affected; in Group III, several new unilateral and bilateral polymicrogyria syndromes were included, for some of them causative genes were identified and mapped. Aside from the Barkovich et al. classification other MCD nomenclatures have been proposed. Some are focused on focal cortical dysplasias and are based entirely on pathology (Palmini et al.; Tassi et al.; Mischel et al.) making their application difficult to patients who never undergo biopsy or resection. Other nomenclatures are based on epilepsy series (Raymond et al.) or molecular genetics (Sarnat et al.). The latest modification of the Sarnat et al. classification (2004) has integrated morphology in the previously purely genetic scheme, making it more similar to the classification of Barkovich et al.

**Conclusion:** Understanding of the etiologies of MCD, their relation to morphology and finally, the clinical relevance of both would be the cornerstone of the subsequent updates of the MCD nomenclatures.

---

## FUNCTIONAL INTEGRITY OF THE MALFORMED CORTEX: AN fMRI STUDY

---

G. Kuchukhidze<sup>1</sup>, F. Koppelstätter<sup>2</sup>, I. Unterberger<sup>1</sup>, J. Dobsberger<sup>1</sup>, N. Embacher<sup>1</sup>, G. Walser<sup>1</sup>, G. Luef<sup>1</sup>, S. Felber<sup>2</sup>, A. Ischebeck<sup>1</sup>, E. Trinka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Radiology II, Innsbruck Medical University

**Background:** Malformations of cortical development (MCD) are identified as the second most common cause of refractory epilepsy. Epilepsy surgery represents an important treatment option for these patients. In cases of MCD location in functionally important regions (sensory-motor or speech), surgery bears a particularly high risk of postoperative deficits. It is of decisive importance to determine whether the dysplastic cortex exhibits residual function and if these functions are reorganized into unaffected brain areas. This information is usually obtained by intraoperative electrical stimulation or via chronically implanted subdural electrodes. Non-invasive techniques such as fMRI can also identify motor and language functions in the dysgenic cortex and assess the cortical reorganization in the contralateral hemisphere. Purpose of the study was to assess the functional integrity of the malformed cortex in motor and language neural networks in patients with epilepsy and MCD by the use of fMRI.

**Methods:** The study sample comprised twenty native German-speaking patients (12 females and 8 males) aged from 10 to 73 years (mean 33.5 years) with MCD and epilepsy selected from the large database of the Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria. All subjects underwent clinical, EEG and high resolution MRI assessment. The diagnosis of MCD was based on MRI features, MCDs were defined according to the classification by Barkovich et al., 2005. Seizure types and epilepsy syndromes were diagnosed according to the classification of the International League Against Epilepsy. Patients with MCD localised in or around language and primary sensory-motor cortical regions were selected for fMRI study. Well-characterised fMRI paradigms for motor (finger and toe tapping, tongue and lip movement) and language (word generation task) functions were used. The fMR image analysis was performed with statistical parametric mapping (SPM).

**Results:** Patients presented with different types of MCD: 7 subjects had focal cortical dysplasia; 5 periventricular nodular heterotopias; 4 polymicrogyria with schizencephaly; 3 polymicrogyria without schizencephaly, 1 dysembryoplastic neuroepithelial tumour. All patients suffered from partial epilepsy; 8 had pharmacoresistant seizures; 4 were seizure-free for at least two years. In single-subject analysis, activations on functional MR images were found in dysplastic as well as unaffected cortical areas. Atypical cortical representation of language and motor function was registered in all patients.

**Conclusion:** Activation of malformed cortex in patients with MCD suggests that the tissue may be functional. Based on our results fMRI could play an important role in guiding neurosurgical interventions in patients with MCD and refractory epilepsy.



## VERARBEITUNG EMOTIONALER STIMULI UND TEMPORALLAPPEN-EPILEPSIE

E. Lehner-Baumgartner

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Bei Temporallappenepilepsien gehen die Anfälle von den älteren medialen oder von den neokortikalen Anteilen des Temporallappens aus. Diese Strukturen sind wesentlich an der Verarbeitung emotionaler Stimuli beteiligt. Es liegt daher nahe, dieses Krankheitsbild als Modellerkrankung für das Studium der Emotionen heranzuziehen. Weiters finden sich bei über 50 % der Patienten mit Temporallappenepilepsie psychopathologische Veränderungen, insbesondere Angststörungen und Depressionen. Darüber hinaus kann der Einfluß der selektiven Entfernung dieser Hirnstrukturen bei Patienten mit medikamentös therapierefraktären Anfällen nach epilepsiechirurgischen Eingriffen untersucht werden.

Darstellungen emotionaler Gesichtsausdrücke erlauben die Erfassung und Beurteilung der Fähigkeit Grundemotionen – Freude/Glück, Überraschung, Angst, Trauer, Ekel und Wut – in Gesichtern unbekannter Personen zu erkennen und bilden insofern ein geeignetes Untersuchungsparadigma. Faktoren, die das Erkennen und Wiedererkennen emotionaler Gesichtsausdrücke bei Patienten mit Temporallappenepilepsie beeinflussen können, sind (1) die Lateralisation und Lokalisation der epileptogenen Zone, (2) epilepsiespezifische Variablen wie das Alter zu Erkrankungsbeginn, die Dauer der Erkrankung und die Anfallshäufigkeit, (3) die volumetrischen Maße der Amygdala und des Hippokampus, (4) das neuropsychologische Leistungsprofil, (5) Persönlichkeitseigenschaften und psychopathologische Auffälligkeiten, sowie (6) die Seite und das Ausmaß der chirurgischen Resektion.

Beim Vergleich von Patienten mit rechtsseitiger vs. linksseitiger Temporallappenepilepsie fanden die meisten Autoren Defizite beim Erkennen negativ bewerteter emotionaler Gesichtsausdrücke, am deutlichsten beim Erkennen von Angst, bei Patienten mit rechtsseitiger Temporallappenepilepsie bzw. nach rechtsseitiger Temporallappenresektion. Die Ergebnisse hinsichtlich der Gedächtnisleistung für emotionale Stimuli bei Patienten mit rechtsseitiger vs. linksseitiger Temporallappenepilepsie sind inkonsistent. Untersuchungen zum Erkennen und Wiedererkennen emotionaler Gesichtsausdrücke erlauben neue Erkenntnisse hinsichtlich der Verarbeitung emotionaler Stimuli und sollten insofern neue therapeutische Strategien hinsichtlich psychopathologischer Veränderungen bei Patienten mit Temporallappenepilepsie ermöglichen.

## DOES UNILATERAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY AFFECT COGNITIVE ESTIMATION?

A. R. Lopez-Rolon<sup>1</sup>, Th. Benke<sup>1</sup>, T. Falkenstetter<sup>1</sup>, E. Trinkla<sup>2</sup>, M. Delazer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cognitive Neurology and Neuropsychology,

<sup>2</sup>Epilepsy Monitoring Unit, Department of Neurology, Innsbruck Medical University

**Background:** When asked to produce simple estimations (e. g., guessing the weight of an object), patients with frontal lobe damage often come up with bizarre answers, which has led researchers to conclude that frontal lobes are crucial in cognitive estimation. Recently, in addition to patients with frontal lobe lesions, neuropsychological studies have examined cognitive estimation in other disorders such as Alzheimer's Disease. While early studies emphasized the importance of planning and executive functions in cognitive estimation, recent models such as the one proposed by Brand and collaborators (2002) additionally underscore the importance of numerical processing, working memory and declarative long-term memory. The retrieval of semantic knowledge includes information such as the size of objects, their weight, the duration of events or the knowledge of measures. The

present study investigates cognitive estimation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) in a multi-dimensional estimation task. It also assesses whether possible deficits are more pronounced in left or right TLE patients.

**Methods:** Participants: 27 patients with either left TLE (LTLE) or right TLE (RTLE): a) LTLE (n = 13; mean age = 33.62 years; mean years of schooling = 11.39; mean verbal IQ = 98.92) b) RTLE (n = 14; mean age = 37.14; mean years of schooling = 10.64; mean verbal IQ = 100.5). In addition to a comprehensive neuropsychological examination, participants took the Test of Cognitive Estimation (TKS, Brand et al, 2002), which examines performance on different dimensions of cognitive estimation (i. e. size, weight, quantity, time). Patient performance is compared to a control group and to standardized norms.

**Results:** The total score on the TKS of 46 % for LTLE and 53 % for RTLE patients fell below the normal score cut-off of the test. No significant difference was found when total scores for each group were compared. Although RTLE patients (40 %) produced more answers that fell beyond 2 standard deviations from the data of the normative group (bizarre answers) than LTLE patients (32 %), these scores were not found to differ significantly. An analysis of each dimension of cognitive estimation assessed by the TKS (size, weight, number, time) showed no difference regarding weight, number, and time estimation. However, RTLE patients were found to have significantly lower scores than LTLE on the size estimation task.

**Conclusion:** Results suggest that patients with TLE might have difficulties in cognitive estimation. Though the two groups do not differ in the overall scores, a closer analysis shows specific difficulties. Data suggest that RTLE patients could have a deficit on estimation tasks that tap retrieval of visual information from semantic memory. A comprehensive follow-up of these results may help us elucidate the association between the lateralization of temporal lobe dysfunction and this important cognitive function.

## SOME SPECIFIC EEG AND AEEG PATTERNS DURING EARLY LIFE

D. Neubauer, D. Osredkar

Department of Child, Adolescent and Developmental Neurology, University Children's Hospital Ljubljana, Slovenia

Prognostic value and outcome prediction of background activity and its specific changes in newborns and infants have been well-established and reviewed. In all ages and also during early brain development, electroencephalography (EEG) represents a reliable method for early detection of functional abnormalities, especially the paroxysmal ones. Many authors have stressed that its specificity, sensitivity and predictive value for paroxysmal disorders are quite high during early life and become much less reliable during later life. EEG allows us as well to assess brain function after different structural impairments, especially hypoxic-ischaemic encephalopathy and other brain insults. During the newborn period, specific EEG patterns can suggest certain diagnostic conditions (e. g. herpetic encephalitis, hyperammoniaemia and other inborn errors of metabolism, and even some syndromes, such as Zellweger syndrome and early patterns of Angelman and Rett syndromes). The authors also present some rarer conditions, easily detected by standard EEG, namely GLUT-1 deficiency and congenital defect of glycosylation (CDG) and discuss their particular EEG changes. Short presentation will also be given on other rare inborn errors of metabolism – propionic aciduria, glycine encephalopathy and atypical forms of pyridoxine dependency.

Recently, along with the standard method of EEG recording, which demands skilled teams of laboratory and neurophysiological assistants and above all expert knowledge in the field of child electroencephalography (especially during early developmental periods), a new method has been brought forward – continuous cerebral function monitoring (CFM) by amplitude-integrated electroencephalography (aEEG). This method enables non-invasive and continuous monitoring of brain functions and is a highly reliable and sensitive method for early detection of brain impairments and prediction of final outcome.



This method has been recommended for neonatal intensive care units and is preferred for use in departments where there are no neurophysiological units and no possibilities to use standard EEG. The authors discuss the role and significance of standard EEG and then describe the technique and usefulness of aEEG. Finally, they present their own experiences with this method regarding prediction of early brain impairment and final outcome as well as the occurrence of postneonatal epilepsy.

---

## ORGANIZATION OF RECEPTIVE LANGUAGE-SPECIFIC CORTEX BEFORE AND AFTER LEFT TEMPORAL LOBECTOMY

---

*E. Patarai, R. L. Billingsley-Marshall, E. M. Castillo, J. I. Breier, P. G. Simos, S. Sarkari, M. Fitzgerald, T. Clear, A. C. Papanicolaou*  
 Department of Neurosurgery, Vivian L. Smith Center for Neurologic Research, University of Texas Health Science Center at Houston, USA

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

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

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

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

---

## ROLANDIC DISCHARGES IN BENIGN CHILDHOOD EPILEPSY: A COMBINED EEG AND MEG STUDY

---

*E. Patarai*  
 Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Objective:** The neurogenesis of the interictal spike complexes in benign rolandic epilepsy of childhood (BREC) still remains controversial.

**Methods:** We tried to clarify some questions performing a combined neuroelectric and neuromagnetic study in 24 patients with BREC using a 143-channel whole-head MEG system simultaneously with EEG recorded from 40 closely spaced scalp-EEG electrodes. At least 10 spikes were extracted from EEG/MEG recordings for each patient. Isopotential and isofield maps were calculated at 4 ms intervals over the time window from 250 ms before to 250 ms after the

maximum of the negative peak of the interictal spike complex. Then we performed a principal component analysis and spatio-temporal dipole modelling in order to estimate the number of active sources.

**Results:** EEG and MEG spikes were characterized by a stereotypical appearance both within and across patients. The electric and magnetic field distribution showed a stable dipolar field distribution. The interictal spike complex was generated by a single tangential dipolar source in the central region with positive poles directed anteriorly. Even the rolandic discharges of two patients with bilateral spikes showed similar patterns of field distribution, dipole locations and orientations as compared with the patients with unilateral spikes.

