

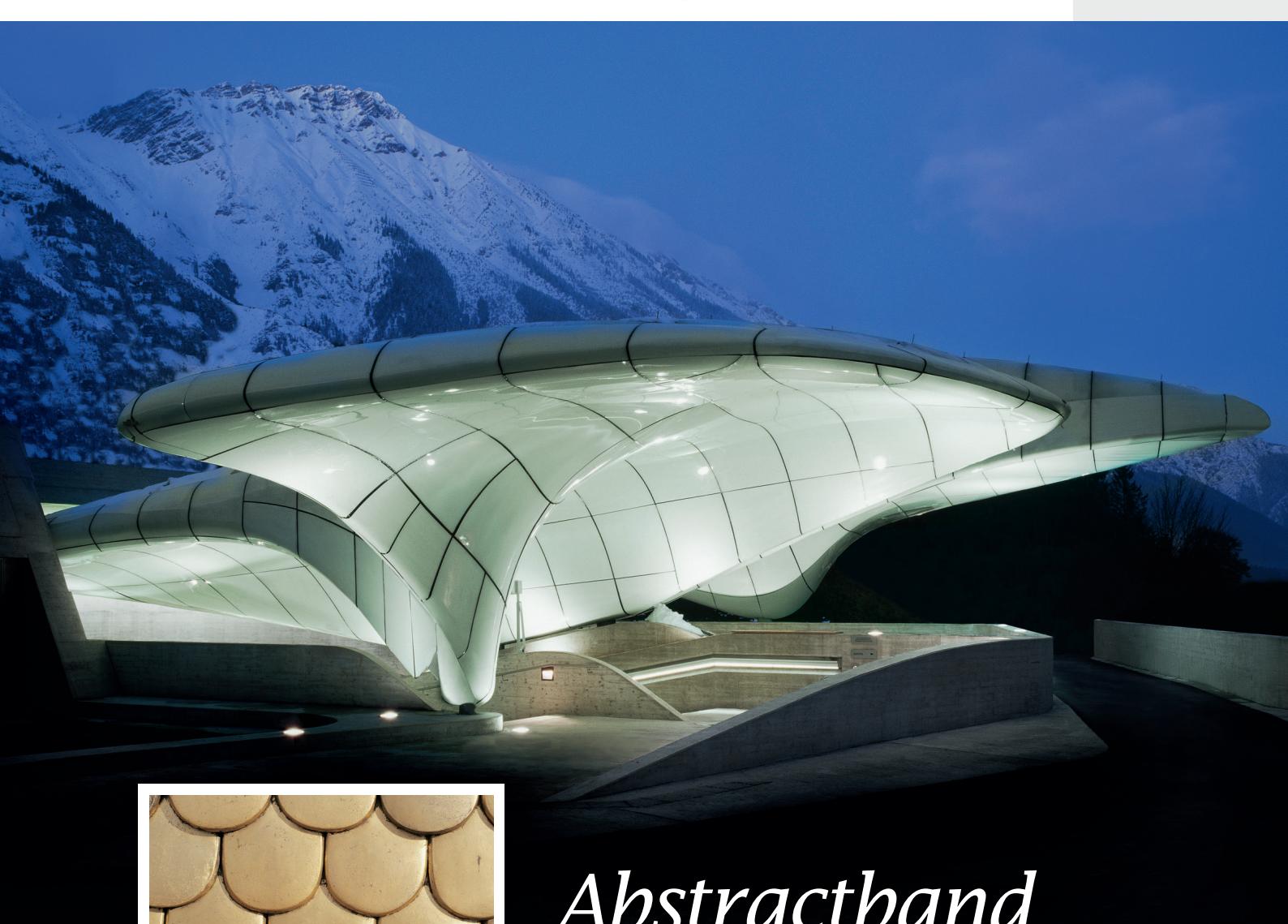
neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

SUPPLEMENTUM 1/2016



Offizielles Organ
der Österreichischen
Gesellschaft für
Neurologie



Abstractband



Innsbruck, 16.–19. März 2016



13. Jahrestagung
der Österreichischen
Gesellschaft für Neurologie



HIGH FIVE!

5

JAHRE GILENYA®



GILENYA® ...
5 Jahre in Österreich¹
Die erste starke orale RRMS-Therapie²

GILENYA® ...
132.000 behandelte Patienten weltweit³

GILENYA® ...
265.000 Patientenjahre³

GILENYA® ...
Rechtzeitig optimieren, langfristig profitieren!^{4,5,6,7}



 NOVARTIS
PHARMACEUTICALS

Novartis Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Tel.: 01-866 57-0, Fax.: 01-866 57 16369, www.novartispharma.at

Referenzen:

1. Erstattungskodex Oktober 2011.
2. Kappos L et al. NEJM 2010; 362:387-401.
3. Novartis Data on file, Stand Oktober 2015.
4. M.Agius et al. CNS Neuroscience & Therapeutics 20 (2014) 446-451.
5. X.Montalban et al. J Neurol (2015) 262 : 2627-2634.
6. L.Kappos et al. Neurology 2015 ;84:1582-1591.
7. JA.Cohen et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015 ; 0 :1-8

Editorial



**Univ.-Prof. Dr.
Werner Poewe**
Tagungspräsident



**Univ.-Prof. Dr.
Reinhold Schmidt**
Präsident der ÖGN



**Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.
Ronny Beer**
Tagungssekretär

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Es freut uns, Sie zur 13. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) mit Fortbildungsakademie in Innsbruck zu begrüßen!

In bewährter Weise bietet die jährliche ÖGN-Jahrestagung ein abwechslungsreiches, wissenschaftlich informatives und klinisch interessantes Programm, das einen umfassenden Überblick über neue Entwicklungen in wesentlichen Bereichen des neurologischen Fachgebietes und angrenzender Disziplinen gibt. Neben der Darstellung von aktuellen Forschungsergebnissen geht es vor allem auch darum, Ihnen als Teilnehmerinnen und Teilnehmern die Möglichkeit zu bieten, sich in praxisrelevanten neurologischen Themen auf den neuesten Stand zu bringen. Dementsprechend nimmt die Fortbildungsakademie wieder einen breiten Raum im Kongressprogramm ein. Ohne die enge Verknüpfung von Grundlagenforschung und patientenorientierter Medizin ist eine qualitativ hochwertige und effiziente neurologische Versorgung nicht mehr zu leisten. Wie Sie sehen, wurde bei der Programmgestaltung auch Wert auf aktuelle Themen der translationalen neurologischen Forschung gelegt. Hier möchten wir unter anderem auf den Plenarvortrag zur Prionhypothese bei neurodegenerativen Erkrankungen hinweisen.

Eine wissenschaftliche Veranstaltung wie die ÖGN-Jahrestagung lebt auch vom Engagement der Teilnehmerinnen und Teilnehmer. An dieser Stelle möchten wir uns bei Ihnen bedanken, dass Sie mit 120 qualitativ hochwertigen Abstracts den Kongress bereichern.

Die eingereichten Beiträge decken dabei das breite Spektrum der Neurologie mit den Themenblöcken Bewegungsstörungen, Bildgebung in der Neurologie, Demenz, Epilepsie, Kopfschmerz, Neuroimmunologie, neurologische Intensiv- und Notfallmedizin, neurologische Schlafmedizin, neuromuskuläre Erkrankungen, Neuroonkologie und Schlaganfall ab. Darüber hinaus werten diverse freie Themen und interessante Fallberichte das Programm weiter auf. Zudem ist es uns ein Anliegen, auf die hochkarätigen Präsentationen mit unmittelbarem Praxisbezug, organisiert von unseren Partnern aus der Industrie, deren Beteiligung erst die Ausrichtung einer derartigen wissenschaftlichen Tagung ermöglicht, hinzuweisen.

Die ÖGN-Jahrestagung findet im Congress Innsbruck statt, einer internationalen Kongressdestination, welche den Bogen von „traditionell bis modern“ spannt. Die einzigartige Kombination aus alpinem und urbanem Flair spiegelt sich unter anderem in der architektonischen Einbettung der Tagungsdestination zwischen kaiserlicher Hofburg und moderner Station Congress, welche auch das Leitmotiv unserer Jahrestagung repräsentiert, wider. Wir hoffen, dass sowohl die Tagung mit ihren Inhalten als auch das Rahmenprogramm und die Stadt Innsbruck Ihren Besuch zu einem lohnenden Erlebnis machen werden!

Werner Poewe,
Reinhold Schmidt,
Ronny Beer

Inhalt Abstractband

FREIE VORTRÄGE		KOPFSCHMERZ/SCHMERZ	
V01–V30	Seite 6	P54–P55	Seite 60
BEWEGUNGSSTÖRUNGEN		NEUROIMMUNOLOGIE	
P01–P15	Seite 27	P56–P73	Seite 61
BILDGEBUNG IN DER NEUROLOGIE		NEUROLOGISCHE INTENSIV- UND NOTFALLMEDIZIN	
P16–P21	Seite 36	P74–P77	Seite 76
DEMENZ		NEUROLOGISCHE SCHLAFMEDIZIN	
P22–P24	Seite 40	P78–P79	Seite 78
DER INTERESSANTE FALL		NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN	
P25–P37	Seite 43	P80–P82	Seite 79
EPILEPSIE		NEUROONKOLOGIE	
P38–P47	Seite 50	P83–P85	Seite 80
FREIE THEMEN		SCHLAGANFALL	
P48–P53	Seite 56	P86–P90	Seite 82
LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN			
			Seite 89

IMPRESSUM Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt, Präsident der ÖGN. Chefredaktion: Dr. Michael Ackerl, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Kapeller. Medieninhaber und Verlag: MEDMEDIA Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, A-1070 Wien, Tel.: 01/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. Verlagsleitung: Mag. Gabriele Jerlich. Redaktion: Maria Uhl. Lektorat: www.onlinelektorat.at, 1010 Wien. Layout/DTP: Martin Grill. Projektbetreuung: Natascha Filal. Fotos: Fotolia (2), Innsbruck Tourismus, Innsbruck Fotos. Print: Donau Forum Druck Ges.m.b.H., Wien. Bezugsbedingungen: Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. Grundsätze und Ziele von neurologisch: Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. Allgemeine Hinweise: Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Ausgewählte Artikel dieser Ausgabe finden Sie auch unter www.medmedia.at zum Download. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 MedienG finden Sie unter www.medmedia.at/home/impressum.

Das einzige Pregabalin-Präparat bei neuropathischem Schmerz!

Zentrale und periphere
neuropathische
Schmerzen

Generalisierte
Angststörung
(GAD)

Epilepsie
(Zusatztherapie)*



- Rasche und anhaltende Linderung neuropathischer Schmerzen^{1,2}
- Effektive anxiolytische Wirksamkeit³
- Verbesserung schmerzbedingter Schlafbeeinträchtigungen⁴
- Geringes Potential für pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungen

V01: Multimodal voxel-based analysis of the infratentorial brain region in Richardson's syndrome, progressive supranuclear palsy-parkinsonism, Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease

Seki M¹, Müller C², Reiter E², Nocker M², Schocke M³, Gizewski E⁴, Kremser C³, Wenning GK², Poewe W², Seppi K², Scherfler C¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Neuroimaging Research Core Facility

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

³ Department of Radiology, Medical University of Innsbruck

⁴ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck, Neuroimaging Research Core Facility

Introduction: Manually driven ROI analyses revealed distinct MRI signal changes within the infratentorial region of patients with Parkinson's disease (PD), Richardson's syndrome (PSP-RS), progressive supranuclear palsy-parkinsonism (PSP-P) and Parkinson variant of multiple system atrophy (MSA-P) that are limited by rather dependent a priori knowledge of both brain anatomy and focal degenerative patterns. We applied voxel-based analysis to MRI parameters of iron content (transverse relaxation rate, R2*), microstructural integrity including mean diffusivity (MD) and fractional anisotropy (FA) as well as gray and white matter volume of patients with PSP-RS, PSP-P, MSA-P and PD to detect disease specific patterns in the brainstem and cerebellum that may be helpful for the differential diagnosis.

Methods: 15 PSP-RS, 13 PSP-P, 17 MSA-P and 20 PD patients were compared with 25 age-matched healthy controls (HC). Statistical parametric mapping using the spatially unbiased infratentorial template (SUIT), a high-resolution atlas template of the human cerebellum and brainstem was applied to identify focal changes of MRI parameters in an objective and observer-independent fashion.

Results: Significant volume loss in the mesencephalic tegmentum, superior cerebellar peduncle (SCP), dentate nucleus and dorsal part of the pons were evident in the total PSP cohort compared to MSA-P, PD and HC, respectively ($p<0.001$). Relative to the PSP-P cohort, the PSP-RS cohort showed significantly decreased FA and increased MD values in the SCP ($p<0.001$). Significantly increased

iron content was identified only in the substantia nigra of the PSP-RS patients compared to HC ($p<0.001$). MSA-P patients showed significant volume loss, decreased FA and increased MD measures throughout the pontocerebellar region compared to the PSP, PD and HC, respectively ($p<0.001$). In the PSP-RS patients, FA decreases within the dentatorubrothalamic tract correlated inversely with the UPDRS subscore related to postural instability and gait disturbance ($r=0.67$; $p=0.012$).

Discussion: Microstructural dysintegrity of the dentatorubrothalamic tract was significantly more pronounced in PSP-RS compared to PSP-P and associated with the clinical measures of postural instability. DTI could be a useful marker to identify PSP-RS patients in the routine clinical setting.

V02: Dorsolateral Nigral Hyperintensity on 3.0 Tesla Susceptibility-Weighted Imaging in Idiopathic Rapid Eye Movement Sleep Behaviour Disorder

De Marzi R¹, Seppi K², Högl B¹, Müller C¹, Stefani A¹, Scherfler C², Iranzo A³, Tolosa E³, Santamaria J³, Gizewski E⁴, Schocke M⁴, Kremser C⁴, Poewe W¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Neuroimaging Research Core Facility

³ Neurology Service, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERNED, Barcelona, Spain

⁴ Department of Radiology, Medical University of Innsbruck, Neuroimaging Research Core Facility

Introduction: The aim of the study was to assess the loss of dorsolateral nigral hypersensitivity (DNH), which seems to correspond to nigosome-1, using susceptibility-weighted imaging (SWI) at 3.0 Tesla (T) in subjects with idiopathic REM sleep behaviour disorder (IRBD).

RBD is a parasomnia characterized by a lack of muscular atonia during REM sleep, associated with dream-enacting behaviour and unpleasant dreams. Prospective cohort stud-

ies of subjects with IRBD have shown that a majority of patients go on to develop an alpha-synuclein-related neurodegenerative disease. These findings suggest that a proportion of subjects with IRBD could represent patients in a pre-motor stage of Parkinson's Disease (PD). Recently, several groups have reported a novel MRI marker for PD based on the loss of DNH using iron-sensitive MRI including SWI at 3.0 and 7.0 Tesla.

Methods: 15 IRBD patients were studied

with 3T MRI. In order to compare the DNH status (present or absent) between the subjects with IRBD, healthy controls (HC) and PD we used imaging data of our recently published cohort of 104 PD subjects and 42 HC. 19 randomly selected subjects from our previous study (10 HC and 9 PD patients) were added to the analysis set of MR images of IRBD subjects and DNH raters were kept blind to diagnostic categories. Unilateral absence of DNH was classified as abnormal.



The main per-protocol analysis to assess differences of DNH loss between groups was performed excluding scans of insufficient quality for reliable assessment.

Results: Ten out of 13 (77%) IRBD patients showed loss of DNH, which was distinct from the HC (corrected $p<0.001$) but similar to the patients with PD (corrected $p=0.27$). Overall, one out of 35 controls (3%) and 83

out of 90 (92%) patients with PD patients showed loss of DNH.

Discussion: In this study we found that 77% of IRBD patients showed loss of DNH, which is distinct from the HC but similar to the patients with PD. In PD this imaging finding has been linked to loss of dopaminergic cells in the Nigrosome 1 area of the substantia nigra (SN), corresponding to a calbindin-

negative subregion in the healthy SN pars compacta.

This finding not only further supports the role of IRBD as a biomarker for prodromal PD but also raises the possibility that the absence of DNH on MR SWI might be a diagnostic tool to identify those IRBD subjects in whom there is an ongoing synuclein pathology in the SN.

V03: Reproducibility of Resting State Connectivity in Patients with Stable Multiple Sclerosis

Pinter D¹, Beckmann C², Koini M¹, Pirker E¹, Filippini N³, Pichler A¹, Fuchs S¹, Fazekas F¹, Enzinger C¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Donders Institute, Radboud University Nijmegen, The Netherlands

³ The Oxford Centre for Functional MRI of the Brain, University of Oxford, The United Kingdom

Introduction: Given the increasing efforts to use the resting-state-fMRI (rfMRI) as a biomarker of disease progression in multiple sclerosis (MS) we here explored the reproducibility of longitudinal rfMRI over three months in patients with clinically and radiologically stable MS.

Methods: To pursue this aim, two approaches were applied in nine rfMRI networks: First, the intraclass correlation coefficient (ICC) was assessed for the mean functional connectivity maps across the entire network and a region of interest (ROI). Second, the ratio of overlap between Z-thresholded connectivity maps for each network was as-

sessed. We quantified between-session functional reproducibility of rfMRI for 20 patients with stable MS and 14 healthy controls (HC).

Results: Nine rfMRI networks (RSNs) were examined at baseline and after 3 months of follow-up: three visual RSNs, the default-mode network, sensorimotor-, auditory-, executive control, and the left and right fronto-parietal RSN. ROI analyses were constrained to thresholded overlap masks for each individual ($Z>0$) at baseline and follow-up.

In both stable MS and HC mean functional connectivity across the entire network did not reach acceptable ICCs for several net-

works ($ICC<0.40$) but we found a high reproducibility of ROI ICCs and of the ratio of overlap. ROI ICCs of all nine networks were between 0.98 and 0.99 for HC and ranged from 0.88 to 0.99 in patients with MS, respectively. The ratio of overlap for all networks was similar for both groups, ranging from 0.60 to 0.75.

Discussion: Our findings attest to a high reproducibility of rfMRI networks not only in HC but also in patients with stable MS when applying ROI analysis. This supports the utility of rfMRI to monitor functional changes related to disease progression or therapeutic interventions in MS.

V04: High-resolution ultrasound of the median and ulnar nerve compared to a histological specimen

Lieba-Samal D¹, Jachs T², Gruber GM³, Bodner G⁴

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Department of Anthropology, University of Vienna

³ Department of Anatomy, Medical University of Vienna

⁴ Department of Radiology and Nuclear Medicine, Medical University of Vienna

Introduction: High-resolution ultrasound allows morphological examination of peripheral nerves in-vivo. Recently there is evidence, that affection of some or even a single fascicles is of diagnostic importance, especially in the current frontier of sonographic assessment of

dysimmune neuropathies. However, it has to date never been investigated, how far images obtained with high-end ultrasound probes differ from the actual number of fascicles within a peripheral nerve and whether additional identification of fascicles can be expect-

ed when comparing high-end probes to one another. Therefore, this study aimed at determining the correlation between countable fascicles in sonographic images obtained with a 21 MHz and a 40 MHz probe and the corresponding histological specimen.

Methods: The median and ulnar nerves of 14 anatomic specimens were examined at two predefined sites at the wrist and the elbow using a high-end ultrasound platform (Vevo 2100, VisualSonics, Toronto, Canada), a 21 MHz (US21) and a 40 MHz (US40) probe. HUS examination was documented using videos and stills. The examined nerve segments were marked, dissected and histologically prepared. Visible fascicles were counted on US images and in the histological specimen. Results were analysed regarding counting error, influence of number of fascicles and image quality.

Results: From a total of 56 nerve segments out of 14 upper extremities, 52 were documented satisfactory with the US21 and 46 with the US40 probe. In average, US21 identified 15.7 ± 4.7 fascicles (range 11–30) and the US40 18.6 ± 5.1 (range 9–32), while the histological specimen showed 21.3 ± 5.9 (range 11–35). This difference was statistically significant for comparison of each of the probes to the histological specimens and also in comparison of the probes to one another ($p < 0.001$). Correlation between the number of fascicles and counting error revealed, that with the US21, the error increased with the

number of fascicles, while with the US40 that had no influence on the results. Subjective rating of image quality showed a trend of an influence with the US21 ($p = 0.069$), but again not with the US40.

Discussion: This study shows that increased frequency of ultrasound probes leads to increased identification of single nerve fascicles, even in today's available upper-end probes.

It therefore makes sense to push resolution even higher to be able to examine peripheral nerves on a fascicular level, which might in future aid the diagnoses of neuropathies.

V05: Expression of somatostatin receptors in meningiomas: Correlation of molecular PET-imaging and in-situ expression

Iglsseder S¹, Dudás J², Moser P³, Freyschlag C⁴, Kerschbaumer J⁴, Uprimny C⁵, Virgolini I⁵, Stockhammer G¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und Hör-, Stimm- und Sprachstörungen, Medical University of Innsbruck

³ Department of Pathology, Medical University of Innsbruck

⁴ Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck

⁵ Department of Nuclear Medicine, Medical University of Innsbruck

Introduction: Somatostatin receptors (SSTR) are expressed in the majority of meningiomas and represent the basis for somatostatin-analogue positron emission tomography (PET) such as ⁶⁸Ga-DOTATOC. The high expression of SSTR in meningioma cells not only serves as a target for diagnosis, but also enables the development of specifically targeted therapy approaches. Therefore, the aim of this retrospective study was to confirm the correlation between ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET/CT and the expression intensity of the SSTR in surgically removed meningioma tissue evaluated by immunohistochemical analysis.

Methods: We identified 18 surgical specimen generated from histologically confirmed

meningioma patients who underwent pre-operative ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET/CT. Semiquantitative assessment of the tissue receptor expression of 6 different SSTR subtypes (SSTR1,2A,2B,3,4,5) was performed using the immunoreactive-score (IRS). ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET/CT scans were quantified, the maximal standard uptake value (SUVmax) was measured and the tumor-to-pituitary (SUVmax-T/P) as well as the tumor-to-background-uptake ratios (SUVmax-T/B) were calculated.

Results: All 18 tumor specimen were SSTR positive on immunohistochemistry. Tumor-specific ⁶⁸Ga-DOTATOC uptake was detected in all patients with a median SUVmax of 12.3 (range 1.3–44.9). The IRS for SSTR2A, SSTR2B and SSTR5 correlated highly signifi-

cant with the SUVmax on PET ($p < 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.012$). SUVmax-T/P and SUVmax-T/B were correlated with SSTR2A reaching highly statistical significance ($p = 0.002$; $p < 0.001$).

Discussion: The highly significant correlation between SSTR2A and SUVmax as well as SUVmax-T/P and SUVmax-T/B on ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET/CT scans proofs somatostatin analogues as a valuable tool in the diagnosis of meningiomas. Furthermore, the significant correlation between SSTR imaging using ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET/CT with immunohistochemically analyzed SSTR expression provides SSTR a potential target for meningioma specific therapy in patients not amendable to standard treatment modalities.



V06: Audit über die Dokumentation der Hirntoddiagnostik in Oberösterreich 2011–2013

Puttinger G¹, Caravias G^{2, 3}, Gruber F^{2, 3}, Guger M^{2, 3}, Guggenberger S^{1, 3}, Haas S^{1, 3}, Hamberger M^{1, 3}, Kaindlstorfer A^{1, 3}, Ransmayr G^{2, 3}, Röper C^{2, 3}, Schwarz G^{1, 3}, Struhal W^{2, 3}, Topakian R^{1, 3, 4}, Vosko MR^{2, 3}, von Oertzen TJ^{1, 3}

¹ Klinik für Neurologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz

² Klinik für Neurologie und Klinik für Neurologie und Psychiatrie, Kepler Universitätsklinikum, Linz,

³ Mobiles Hirntoddiagnostik-Team Oberösterreich

⁴ Abteilung für Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

Einleitung: Ziel dieses Audits war es, die Qualität der Dokumentation der Hirntoddiagnostik zu objektivieren, um die Integrität des Prozesses Hirntoduntersuchung sicherzustellen.

Methode: Im Auswertungszeitraum von 18. 1. 2011 bis 21. 9. 2013 wurden in Oberösterreich insgesamt 122 Hirntoduntersuchungen durchgeführt und die Protokolle an das ÖBIG weitergeleitet. 108 Protokolle standen als Kopie in der Landes-Nervenklinik

Wagner-Jauregg, Linz, zur Auswertung zur Verfügung. Die restlichen 14 Formulare wurden von anderen Krankenhäusern direkt an das ÖBIG geschickt.

Ergebnisse: Im Rahmen dieser 108 ausgewerteten Untersuchungen wurde in 102 Fällen (94,4 %) die Diagnose Hirntod gestellt, in 6 Fällen (5,6 %) wurden die Kriterien nicht erfüllt (1-mal wegen Hyperreflexie, 5-mal zeigte das EEG keine Nulllinie). 89 (82 %) der positiv abgeschlossenen Hirntoduntersu-

chungen zeigten korrekt ausgefüllte Hirntodprotokolle, 19 (18 %) dieser Protokolle waren inkorrekt bzw. unvollständig befüllt.

Diskussion: Auf die Unterschriften, die Dokumentation des Datums und der Uhrzeiten sowie insbesondere auch die Dokumentation der zweiten neurologischen Untersuchung ist zu achten.

Zusammenfassend ist die Qualität der Dokumentation der Hirntoddiagnostik im Auswertungszeitraum in Oberösterreich hoch.

V07: Cortical EEG and Cerebral Autoregulation Monitoring in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Schiefecker A¹, Gaasch M¹, Kofler M¹, Friberg C², Fabricius M², Beer R¹, Pfausler B¹, Lackner P¹, Brössner G¹, Sohm F³, Thomé C³, Schmutzhard E¹, Helbok R¹

¹ Department of Neurology, Neurointensive Care Unit, Medical University of Innsbruck

² Department of Clinical Neurophysiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

³ Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck

Introduction: Blood pressure management after spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) remains challenging and might be targeted individually, based on multimodal neuromonitoring data. Cerebral autoregulation is one of the important determinants for a cerebral perfusion pressure (CPP)-oriented therapy in patients with large size ICH. Recently, cortical spreading depolarizations (CSDs), especially isoelectric depolarizations (ISDs), have been associated with worse outcome following traumatic brain injury and may contribute to autoregulatory failure.

Methods: 27 comatose ICH patients with electrocorticography (EcoG) monitoring were prospectively included. Cerebral autoregulation data of 18 ICH-patients with additional neuromonitoring including intracranial pressure (ICP), brain tissue oxygen tension (PbtO₂), and cerebral blood flow (CBF) were analyzed. Cerebral autoregulation indices were calculat-

ed using 300sec moving Pearson's correlation coefficients of ten seconds trend values between CPP and PbtO₂ (oxygen reactivity index, ORx), mean arterial pressure (MAP) and ICP (pressure reactivity index, PRx) and MAP and CBF (CBFr). Impaired cerebral autoregulation was defined as an index of >0.2. Statistical analysis was performed using generalized estimation equations. Data are presented as median and interquartile-range (IQR).

Results: The median ICH volume was 48cc (IQR, 32–70), the median age was 61 years (IQR, 56–73). Cerebral autoregulation monitoring was available over 40 hours (IQR 14–54) per patient which included 163 CSDs (median of 7 CSDs/patient [3–15]). Impaired cerebral autoregulation was detected in all ICH-patients during 24%–73% (range) of the available autoregulation data. Cerebral autoregulation was impaired in 45% (n=73) preceding the CSDs and remained impaired

in 99 % (n=72/73) after CSDs. In CSDs with baseline intact autoregulation (55%, n=90/163), autoregulation indices changed to impaired status following CSDs in 21% (n=19; p<0.0001).

Impaired cerebral autoregulation preceding CSDs was associated with prolonged depression of cortical activity [25min (IQR, 14–35) versus 13min (IQR, 9–24); p<0.001] and more severe CBF-drops during CSDs [-10ml/100g/min (-13 to -6) versus -3ml/100g/min (-18 to 10); p<0.02]. PbtO₂ significantly decreased following CSDs onset independent of baseline autoregulation capacity. Isoelectric depolarizations were significantly more common during hours of MAP <77mmHg.

Discussion: Failure of cerebral autoregulation is common after ICH and associated with a significantly prolonged depression of cortical activity and more profound hemodynamic response to CSDs in patients with ICH.



V08: Enteral and Parenteral Nutrition in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients

Kofler M¹, Beer R¹, Marinoni S¹, Schiefecker A¹, Sohm F², Pfausler B¹, Thomé C², Schmutzhard E¹, Helbok R¹

¹ Department of Neurology, Neurointensive Care Unit, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck

Introduction: There is an ongoing debate on the appropriate nutritional goal for critically ill patients. Current nutrition guidelines recommend early enteral nutrition (EN) with a caloric requirement of 20–25 kcal/kg/d. Recent studies also underline the importance of sufficient protein intake (≥ 1.2 g/kg/d). Whether these recommendations also apply to neurocritical care patients remains elusive.

