

Forschungsschwerpunkte

1. Präoperative Epilepsiediagnostik
2. Anfallsdetektion mittels biophysikalischer Modelle
3. Molekulare Mechanismen der medikamentösen Therapieresistenz bei Epilepsie
4. Genetik der Epilepsien
5. Adulte Form von Morbus Niemann-Pick Typ C

Kurzdarstellung der Forschungsergebnisse

1. Präoperative Epilepsiediagnostik

Im Jahr 2010 erfolgte eine weitere Konsolidierung des Epilepsiezentrum des Karl Landsteiner Instituts. Kernstück des Epilepsiezentrum ist die Epilepsie-Monitoring-Unit mit 4 Betten (präoperative Epilepsiediagnostik, exakte Klassifikation der Epilepsieform, Differenzialdiagnose epileptische vs. nicht-epileptische Anfälle). Am 10.3.2010 erfolgte die offizielle Eröffnung des Epilepsiezentrum durch Frau Stadträtin Mag. Sonja Wehsely.

Im Jahr 2010 konnten ca. 150 Patienten in der Epilepsie-Monitoring-Unit abgeklärt werden. Zudem wurden in der Anfallsambulanz ca. 1000 Patienten betreut, wobei in einer Datenbank u.a. die folgenden Parameter erfasst wurden: Anfallsfrequenz und -schwere, Erkrankungsdauer, bisherige medikamentöse Therapieversuche, Ätiologie der Erkrankung (d.h. mesiale Temporallappensklerose, fokale kortikale Dysplasien, Tumore, Gefäßmissbildungen, MR-negative Epilepsien etc.).

In einem Teilprojekt (Kooperation mit der Universitätsklinik für Neurologie und der Universitätsklinik für Nuklearmedizin) wurde die Wertigkeit eines neuen Tracers, des Serotonin 1A (5-HT_{1A}) Rezeptorantagonisten [carboxyl-(11)C]WAY-100635, für die Lokalisation des epileptischen Fokus mittels Positron-Emissions-Tomografie untersucht. Es konnte dabei ein veränderter Serotoninstoffwechsel im epileptischen Temporallappen nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse wurden als Originalarbeit publiziert (siehe Publikationen).

Zudem konnte eine Kooperation mit zwei der in Europa führenden Epilepsiezentren etabliert werden, nämlich dem Epilepsiezentrum Bethel-Bielefeld und dem Zentrum Epilepsie Erlangen. Im Rahmen dieser Kooperation soll die prognostische Bedeutung des interiktalen und iktalen EEGs für den Outcome nach epilepsiechirurgischen Eingriffen untersucht werden.

2. Anfallsdetektion mittels biophysikalischer Modelle

Dieser Forschungsschwerpunkt wird im Rahmen des Forschungsprojekts 'Zeitliche Sequenzen für epileptische Anfallserkennung' (Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung Österreichs, Projekt L585) bearbeitet.

Hier konnten im Rahmen einer Kooperation mit dem Austrian Institute of Technology (AIT) neuartige Algorithmen entwickelt werden, die eine automatische Anfallserkennung aus dem EEG ermöglichen. Dadurch kann einerseits die zeitaufwändige Durchsicht des registrierten EEGs automatisiert werden und somit wesentlich ökonomischer erfolgen. Andererseits ermöglicht die online Anfallsdetektion eine unmittelbare Alarmierung des medizinischen Personals und trägt damit wesentlich zur Patientensicherheit bei.

3. Molekulare Mechanismen der medikamentösen Therapieresistenz bei Epilepsie

Dieser Forschungsschwerpunkt wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 'Membrane Transporters in Health and Disease' (Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung Österreichs, Projekt SFB 35) im Teilprojekt SFB 'Membrantransporter bei therapieresistenter Epilepsie' bearbeitet.

Hier wurde ein neuer Tracer zur Markierung eines wichtigem Multidrug Efflux Transporters, des Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) synthetisiert und Tierversuch getestet.

Allerdings zeigte der neue Tracer eine höhere Affinität mit P-gp, einem anderen Multidrug

Efflux Transporter als mit BCRP, sodass der neue Tracer ungeeignet für die Darstellung der BCRP-Expression an der Bluthirnschranke erscheint. Diese Ergebnisse wurden als Originalarbeit publiziert (siehe Publikationen).

Auf Grund von logistischen Schwierigkeiten musste dieses Forschungsprojekt im August 2010 vorzeitig beendet werden.