**Conclusions:** Applying simultaneous EEG and MEG in patients with BREC, we found that spikes were characterized by similarity according to field distribution in all patients. One source with centro-temporal negativity and frontal directed positivity was enough to explain the data at the peak of the spike amplitude.

---

## REORGANISATION DES SPRACHSPEZIFISCHEN KORTX NACH TEMPORALLAPPENRESEKTION

---

*E. Patarai*  
 Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Neurophysiologische Methoden stellen in der klinischen Epileptologie trotz der Entwicklung der modernen Neuroimaging-Methoden wie hochauflösende MRT, SPECT, PET, funktionelles MRT und Magnetresonanztomographie nach wie vor einen wesentlichen Eckpfeiler der Diagnostik dar. Die Magnetoencephalographie (MEG), die eine Erfassung der kleinsten, durch das menschliche Gehirn erzeugten Magnetfelder ermöglicht, erbrachte in den letzten Jahren sehr vielversprechende Ergebnisse für die Sprachlateralisation und -lokalisation. Die linke Hemisphäre ist dominant für Sprache in der überwiegenden Anzahl von Rechts- und Linkshändern. Daher ist auch die Erwartung der Sprachreorganisation in Fällen der linksseitigen Läsion höher als bei rechtsseitigen und betrifft gleichmäßig temporale und extratemporale Fälle. Diese Studie wurde für die Evaluierung der cross-hemisphärischen bzw. inter-hemisphärischen Plastizität der Sprachfunktion bei verschiedenen Läsionen sowie postoperative Reorganisation des sprachspezifischen Kortex mittels Magnetoencephalographie durchgeführt.

**Methoden:** Die Sprachlateralisation und -lokalisation wurde mittels kognitiv evozierter Felder im MEG untersucht; die Dipole wurden nach Dipolquellenanalyse auf die Hirn-MRT überlagert. Die typische bzw. atypische Lokalisation des Sprachzentrums (Dipol-Cluster in der dominanten Hemisphäre) werden in Relation zum Wernicke-Areal bestimmt.

**Ergebnisse:** Die Patienten mit MTLE zeigten eine atypische Lateralisation der Sprache, d. h. eine Repräsentation der Sprache in der rechten Hemisphäre oder eine bilateral symmetrische Repräsentation in signifikant höherer Anzahl als Patienten mit Läsionen in der linken Hemisphäre. Im Gegensatz dazu hatten Patienten mit Läsionen eine signifikant höhere atypische Repräsentation der Sprache in der dominanten Hemisphäre als die Patienten mit MTLE. Die Patienten mit MTLE zeigten eine atypische Sprachrepräsentation mit einem Anfallsbeginn vor dem 5. Lebensjahr in 77,8 % der Fälle. Postoperativ konnte die Reorganisation des sprachspezifischen Kortex einerseits bei den Patienten mit atypischer Sprachlateralisation zugunsten der rechten Hemisphäre beobachtet werden, andererseits kam es bei den Patienten mit präoperativ links-hemisphärischer Sprachrepräsentation zu einer intrahemisphärischen (inferioren) Verschiebung des Sprachzentrums.

**Zusammenfassung:** Es gibt ein erhöhtes Risiko für die partielle oder totale Verschiebung der Sprache zur rechten Hemisphäre bei Patienten mit MTLE. Der Anfallsbeginn in früher Kindheit kann eine Auswirkung auf die Sprachlateralisation haben. Die Läsionen in der linken Hemisphäre verursachen eine interhemisphärische Sprachreorganisation, was bei der Planung des chirurgischen Eingriffes berücksichtigt werden sollte.

## IST DIE NAHFELD-INFRAROT SPEKTROSKOPIE (NIRS) ALS ZEREBRALES MONITORING IN DER NEUGEBORENIEN-INTENSIVMEDIZIN EINSETZBAR?

G. Pichler, B. Urlesberger

Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz

Nahfeld-Infrarot Spektroskopie (NIRS) wurde erstmals vor fast 30 Jahren (1977) beschrieben. Die NIRS basiert auf der relativen Transparenz von biologischem Gewebe gegenüber dem Nahfeld-Infrarot-Licht und ermöglicht somit die kontinuierliche nicht-invasive Messung von relativen Veränderungen des oxygenierten und deoxygenierten Hämoglobins. Durch die Einführung der „Spatial resolved“-Methode ist auch eine Messung der Gewebsoxygenierung (TOI) als Absolutwert möglich geworden. Die Hauptanwendungsgebiete der NIRS sind Messungen der zerebralen und der peripher-muskulären Oxygenierung.

Da die zerebrale Mikrozirkulation vor allem in der (Neugeborenen-) Intensivmedizin immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses rückt, wurden bereits zahlreiche Studien der zerebralen Oxygenierung mit NIRS durchgeführt. In diesen Studien konnten physiologische Änderungen der zerebralen Oxygenierung gezeigt werden bzw. konnten bei Patienten zahlreiche pathologische Veränderungen gezeigt werden. Die Studien haben aber auch demonstriert, daß der Vorteil der Nicht-Invasivität mit einigen Nachteilen behaftet ist. So kann der Einfluß der Gewebsinhomogenität zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen führen, spielen die über dem Gehirn liegenden Schichten eine Rolle und sind die verschiedenen Studien durch unterschiedliche Anwendungsprotokolle und Analyse der Daten oft kaum vergleichbar.

Aufgrund dieser Inhomogenität (der Daten) hat die NIRS bisher noch keinen Einzug als zerebrales Routine-Monitoring in die (Neugeborenen-) Intensivmedizin gefunden.

In den vergangenen Jahren setzte jedoch ein Trend zur Standardisierung der Meßprotokolle und Analyse ein, weiters bringen Innovationen in der Technologie (z. B. NIRS-Imaging) neue Möglichkeiten.

**Zusammenfassung:** NIRS, das den Vorteil des nichtinvasiven kontinuierlichen Monitorings der zerebralen Oxygenierung bietet, ist derzeit als Routine in der (Neugeborenen-) Intensivmedizin noch nicht einsetzbar. Dies könnte sich aber durch die Entwicklungen der letzten Jahre, vor allem auch im technischen Bereich, in Zukunft ändern.

## GRUNDLAGEN ABERRANTER SIGNALÜBERTRAGUNGEN

S. Pirker

Neurologische Universitätsklinik Wien

Malformationen der kortikalen Entwicklung sind eine wichtige Ursache therapierefraktärer Epilepsien. Die meisten histologischen Daten stehen uns über fokale kortikale Dysplasien (FCD) zur Verfügung. Neuropathologisch sind FCD durch eine Störung der Hirnrindenschichtung gekennzeichnet. Je nach Ausmaß der FCD können zusätzlich pathologische Zellen (Riesenzellen, unreife Zellen, dysmorphe Zellen, Ballonzellen) beobachtet werden. Die Expression von NMDA-Rezeptoruntereinheiten ist bei FCD erhöht. Zusätzlich wurden lokale Defizite inhibitorischer Interneurone und eine verminderte Expression von GABA-A-Rezeptoruntereinheiten beobachtet. Diese Daten weisen auf eine erhöhte exzitatorische Neurotransmission und eine verminderte Inhibition hin. Die Expression des endogen antikonvulsiven Neuropeptids Y (NPY) ist bei FCD erhöht. Diese erhöhte NPY-Expression könnte eine Gegenregulation zur gesteigerten Exzitation darstellen. Reelin-produzierende Cajal-Retzius-Zellen spielen eine Rolle während der Hirnrindenenwicklung. Die Dichte der Cajal-Retzius-Zellen ist bei FCD erhöht. Zusätzlich gibt es bei FCD Hinweise auf neuronale Plastizität.

Auch bei der Temporallappenepilepsie (TLE) konnten Hinweise für neuronale Plastizität, Schutzmechanismen durch Neuropeptide, Veränderungen von GABA-A-Rezeptoren und Migrationsstörungen von Neuronen beobachtet werden. Die häufigste neuropathologische Veränderung bei TLE-Patienten ist die Hippokampussklerose. Die überlebenden Neurone besitzen die Fähigkeit zu plastischen Veränderungen. So kommt es im Gyrus dentatus zur Reinnervation durch Moosfaserkollaterale. Diese Veränderung wird als „mossy fiber sprouting“ bezeichnet. Auch NPY-Interneurone „sprouten“ im sklerotischen Hippokampus. Im GABA-System scheint es nach GABA-ergen Verlusten zu einer Kompensation durch hemmende Mechanismen zu kommen. Zusätzlich findet man bei vielen TLE-Patienten mit Hippokampussklerose eine Dispersion der Körnerzellen. Hierbei beobachtet man entweder eine Verbreiterung oder sogar eine Verdoppelung der Körnerzellschicht. Es wird postuliert, daß ein lokaler Reelinmangel für die gestörte Positionierung von reifen Körnerzellen verantwortlich ist.

## JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY – A BENIGN DISORDER? PERSONALITY TRAITS AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS

B. Plattner<sup>1,4</sup>, J. Kindler<sup>2</sup>, G. Pahs<sup>3</sup>, R. P. Williams<sup>4</sup>, R. E. Hall<sup>4</sup>, H. Mayer<sup>1</sup>, H. Steiner<sup>4</sup>, M. Feucht<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neuropsychiatry in Childhood and Adolescence, <sup>2</sup>Department of Psychiatry, <sup>3</sup>Department of Paediatrics- and Juvenile Medicine, Medical University of Vienna, <sup>4</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA

**Objective:** Since the clinical observations published by Janz in 1957, the presence of personality irregularities in patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME) has been described repeatedly, but never quantified using standardized assessments.

**Method:** Adolescent outpatients with JME were examined using the Youth Self Report (YSR) and the Weinberger Adjustment Inventory (WAI).

**Results:** Of 38 patients who fulfilled the study entry criteria, 25 agreed to participate and completed all surveys. On the YSR, our sample exhibited twice the amount of psychiatric symptoms than age-matched norms. Furthermore, psychopathological symptoms increased with duration of JME. According to WAI results, JME significantly affected self-restraint: patients with longer disease duration showed less self-control.

**Conclusion:** JME patients do not only present with neurological abnormalities but also with significant psychopathology and personality irregularities. Our data suggest that psychological and behavioral changes are dynamic processes depending on the progression of disease.

## KORTIKALE DYSPLASIEN IM RAHMEN ANGEBORENER STOFFWECHSELERKRANKUNGEN

B. Plecko

Ambulanz für Neuropädiatrie und angeborene Stoffwechselerkrankungen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz

Das ZNS ist bei zahlreichen angeborenen Stoffwechselerkrankungen mitbetroffen oder das einzige betroffene Organ. Oft handelt es sich um toxische Schädigungen (z. B. Organoacidopathien/Glutarazidurie, Mb. Canavan) oder eine gestörte Energiebilanz (z. B. Mitochondriopathien, Kreatinsynthese-Transporterdefekte). Dabei zeigt sich eine hohe Vulnerabilität der grauen Hirnsubstanz, des Kortex sowie der Basalganglien. Im Gegensatz dazu stellen angeborene Stoffwechselerkrankungen mit primärer Hirnfehlbildung eine kleinere Untergruppe dar. Zumeist sind die zugrundeliegenden Patho-

mechanismen, welche zur Störung der Zellproliferation, der neuronalen Migration oder kortikalen Organisation führen, nicht näher bekannt. Manchmal kann auch nicht exakt zwischen einer primären Fehlanlage und einer frühen Atrophie unterschieden werden. So ist beim X-rezessiv vererbten Pyruvatdehydrogenasemangel häufig ein ausgeprägter Balkenmangel vorhanden, beim CDG-Syndrom-Typ Ia („Carbohydrate Deficient Glycoprotein Syndrome“) findet sich eine ausgeprägte Kleinhirnhypoplasie (-atrophie?). Beschränkt man die zerebralen Fehlbildungen nun auf kortikale Dysplasien, so engt sich die Gruppe angeborener Stoffwechselerkrankungen auf wenige Krankheitsbilder ein. An erster Stelle stehen peroxisomale Erkrankungen, wie das Zellweger-Syndrom. Hier kommt es durch autosomal rezessiv vererbte Defekte in Pex-Genen zur Fehlanlage der Peroxisomen, einer lebensnotwendigen Zellorganelle. In der kranialen Bildgebung findet sich beim Zellweger-Syndrom typischerweise eine Polymikrogyrie, betont in der Perisylvischen Region. Klinisch steht neben der therapieresistenten Epilepsie eine schwere Muskelhypotonie, faziale Dysmorphie sowie Hepatopathie im Vordergrund. Eine weitere Erkrankungsgruppe, deren Hintergrund in den vergangenen Jahren geklärt wurde, sind die kongenitalen Muskeldystrophien, welche das Walker-Warburg-Syndrom, die „Muscle Eye-Brain Disease“ und die Muskeldystrophie Fukujama einschließen. Durch eine defekte O-Glykosylierung der Dystroglykane besteht eine verminderte Bindung an die extrazelluläre Membran und dadurch gestörte Zellmigration. Im Gegensatz zu den N-Glykosylierungsdefekten der bislang bekannten CDG-Syndrome findet sich hier kein auffälliges Muster in der Transferrinelektrophorese. Die Serum-CK ist zumeist mild erhöht. Die Diagnose wird anhand des klinischen Phänotyps und Mutationsnachweis in einem der 5 bislang bekannten Gene (POMT1, POMGnT1, FXRP, Fukutin, LARGE) gestellt. In der kranialen Bildgebung findet sich typischerweise eine „cobblestone lissencephaly“. Darüberhinaus werden nun zunehmend kongenitale Muskeldystrophien mit milderem „zerebralen Phänotyp“ und unauffälliger Hirnstruktur, jedoch mentaler Retardierung und Epilepsie, diagnostiziert.