Methods: Nutrition data of 70 aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) patients admitted to our neurocritical care unit were prospectively recorded during the first 14 days after ictus. Our institutional nutrition protocol focuses on early EN via nasogastric tube to reach a target caloric goal (20–25 kcal/kg/d) within 3 days. Supplementation of

parenteral nutrition (PN) with an all-in-one emulsion (amino acids + glucose + lipids) is allowed on an individual basis if this goal cannot be achieved. Patients receive a daily intravenous amino acid infusion until 70% of the calculated energy requirements are achieved by EN.

Results: Median age was 54 years (IQR 46–67 years). Protocol-based nutrition therapy was implemented in 40/70 patients (57%). Nutrition was not necessary because of early oral food intake due to favorable course (26/70) or early death (4/70). EN was started at a median of 1 day after ictus. By EN only, 24/40 (60%) patients reached 20 kcal/kg/d within 14 days (median at day 10). With combined EN plus PN all patients

reached this nutritional goal at a median of day 2. Patients with successful EN received significantly less PN ($p<0.001$) and significantly less protein (median of 1.0 vs. 1.2 g/kg/d, $p=0.005$, OR=0.8, 95% CI=0.68–0.93), despite no significant differences in caloric intake ($p=0.23$) and admission Hunt and Hess grade. Factors associated with impaired enteral feeding and functional outcome will be detailed on the poster.

Discussion: Enteral nutrition as preferred route of feeding in the neurocritical care unit may be insufficient to reach the caloric goal in aSAH-patients. Patients who reached the nutritional goal by EN only, received significantly less protein, which is below the current recommendations.

V09: Pompe disease in Austria

Simschitz P¹, Stuflig T², Brunner-Krainz M³, Huemer M⁴, Iglseder St⁵, Lagler F⁶, Moser H⁷, Quasthoff S⁸, Wanschitz J⁹, Löscher W⁹

¹ Abteilung für Neurologie, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

² Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Universität Wien

³ Department of Pediatrics, Medical University of Graz

⁴ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Bregenz

⁵ Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Linz

⁶ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

⁷ Neurologisches Therapiezentrum Gmundnerberg, Altmünster

⁸ Department of Neurology, Medical University of Graz

⁹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

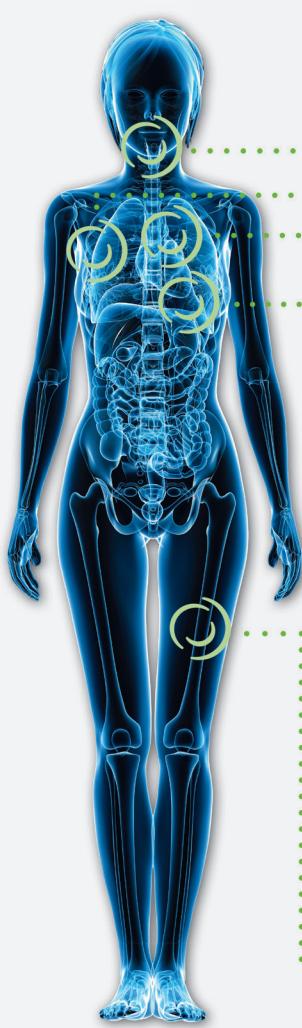
Introduction: Pompe disease is a rare inherited glycogenosis (type 2) caused by mutations in GAA, which encodes acid α -1,4-glucosidase. Depending on the level of residual enzyme activity, disease onset varies from pre-/neonatal to adulthood. If untreated, the disease is lethal in 95% of infantile cases. Early-onset Pompe disease is characterized by cardiomyopathy and generalized weakness while the heart is usually spared in later onset disease. In most cases respiratory muscles are affected at some stage of the disease. Here we review the key features of patients with Pompe disease in Austria and their current state of treatment.

Methods: Cases were ascertained via Myozyme® prescription and personal contacts to various Pediatric and Neurological Departments in Austria.

Results: In early-onset Pompe, disease onset was between 2 m and 3.5 ys and a final diagnosis was reached after 1–18 m. These patients are currently 7–14 years old and only 2 need at least intermittent non-invasive ventilation (NIV). Cardiomyopathy was present in the two patients with the earliest disease onset and improved during enzyme replacement therapy (ERT). The early-onset patients have been on ERT since 6.5–9 years without development of neutralizing antibod-

ies against glucosidase alfa. Mean disease onset in late-onset Pompe disease was 26.3 (11–47) ys and the diagnostic delay was 6.7±9.7 ys, with a range of 0.5–34 ys. Disease duration currently is 15.3±9.1 (range: 6–36) ys. The presenting symptom was an isolated limb girdle weakness in 10, isolated respiratory insufficiency in 2 and a combined weakness in 2 patients. All but 1 patient receive ERT and have been treated with ERT for 7.2±2.2 ys (range: 2–10 ys). The patient without ERT chose to stop treatment due to his severe illness. Neutralizing antibodies were negative in the 3 patients tested. 9 of the 14 patients require NIV, 4 permanently,

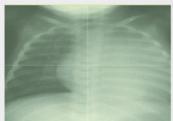
MORBUS POMPE



- Head Lag⁴**

- Zwerchfallschwäche¹**

- Paraspinale Atrophie mit Scapula alata²**

- Infantile Verlaufsform: Kardiale Manifestation³**

- Invasiv beatmeter; rollstuhlpflichtiger Patient⁴**

- Positives Gowers-Zeichen⁴**


1) Bild mit freundlicher Genehmigung der Villa Metabolica, Universitätsklinik Mainz

2) Bild mit freundlicher Genehmigung von Dr. Busch, Erasmus MC, Rotterdam, NL

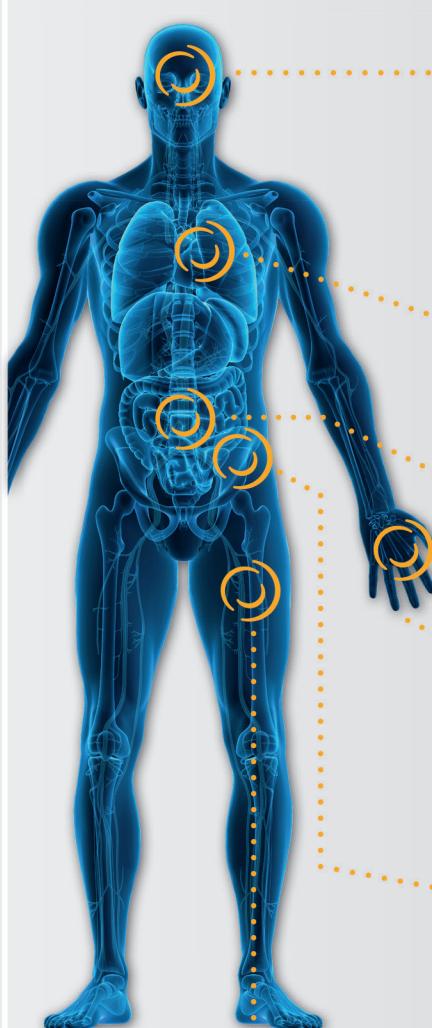
3) Bild mit freundlicher Genehmigung von Dr. Byrne, MD, Gainesville, Florida;

4) Genzyme

Myozyme 50 mg Lyophilisat für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 50 mg Alglucosidase alfa. Nach der Rekonstitution entfällt die Lösung 5 mg Alglucosidase alfa* pro ml. Nach der Verdünnung variiert die Konzentration zwischen 0,5 mg und 4 mg/ml. *Humane saure α -Glucosidase wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugeferzellkulturen der Eierstöcke des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol (E421), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339), Dinatriumphosphat-Heptahydrat (E339), Polysorbat 80 (E433). **Anwendungsgebiete:** Myozyme ist für die langfristige Enzymsatztherapie bei Patienten mit gesicherter Morbus Pompe (Mangel an saurer α -Glucosidase) indiziert. Myozyme ist für Erwachsene und pädiatrische Patienten jeden Alters indiziert. **Gegenanzeigen:** Lebensbedrohliche Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktion) gegenüber dem Wirkstoff oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, wenn eine erneute Exposition nicht möglich ist. **Zulassungsinhaber:** Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekeinpflchtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Präparate des Verdauungstrakts und Stoffwechsel. Enzyme. ATC-Code: A16AB04. Stand der Information: Dezember 2013. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

sanofi-aventis GmbH
 Leonard Bernstein Straße 10
 A-1220 Vienna | Austria
 T +43 (1) 801 85-0

MORBUS FABRY



- TIA/Schlaganfall⁴**

- Cornea verticillata¹**

- Linksventrikuläre Hypertrophie¹**

- Hitzeintoleranz⁴**

- Akral betonte Schmerzen, Akroparästhesien⁴**

- Progredient verlaufende Niereninsuffizienz²**

- Angiome³**


1) Bild mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. J. Strotmann, Kiel

2) Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. H.-J. Gröne, Heidelberg (2004)

3) Bild mit freundlicher Genehmigung von Dr. M. Möhrenschlager, Davos (2005)

4) Genzyme

Fabrazyme 35 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fabrazyme 5 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche Fabrazyme enthält einen Sollgehalt von 35/5 mg Agalsidase Beta. Nach der Zubereitung mit 7,2/1,1 ml Wasser für Injektionszwecke entfällt jede Durchstechflasche Fabrazyme 5 mg/ml (35 mg/7 ml) Agalsidase Beta. Die erhaltene Lösung muss weiter verdünnt werden. Agalsidase Beta ist eine rekombinante Form der humanen α -Galaktosidase A, die mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugeferzellkulturen der Eierstöcke des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Aminosäuresequenz der rekombinanten Form und die für die Codierung erforderliche Nukleotidsequenz sind mit der natürlichen Form der α -Galaktosidase identisch. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinitratriumhydrogenphosphat 7 H₂O. **Anwendungsgebiete:** Fabrazyme ist für die langfristige Enzymsatztherapie bei Patienten mit gesicherter Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase-A-Mangel) bestimmt. **Gegenanzeigen:** Lebensbedrohliche Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktion) gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile. **Zulassungsinhaber:** Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekeinpflchtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel. Enzyme.; ATC-Code: A16AB04. Stand der Information: Juni 2014. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** FNr. 042143

5 during night-time only. 12 of these 14 patients remained ambulatory.

Discussion: This survey shows that in most cases late-onset Pompe disease presents with a limb-girdle phenotype. Therefore we recommend testing for Pompe disease in all

patients with limb-girdle weakness also in the absence of respiratory insufficiency. All known Pompe patients in Austria currently have access to ERT. As expected, ERT is highly effective in early-onset Pompe disease dramatically improving survival and cardio-

myopathy. In adults the efficacy is more difficult to assess but in addition to improved respiratory and ambulatory function achieved within the first 6 months of treatment the present data suggest, that ERT at least slows disease progression.

V10: Stress from myasthenic crisis triggers Takotsubo (broken heart) syndrome

Finsterer J, Stöllberger C

Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

Introduction: Adult onset myasthenia is, in the majority of the cases, an acquired autoimmune disorder due to formation of antibodies against acetylcholine receptors, muscle-specific tyrosine kinase (MUSK), or LRP4. In some cases myasthenia may acutely deteriorate (myasthenic crisis) and, in case the respiratory muscles are involved, acute respiratory failure requiring artificial ventilation, may ensue. A myasthenic crisis is usually a threatening, critical event being accompanied by physical or emotional

stress. Recently, it has been shown that such stress reaction may even trigger Takotsubo-syndrome (TTS, broken-heart syndrome).

Methods: We evaluated 12 patients (female: 10, age: 42–83 y) with myasthenia (11 had generalised myasthenia) who developed TTS during a myasthenic crisis.

Results: In nine patients the classical TTS type was diagnosed and in one patient the global type. Six patients received a treatment for TTS. Nine required artificial ventilation.

The outcome was favorable in 8 patients and two patients died.

Discussion: In conclusion, stress from myasthenia or myasthenic crisis may trigger TTS. Since mortality from TTS due to a myasthenic crisis is high, TTS must be diagnosed as early as possible to take any measure to reduce stress and to initiate appropriate cardiac treatment. Stress from myasthenic crisis can be avoided by avoiding myasthenic crises. In case of acute cardiac manifestations in patients with myasthenia, TTS must be excluded.

V11: Post-Stroke Disease Management – Stroke Card: Study design and sex differences of the first 1000 patients

Töll T, Mayer L, Pechlaner R, Knoflach M, Willeit K, Schönherr G, Kiechl S, Willeit J
Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Patients after ischemic stroke are at high risk of recurrent cardiovascular events and of developing post-stroke complications. Stroke Card is an interdisciplinary collaboration recruiting patients at two study centers and aims to bring evidence on the efficacy of a structured program for intensified secondary stroke prevention.

Methods: Stroke Card is a prospective bi-center block-randomized open interventional trial with 12 months of follow-up and blinded outcome assessment. Patients with stroke or high-risk transient ischemic attack (TIA) are randomized to either standard care

(control arm, n=800) or extended-standard care (intervention arm, n=1600), both treatment arms comply with the current state-of-the-art. The extended standard care includes (1) educational lectures for patients and relatives, (2) access to self-administered online tools for risk factor monitoring and reinforcement of target level achievement, and (3) a standardized check-up after three months for assessment of medication adherence, risk factor control, post-stroke complications, as well as intensive patient support and empowerment. The co-primary endpoint consists of a reduction of incident major cardiovascular

events (composite of myocardial infarction, stroke, and vascular death) and an improvement of health-related quality of life. Also a health-economic evaluation will be performed.

Results: Gender aspects and sex differences: 1570 patients with ischemic stroke or high-risk TIA presented to the study centers from January 2014 to December 2015. 1000 patients (577 (57.7%) male, 423 (42.3%) female) fulfilled inclusion criteria (827 (82.7%) stroke, 173 (17.3%) TIA), gave informed consent and were allocated to either standard care or the extended standard care



group. We assessed prospectively the collected data of the first 1000 consecutively recruited patients for gender aspects and sex differences including following parameters: Stroke etiology (TOAST-classification), pre-hospital and in-hospital delays, use of thrombolytic treatment and alternative recanalization strategies, stroke severity (National Institutes of Health Stroke Scale) at admission and discharge, prevalence of cardiovascular risk factors, differences in age, pre-stroke function, medication at discharge, depression, anxiety, functional outcome (modified Rankin Scale) and quality of life (European quality of Life 5-Dimensions Scale) after stroke.

V12: „WELSinki“, das Helsinki-Modell der Lyse in Wels: Door-to-Needle-Time < 30 Minuten, Lyse-Rate > 30 %

Radlberger R¹, Hörmanseder B¹, Schustereder G¹,
Einsiedler S¹, Straka U¹, Sperl W², Lugmayr H³, Topakian R¹
¹ Abteilung für Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen
² Zentrale Akutversorgung, Klinikum Wels-Grieskirchen
³ Institut für Radiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

Einleitung: Für die Benchmark der Door-to-Needle-Time (DNT) fordern rezentre Guidelines zum Akutmanagement des akuten ischämischen Schlaganfalls (AIS) Werte \leq 30 Minuten. Die 4-Betten-Stroke-Unit des Klinikums Wels-Grieskirchen, eines akademischen Lehrkrankenhauses mit 1.227 Betten an zwei Standorten, ist Teil einer 50-Betten-Abteilung für Neurologie. Seit 2010 wird die Akuttherapie des AIS durch ein engagiertes Stroke-Team konsequent ausgebaut: Die Lyse-Zahl konnte von n = 22 (2010) auf n = 114 (2013) und n = 144 (2014) kontinuierlich gesteigert werden. Trotz der hohen Lyse-Rate (19 % 2013 und 23,2 % 2014) pendelte die mediane DNT jedoch um 50 Minuten.

In Anlehnung an das erfolgreiche „Helsinki-Modell“ wurde im Juli 2014 unter Federführung der Neurologie mit „WELSinki“ ein multidisziplinäres Projekt mit Involvierung der verschiedenen Akteure im AIS-Akutmanagement gestartet, mit dem Ziel, die mediane DNT auf \leq 30 Minuten zu senken. Die Projektaktivitäten konzentrieren sich auf die graduelle Implementation von Schlüsselkomponenten des Helsinki-Modells und umfassen u. a. regelmäßige Treffen und Reports, „Best Practice“-Schulungen und die Ausarbeitung eines klinischen Pfads.

Methode: retrospektive Analyse von prospektiv im internen Lyse-Register gesammelten Daten mit Evaluation von DNT, Lyse-Rate und Sicherheitsparametern im Beobachtungszeitraum 7/2014–6/2015.

Ergebnisse: Im Zeitraum 7/2014–6/2015 wurden 175 Patienten mit i. v. Lyse behandelt. Während des Beobachtungszeitraums stieg die Zahl der Patientenvorankündigungen durch Rettung/Notarzt konti-

Guter Start in den Tag für Parkinson-Patienten¹



Azilect® – seit 01.01.2016
zurück in der Teva-Familie



- besserer Start in den Tag durch signifikante Reduktion des Morning-OFF
- deutlich weniger OFF-Phasen im Tagesverlauf
- jede Tablette enthält 1 mg Rasagilin als Mesilate

¹ Reichmann, H et al., Basal Ganglia 5 (2015); 101-106.

nuierlich von 29,6 % im 1. Quartal auf 65,9 % im 4. Quartal ($p = 0,029$). Die mediane (IQR) DNT konnte von 49 (31, 63) Minuten im 1. Quartal auf 29 (14,3, 46,5) Minuten im 4. Quartal gesenkt werden, $p = 0,008$. Bei 21 (12,7 %) Patienten konnte eine DNT ≤ 10 Minuten erzielt werden. Es fanden sich keine Unterschiede der DNT „in

hours“ (Montag bis Freitag, 7:30–16:00 Uhr) vs. „out of hours“, $p = 0,89$. Prädiktoren einer längeren DNT in der Regressionsanalyse waren fehlende Vorankündigung, MRT als initiales Imaging, Symptome im hinteren Kreislauf und ärztliche Unerfahrenheit. Die Sicherheitsparameter waren gut: symptomatische intrazerebrale Blutungen 1,2 %, Kranken-

hausmortalität 6 %, Stroke Mimics 5,5 %. Die Lyse-Rate betrug 2015 31,2 % (Auswertung der Daten 1–9/ 2015).

Diskussion: Wichtige Komponenten des Helsinki-Modells lassen sich effektiv in das System in Oberösterreich übertragen und ermöglichen massive Verbesserungen hinsichtlich DNT und Lyse-Rate.

V13: Effect of sex and atrial fibrillation on initial stroke severity – Results from the Austrian Stroke Registry

Lang C¹, Seyfang L², Ferrari J¹, Gattringer T³, Willeit K⁴, Brainin M⁵, Lang W¹, Knoflach M⁴

¹ Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Vienna

² ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen)

³ Department of Neurology, Medical University of Graz

⁴ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

⁵ Klinische Neurowissenschaften und Präventionsmedizin, Donau-Universität Krems

Introduction: Patients with Atrial fibrillation (AF) present with more severe ischemic strokes. This association is independent of age, but little is known about the effect of sex in this context.

Methods: Information on adults with ischemic stroke treated in Austrian stroke units between March 2003 and November 2015 was prospectively documented in the Austrian Stroke Unit Registry. AF (both intermittent or persistent) was either previously

known or diagnosed during hospitalisation.

Results: Of the 76929 ischemic stroke patients with complete dataset 36302 (47.2%) were women. 21376 (27.7%) were diagnosed with AF. Median (IQR) NIHSS was 4 (1–8) in the whole population. In multivariate logistic regression analysis a significant interaction between sex and AF independent of age, previous disability, smoking status, dyslipidaemia, prior myocardial infarction and diabetes mellitus was observed ($p < 0.001$). In

patients with AF median (IQR) NIHSS was 8 (3–16) in women and 5 (2–12) in men whereas in patients without AF median (IQR) NIHSS was 3 (1–7) in women and 3 (1–6) in men.

Discussion: In our large cohort we confirm that patients with AF have more severe strokes. Interestingly women with AF presented with a significantly higher initial NIHSS compared to men with AF. No relevant sex differences in stroke severity were observed between men and women without AF.

V14: Microstructural brain tissue changes of the hippocampus relate to cognitive performance in Alzheimer's disease – Results of the Prospective Dementia Registry in Austria (PRODEM)

Seiler S¹, Pirpamer L¹, Hofer E¹, Langkammer C¹, Koini M¹, Mosbacher J¹, Lechner A¹, Petrovic K¹, Homayoon N¹, Stögerer E¹, Reinhart B¹, Troger J¹, Dal-Bianco P², Ransmayr G³, Benke T⁴, Schmidt H¹, Marksteiner J⁵, Uranüs M⁶, Bancher C⁷, Kapeller P⁸, Haider B⁹, Leblhuber F¹⁰, Ropele S¹, Schmidt R¹; PRODEM Consortium

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Department of Neurology, Medical University of Vienna

³ Department of Neurology, General Hospital Linz

⁴ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

⁵ Department of Psychiatry and Psychotherapy, Regional Hospital Hall in Tirol

⁶ Department of Geriatric Psychiatry, LKH Graz Süd-West

⁷ Department of Neurology, Regional Hospital Horn

⁸ Department of Neurology and Psychosomatic Medicine, Regional Hospital Villach

⁹ Department of Neurology, Konventhospital der Barmherzigen Brüder, Linz

¹⁰ Department of Neurology and Geriatric Psychiatry, Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

Introduction: Magnetization transfer ratio (MTR) detects microstructural brain tissue damage beyond what can be seen on stan-

dard MRI. MTR reductions in the hippocampus of AD patients have been described but their associations with cognitive performance

are not yet fully understood. Here we use voxel-based MTR-mapping (VBMTRM) to identify regional MTR changes in AD patients



and assess their relationship with cognitive performance.

Methods: We included 55 participants with probable AD (mean (SD) age 77.3 (8.6) years, disease duration 22 (13) months, MMSE 21 [5]) from the prospective dementia registry in Austria (PRODEM) and 55 age and sex matched, healthy controls (HC). Each participant underwent MRI (high resolution T1 MPRAGE and Magnetization Transfer Imaging [MTI]). Comprehensive neuropsychological testing was done using the CERAD test battery and MMSE.

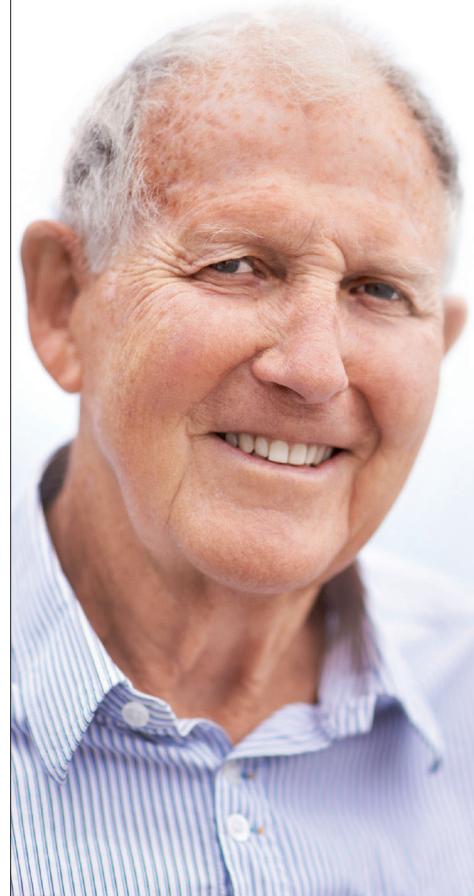
VBMTRM compared MTR within each grey matter voxel between AD patients and controls, corrected for atrophy. The associations of significant regions with cognition were determined using linear multiple regression analyses adjusted for age, sex,

education, disease duration and regional atrophy.

Results: VBMTRM found significantly reduced MTR exclusively in the left hippocampus of AD patients ($p<0.05$). Lower mean MTR in the left hippocampus of AD patients was significantly and independently associated with worse results on the CERAD total score ($\beta=0.396$; 95%CI 0.059–0.730; $p=0.022$) and MMSE ($\beta=0.444$; 95%CI 0.141–0.745; $p=0.005$).

Discussion: Microstructural brain tissue changes in the hippocampus are important for cognitive performance in AD patients, independent of hippocampal atrophy. Identification of the pathophysiological origin of these MTR-detected tissue alterations is necessary for biomarker research as therapeutic measures may be derived.

Etablierte Produkte in der Neurologie – wertvoll für PatientInnen



V15: Distinct pattern of ECG spectral analysis in dementia patients with autonomic dysfunction

Mahringer C¹, Struhal W², Lahrmann H³, Buhl P¹, Huemer M⁴, Ransmayr G²

¹ Department of Biomedical Technology, Med Campus III, Kepler University Hospital, Linz

² Clinic of Neurology and Psychiatry, Med Campus III, Kepler University Hospital, Linz

³ Private Practice, Hegergasse 21/16, 1030 Vienna

⁴ Institute of Signal Processing, Johannes Kepler University Linz

Introduction: Recent data suggest autonomic dysfunction in patients suffering dementia. This study evaluated autonomic modulation in dementia patients with and without autonomic involvement, employing ECG spectral analysis in the time-frequency domain (wavelet transform) in supine and head up tilt position.

Methods: Twenty eight patients were prospectively evaluated at the Department of Neurology and Psychiatry, General Hospital of the City of Linz, between 2009 and 2014. A standard cardiovascular autonomic test series (Ewing battery) was performed to screen for autonomic dysfunction.

The Ewing battery diagnoses were used as reference standard and compared to the diagnostic results obtained by spectral analysis (time-frequency domain) of ECG recordings. Based on the Ewing battery results 11 patients (group A) suffered autonomic dysfunction, while 17 (group B) did not. Time frequency domain was accessed by using the

continuous wavelet transformation (CWT) with analytical Morlet mother wavelets in supine and head-up tilt (HUT) position. Within each cohort the modification of spectral components from supine to HUT was analysed reflecting the autonomic modulation.

Results: In group B (no autonomic dysfunction), a significant increase of autonomic modulation was detected by wavelet transformed ECG recordings (8%, $p<0.05$; low frequency content) during head up tilt compared to supine resting. There was no significant modulation in group A between HUT and supine resting.

Discussion: In dementia patients suffering autonomic dysfunction CWT identified blunted autonomic modulation only by analysis of ECG recordings without the need to assess other biosignals. Further studies are needed to evaluate, whether CWT is a suitable method to support the standard Ewing battery in demented patients.



Madopar® - einer der Grundpfeiler in der Parkinson-Therapie.¹

Dormicum®

Lexotanil®

Restex®

Rivotril®



V16: Innsbruck Multiple System Atrophy Cohort Study – An Interim Analysis

Eschlböck S¹, Benke T¹, Bösch S¹, Djamshidian-Tehrani A¹, Fanciulli A¹, Granata R¹, Kaindlstorfer C¹, Kiss G², Krismer F¹, Mair K¹, Nocker M¹, Raccagni C¹, Scherfler C¹, Seppi K¹, Poewe W¹, Wenning GK¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: MSA is a rare progressive neurodegenerative disorder characterized by parkinsonian, cerebellar, pyramidal and autonomic features in any combination. The influence of clinical features such as subtype, onset of disease including initial symptoms and age as well as gender and early autonomic dysfunction on disease progression and survival are still controversial. Therefore, we aimed to characterize the clinical presentation, to identify markers of disease progression and to assess diagnostic utility of 'red flags' in subjects with multiple system atrophy (MSA) through collecting basic demographic and disease-specific patient information.

Methods: In this retrospective study we analysed the medical history of all patients

with clinically possible or probable MSA who were treated at the movement disorder unit of Innsbruck between January 1995 and September 2015. Descriptive statistics of nominal and ordinal variables were performed and appropriate parametric or non-parametric tests were applied. Furthermore, Kaplan-Meier analysis for calculation of survival and Cox regression model for identification of predictors were used.

Results: So far 71 out of a total of 170 MSA patients have been analysed; 11 patients fulfilled criteria for possible and 60 for probable MSA. The predominant subtype of MSA was the Parkinson variant (63%), 55% were male. Average age of symptom onset was 57.7 years. In 54% motor symptoms

were present at symptom onset followed by a mixed presentation of motor and autonomic dysfunction in 31% and an isolated dysautonomic onset in 15%. Mean disease duration from symptom onset to diagnosis was 46.0 months. Twenty-six patients had a beneficial L-Dopa response, which was relatively short with a mean duration of 18.3 months. Average time (in months) of reaching disability milestones after onset of the initial feature was 49.9 (falls at least once a month), 65.8 (care dependency), 73.2 (wheel chair bound) and 83.0 (bedridden state).