4. Genetik der Epilepsien

In diesem Teil des Forschungsprojekts konnte in einer Fall-Kontroll-Assoziations-Studie eine signifikante Assoziation eines neu entdeckten Polymorphismus in der C3 Promoter Region bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie mit einer positiven Anamnese für Fieberkrämpfe nachgewiesen werden. Dadurch konnte zum ersten Mal eine Rolle des Komplement-Systems für die genetische Disposition von epileptischen Anfällen und für die Temporallappenepilepsie gezeigt werden. Diese Ergebnisse wurden als Originalarbeit publiziert (siehe Publikationen).

5. Adulte Form von Morbus Niemann-Pick Typ C

Morbus Niemann-Pick Typ C (NPC) ist eine seltene autosomal-rezessiv vererbte neuroviszerale Lipidspeicherkrankheit. Klinisch gibt es neben der klassischen spätinfantilen bis juvenilen Verlaufsform eine schwer verlaufende perinatale bis frühinfantile Form sowie eine seltenere adulte Form. Die Kernsymptome der adulten Form der Erkrankung sind eine cerebellare Ataxie mit einer gestörten Bewegungskoordination, eine vertikale supranukleäre Blickparese, eine Dystonie, ein kognitiver Abbau von dem besonders die Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen betroffen sind, sowie psychiatrische Symptome. Auf Grund dieser vielfältigen und unspezifischen Symptome ist die Diagnose schwierig. Die Erkrankung wird mit einer geschätzten Prävalenz von ca. 1:120 000 autosomal rezessiv vererbt, die adulte Form macht ca. 10% der Fälle aus, d.h. in Österreich leben geschätzte 7 Patienten mit der adulten Form der NPC.

Wir konnten an unserem Institut die ersten 3 derartigen Fälle in Österreich diagnostizieren. Diese Ergebnisse wurden auch als Originalarbeit publiziert (siehe Publikationen).

Dadurch konnte sich unser Institut zum österreichischen Referenzzentrum für diese Erkrankung etablieren.

Sonstige wissenschaftliche Aktivitäten

- Organisation des 2. Wiener EEG-Kurses der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Wien, 28. – 30.05.2010

Zusammenarbeit mit anderen Instituten

- Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien
- Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien
- Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie, Medizinische Universität Wien
- Austrian Institute of Technology, Wien
- Epilepsiezentrum Bethel, Bielefeld, Deutschland
- Zentrum Epilepsie Erlangen, Erlangen, Deutschland

Personelle Daten

Univ.Prof. Dipl.Ing. Dr. Christoph Baumgartner

- 1. Vorsitzender der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie
- 2. Vorsitzender der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie

Dr. Susanne Pirker

- 1. Sekretärin der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Zukunftsaspekte

- Fortführung der genannten Forschungsprojekte
- 2 weitere, kompetitive Forschungsprojekte wurden bewilligt und werden im Jahr 2011 begonnen:
 - Automatische EEG-Überwachung zur Erkennung nicht-convulsiver epileptischer Anfälle bei schweren Hirnerkrankungen – Zusammenarbeit mit dem Austrian Institute of Technology, Wien - Förderung durch die Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft (FFG)
 - Epileptic seizure propagation analysis by time series methods – Zusammenarbeit mit dem Institut für Wirtschaftsmathematik, Forschungsgruppe für Ökonometrie und Systemtheorie, Technische Universität Wien (Prof. Dr. Manfred Deistler) - Förderung durch den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung Österreichs

Praktisches Beispiel

Die Epilepsie ist mit einer Prävalenz von 0,8% eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, von der in Österreich ca. 65.000 Menschen betroffen sind. Bei ca. 65% der EpilepsiepatientInnen kann durch eine antiepileptische Therapie anhaltende Anfallsfreiheit erreicht werden, bei den übrigen 35% entwickelt sich eine schwer behandelbare Epilepsie (medikamentöse Therapieresistenz). Mit dem Karl Landsteiner Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie wurde ein überregionales Epilepsie-Referenz-Zentrum für den Raum Ostösterreich errichtet. Eines der Hauptziele des Zentrums ist die Entwicklung von neuen Methoden zur Behandlung von Patienten mit therapieresistenten Epilepsien.