## NEURONALE ENTWICKLUNG – INTRAUTERINE MR-BEFUNDE

D. Prayer<sup>1</sup>, P. C. Brugger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, <sup>2</sup>Zentrum für Morphologie und Zellbiologie, Medizinische Universität Wien

Seit der Verfügbarkeit ultraschneller MR-Sequenzen ist es möglich geworden, ab der 17./18. Schwangerschaftswoche (SSW) die zerebrale Entwicklung am unseidierten Feten intrauterin zu untersuchen. Die Entwicklung neuronaler und glialer Strukturen geht Hand in Hand, sie wird in diesen frühen Stadien daher gemeinsam betrachtet. Bis zur 24. SSW steht dabei die aus der Histologie bekannte Darstellung der Laminierung des Hirnparenchyms im Vordergrund. Besonders auf die Abgrenzbarkeit der Germinalzone mit den Ganglienhügeln, der Intermediärzone, der sekundären Rindenplatte sowie der Rindenplatte wird Wert gelegt. Dabei werden die Informationen von unterschiedlichen Sequenzen miteinander kombiniert. Die besonders nach der 24. SSW nach einem zeitlich bekannten Schema entstehende Gyrierung und Sulkusbildung wird dem jeweiligen Schwangerschaftsalter zugeordnet. Weiters wird die Entwicklung der Mittellinienstrukturen (besonders des Balkens) beobachtet. Diffusionsgewichtete Anisotropiebilder dienen der Beurteilung prämyelinisierender Veränderungen. Die Darstellung von Faserzügen mittels Diffusionstensorsequenzen ist, zumindest ab der 30. SSW, unter gewissen Bedingungen ebenfalls möglich. Unter Berücksichtigung aller erwähnten Strukturen und deren Wandel im Lauf der Schwangerschaft lassen sich Manifestationen im Rahmen einer kortikalen Fehlbildung bereits intrauterin nachweisen. In einzelnen Fällen ist eine Diagnose sogar schon vor Beginn der kortikalen Faltung möglich. Zur Ergänzung einer „neurologischen“ Beurteilung des Fetus kann auch die Durchführung dynamischer Sequenzen erfolgen, an Hand derer für die je-

weiligen Entwicklungsstadien charakteristische Reflexe und Bewegungsmuster erkannt werden können.

## VON DER KLINISCHEN FRAGESTELLUNG ZUR ERFOLGREICHEN MR-UNTERSUCHUNG

D. Prayer

Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

Die sinnvolle MR-Abklärung eines epileptischen Anfalls geschehens beruht auf der Anwendung eines spezifischen MR-Protokolls. Dabei werden das jeweilige Patientenalter und die damit assoziierten häufigsten epileptogenen Veränderungen sowie individuelle Hinweise auf eine mögliche Lokalisation einer Läsion berücksichtigt.

Um ein maßgeschneidertes Protokoll anwenden zu können, sind zielführende Angaben von Seiten des Zuweisers erforderlich. Diese bestehen einerseits in anamnestischen Daten wie perinataler Anamnese, Vorhandensein komplizierter Fieberkrämpfe, durchgemachten entzündlichen Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Schädel-Hirntraumata, Hinweis auf Fehlbildungen etc., andererseits in einer Beschreibung der elektroklinischen Präsentation der Anfälle.

In jedem Fall erfolgt MR-tomographisch zunächst ein sogenanntes „Routineprotokoll“, welches in 2 Ebenen und 2–3 verschiedenen Sequenzen einen Überblick über die zerebrale Situation liefert. Größere Läsionen (ab ca. 1 cm DM), Gefäßprozesse, disseminierte Geschehen und ältere Blutungen sind damit erfassbar. Kleinere Läsionen, insbesondere, wenn sie nicht raumfordernd wirken, wie z. B. fokale kortikale Dysplasien, können dabei dem Nachweis entgehen. Die Abklärung solcher Läsionen erfordert spezielle Sequenzen, die den Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz hervorheben, und eine Schichtdicke von 1–2 mm aufweisen. Der elektroklinische Verdacht auf eine Temporallappenepilepsie erfordert die Durchführung eines sogenannten „Temporallappenprotokolls“, welches die Dünnschichtung der Hippokampusformation in 3 Ebenen beinhaltet. Diese Sequenzen gelangen nur bei entsprechenden Angaben auf der Zuweisung zur Durchführung.

Zusammenfassend ist die effiziente Durchführung einer MR-Untersuchung im Rahmen der Epilepsieabklärung nur bei entsprechender Information durch den Zuweiser möglich. Aus der Sicht des Zuweisers sollte ein unauffälliger MR-Befund hinterfragt werden, wenn sich aus den anamnestischen und klinischen Daten Hinweise auf das Vorliegen eines morphologischen Substrates ergeben.

## BRAIN-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE SEKRETION BEI FIEBERKRÄMPFEN UND EPILEPTISCHEN ANFÄLLEN – EIN NEUER MARKER IM KINDESALTER?

M. Rauchenzauner<sup>1</sup>, E. Haberland<sup>1</sup>, S. Foerster<sup>1</sup>, H. Ulmer<sup>4</sup>, M. Laimer<sup>3</sup>, C. F. Ebenbichler<sup>3</sup>, M. Joannidis<sup>3</sup>, L. B. Zimmerhackl<sup>1</sup>, J. Stein<sup>1</sup>, G. Luef<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department für Kinder- und Jugendheilkunde, <sup>2</sup>Department Neurologie, <sup>3</sup>Department für Allgemeine Innere Medizin, <sup>4</sup>Department für Medizinische Statistik, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Die Diagnose epileptischer Anfälle sowie komplizierter Synkopen ist ein nicht unerhebliches Problem in medizinischen Notaufnahmen. Das „brain-type natriuretic peptide“ (BNP) ist ein sehr junger Laborwert, dessen Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin noch nicht vollständig erforscht sind. Das vor allem vom Ventrikel bei Überlastung und Überfüllung ausgeschüttete Hormon BNP bewirkt die Ausscheidung von Flüssigkeit über die Niere und die Erweiterung von Blutgefäßen. Die Bestimmung der BNP-Spiegel im Blut wird zur Beurteilung der Herzinsuffizienz und zur Abschätzung der Schwere anderer Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingesetzt. Ziel der vorliegen-



den Studie war die Untersuchung möglicher Regulation von NT-proBNP bei Kindern mit Fieberkrämpfen und zerebralen Krampfanfällen.

**Methoden:** Dreißig Kinder (20 Knaben, 10 Mädchen) im mittleren Alter von  $5,5 \pm 3,1$  Jahren wurden eingeschlossen. Zwanzig Kinder erlitten einen Fieberkrampf, vier einen generalisiert tonisch-klonischen Anfall sowie sechs fokalmotorische Anfälle. Postiktuales NT-proBNP wurde innerhalb von vier Stunden bestimmt. Eine Verlaufskontrolle erfolgte nach 24–48 Stunden. Als Kontrollgruppe wurden 24 Kinder (14 Knaben, 10 Mädchen) mit entsprechendem Alter und Geschlecht sowie bekannter Epilepsie nach Anfallsfreiheit von mindestens zwei Monaten untersucht.

**Ergebnisse:** Die durchschnittliche Plasmakonzentration von NT-proBNP betrug vier Stunden nach erfolgtem Krampfanfall  $284,1 \pm 253,8$  pg/ml, bei Kontrolle  $122,9 \pm 92,7$  pg/ml ( $p < 0,001$ ) sowie  $66,4 \pm 43,6$  pg/ml in der anfallsfreien Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ). Die NT-proBNP-Plasmakonzentrationen waren signifikant höher bei Patienten mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und Fieberkrämpfen, verglichen mit Patienten mit fokalmotorischen Anfällen (jeweils  $p < 0,001$ ). Bei Patienten mit prolongierten Fieberkrämpfen zeigten sich signifikant höhere NT-proBNP-Plasmakonzentrationen verglichen mit Patienten mit unkomplizierten Fieberkrämpfen ( $p = 0,002$ ). Es fand sich eine signifikante Korrelation zwischen NT-proBNP und Körpertemperatur bei Patienten mit Fieberkrämpfen ( $r = 0,636$ ;  $p = 0,006$ ). Weiters korrelierte die Anzahl der bereits erlittenen Fieberkrämpfe signifikant mit der Höhe des NT-proBNP ( $r = 0,560$ ;  $p = 0,013$ ).

**Schlussfolgerung:** Unsere Ergebnisse zeigen, daß erhöhte Plasma-NT-proBNP-Werte nicht spezifisch für kardiale Dysfunktion sind. Die Bestimmung von NT-proBNP unmittelbar nach erfolgtem Krampfanfall ist in Hinkunft möglicherweise ein hilfreicher Marker zur Unterscheidung epileptischer Ereignisse.

## VOXEL-BASIERTE MORPHOMETRIE BEI PATIENTEN MIT MESIALER UND KRYPTOGENER TEMPORALLAPPENEPILEPSIE

F. Riederer<sup>1</sup>, R. Lanzenberger<sup>2</sup>, D. Prayer<sup>3</sup>, C. Baumgartner<sup>1</sup>, W. Serles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Epilepsieforschung, Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie, <sup>3</sup>Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien

**Hintergrund:** Die Voxel-basierte Morphometrie (VBM) ist eine automatisierte Methode, die es erlaubt, anhand von MRT-Volumensequenzen subtile Unterschiede der grauen Substanz zwischen zwei Gruppen zu detektieren. Ziel unserer Arbeit war 1. zu untersuchen, ob es mit dieser Methode möglich ist, bei Patienten mit mesialer Temporal-lappenepilepsie (mTLE) eine Verminderung des Volumens der grauen Substanz (GMV) im Bereich der Hippokampussklerose und anderer Hirnareale aufzudecken, sowie 2., ob bei Patienten mit kryptogener TLE (kTLE), bei denen das MRT unauffällig ist, Veränderungen des GMV gefunden werden können.

**Methoden:** Patienten: 13 mTLE rechts, 9 mTLE links, 7 kTLE rechts, 10 kTLE links, 12 gesunde Kontrollen. Unter Verwendung von „Optimized VBM“ mit SPM2 („Statistical Parametric Mapping“) wurden mittels ANCOVA jeweils die Patientengruppen mTLE re/mTLE li/kTLE re/kTLE li vs. Kontrollen (totales intrakraniales Volumen als Co-Variable) verglichen.

**Ergebnisse:** Die Verminderung des GMV bei Patienten mit mTLE geht über die Hippokampussklerose hinaus und erfaßt u. a. den ipsilateralen Thalamus. Die Veränderungen sind bei li-hirniger mTLE ausgedehnter als bei re-hirniger und betreffen den ipsilateralen Gyrus parahippocampalis und fusiformis sowie das Zerebellum, das Zingulum und den rechten Hippokampus. Bei der li-hirnigen kTLE finden sich ausgedehnte bilaterale Veränderungen, die u. a. das Zingulum, das Zerebellum und den präfrontalen Kortex sowie den linken mehr als den rechten Hippokampus erfassen.

**Schlussfolgerung:** VBM identifiziert die Atrophie der grauen Substanz im Bereich der Hippokampussklerose und zeigt darüber hinaus bei mTLE-Patienten ausgedehnte z. T. bilaterale Veränderungen der grauen Substanz. VBM kann im Gruppenvergleich bei Patienten mit kryptogener TLE morphologische Veränderungen darstellen.

## LONG-TERM PROGNOSIS IN CHILDREN WITH NEONATAL SEIZURES

G. Ronen

Department of Pediatrics, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

Seizures in the newborn are the most frequent and distinctive, and are often the only clinical sign of neurologic dysfunction in neonates. Irrespective of suppressing the seizures their presence may signify substantial risk for subsequent neurodevelopmental deficits and death.

We planned to examine outcome and explore for prognostic markers ~10 years following neonatal seizures.

We prospectively diagnosed clinical neonatal seizures with high specificity for true epileptic seizures in a population-based setting of all live newborns in Newfoundland between 1990 and 1995. Children with neonatal seizures were followed by specialized provincial health-services. Follow-up data were collected on epilepsy, physical and cognitive impairments.