Discussion: This retrospective study will help identify prognostic markers by systematically collecting clinical features throughout the disease course.

V17: Orthostatic intolerance and falls in Parkinson's disease

Fanciulli A¹, Dallinger C¹, Göbel G², Granata R¹, Dürr S¹, Sprenger F¹, Krismer F¹, Müller C¹, Bösch S¹, Nocker M¹, Scherfler C¹, Seppi K¹, Poewe W¹, Wenning GK¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Medical Statistics, Informatics and Health Economics, Medical University of Innsbruck

Objective: Primary objective: to assess the relationship between falls, orthostatic intolerance and orthostatic hypotension (OH) in patients with Parkinson's disease (PD). Secondary objective: to assess the orthostatic BP threshold for development of orthostatic intolerance in PD.

Background: Falls may occur in up to 60% of patients with PD and significantly contribute to morbidity and mortality. Beyond age-related factors, PD-specific factors, like history of previous falls, dyskinesias and freezing of gait are relevant risk factors for future falls in patients with PD. Previous studies reported controversial results on the relationship between falls, orthostatic hypotension (OH) and orthostatic intolerance in PD.

Methods: 180 patients with PD (111 males, 32 patients with dementia) receiving a tilt table examination in Innsbruck between 2008 and 2013 were retrospectively includ-

ed. Following information was collected from the clinical recordings of the 6 months preceding and following the tilt table examination: history of falls, L-Dopa fluctuations (Off-Phases, Dyskinesias), deep brain stimulation, cardiovascular comorbidities, use of anti-hypotensive or anti-hypertensive drugs, syncope, orthostatic intolerance (dizziness, nausea, headache or "coat-hanger pain" upon standing), and gait abnormalities (freezing of gait, start or turning hesitation).

Results: In the present PD cohort (median age: 71 years [65; 76]; median disease duration: 5 years [3; 10]; median L-Dopa equivalent daily dose: 545 mg/day [258; 1080]), falls were reported in 46% of patients. At univariate analysis, falls were associated with more advanced age ($p<0.001$), disease duration ($p=0.002$), Hoehn & Yahr stage ($p<0.001$), higher L-Dopa daily intake ($p=0.002$), history of dyskinesias ($p=0.02$),

syncope ($p<0.001$), orthostatic intolerance ($p<0.001$) and gait abnormalities ($p=0.001$). Multivariate analysis confirmed an association between falls and more advanced age ($p=0.02$; OR: 1.6, 95% c.i.: 1.1–2.5), Hoehn & Yahr stage ($p=0.04$, OR: 1.8, 95% c.i.: 1.0–3.1), gait abnormalities ($p=0.04$, OR: 2.2, 95% c.i.: 1.0–4.8) and orthostatic intolerance ($p=0.001$, OR: 3.4, 95% c.i.: 1.7–7.0). Mean BP < 90 mmHg after 3 minutes of orthostatic challenge predicted symptoms of orthostatic intolerance with 94% specificity and 35% sensitivity.

Conclusions: Here we confirm that advanced age, Hoehn & Yahr stage and history of gait abnormalities are significant risk factors for falls in PD. Orthostatic intolerance, rather than OH itself, conveys a 3.4-fold increased risk of falls in PD. Anti-hypotensive measures may thus prevent falling in PD patients reporting symptomatic OH.

„Ich liebe die Herausforderung.“

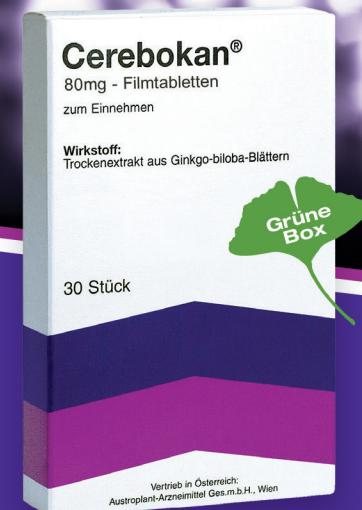
Fachkundinformation siehe Seite 86



Fördert die Durchblutung

Cerebokan® fördert die Durchblutung bis in die kleinsten Gefäße, schützt Mitochondrien vor freien Sauerstoffradikalen und verbessert die Sauerstoffversorgung in Gehirn und Peripherie. Wirksam zur Behandlung von hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen.

CEREBOGAN® BEI HIRNLEISTUNGSSTÖRUNGEN.



V18: Microstructural brain tissue damage in basal ganglia is associated with non-motor symptoms in Parkinson's disease

Homayoon N, Seiler S, Franthal S, Kögl-Wallner M, Katschnig-Winter P, Wenzel K, Stögerer E, Pirpamer L, Ropele S, Schmidt R, Schwingenschuh P

Department of Neurology, Medical University of Graz

Introduction: Current concepts recognize that dysfunctions within the basal ganglia (BG) induce non-motor deficits in addition to the motor symptoms in Parkinson's disease (PD), but yet no in-vivo MRI biomarker has been identified. Here we used the magnetization transfer ratio (MTR), an MRI measure for microstructural brain tissue damage, to identify those structures within the BG where lower MTRs relate to the severity of non-motor symptoms in a well-defined cohort of PD patients.

Methods: The study cohort was drawn from the prospective, longitudinal registry on movement disorders in Graz (PROMOVE). A total of 88 PD patients were included (mean age 63 ± 10.64 years, 70.5% male, mean disease duration 4.68 ± 4.89 years). Non motor symptoms were evaluated with the modified unified Parkinson's disease rating scale (MDS- UPDRS) scale part 1 (non-

motor experience of daily living) (mean MDS-UPDRS Part 1 6.53 ± 4.53 points) and with the non-motor symptom questionnaire for PD (NMSQuest) (mean NMSQuest 7.39 ± 4.56 points). Each patient underwent 3T brain MRI including MTR and a T1-weighted high-resolution 3D MPRAGE scan. MTR is an imaging sequence allowing the detection of microstructural brain tissue damage in vivo. Mean MTR was calculated for globus pallidus, putamen, thalamus, caudate nucleus and substantia nigra. To find areas within the BG where worse non-motor symptoms scores correlated with lower MTR values, linear multiple regression analyses were performed. All analyses were adjusted for age, sex and disease duration. A p-value <0.05 , corrected for multiple comparisons, was considered statistically significant.

Results: Lower MTR in the globus pallidus

correlated significantly with worse results on the MDS-UPDRS Part 1 ($\beta = -0.325$, 95%CI -0.531 ; -0.119 , $p=0.002$) and NMSQuest ($\beta = -0.313$, 95%CI -0.524 ; -0.117 , $p=0.002$), while lower MTR in the substantia nigra correlated with worse MDS-UPDRS Part 1, only ($\beta = -0.281$, 95%CI -0.482 ; -0.077 , $p=0.007$). These relationships remained significant after correction for multiple comparisons. All analyses were independent of age, sex, and disease duration. No relationships were found between putamen, thalamus and caudate nucleus MTR and clinical scores.

Discussion: Our findings suggest that microstructural brain tissue changes within the basal ganglia may influence the severity of non-motor symptoms in PD and may help understand the non-levodopa responsive non-motor symptoms. Longitudinal studies are needed to assess the clinical importance of these findings.

V19: The Tyrosine Hydroxylase Val81Met polymorphism is associated with motor symptom severity in de-novo patients with Parkinson's disease

Krämer J¹, Cormier-Dequaire F², Guillemot V², Danjou F², Brice A², Corvol JC²

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Brain and Spine Institute ICM, Clinical Investigation Center for Neurosciences, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Introduction: TH upregulation may compensate for DA loss in early PD. The TH Val81Met polymorphism has been reported to associate with UPDRSIII scores in early PD patients. We assessed the relationship between the Tyrosine hydroxylase (TH) Val81Met polymorphism, dopamine denervation and motor severity in de-novo PD patients.

Methods: Data were obtained from the

Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) database. We included PD patients, Caucasian, drug-naïve, with available dopamine transporter (DAT) imaging and NeuroX genotyping.

Results: 293 PD patients were eligible. Genotype distribution respected Hardy-Weinberg equilibrium ($p=0.27$). Minor A allele carrier status significantly associated with UPDRSIII

scores adjusting for gender, center effect, age, disease duration, and striatal DAT binding (univariate $p=0.01$, multivariate, $p=0.01$), and this association was stronger for allele dosage (univariate, $p=0.007$; multivariate, $p<0.001$).

Discussion: Our results suggest that the TH rs6356 polymorphism influences motor symptom compensation at onset of PD.



V20: Influence of high altitude on periodic leg movements during sleep in individuals with restless legs syndrome and healthy controls: a pilot study

Stefani A¹, Heidbreder A¹, Hackner H¹, Burtscher M², Högl B¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Institut für Sportwissenschaft, Universität Innsbruck

Introduction: Peripheral tissue hypoxia has been associated with restless legs syndrome (RLS) symptoms and is correlated with RLS severity. A higher RLS prevalence was reported in high altitude mountains compared to coastal regions. The aim of this study was to investigate the influence of altitude on periodic leg movements during sleep (PLMS) in subjects with and without RLS.

Methods: Five untreated RLS individuals and five healthy controls underwent two nights polysomnography according to AASM criteria with additional pCO₂ measurements: one night in simulated high altitude environment

with normobaric hypoxia corresponding to 3000 m above sea level, and a control night at Innsbruck local altitude (574 m), in randomized order. PLM scoring was performed twice: according to AASM criteria, and including also respiratory-related leg movements (RRLM).

Results: Five patients (4 f, 1 m) and five controls (3 f, 2 m) participated, mean age 39.7±13.2 years. Age and sex distributions were not different between both groups ($p=0.433$ and $p=0.545$, respectively). One control and one RLS subject with excessive respiratory events (AHI>50/h) at 3000 m

were excluded because of the influence of high AHI on PLM count. PLMS index including RRLM differed significantly between the two conditions (8.9±12.1/h at 574 m, 15.2±12.4/h at 3000 m; $p=0.042$).

Discussion: This pilot study investigated the acute effect of high altitude on PLMS in individuals with and without RLS. PLMS indices increased at high altitude in both RLS patients and healthy subjects, supporting the pathophysiological role of peripheral hypoxia in RLS. Further studies with larger sample size are needed.

V21: Diagnostic accuracy of Salzburg criteria for nonconvulsive status epilepticus

Leitinger M¹, Trinka E¹, Gardella E², Rohracher A¹, Kalss G¹, Qerama E³, Höfler J¹, Hess Lindberg-Larsen A³, Zimmermann G¹, Beniczky S²

¹ Department of Neurology, Medical University of Salzburg

² Department of Clinical Neurophysiology, Danish Epilepsy Centre Dianalund, Denmark

³ Department of Clinical Neurophysiology, Aarhus University Hospital, Denmark

Introduction: Several EEG-criteria for non-convulsive status epilepticus (NCSE) have been proposed, but none of them has been clinically validated yet. We assessed diagnostic accuracy of the EEG-criteria proposed by a panel of experts at the 4th London-Innsbruck-Colloquium on Status Epilepticus in Salzburg, 2013 (Salzburg Criteria for NCSE).

Methods: We analyzed data from 220 patients recorded in three centers. The clinical validation group consisted of 120 consecutive patients with clinical suspicion of NCSE

referred to EEG. Reference standard was the final clinical diagnosis in the medical reports, based on all clinical and para-clinical data. We calculated sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and the overall diagnostic accuracy. We also analyzed a group of 100 consecutive recordings with abnormal EEG-findings, but without clinical suspicion of NCSE (controls) to further evaluate the specificity of the criteria.

Results: In the clinical validation group, sensitivity was 97.6% and specificity was 88.6% (overall accuracy: 91.7%). PPV was

81.6% and NPV was 98.6%. In the control group, specificity was 97.0%. Therapeutic changes were seen significantly more often in the group of patients fulfilling the Salzburg-criteria (83.7%) as compared to patients who did not (15%) ($p<0.001$).

Discussion: Salzburg Criteria for NCSE have high diagnostic accuracy, and it is a useful tool in clinical practice, and it can help standardizing further research on NCSE. This is the first clinical validation study of diagnostic criteria for NCSE, and it was done in a multicenter approach.

V22: (S)-Ketamine in refractory and super-refractory status epilepticus – A retrospective study

Höfler J¹, Rohracher A¹, Kalss G¹, Zimmermann G^{1, 2}, Dobesberger J¹, Leitinger M¹, Kuchukhidze G¹, Taylor A^{1, 3}, Pilz G¹, Novak H¹, Butz K¹, Trinka E¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Salzburg

² Department of Mathematics, Paris-Lodron University Salzburg

³ Department of Psychology, Paris-Lodron University Salzburg

Introduction: To describe safety and efficacy of (S)-Ketamine ((S)-KET) in a series of adult patients with refractory and super-refractory status epilepticus (RSE; SRSE) – in a specialized neurological intensive care (NICU).

Methods: We retrospectively analyzed data of all patients with RSE and SRSE treated with (S)-KET in the NICU, Salzburg, Austria from 2011 to 2015. Data collection included demographic features, clinical presentation, diagnosis, EEG data, anticonvulsant treatment, timing, and duration of treatment with (S)-KET. Outcomes were seizure control and death.

Results: 42 patients (14 women) with RSE and SRSE were treated with (S)-KET. Median duration of SE was 10 days (mean 15.0 ± 13.8); Median latency from SE onset to the first administration of (S)-KET was three days (mean 5.2 ± 4.8), median two (mean 2.1 ± 0.7) anesthetic and median three (mean 2.9 ± 1.1) previously failed antiepileptic drugs. Seven patients received a bolus of median 200 mg (range 200–300) followed by a continuous infusion, while 35 started with a continuous infusion (maximum rate median 2.55, mean 2.73 ± 0.94 mg/kg/h). In 64% (27/42) of patients (S)-KET was the last drug before SE

cessation. Median duration of administration was four (mean 5.7 ± 4.8) days. A higher responder rate was associated with shorter duration of SE p- value=0.0003, relative effect 0.18 (0.05–0.31). Overall (S)-KET treatment was well tolerated, adverse effects were not observed, overall mortality was 46.5%.

Discussion: Treatment of SRSE in adult patients with (S)-KET, led to resolution of status in 64%. Good response was associated with a shorter duration of SE. No adverse events were found, indicating a favorable safety profile.

V23: Human herpesvirus -6B may affect different pathways like the MAPK pathway in mesial temporal lobe epilepsy

Wipfler P¹, Engdahl E², Niehusmann P³, Link J², Becker A³, Almgren M², Trinka E¹, Fogdell-Hahn A¹

¹ Department of Neurology, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³ Department of Neuropathology, University of Bonn Medical Center, Germany

Introduction: Human herpesvirus 6B (HHV-6B) is a neurotropic herpesvirus that is common in the human population. Several studies present evidences that there is an association between mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) and HHV-6B infection of the affected part of the brain. In surgically removed hippocampus tissue from MTLE patients, HHV-6B DNA has been detected more frequently than in non-epileptic tissue. The aim of this study was to investigate if a chronic HHV-6B infection affects epigenetic changes leading to altered gene expression that might induce epilepsy.

Methods: In vivo (brain tissue): DNA from epileptic hippocampus tissue has been obtained from collaboration with Bonn University, Germany. In order to elucidate the role of HHV-6B in MTLE, we have compared HHV-6B infected and non-infected epileptic hippocampus tissue (n=12+14). Epigenetic

changes (different methylation) were investigated by using Illumina 450K array and gene expression alterations were determined with Affymetrix Human gene 2.1 ST array. In vitro (T-cell line): We also investigated epigenetic changes (different methylation) by using Illumina 450k in a HHV-6B infected comparing to a non-infected T-cell line. The gene expression of genes of interest were investigated by using TaqMan arrays (infected compared to non-infected)

Results: Mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway: We found that several MAPK genes had a significant higher expression ($p < 0.05$) in the HHV-6B positive group compared to the negative group of epileptic patients in the genome wide expression analysis. We confirmed the significant higher expression of MAP2K4 ($p < 0.001$) in the HHV-6B positive group in vitro and in vivo. We did not find significant epigenetic changes

of the MAPK pathway in vivo or in vitro. Endocytosis pathway: We found epigenetic changes (different methylation) in regions of several genes regarding the endocytosis pathway in the infected T-cell line.

Discussion: The virus induced changes in the host cell MAPK pathway gene expression are most likely not due to modifications of DNA methylation. However, the changes in the endocytosis pathway by epigenetic modifications and MAPK signaling pathway by gene expression are of great interest. These have been shown to be affected in status epilepticus and some proteins of this pathway are activated in areas with astrogliosis in epileptic hippocampal tissue. The impact of HHV-6B on the endocytosis pathway could explain dysfunction of the glutamate uptake in infected astrocytes which leads to hyperactivity. Further investigations are required to validate this hypothesis.



V24: Life expectancy in adult epilepsy patients: A surprising outcome

Granbichler C^{1, 2}, Zimmermann G^{1, 3, 4}, Oberaigner W⁵, Kuchukhidze G^{1, 2}, Ndayisaba JP², Luef G², Höller Y^{1, 3}, Bathke AC⁴, Trinka E^{1, 3}

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Department of Neurology, Innsbruck Medical University

³ Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

⁴ Department of Mathematics, Paris-Lodron University Salzburg

⁵ Institute for Clinical Epidemiology, TILAK, Innsb

Introduction: Mortality in epilepsy patients is higher compared to the general population. Whether this translates into a reduced life expectancy (LE) has not been sufficiently investigated. In this study we aim to present estimates of LE in a cohort of epilepsy patients from a specialized epilepsy outpatient clinic and compare them to the values in the general population.

Methods: We retrospectively analyzed data of 1112 adult patients with epilepsy diagnosed within 365 days from the first epileptic seizure at the epilepsy outpatient clinic of Innsbruck Medical University, Austria, between 1970 and 2010. The patients were required to be permanent residents of the province of Tyrol, Austria. Patients with brain tumor as a cause of epilepsy were excluded

from the cohort. A Weibull model with sex, age at diagnosis, epilepsy etiology and year of diagnosis as covariates was fitted to the patients' data and LEs were estimated. For the population of Tyrol, LE estimates were calculated based on the annual mortality tables from 1970–2010.

Results: When compared to the general population, epilepsy patients showed changes in LE. In the 1970s most of the patient sub-groups showed a reduced LE, which was maximal in women aged between 46 and 65 with symptomatic epilepsy with 9.0 (CI 12.6–5.0) years of life lost at time of diagnosis. In the following decades, reductions in LE gradually declined in all patient sub-groups until they met or even exceeded the population values: For example, the LE

estimate for men aged 46–65 with cryptogenic epilepsy diagnosed between 2001 and 2010 exceeded the corresponding value from the general population by 7.6 years (CI 4.0–10.4). Moreover, a gradual reduction in LE loss could be seen with longer duration from time of diagnosis.

Discussion: The results represent a novel finding as mortality in epilepsy patients was consistently found to be increased, and a previous study reported decreased patient LEs (Gaitatzis et al. 2004). While this is in accordance with reduced LEs in some of the investigated sub-groups in our study, a prolonged LE in others was rather unexpected. Reasons remain speculative, but could be explained by reduced engagement in risky activities and more frequent medical follow ups.

V25: Chirurgisches Outcome bei Temporallappenepilepsie: Vergleich von selektiver Amygdalohippokampektomie mit anteriorer 2/3-Temporallappenresektion

Walser G¹, Löberbauer L¹, Trinka E², Bergmann M¹, Prieschl M¹, Luef G¹, Unterhofer C³, Ortler M³, Unterberger I¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² Universitätsklinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

³ Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung: Epilepsiechirurgie ist für Patienten mit medikamentös therapierefraktärer Temporallappenepilepsie (TLE) eine hoffnungsvolle Therapieoption. Die Vorteile einer selektiven Amygdalohippokampektomie (SAHE) gegenüber einer anterioren 2/3-Resektion des Temporallappens (ATLR) werden nach wie vor diskutiert. Wir evaluieren das postoperative Outcome der operierten Patienten mit TLE an der Universitätsklinik Innsbruck.

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten von Patienten, die im Rahmen des epilepsiechirurgischen Programms unseres Zentrums zwischen 1999 und 2014 operiert wurden. Postoperative Anfallsfrequenz und Morbidität nach SAHE und ATLR wurden gegenübergestellt. Alle Patienten durchliefen ein ausführliches präoperatives Untersuchungsprogramm mit prolongiertem Video-EEG-Monitoring, cMRT (1,5

oder 3 Tesla), F18-FDG-PET und Neuropsychodiagnostik. In ausgewählten Fällen wurde dies durch eine iktaile und interiktale Tc99-HMPAO-SPECT oder einen WADA-Test ergänzt. Das postoperative Follow-up (FU) wurde nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten, dann zumindest jährlich durchgeführt. Eine Reduktion der Antiepileptika erfolgte bei jedem Patienten individuell abhängig von der Dauer und Schwere der

Epilepsie, dem histologischen Befund, EEG-Befunden, Nebenwirkungen, aber auch unter Berücksichtigung der persönlichen Einstellung des Patienten selbst.

Ergebnisse: 210 Patienten unterzogen sich einer Temporallappenoperation (101 m/109 w; 100 rechts/110 links). Eine SAHE erfolgte bei 89 (42 %), eine ATLR bei 62 (30 %) der Patienten, andere Verfahren bei 59 (28 %). Das Outcome IA nach Engel nach 5 Jahren war bei SAHE 52 % (n = 65), bei ATLR

44 % (n = 43). Histologisch fand sich eine Hippocampussklerose in 75 % bei SAHE und in 51 % bei ATLR. Diese Subgruppe wies ein Outcome Engel IA nach 5 Jahren von 53 % (SAHE) bzw. 61 % (ATLR) auf. Fünf Patienten wurden bei fehlender Anfallsfreiheit nach SAHE schließlich mittels ATLR (n = 4) oder einer Läsionektomie (n = 1) nachbehandelt, drei davon wurden anfallsfrei. Komplikationen führten in beiden Gruppen meist nur zu transienten Ausfällen.

Diskussion: Beide Verfahren, SAHE und ATLR, führen zu vergleichbar guter postoperativer Anfallskontrolle bei ähnlichem Operationsrisiko. Wesentlich für eine erfolgreiche Operation sind die ausführliche präoperative Abklärung und Selektion der Patienten sowie eine interdisziplinäre Entscheidung zur Wahl der optimalen Behandlung. Die individuelle Beratung der Patienten postoperativ ist ein wesentlicher Faktor für anhaltende Anfallskontrolle.

V26: The effect of rhythmic cued motor imagery on walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis

Seebacher B¹, Kuisma R¹, Glynn A¹, Berger T²

¹ School of Health Sciences, University of Brighton, Eastbourne, The United Kingdom

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Background: Walking impairment, fatigue and reduced quality of life (QoL) are key problems for people with multiple sclerosis (MS). Our pilot study showed that a novel physiotherapy treatment, consisting of motor imagery and rhythmic auditory cueing, increased walking speed and walking distance in this population.

Objectives: The aims of this main study were to validate the pilot findings and to investigate the effect of rhythmic cued motor imagery on walking speed, walking distance, walking perception, fatigue and QoL in people with MS.

Methods: A prospective randomised controlled trial involving 142 adults with MS with Expanded Disability Status Scale scores of 1.5–4.5 was conducted at the MS Clinic Innsbruck, Austria. Participants were randomised into one of three groups: 17 minutes of motor

imagery, 6 times per week, for 4 weeks, with music (A) or metronome cues (B), both with verbal cueing, and (C) controls. Primary outcomes were walking speed (Timed 25-Foot Walk) and walking distance (6-Minute Walk Test). Secondary outcomes were walking perception (MS Walking Scale-12), fatigue (Modified Fatigue Impact Scale) and (health-related) QoL (Short Form-36 Health Survey, SF-36, MS Impact Scale-29, MSIS-29; EQ-5D-3L).

Results: A total of 131 participants completed the study. Significant improvement on walking speed ($p<0.0001$) and walking distance ($p<0.0001$) after rhythmic cued motor imagery, compared to controls, was seen, which supported our pilot findings. Walking perception significantly improved after music ($p=0.002$) and metronome ($p=0.00005$) cued motor imagery compared with controls. A significant improvement in physical fatigue

(group A $p=0.0003$, group B $p=0.007$) and total fatigue (group A $p=0.003$, group B $p=0.039$) was observed after the treatments, but cognitive fatigue improved only in group A ($p=0.001$), and psychosocial fatigue did not improve in any groups. Both interventions improved physical QoL, whereas only the music based treatment had an effect on mental QoL and general health perception. Clinically meaningful improvements on actual walking and walking perception were seen in both intervention groups. Music cued motor imagery also induced clinically significant improvements in fatigue and QoL.

Discussion: Rhythmic cued motor imagery improved walking, fatigue and QoL in people with MS, with music cued motor imagery being more effective on fatigue and QoL. Further studies are ongoing to investigate the mechanisms of music cued motor imagery.



V27: Susac's syndrome: Clinical course and epidemiology in Austria

Seifert-Held T¹, Langner-Wegscheider BJ², Komposch M³, Simschatz P³, Franta C⁴, Teuchner B⁵, Offenbacher H⁶, Sellner J⁷, Rauschka H⁸

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medical University of Graz

³ Neurologische Abteilung, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

⁴ Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

⁵ Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

⁶ Neurologische Abteilung, LKH Judenburg-Knittelfeld

⁷ Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

⁸ Neurologische Abteilung, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Wien

Introduction: Susac's syndrome is characterized by inflammation and occlusion of pre-capillary arterioles with the clinical triad of branch retinal artery occlusion (BRAO), encephalopathy and hearing loss. No epidemiological data is available for the disease.

Methods: All neurology departments in Austria were addressed to report adult patients who were on immunosuppressive treatment for a diagnosis of Susac's syndrome between 1st August 2010 and 1st August 2015.

Results: 10 patients with Susac's syndrome were identified, 8 of them were newly diagnosed within the 5-year time frame. Minimum 5-year period prevalence of the disease is 0.148/100,000 (95% CI 0.071–0.272), annual incidence is 0.024/100,000 (95% CI 0.010–0.047). Minimum point prevalence rates varied from 0.030/100,000 (95% CI 0.004–0.108) to 0.088/100,000 (95% CI 0.032–0.192). Of all 10 patients, 8 showed typical callos-

al or internal capsule MRI lesions at first presentation, 7 presented with BRAO, and 5 had hearing loss or tinnitus at the beginning of the disease. Only 4 patients developed the complete clinical triad of Susac's syndrome during the observation period.

Discussion: We provide for the first time population based data about the clinical course, incidence and prevalence of Susac's syndrome.

PERSPEKTIVE
INKLUSIVE!

WIRKSAMKEIT¹ ERFAHRUNG² BETREUUNG

dämmen das Fortschreiten von
Multipler Sklerose langfristig ein.

Rebif
(interferon beta-1a)
sc injection





V28: Olfactory threshold and odor identification are markers of disease activity in relapsing-onset multiple sclerosis

Bsteh G¹, Lutterotti A², Berger T¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Universitätshospital Zürich und Universität Zürich, Schweiz

Background: It has been previously reported, that olfactory threshold is impaired in early, active multiple sclerosis (MS) and that impaired odour identification is associated with disease duration. However, prospective data on this matter are lacking.

Objective: To prospectively investigate the course of different qualities of olfactory function in relapsing-onset MS (ROMS) and correlate these with clinical data to assess a potential association with course of disease.

Methods: In this prospective, 5-year-follow-up study, 28 patients with ROMS were included. Olfactory function was measured by the Sniffin' Sticks test which quantifies three

different qualities of olfactory function (threshold, discrimination and identification). Results were correlated with age, sex, duration of disease, relapses, expanded disability status scale (EDSS), depression, smoking, quality of life and cognitive function quantified by the single-digit modality test (SDMT). Linear regression models were calculated to address for confounders.

Results: Olfactory threshold and odour identification both decreased over the 5-year observation period, while odour discrimination remained stable. Threshold decreased stronger and was significantly lower in patients with 3 or more relapses (4.3 ± 1.9 vs. 6.0 ± 1.7 ;

$p=0.031$). On the other hand, odour identification was significantly lower in patients with an EDSS of 2,5 or higher (11.2 ± 2.3 vs. 13.5 ± 1.4 ; $p=0.004$) and with cognitive dysfunction (11.2 ± 2.8 vs. 13.4 ± 1.5 ; $p=0.039$). These findings remained significant in linear regression models correcting for age, sex, smoking, depression and quality of life.

Conclusions: We report the first prospective, longitudinal study on the development of olfactory function over time in ROMS. We found evidence that olfactory threshold is a marker of disease activity in ROMS, while odour identification is associated with higher disability and cognitive dysfunction.

V29: Natalizumab to Fingolimod in Multiple Sclerosis: 8 weeks washout time – short enough?