Statistischer Teil

Wissenschaftliche Referate:

Vortrag im Neurozentrum des Kantonsspitals Aarau, 14. Jänner 2010

- Baumgartner C. Klinische Anfallssemiologie und funktionelle Hirntopographie (invited speaker)

Nordic Epilepsy Conference, Stockholm, February 11-13, 2010

- Baumgartner C. Functional neuroanatomy and seizure semiology (invited speaker)

8. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie gemeinsam mit der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft, 24.-27. Februar 2010, Linz

- Baumgartner C. Rehabilitation bei Epilepsien (invited speaker)
- Baumgartner C. Antiepileptische Pharmakotherapie - aktuelle Guidelines und klinische Praxis (invited speaker)

34. Tagung des Königsteiner Arbeitskreises, Königstein, 4.-6. März 2010

- Baumgartner C. Depression und Epilepsie – Daten aus der Wiener Studie (invited speaker)

International Congress on Epilepsy, Brain and Mind, Prague, March 18-20, 2010

- Baumgartner C. Emotional Body Language and Epileptic Seizures (invited speaker)

ÖÄK Diplomlehrgang Geriatrie – Seminar 4 - Neurogeriatrie, Salzburg, 16.-17. April 2010

- Baumgartner C. Tumore und entzündliche ZNS-Erkrankungen (invited speaker)

Seminar de Fortbildungsreferates der Ärztekammer für Wien – Epilepsie und Status epilepticus – Seminar Nr. 10-0406, Wien, 17. April 2010

- Baumgartner C. Epilepsie und Status epilepticus (invited speaker)

Update Geriatrie 2010 – Was gibt es Neues? Wien, 23. April 2010

- Baumgartner C. Häufige neurologische Erkrankungen beim geriatrischen Patienten (invited speaker)

50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e.V., Wiesbaden, 28. April- 1. Mai 2010

- Baumgartner C. Nächtliche epileptische Anfälle in Abgrenzung zu Parasomnien (invited speaker)

Triple Neuroscience Stalalone – Sharing the Experience – Shaping the Future, Dubrovnik, May 14-16, 2010

- Baumgartner C. Diagnostic Pitfalls in Partial Epilepsy (invited speaker)

2. Wiener EEG-Kurs – Spezialkurs nach dem Ausbildungsprogramm der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Wien, 28.-30. Mai 2010

- Baumgartner C. Temporallappenepilepsien (invited speaker)
- Baumgartner C. Extratemporale Epilepsien (invited speaker)
- Baumgartner C. Nicht-convulsiver Status epilepticus – der komatöse Patient (invited speaker)
- Baumgartner C. Schlaf, Epilepsie und Parasomnien (invited speaker)
- Baumgartner C. Psychogene nicht-epileptische Anfälle (invited speaker)

Honorary Symposium Prof. Stefan, Erlangen, June 4-5, 2010

- Baumgartner C. Magnet-Encephalography (MEG) (invited speaker)

9th European Congress on Epileptology Rhodes, June 27th - July 1st, 2010

- Baumgartner C. Analysis of interictal scalp-EEG data in a surgical perspective (invited speaker)

Jahrestagung 2010 der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für funktionelle MRT, EEG-Aufbaukurs, Graz, 1.-3. Oktober 2010

- Baumgartner C. Langsame Wellen im EEG – was sagen sie aus? (invited speaker)

12. Jahrestagung – Gesellschaft für Neuropsychologie, Wien, 9. Oktober 2010

- Baumgartner C. Epilepsiesyndrome: Verlauf, Diagnostik und Therapiekonzepte (invited speaker)

4. Donau-Symposium der Wiener Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin, Wien, 6. November 2010

- Baumgartner C. Demenz – Formen, Krankheitsbild, Diagnostik (invited speaker)

Facharztausbildungsseminar der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie – Neuropathologie, Neuroonkologie, Liquordiagnostik, Wien, 11-13. November 2010

- Baumgartner C. Epilepsie und Onkologie (invited speaker)

Jahrestagung der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie, Bregenz, 26.-27. November 2010

- Baumgartner C. Beendigung der antikonvulsiven Therapie (invited speaker)

7. Arbeitstagung der Plattform ‚Niedergelassene NeurologInnen‘ der ÖGN in Zusammenarbeit mit Fachgruppe Neurologie, Salzburg, 3.-4. Dezember 2010

- Baumgartner C. Update chirurgische Epilepsitherapie - Epilepsie und Führerschein (invited speaker)

Mitarbeiter

Univ.Prof. Dipl.Ing. Dr. Christoph Baumgartner (Institutsleiter)

OA Dr. Paolo Gallmetzer

Dr. Susanne Pirker

Dr. Saba Nia

Dr. Clemens Gruber

Mag. Simone Geiblinger

Dr. Florian Distel (FWF-Projekt) – bis 31.8.2010

Dr. Katharina Lackmayer (FWF-Projekt) – bis 31.12.2010

Dr. Lejla Elezi (FWF-Projekt)

Finanzierung

Grundausrüstung

Die Grundausrüstung ist im Rahmen der 2. Neurologischen Abteilung vorhanden.