Data were available on 88/90 subjects. Prognosis was better for term than for preterm infants ( $p = 0,003$ ): Term: 28 (45 %) normal, 10 (16 %) deaths, and 24 (39 %) with sequelae; Preterm: 3 (12 %) normal, 11 (42 %) deaths, and 12 (46 %) with impairments. Of survivors, 17 (27 %) developed epilepsy, 16 (25 %) cerebral palsy, 13 (20 %) mental retardation and 17 (27 %) learning disorders. Factors associated with poor prognosis were: Sarnat stage III or equivalent severe encephalopathy, cerebral dysgenesis, complicated intraventricular hemorrhage, and infections in the preterms. Pure clonic seizures without facial involvement in term infants suggested favorable outcome, whereas generalized myoclonic seizures in preterms were associated with mortality.

Poor prognosis for premature infants with seizures is reflected in high rates of subsequent long-term disability or mortality. The severity and timing of the pathologic process continues to be the major determinant for outcome. Rarely, seizure type may help predict outcome.

## VAGUS-NERV-STIMULATION: ERGEBNISSE BEI ERWACHSENEN EPILEPSIEPATIENTEN

W. Serles

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Die Vagus-Nerv-Stimulation stellt eine therapeutische Option bei Patienten mit therapieresistenten Epilepsien dar, insbesondere wenn ein epilepsiechirurgischer Eingriff nicht möglich ist oder nicht erfolgreich war. Diese Therapie wird für Erwachsene in Österreich in mittlerweile sechs verschiedenen Zentren angeboten. Die in Österreich gültigen Richtlinien wurden in einer Konsensuskonferenz des erweiterten Vorstandes der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga publiziert [Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie 2005; 5 (Sdh 1): 2–7]. Ziel dieses Vortrages wird es sein, eine Übersicht über das Outcome der österreichischen Patienten zu geben und mit internationalen Daten zu vergleichen. Vorteile, wie fehlende idiosynkratische Nebenwirkungen, Verminderungen der Anfallsstärke und Besserung der Lebensqualität, sowie Nachteile, wie weitgehend fehlende prognostische Indikatoren und z. B. die Notwendigkeit eines Generatorwechsels, sollen diskutiert werden.



## TUMORÖSE DYSPLASIE

I. Slavc

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

Tumore des ZNS sind mit ca. 25 % aller Neoplasien im Kindesalter ungefähr gleich häufig wie die akute lymphatische Leukämie und stellen somit die größte Diagnosegruppe unter den soliden Tumoren.

Im Gegensatz zu Erwachsenen ist ein epileptischer Anfall bei Kindern seltener Erstsymptom eines Hirntumors, da intrinsische Tumore der zerebralen Hemisphären und extrinsische meningeale Tumore bei Kindern weniger häufig beobachtet werden. Der größere Anteil der Tumore bei Kindern ist im Kleinhirn, Hirnstamm und in der supratentoriellen Mittellinie lokalisiert. Deshalb haben nur wenige Kinder, die sich mit einem Anfall präsentieren, tatsächlich einen Hirntumor. Trotzdem sollte jedes neu diagnostizierte Anfallsleiden bei Kindern mittels genauer MRI-Untersuchung abgeklärt werden, um eine strukturelle Ursache für die Anfälle auszuschließen. Ein Teil der Kinder mit therapieresistenter Epilepsie, vor allem Patienten mit komplex-partiellen Anfällen, die sich einer prächirurgischen Epilepsiediagnostik unterziehen, haben histologisch niedriggradige Hirntumore, vor allem neuronale oder gemischt neuronal-gliale Tumore wie Gangliozytome, Gangliogliome, dysembryoplastische neuroepitheliale Tumore (DNTs), Oligodendrogliome und Astrozytome.

Gangliozytome bestehen aus reifen neoplastischen Ganglienzellen, während Gangliogliome einen unterschiedlichen Anteil an glialen Zellen inmitten der Ganglienzellen enthalten. Beide Tumorentitäten haben eine Prädisposition für den Temporallappen. Gangliogliome können die Leptomeningen infiltrieren und können sich in seltenen Fällen auch leptomeningeal ausbreiten. DNTs präsentieren sich typischerweise mit Anfällen, die sich meistens in der zweiten Lebensdekade manifestieren. Die Tumore sind charakteristischerweise intrakortikal lokalisiert, wobei der verdickte Kortex um den Rand der Läsion meist aus einer Kombination von Tumor und kortikaler Dysplasie besteht. Auch DNTs finden sich bevorzugt im medialen Temporallappen, können aber überall im Kortex der zerebralen Hemisphären vorkommen. Oligodendrogliome sind bei Kindern selten, haben einen Altersgipfel zwischen 6 und 12 Jahren und sind am häufigsten im Frontallappen, gefolgt vom Parietal- und Temporallappen, lokalisiert. Ca. 50 % der oligodendroglialen Tumore sind histologisch heterogen und enthalten einen wechselnden Anteil an astrozytären Elementen. Den größten Anteil an Tumoren der zerebralen Hemisphären bei Kindern stellen die diffusen Astrozytome. Um den weiteren Verlauf von möglichst allen Kindern mit Hirntumoren als struktureller Ursache der Epilepsie beobachten zu können, sollten alle Patienten in der europaweiten niedriggradigen Gliomstudie HIT LGG 2004 erfasst werden.

## STATUS EPILEPTICUS IM RETTUNGSDIENST – PRIMÄRTHERAPIE MIT INTRAVENÖSEM VALPROAT

A. Steinbauer<sup>1</sup>, E. Thurner<sup>2</sup>, M. Schmidbauer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1. Neurologische Abteilung, Neurologisches Krankenhaus Rosenhügel, <sup>2</sup>Samariterbund Wien Rettungs- und soziale Dienste Ges.m.b.H.

**Hintergrund:** Status epilepticus stellt im Rettungsdienst nach Schlaganfall eine der häufigsten neurologischen Notarztindikationen dar. Die Empfehlungen der Fachgesellschaften sehen noch immer, unabhängig von Alter des Patienten und äußeren Umständen, Benzodiazepine als Therapie erster Wahl vor. Dabei kommt es immer zu einer Sedierung und bereits in geringen Dosen ist ein Blutdruckabfall und Atemstillstand vor allem bei älteren Patienten möglich. Besonders im ländlichen Raum stellt die Verfügbarkeit und Erreichbarkeit des nächsten freien Intensivbettes aufgrund größerer Distanzen und geographischer Besonderheiten des Landes mitunter ein großes Problem dar. Daher sollte differenziert vorgegangen und eine iatrogen ausgelöste Intensivpflichtigkeit des Patienten auf jeden Fall vermieden wer-

den. Bislang fehlen randomisierte verblindete Studien zur Anwendung von medikamentösen Alternativen in der Akutbehandlung des Status epilepticus im deutschsprachigen Raum und diese sind unter Berücksichtigung der ethischen und rechtlichen Grundsätze auch kaum durchführbar. Die Gewinnung neuer Erkenntnisse stützt sich daher auf retrograde Beobachtungen.

**Methoden:** Wir beobachteten 20 Patienten, die mit der Diagnose „Status epilepticus“ im Rahmen des Notarzteinsatzes mit fertig gelöstem Valproat intravenös (Convulex®) als Primärtherapie behandelt worden waren.

**Ergebnisse:** Die Anfallsdauer vor Therapiebeginn lag zwischen 10 und 180 Minuten. Dabei zeigte sich bei 9 Patienten bereits mit Valproat alleine eine Anfallsunterbrechung, bei 6 Patienten wurde zusätzlich mit Benzodiazepinen der Status durchbrochen. Ein Patient wurde auf der Intensivstation aufgenommen. Bei keinem Patienten sind unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten.

**Schlussfolgerung:** Erfahrungsgemäß sind bei intravenöser Einmalgabe keine gravierenden Nebenwirkungen zu befürchten, die Sicherheit und Effektivität des Medikamentes sind in der Literatur hinlänglich bekannt. Valproat intravenös stellt eine effektive, sichere und nebenwirkungsarme Alternative in der Primärbehandlung des Status epilepticus im präklinischen Raum dar. Bei fehlender Möglichkeit invasiver Beatmung in erreichbarer Umgebung und gewünschter hämodynamischer Stabilität sollte Valproat der Vorzug gegeben werden.

**Bemerkung:** Eventuell liegen bis zur Präsentation neuere Zahlen vor.

## STURGE-WEBER SYNDROME – OUR CLINICAL EXPERIENCE

K. Štírbová, V. Komárek, V. Sebrošová, B. Petrák, P. Kršek, L. Faladová

Department of Pediatric Neurology, Faculty Hospital Motol and 2<sup>nd</sup> Medical School, Charles University, Prague, Czech Republic

Sturge-Weber Syndrome is a neurocutaneous disorder characterized by the presence of unilateral, occasionally bilateral facial hemangiomas (naevus flammeus), chorioidal hemangiomas, arachnoid hemangiomas with cerebral cortical atrophy. There is no evidence of heredity so far. This phacomatosis results from an early embryologic malformation of vascular development.

Children may be mentally retarded, but the most severe neurological symptom is epilepsy. Seizures are often drug-resistant and some patients may benefit from epilepsy surgery. The correct timing of the operation is the hardest question for the clinician because remission is also possible even in severe cases.

We demonstrate our clinical experience with 10 children suffering from Sturge-Weber syndrome including two operated patients and show the variability of the disease on particular cases.

## KLINIK DER NEUROKUTANEN SYNDROME IM KINDESALTER

W. Stögmayer  
Wien

Neurokutane Syndrome stellen eine heterogene Gruppe von angeborenen, meist genetisch bedingten Erkrankungen dar, die durch dysplastische Veränderungen an den Abkömmlingen des Neuroektoderms (Haut, Gehirn, Auge) gekennzeichnet sind.

Im Referat werden jene 3 Erkrankungen besprochen, die für das Kindesalter von besonderer Relevanz sind: die Neurofibromatose Typ 1, die tuberöse Sklerose und das Sturge-Weber-Syndrom.

Die Neurofibromatose Typ 1 (NF1, Morbus Recklinghausen) ist mit einer Prävalenz von 1:3000 eine der häufigsten genetischen Erkrankungen; sie wird autosomal dominant vererbt. Etwa 50 % der Fälle entstehen durch Spontanmutation. Der Genlokus liegt auf Chromosom 17 (17q11.2). Das NF1-Gen kodiert das Tumorsuppressor-

protein Neurofibromin. Die NF1 ist durch folgende 7 Diagnosekriterien charakterisiert: 6 oder mehr Café-au-lait-Flecken, 2 oder mehr Neurofibrome oder 1 plexiformes Neurofibrom, sommersprossenartige Pigmentflecken axillär oder inguinal (Freckling), Optikusgliom, pigmentierte Irishamartome (Lischknötchen), Sphenoiddysplasie oder angeborene Verkrümmung eines langen Knochens, Verwandter 1. Grades mit NF1.

Kinder mit einer NF1 weisen infolge von Kortexdysgenesen in 8–15 % ein epileptisches Anfallsleiden auf und in etwa 50 % Lern-, Leistungs- und Verhaltensstörungen.

Die tuberöse Sklerose (TS, Morbus Bourneville-Pringle) hat eine Prävalenz von etwa 1:10.000. Zwei unterschiedliche Genloci wurden identifiziert: das TS1-Gen auf Chromosom 9q34 und das TS2-Gen auf Chromosom 16p13.3. Deren Genprodukte, Hamartin bzw. Tuberin, dürften ebenfalls Tumorsuppressorgene sein. Die TS weist als erstes Symptom linsenförmige, weiße Flecken (Naevi depigmentosi) auf. Ab dem 3./4. Lebensjahr entwickelt sich das Adenoma sebaceum. Nach der Pubertät treten der Lumbosakralnaevus und periunguale Fibrome (Koenen'sche Tumore) hinzu. Am Auge kann es zu maubbeerförmigen Astrozytomen kommen, an den Nieren zu zystischen Mischgeschwülsten und am Herz zu Rhabdomyomen.

80 % aller Patienten mit TS entwickeln eine Epilepsie, die oft schon im frühen Säuglingsalter mit BNS-Krämpfen beginnt. Sie beruht auf der Bildung von Tubera in der Großhirnrinde und subependymalen Knötchen.

Das Sturge-Weber-Syndrom (enzephalofaziale Angiomasose) hat eine Prävalenz von 1:50.000 (bis 1:200.000). Es tritt sporadisch auf. Ein Gendefekt wurde bislang nicht gefunden. Das Syndrom ist in seiner vollen Ausprägung charakterisiert durch die Trias naevus flammeus im Ausbreitungsgebiet des Nervus trigeminus, durch ein ipsilaterales leptomeningeales Angiom, das in 75 % zu epileptischen Anfällen, auch zu mentaler Retardierung und Hemiparesen führen kann, und durch ein ipsilaterales Angiom der Chorioidea, das ein kongenitales Glaukom bedingt. In 20 % der Fälle kommt es zudem zur Bildung angiomatöser Mischgeschwülste an Nieren, Leber, Milz und Pankreas.