Harrer A¹, Pilz G¹, Oppermann K¹, Sageder M^{1, 4}, Kraus J^{5, 6}, Afazel S², Haschke-Becher E², Trinka E¹, McCoy M³, Stevanovic V³, Sellner J¹, Wipfler P¹

¹ Department of Neurology, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Department of Laboratory Medicine, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Division of Neuroradiology, Paracelsus Medical University, Salzburg

⁴ Department of Molecular Biology, Paris-Lodron University, Salzburg

⁵ Department of Neurology, Public Hospital Zell am See

⁶ Research Institute of Neurointervention, Paracelsus Medical University, Salzburg

Background: Shorter natalizumab (NZB) washout periods (WP) of 8 to 12 weeks compared to 16 weeks are associated with a lower risk of clinical and brain magnetic resonance imaging (MRI) disease reactivation during a switch to fingolimod in multiple sclerosis (MS). Here, we investigated if residual cell-bound natalizumab at the time of fingolimod initiation was associated with a lower occurrence of disease reactivation.

Methods: Twelve patients with relapsing-remitting MS were included in this mono-center study. The WP was eight weeks. Patients were followed for six months on fingolimod treatment. Neurological evaluation (including the Expanded Disability Status Scale, EDSS) and brain MRI were performed (i) at the last NZB infusion, (ii) at start of fingolimod, and (iii) after six months on fingolimod. NZB saturation (%) and

unblocked CD49d (%), target of the antibody drug) of T cells (CD8 and CD4) were investigated (i) before the last NZB infusion, (ii) at start of fingolimod therapy, and (iii) monthly during the first three months on fingolimod.

Results: Clinical and/or MRI disease reactivation was observed in 6/12 patients (50%). Relapses were seen in two patients days 10, respectively 87 after fingolimod initiation.

Entschlossen die Zukunft planen!



Langfristige Chance ohne dauerhafte MS-Therapie^{1*}:

- **53 %** verbesserten sich im EDSS **über 5 Jahre¹**
- **84 %** waren progressionsfrei **über 5 Jahre¹**
- **68 %** waren schubfrei **über 5 Jahre¹**

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12 mg}_{IV}



MRI activity (new T2 lesions and/or gadolinium-enhancing T1 lesions) was observed in four patients: in one patient during the natalizumab WP and in the other three patients during the first 6 months on fingolimod treatment. The EDSS remained stable in all patients. In 3/12 patients T cells were largely desaturated of NZB when fingolimod was initiated. Disease reactivation was

observed in two of them: one patient showed MRI activity already during the WP and the second had a relapse shortly after start of fingolimod therapy. The other nine patients showed variable NZB saturation levels and degree of unblocked CD49d.

Discussion: Finding the right strategy for a safe discontinuation of natalizumab is not easy. Despite the short WP we observed

a high rate of disease activity in our 12 patients but no disability progression. Our results indicate a higher risk of early disease reactivation in patients without residual cell-bound natalizumab after the eight weeks WP. An even shorter WP or treatment overlap instead of treatment holiday should be considered in these patients.

V30: Kognitive Beeinträchtigungen beim „klinisch isolierten Syndrom“

Pachner K¹, Tesar-Pelz N¹, Franta C^{1,2}, Gradi C¹, Liegl G³, Oberndorfer S^{1,2}

¹ Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

² Institut für klinische Neurologie und Neuropsychologie, Universitätsklinikum St. Pölten

³ Department für Psychotherapie und Biopsychosoziale Gesundheit, Donau-Universität Krems

Einleitung: Das klinisch isolierte Syndrom (CIS) beschreibt die erste klinische Manifestation einer Multiplen Sklerose (MS). Nach Diagnose eines CIS sind Prognosefaktoren von großer Bedeutung, um die Notwendigkeit der Etablierung einer Therapie abschätzen zu können. Hier besitzt die MRT eine hohe prognostische Bedeutung. Ziel dieser Untersuchung ist es, mittels spezifischer kognitiver Testbatterien mögliche kognitive Beeinträchtigungen bei Patienten mit CIS zu untersuchen.

Methode: Fallserie mit 20 Patienten. Die verwendeten kognitiven Testbatterien waren: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Rey-Osterrieth-Figur, Regensburger Wortflüssigkeitstest, modifizierter Fragebogen zu den Auswirkungen von Fatigue, allgemeine Depressionsskala nach Hautzinger, Verbal Se-

lective Reminding Test, Farb-Wort-Interferenztest, Trail Making Test, 5-Punkte-Test.

Ergebnisse: Von den insgesamt 20 Patienten mit CIS waren 15 weiblich und 5 männlich mit einem durchschnittlichen Alter von 30,4 Jahren. Fünf Patienten (25 %) hatten eine unauffällige neuropsychologische Testung. Bei 14 Patienten (70 %) zeigten sich vor allem herabgesetzte Exekutivfunktionen. Bei einem Patienten (5 %) ergaben sich lediglich herabgesetzte räumlich konstruktive Fähigkeiten. Bei den CIS-Patienten ohne MS-typische Läsionen ($n = 7$) in der cerebralen MRT fand sich nur bei einem Patienten eine unauffällige neuropsychologische Testung. Bei den übrigen Patienten standen Störungen in den Exekutivfunktionen im Vordergrund. Bei jenen 13 Patienten mit MS-typischen Läsionen ergab sich bei 4 eine unauffällige neu-

ropsychologische Testung. Die übrigen 9 zeigten vor allem herabgesetzte Exekutivfunktionen.

Diskussion: Unsere Untersuchung bestätigt, dass schon bei der Diagnose eines CIS, auch ohne Vorhandensein von MS-typischen Läsionen in der zerebralen MRT, kognitive Defizite vor allem im Bereich der Exekutivfunktionen vorhanden sind. Eine spezifische neuropsychologische Diagnostik sollte daher zusätzlich zur routinemäßigen MS-Abklärung erfolgen. Die frühzeitige Kenntnis kognitiver Defizite könnte einerseits zur diagnostischen Sicherheit beitragen und andererseits für störungsspezifisches kognitives Training eingesetzt werden. Weiters könnten Veränderungen in den kognitiven Testergebnissen potenziell in Therapieentscheidungen mit einfließen.



P01: Targeting α -synuclein pathology with the molecular tweezer CLR01 in multiple system atrophy

Stefanova N¹, Bitan G²

¹ Abteilung für Neurobiologie, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, USA

Introduction: Multiple system atrophy (MSA) is a neurodegenerative disorder that causes severe disability shortly after the first clinical diagnosis. Currently no efficient therapy is available to modify the malignant progression of the disease. MSA is characterized by ectopic deposition of fibrillar α -synuclein in oligodendrocytes which is considered to play a central role in the disease process. For that reason α -synuclein represents a prominent target for disease modification in MSA.

Molecular tweezers are novel compounds that use a unique mechanism to prevent formation of toxic protein oligomers and aggregates and enhance their clearance. We hypothesize that due to its known mechanism of action, the drug CLR01, a molecular tweezer, will reduce α -synuclein load in a transgenic mouse model of MSA.

Methods: We applied a well-characterized

transgenic mouse with oligodendroglial over-expression of human α -synuclein under the proteolipid protein promoter to model MSA-like pathology. To ensure the exposure of the mouse brain to CLR01, in the initial study we used ICV administration of the compound with mini-osmotic pumps over a period of one month in two different doses (0.3 and 1 mg/kg/day) and evaluated the drug effects in comparison to vehicle treated transgenic mice. We used open field activity test to measure functional effects of the therapy. Immunohistochemistry for α -synuclein was applied to assess GCI pathology in the MSA mouse brain.

Results: We detected no significant group differences in mortality or body weight dynamics during the treatment period supporting the idea that no toxic effects occur due to CLR01 treatment. We identified anxiety-like behavior in MSA mice with in-

creased peripheral but decreased center field activity in mice receiving vehicle compared to healthy wild-type controls. Respectively, high-dose treatment restored the anxiety status of MSA mice back to healthy control levels, providing the first functional readout of a dose-dependent effect of CLR01 therapy in MSA mice. Neuropathological analysis showed significant dose-dependent reduction in the GCI density in the brains of MSA mice receiving CLR01.

Discussion: In summary, the treatment of MSA mice with the molecular tweezer CLR01 showed no toxicity. Both low and high dose CLR01 reduced the GCI density in a dose-dependent manner and high dose CLR01 therapy led to functional improvement in MSA mice.

Acknowledgement: This study is supported by a grant of the MSA Coalition.

P02: Targeting TLR4 for disease modification in multiple system atrophy: experimental evidence

Venezia S, Refolo V, Stefanova N

Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: TLR4 plays a role in the clearance of α -synuclein by activating microglia (Stefanova et al., 2011; Fellner et al., 2013) and may serve as a therapeutic target in α -synucleinopathies. While the classical TLR4 agonist lipopolysaccharide (LPS) triggers phagocytic activity and pro-inflammatory responses, monophosphoryl lipid A (MPLA) is a LPS derivative that exhibits unique immunomodulatory properties by triggering phagocytic activity without signif-

icant release of toxic cytokines/chemokines by macrophages.

Methods: Transgenic mice overexpressing α -synuclein in oligodendrocytes under the proteolipid protein promoter (MSA mice) were randomized in 4 groups and received weekly intraperitoneal injections of either MPLA, LPS or vehicle. After a 12-week treatment period motor behavior was assessed by the pole test. Brains and plasma samples were collected for further neuropathological

and immunological analysis. Statistical analysis to compare groups was done by parametric or non-parametric one-way ANOVA as appropriate.

Results: We detected motor improvement in the MPLA groups as compared to MSA mice treated with vehicle only. Preliminary data point towards significant preservation of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta parallel to reduction of the density of α -synuclein inclusions in



MPLA-treated MSA mice. While no changes in the cytokine/chemokine profile were detected in the brains of any of the treatment groups, chronic inflammatory response was found in the plasma only of LPS- but not of MPLA-treated MSA mice. Respectively, the survival of LPS-treated

mice was significantly decreased, while no mortality was detected in the MPLA or vehicle groups during the 12 weeks observation period.

Discussion: The detected motor improvement and nigral neuroprotection in MSA transgenic mice receiving MPLA is the first

indication to support our hypothesis that TLR4 agonists may be beneficial in MSA transgenic mice. Importantly, MPLA in contrast to LPS showed non-toxic TLR4 agonist activity making it potentially an interesting candidate for the therapy of MSA and related α -synucleinopathies.

P03: Progression of microglial activation and neuroinflammatory responses in a transgenic mouse model of multiple system atrophy

Refolo V¹, Venezia S¹, Wenning GK¹, Romero-Ramos M², Stefanova N¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Biomedicine, Aarhus University, Denmark

Introduction: Our aim was to characterize the progression of microglial activation during disease progression in a transgenic mouse model of multiple system atrophy (MSA). Microglial cells have been demonstrated to play a pivotal role in MSA pathogenesis, in particular in the neuroinflammatory processes involved in the disease progression. Furthermore, it has become clear that the way microglia act in this context cannot be defined as entirely positive or detrimental, as they show both sides of the coin, and are therefore extremely interesting actors during the disease development.

Methods: For the analysis we used transgenic mice overexpressing α -synuclein in oligodendrocytes under the proteolipid pro-

tein promoter (MSA mice) and wild type controls at the age of two, five and fifteen months. We performed morphological characterization of microglia during stereological analysis of different brain areas which are relevant to MSA, according to a rating scale developed by Sanchez-Guijardo et al. (2010). This scale allows the subdivision of microglia in four different forms (A, B, C and D), characterized by increasing levels of activation (from resting microglia to completely activated). We also used a ProcartaPlex Multiplex immunoassay to measure cytokine and chemokine levels in the brain and plasma for the same experimental groups. Two-way ANOVA with variables age and genotype was used for the statistical analysis.

Results: Preliminary data show an increased presence of activated microglia in older MSA mice as compared to both younger MSA mice and control animals of the same age. Furthermore, the levels of specific cytokines and chemokines in the brain change significantly with ageing in MSA mice in contrast to healthy controls and may contribute to the pathogenesis of the disease.

Discussion: Our findings suggest that there is an increase in the neuroinflammatory state in MSA mice that parallels the progression of the disease. The results of this study will serve future identification of therapeutic targets related to neuroinflammation in MSA. Acknowledgement: This study was supported by grants of the Austrian Science Fund (FWF) W1206-08, P25161 and F4414.

P04: Patientenzufriedenheit mit flexiblen Botulinumtoxin-Injektionsintervallen

Linder C, Macher S, Auff E, Sycha T

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Injektionen mit Botulinumtoxin werden bislang meist in fixen 3-Monats-Intervallen durchgeführt.

Seit 2014 wurden die Patienten in unserer Ambulanz für Botulinumtoxin-Behandlungen instruiert, den nächsten Termin zur Reинjection bei deutlicher Verschlechterung der klinischen Symptomatik zu vereinbaren. Dies führte einerseits zu flexiblen Injektionsinter-

vallen, andererseits konnten die Patienten ihren Termin nicht mehr bei einem spezifischen Arzt vereinbaren.

Methode: Ende 2015 versuchten wir 55 Patienten, die nach wie vor in unserer Ambulanz behandelt werden, sowie 55 Patienten, die nicht mehr in unserer Ambulanz behandelt werden, telefonisch zu erreichen. Wir erhoben die Zufriedenheit mit den flexi-

ben Injektionsintervallen und fragten nach Gründen für die Beendigung der Behandlung an unserer Abteilung.

Ergebnisse: 26 von 37 Patienten, die nach wie vor an unserer Abteilung behandelt wurden, waren zufrieden mit der Möglichkeit der flexiblen Injektionsintervalle. 19 von 26 Patienten würden jedoch bevorzugen, immer von ein und demselben Arzt die Injektionen

I AM UNIQUE

SHOULDN'T
MY BoNT THERAPY
BE UNIQUE TOO?

Constance, 38, Spasticity patient
Mats, 57, Dystonia patient
Lynne, 48, Blepharospasm patient



Fachkurzinformation siehe Seite 88

 **XEOMIN®**
Botulinum neurotoxin type A
STRIVING TO PROVIDE MORE GOOD DAYS

BEWEGUNGSSTÖRUNGEN

P01–P15

zu erhalten. 11 von diesen Patienten waren nicht zufrieden mit dem neuen System, sie würden alle lieber regelmäßig vom selben Arzt behandelt werden.

16 von 41 Patienten, die nicht mehr an unserer Abteilung behandelt wurden, erhalten nun Injektionen in anderen Einrichtungen, 7 davon aufgrund ihres eigenen Wun-

sches, 9 Patienten mussten wegen Kapazitätsgründen unsere Ambulanz verlassen. 15 von diesen 16 Patienten sind nun zufrieden, weil sie entweder flexible Injektionsintervalle nutzen können oder regelmäßig vom selben Arzt behandelt werden.

Diskussion: Die meisten unserer Patienten waren zufrieden mit den flexiblen Injekti-

onsintervallen und der Möglichkeit, Injektionen umgehend bei Verschlechterung der klinischen Symptomatik zu erhalten. Der Hauptgrund für Zufriedenheit bei Patienten, die nicht mehr in unserer Ambulanz behandelt wurden, war die Möglichkeit, regelmäßig von einem Arzt behandelt zu werden.

P05: A cross-sectional study of sensor-based gait analysis in atypical parkinsonian disorders

Raccagni C¹, Gassner H², Eschlböck S¹, Bösch S¹, Krismer F¹, Nocker M¹, Seppi K¹, Poewe W¹, Klucken J², Wenning GK¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Molecular Neurology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University, Erlangen-Nürnberg, Germany

Introduction: Gait impairment and consecutively reduced mobility are typical features of IPD and APD, including multiple system atrophy (MSA) and progressive supranuclear palsy (PSP). Data on the quantitative and objective assessment of gait impairment in APD patients are not available but they are desirable as potential motor endpoints in treatment trials.

Primary objective was to identify quantitative markers of gait impairment in patients with idiopathic Parkinson's disease (IPD), atypical parkinsonian disorders (APD) and healthy controls by using the automated, sensor-based gait analysis system (eGAIT – embedded gait analysis using IT). Secondary objective was to correlate eGAIT based gait signatures with clinical parameters of gait impairment in patients and controls.

Methods: IPD and APD patients referred to

the Movement Disorders Units in Innsbruck and Erlangen with a Hoehn & Yahr score (H&J) ≤ 3 were recruited and underwent a clinical assessment, including validated rating scales. Objective gait analysis was performed by eGAIT consisting of inertial sensor units attached laterally to both shoes that provide spatiotemporal gait parameters including stride length and time, step cadence, heel-strike and toe-off angle, toe clearance, and gait speed.

Results: 17 patients with APD were compared to 17 age and HY matched patients with IPD, and to an age matched control group. We observed that the cadence (steps/min) was significantly lower in APD (51.9 ± 6.05) compared to IPD (57.3 ± 6.8 ; $p=0.044$). Also gait speed (m/s) was significantly lower in APD (IPD 1.20 ± 0.2 vs. APD 1.0 ± 0.22 ; $p=0.018$). Stride-length (m) was reduced in

APD (115.75 ± 24.66) compared to IPD (128.82 ± 22.53). Also heel strike angle (IPD 13.9 ± 5.67 vs. APD 11.49 ± 5.87) and toe off angle (IPD 59.67 ± 10.95 vs. APD 55.78 ± 10.97) showed differences between the two groups, mirroring shuffling gait, that appeared more marked in APD patients. Every gait parameter was markedly impaired in patients compared to controls, showing that eGAIT was able to detect pathological gait signatures.

Discussion: Our preliminary findings show that APD patients despite being matched for HY severity had more severely impaired gait parameters than IPD patients. Our data support that instrumented gait analysis could be an objective readout complementing therapy monitoring during clinical care, but it could also provide rater independent target parameters for clinical trials.

P06: ARTEMIS project: Targeting Alpha-Synuclein for Treating Multiple System Atrophy

Heras-Garvin A¹, Stefanova N¹, Schneeberger A², Griesinger C³, Guiese A⁴, Wenning GK¹, Meissner W⁵

¹ Department of Neurology, Division of Neurobiology, Medical University of Innsbruck

² Affiris AG

³ Modag GmbH

⁴ Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany

⁵ Institute of Neurodegenerative Disorders, University of Bordeaux, France

Introduction: Multiple system atrophy (MSA) is a relentlessly progressive atypical parkinsonian disorder leading to severe motor disability

and death after 6 to 9 years from symptom-onset, without treatment available to mitigate symptom severity or clinical progression. The

prevalence of MSA is estimated at 4/100000 people, qualifying MSA as an orphan disease accounting for over 30,000 sufferers in the



European Union (EU). Accumulation of α -synuclein (α Syn) in oligodendrocytes plays a pivotal role, leading to glial and neuronal dysfunction and degeneration. These features are recapitulated in the PLP-SYN mouse model expressing α Syn in oligodendrocytes.

α Syn is currently the most promising target for developing urgently needed disease-modifying or neuroprotective treatments for MSA. Distinct cellular events contribute to the deleterious aggregation and propagation of α Syn in MSA. Therefore, combining strategies that target these distinct cellular events, seems the most rewarding way to achieve our ultimate goal, that is the development of disease-modifying or neuroprotective treatments for MSA. This project aims at counteracting disease progression by targeting key mechanisms contributing to α Syn accumulation.

Methods: Using complementary in-vitro and in-vivo models, we will test the efficacy of:
1) increasing α Syn clearance by activating autophagy with rapamycin
2) reducing seeding of aggregation by preventing its cleavage with the caspase-1 inhibitor VX-765
3) reducing α Syn aggregation using the oligomer inhibitor anle138b, which is able to block the formation of pathological aggregates of prion protein and of α Syn.
4) preventing α Syn propagation via active and passive immunotherapy using AFFITOPE® technology that is effective in preventing α Syn accumulation in preclinical models of PD and has passed to early clinical development for treating PD.
We will use both in-vitro (inducible oligodendroglial α Syn expression with bimolecular fluorescence complementation) and in-vivo

(PLP-SYN mice) models. Following treatments, efficacy readouts will include oxidative stress, unfolded protein response, cell survival (in-vitro), monomeric, oligomeric and post-translational modifications of α Syn (truncation, phosphorylation, nitration) by western blot (in-vitro and in-vivo), stereological counts of neurons, astro- and microglial activation, as well as behavioural assessment of motor deficits (in-vivo).

Finally, we will test the combination of the most promising strategies to obtain synergistic therapeutic effect.

Discussion: This project involves academic partners with strong expertise in multiple system atrophy and industrial partners with innovative therapeutic candidates. This unique combination at the European level will allow a rapid translation of successful strategies into clinical trials.

P07: Nabilone in Huntington's disease: a case series of five patients

Bajaj S, De Marzi R, Heim B, Mangesius S, Djamshidian-Tehrani A, Poewe W, Seppi K
Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: There is limited evidence about the efficacy and safety of cannabinoids in the treatment of patients with Huntington's disease (HD). Five patients with HD were treated with nabilone, a synthetic cannabinoid, in order to alleviate therapy-resistant symptoms.

Methods: All patients and caregivers were informed about the off-label use of nabilone and gave written informed consent. A Clinical Global Impression Scale (CGI) and the Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) were applied prior, after one and four weeks to decide on the continuation of nabilone treatment.

Results: Transient mild sedation during titration occurred in patients 3, 4 and 5, mild non-disturbing xerostomia in patient 3. All patients reported improved symptoms as assessed by the CGI. UHDRS and Chorea-scores improved in all patients. A reduction

of tics without worsening of parkinsonism with nabilone was seen in patient 1. Patient 2 reported that her pain completely subsided. Irritability substantially improved with nabilone in patients 1, 3 and 5. Moreover, tetrabenazine could be stopped in patients 3, 4 and 5. This resulted in a remission of akathisia in patient 3, in improved parkinsonism in patients 4 and 5 as well as in ameliorated mood in patient 4.

Discussion: These case series suggests that nabilone may be an effective and well tolerated adjunct to the drug treatment of HD. However, larger controlled trials are needed to confirm these preliminary open-label observations.

Case Report: **Patient 1** is a 20 year old male who presented with disabling tics, generalized chorea and increased irritability. He developed severe parkinsonism during therapy with amisulpiride and olanzapine.

Amisulpiride was stopped and he was treated with nabilone 1 mg/d.

Patient 2 is a 48 year old female with 10 years history of HD and chronic pain. Multiple treatment trials were ineffective. Nabilone 2 mg/d was introduced.

Patient 3 is a 62 year old female with disabling chorea and increased irritability. She developed severe akathisia as a side effect of several antidopaminergic therapies. Treatment with nabilone 1.5 mg/d was commenced.

Patient 4 is a 46 year old female who had parkinsonism and depression under therapy with tetrabenazine. Treatment with nabilone 3 mg/d was introduced as monotherapy.

Patient 5 is a 67 year old female with disabling chorea and increased irritability. She developed parkinsonism during therapy with tetrabenazine. Medication was changed to 2 mg/d nabilone.

P08: Neuroprotective effects of sodium phenylbutyrate in a transgenic mouse model of multiple system atrophy

Sturm E, Fellner L, Krismer F, Poewe W, Wenning GK, Stefanova N

Department of Neurobiology, Medical University of Innsbruck

Introduction: The neuropathological hallmarks of multiple system atrophy (MSA) are oligodendroglial α -synuclein inclusions and selective neuronal loss. MSA presents clinically with autonomic failure, parkinsonism and ataxia; it progresses rapidly and lacks effective treatment.

Methods: We tested the therapeutic efficacy of the pan-histone deacetylase in-

hibitor sodium phenylbutyrate (NaPB) in a transgenic aged MSA mouse model characterized by overexpression of α -synuclein in oligodendrocytes and nigral neurodegeneration.

Results: NaPB treatment in aged MSA mice improved motor behavior and protected nigral neurons. These beneficial effects were associated with increased acetylation of the

nucleosome core protein H3, suggesting a role of epigenetic modulation in the pathogenesis of MSA-like neurodegeneration. Furthermore NaPB-induced reduction of the density of α -synuclein aggregates correlated with the survival of nigral neurons in MSA mice. The results support the use of the FDA-approved drug NaPB for the treatment of MSA.

P09: Midbrain MR planimetry in neurodegenerative Parkinsonism: Comparison between 1.5 and 3 Tesla MRI

Mangesius S¹, Hussl A¹, Müller C¹, Pinter B¹, Reiter E¹, Schocke M², Scherfler C¹, Krismer F¹, Poewe W¹, Seppi K¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Radiology, Medical University of Innsbruck; Neuroimaging Research Core Facility

Introduction: The magnetic resonance parkinsonism index (MRPI)¹, the midbrain-to-pons area ratio (M/PA)¹, the midbrain-to-pontine-diameter-ratio (M/Pd)² and the midbrain diameter (acc. QS) (midbrainQS)² using MR planimetry on routine 1.5 Tesla MRI have been successfully applied to differentiate Progressive Supranuclear Palsy (PSP) from Parkinson's Disease (PD), Multiple- System Atrophy (MSA) and healthy controls (HC). Aim of the study was to compare MRPI, M/PA, M/Pd and midbrainQS obtained by 1.5 versus 3 Tesla scanners and to determine their diagnostic accuracy to differentiate between PSP, PD, MSA and HC.

Methods: Blinded MR planimetry to determine MRPI, M/PA, M/Pd and midbrainQS in patients with neurodegenerative Parkinsonism (PD: n=42, age: 65 \pm 9, female/male ratio: 38/62%, H&Y: 3 \pm 0.6; MSA: n=22, age:

62 \pm 9, female/male ratio: 46/55%, H&Y: 3 \pm 0.9; PSP: n=21, age: 67 \pm 6; female/male ratio: 29/71%, H&Y 3 \pm 0.7) and healthy controls (n=31, age: 61 \pm 9, female/male ratio: 61/39%) using scanners with 2 different strength fields (1.5 and 3 Tesla). According to a previously published paper by our group, abnormal MRPI was considered equal to or higher than 14.38 and abnormal M/PA lower than 0.18; According to Massey et al.² abnormal M/Pd was considered lower than 0.52 and abnormal midbrainQS lower than 9.35.

Results: The intraclass correlation coefficients (two-way mixed effects model) of MRPI, M/PA, M/Pd and midbrainQS between 1.5 and 3 Tesla were high (MRPI: 0.97, 95%CI: 0.960–0.981; M/PA: 0.98, 95%CI: 0.974–0.988; M/Pd: 0.99, 95%CI: 0.986–0.993); midbrain QS: 0.99, 95%CI:

0.987–0.994). The sensitivity to detect PSP for an abnormal MRPI was 95% and specificity 79% on 3T MRI and 95% and 77% on 1.5T, respectively. Also, the M/PA and M/Pd showed similar diagnostic accuracy in detecting PSP for both 1.5 and 3T MRI (M/PA: 1.5T: sensitivity 91%, specificity 88%; 3T: sensitivity 86%, specificity 90%; M/Pd: 1.5T: sensitivity 95%, specificity 93%; 3T: sensitivity 95%, specificity 93%), while midbrain QS had a sensitivity of 100% and specificity of 82% in both, 1.5 and 3T.

Discussion: MRPI and M/PA, M/Pd and midbrain QS have similar diagnostic accuracies when obtained by MRI using 3 Tesla and 1.5 Tesla MR scanners.

¹ Hussl A et al., Mov Disord 2010; 25(14):2444–9

² Massey LA et al., Neurolog 2013; 80(20):1856–61



P10: Kopftremor bei essenziellem Tremor – ein Fallbericht

Steindl-Gmeiner A, Urbanits S, Staykov D

Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Eisenstadt

Einleitung: Der Kopftremor kommt mit einer bis zu 34-prozentigen Häufigkeit im Rahmen einer essenziellen Tremorerkrankung vor und zeigt sich üblicherweise mit einer Frequenz von 5–8 Hz. Bis dato ist die Pathophysiologie ungeklärt, man geht derzeit von einer neurodegenerativen Hypothese und einer GABAergen Funktionsstörung aus. Die Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose und wird vor allem klinisch gestellt. Die First-Line-Medikation sind Propanolol und Primidon; es stehen auch andere therapeutische Methoden zur Verfügung wie Botulinumtoxin, die tiefe Hirnstimulation und Gamma-Knife-Radiochirurgie, bei der vor allem der Ncl. ventralis intermedius thalami und die subthalamische Region als Zielpunkt definiert sind. Welche Therapie für den Patienten die richtige ist,

muss individuell entschieden werden, da viele Kopftremor-Patienten multimorbide sind, sodass die Tremortherapie mit dem Nebenwirkungsprofil der Medikation limitiert sein kann.

Methoden: Es werden zwei Patienten mit Kopftremordominanz bei essenziellem Tremor vorgestellt. Diagnosestellung und Therapie sowie Überlegungen bezüglich der Multimorbidität der Patienten werden erläutert. Ebenso erfolgt eine Zusammenfassung der rezenten Literatur bezüglich Kopftremor und essenziellem Tremor.