Kompetitive Drittelprojekte

- Projektleiter im Rahmen des Sonderforschungsbereichs ‚Transmembrane Transporters in Health and Disease‘ - Projekt ‚Membrane Transporters in Drug Refractory Epilepsy‘ (Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung Österreichs, Projekt SFB 35-12).
- Projektleiter des Forschungsprojekts ‚Zeitliche Sequenzen für epileptische Anfallserkennung‘ (Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung Österreichs, Projekt L585).

Klinische Studien

- Evaluate the Efficacy and Safety of E2007 (perampanel) Given as Adjunctive Therapy in Subjects with Refractory Partial Seizures (Protocol E2007-G000-305)
- An Open-Label Extension Phase of the Double-blind, Placebo-Controlled, Dose-Escalation, Parallel-Group Studies to Evaluate the Efficacy and Safety of E2007 (perampanel) Given as Adjunctive Therapy in Subjects with Refractory Partial Seizures (Protocol E2007-G000-307)
- A Historical-controlled, Multicenter, Double-blind, Randomized Trial to Assess the Efficacy and Safety of Conversion to Lacosamide 400 mg/day Monotherapy in Subjects with Partial-onset Seizures (Protocol SP902)
- A Multicenter, Open-label Extension Trial to Assess the Long-term Use of Lacosamide Monotherapy and Safety of Lacosamide Monotherapy and Adjunctive Therapy in Subjects with Partial-onset Seizures (Protocol SP904)
- A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory dose-titration study to assess the antiepileptic activity of BGG492 given orally three times daily (TID) as adjunctive treatment in patients with refractory partial onset seizures (Protocol CBGG492A2211)

Weitere Mittel: Einnahmen aus Kongressveranstaltungen, Einnahmen aus Firmenspenden.

Publikationen

Originalarbeiten:

- Jamali S, Salzmann A, Perroud N, Ponsole-Lenfant M, Cillario J, Roll P, Roeckel-Trevisiol N, Crespel A, Balzar J, Schlachter K, Gruber-Sedlmayr U, Patariaia E, Baumgartner C, Zimprich A, Zimprich F, Malafosse A, Szepetowski P. Functional variant in complement C3 gene promoter and genetic susceptibility to temporal lobe epilepsy and febrile seizures. PLoS One. 2010 Sep 16;5(9). pii: e12740.
- Assem-Hilger E, Lanzenberger R, Savli M, Wadsak W, Mitterhauser M, Mien LK, Stögmann E, Baumgartner C, Kletter K, Asenbaum S. Central serotonin 1A receptor binding in temporal lobe epilepsy: a [carbonyl-(11)C]WAY-100635 PET study. Epilepsy Behav 19:467-73 (2010)
- Mairinger S, Langer O, Kuntner C, Wanek T, Bankstahl JP, Bankstahl M, Stanek J, Dörner B, Bauer F, Baumgartner C, Löscher W, Erker T, Müller M. Synthesis and in vivo evaluation of the putative breast cancer resistance protein inhibitor [11C]methyl 4-((4-(2-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-yl)ethyl)phenyl)amino-carbonyl)-2-(quinoline-2-carboxylamino)benzoate. Nucl Med Biol 37:637-44 (2010)
- Gruber C, Gallmetzer P, Djamshidian A, Nia S, Gerschlager W, Baumgartner C. Die adulte Form des Morbus Niemann-Pick Typ C. Klinik, Sonderausgabe Orphan Diseases: 10-11 (2010)

Übersichtsartikel: 7

- Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S. Epilepsie – Diagnostik und Therapie. Klin Neurophysiol 41: 167-182 (2010)
2. Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S. Epilepsie – State of the Art. Österreichische Ärztezeitung 7: 34-47 (2010)
 3. Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S. Altersepilepsie - Teil 1. Geriatrie Praxis Österreich 4/10: 13-15 (2010)
 4. Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S. Altersepilepsie - Teil 2. Geriatrie Praxis Österreich 5/10: 12-13 (2010)
 5. Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S, Schimka B. Epilepsie – Aktuelles zu Diagnostik und Therapie. Psychopraxis 13: 30-33 (2010)
 6. Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S. Diagnose und Therapie der Epilepsie. Die Punkte – Neurologie 1/2010: 5-16 (2010)
 7. Baumgartner C, Vigl M. Aktuelles zur Prävention des Schlaganfalls beim geriatrischen Patienten. Universum Innere Medizin 6/10: 16-18 (2010)

Buchbeiträge:

1. Baumgartner C, Gallmetzer P, Pirker S, Zeitlhofer J. EEG-Muster, die mit epilepsietypischer Aktivität verwechselt werden können. In: Ebner, A, Deuschl G. EEG - Referenzreihe Neurologie. Thieme, Stuttgart - New York, pp 137-146 (2010)