## ANFALLSFREIHEIT BEI PATIENTEN MIT JUVENILER MYOKLONISCHER EPILEPSIE – EINE LANGZEITBEOBACHTUNG VON 175 PATIENTEN

E. Trinka, J. Larch  
Epilepsieeinheit, Universitätsklinik für Neurologie,  
Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Die juvenile myoklonische Epilepsie (JME) stellt mit 26 % aller idiopathischen generalisierten Epilepsien ein häufiges Epilepsiesyndrom dar. Obwohl das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie in der Regel gut ist, werden Rückfallraten von über 90 % berichtet. Viele Autoren sind der Auffassung, daß eine lebenslange Therapie notwendig ist. Ziel dieser Studie ist es, das Langzeitoutcome in Hinblick auf Anfallskontrolle anhand einer großen Kohorte zu untersuchen.

**Methoden:** Retrospektive spitalsbasierte Querschnittsuntersuchung. Zwischen 1975 und 2006 wurden 242 Pt. an der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck behandelt. Sieben verstarben, bei 58 war die Dauer der Beobachtung < 2 Jahre, 2 Krankenakten waren unauffindbar, 175 Pt. wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Erhoben wurden: demographische Daten, Anfallsbeginn, Anfallstyp, Anfallsfrequenz, EEG und MR/CT, Ansprechen auf Antiepileptika, Auftreten temporärer Remissionen (zwischenzeitliche Anfallsfreiheit von > 1 Jahr), sowie terminale Remission (Anfallsfreiheit > 2 Jahre) mit und ohne Antiepileptika. Der Endpunkt ist das Datum des letzten Ambulanzbesuches.

**Ergebnisse:** Es wurden 175 Pt. (110 F/67 M; Alter: Median 39 Jahre [Spwt. 14–90]) untersucht. Das mediane Alter bei Erkrankungsbeginn lag bei 15 Jahren (Spwt. 3–46), die Epilepsiedauer beträgt im Median 24 Jahre (Spwt. 2–73). 53 % (93/175) der Patienten waren

zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung in Remission (> 2 Jahre). 17 % (16/93) davon ohne Antiepileptika. 10 % (18/175) befanden sich in einer temporären Remission (1–2 Jahre). 37 % (65/175) waren therapieresistent. Persistierende Anfallstypen waren Myoklonien in 59 % (32/65), generalisierte tonisch klonische Anfälle (GTCS) in 37 % (24/65) und Absenzen (AS) in 14 % (9/65). 66 % (43/65) der therapierefraktären Patienten erhielten eine Mono- und 34 % (22/65) eine Polytherapie. Das am häufigsten verwendete Antiepileptikum war Valproinsäure.

**Schlusfolgerung:** Die Prognose von JME in Hinblick auf Anfallsfreiheit ist insgesamt günstig anzusehen. Die Anzahl der Patienten, die ohne Antiepileptika in Remission bleiben, ist jedoch gering. Die Forderung nach einer lebenslangen Therapie erscheint jedoch anhand der vorliegenden Daten nicht gerechtfertigt.

## KORTIKALE DYSPLASIEN – WAS KANN ICH VON DEN MEDIKAMENTÖSEN THERAPIEN ERWARTEN?

E. Trinka  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Sowohl populationsbezogene als auch prospektive spitalsbezogene Untersuchungen haben die früher gängige Auffassung von der „Epilepsie“ als chronische Krankheit mit einer schlechten Prognose ein-drucksvoll widerlegt. Diese Studien zeigen, daß etwa 2/3 aller Patienten Anfallsfreiheit erreichen [1, 2]. Obwohl das zunächst sehr zufriedenstellend aussieht, leiden doch zumindest 1/3 aller Patienten an immer wiederkehrenden Anfällen – trotz intensiver therapeutischer Maßnahmen. Die entscheidende Frage für den Patienten zu Beginn einer Therapie ist: Wie groß ist meine Chance auf Anfallsfreiheit und wie lange kann es dauern, bis ich anfallsfrei werde? Beide Fragen sind für den behandelnden Arzt nicht leicht zu beantworten. Die Prognose ist zunächst von der Ätiologie abhängig: symptomatische Epilepsien haben eine deutlich schlechtere Aussicht auf Anfallsfreiheit als kryptogenetische oder idiopathische. Unter den symptomatischen Epilepsien sind diejenigen mit Hippokampussklerose, kortikalen Dysplasien oder eine Kombination von beiden mit der ungünstigsten Prognose verbunden [3]. Auf der anderen Seite dieser eher düsteren Aussicht stehen die Phänomene der temporären Remission [4–6] und der späten Remission [7]. Die Ursachen für diese unterschiedlichen Verlaufsformen sind nicht erklärt, aber es ist anzunehmen, daß es intrinsische biologische Eigenschaften der Epilepsien selbst einschließlich deren Ätiologie sind, die den „natürlichen“ Verlauf bestimmen.

In diesem Übersichtsreferat werden die Chancen auf Anfallsfreiheit bei kortikalen Dysplasien kritisch diskutiert und mögliche Pathomechanismen erörtert.

### Literatur:

- Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW, Shorvon SD. Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the British National General Practice Study of Epilepsy, a prospective population-based study. *Epilepsia* 1997; 38: 31–46.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314–9.
- Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256–62.
- Berg AT, Langfitt J, Shinnar S, Vickrey BG, Sperling MR, Walczak T, Bazil C, Pacia SV, Spencer SS. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology* 2003; 60: 186–90.
- Berg AT, Lin J, Ebrahimi N, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. Modeling remission and relapse in pediatric epilepsy: application of a Markov process. *Epilepsy Res* 2004; 60: 31–40.
- Berg AT, Vickrey BG, Testa FM, Levy SR, Shinnar S, DiMario F, Smith S. How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation. *Ann Neurol* 2006; 60: 73–9.
- Trinka E, Martin F, Luef G, Unterberger I, Bauer G. Chronic epilepsy with complex partial seizures is not always medically intractable—a long-term observational study. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 219–25.

## FUNKTIONELLE ASSOZIATION EINES GABRB3-GEN-PROMOTER-HAPLOTYP MIT DER KINDLICHEN ABSENCEN-EPILEPSIE

L. Urak

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

Die Kindliche Absencen-Epilepsie (CAE) ist eine multifaktoriell bedingte Erkrankung mit entscheidendem Einfluß genetischer Faktoren. Eine frühere Studie unserer Arbeitsgruppe konnte eine Assoziation der Kindlichen Absencen-Epilepsie mit dem Gen, das für die beta3-Untereinheit des GABA(A)-Rezeptors (GABRB3) kodiert, nachweisen. In einer nachfolgenden Studie konnten wir zahlreiche SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) in diesem Gen identifizieren. In dieser Arbeit führten wir eine Assoziationsstudie der Kindlichen Absencen-Epilepsie mit Haplotypen des GABRB3-Gens durch. Weiters untersuchten wir die funktionelle Konsequenz der in diesem Gen identifizierten Polymorphismen.

Die GABRB3-Gen-Haplotypen wurden mittels Klonierung und Sequenzierung der entsprechenden DNA-Abschnitte bestimmt. Die tag-SNPs wurden in 45 CAE-Kernfamilien genotypisiert. Weiters wurden Exon-1a-Promoter-Haplotypen vor das Reporter-gen Luciferase kloniert. Diese Konstrukte wurden in humane NT-2-Zellen transfiziert und die Luciferaseaktivität wurde gemessen. Die Bindungsaffinität der Exon-1a-Promoter-Haplotypen wurde mittels „electrophoretic mobility shift assays“ bestimmt.

In Summe konnten wir 4 Haplotypen definieren und mittels Transmission-Disequilibrium-Test eine signifikante Assoziation des GABRB3-Gens und CAE zeigen ( $p = 0,007075$ ). Weiters zeigten wir mittels Reporter-Gen-Studien, daß der CAE-assoziierte Haplotyp-2-Promoter eine signifikant geringere Transkriptionsaktivität aufweist als der Haplotyp-1-Promoter, welcher in der Kontrollgruppe überrepräsentiert ist. Eine daraufhin durchgeführte In-silico-Analyse des Exon-1a-Promoters ergab, daß der Basenaustausch T (Haplotyp 1) zu C (Haplotyp 2) vermutlich zu einer reduzierten Bindung des neuronenspezifischen Transkriptionsaktivators N-Oct-3 führt. Nachfolgend konnten wir mittels „electrophoretic mobility shift assays“ nachweisen, daß der Exon-1a-Promoter-T/C-Polymorphismus zu einer reduzierten Bindungsaffinität der Kernproteine führt, wodurch das Resultat der Reporter-Gen-Studien erklärt werden kann.

Mit den Ergebnissen dieser Studie zeigen wir, daß eine verminderte Expression des Gens für die beta3-Untereinheit des GABA(A)-Rezeptors ein wichtiger Grund für die Entstehung der Kindlichen Absencen-Epilepsie in unserem Patientenkollektiv sein könnte.

## DIAGNOSTIK EXEKUTIVER FUNKTIONEN BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN

S. Vökl-Kernstock

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

Trotz fortschreitender Forschung ist das Wissen über Hirnleistungsstörungen bei Kindern mit Epilepsie noch sehr begrenzt. In den meisten Fällen sind Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit auf Hirnschädigung oder Hirnentwicklungsstörungen zurückzuführen, die auch durch Epilepsieerkrankungen bedingt sein können.

Hirnleistungsstörungen können auch infolge von anderweitigen Erkrankungen auftreten. Im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses gilt es derzeit Exekutivfunktionen der erkrankten Kinder und Jugendlichen zu untersuchen. Obwohl es keine eindeutige Definition bezüglich des Begriffes Exekutivfunktionen gibt, besteht Einigkeit darüber, daß es sich hierbei um kognitive Prozesse höherer Ordnung handelt [Lösslein, 1998; Matthes von Cramon; 2000; Bartl-Stork, 2004].

Eine Vielzahl an verschiedenen und komplexen mentalen Funktionen wird unter diesem Begriff zusammengefaßt. Konsens herrscht

auch über die maßgebliche Beteiligung des Stirnhirns [Matthes von Cramon, 2000; Perchtold und Jankowski 2000] an der Ausführung der Exekutivfunktionen. Besonders der Präfrontalkortex mit seinen zahlreichen Faserverbindungen steht in diesem Zusammenhang im Mittelpunkt der Interessen der neuropsychologischen Forschung.

Die neuronale Repräsentation der exekutiven Funktionen geht jedoch über die anatomischen Grenzen des Präfrontalkortex hinaus. Auch nach Schädigung des medialen Thalamus, des Nucleus caudatus sowie des Globus pallidus können sich Beeinträchtigungen dieser kognitiven Funktionen finden [Müller et al., 2004].

Defizite im Bereich der exekutiven Funktionen können sich auch durch eine erhöhte Ablenkbarkeit des Gedankenganges, Regelverletzungen beim Problemlösen oder Haften an einmal eingeschlagenen irrelevant gewordenen Lösungswegen zeigen [Matthes von Cramon, 2000; Karanath und Sturm, 2002].

Die Exekutivfunktionen werden demnach für die Antizipation, das Planen, Ausführen, Kontrollieren und Anpassen von Handlungen sowie für die kognitive Flexibilität und kognitive Flüssigkeit benötigt. Sie spielen insbesondere bei der Planung von Handlungen eine Rolle, bei denen Ziele über mehrere Schritte zu verfolgen sind, sowie bei der Hemmung von bereits intendierten Prozessen [Müller et al., 2004].

Im Rahmen dieses Vortrages wird insbesondere auf die Art der Diagnostik von Exekutivfunktionen näher eingegangen.

## MOLEKULARGENETISCHE DIAGNOSTIK DER NEUROFIBROMATOSE TYP 1 (NF1)

K. Wimmer

Abteilung Humangenetik, KIMCL, Medizinische Universität Wien

Die Neurofibromatose Typ 1 (NF1) ist mit einer Inzidenz von einer von 3000–4000 Personen eine der häufigsten autosomal dominanten genetischen Krankheiten und wahrscheinlich die häufigste, die mit einer Tumordisposition einhergeht. Das NF1-Gen ist ein klassisches Beispiel eines Tumorsuppressorgens, und seine Funktion als negativer Regulator des Ras-Proteinkogens kann seine Rolle bei der Tumorentstehung gut erklären. Bei der Hälfte aller Patienten ist die krankheitsverursachende Mutation im NF1-Gen neu (spontan) entstanden, während die andere Hälfte familiäre Fälle darstellt. Die NF1 ist eine progrediente Krankheit, die sich erst im Laufe des Lebens vollständig entwickelt. Die Kardinalsmerkmale der NF1, Café-au-lait-Flecken und dermale Neurofibrome, findet man bei 90 % aller postpubertären Patienten. Bei diesen Patienten ist die klinische Diagnose nach den Kriterien, die 1988 in einer NIH-Konsensus-Konferenz festgelegt wurden, meist zweifelsfrei zu stellen. Dies ist aber häufig bei Kindern vor dem 6. Lebensjahr oder bei Patienten mit Sonderformen der NF1, wie z. B. spinaler NF1, aufgrund des Fehlens von ausreichenden Merkmalen nicht möglich. Der Nachweis einer pathogenen NF1-Mutation liefert in solchen Fällen eine eindeutige Diagnose. Aufgrund der Größe des Gens, der Unterschiedlichkeit der Mutationen und der Tatsache, daß praktisch jede(r) Familie/Patient eine andere Mutation trägt, erfordert eine effektive molekulargenetische Untersuchung den Einsatz unterschiedlicher Methoden. Mittels eines umfassenden Mutationsanalyseprogramms ist es möglich, bei über 90 % aller Patienten die der Krankheit zugrundeliegende NF1-Mutation zu identifizieren. So kann heute eine molekulargenetische Untersuchung die klinische Diagnose, insbesondere von Kleinkindern und atypischen Patienten, unterstützen.