Ergebnisse: Bei beiden Patienten besteht bereits seit langer Zeit ein essenzieller Tremor, der Kopftremor dominiert bei beiden. Bei jedem der Patienten bestehen psychogene Komponenten sowie Komorbiditäten,

sodass die medikamentöse Therapie individualisiert werden muss. Beide Patienten erhielten Primidon und Betablocker sowie eine antidepressive Medikation in unterschiedlicher Dosierung. Es kam zu einer Verringerung der Tremorsymptomatik inklusive Kopftremor.

Diskussion: Obwohl es First-Line-Medikamente gibt, stehen auch noch andere therapeutische Methoden zur Verfügung. Der Kopftremor kommt bei ca. 34 % der Patienten als Teil eines Mischtremors vor. Viele dieser Patienten sind multimorbide, sodass die Tremortherapie auch limitiert sein kann und ein individualisiertes Vorgehen notwendig macht. Die Literatur bezieht sich häufig auf den essenziellen Tremor, wobei der Subtyp Kopftremor oft vernachlässigt wird.

P11: Autosomal rezessive SYNE1-Ataxie: klinischer Phänotyp einer neuen Mutation mit prädominanter Motoneuronbeteiligung

Nachbauer W¹, Schossig A², Fauth C², Poewe W¹, Boesch S¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² Division für Humangenetik, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung: SYNE1 (synaptic envelope protein 1) ist ein Cytoskeleton-Protein aus der Gruppe der Spektrine mit vorwiegender Expression im zentralen Nervensystem und in der Skelettmuskulatur. SYNE1-Mutationen verursachen eine langsam progrediente, rein cerebelläre Ataxie (autosomal rezessive cerebelläre Ataxie Typ 1/autosomal rezessive spinocerebelläre Ataxie Typ 8). Autosomal dominante Erbgänge sind mit der muskulären Dystrophie Emery Dreifuss Typ 4 assoziiert. Wir präsentieren hier den klinischen Phänotyp einer neuen SYNE1-Mutation.

Methoden: Zwei Geschwister einer Familie sind klinisch betroffen und wurden an der Universitätsklinik für Neurologie über 5 Jahre verlaufsbeobachtet. Die Evaluierung umfasste regelmäßige klinische Verlaufskontrollen inklusive standardisierter Bewertungsskalen, bildgebende Untersuchungen mittels MRT (zerebral und spinal) sowie neurophysiologische und neuropsychologi-

sche Untersuchungen. Die genetische Testung wurde mittels DNA-Kopplungsanalysen, Identifizierung von Autozygotie-Regionen und folgender Exon-Sequenzierung von Kandidatengenen vorgenommen. Die Patienten haben in die genetische Testung, in eine Videoaufzeichnung und Präsentation eingewilligt.

Ergebnisse: Der 31-jährige Index-Patient hat im Alter von 25 Jahren eine Gangunsicherheit und Schwierigkeiten bei feinmotorischen Tätigkeiten entwickelt. Klinisch-neurologisch bietet er eine langsam progrediente Paraspastik in Kombination mit einer mild ausgeprägten cerebellären Ataxie. Bei rezidivierenden, kardioinhibitorischen Synkopen wurde eine Schrittmacherversorgung vorgenommen. Seine 24 Jahre alte Schwester zeigt einen früheren Krankheitsbeginn mit ersten Symptomen im Jugendalter und einen rascheren Krankheitsverlauf. Hilfsmittel beim Gehen wurden ab dem 20. Lebensjahr ver-

wendet. Zusätzlich zu einer Beteiligung des ersten Motoneurons bietet die Patientin eine motorische Neuropathie mit distal betonten Paresen und Atrophien. Bildgebend zeigen beide Patienten eine ausgeprägte cerebelläre Atrophie. In den untersuchten kognitiven Funktionen ergeben sich leichte bis mittelgradige Beeinträchtigungen. Bei beiden Geschwistern konnte eine bislang nicht beschriebene homozygote Mutation im Exon 110 des SYNE1-Gens (c.20263C>T) nachgewiesen werden, die zu einem Abbruch des Leserasters führt.

Diskussion: Der vorliegende klinische Phänotyp erweitert das bisherige Spektrum von SYNE1-Mutationen um eine prädominante Motoneuronbeteiligung. Das charakteristische MR-Atrophie-Muster kann zur Diagnosestellung bei dieser Mutation beitragen. Eine Evaluierung hinsichtlich einer kardialen Mitbeteiligung bei SYNE1-Mutationen scheint sinnvoll.

P12: Psychogene Bewegungsstörung bei Kleinhirnatrophie

Sommer P¹, Földy D¹, Khalifa O², Fertl E¹

¹ Abteilung für Neurologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

² Abteilung für Radiologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Einleitung: Psychogene Bewegungsstörungen (PMD) sind klinisch typischerweise durch abnorme unwillkürliche Bewegungen charakterisiert, die allerdings nicht einer neurologischen Krankheit zuzuordnen sind. Die klinische Symptomatik kann jedoch eine Herausforderung darstellen, vor allem bei pathologischen, zu Bewegungsstörungen passenden Zusatzbefunden.

Diskussion: Unser Fallbericht zeigt auf, dass ein fundiertes Wissen über die klinische Untersuchung und die Diagnosierung psychogener Bewegungsstörungen wichtig ist. PMD sollten nicht eine Ausschlussdiagnose sein, sondern stets als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden. Die klinische Untersuchung bleibt dabei das substanzelle diagnostische Werkzeug, die apparative Zusatzdiagnostik kann wie in unserem Fall fehlleiten.

Fallbericht: Eine 46-jährige peruanische Patientin wurde aufgrund einer subakuten

Extremitäten- und Gangataxie an unserer Abteilung aufgenommen. In der Familienanamnese waren keine neurologischen Erkrankungen bei den Geschwistern und Eltern bekannt. Eine Woche vor der Aufnahme befand sich die Patientin nach einer Commissio cerebri aufgrund einer Synkope bereits an einer unfallchirurgischen Abteilung zur Observanz. In der dortigen Computertomografie kam eine Kleinhirnatrophie zur Darstellung. Zusätzlich zu der Ataxie beklagte die Patientin ein Wittmaack-Ekbom-Syndrom, das ausgezeichnet auf L-Dopa ansprach. Darüber hinaus fielen klinisch keine weiteren zerebellären Symptome oder Hinweise für eine Parkinson-Erkrankung auf. Die hierorts durchgeführte Magnetresonanztomographie bestätigte die Kleinhirnatrophie. In Hinblick auf die Differenzialdiagnose einer MSA-C erfolgten weitere nuklearmedizinische

sche sowie laborchemische Untersuchungen, die wie eine ebenfalls veranlasste ausführliche genetische Durchuntersuchung keine Auffälligkeiten zeigten.

In Hinblick auf die klinische Symptomatik wurde initial die Verdachtsdiagnose einer AOSCA – adult onset sporadic cerebellar ataxia – gestellt. Im Verlauf zeigte sich klinisch eine überraschend deutliche Remissionstendenz der Symptomatik unter regelmäßiger Physiotherapie. Darüber hinaus war auffällig, dass die Patientin nie in den Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigt war. Aufgrund dieses atypischen Verlaufes und einer im Verlauf demaskierten Angststörung wurde die Ataxie letztlich als eine PMD gedeutet. Als weitere wichtige Differenzialdiagnose wurde ein postkommotionelles Syndrom diskutiert. Zuletzt war die Patientin unter anxiolytischer und antidepressiver Medikation beschwerdefrei.

P13: Sniffing the diagnosis: Olfactory testing in neurodegenerative parkinsonism

Krismer F, Pinter B, Müller C, Mahlknecht P, Nocker M, Reiter E, Djamshidian-Tehrani A, Bösch S, Wenning GK, Scherfler C, Poewe W, Seppi K

Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: The aim of the current study was to determine the diagnostic utility of olfactory testing in patients with neurodegenerative parkinsonism. Olfactory dysfunction can be identified in the vast majority of patients with Parkinson's disease (PD). Less is known about olfactory function in multiple system atrophy (MSA) and progressive supranuclear palsy (PSP) – two atypical parkinsonian disorders (APD) that may closely mimic PD in early disease stages – but current evidence suggests that olfactory function remains largely intact in these conditions.

Methods: The Sniffin' Sticks test battery for assessment of odor identification, odor discrimination, and olfactory threshold was applied to two independent cohorts – a screening and a validation cohort. The screening cohort included Parkinson's disease (PD) patients and healthy controls (HC) and was used to calculate optimal cut-offs for a diagnosis of PD with a sensitivity or specificity exceeding 95%. The validation cohort was used to determine the diagnostic accuracy of the newly established cut-off values in discriminating patients with PD from those

with atypical parkinsonian disorders (APD) including multiple system atrophy (MSA) and progressive supranuclear palsy (PSP).

Results: PD patients (screening cohort n=20, validation cohort n=47) performed significantly worse in olfactory testing than HC (n=41) and patients with MSA (n=23) or PSP (n=23). Diagnostic performance of the identification subscore was similar to the sum score of the Sniffin' Sticks test (AUC identification test 0.94, AUC sum score 0.96). In subjects with neurodegenerative parkinsonism, the specificity cut-off predicted a di-



agnosis of PD with a sensitivity and specificity of 76.6 and 87.0%, respectively. The discriminative value of this cut-off in separating PD from MSA was 76.7% (sensitivity) and 95.7% (specificity). Optimal cut-offs of the sum score

provided a sensitivity and specificity for a diagnosis of PD of 78.7% and 76.1%, respectively. The positive predictive value of olfactory testing adjusted for PD prevalence in the community exceeded 95%.

Discussion: Our data suggest that assessment of olfactory function, particularly odor identification, can be useful to discriminate PD from APDs, particularly MSA patients.

P14: Cerebral vasoreactivity in PD and MSA: a pilot study

Indelicato E¹, Fanciulli A², Pontieri FE¹, Sette G¹

¹ Department of Neurology, Sapienza University, Rome, Italy

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Cardiovascular autonomic failure (CAF) is frequently observed in Parkinson's disease (PD) and multiple system atrophy (MSA). The key feature of CAF is orthostatic hypotension, but it may be accompanied by supine and/or nocturnal hypertension in up to 50% of patients. Recent reports suggest that CAF may trigger cerebral ischemic damage in PD and MSA, despite of preserved cerebrovascular auto-regulation.

Cerebral vasoreactivity refers to the vaso-dilatory response of cerebral arterioles to elevation of CO₂ partial pressure and depends upon a preserved endothelial function. Since a disrupted blood pressure control may

trigger endothelial damage, we hypothesize that CAF may affect this endothelium-dependent mechanism. Thus, we compared cerebral vasoreactivity in PD and MSA patients with or without CAF.

Methods: Cerebral vasoreactivity was quantified by means of the breath holding index (BHI) in 12 PD and MSA patients with or without CAF. The patients were invited to hold their breath for 30 seconds in order to reproduce an hypercapnic state. The subsequent vasodilatory response was monitored by means of transcranial doppler ultrasound of middle cerebral arteries. The BHI was obtained dividing the percentage increase in mean blood flow velocity by the seconds of

apnoea. Cerebral vasoreactivity was tested both in supine position and upon orthostatic stress.

Results: Patients with CAF displayed significantly lower supine (0.773 ± 0.253 vs 1.118 ± 0.257 , $p=0.043$) and orthostatic BHI (0.620 ± 0.202 vs 1.101 ± 0.176 , $p=0.002$) with respect to those without CAF.

Discussion: Reduced cerebral vasoreactivity may reflect CAF-mediated vascular damage in parkinsonian patients. This would imply a role for BHI as a simple tool to evaluate cardiovascular risk and guide blood pressure control strategies in CAF+ parkinsonian patients. Further studies on larger cohorts are advised to define this issue.

P15: Coin rotation as the strongest predictor of buttoning in Parkinson's: A Multicenter Study demonstrating the everyday impact of limb-kinetic apraxia

Foki T^{1,5}, Vanbellingen T², Lungu C³, Pirker W¹, Bohlhalter S², Nyffeler T², Krämer J¹, Haubenberger D^{1,3}, Fischmeister F^{1,5}, Auff E¹, Hallett M⁴, Beisteiner R^{1,5}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Perception and Eye Movement Laboratory, Departments of Neurology and Clinical Research, Inselspital, University Hospital Bern, Switzerland; Neurology and Neurorehabilitation Center, Luzerner Kantonsspital, Switzerland

³ Office of the Clinical Director, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

⁴ Human Motor Control Section, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

⁵ MR Center of Excellence, Medical University of Vienna

Introduction: Parkinson's disease (PD) is associated with impaired dexterity even at early-to-moderate disease stages. Reduced fine motor skills have a detrimental impact

on typical activities of daily living (ADL) such as buttoning. It has been suggested that upper limb bradykinesia represents the most important determinant of dexterity skills. Only

recently, limb-kinetic apraxia (LKA) was introduced as a second source of impaired dexterity in PD. It is defined as an inability to make precise, independent but coordinated finger

BILDGEBUNG IN DER NEUROLOGIE

P16–P21

and hand movements. Coin rotation has become its well-acknowledged surrogate task. Nevertheless, the relevance of LKA for typical ADL in PD has not been proven yet.

Applying a three site multi-center approach, we aimed to identify the significant predictor of buttoning and unbuttoning in PD. We hypothesized that coin rotation is the most important determinant, but not bradykinesia or overall motor impairment.

Methods: 64 right-handed, non-demented PD patients were recruited (30 female; age 63 ± 10 years; Hoehn & Yahr 1–3). Buttoning, unbuttoning, coin rotation with the right and left hand, respectively, represented the 4

target tasks (maximum speed). Buttoning/unbuttoning consisted of opening or closing 5 buttons of a cardigan, and 20 flips of a US nickel were defined as coin rotation task (outcome variable: time to complete the particular task). Motor impairment was assessed according to the UPDRS III ("old" version). All experiments were performed ON medication.

Results: Multiple linear regression analysis showed that coin rotation with the right hand was the only significant predictor of both buttoning ($p<0.001$) and unbuttoning ($p=0.002$) performance. Notably, measures of bradykinesia or overall motor impairment,

age or disease duration did not represent significant predictors

Discussion: We demonstrate the relevance of LKA for ADL requiring fine motor skills in PD. The results change the notion of LKA as a pure "academic" phenomenon into a symptom with significant impact on everyday life of PD patients. They also stimulate further research into the pathophysiological basis of LKA and future treatment options, considering the limited response of LKA to dopaminergic therapy. Finally, our results show that the easy and quick to perform coin rotation test provides valuable information about ADL-relevant dexterity skills in PD.

P16: Ultraschall als hilfreiche Zusatzdiagnostik bei traumatischen Nervenläsionen

Wohlgemant V¹, Ergun A¹, Vass A², Elwischger K¹, Oder W¹

¹ Abteilung für Neurologie, Rehabilitationszentrum Meidling, Wien

² Abteilung für Neurologie, Lorenz-Böhler-Krankenhaus, Wien

Einleitung: Die Darstellung der peripheren Nerven bei Trauma mittels Ultraschall ist eine wichtige und derzeit noch wenig genutzte Untersuchung in Ergänzung zur elektrophysiologischen Diagnostik.

Mithilfe der Sonografie lassen sich die Morphologie der Nerven und das umgebende Gewebe beurteilen. Bei traumatischen Nervenläsionen kann bis zum Auftreten von Reinnervationszeichen in der elektrophysiologischen Untersuchung nicht zwischen einer schweren Axonotmesis und einer Neurotmesis bis zur Kontinuitätsunterbrechung unterschieden werden. Dieses ist von klinischer Bedeutung, da bei einer entsprechend frühen chirurgischen Intervention bei Neurotmesis ein

günstigeres Outcome erreicht werden kann.

Methoden: Drei Patienten wurden mit klinisch imponierender peripherer Nervenschädigung nach Humerusfraktur, kompliziertem Ellenbogenbruch und verschobenem Unterarmbruch in der neurologischen Ambulanz vorstellig. Nach klinischer und elektrophysiologischer Untersuchung wurde eine ergänzende Sonografie durchgeführt.

Ergebnisse: Beim ersten Patienten zeigte sich nach stattgehabter Verplattung nach Humerusfraktur eine Irritation des N. radialis durch ein Knochenbruchstück. Im zweiten Fall wurde der N. ulnaris im Rahmen einer komplizierten Ellenbogenfraktur durchtrennt und mittels Veneninterponat versorgt. Bei

ausbleibender klinischer Besserung fand sich in der Sonografie ein Stumpfneurom des N. ulnaris. Im dritten Fall wurde eine Axonotmesis des N. medianus 2 cm proximal der Handgelenksfalte mit umgebendem Narben Gewebe nach verschobener distaler Unterarmfraktur erhoben.

Diskussion: Mittels hochauflösenden Ultraschalls kann eine fröhre exakte Höhenlokalisierung der Nervenläsionen detektiert werden. Ergänzend ist auch eine postoperative sonografische Untersuchung bei fehlender klinischer Verbesserung oder anhaltenden Schmerzen zur Ursachenfindung – wie z. B. komprimierendes Narbengewebe, Hämatombildung oder Neurome – sinnvoll.

P17: Diagnostic accuracy of 1.5T and 3.0T diffusion-weighted mean diffusivity imaging in the Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease

Potrusil T¹, Seppi K¹, Müller C², Steiger R³, Wenning GK², Schocke M⁴, Kremser C^{3, 4}, Poewe W², Gizewski E³, Scherfler C¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Neuroimaging Research Core Facility

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

³ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck, Neuroimaging Research Core Facility

⁴ Department of Radiology, Medical University of Innsbruck

Introduction: This study aimed to determine whether the diagnostic accuracy of mean

diffusivity (MD) measures in subcortical structures depends on the magnetic field strength

in patients with multiple system atrophy (MSA) and Parkinson's disease (PD).



Methods: Patients with clinically probable Parkinson variant MSA (n=15) or PD (n=16), and a mean disease duration of 2.6 ± 1.7 years as well as healthy controls (n=23) underwent structural brain- and diffusion-tensor imaging at 1.5T and 3.0T magnets. Mean diffusivity (MD) maps were subsequently registered to fully automated segmented T1-weighted images in order to extract mean values of volumes of interest.

Results: At both field strength significantly increased MD values were evident in cerebellar white matter, cerebellar cortex and

putamen of the MSA group compared to the PD and healthy control groups (both $p < 0.001$). Paired t-test identified significantly higher MD values of the cerebellar white matter ($p < 0.001$), cerebellar cortex ($p < 0.001$), thalamus ($p < 0.001$), caudate ($p < 0.01$), putamen ($p < 0.001$), hippocampus ($p < 0.01$), amygdala ($p < 0.05$) and brainstem ($p < 0.001$) at 3.0T compared to 1.5T of the PD, MSA and healthy control group.

Receiver operating characteristic curve analysis yielded higher AUC values at 3.0T compared to 1.5T in the cerebellum white

matter (AUC at 3T 0.93; AUC at 1.5T 0.76), cerebellum cortex (AUC at 3T 0.89; AUC at 1.5T 0.85) and putamen (AUC at 3T 0.92; AUC at 1.5T 0.77) respectively.

Discussion: Fully automated ROI analysis of 3.0T MR images generated larger inter-group differences of regional MD values and superior sensitivity when discriminating MSA-P from PD patients, possibly reflecting reduced noise floor effects. Our data suggest that field strength needs to be considered when comparing MD data from different MRI platforms.

P18: Functional integrity of malformations of cortical development in a language network: an fMRI study

Kuchukhidze G^{1, 2}, Unterberger I¹, Zamarian L¹, Koppelstätter F³, Siedentopf C³, Walser G¹, Höfler J^{1, 2}, Delazer M¹, Gizewski E³, Trinka E^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

³ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Functional reorganization of cerebral cortex occurs in subjects with malformations of cortical development (MCD). In some MCD, functional MRI (fMRI) shows blood oxygen level-dependent (BOLD) activation in malformed cortices, suggesting their functional integrity. This raises concerns about post-surgical deficits in patients with MCD and medically refractory epilepsy. We aimed to assess functional integrity of MCD in a language network in patients with epilepsy and MCD by fMRI.

Methods: Forty-six patients (26w/20m) aged 15–73 years (mean 33.5 years) with MCD and epilepsy were selected at the Department of Neurology, Innsbruck Medical University. All subjects underwent MRI (1.5T) and fMRI. Single-subject image analysis was performed with statistical parametric mapping (SPM8). MCD diagnosis was based on MRI and classified according to Barkovich et al., 2012. MCD were located either in vicinity of language cortex or subependymally along lateral ventricles.

We used word generation tasks: Patients had to generate silently words starting with letters "K" and "S", and words in categories "Animals" and "Tools".

All patients had been seizure free for at least 48 hours prior to fMRI study.

Results: Fifteen patients had periventricular nodular heterotopias (PNH); nine – polymicrogyria (PMG); five – focal cortical dysplasia (FCD) type II; seven – FCD type I; six – tuberous sclerosis (TS); one – dysembryoplastic neuroepithelial tumour; one – hemimegalencephaly; one – subcortical laminar heterotopia (SLH); and one – TS with PMG.

The majority of patients (44/46) had focal epilepsy; 32/46 (70%) had drug resistant seizures. Mean age at seizure onset was 15 years (range 1–61); mean epilepsy duration before the time of fMRI – 12.5 years (range 1–58).

Shift of BOLD activation from MCD affecting language cortex was observed only in patients with FCD type II (3/5) and TS (2/6). Malformed cortices involving language cortex

harboured BOLD activation in patients with FCD type I (6/7), PMG (4/10) and SLH (1/2). In PNH situated along lateral ventricles BOLD activation was not observed. In four patients no BOLD activation was registered. Neither shift of BOLD activation from affected language cortices nor their BOLD activation was influenced by age at seizure onset, seizure frequency during the first year of epilepsy, epilepsy duration, seizure outcome or handedness.

Bilateral BOLD activation of language cortices was observed in 24/46 (52%) patients (either unaffected or dysplastic) irrespective of handedness, age at seizure onset, laterality or type of MCD.

Discussion: In patients with MCD affecting language cortices, word generation task fMRI suggests functional integration of MCD due to abnormal neuronal migration (SLH) or organization (FCD type I, PMG) and shift of function from MCD due to abnormal neuronal proliferation/apoptosis (FCD type II, TS).

P19: Diagnostic value of cardiac 123I-MIBG SPECT and CT co-registration in PD and MSA-P

Kaindlstorfer C¹, Krismer F¹, Fanciulli A¹, Eschlbock S¹, Nocker M¹, Bösch S¹, Mair K¹, Scherfler C¹, Djamshidian-Tehrani A¹, Uprimny C¹, Donnemiller E¹, Virgolini I², Seppi K¹, Poewe W¹, Wenning GK¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Nuclear Medicine, Medical University of Innsbruck

Introduction: Cardiac 123I-metiodobenzylguanidine(MIBG)-SPECT imaging of the heart provides a measure of cardiac sympathetic innervation and has been used extensively as an additional pointer in differentiating Parkinson's disease (PD) from atypical parkinsonian disorders including multiple system atrophy (MSA). However, much less is known about the diagnostic value of 123I-MIBG-SPECT and low-dose-CT co-registration. Latter approach allows attenuation correction of SPECT images and fusion of the anatomic details from CT and the functional information from SPECT. The aim of this study was to determine the diagnostic accuracy of cardiac 123I- (MIBG) -SPECT and CT co-registration in discriminating the Parkinson variant of multiple system atrophy (MSA-P) and PD patients.

Methods: We conducted a prospective study including 16 PD and 7 MSA-P patients. Patients were matched for age and motor disability. All patients underwent thoracic 123I-MIBG SPECT/CT imaging. Disease severity was assessed using the Hoehn & Yahr, UMSARS and UPDRS scales. Data are presented as mean \pm SD. Statistical analyses were performed using Fishers Exact Test, Student's T test and Wilcoxon Mann Whitney U test as appropriate.

Results: Mean age at examination was 65 years \pm 2.2 years in PD and 65 years \pm 3.0 in MSA-P patients, mean disease duration was 7.0 \pm 0.7 years in PD and 4.0 \pm 1.1 years in MSA-P. Total UMSARS score in MSA-P was 46.3 \pm 3.6 (UMSARS I 22.7 \pm 1.9; UMSARS II 23.7 \pm 1.4 and global disability scale 3 \pm 0.4). Total UPDRS score in PD was 72 \pm 2.2 (UPDRS I 12 \pm 1.1; UPDRS II 17 \pm 1.1; UPDRS

III 38 \pm 2.1; UPDRS IV 6 \pm 1.1). We detected a significant difference in cardiac uptake of 123I-MIBG between PD and MSA-P patients: 88% of PD patients had a pathological finding on 123I-MIBG SPECT CT imaging whereas only 43% of MSA-P patients showed abnormal cardiac sympathetic innervation ($p=0.045$). The corresponding odds ratio for a diagnosis of MSA-P was 9.3. Sensitivity and specificity were 57% and 88%, respectively.

Discussion: In our cohort, MSA-P patients showed more frequently a reduced cardiac sympathetic innervation than previously reported. This finding is most likely due to the more detailed 123I-MIBG SPECT CT imaging approach used in our study. Nevertheless, the presence of normal cardiac sympathetic innervation strongly supports a diagnosis of MSA-P.

P20: Ultrasound of peripheral nerves in neuralgic amyotrophy

Lieba-Samal D¹, van Rosmalen M², Pillen S³, van Alfen N²

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Donders Center for Neuroscience, Radboud University Medical Center, The Netherlands

³ Kempenhaeghe, Center for Epileptology, Sleep Medicine and Neurocognition, Heeze, The Netherlands

Introduction: Neuralgic amyotrophy (NA) can be difficult to diagnose with certainty. Nerve ultrasound (US) is a potentially useful diagnostic tool to detect focal PNS disorders and there are indications that US can detect focal abnormalities in NA, but it has the drawback of operator dependency, especially when small nerves are affected. We therefore sought to find out, whether there are any detectable changes also in the larger nerves of the upper extremity.

Methods: 51 consecutive patients with NA (38% female, mean age 45 \pm 14, average disease duration 16 \pm 13 months) and 50 controls underwent US of the brachial plexus (nerve roots C5, C6 and C7 at foraminal level and the trunks/fascicles at interscalene and supraclavicular level) and major nerves of the upper extremity (median, ulnar, radial at mid-humerus level, median and ulnar also mid-forearm). Cross-sectional area (CSA) of the nerves was

determined at each of the sites. We then compared affected and unaffected sides of patient to controls and sides within patients.

Results: The pattern that emerged was thickening of the median and radial nerve at the level of the upper arm that was most pronounced for comparison of affected sides to controls (44% increase in CSA for the median and 67% for the radial nerve), but also present for unaffected sides compared



to controls and side comparison within patients. There was no detectable difference in CSA of the forearm nerves. The second most distinct alteration was a swelling of C6 and C7 roots on affected sides in patients with a mean increase of CSA of 28%. Additionally, there were more subtle, however significant

differences, at C5 level. Interestingly, the total area of the trunks and fascicles did not differ.

Discussion: Patients with NA exhibit an increased CSA at cervical root and proximal nerve level, which might be useful for diagnosing NA by means of US. The level of the

plexus itself, however, does seem inappropriate for detecting alterations, which probably related to natural anatomical variation at this site that can obscure small but relevant differences.

Further studies to evaluate the usefulness of US for diagnosing NA seem justified.

P21: Vergleich von 99m-Tc-HMPAO- und 99m-Tc-ECD-Tracern bei iktalem SPECT

von Oertzen TJ¹, Swinger W¹, Böck K¹, Puttinger G¹, Quesada CM², Gärtner FC³, Schwarz G¹, Hengsberger A¹, Grunwald T⁴, Elger CE⁴, Essler M⁴, Pichler R⁴

¹ Neurologie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

² Klinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

³ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

⁴ Schweizerische Epilepsie-Klinik, Klinik Lengg, Zürich, Schweiz

Einleitung: Im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik wird das iktale SPECT und SISCOM zur Lokalisation der epileptogenen Zone eingesetzt. Als Tracer stehen 99m-Tc-HMPAO und 99m-Tc-ECD zur Verfügung. In einem älteren Vergleich dieser Tracer zeigte ECD einen signifikant besseren Kontrast von kortikaler zu extraaxialer und kortikaler zu Marklager-Anreicherung. Allerdings wurde ein stabiler ECD- mit einem instabilen HMPAO-Tracer verglichen, was zu signifikant längeren Injektionszeiten beim iktalen SPECT führte. In der vorliegenden retrospektiven, multizentrischen Studie wurden beide Tracer in stabiler Form auf das Kontrastverhalten zwischen Kortex und extrazerebralem Gewe-

be sowie Kortex und Marklager untersucht.

Methoden: Je 12 interiktale und iktale SPECT mit HMPAO und ECD (insgesamt 48) wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. SPECT wurden auf die individuellen 3-D-T1-MRT-Datensätze registriert. Aus den 3-D-T1-Datensätzen wurden mit Seed-point und Grauwert-Schwellenwerten die Volumina extrazerebral (xz), kortikal (k) und Marklager (m) segmentiert. Diese Volumina wurden auf die koregistrierten 3-D-SPECT-Datensätze übertragen. Innerhalb dieser erfolgte die automatische statistische Intensitätsauswertung, wobei auf die Gesamtintensität des Gehirns normiert wurde. Die SPECT wurden zuvor auf die Gesamtintensität im

Gehirn normiert (Analyze 11.0, AnalyzeDirect, USA). Der Unterschied zwischen den Intensitäten der verschiedenen Volumina wurde statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Es zeigte sich ein höherer Quotient k/xz bei ECD gegenüber HMPAO. Dieser war nahezu identisch im iktalen vs. interiktalen SPECT und jeweils hoch signifikant.

Diskussion: Der ECD-SPECT-Tracer zeigt einen signifikant besseren Kontrast zwischen Kortex und extrazerebralem Gewebe. Da SPECT in der SISCOM-Berechnung mittels Oberflächen-Schwellenwert segmentiert und koregistriert werden, ist ECD gegenüber HMPAO zu bevorzugen.



P22: Automated HMPAO-SPECT Analysis in Mild Cognitive Impairment Versus Subjective Cognitive Complaints with and without Minimal Cognitive Deficits

Staffen W¹, Zauner H², Rossini F¹, Bergmann J³, Kronbichler M³, Golaszewski S¹, Trinka E¹

¹ Christian Doppler Klinik, Universitätsklinik für Neurologie, PMU, Salzburg

² Rehabilitationszentrum der PVA, Großmain

³ Neuroscience Institut, PMU, Salzburg

Introduction: The term subjective cognitive complaints (SCC) refers to subjects reporting cognitive complaints but without objective cognitive decline. In some studies SCC have been linked to a higher risk of future cognitive decline, representing a preclinical phase of Alzheimer Dementia. However SCC is an heterogeneous condition encountered in otherwise healthy subjects or in other non degenerative diseases (e.g. Depression) whose predictive value of Alzheimer's dementia or even mild cognitive impairment (MCI) is modest. Recent research focused on biomarkers allows us to assess when SCC occurs due to AD pathology.

The aim of this study was to evaluate the potential of automated analysis of HMPAO-single photon emission computed tomography (SPECT) as a biomarker capable of dis-

tinguishing subjective cognitive complaints with and without minimal cognitive dysfunction (SCC+ and SCC- respectively) one from each other and in respect to MCI.

Methods: Automated quantitatively assessed SPECT-data of eight forebrain regions (thalamus, parietotemporal, medial temporal, posterior cingulate gyrus, each region left- and right-hemispheric) of 64 SCC (32SCC+; 32SCC-) and 28 MCI patients admitted to our memory clinic were retrospectively analyzed. Each subject received a complete neuropsychological assessment, a neurological examination and other causes of dementia were excluded.

Results: Left hemispheric medial temporal ROI showed to be significantly discriminating between all three groups ($p=0.002$), as well as between SCC- and MCI groups ($p=0.039$),

and between SCC+ and MCI groups ($p=0.039$) showing a progressive decrease in perfusion from SCC- towards MCI. The most relevant differences in cognitive performance concerned verbal memory.

Discussion: Structural/metabolic medial temporal region involvement and impaired verbal memory are known features of Alzheimer's Dementia. The subclassification of SCC in two subtypes according to neuropsychological test reflects a quantitatively different perfusion pattern as well as a different verbal memory performance, the SCC+ being more similar to MCI. In our opinion this would separate the two populations with a different risk of disease progression. Further research involving healthy non SCC subjects and long term follow-up is needed.

P23: Belastung in der Betreuung von DemenzpatientInnen – Ergebnisse des prospektiven Demenz-Registers (PRODEM) der Österreichischen Alzheimergesellschaft

Ransmayr G¹, Hermann P², Sallinger K², Benke T³, Seiler S⁴, Sanin G³, Lechner A⁴, Dal-Bianco P⁵, Uranüs M⁶, Marksteiner J⁷, Lehner R¹, Futschik A², Schmidt R⁴; PRODEM-Konsortium der Österreichischen Alzheimergesellschaft

¹ Klinik für Neurologie und Psychiatrie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum, Linz

² Institut für Angewandte Statistik, Johannes-Kepler-Universität Linz

³ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

⁴ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

⁵ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

⁶ Landesnervenklinik Sigmund Freud, Graz

⁷ Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, LKH Hall

Einleitung: Betreuung von Demenzkranken erfolgt zuhause meist durch Angehörige und führt zu persönlichen, familiären, sozialen, beruflichen und Lebensqualitätseinschränkungen sowie zu gesundheitlichen Störungen. Betreuerbelastung (Caregiver Burden, CB) hängt vor allem von den PatientInnen

und Faktoren der Betreuung ab und ist versorgungsrelevant. Bis dato gibt es dazu keine longitudinale österreichische Studie.

Methode: Erfasst wurden im prospektiven Demenz-Register (PRODEM) der Österreichischen Alzheimergesellschaft Bildung, Clinical Dementia Rating (CDR), CERAD-plus, Betreu-

ungsabhängigkeit (Dependency Score, DS), neuropsychiatrisches Inventar (NPI) der PatientInnen sowie Demografie, Bildungs-, Berufsparameter, Verwandtschaftsgrad und CB nach Zarit der BetreuerInnen.

Ergebnisse: 585 PatientInnen (239 m., 346 w.; $76,3 \pm 7,6$ bzw. $76,7 \pm 8,4$ J., MMSE-Z-

*Erinnerungen
verbllassen ...
Hilfe bleibt
haftan!*

Gelbe Box
(RE2)

Rivastigmin ratiopharm®

... das transdermale Pflaster
in der **Anti-Alzheimer Palette**
von **ratiopharm**

Fachklinikinformationen siehe Seite 86, 87, 88

BIOÄQUIVALENT ZU:
Exelon®
transdermales Pflaster

Rivastigmin ratiopharm®
4,6 mg/24 Stunden
transdermales Pflaster

Wirkstoff: Rivastigmin
4,6 mg/24 Stunden

ratiopharm

Rivastigmin ratiopharm®
9,5 mg/24 Stunden
transdermales Pflaster

Wirkstoff: Rivastigmin
9,5 mg/24 Stunden

das **einige**
generische
transdermale
Rivastigmin
im EKO¹

¹ Quellen: Erstattungskodex – EKO (Stand 1. Jänner 2015), Veröffentlichungen auf www.avsv.at und aktuelles WVZ

REFERENZPRÄPARAT:
Aricept®

Donepezil ratiopharm®
10 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Donepezilhydrochlorid

REFERENZPRÄPARAT:
Ebixa®/Axura®

Memantin ratiopharm® 20 mg

Filmtabletten
Memantinhydrochlorid
Zum Einnehmen
Einmal täglich

REFERENZPRÄPARAT:
Reminyl®

Galantamin ratiopharm®
16 mg Retardkapseln

Wirkstoff: Galantamin



Score $3,4 \pm 2$) wurden zu Baseline (BL), 422 nach 6 Mo. (Follow-up 1; FU1), 342 nach 12 Mo. (FU2) und 212 nach 24 Mo. (FU3) untersucht. 573 PatientInnen litten an wahrscheinlicher oder möglicher Alzheimer-Krankheit, mit oder ohne vaskuläre Enzephalopathie. Die Betreuerinnen waren $57,8 \pm 14,7$ ($n = 396$), Betreuer $64,8 \pm 12,1$ ($n = 189$) Jahre alt. CB wurde als gering (Score < 20), mild (21–40), mäßig (41–60) oder schwer (> 61) klassifiziert. Zu BL lag der Median bei 16 und stieg bis FU3 signifikant auf 22 an, DS von 13 auf 20, MMSE-Z-Scores von $-3,4$ auf $-4,2$. CB korrelierte nicht signifikant mit

Alter, Geschlecht, Bildung, Berufsstand der Betreuerin/des Betreuers, verwandtschaftlichem Verhältnis oder Alter und Geschlecht der Patientin/des Patienten (G-Test). Vier Faktoren erklärten 50,7 % der CB-Varianz: 1. Einschränkungen in Familie, Beruf, sozialen und persönlichen Belangen; 2. Verlust von Energie und Kontrolle, Gesundheitsprobleme und Verunsicherung; 3. Zweifel an ausreichender Betreuung; und 4. starke negative Gefühle. Eine logistische Regression zeigte eine Zunahme des CB mit steigendem NPI-Score und DS, eine geordnete logistische Regression eine höhere Wahrscheinlichkeit eines CB bei

höheren NPI- und DS-Scores, pflegenden PartnerInnen (verheiratet, unverheiratet), verglichen mit anderen Angehörigen, sowie abnehmendem Alter der Betreuerin/des Betreuers.

Diskussion: Der vergleichsweise geringe, über 2 Jahre signifikant zunehmende CB trifft in mehreren Dimensionen vor allem mit PatientInnen lebende jüngere Angehörige (PartnerInnen), insbesondere bei zunehmender Unselbstständigkeit und neuropsychiatrischen Störungen der Patientin/des Patienten.

P24: Vaskuläre Komorbidität bei Patienten mit frontotemporaler Demenz – Verhaltensvariante

Vosko MR¹, Hertlein M¹, Struhal W¹, Seiler S², Schmidt R², Flöry D³, Ransmayr G¹

¹ Neurologie und Psychiatrie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum, Linz

² Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

³ Zentrales Radiologie-Institut, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum, Linz

Einleitung: Die frontotemporale Demenz (FTD) ist nach Alzheimer- und Lewy-Body-Demenz die dritthäufigste Demenzform insgesamt und die zweithäufigste in der Gruppe der unter 65-Jährigen. Am häufigsten tritt sie als FTD-Verhaltensvariante (bvFTD) in Erscheinung. Über Ätiologie, Pathogenese und genetischen Hintergrund der Erkrankung sind in den vergangenen Jahrzehnten zahlreiche Publikationen erschienen, jedoch ist bislang nur äußerst wenig über nichtgenetische Risikofaktoren bekannt.

Methode: Diese Untersuchung hat zum Ziel, die Beteiligung vaskulärer Komorbiditäten und Risikofaktoren sowie tief liegende und periventrikuläre Läsionen der weißen Substanz (DWMH, PVH) an Entstehung und Verlauf der bvFTD anhand der Analyse klinischer, labormedizinischer und bildmorphologischer Daten von 53 PatientInnen der FTLA-Studie des AKH

Linz zu ermitteln und mit einem alters-, bildungs- und geschlechtsübereinstimmenden Probandengut der Austrian Stroke Prevention Study der Universitätsklinik für Neurologie der Medizinischen Universität Graz zu vergleichen.

Ergebnisse: 60 % der untersuchten bvFTD-PatientInnen und 5,7 % der Kontrollen zeigten bei der Sonografie der A. carotis Arteriosklerose und/oder Plaques. PatientInnen mit stark ausgeprägten periventrikulären Läsionen der weißen Substanz wiesen signifikant häufiger Arteriosklerose auf als Personen mit weniger stark ausgeprägten Läsionen. Insgesamt waren periventrikuläre Läsionen in der Versuchsgruppe signifikant häufiger aufzufinden als bei den Kontrollen. Alle DiabetikerInnen hatten in beiden Gruppen zumindest wenige PVH. Der Großteil der HypertonikerInnen hatte in beiden Gruppen beginnend konfluierende bzw. konfluierende

Läsionen. Verringerte HDL-Werte fanden sich ausschließlich bei 10,3 % der bvFTD-Gruppe. Tief liegende Läsionen der weißen Substanz waren in beiden Gruppen etwa gleich häufig aufzufinden. Alkohol- und Nikotinabusus sowie Hyperhomocysteinämie waren in der Kontrollgruppe signifikant häufiger festzustellen.

Diskussion: Periventrikuläre Läsionen der weißen Substanz traten bei bvFTD-PatientInnen signifikant häufiger auf als bei Kontrollpersonen und waren signifikant häufiger mit Arteriosklerose und/oder Plaques im Carotid-doppler assoziiert. Außerdem ist die (statistisch nicht signifikante) Tendenz erkennbar, dass das Vorhandensein von Hypertonie und Diabetes mellitus ebenfalls mit PVH korreliert. Diese Ergebnisse sollten in zukünftigen Untersuchungen an einem größeren ProbandInnenkollektiv überprüft werden.



P25: Hätten Sie an eine NMO gedacht?

Zaunbauer-Haslik L, Földy D, Pacher C, Fertl E

Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Einleitung: Die Neuromyelitis optica (NMO) ist eine chronisch entzündliche ZNS-Erkrankung, die schubförmig verläuft, aber im Gegensatz zur MS eine „Astrozytopathie“ mit typischen Prädilektionsstellen darstellt. Die Diagnosekriterien wurden erstmals 2006 formuliert und bis heute mehrfach modifiziert. Nun gelten zerebrale Läsionen nicht mehr als Ausschlusskriterium, vielmehr hat sich gezeigt, dass diese häufiger als früher angenommen auftreten und sowohl in MS-typischen Gehirnregionen als auch andernorts lokalisiert sein können.

Fallbericht: Eine 49-jährige bis dato gesunde Patientin stellte sich mit akut aufgetretenen Konzentrationsstörungen und optischer Ataxie vor. Die klinisch-neurologische Untersuchung war initial normal. Die kraniale multimodale MRT zeigte eine ca. 5 cm große, nicht KM-anreichernde hyperintense Läsion rechts frontal, die differenzialdiagnostisch einer tumefaktiven MS-Läsion oder einer Raumforderung zugeordnet wurde. Der Liquor war bland. Innerhalb von 12

Stunden entwickelte die Patientin eine brachiofaziale Hemiparese links, eine antiödematöse Hochdosiskortisontherapie wurde eingeleitet. Unter dieser Therapie kam es zu einer massiven Verschlechterung der Hemiplegie links. Das fokale rechtshirnige Ödem war deutlich vergrößert, reicherte jedoch kein KM an. Laborchemisch fand sich eine bakterielle Sepsis, als deren Fokus sich beherzte Zahne fanden, die eine i. v. Antibiose erforderten. Die Kortisontherapie wurde abgesetzt. Die Patientin verbesserte sich innerhalb von wenigen Wochen. MR-Kontrollen zeigten über längere Zeit keine Dynamik, vier Wochen nach Beginn war die Läsion erstmals rarefiziert mit Ausbildung liquorisointenser Defektzonen, die sich nur durch eine abgelaufene Entzündung erklären ließen und einen Tumor unwahrscheinlich machten. Dennoch blieb die Diagnose unklar.

Zwei Monate später wurde die Patientin mit einem sensiblen Querschnittssyndrom ab TH10 mit Blasenentleerungsstörung vorstel-

lig. Im MR fand sich eine T2-gewichtet hyperintense zentrale Läsion von Th6 bis Th9 mit Kontrastmittelenhancement. In der kranialen MRT fand sich das bekannte Gliose-Areal rechts zentral ohne Hinweise auf eine rezente Pathologie. Der Liquor war bland ohne Nachweis oligoklonaler Banden. Eine komplette Durchuntersuchung blieb ohne weiteren Befund. Unter dem Verdacht einer NMOSD wurden die AQP4-AK abgenommen und erwiesen sich dann als positiv. Somit wurde nun nach zwei Schüben die Diagnose einer NMO gestellt und der Patientin eine immunsuppressive Basistherapie zur Rückfallsprophylaxe empfohlen.

Diskussion: Der vorliegende Fall illustriert eindrucksvoll die Problematik der Zuordnung einer isolierten zerebralen Herdläsion entzündlicher Genese, noch dazu in einer nicht aquaporinreichen Hirnregion als „Erstschatz“ einer NMO. Mit den neuen Diagnosekriterien kann nun die NMO früher detektiert und somit auch frühzeitig mit einer Rückfallsprophylaxe begonnen werden.

P26: Limbische Enzephalitis als Erstmanifestation einer Neurosyphilis

Prohaska E, Tinchnon A, Oberndorfer S

Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

Einleitung: Die limbische Enzephalitis (LE) ist eine ätiologisch heterogene entzündliche Erkrankung des ZNS. Differenzialdiagnostisch können primär idiopathische von paraneoplastischen und autoimmunologischen Ursachen unterschieden werden. Klinische Symptome sind Fieber, epileptische Anfälle, kognitive Störungen, akute Verwirrtheit und Wesensveränderungen. Im MRT zeigen sich charakteristische T2-gewichtete Hyperintensitäten im Bereich des limbischen Systems. Wir beschreiben den seltenen Fall einer

limbischen Enzephalitis als Erstmanifestation einer floriden Neurosyphilis.

Methode: Fallbericht

Fallbericht: Ein 33-jähriger Mann wurde mit Status epilepticus unklarer Genese aufgenommen. Im weiteren klinischen Verlauf war vor allem eine schwere kognitive Störung im Sinne einer anterograden Amnesie auffällig. Im cMRT zeigten sich T2- sowie FLAIR-gewichtet hyperintense Signalalterationen im Mesiotemporallappen beidseits, die primär eine LE vermuten ließen. Der Liquorbefund

ergab eine milde Pleozytose sowie eine leichte Proteinerhöhung ohne weitere nennenswerte Auffälligkeiten (Zellzahl 15/ μ l, Protein 58 mg/dl, Glucose 67 mg/dl, Lactat 2,0 mmol/l). Die weitere diagnostische Abklärung hinsichtlich der suspekten LE (intrazelluläre und Oberflächenantikörper in Serum und Liquor, onkologisches Staging, Autoimmunerkrankungen) zeigte sich unauffällig. Serologisch, im Liquor und in Zusammenschau mit der neurologischen Klinik (vor und nach antibiotischer Therapie) konnte in wei-

DER INTERESSANTE FALL

P25–P37

terer Folge leitliniengerecht eine floride Neurosyphilis nachgewiesen werden. Nach Umstellung der primär in dubio etablierten Steroidtherapie auf eine 3-wöchige i. v. Penicillin-Gabe konnte eine eindrucksvolle Besserung der neurokognitiven Defizite beobachtet werden.

Diskussion: Die LE ist eine seltene, aber gut dokumentierte entzündliche Erkrankung des ZNS, die nicht immer ätiologisch

eindeutig zugeordnet werden kann. Neben den idiopathischen Formen sind vor allem paraneoplastische und autoimmunologische Ursachen für dieses Krankheitsbild verantwortlich. Der ursächliche Zusammenhang zwischen einer floriden Neurosyphilis und dem klinischen beziehungsweise radiomorphologisch charakteristischen Bild einer LE ist in der Literatur selten beschrieben. Die in diesem Falle

nachgewiesene floride Neurosyphilis, mit deutlicher Besserung auf eine entsprechende intravenöse antibiotische Therapie, spricht für eine gut behandelbare Form der LE mit potenziell gutem Outcome. Der vorliegende Fall unterstreicht die Bedeutung einer umfassenden klinischen Evaluation im Falle einer limbischen Enzephalitis ohne primär eindeutig zuordenbare Ätiologie.

P27: Chronic neuroborreliosis mimicking neurodegenerative disease

Artemian H¹, Farmer D¹, Pischinger B¹, Lugmayr H², Kühr T³, Topakian R¹

¹ Abteilung für Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

² Institut für Radiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

³ Abteilung für Interne Medizin IV (Nephrologie und Hämatologie/Onkologie), Klinikum Wels-Grieskirchen

Introduction: Chronic or late neuroborreliosis (LNB) with involvement of the central nervous system and symptoms >6 months is rare, but may mimic various more frequent disorders. We report a patient with features of neurodegenerative disease and normal pressure hydrocephalus (NPH), who improved dramatically after treatment with ceftriaxone.

Case Report: The 75-year-old woman was admitted due to increasing malaise with abdominal discomfort, nausea and obstipation. Laxatives improved her gastrointestinal symptoms. Neurological consultation was sought for reported cognitive decline, anxiety and depression. Her past history was notable for serious polytrauma thirty-three months before admission, features of post-traumatic stress disorder and long-standing

treatment of chronic pain including headaches and diffuse myalgias. On neurological examination she appeared to be in bad mood, but was not fully oriented in time. In addition, the slowing of speech and movements were marked with word-finding difficulties, rigor and bradykinesia in the right arm, and an unsteady gait with small shuffling steps and forward-flexed posture. There was slight nuchal rigidity. MMSE was 20 (of 30) points. History of recent urinary incontinence was positive. MRI of the brain was consistent with possible early NPH with an Evans Index of 0.34 (normal: <0.3), but was otherwise remarkable. Presynaptic nigrostriatal imaging with DaTSCAN was normal. However, CSF examination revealed moderate lymphocytic pleocytosis, slightly elevated protein, positive oligoclonal bands and a

highly positive CSF/serum antibody index for *Borrelia burgdorferi*-specific IgG of 18.5 (normal: <1.5). Late LNB was diagnosed according to current EFNS guidelines. Response to antibiotic treatment was dramatic. A few days after starting a 3-week-course of IV ceftriaxone, she was already fully oriented, pain-free, and showed improved appetite and mood. At the completion of therapy, MMSE was 27/30 and all other neurological symptoms and signs had resolved. Four months later, MMSE was 30/30, CSF was normal, and MRI of the brain unchanged.

Discussion: Physicians should be aware of the “great imitator” LNB, a curable disease that rarely may take a chronic course mimicking other more frequent neurologic disorders.

P28: Seltene Ursache für Doppelbilder

Alpaslan L¹, Grisold W¹, Horvath-Mechtler B², Lukas JR³

¹ Neurologische Abteilung, SMZ Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

² Radiologische Abteilung, SMZ Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

³ Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund: Augenbewegungsstörungen und Doppelbilder finden sich bei verschiedenen neurologischen und ophthalmologischen Erkrankungen. Eine systematische klinische Untersuchung von Augenbewegungen und die richtige Auswahl der Hilfsuntersuchungen

ermöglichen eine Differenzierung zwischen peripheren und zentralen Störungen.

Fallbericht: Eine 50-jährige Frau wird mit Doppelbildern seit 2 Wochen in der neurologischen Ambulanz vorstellig. Davor war sie bereits beim Facharzt für Augenheilkunde

und war von dort zur Schielambulanz überwiesen worden. Anamnestisch sind ein ACMD-Insult vor 2 Jahren, eine arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie bekannt. Die neurologische Untersuchung ergab nebeneinanderstehende Doppelbilder beim Blick



nach links und oben, wobei der linke Bulbus beim Blick nach oben etwas tieferstehend war, bei sonst unauffälligem Status. Keine Tagesschwankungen. Eine zentrale Genese der vertikalen Blickparese wurde aufgrund vorbestehenden vaskulären Risikofaktoren mittels cerebralem MRT ausgeschlossen und die Differentialdiagnose einer peripheren Schädigung weiter untersucht.

Für eine monokuläre vertikale Blickparese des linken Bulbus kamen zunächst eine äußere Oculomotoriusparese als Teilparese des M. rectus superior oder eine Hemmung der

Vertikalbewegung, verursacht durch eine Pathologie im Bereich des M. rectus inferior oder superior in Frage. Eine MRT-Untersuchung der Orbitae zusätzlich eine Darstellung der intrakraniellen Hirnnerven wurde durchgeführt.

Im MR bestand eine Raumforderung im Bereich des Musculus rectus inferior links, welche proximal in der Orbitaspitze beginnt und entlang des Muskels in der Längsachse mit einer Ausdehnung von 2,6 nach distal verläuft. Im Durchmesser bei 1 cm haltend. Differentialdiagnostisch konnte von einem

Tumor ausgegangen werden. Der histologische Befund zeigte ein Leiomyosarkom. Weitere Raumforderungen wurden im Uterus, in der Lunge, der Pleura, Pankreas, Leber, Pankreas und zuletzt auch im Gehirn beschrieben.

Diskussion: Leiomyosarkome sind maligne Tumoren, die von der glatten Muskulatur ausgehen und ca. 1 % der uterinen Tumoren ausmachen. Metastasen finden sich häufig in den Lungen, der Leber und im Peritoneum. In der Literatur werden orbitale Metastasen nur in vereinzelten Fällen beschrieben.

P29: CANVAS – Fallserie eines seltenen zentral- und peripher-vestibulären Syndroms

Milenovic I, Rommer P, Müller C, Auff E, Wiest G

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Das CANVAS-Syndrom ist ein seltenes neurologisches Krankheitsbild, das durch das gemeinsame Auftreten einer cerebellären Ataxie, Polyneuropathie und bilateralen Vestibulopathie charakterisiert ist. Obwohl die Erstbeschreibung von Patienten mit einer cerebellären Ataxie in Kombination mit einer Vestibulopathie bereits 1991 erfolgte, so gelang die Abgrenzung des Syndroms als eigene Entität erst 2004. Der Nachweis, dass eine Polyneuropathie integrativer Bestandteil des Krankheitsbildes ist, führte 2011 schließlich zum Begriff des CANVAS-Syndroms (cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome). Die bisher vorliegenden Daten legen einen autosomal rezessiven Erbgang mit late-onset nahe. Das klinische Erscheinungsbild ist neben einer milden Extremitätenataxie auch durch eine langsam progrediente Gangstörung, Dysästhesien und Oszillopsien gekenn-

zeichnet. Die meisten Patienten weisen im MRT eine cerebelläre Atrophie sowie in der Neurografie eine sensorische Polyneuropathie auf. In der vestibulären Diagnostik sind ein verminderter VOR in den Rotationstests sowie eine sakkadierte langsame Folgebewegung pathognomonisch.

Methode: Wir berichten über drei männliche Patienten im Alter von 57–78 Jahren, die an der Spezialambulanz für Gleichgewichtsstörungen und der Spezialambulanz für Bewegungsstörungen der Klinik für Neurologie der Med-Uni Wien aufgrund einer langsam progredienten Gangstörung und Extremitätenataxie klinisch und apparativ untersucht wurden.

Ergebnisse: Die vestibuläre Diagnostik und Okulomotoriktestung erbrachte bei allen Patienten eine sakkadierte langsame Folgebewegung mit zunehmenden Frequenzen (0,1, 0,2 und 0,4 Hz). Ein Patient wies einen deutlichen horizontalen Blickrichtungsnystag-

mus auf. In den Rotationstests zeigte der VOR bei allen Patienten einen symmetrisch verminderten gain bei allen Frequenzen (0,04, 0,08 und 0,32 Hz), kompatibel mit einer bilateralen Vestibulopathie. Die Neurografie erbrachte eine sensible Polyneuropathie bei allen Patienten, und in der MRT des Gehirns fand sich bei allen Patienten eine geringe diffuse Atrophie. Die erweiterte Diagnostik konnte andere Ursachen einer cerebellären Ataxie ausschließen, sodass die Patienten mit einem CANVAS-Syndrom diagnostiziert wurden.

Diskussion: Das CANVAS-Syndrom stellt eine wichtige, wenn auch seltene Differenzialdiagnose zu anderen cerebellären Heredoataxien dar. Die Abgrenzung des CANVAS-Syndroms erfordert eine detaillierte Diagnostik des vestibulären Systems und der Okulomotorik mittels Videookulografie und Drehstuhltest.

P30: Germinoma mimicking lesion of inflammatory etiology on MRI

Urbanic Purkart T¹, Asslauer M², Holl E³, Seifert-Held T¹, Payer F¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Institut für Pathologie, Diagnostisches Zentrum, Medizinische Universität Graz

³ Department of Neurosurgery, Medical University of Graz

Introduction: Intracranial midbrain mass lesions with spontaneous radiological im-

provement challenge the treating physician.

Case Report: In 2011 an 18-year-old male

patient presented to the emergency room with acute hemispherical throbbing headache

DER INTERESSANTE FALL

P25–P37

and vomiting without focal neurological signs and symptoms. On cranial MRI a midbrain mass lesion with homogenous contrast enhancement and signs of ventricle enlargement has been diagnosed. A ventriculostomy and simultaneous ventricular CSF analyses have been performed. Histology of the ventricular CSF revealed glial fragments in the fibrillary matrix without any signs of malignant cells. A tentative diagnosis of low grade glioma (LGG) has been stated. In 9/12 external ophthalmoplegia occurred in conjunction with signs of progression on MRI. At this time eye alignment surgery was performed. Without any other treatment this

lesion vanished (5/13) and showed only pale inhomogeneous contrast enhancement. In 1/14 progressive neurological deterioration with gait disturbance, dysarthria and dizziness appeared concomitant with progression of the midbrain lesion on MRI. Extensive diagnostic work-up did not show any other abnormalities. Biopsy could not be offered at this time. Due to varying appearance on MRI an inflammatory etiology of the lesion was postulated and corticosteroid therapy with subsequent immunosuppressive therapy has been induced. After short term clinical stabilization and distinct radiological regression of the lesion, however, disease progres-

sion with a new thalamic lesion evolved. After biopsy histology verified an intracranial germinoma with extensive granulomatous inflammation. Tumor specific radiation therapy has been initiated with marked clinical and radiological improvement.