## GENETIK NEURONALER ARCHITEKTURSTÖRUNGEN

F. Zimprich

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Molekularbiologische und genetische Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben unser Verständnis neuronaler Architekturstörungen



(„malformation of cortical development“, MCD) entscheidend verbessert. So ermöglicht uns das Wissen um die zugrundeliegenden Gene erstmals eine systematische Klassifikation dieser Störungen. Es können drei überlappende Bereiche der kortikalen Entwicklung abgegrenzt werden, die durch genetische Störungen beeinträchtigt sein können: 1.) Störungen der neuronalen und glialen Zellvermehrung in den ventrikelnahen Proliferationszonen. Die Folge ist eine Mikrocephalie mit oder ohne Störung der kortikalen Gyrierung. Mutationen im Mikrocephalinen und anderen Genen können für eine solche Symptomatik verantwortlich sein. 2.) Es kann die Migration der Neurone von den ventrikelnahen Keimzentren zum Kortex beeinträchtigt sein. Mutationen im Aktin-vernetzenden Filamin A-Gen verursachen die periventrikuläre noduläre Heterotopie. Defekte im LIS1-Gen und im Doublecortin-Gen (DCX) (beide Gene sind für den Mikrotubulus-Apparat von Bedeutung) führen in Abhängigkeit von verschiedenen modulierenden Faktoren entweder zu schwerer Agyrie oder Pachygyrie oder zu einer mildereren subkortikalen Bandheterotopie. 3.) Es können auch Störungen der späten neuronalen Migration und kortikalen Organisation abgegrenzt werden, die zur Polymikrogyrie oder zur Schizenzephalie führen. Ein Vertreter aus dieser Gruppe ist das GPR56-Gen, ein G-Protein-gekoppelter Rezeptor, der für die frontoparietale Polymikrogyrie verantwortlich ist. Diese und andere Gene sowie die Möglichkeiten der praktischen genetischen Testung werden vorgestellt.

## Poster

### POSTOPERATIVER OUTCOME IN PÄDIATRISCHEN PATIENTEN MIT FOKALER KORTIKALER DYSPLASIE – ERSTE DATEN DES WIENER PROJEKTES „EPILEPSIECHIRURGIE IM KINDES- UND JUGENDALTER, EINE ANALYSE VON PRÄ- UND POSTOPERATIVEN PROGNOSEFAKTOREN“

G. Gröppel

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Wir untersuchten die Aussagekraft von präoperativ erhobenen Daten bezüglich des postoperativen Outcomes in Patienten mit fokalen kortikalen Dysplasien.

Eingeschlossen wurden 13 Patienten mit epileptischen Anfällen aufgrund von fokalen kortikalen Dysplasien und einem postoperativen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren. Wir untersuchten den Einfluß von folgenden Parametern: (1) Alter zum Zeitpunkt der Operation, (2) Dauer der Erkrankung, (3) Geschlecht, (4) Lokalisation der Dysplasie, (5) Seite der Operation, (6) Vorhandensein von präoperativen sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, (7) positive Familienanamnese bezüglich Epilepsie, (8) Komplikationen während der Schwangerschaft oder der Geburt, (9) Fieberkrämpfe in der Anamnese, (10) Notwendigkeit einer Abklärung mit invasiven Elektroden, (11) Art des operativen Eingriffes und (12) Histologie des entfernten Gewebes. ANOVA-Test und der T-Test wurden als statistische Verfahren verwendet.

Im Rahmen dieser Zwischenresultate konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern und dem Outcome 2 Jahre nach der Operation gefunden werden.

Wir fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern und den Outcome 2 Jahre nach der Operation, wobei sicherlich die kleine Patientengruppe eine Rolle spielt. Im Rahmen des Wiener Projektes ist es eines der Ziele eine größere Patientengruppe zu untersuchen.

### EINFLUSS PRÄOPERATIVER FAKTOREN AUF DAS ENTSTEHEN EINES POSTOPERATIVEN RUNNING-DOWN-PHÄNOMENS BEI PATIENTEN MIT TEMPORALLAPPENEPILEPSIE

G. Gröppel<sup>1</sup>, B. Seidl<sup>1</sup>, T. Czech<sup>2</sup>, C. Baumgartner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

**Hintergrund:** Wir untersuchten die Aussagekraft von präoperativ erhobenen Daten bezüglich des Entstehens eines postoperativen „Running-down-Phänomens“ in Patienten mit postoperativen Anfällen nach neurochirurgischem Eingriff bei Temporallappenepilepsie.

**Methoden:** Eingeschlossen wurden 93 Patienten mit postoperativen Anfällen nach neurochirurgischer Intervention auf Grund von Temporallappenepilepsie. Wir untersuchten den Einfluß von folgenden Parametern auf den Verlauf der postoperativen Anfallsfrequenz in den ersten 2 Jahren nach Operation: (1) Alter zum Zeitpunkt der Operation, (2) Geschlecht, (3) Seite der Operation, (4) Histologie des entfernten Gewebes, (5) Notwendigkeit einer Abklärung mit invasiven Elektroden, (6) positive Familienanamnese, (7) Komplikationen während der Schwangerschaft oder der Geburt, (8) Fieberkrämpfe, (9) Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese, (10) Meningitis oder Enzephalitis in der Anamnese, (11) Alter beim ersten Anfall, (12) präoperative Anfallsfrequenz, (13) Vorhandensein einer präoperativen Aura, (14) Lateralisation präoperativer interiktaler Veränderungen, (15) Lokalisation der präoperativen Anfälle und (16) Ergebnisse der präoperativen SPECT/PET-Untersuchung. Logistische Regression und eine *Post-hoc*-Analyse wurden als statistische Verfahren verwendet.

**Ergebnisse:** Fieberkrämpfe in der Anamnese ( $p = 0,02$ ) und eine positive Familienanamnese bezüglich Epilepsie ( $p = 0,036$ ) zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit dem Vorhandensein von postoperativen Anfällen. In der *Post-hoc*-Analyse fand sich eine Korrelation zwischen Fieberkrämpfen und einer Zunahme der Frequenz der postoperativen Anfälle innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Operation.

**Schlussfolgerung:** Der postoperative Verlauf in bezug auf die Anfallsfrequenz ist ein dynamischer Prozeß. Das Fehlen von Fieberkrämpfen in der Kindheit und eine negative Familienanamnese bezüglich Epilepsie sind Faktoren, welche auf eine Besserung der Anfallsfrequenz und auf eine mögliche Anfallsfreiheit 2 Jahre nach der Operation hinweisen.

### ERSTE ERFAHRUNGEN MIT 18F-FLUMAZENIL PET(18F-FMZ) AN DER NEUROLOGISCHEN ABTEILUNG DER LANDESNERNENKLINIK LINZ BEI PATIENTEN MIT THERAPIERESISTENTER EPILEPSIE

M. Hamberger<sup>1</sup>, G. Schwarz<sup>1</sup>, G. Hofmann<sup>1</sup>, M. Schnizer<sup>1</sup>, R. Pichler<sup>2</sup>, R. Curik<sup>2</sup>, K. Nußbaumer<sup>3</sup>, J. Trenkler<sup>3</sup>, F. T. H. Aichner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologische Abteilung, <sup>2</sup>Nuklearmedizinisches Institut, <sup>3</sup>Radio-logisches Institut, Landesnervenlinik Linz

**Hintergrund:** Die Positronenemissionstomographie (PET) stellt heute einen fixen Bestandteil in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik dar. Der Einsatz der Rezeptor-PET-Untersuchung als funktional bildgebende Technik ermöglicht Einblicke in die Mechanismen kortikaler Hyperexzitabilität. Wegen der kurzen Halbwertszeit von [C11] FMZ (20 Minuten) ist die Anwendung bisher nur speziellen Zentren mit direkt angeschlossenenem Zyklotron vorbehalten. Erst die Entwicklung des Radioliganden [F18] Flumazenil – mit längerer Halbwertszeit (110 Minuten) – ermöglicht eine Anwendung dieser Technik unabhängig von einem Zyklotron vor Ort. Seit August 2006 können an der Landesnervenlinik Linz [F18] FMZ-Untersuchungen durchgeführt werden.

**Methoden:** Mit [F18] Flumazenil-PET wurden im Zeitraum vom 29. August 2006 bis 27. September 2006 acht Patienten mit einer schwer behandelbaren fokalen Epilepsie untersucht. Verabreicht wurden den Patienten 200MBq [F18] Flumazenil intravenös und mittels



einer PET-CT Kamera vom Typ Philips Gemini GXL gemessen. Alle Patienten waren bereits einer Magnetresonanztomographie des Cerebrums sowie einem prolongierten Video-EEG-Monitoring unterzogen worden. Untersucht wurde, inwieweit Kongruenz zwischen den bildgebenden Verfahren und [F18] Flumazenil-PET besteht.

**Ergebnisse:** In 6 Fällen korrelierte eine verminderte FMZ-Bindung mit den Veränderungen im MRT. In 2 Fällen waren die FMZ-Ergebnisse inkohärent.

**Schlußfolgerung:** [F18] Flumazenil-PET bietet zusätzliche Informationen zu FDG-PET und MRI. Bei Patienten mit fokaler Epilepsie, bei denen ein Fokus nicht eindeutig darstellbar ist, kann FMZ-PET hilfreich sein. Mit [F18] Flumazenil ist es auch Zentren ohne direkte Anbindung an ein Zyklotron möglich, Benzodiazepinrezeptor-Untersuchungen durchzuführen.

### PASSAGERE ISOLIERTE THALAMUSDIFFUSIONSSTÖRUNG IM RAHMEN EINER EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA

G. Hofmann<sup>1</sup>, G. Schwarz<sup>1</sup>, M. Hamberger<sup>1</sup>, M. Schnizer<sup>1</sup>, Z. Redzic<sup>2</sup>, C. Dalle Feste<sup>2</sup>, F. Aichner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neurologie, <sup>2</sup>Abteilung für Radiologie, Landesnervenklinik Linz

**Hintergrund:** Im Rahmen eines fokalen Status epilepticus sind transiente zerebrale MR-Veränderungen im Pulvinar thalami, Hippokampus und kortikal beschrieben. Pathophysiologisch dürfte ein zytotoxisches und vasogenes Ödem als Substrat für die MR-Veränderungen zugrundeliegen.

**Methoden:** Wir präsentieren den Fall eines 50jährigen Patienten mit einem einfach fokalen Status epilepticus bei einem diffusen Astrozytom WHO II–III bifrontotemporal. Klinisch zeigen sich reguläre und z. T. irreguläre Myoklonien der Hand und des Unterarms links, die spontan, reflektorisch und aktionsinduziert auftreten. Im EEG findet sich eine kontinuierliche epileptische Aktivität über der rechten Präzentralregion. In einer am 2. Tag durchgeführten Kernspintomographie kommt eine isolierte Diffusionsstörung im rechten Thalamus zur Darstellung, die in einer Verlaufskontrolle nach 3 Monaten nicht mehr nachweisbar ist. Eine vaskuläre Genese wurde differentialdiagnostisch ausgeschlossen.

**Ergebnisse:** Die am 2. Statustag angefertigten MRI-Bilder zeigen isoliert im Bereich der ventrolateralen und medialen Thalamuskerngruppen rechts eine Signalanhebung in der Diffusions- und T2-Wichtung, eine Demarkierung in der FLAIR-Sequenz, der ADC ist unverändert.

**Schlußfolgerung:** Transiente MRI-Veränderungen isoliert im Thalamus im Rahmen eines fokalen Status epilepticus wurden bis dato nicht beschrieben. Die passageren MRI-Veränderungen bei unserem Patienten mit einer Epilepsia partialis continua können im Bereich der ventrolateralen und medialen Thalamuskerngruppe lokalisiert werden, die reziproke Verbindungen zum primären Motorkortex und präfrontalen Kortex aufweisen, was als weiterer Beweis der zentralen Rolle des Thalamus in der Epilepsie zu werten ist.

### JUVENILE MULTIPLE SKLEROSE: VERLAUF UND THERAPIE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG AKUTER FORMEN

B. Kornek<sup>1</sup>, G. Bernert<sup>2</sup>, M. Feucht<sup>3</sup>, K. Vass<sup>1</sup>, R. Seidl<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Gottfried von Preyer'sches Kinderspital, <sup>3</sup>Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Wien

**Hintergrund:** Etwa 5% der Patienten mit Multipler Sklerose (MS) erkranken vor dem 16. Lebensjahr. Die für das Erwachsenenalter approbierten immunmodulierenden Substanzen werden zunehmend und mit gutem Erfolg auch im Kindesalter angewendet. Dennoch kann in seltenen Fällen eine rasche klinische Verschlechterung mit konventionellen Methoden nicht aufgehalten werden. Bislang gibt es keine Berichte über die Therapieoptionen bei einem fulminanten MS-Verlauf im Kindesalter.