Results: Differential diagnosis of vanishing midbrain lesions on MRI include in rare cases intracranial tumors with extensive granulomatous inflammatory components. Diagnoses of the primary intracranial germinoma should be considered because early diagnosis and appropriate treatment for midbrain germinoma improves clinical outcome.

P31: Autoimmunenzephalopathie als mögliche Ursache therapierefraktärer Anfallsserien bei bekannter struktureller Epilepsie – ein Fallbericht

Innerhofer C¹, Höftberger R³, Rahimi J¹, Grandits W^{1, 2}, Rauschka H^{1, 2}, Hainfellner J³, Katzenschlager R^{1, 2}

¹ Abteilung für Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Wien

² Karl Landsteiner Institut für neuroimmunologische und neurodegenerative Erkrankungen, Wien

³ Klinisches Institut für Neurologie, Wien

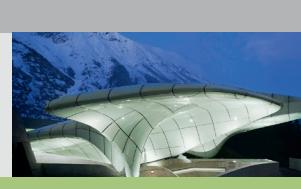
Hintergrund: Die antikörper(AK)assoziierten Autoimmunenzephalitiden stellen eine Untergruppe der immunvermittelten ZNS-Erkrankungen dar, die aufgrund guten Ansprechens auf Immuntherapie oft eine günstige Prognose aufweisen. In den letzten Jahren konnte eine steigende Anzahl an konkreten Zielantigenen wie z. B. 2007 der NMDA-Rezeptor identifiziert werden. Auch das klinische Spektrum der immunvermittelten Syndrome erweitert sich ständig. So konnten bei unterschiedlichsten neurologischen Krankheitsbildern mit neuropsychiatrischen Symptomen, Epilepsien oder auch Bewegungsstörungen AK gegen Oberflächenantigene gefunden werden, womit sich die Möglichkeiten für spezifische Therapien erweitern.

Fallbericht: Wir beschreiben den Fall eines 51-jährigen Patienten mit seit 20 Jahren bestehender Epilepsie und hirnorganischem Psychosyndrom nach hypoglykämisch-hypoxischem Hirnschaden. Bisher waren etwa 5

Anfälle pro Jahr zu erheben, am Tag der Aufnahme kam es jedoch zu einer anhaltenden Serie fokal-motorischer Anfälle. Trotz Optimierung der antiepileptischen Therapie kam es weiterhin zu schwer therapierbaren Serien und Statuen fokal-motorischer Anfälle mit Bewusstseinsänderung. Zusätzlich kam es zu optischen Halluzinationen, Agitiertheit und Aggressivität, welche nicht Bestandteil des vorbestehenden hirnorganischen Psychosyndroms waren und auf eine neuroleptische Therapie nicht ansprachen. In der Bildgebung konnte kein neues strukturelles Korrelat gefunden werden, Infekte oder metabolische Störungen wurden im Rahmen einer umfassenden Abklärung ausgeschlossen. Das EEG zeigte eine zunehmende Verlangsamung, mit rechtsfrontalen epilepsietyischen Potenzialen, anstatt des vorbeschriebenen linkstemporalen Fokus. Im Liquor waren die Routineparameter wie Zellzahl und Eiweiß normal. Im neuroimmunologischen Screening mittels eines gewebsbasierten Assays für Oberflä-

chenrezeptor-AK konnte sowohl im Serum als auch im Liquor eine Anfärbung des Neuropils in Hippocampus und Kleinhirnrinde gefunden werden, mittels zellbasierter Assays waren jedoch alle derzeit bekannten AK negativ. Eine anschließend durchgeführte Färbung lebender Nervenzellkulturen war positiv, was für das Vorliegen eines neuen, bisher nicht charakterisierten AK spricht. Passend zur Klinik erhärtete sich daher der Verdacht auf eine AK-mediierte Enzephalopathie, und es wurde eine Therapie mit Immunglobulinen initiiert. Innerhalb weniger Tage zeigte sich eine deutliche klinische Verbesserung mit anhaltender Rückbildung von Aggressivität und Halluzinationen sowie Anfallsfreiheit. Das EEG war ebenso wieder gebessert, ohne epilepsietyische Potenziale.

Conclusio: Auch bei bekannter Epilepsie und vorbestehendem hirnorganischen Psychosyndrom sollte bei unerklärlicher Verschlechterung an das Vorliegen eines AK-mediierten Prozesses gedacht werden.



P32: Sehr rasch fortschreitende neurodegenerative Erkrankung mit ungewöhnlichem Erkrankungsalter

Rahimi J¹, Innerhofer C¹, Fröhlich R^{1, 2}, Kovacs G³, Katzenbach R^{1, 2}

¹ Abteilung für Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Wien

² Karl Landsteiner Institut für neuroimmunologische und neurodegenerative Erkrankungen, Wien

³ Klinisches Institut für Neurologie, Wien

Wir berichten über eine 45-jährige Patientin, die über seit ca. 3 Wochen bestehende Panikattacken, plötzliche Gefühlsausbrüche, Sprechverlangsamung, schlechteres Sehen und Schwindel klagte. In den letzten 6 Wochen habe sie 6 kg abgenommen. Auswärts waren eine internistische Durchuntersuchung und ein Schädel-MRT unauffällig gewesen und die Verdachtsdiagnose einer Somatisierungsstörung gestellt worden. Bei Aufnahme an unserer Abteilung zeigten sich eine generalisierte Ataxie, Parkinsonismus sowie Zeichen eines organischen Psychosyndroms mit Verlangsamung und Ratlosigkeit. Kommuniziert werden konnte nur in ihrer Muttersprache Polnisch, obwohl sie zuvor fließend Deutsch gesprochen hatte.

Die MRT zeigte symmetrische Signalanhemmungen in den Basalganglien und kortikal, die als vereinbar mit einer Virusenzephalitis

interpretiert wurden. Diese wurde in einer Lumbalpunktion nicht bestätigt. Alle Befunde bezüglich eines möglichen paraneoplastischen Geschehens sowie die bekannten antineuronalen Antikörper waren negativ. Ein Therapieversuch mit Immunglobulinen zeigte keine Wirkung. Das EEG zeigte bei Aufnahme generalisierte Verlangsamung. Das 14-3-3-Protein im Liquor war initial inkonklusiv. Klinisch entwickelten sich innerhalb von Tagen Myoklonien, und in Folge-EEG fanden sich generalisierte triphasische Wellen. Somit wurde der Verdacht auf eine Prionenerkrankung gestellt. Da die Patientin sehr jung war und ursprünglich aus einem Gebiet kam, in dem die genetisch bedingte Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) überwiegt, wurde diese ausgeschlossen.

Das klinische Bild verschlechterte sich rasch,

mit Agitation, Psychose, Gleichgewichtsstörung und zuletzt Ausfall aller Willküraktivitäten. Die Patientin verstarb nach etwa 2 Monaten Krankheitsdauer. Die neuropathologische Autopsie bestätigte den Verdacht einer sporadischen CJK (Codon-129-MM1-Subtyp). Beim MM1-Subtyp handelt es sich um die häufigste sogenannte klassische Form, die normalerweise PatientInnen mit einem durchschnittlichen Alter um 65 Jahre betrifft und durch einen raschen Krankheitsverlauf gekennzeichnet ist.

Unsere Patientin ist seit Beginn der Aufzeichnungen österreichweit die jüngste Betroffene dieses Subtyps. Der Fall bestätigt, dass die sporadische CJK auch zunehmend jüngere PatientInnen betreffen kann. Trotzdem sollte stets auch eine genetische Ursache ausgeschlossen werden.

P33: Nodding Syndrome in Mahenge, Tanzania: Report of 3 cases with directly observed Head Nodding and ictal/postictal EEG recording

Wiesmayr M¹, Wagner T², Kegele J³, Winkler AS⁴, Matuja W⁵, Schmutzhard E¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Centre for Pediatric and Adolescent Medicine, Division of Pediatric Neurology and Inherited Metabolic Diseases, University of Heidelberg, Germany

³ Department of Neurology and Epileptology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Germany

⁴ Department of Neurology, Technische Universität München (TUM), Germany

⁵ Department of Neurology, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

Introduction: Nodding syndrome is still a poorly understood disorder defined by repetitive nodding of the head (head nodding [HN]) combined with cognitive- or behavioral problems, additional seizures, possibly impaired growth and/or development. Most authors regard HN episodes as epileptic seizures though the reports on semiology, interictal and ictal EEG findings differ.

Methods: From 10/2014 to 4/2015 a study

on the phenotype and etiology of NS was conducted in Mahenge, Tanzania. Among others, nodding episodes were directly observed in 3 cases, appearing as involuntary head drop occurring in a pseudo-periodical manner for several minutes, fully in line with the WHO NS definition criteria worked out by the WHO sponsored international conference on Nodding Syndrome in 2012 in Kampala, Uganda.

Results: Within this poster we present the

history, clinical findings, the EEGs and course in these 3 patients.

Discussion: The study was supported by the "German Centre for Infection Research" (DZIF) and "Prof. Dr. Peter and Jytte Wolf Foundation for Epilepsy".

Conflict of Interest: the authors report no conflict of interest with respect to this study.

Case Report: Patient 1 P

- male, age 7y, preschool

DER INTERESSANTE FALL

P25–P37

- HN started at age 6y, with no other seizures reported, "falls asleep while bathing"
- perinatal and developmental history unremarkable, however mother suffered and died from epilepsy
- HN 2x/d, morning and evening, not only with food but often when eating,
- sometimes legs start moving
- Carbamazepin 200mg (11mg/kg)
- on examination hypotonic, otherwise naf

Patient 2 A

- male, age 12y,
- HN started age 5y, no other seizures
- unremarkable perinatal history, delayed motor development
- enuresis nocturna and diurna
- school dropout 1stb year at school, supervised work
- HN 3x/d with meals, 10-15min, prior to medication, sometimes also upper body, occ. moves fingers and toes
- Carbamazepin 200mg (6,6 mg/kg)

- on examination hypotonic, Babinski sign right

Patient 3 E

- female, age 10,
- HN started age 10 y, no other seizures
- 2 uncles with epilepsy
- delayed language development no school attendance
- 3x/d HN, no special time, independent from food, responsiveness impaired
- Phenobarbitone 100mg (4mg/kg)
- on examination unremarkable

P34: Konvexe Subarachnoidalblutung und Verschlussprozesse der Arteria carotis interna

Fandler S¹, Gattringer T¹, Enzinger C^{1, 2}, Beitzke M¹, Niederkorn K¹, Fazekas F¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Klinische Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Universität Graz

Die konvexe Subarachnoidalblutung (KSAB) ist eine zunehmend bekannte Form der nichttraumatischen, nichtaneurysmatischen Subarachnoidalblutung, welche zuletzt vor allem bei älteren PatientInnen mit einer zerebralen Amyloidangiopathie in Verbindung gebracht wurde. Eine KSAB kann aus unterschiedlichen Gründen allerdings auch in Zusammenhang mit Verschlussprozessen der A. carotis interna (ACI) auftreten:

Fall 1: Eine kortikale superfizielle Hämosiderose imitierte bei einem 80-jährigen Patienten transitorische ischämische Attacken. Da gleichzeitig eine moderate extrakranielle ACI-

Stenose vorlag, wurde eine Carotis-Thrombendarteriektomie (TEA) durchgeführt. Danach persistierten allerdings die transienten fokal-neurologischen Defizite, und es wurde eine neu aufgetretene KSAB detektiert.

Fall 2: Ein 60-jähriger Patient erlitt fünf Tage nach TEA einer hochgradigen symptomatischen ACI-Stenose eine KSAB unter gleichzeitigen Zeichen eines zerebralen Hyperperfusionssyndroms.

Fall 3: Ein 70-jähriger Patient präsentierte sich mit einer rezidivierenden kurzzeitigen Beinschwäche bei bekannter kontralateraler höchstgradiger Stenose der distalen ACI.

Bildgebend fand sich distal zur hochgradigen Stenose eine KSAB, wobei pathogenetisch ein Leakage aus reaktiv dilatierten Kollateralgefäßen zu diskutieren ist.

Die drei beobachteten klinischen Fälle (Amyloid spells, Hyperperfusionssyndrom, schwere Hypoperfusion) zeigen die pathophysiologische Diversität der KSAB, die neben der zerebralen Amyloidangiopathie und dem zerebralen Vasokonstriktionssyndrom auch stenookklusive Prozesse der ACI einschließt. Diese unterschiedlichen Ursachen müssen klinische Beachtung finden und erfordern ein jeweils unterschiedliches Management.

P35: Die funikuläre Myelose in der Differenzialdiagnose T2-hyperintenser Myelonläsionen im MRT – ein Fallbericht

Primosch S, Kapeller P

Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Villach

Einleitung: Die funikuläre Myelose stellt die mittlerweile seltene neurologische Manifestation eines ausgeprägten Vitamin-B₁₂-Mangels dar. Zu den Hauptursachen zählt die Resorptionsstörung im Rahmen einer Autoimmungastritis, deren Prävalenz bei Typ-1-Diabetikern bis zu 5-fach erhöht ist.

Fallbericht: Eine 46-jährige Typ-1-Diabetike-

rin stellte sich mit einer progredienten sensiblen Polyneuropathie-Symptomatik und akut aufgetretener ataktischer Gangstörung vor. Eine MRT der Neuroachse ergab ausgedehnte Signalalterationen in den Hinter- und Seitensträngen des Zervikalmarks im T2-Bild ohne Kontrastmittelaufnahme.

An Vorerkrankungen und -befunden bestan-

den ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 1 (LADA), eine Thyreoiditis Hashimoto sowie Zustand nach Beinvenenthrombose. Klinisch imponierten ein breitbeinig-ataktisches Gangbild sowie eine deutlich beinbetegte sensible Tetrasymptomatik mit Kribbelparästhesien und reduziertem Berührungs-, Vibrations- und Lageempfinden bei erhalten-



nem Temperatur- und Schmerzempfinden. Es bestanden keine Paresen, keine Spastizität, die MER seitengleich mittellebhaft, Babinski-Zeichen negativ.

Laborchemisch fand sich eine hyperchrom-makrozytäre Anämie und lenkte den DD-Gedanken in Richtung der funikulären Myelose. Der daraufhin ergänzend bestimmte Vitamin-B₁₂-Spiegel fand sich deutlich erniedrigt, der Folsäurespiegel minimal erhöht, die Methylmalonsäure hochgradig erhöht, der Homocysteinspiegel normal.

Die im Rahmen der weiteren Diagnostik

durchgeführte Gastroskopie zeigte eine diffus atrophierte Magenschleimhaut im Corpus- und Fundusbereich, histologisch ein Bild wie bei Autoimmungastritis. Ergänzend bestimmte Parietalzellantikörper waren positiv. Eine Substitutionstherapie mit Vitamin B₁₂ i. v. über 5 Tage und weiterführend wöchentlich i. m. wurde unverzüglich eingeleitet, darunter rasche Besserung der neurologischen Symptomatik.

Schlussfolgerung: Insbesondere vor dem Hintergrund vorbestehender autoimmunologisch bedingter Erkrankungen muss an die

Autoimmungastritis als Ursache der funikulären Myelose gedacht werden.

In diesem Fall besteht eine Kombination aus drei autoimmunologisch bedingten Erkrankungen, deren Konstellation einem autoimmunen polyendokrinen Syndrom Typ IIIB entspricht. Hier muss allerdings eingeräumt werden, dass die Thyreoiditis Hashimoto lediglich eigenanamnestisch von der Patientin als solche angegeben wurde und keine objektiven Vorbefunde vorliegen, die eine eindeutige Diagnose des APS IIIB zulassen.

P36: Hypothyroid Myopathy, cachexia and dementia – A case report

Weichselbaum A, Struhal W, Vosko MR, Brunner C, Ransmayr G

Neurologie und Psychiatrie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum, Linz

Introduction: We present a 74 years old female patient, primarily admitted due to cerebellar hemorrhage on the left side. During early re-mobilization the patient appeared generally weak, frail and cachectic.

Methods: Clinical neurologic examination revealed disorientation, generalized muscle atrophy, decreased muscular strength in the upper and lower extremities (strength grade of 3/5), inability to stand or walk. Additionally, dysmetria to the left, decreased tendon reflexes, hoarseness and negative pyramidal signs were found.

In the patient's medical history, anorexia nervosa, progressive cognitive decline and severe apathy since several years before were reported. Furthermore, pleural and pericardial effusions were discovered which led us to a hypothesized a systemic neoplastic disease.

Comprehensive screening showed no identifiable cancer disease, despite of elevated systemic tumor markers (e.g. CA 15.3, CA 125, CA 19.9, AFP).

The electrophysiological studies showed a typical myopathic pattern in the quantitative muscle analysis (diminished and short muscle potentials). EEG showed unspecific abnormal findings. In addition, the patient achieved 24/30 points in the Mini mental state examination.

The thyroid hormone levels revealed TSH level of 45 µU/ml.

Results: Levothyroxine was initiated and the patient was controlled periodically, thyroidal biochemical parameters normalized and within 8 weeks myopathy improved (the patient was able to walk with help), the pleural and pericardial effusions dis-

peared. Moreover, the patient started talking, her former sense of humor returned and she gained approximately ten kilograms.

After the treatment course, we could attain a clinical improvement, electrophysiological examinations revealed nearly normalized muscle potentials.

Discussion: We present a frail old patient with cerebellar hemorrhage with a long history of generalized weakness of unknown origin. The correct diagnosis of thyroid myopathy and metabolic encephalopathy with dementia enabled adequate therapy and led to a rapid rehabilitation and improvement of the patient's quality of life. Hypothyroid Myopathy is a rare differential diagnosis and even in complex patients should be considered as a cause of frailty and weakness.

P37: Intravascular large B-cell lymphoma mimicking central nervous system vasculitis – A case report

Iglsseder S¹, Fischer M², Helbok R¹, Beer R¹, Matosevic B¹, Moser P³, Grams A⁴, Schmutzhard E¹, Stockhammer G¹, Pfausler B¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Anesthesiology Medical University Hamburg-Eppendorf, Germany

³ Department of Pathology, Medical University of Innsbruck

⁴ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Intravascular large B-cell lymphoma (IVBCL) represents a rare subtype of extranodal diffuse large B-cell lymphoma characterized by selective growth of neoplas-

tic cells within the lumen of small and medium-sized vessels. The clinical spectrum is heterogeneous and dominated by neurological and skin manifestations. Intra-vitam dia-

gnosis still remains challenging and usually requires brain biopsy since no pathognomonic neuroradiological findings exist for IVBCL.

Methods: We present the case of a 65-year-

old male patient presenting with multifocal neurological signs and symptoms including cognitive deficits, aphasia and paraparesis as leading features. Imaging findings were suggestive for cerebral vasculitis prompting initiation of steroid treatment. After initial stabilization the patient deteriorated in spite of systemic steroid treatment, developed severe sepsis and finally died from multi-organ failure.

Results: Histopathological findings revealed CD20 positive lymphoma cells in small- and middle-sized vessels of the cerebrum, the lungs and the skin diagnostic for IVBCL.

Discussion: This case should raise the alertness for consideration of IVBCL as a differen-

tial diagnosis resulting in early brain biopsy, if no etiology for CNS vasculitis is evident.

Case Report: Intravascular large B-cell lymphoma (IVBCL) represents a rare subtype of extranodal diffuse large B-cell lymphoma characterized by selective growth of neoplastic cells within the lumen of small and medium-sized vessels. The clinical spectrum is heterogeneous dominated by neurological and skin manifestations. Intra-vitam diagnosis still remains challenging and usually requires brain biopsy since no pathognomonic neuroradiological findings do exist for IVBCL.

We present the case of a 65-year old male patient presenting with multifocal neurolog-

ical signs and symptoms including cognitive deficits, aphasia and paraparesis as leading features. Imaging findings were suggestive for cerebral vasculitis prompting initiation of steroid treatment. After initial stabilization the patient deteriorated in spite of systemic steroid treatment, developed severe sepsis and finally died from multi-organ failure. Histopathological findings revealed CD20 positive lymphoma cells in small- and middle-sized vessels of the cerebrum, the lungs and the skin diagnostic for IVBCL.

This case should raise the alertness for consideration of IVBCL as a differential diagnosis resulting in early brain biopsy, if no etiology for CNS vasculitis is evident.

P38: Perampanel in patients with refractory and super-refractory status epilepticus in a neurological intensive care unit

Rohracher A, Höfler J, Kalss G, Leitinger M, Neuray C, Kuchukhidze G, Dobesberger J, Novak H, Pilz G, Trinka E
Department of Neurology, Medical University of Salzburg

Introduction: In refractory status epilepticus (SE), because of subcellular maladaptive changes, GABAergic drugs are no longer effective, and the excitatory neurotransmitter glutamate (Glu) plays a major role in seizure perpetuation. Perampanel (PER, licensed since 09/2012) is the first orally active non-competitive AMPA receptor antagonist for adjunctive treatment of refractory focal epilepsy.

Methods: We analyzed the treatment response, seizure outcome, and adverse effects of add-on treatment with perampanel in patients with refractory status epilepticus in the Neurological Intensive Care Unit (NICU), Salzburg, Austria between 09/2012 and 11/2014 by retrospective chart review.

Results: Twelve patients (75% women) with refractory status epilepticus were treated

with PER administered per nasogastric tube between 09/2012 and 11/2014. Median age was 75 years [range: 60–91]. The most frequent SE type was nonconvulsive SE (NCSE) with (5/12, 42%) and without coma (6/12, 50%). In seven patients (58%), SE arose de novo, with an acute symptomatic cause in five patients (42%). Cerebrovascular diseases (4/12, 33%) and cerebral tumors (4/12, 33%) were the most common etiologies. Perampanel was given after a median number of four antiepileptic drugs [range: 2–7] and a median time of 1.5 days [range: 0.8–18.3]. In one patient (8%), clinical improvement was observed within 24 h and EEG improvement within 60 h after administration of PER, while in another patient (8%), clinical and EEG improvement was observed more than 48 h after administra-

tion. Median initial dose was 4 mg [range: 2–12; SD: 4.11], titrated up to a median of 12 mg [range: 4–12] in steps of 2 to 4 mg per day. No adverse effects were reported regarding cardiorespiratory changes or laboratory parameters. Outcomes after SE were moderate disability in five patients (42%), death in three patients (25%), and persistent vegetative state in two patients (17%).

Discussion: Though glutamate plays a major role in seizure perpetuation, the noncompetitive AMPA receptor antagonist PER could only ameliorate seizure activity in a few patients with refractory SE. The long duration of SE before the administration of PER via nasogastric tube, as well as relatively low doses of PER, might be responsible for the modest result. Perampanel was well tolerated, and no adverse events were reported.



P39: A comparison of high frequency oscillations in high-density scalp and invasive EEG recordings using selected computer-aided detection methods – preliminary results

Schwimmbeck F¹, Thomschewski A¹, Höller Y¹, Trinka E¹, Krainz H², Höller P¹

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University (PMU), Salzburg; Department of Psychology, Paris-Lodron University Salzburg; Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Center Salzburg, Paracelsus Medical University

² Department of Neurosurgery, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University (PMU), Salzburg

Introduction: Although high frequency oscillations (HFOs) detected in invasive EEG recordings have been considered a promising biomarker for delineating epileptogenic brain tissue in the last decade, there are only few studies on occurrence and detectability of non-artificial/spontaneous HFOs in the scalp EEG. However, the detection of HFOs in scalp EEG recordings might provide a complementary tool, especially for the planning of invasive EEG recordings. In the current analysis we compared HFOs detected in invasive and high-density scalp EEG recordings using selected computer-based detection methods.

Methods: In six patients with intracerebral Stereo-EEG (9 to 15 arrays per patient, 9

channels per array) and HD-Scalp EEG (256 channels) during routine presurgical evaluation, HFOs were detected in segments of 30 minutes using different semi-automatic detection algorithms implemented in MEEGIPS, a software developed by the Department of Neurology, PMU Salzburg. Following each detection run, detected HFOs were visually reviewed in order to assess whether they were artificial or non-artificial. We then compared temporal frequency and spatial distribution of intracranial HFOs versus scalp HFOs.

Results: In comparison to intracranial EEG recordings the scalp EEG recordings contained high proportions of artificial HFOs

deriving e.g. from muscle or filtering artifacts. The number of detected non-artificial HFOs however was very low and their proportion was heavily depending on the applied detection method. In some recordings we did not find any non-artificial HFOs at all.

Discussion: In order to reliably detect HFOs in scalp EEG recordings we have to overcome the problem telling genuine HFOs apart from irrelevant or uninterpretable signals. We suggest to systematically evaluate further computer-aided detection methods with respect to their suitability for high-density scalp EEG HFO detection and to adopt them to the peculiarities of scalp HFOs in order to improve detection reliability.

P40: First experience with the super-selective WADA-test: a diagnostic procedure in presurgical memory evaluation of patients with temporal lobe epilepsy

Schmid E¹, Kirschner M¹, Killer-Oberpfalzer M^{1, 2}, Leitinger M¹, Kuchukhidze G^{1, 3}, Trinka E^{1, 4}

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Klinik, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Research Institute of Neurointervention, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

⁴ Center for Cognitive Neuroscience, Salzburg

Background: In patients with drug resistant epilepsy surgical treatment is the most valuable option with a high probability of rendering the patient seizure free. In patients with temporal lobe epilepsy (TLE) material-specific postoperative memory deficits may be experienced after temporal lobectomy. Therefore, various diagnostic methods including the intracarotid amobarbital procedure

(so called WADA-test) are conducted for predicting postoperative memory changes. However, the inactivation of widespread hemispheric functions as well as adverse effects such as aphasia limit the predictive value of the classical WADA-test. Consequently, the super-selective WADA-test with drugs injected via the posterior cerebral artery enables a more precise memory testing by

only inactivating mesial parts of the temporal lobe without limiting aphasic side effects. Only few centers worldwide perform a super-selective procedure due to a reported higher risk and technical difficulties. Here we report the first experience with the super-selective WADA-test at our centre.

Methods: Injection of methohexitol (median dose of 8,5 mg, range 3–15,8 mg) was

performed via microcatheter navigated into the posterior cerebral arteries at a time with an interval of 45 minutes. EEG recordings (21 scalp electrodes, international 10–20 system) were performed to monitor drug effects during the procedure. For memory testing we used a neuropsychological test battery for each hemisphere consisting of two sets of verbal and visual stimuli items as well as a short aphasia screening. This design allows

testing of both visual and verbal memory encoding as well as memory retrieval during a short period of hippocampal inactivation.

Results: Four patients (median age 25, range 20–39) with TLE underwent a super-selective WADA-test from 11/2014–12/2015. Immediately after methohexitol injection, all patients developed transient hemianopia, one patient reported transient headache. Confusion, aphasia or other adverse effects

did not occur. In all patients, a bilateral memory representation or unilateral dominance for visual or verbal memory performance was determined by calculating laterality indexes.

Conclusion: Super-selective WADA-test was safely performed in these patients and allowed examination of visual and verbal memory functions without limiting aphasic symptoms.

P41: Ictal dystonic posturing with tremor and ipsilateral tonic leg extension after the figure of four sign – new lateralizing and localizing semiologic signs

Kalss G¹, Frühwald U², Unterberger I², Walser G², Luef G², Bauer G², Trinka E¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Salzburg

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: The basal ganglia form circuits with the frontal and temporal neocortices. Unilateral dystonic limb posturing and gyrotonic movements are ictal extra pyramidal motor signs (iEPMS) arising from the basal ganglia.

The aim of this investigation was to further delineate seizure semiology and seizure propagation pathways in frontal- (FLE) and temporal lobe epilepsy (TLE) and assess a possible lateralizing and localizing value of iEPMS.

Methods: The authors analyzed 119 seizures of 38 patients with medically refractory TLE or FLE referred to a University Hospital for presurgical evaluation. We focused on frequency, order and lateralization of established iEPMS and searched for new semiologic signs.

Results: Aura symptoms more often preceded TLE than FLE seizures ($p=0.000$). Dystonic posturing ($p=0.002$) or seizure propagation from dystonic posturing to version ($p=0.038$) were predominantly observed in seizures with temporal lobe origin. Seizure propagation pathways exclusively documented in TLE seizures were aura to head turn ($p=0.028$) or dystonic posturing to a generalized seizure ($p=0.005$).

“Dystonic posturing with tremor” was observed in 5/62 TLE seizures, in 4/21 TLE patients, and was contralateral to the seizure onset zone in 100%. “Unilateral tonic leg extension after the figure-4-sign” (TEAF4) was ipsilateral in all ($n= 6$) of observed seizures in three TLE patients. Immobile limb ($p=0.028$), “dystonic posturing with tremor” ($p=0.012$) and TEAF4

($p=0.014$) were exclusively found in the TLE group. Post operative outcome was 73.68% seizure freedom (Wieser 1, $n=15$), 21.05% only auras (Wieser 2, $n=4$), and 5.26% (one patient) with one to three seizure days per year (Wieser 3, $n=1$) in the TLE group.