**Methoden:** In einer retrospektiven Untersuchung über 15 Jahre an der Universitätskinderklinik in Wien wurden der klinische Verlauf und die Therapie an 20 Patienten mit juveniler MS dokumentiert.

**Ergebnisse:** Die Diagnosestellung erfolgte bei allen 20 Patienten anhand der Poser- bzw. MacDonalds-Kriterien mittels Schädel-MRT und Liquordiagnostik. Die akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM) wurde anhand des klinischen Verlaufs ausgeschlossen. 3/20 Patienten erfüllten die Kriterien eines „clinically isolated syndrome“ und sind derzeit ohne Therapie symptomfrei. Bei 13/20 Patienten waren die Schubaktivität und die neurologische Progression unter einer der gängigen immunmodulierenden Substanzen (Beta Interferone; Glatiramerazetat) kontrollierbar. Bei 4/20 Patienten mußte aufgrund einer anhaltend hohen Schubaktivität, einer kontinuierlichen neurologischen Verschlechterung oder eines protrahierten Schubs eine Eskalationstherapie eingeleitet werden. Die Definition der „akuten MS im Kindesalter“ sowie die Möglichkeiten der Eskalationstherapie bei der juvenilen MS sollen hier diskutiert werden.

**Schlußfolgerung:** Zahlreiche rezente Studien beschreiben die Anwendung immunmodulierender Substanzen im Rahmen der Therapie der juvenilen MS. Das rasche Fortschreiten neurologischer Behinderung bei fulminanten Verläufen erfordert die Entwicklung von therapeutischen Konzepten für betroffene Kinder und Jugendliche.

### DIFFERENTIELLE REGULATION DES ADIPONEKTINREZEPTOR-SYSTEMS DURCH VALPROINSÄURE UND TOPIRAMAT IN HUMANEN LEBERTUMORZELLEN

M. Rauchenzauner<sup>1</sup>, M. Laimer<sup>2</sup>, G. Luef<sup>3</sup>, S. Kaser<sup>2</sup>, J. Engl<sup>1</sup>, T. Tatarczyk<sup>2</sup>, E. Haberlandt<sup>1</sup>, M. Lechleitner<sup>2</sup>, J. Patsch<sup>2</sup>, C. F. Ebenbichler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Clinical Division of Neuropediatrics, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Clinical Division of General Internal Medicine, <sup>3</sup>Department of Neurology, Medical University Innsbruck

**Hintergrund:** Valproinsäure (VPA) ist mit einer Zunahme des Körpergewichtes, erhöhten Seruminsulinspiegeln sowie verminderten Adiponektinkonzentrationen vergesellschaftet [1, 2]. Topiramate (TPM) hingegen führte in verschiedensten klinischen Studien zu teils ausgeprägten Gewichtsverlusten. *In vitro* konnten insulinsensibilisierende Effekte von TPM gezeigt werden [3]. Adiponektin ist ein Adipozytokin, welches eine wesentliche Rolle in der Entwicklung von Typ-2-Diabetes und Insulinresistenz spielt. Seine Wirkungen entfaltet Adiponektin durch Interaktion mit spezifischen Rezeptoren (adipoR1 and adipoR2) [4]. Ziel dieser Studie war, mögliche Einflüsse von VPA und TPM auf die adipoR1- und adipoR2-Genexpression festzustellen.

**Methoden:** HepG2-Zellen erhielten wir von der „American type Culture Collection“ (Manassas, VA, USA). RNA-Isolation aus HepG2-Zellen wurde unter Zuhilfenahme des „GenElute Mammalian Total RNA Kit“ (Sigma) durchgeführt. Die mRNA-Bestimmung von adipoR1 und adipoR2 (ausgedrückt als adipoR1(2)/GAPDH cDNA ratio) erfolgte durch die Quantifizierung von adipoR1, adipoR2 sowie von Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase- (GAPDH-) cDNA mittels TaqMan real time polymerase chain reaction (Perkin Elmer, Wien, Österreich) [5].

**Ergebnisse:** AdipoR1/GAPDH-Ratio zeigte einen signifikanten Anstieg unter Stimulation mit 1 mM und 5 mM VPA nach 6 h und 12 h. Weiters zeigte sich eine statistisch signifikante Hochregulation der adipoR1/GAPDH cDNA Ratio unter 0,1 mM VPA nach 6 h sowie ein 2,5-facher Anstieg bei einer Konzentration von 0,5 mM VPA nach 12 h Stimulationsdauer. TPM-Stimulation hatte keinerlei Einfluß auf die adipoR1/GAPDH- oder adipoR2/GAPDH cDNA-Ratio.

**Schlußfolgerung:** Dies ist die erste *In-vitro*-Studie, welche eine differentielle Regulation der Adiponektinrezeptor-Genexpression durch VPA, nicht jedoch durch TPM, zeigt. Berücksichtigt man nun die enge Assoziation von VPA mit Hyperinsulinämie und Hypoadiponektinämie, erscheint es äußerst unwahrscheinlich, daß VPA-assoziierte Störungen der Glukosehomöostase durch direkten Effekt

der Substanz auf das Adiponektin-Rezeptorsystem an der Leberzelle hervorgerufen werden. Weitere Studien sollten den Effekt von VPA auf Insulin-Signalling sowie das Adiponektin-Rezeptorsystem an der Muskulatur untersuchen.

#### Literatur:

1. Perucca E. Pharmacological and therapeutic properties of valproate: a summary after 35 years of clinical experience. *CNS Drugs* 2002;16: 695–714.
2. Luef G, Abraham I, Hoppichler F, Trinka E, Unterberger I, Bauer G, Lechleitner M. Increase in postprandial serum insulin levels in epileptic patients with valproic acid therapy. *Metabolism* 2002; 51: 1274–8.
3. Reife R, Pledger G, Wu SC. Topiramate as add-on therapy: pooled analysis of randomized controlled trials in adults. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl 1): S66–S71.
4. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, Miyagishi M, Hara K, Tsunoda M, Murakami K, Ohteki T, Uchida S, Takekawa S, Waki H, Tsuno NH, Shibata Y, Terauchi Y, Froguel P, Tobe K, Koyasu S, Taira K, Kitamura T, Shimizu T, Nagai R, Kadowaki T. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423: 762–9.
5. Kaser S, Moschen A, Cayon A, Kaser A, Crespo J, Pons-Romero F, Ebenbichler CF, Patsch JR, Tilg H. Adiponectin and its receptors in non-alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2005; 54: 117–21.

### ERHÖHUNG VON BRAIN-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE UNTER VAGUSNERVSTIMULATION

M. Rauchenzauner<sup>1</sup>, E. Haberlandt<sup>1</sup>, W. Högler<sup>1</sup>, G. Luef<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Department für Kinder- und Jugendheilkunde, <sup>2</sup>Department für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

**Hintergrund:** Für Epilepsiepatienten, die weder ausreichend auf Medikamente ansprechen, noch operiert werden können, stellt die Vagusnervstimulation (VNS) eine vielversprechende Behandlungsmethode dar [1]. Das vor allem vom Ventrikel bei Überlastung und Überfüllung ausgeschüttete Hormon Brain-type natriuretic peptide (BNP) bewirkt die Ausscheidung von Flüssigkeit über die Niere und die Erweiterung von Blutgefäßen. BNP wird auch im Gehirn produziert [2]. Hauptproduktionsorte sind der Hypothalamus, der Hippokampus und der zerebrale Kortex [3, 4]. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung möglicher Regulation von NT-proBNP unter VNS.

**Methoden:** Wir präsentieren einen vier Jahre alten Knaben mit therapieresistenter Grand-Mal-Epilepsie unter VNS-Therapie. Das „Neuro-Cybernetic Prosthetic System“ (VNS; Cyberonics; Webster, TX, USA) wurde gemäß standardisierten Richtlinien sieben Monate zuvor implantiert. Die Plasmakonzentrationen des amino-terminalen Fragments des Brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP) wurden zu drei verschiedenen Zeitpunkten gemessen.

**Ergebnisse:** Nach einer anfallsfreien Periode von drei Tagen wurde ein Plasma-NT-proBNP von 42,1 pg/ml gemessen („VNS on“). Eine Stunde nach einem generalisiert tonisch-klonischen Anfall (zwei Minuten Dauer) wurde eine Erhöhung auf 101,9 pg/ml festgestellt („VNS plus seizure“). Nach Abschaltung des VNS für die Dauer von acht Stunden (nach einer anfallsfreien Periode von drei Tagen) war eine Abnahme von NT-proBNP auf 17,0 pg/ml meßbar („VNS off“).

**Schlußfolgerung:** Wir schlußfolgern, daß erhöhte Plasma-NT-proBNP-Konzentrationen bei Patienten unter VNS möglicherweise eine unspezifische Aktivierung des neuro-kardio-endokrinen Systems, getriggert durch VNS und zerebrale Krampfanfälle, darstellen. Die regelmäßige Bestimmung von NT-proBNP könnte so ein Parameter zur Therapieüberwachung sowie zur Früherkennung von kardialen Nebenwirkungen bei Patienten unter VNS sein.

### PULSATILE KORTIKOIDTHERAPIE BEI 4 PATIENTEN MIT WEST-SYNDROM

U. Rossegg  
 Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz

**Hintergrund:** Anstelle der nebenwirkungsreichen ACTH-Kur Durchführung einer pulsatilen Kortikoidtherapie bei WEST-Syndrom.

**Methoden:** 4 Patienten mit WEST-Syndrom Pat. B. I. septooptische Dysplasie, Pat. R. D. peripartaler Infarkt A. cerebri media links, Pat. S. F. kryptogen, Pat. N. R. tuberöse Sklerose. Verabreichte AE vor Kortikoidtherapie: Topiramate oder/und Sultiam oder/und Valproinsäure. Gabe von 20 mg/m<sup>2</sup> Dexamethason i. v. in 3 Dosen über 3 Tage 5(3)–6 Stöße in Abständen von 2–6 Wochen EEG-Kontrolle jeweils vor und nach Dexamethasonstoß.

**Ergebnisse:** Alle 4 Kinder wurden nach dem 1. bzw. 2. Kortikoidpuls klinisch anfallsfrei. Das Kind mit tuberöser Sklerose war nach dem 2. Kortikoidpuls klinisch 2 Wochen anfallsfrei, dann aber wieder Beginn mit Anfällen. EEG bei 2 Pat. vor dem 3. Puls o. B. Bei dem Patienten mit Hirninfarkt erst 1 Jahr nach dem letzten Kortikoidpuls im EEG keine epilepsietypischen Potentiale mehr. Bei dem Pat. mit tuberöser Sklerose rasche Besserung des EEG nach Beginn mit Vigabatrin.

**Schlußfolgerung:** Bei allen 4 Patienten kam es zu keinen Nebenwirkungen unter der pulsatilen Kortikoidtherapie. Diese Therapieform wird also sichtlich im Gegensatz zur ACTH-Kur sehr gut vertragen und ist sowohl bei symptomatischem als auch kryptogenem WEST-Syndrom wirksam. Nur partielle Wirksamkeit konnte bei unserem Patienten mit tuberöser Sklerose erreicht werden.

**Bemerkungen:** Eine pulsatile Kortikoidtherapie ist bei WEST-Syndrom damit auf jeden Fall eine therapeutische Option.

### INTERMITTIERENDER AV-BLOCK III ALS IMITATOR LIMBISCHER ANFÄLLE

G. Walser<sup>1</sup>, J. Dobesberger<sup>1</sup>, I. Unterberger<sup>1</sup>, C. H. Lisch<sup>2</sup>, M. Kasseroler<sup>2</sup>, C. H. Pechlaner<sup>2</sup>, A. Süßenbacher<sup>2</sup>, G. Friedrich<sup>2</sup>, O. Pachinger<sup>2</sup>, E. Trinka<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>2</sup>Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck

**Hintergrund:** Die Differentialdiagnose von Bewußtseinsverlusten epileptischer und nicht epileptischer Genese ist ohne Video-EEG-Monitoring oft schwierig. Bis zu 20 % vermeintlich therapierefraktärer Epilepsien sind tatsächlich nicht epileptische Anfallsleiden. Die Anamnese kann irreführend sein, insbesondere wenn die Beschreibung subjektiver Erlebnisse und objektive Zeichen klassischen Anfallsanamnesen ähneln. Wir präsentieren einen Fall, bei dem sich ein intermittierender AV-Block III als limbische Epilepsie präsentierte.

**Methoden:** Fallbericht: Ein 51-jähriger Mann berichtet fünf Attacken, bei denen ein Wärmegefühl aus der Brust aufsteigt, gefolgt von Umdämmerung. Dabei erlebt der Patient „von einer Hand zu Boden gedrückt“ zu werden und beschreibt, er könne nicht aufstehen, obwohl er wolle. Es wird auch ein angenehmes Gefühl des Schlafens beschrieben. Außenanamnestisch läßt sich ein starrer Blick, Stöhnen, Konvulsionen, Harnabgang und eine verzögerte Reorientierung erheben. Klinisch-neurologisch ist der Patient unauffällig, EEG und Schlafentzugs-EEG sind normal, das zerebrale MRT ist unauffällig. Eine Kipptischuntersuchung ergibt einen Normalbefund, es besteht ein Linksschenkelblock, in zweimaligen 24 h-EKG-Ableitungen finden sich keine Arrhythmien. Bei klinischem Verdacht auf limbische Anfälle (epigastrische Aura > Umdämmerung > verzögerte Reorientierung) erfolgt eine Einstellung auf Carbamazepin (CBZ). Daraufhin kommt es zu gehäuften Attacken, ein Eventrecorder zeichnet eine zweiminütige Asystolie bei AV-Block III auf, bei der der Patient laienreanimiert wird. CBZ wird abgesetzt und ein Herzschrittmacher implantiert, wonach keine Attacken mehr auftreten.

**Schlußfolgerung:** Die Symptomatik kardialer Synkopen und limbischer Anfälle kann täuschend ähnlich sein. Bei negativem EEG und MRT muß nach kardialen Ursachen gesucht werden. Bei seltenen Attacken ist die Implantation eines Eventrecorders indiziert. Das Fehlen initialer szenischer Halluzinationen kann Hinweis auf das Vorliegen kardialer Synkopen sein. Medikamente mit überleitungsverzögernder Wirkung (CBZ, DPH) sollen im Zweifelsfall vermieden werden.

## Nachträglich eingereicht

### FMRI FOR PRESURGICAL EVALUATION IN CHILDREN WITH CHRONIC EPILEPSY

R. Beisteiner, M. Feucht  
Department of Neurology, Medical University of Vienna

fMRI is increasingly used in surgical planning to identify areas to be spared during surgery and to serve as a replacement for both the intracarotid amobarbital procedure and invasive recordings. fMRI studies readily identify primary motor and sensory cortex, hemispheric dominance and localization of language areas and help to understand how chronic epilepsy affects cerebral organization or higher ordered cognitive (i. e., memory) function.

fMRI experiments generally consist of four components, at least two of them associated with age-related difficulties in infants and children: 1) design of the cognitive or behavioural paradigm, 2) MRI data acquisition, 3) generation of functional maps by statistical analysis of the raw data, and 4) further post-processing.

In Vienna, fMRI has been increasingly used since during the pre-surgical evaluation process since 1999.

Based on the results obtained in 1) an adolescent girl with normal intelligence and refractory frontal lobe epilepsy due to a FCD in the inferior frontal gyrus of the left hemisphere and 2) a mildly retarded school-age boy with right-sided hemiplegia and chronic epilepsy due to hemimegalencephaly of the left hemisphere, these problems are demonstrated and discussed.

### ROLE OF SLEEP EEG REGISTRATIONS IN EPILEPSY

D. Craiu, N. Butoianu, S. Magureanu  
Pediatric Neurology Clinic, National Center Against Epilepsy,  
Pediatric Division, "Carol Davila" University of Medicine,  
Bucharest, Romania

This is a short review concerning sleep EEG registration as a powerful method used as diagnostic tool and treatment follow-up method.

Different studies such as telemetry, ambulatory monitoring, home apnea detectors, polysomnography and conventional EEG sleep registration with or without video are mentioned, with emphasis on the last two.

The value of video-EGG sleep registrations for differential diagnosis of epileptic versus non-epileptic events, for localization and syndrome diagnosis is presented. This method is also indispensable for diagnosis of special syndromes (epileptic encephalopathies – Landau-Kleffner syndrome, CSWS, etc.) and for therapeutic surveillance, having also a prognostic value. Some examples are presented linked to the topics.

### KINDER MIT THERAPIERESISTENTER EPILEPSIE UND FOKALER KORTIKALER DYSPLASIE. BISHERIGE ERFAHRUNGEN AM EPILEPSIEZENTRUM WIEN UND ERSTE ERGEBNISSE DER ANALYSE RETROSPEKTIVER DATEN DES WIENER PROJEKTES „EPILEPSIE-CHIRURGIE IM KINDES- UND JUGENDALTER, EINE ANALYSE VON PRÄ- UND POSTOPERATIVEN PROGNOSEFAKTOREN“

M. Feucht<sup>1</sup>, G. Gröppel<sup>2</sup>, M. Freilinger<sup>3</sup>, L. Urak<sup>3</sup>, A. Dressler<sup>3</sup>, G. Pahs<sup>3</sup>, H. Mayer<sup>3</sup>, B. Porsche<sup>3</sup>, R. Goessler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Neurologie, <sup>3</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

Im Zeitraum Jänner 1996 bis Dezember 2005 wurden am Epilepsiezentrum Wien 92 Kinder mit therapieresistenten Epilepsien epilepsiechirurgischen Eingriffen unterzogen. Bei 28 bestand als Ursache der Epilepsie eine kortikale Dysplasie.

Wir untersuchten retrospektiv die Aussagekraft von präoperativ erhobenen Daten bezüglich des postoperativen Outcomes.

Eingeschlossen wurden 13 Patienten mit epileptischen Anfällen und kortikalen Dysplasien mit einem postoperativen Beobachtungszeitraum von mindestens 2 Jahren. Wir untersuchten den Einfluß von folgenden Parametern: (1) Alter zum Zeitpunkt der Operation, (2) Dauer der Erkrankung, (3) Geschlecht, (4) Lokalisation der Dysplasie, (5) Seite der Operation, (6) Vorhandensein von präoperativen sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, (7) positive Familienanamnese bezüglich Epilepsie, (8) Komplikationen während der Schwangerschaft oder der Geburt, (9) Fieberkrämpfe in der Anamnese, (10) Notwendigkeit einer Abklärung mit invasiven Elektroden, (11) Art des operativen Eingriffes und (12) Histologie des entfernten Gewebes. ANOVA-Test und der T-Test wurden als statistische Verfahren verwendet.

Es konnte vorerst kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern und dem Outcome 2 Jahre nach der Operation gefunden werden, wobei die kleine Patientengruppe eine Rolle spielt. Tendenziell assoziiert mit positivem Outcome waren junges Alter, kurzer Epilepsieverlauf und Möglichkeit der vollständigen Resektion der epileptogenen Zone. Ziel des Wiener Projektes ist es, eine größere Patientengruppe prospektiv zu untersuchen.

Österreichische Nationalbank – Jubiläumsfonds Projekt Nr. 12063.

### DAS KOMORBIDITÄTSSPEKTRUM VON DYSGENESIEN

G. Spiel, G. Sange, E. Sadila-Plank, E. Valtiner, D. Kuchernig  
Abteilung für Neurologie und Psychiatrie des Kindes- und Jugendalters, LKH Klagenfurt

Grundlage der Untersuchung bildete ein seit 1996 anfallender Datensatz von 119 Kindern und Jugendlichen, die an angeborenen Fehlbildungen des Nervensystems leiden.



Untersucht wurde die Komorbidität bei diesen Kindern, wobei das multiaxiale Klassifikationsschema des Kindes- und Jugendalters zur Anwendung kam. Folgende Häufigkeiten unterschiedlicher Formen angeborener Fehlbildungen konnten beobachtet werden: Mikrozephalie (Q02) 44 %, sonstige Fehlbildungen des Gehirns (Q04) 27 %, Phakomatosen (Q85) 26 % und sonstige angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q07) 4 %.

Bezüglich der Häufigkeit komorbider Störungen konnte beobachtet werden, daß zirka ein Drittel dieser Kinder und Jugendlichen mindestens eine psychische Störung haben, zirka 2 Drittel zeigen Entwicklungsrückstände.

Nur bei zirka der Hälfte der Kinder konnten Intelligenztests durchgeführt werden, da sie überwiegend nicht regulär standardisiert testbar waren. Bei 77 % der Patienten, die formell getestet wurden, lag das Begabungsniveau zwischen unterdurchschnittlicher Begabung und schwerster Intelligenzminderung. 38 % haben Epilepsien.

Weitere häufige Erkrankungen fanden sich im Sinne von Störungen die Perinatalperiode betreffend, zerebrale Lähmungen und Lähmungssyndrome, Störungen des Auges und der Augenanhangsgebilde, Krankheiten des Muskel- und Skelettsystems und gutartige Neubildungen. Nur 9 % der Kinder zeigten 2 oder mehr abnorme psychosoziale Umstände.

Unterschiede in der Co-Morbidität der einzelnen Formen von Fehlbildungen sollen dargestellt werden.

---

## DIE KETOGENE DIÄT IN DER THERAPIE DER EPILEPSIE

---

S. Stöckler-Ipsiroglu<sup>1,2</sup>, B. Meyer<sup>2</sup>, M. Feucht<sup>2</sup>, E. Hauser<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Biochemical Diseases, Department of Pediatrics, British Columbia Children's Hospital, Vancouver, Canada,

<sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien

Die ketogene Diät ist vor allem in den angloamerikanischen Ländern als Therapiealternative bei medikamentös und operativ nicht beherrschbaren Epilepsien gut eingeführt. Ein Schlüsselkriterium für die Wirkungsweise stellen die im Rahmen der Diät in hohem Ausmaß produzierten Ketonkörper (Acetoacetat und beta-Hydroxybutyrat) dar.

Das Prinzip der ketogenen Diät beruht auf einer erhöhten Zufuhr von ketogenen (Fett) und auf einer verminderten Zufuhr von antiketogenen (Kohlehydrate) Substraten (Verhältnis Fettanteil zu Kohlehydratanteil = 4:1 bis 3:1 = 4 Teile der Gesamtkalorienzufuhr als Fett und ein Teil als Kohlehydrate plus Eiweiß). Eine systematische Ana-

lyse von bis 1998 erschienenen Publikationen zeigt, daß unter ketogener Diät durchschnittlich 16 % der Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie anfallsfrei wurden, daß bei 32 % der Patienten eine signifikante (> 90 %) Anfallsreduktion erreicht wurde, und daß bei weiteren 56 % der Patienten eine Anfallsreduktion um ca. 50 % erreicht werden konnte (Lefevre 2000). Die ketogene Diät kann potentiell bei allen Anfallsformen eingesetzt werden. Besonders gut sprechen myoklonische und atonische Sturzanfälle an (Baumeister 2004).

Wir haben an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien zwischen Jänner 1999 und August 2000 15 Kinder mit pharmakoresistenter Epilepsie im Alter von 23 Monaten bis 9 Jahren vier Monate lang unter ketogener Diät beobachtet. Drei der 15 Kinder litten unter symptomatisch fokalen und generalisierten Anfällen, drei weitere unter BNS-Epilepsie, sechs unter Lennox-Gastaut-Syndrom und die restlichen drei je unter frühkindlicher Grand-Mal-Epilepsie, Hemi-Grand-Mal-Epilepsie und Pseudo-Lennox-Syndrom. Bei einem Kind konnten die Anfälle nicht klassifiziert werden.

Nach vier Monaten waren noch zwölf Patienten unter der Diät. Vier Kinder (26 %) waren anfallsfrei und zwei (13 %) hatten eine Reduktion der Anfälle um 50–89 %. Im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Diät konnte bei 6 Kindern mindestens ein antikonvulsives Medikament abgesetzt bzw. die Dosis reduziert werden, bei sieben wurde die Medikation unter der Diät nicht geändert. In bezug auf den Anfallstyp wurden die besten Erfolge bei Patienten mit Lennox-Gastaut-Syndrom beobachtet.

Nebenwirkungen sind Osteoporose, Hyperurikämie und Hypokalzämie, Harnsäure- und/oder Kalziumoxalat/Kalziumphosphatsteine wurden beobachtet (Vining 1998, Herzberg 1990). Bei Nachweis eines sekundären Carnitinmangels kann dieser mit einer oralen Carnitinsupplementation behoben werden.

Eine häufige Nebenwirkung ist eine Veränderung des Serumlipidprofils im Sinne einer Hypercholesterinämie und einer Hypertriglyceridämie. Ergebnisse über mögliche Konsequenzen auf das Atheroskleroserisiko sind aufgrund mangelnder Langzeitsstudien noch nicht bekannt.

Interaktionen mit Antiepileptika sind vor allem mit Valproat beschrieben. Thrombozytopenie und Erhöhungen von Lebertransaminasen und Ammoniak sind meist durch Absetzen von Valproat reversibel, ohne daß die Diät unterbrochen werden muß (Balaban-Gil 1998). Bei Gabe von Valproat während der ketogenen Diät ist eine konsequente Überwachung der Laborwerte obligat.

Bei Respondern (Anfallsreduktion um > 90 %) wird empfohlen, die ketogene Diät 2–3 Jahre durchzuführen und dann im Verlauf eines Jahres über eine 3:1- und 2:1-Diät auszuschleichen. Der positive Effekt auf das Anfallsgeschehen hält üblicherweise auch nach dem Absetzen der Diät an.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)