Forced blinking ($p=0.034$) and grimacing ($p=0.002$) were exclusively found in FLE seizures.

Discussion: Basal ganglia seem to be an important propagation pathway as documented by the various semiologic signs following dystonic posturing in TLE but not in FLE seizures. The sequence of iEPMS in TLE had strong lateralizing value. Unilateral dystonic posturing with tremor lateralized contralaterally and TEAF4 ipsilaterally to the seizure onset zone.

P42: Familial Ring Chromosome 20 Syndrome – a Case Report

Unterberger I¹, Schober H², Kotzot D³, Dobesberger J⁴, Fauth C³

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Pediatrics, LKH Feldkirch

³ Department of Medical Genetics, Molecular and Clinical Pharmacology, Medical University of Innsbruck

⁴ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

Introduction: Ring Chromosome 20 [r(20)] syndrome is a rare chromosomal disorder characterized by childhood-onset drug-resis-

tant epilepsy, behavioral problems, and cognitive impairment. Diagnosis is confirmed by cytogenetic analysis. While most cases are

sporadic, rarely familial transmission occurs.

Methods: We report on the clinical, electrophysiological and genetic findings in familial



r(20) syndrome in a mother and her daughter. Workup included routine EEG, video-EEG, cerebral magnetic resonance imaging (MRI), and genetic studies (conventional cytogenetics, fluorescence in situ hybridization [FISH], SNP-microarray analysis).

Results: The mother, currently 26 years of old, was referred with drug-resistant epilepsy of unknown origin for further evaluation. She is the first of four children of healthy, non-consanguineous parents, without a family history of neurological disorders. Pregnancy was uneventful and developmental milestones were reached timely until the age of ten, when prolonged episodes with fear, and impaired responsiveness with or without mild tonic posturing of both arms started. Initial EEGs showed intermittent background slowing predominating over the frontal regions. Video-EEG showed frequent, mainly nocturnal episodes of NCSE lasting up to

one hour. Neuropsychological testing revealed mild to moderate frontal-executive impairment, brain MRI was inconspicuous. Several AEDs were used without rendering the patient seizure-free. Due to moderate behavioral problems she did not obtain a certificate of secondary education. Her seven-year-old daughter developed complex partial seizures at the age of two. Treatment with Oxcarbazepine was initiated and the child is seizure free since more than two years. Developmental milestones were timely achieved until now. So far, the child has no cognitive or behavioral problems. Interictal EEG showed mild intermittent generalized slow waves, MRI was normal. Based on the electro-clinical findings chromosome r(20) syndrome was suspected and confirmed by cytogenetic analysis. R(20) mosaicism [46,XX,r(20)/46,XX] was found in both, the mother and the daughter. The r(20)

was present in 12% of peripheral T-lymphocytes in the mother and in 50% of the cells in the daughter, respectively. Further characterization by FISH showed that subtelomere and telomere-repetitive sequences are preserved on the r(20). SNP-microarray-analysis in the daughter showed no loss of euchromatin and excluded uniparental isodisomy of chromosome 20. The karyotype of the maternal grandparents and the mother's husband was normal (analysis of 100 metaphases each).

Discussion: 1. Conventional karyotyping is recommended in all patients with refractory non-lesional epilepsy associated with behavioral/cognitive problems. 2. Familial transmission of r(20) mosaicism may be explained by an inherited instability of chromosome 20 leading either to a de novo reformation of the ring or opening of the ring in the second generation.

P43: Outcome-Analyse Epilepsiechirurgie Linz 1997–2015

Stefanits H^{1,2}, Schwarz G¹, Puttinger G¹, Schnizer M¹, Hengsberger A¹, Hamberger M¹, Aichholzer M³, Holl K³, Wies W³, Wurm G³, Ebetsberger-Dachs G⁴, Rossegg U⁴, Schwarz R⁴, Biebl A⁴, Laich E⁵, von Oertzen TJ¹

1 Klinik für Neurologie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

2 Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

3 Klinik für Neurochirurgie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

4 Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Med Campus IV, Kepler Universitätsklinikum, Linz

5 Abteilung für Neurologie, LKH Steyr

Einleitung: Im Rahmen des epilepsiechirurgischen Programms werden am Neuromed Campus (vormals Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg) seit 1997 Epilepsiepatienten prächirurgisch evaluiert, operiert und postoperativ betreut. In dem vorliegenden Audit wurde das epilepsiechirurgische Outcome des Zentrums retrospektiv untersucht.

Methode: Demografische und klinische Daten sowie das postoperative Outcome (nach Wieser/ILAE) 1, 2, 5 und 7 Jahre nach epilepsiechirurgischem Eingriff wurden im vorliegenden Patientenkollektiv nach Aktenlage erhoben.

Ergebnisse: Seit 1997 unterzogen sich 251 Patienten einem epilepsiechirurgischen Eingriff (119 Frauen, 132 Männer). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation betrug 34,1 Jahre (\pm 14,2), die durchschnittliche Epilepsiedauer lag bei 15,2 Jahren (\pm 13,7). 49,8 % der Patienten wurden links,

49,4 % rechts und 0,8 % beidseits operiert. Bei 43,4 % der Patienten wurde eine Läsionektomie durchgeführt, bei jeweils 19,5 % der Patienten eine selektive Amygdalohippokampektomie oder anteromediale Temporallappenresektion, bei 13,9 % eine extratemporale Resektion, bei 1,6 % multiple subpiale Transektionen (MST), bei 0,8 % eine Callosotomie und bei 0,4 % ausschließlich eine Elektrodenimplantation. Im Rahmen eines resektiven Eingriffs wurden bis zum Jahr 2003 bei 20,3 % MST vorgenommen. 37,8 % der Patienten wurden invasiv abgeleitet. Eine Reoperation war bei 6 % notwendig.

Histologisch zeigten sich eine fokale kortikale Dysplasie (18,3 %), eine Ammonshornsklerose (17,1 %), ein intrakranieller Tumor (16,3 %), unspezifische Veränderungen (15,1 %), eine vaskuläre Pathologie (13,9 %), ein long-term epilepsy associated tumor (LEAT) (12,4 %) oder keine Veränderungen (1,2 %).

Postoperative Anfallsfreiheit (Wieser-Klassen 1a, 1, 2) konnte nach 1 Jahr bei 57,9 %, nach 2 Jahren bei 60,1 %, nach 5 Jahren bei 63,3 % und nach 7 Jahren bei 65,9 % erreicht werden. Eine Reduktion der Anfallsfrequenz (Klassen 3 und 4) erreichten 30,3 % im 1., 28,3 % im 2., 19,6 % im 5. und 20,4 % im 7. Jahr. Ein Gleichbleiben oder eine Verschlechterung der Anfallssituation wurde bei 11,8 % nach 1, 11,6 % nach 2, 17,2 % nach 5 und 13,6 % nach 7 Jahren beobachtet. Insgesamt verstarben im Beobachtungszeitraum 11 Patienten.

Diskussion: Die Ergebnisse des Linzer epilepsiechirurgischen Programms liegen im erwarteten Bereich. Es zeigt sich bis zum Jahr 2003 eine recht hohe Anzahl von operativen Eingriffen mit MST. Epilepsiechirurgie ist eine effektive Methode zur Behandlung therapieresistenter Epilepsien mit einem guten Langzeitergebnis.

P44: Nodding Syndrome in Mahenge, rural Tanzania. A case report of 3 patients with observed and monitored Head Nodding

Wiesmayr M¹, Schmutzhard E², Wagner T³, Kegele J⁴, Winkler AS⁵, Pfeiffenberger T¹, Gatterer C¹

¹ Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology ICU, Medical University of Innsbruck

³ Centre for Pediatric and Adolescent Medicine, Division of Pediatric Neurology and Inherited Metabolic Diseases, University of Heidelberg, Germany

⁴ Department of Neurology and Epileptology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Germany

⁵ Department of Neurology, Technische Universität München (TUM), Germany

Introduction: Nodding syndrome is still a poorly understood disorder defined by repetitive nodding of the head (head nodding [HN]) combined with cognitive- or behavioral problems, additional seizure types, impaired or delayed growth or (sexual) development. Most authors regard HN episodes as epileptic genesis though the reports on semiology, interictal and ictal EEG findings differ.

Methods: 11/2014 to 3/2015 a study on the phenotype and etiology of NS was conducted in Mahenge, Tanzania. We saw patients in the out-patient ward of the community hospital and whilst conducting a door-to-door survey in the central Mahengian region in Ulanga District. Among others, Nodding episodes we observed in 3 cases, appearing as involuntary head drop occurring in a pseudo-periodical manner for several minutes. Within a poster we intend to present the history, clinical findings and course in the three patients.

Results: Follow-up of already known NS patients and identification of new intra- and extramural patients. Comparison of EEG findings, clinical course and pharmacological treatment in all the patients.

Discussion: NS is still a new poorly understood entity in the huge epileptic framework. It is hard to diagnose it in the field and therefore comparison of the three patients with focus on similarities and differences in their clinic, history and medical findings is important.

Case Report: Patient 1 P

- male, age 7, preschool
- HN started age 6, no other seizures reported, "falls asleep while bathing"
- perinatal and developmental history unremarkable, mother epilepsy (died)
- HN 2x/d, morning and evening
- not only with food but often when eating, sometimes leg starts moving
- CBZ 200mg (11mg/kg)
- on examination hypotonic

Patient 2 A

- male, age 12y,
- HN started age 5, no other seizures
- unremarkable perinatal history, delayed motor development
- enuresis nocturna and diurna
- school dropout STD 1
- supervised work
- HN 3/d with meals, 10-15min, prior to medication 60 minutes
- sometimes also upper body, sometimes moves finger and toes
- CBZ 200mg (6,6 mg/kg)
- on examination hypotonic, Babinski sign right

Patient 3 E

- female, age 10, HN started age 10 yo,
- no other seizures
- 2 uncles with E
- delayed language development
- no school attendance
- 3x/d HN, no special time, independent from food, responsiveness impaired

P45: A modular software framework for computer-assisted detection of high-frequency oscillations in invasive and high-density scalp EEG recordings

Höller P¹, Höller Y¹, Thomschewski A¹, Leitinger M¹, Nardone R^{1, 2}, Trinka E¹

¹ Department of Neurology, and Spinal Cord Injury & Tissue Regeneration Centre Salzburg, Paracelsus Medical University, and Centre for Cognitive Neuroscience, Christian Doppler Medical Centre, Salzburg

² Department of Neurology, Franz-Tappeiner-Hospital, Meran, Italy

Introduction: High-Frequency Oscillations (HFOs) are a promising biomarker for delineating the epileptogenic zone. Although a number of approaches for supervised or automated detection of HFOs have been analysed, visual identification is still the gold standard against which new algorithms are being validated.

To date, no integrated software system is available that satisfies the requirements of i) efficient visual marking of HFOs with ii) algorithmic assistance, iii) an extensible framework to allow incorporation of novel, automated detection algorithms including machine-learning based approaches, and iv) a comprehensive, easy-to-use graphical user

interface. We present a modular software architecture that complies with these principal requirements.

Methods: We designed and implemented a flexible, platform-independent framework in C++, exploiting open-source scientific libraries for data processing and visualisation. The software along with selected automated



detection mechanisms is being continuously evaluated using invasively and scalp-recorded data. MEEGIPS was chosen as a working title. **Results:** MEEGIPS in its current state of development satisfies the following use-cases: i) synchronous visualization view of filtered/unfiltered data with adequate time-zoom and montage, ii) event marking in individual channel mode with pre-defined events (ripples and fast ripples with/without spike) and the option to define further event types, iii)

real-time information about time-spectral composition of marked segment, iv) automatic event marking based on selected published or custom-designed algorithms, v) statistical evaluation and visualisation of markers in single-channel-mode as summary and as time-event-map, vi) mapping of event frequency onto subject MRI head model. Finally, the software system is designed to efficiently process high-dimensional data such as high-density EEG.

Discussion: MEEGIPS defines an open software framework that combines extensibility and user-friendliness, allowing non-technical users to efficiently mark HFOs in invasive and scalp HD-EEG recordings and to visualise the results for an eventual future application in pre-surgical decision making. Integration of further analytical and machine-learning based detection algorithms are the next steps of development.

P46: Nodding Syndrome in Mahenge, Tanzania, a 10-year follow up

Pfeiffenberger T¹, Wagner T², Wiesmayer M¹, Gatterer C¹, Kegele J³, Matuja W⁴, Winkler AS⁵, Schmutzhard E¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Centre for Pediatric and Adolescent Medicine, Division of Pediatric Neurology and Inherited Metabolic Diseases, University of Heidelberg, Germany

³ Department of Neurology and Epileptology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Germany

⁴ Department of Neurology, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

⁵ Department of Neurology, Technische Universität München (TUM), Germany

Introduction: Nodding syndrome (NS) is still a poorly understood disorder defined by repetitive nodding of the head (head nodding [HN]) combined with cognitive or behavioral problems, additional seizures, impaired growth or development. Within the last decade several case series, case-control-studies and community-based prevalence studies were conducted in South Sudan, Northern Uganda and Southern Tanzania. Nevertheless, the course of the disorder remains controversial and long-term data are scarce/missing. We report the clinical development and evolution – over a period of 10 years – of the cohort of patients with NS from Mahenge, Tanzania, first diagnosed in 2005 and followed up in 2009 by the same research group (WM, ASW, ES)

Methods: From October 2014 to April 2015 the course and phenotype of NS and epilepsy was studied in Mahenge, Tanzania. Thereby the NS patients seen in 2005 and 2009 were

retrieved for reassessment using a standardized questionnaire and examination schedule including video EEG and cognitive evaluation.

Results: Of the initially (2005) reported 62 patients, two had moved away and were well according to the families, 5 had passed away, 4 of them related to epileptic seizures. 17 patients were lost to follow up or failed to re-attend, the rest (38/62 = 61.3%) was re-located and evaluated in detail. Among these 38 patients, 14/38 (37%) reported persistent HN seizures from daily to once a year. HN had stopped in 24 (63%) of whom 22 were still on antiepileptic treatment. 26 people reported additional, mainly generalized tonic-clonic seizures that had started in parallel or up to years (mean 3 years) after the onset of HN. Compared to 2009, medication had been adjusted in 27 of 38 patients (71%), for different reasons. Only 13/26 patients with additional seizures (50%) experienced addi-

tional seizures within the last 12 months though HN persisted in 4 of them. Compared to 2009, seizure frequency was significantly reduced in patients with remaining additional seizures. Even though the majority had dropped out from primary school, 21 of 35 (60%) remained independent and able to ensure their own living. 6 were married and 13 were rising their own children. None of the patients reported a decline or lost any previously achieved abilities.

Discussion: With best possible care (Mahenge Epilepsy Clinic) and appropriate anti-epileptic treatment, patients with HN in Mahenge, Tanzania display a much more favourable course compared to the course of disease reported elsewhere, e.g. Northern Uganda or South Sudan.

This project was supported by the German Center for Infection Research (DZIF), Munich/Bonn, Germany and the Medical University of Innsbruck, Austria.



P47: A Comparison of Hippocampal Volume in Unilateral Temporal Lobe Epilepsy, Mild Cognitive Impairment, Subjective Cognitive Complaints and Healthy Controls

Taylor A, Butz K, Schmid E, Höller Y, Kuchukhidze G, Kalss G, Tomasi S, Gschwandtner M, Staffen W, Uhl A, Unterberger I, Zauner H, Schwenker K, Trinka E

Department of Neurology, Medical University of Salzburg

Introduction: Decreased hippocampal volume is a common finding in both temporal lobe epilepsy (TLE) and mild cognitive impairment (MCI).

The aim of the present study was to compare hippocampal volume of four participant groups; MCI, unilateral TLE, patients with subjective cognitive complaints (SCC), and healthy controls.

Methods: An MRI scan was obtained for each participant. Three researchers with relevant expertise segmented the hippocampi manually, using the Slicer 4.4.0

program. Each hippocampus was segmented three times, once by each researcher (rater). Inter and intra rater reliability was assessed.

Results: A one-way ANOVA was carried out, to identify statistically significant group differences between mean hippocampal volumes. Significant differences were found between MCI patients and healthy controls, as well as between TLE patients and controls. There were no significant differences between MCI and TLE patients, or between SCC patients and any other group.

Discussion: The results indicate that TLE and MCI patients have significant hippocampal atrophy compared to healthy controls. No significant difference was found in hippocampal volume between MCI and TLE patients.

Furthermore, it appears that SCC patients' complaints are grounded in anatomical reality, and may signal early MCI.

Keywords: Segmentation; hippocampal volume; temporal lobe epilepsy; mild cognitive impairment; subjective cognitive impairment.

P48: Das Bereitschaftspotenzial nach Querschnittslähmung – Implikationen von Neuroplastizität

Thomschewski A, Höller Y, Trinka E

Universitätsklinik für Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Center Salzburg, Fachbereich für Psychologie, Paris-Lodron Universität Salzburg, Zentrum für Neurokognitive Forschung

Einleitung: Neuroplastizität beschreibt Prozesse der strukturellen und funktionellen Reorganisation im Zentralnervensystem. Diese Veränderungen können durch Lernen und Erfahrungen, aber auch durch Läsionen und Verletzungen hervorgerufen werden. In einer laufenden Studie wurde versucht, neuroplastische Veränderungen infolge von Verletzungen der Wirbelsäule (z. B. nach Querschnittslähmung) und dem damit einhergehenden Ausbleiben von afferenter Informationsübertragung zu erfassen.

Methoden: Bei 22 gesunden Versuchspersonen und bisher sechs Patienten mit Quer-

schnittslähmung wurde ein hochauflösendes EEG abgeleitet, während die Probanden Bewegungen durchführten oder sich deren Ausführung vorstellten. Daraufhin wurde das Bereitschaftspotenzial in einer ERP-Analyse untersucht und zwischen den Probandengruppen verglichen. ERP wurden visuell sowie auch mittels Permutationstests ausgewertet und verglichen.

Ergebnisse: Obwohl es Befunde dazu gibt, dass das Bereitschaftspotenzial auch nach einer Querschnittslähmung noch detektierbar ist, wenn auch leicht posterior verlagert, so fanden wir das Bereitschaftspotenzial nur bei einem der Patienten mit einer deutlichen

Ausprägung. Außerdem weist die von uns als Bereitschaftspotenzial gewertete Oszillation große intra- und interindividuelle Unterschiede auf. Dies und die unerwartete Lokalisation des von uns gefundenen Potenzials werfen einige Fragen auf.

Diskussion: Mit besonderem Augenmerk auf die untersuchte Patientengruppe und vor dem Hintergrund bereits bestehender Forschung zu diesem Thema werden die Befunde interpretiert. Letztlich werden die Ergebnisse jedoch auch im Hinblick auf mögliche Implikationen neuroplastischer Veränderungen erörtert.



P49: Recapitulation of human peripheral neurogenesis with pluripotent stem cells for modeling Friedreich Ataxia

Eigentler A¹, Erharder A¹, Bösch S², Dechant G¹, Nat R¹

¹ Institut für Neurowissenschaften, Medizinische Universität Innsbruck

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: In Friedreich Ataxia (FRDA), an autosomal recessive neurodegenerative disease with an intronic GAA repeat in the frataxin gene, proprioceptive peripheral sensory neurons of the dorsal root ganglia are particularly affected. Human models for neurological diseases affecting dorsal root ganglia neurons are sparse and limited to date. The potential of pluripotent stem cells (PSCs) to differentiate into any cell type of the body has been widely exploited. However, the accurate recapitulation of human sensory neurogenesis in vitro remains a challenge. A thorough understanding of the development of each neuronal subtype by means of defined sets of criteria to identify and characterize the generated cells is required.

We aim to recapitulate human peripheral neurogenesis by following the differentiation of PSCs according to developmental principles. This in vitro system will serve as a disease model for FRDA.

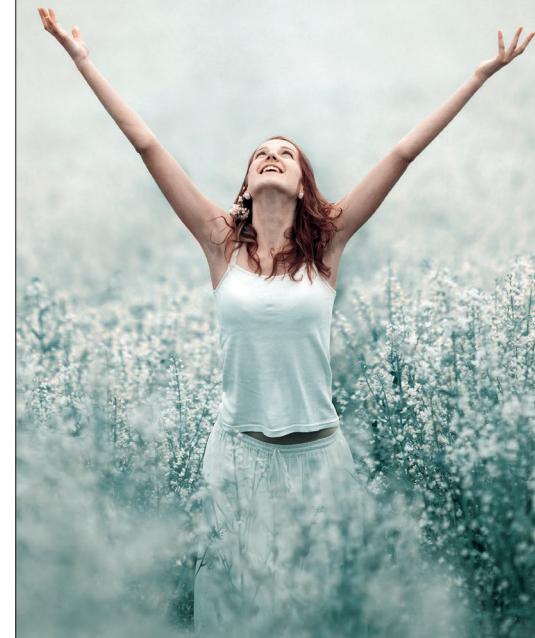
Methods: We applied a protocol for directed differentiation of human PSCs (ESC and iPSCs from FRDA patients and healthy controls) into neural crest (NC) cells and peripheral sensory neurons (PSNs) (Eigentler et al. 2014; Stem Cells Dev 22(24):3271–82). We provided evidence for NC and PSN identity via qPCR and immunocytochemistry for markers of dorsal root ganglia in human embryos

(Betters et al. 2010; Dev Bio 344(2):578–92); TFAP2, P75NTR, SOX9, SOX10, NGN1, NGN2, PRPH, BRN3A, ISL1 and HNK1. Disease hallmarks were determined using genotyping, qPCR, immunocytochemistry and Western blot.

Results: We generated large-size, proprioceptive and mechanoreceptive neurons as well as small-size, nociceptive neurons by modulating the treatment with small molecules and neurotrophic factors (Notch inhibition, RA, WNT, NT3, NGF and BDNF). By following the expression of specific marker sets in different conditions, we were able to characterize different neuronal subtypes. After 10 days of NT3 and BDNF treatment, PSNs expressed PRPH, HNK1, BRN3A, ISL1, NGN2, P75NTR, TRKB, TRKC, vGLUT2, indicating a proprioceptive subtype, which is predominantly affected in FRDA. Disease hallmarks like the GAA mutation and reduced frataxin levels were detected in the generated peripheral neurons.

Discussion: With these peripheral sensory neurons at hand, we generated a more appropriate disease model for Friedreich ataxia, which will help us to get more insight into cell-type specific pathophysiological processes.

Supported by funds of the FWF (Project number: FWF P26886-B19).



1) Novalgin® Fachinformation
Fachkundinformation siehe Seite 87

SANOFI

Analgetisch.¹
Antipyretisch.¹
Spasmolytisch.¹

P50: Sturzrisiko bei ambulanten neurogeriatrischen Schmerzpatienten

Homann CN¹, Plaschg A², Ivanic G³, Grundner MP¹, Haubenhofer A⁶, Griedl T¹,
Homann B¹, Sonjeva D¹, Puchwein P⁴

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Neurologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

³ Orthopädie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

⁴ Universitätsklinik für Unfallchirurgie, Medizinische Universität Graz

Einleitung: Das Sturzrisiko ist im Alter erhöht. In Kohortenstudien wurde Schmerz, in

dieser Altersgruppe ein nicht selten anzutreffendes Phänomen, als unabhängiger Risiko-

Novalgin®

STARKE SCHMERZEN. STARKE WIRKUNG.

faktor für Stürze identifiziert. Ob das Risiko bei geriatrischen PatientInnen, die mit Schmerzsyndromen ambulant bei Neurologen vorstellig werden, so hoch ist, dass besonders darauf Obacht zu geben ist, ist jedoch nicht bekannt.

Methode: Wir untersuchten mittels Fragebogen die 12-Monats-Sturzinzidenz bei während einer 10-Monats-Periode konsekutiv

wegen Schmerzen in der Allgemeinambulanz der Neurologischen Universitätsklinik behandelten SeniorInnen (60+ Jahre) und verglichen diese mit gesunden altersgematchten Normalpersonen.

Ergebnisse: Von 313 konsekutiv von ein und demselben Neurologen behandelten PatientInnen klagten 115 über Schmerzen, 13 davon über Schmerzen an mehr als einer Lokalisation.

on. Das Sturzrisiko der SchmerzpatientInnen war mit 44 % dreimal so hoch als das der gesunden Normalpersonen, das der mehrfach Schmerzgeplagten viermal so hoch.

Diskussion: Stürze in Zusammenhang mit Schmerzsyndromen stellen auch im neurologisch ambulanten Setting eine häufige Entität dar, die mehr Beachtung finden sollte.

P51: Das Reformpoolprojekt Interdisziplinäres Medikamenten-Reset-Polypharmazieboard des LKH Villach – Evaluierungsbericht

Grafenauer P¹, Horejsi-Kleindienst E¹, Rados C², Koppandi N³, Hummer K⁴, Struger S⁴, Feldner U⁴, Reiter M⁵, Wiegele G⁶,

Kapeller P¹, Brunner E⁷, Theis J⁷, Perz G⁷

¹ Abteilung für Neurologie, LKH Villach

² Abteilung für Psychiatrie, LKH Villach

³ Abteilung für Innere Medizin, LKH Villach

⁴ Apotheke, LKH Villach

⁵ Kärntner GKK

⁶ Kärntner Ärztekammer

⁷ Abteilung für Innere Medizin, LKH Villach

Einleitung: Aufgrund demografischer Veränderungen kommt es zu einer Zunahme geriatrischer PatientInnen in allen Teilbereichen der Medizin. Das steigende Patiententaler, Multimorbidität sowie auch die durch leitlinienkonforme Verordnung bedingte Polypharmazie stellen ein immer größer werdendes Problem dar. Die World Health Organisation (WHO) definiert die Einnahme von mehr als 5 Medikamenten als Polypharmazie.

Methoden: Die Methodik und die medizinischen Daten wurden bereits im Vorjahr mit 2 Postern vorgestellt, das aktuelle Poster beinhaltet die Darstellung der ökonomischen Betrachtungsweise. Zur individuellen Medikamentenoptimierung für PatientInnen

wurde in Kooperation mit der Kärntner Gebietskrankenkasse (KGKK), dem Kärntner Gesundheitsfonds (KGF) und der Ärztekammer für Kärnten (ÄKK) das Reformpoolprojekt „Interdisziplinäres Medikamenten-Reset-Polypharmazieboard (PPB)“ etabliert.

Ergebnisse: Im Zeitraum April 2013 bis Dezember 2014 wurden insgesamt 130 PatientInnen zum Polypharmazieboard zugewiesen. Es erfolgte eine Evaluierung der KGKK hinsichtlich des ökonomischen Nutzens durch das PPB, dafür wurden die Krankenkassenkosten der einzelnen PatientInnen vor und nach deren Zuweisung herangezogen. Es erfolgte die Auswertung anhand einer Stichprobe aus PatientInnen,

welche zum Beobachtungszeitpunkt bei der Kärntner Gebietskrankenkasse versichert waren. Letztendlich ergab sich eine Stichprobe von 81 PatientInnen. Die erhobenen Daten wurden einer deskriptiven, statistischen Analyse unterzogen. Insgesamt konnte ein summarierter Kostenrückgang (Heilmittel, Eigenkosten, Krankenhausekosten) im Vergleich der Kosten im Quartal vor dem PPB zum 2. Quartal nach dem PPB von 38,83 % erhoben werden.

Diskussion: Die Zusammensetzung des PPB ist österreichweit als auch europaweit einzigartig. Aufgrund der positiven Datenerhebung wird das Reformpoolprojekt ab Jänner 2016 in den Regelbetrieb übernommen.



P52: LUPUS – Lumbar Puncture with Ultrasound Study. International Multicentre Prospective Trial

Brunner C¹, Schreiber S², Vosko MR¹ (Principal Investigator) for LUPUS Trial Investigators

¹ Neurologie und Psychiatrie, Med Campus III, Kepler Universitätssklinikum, Linz

² Clinic of Neurology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany

Introduction: Practical experience shows, that lumbar punctures are more challenging in the obese population. Not only obesity is responsible for a difficult lumbar puncture. Other factors contributing to a difficult LP approach are: fibrous tissue formation due to repeated LPs, spinal abnormalities and non-cooperating subjects. The palpation is widely used to identify the puncture site, but it is usually difficult to accurately locate the puncture site in obese patients.

Ultrasound can be used to identify the landmarks in the lumbar region, the appropriate puncture point can be determined. We hypothesize that ultrasound assisted determination of the puncture point in obese patients decreases the incidence of multiple punctures and re-directions and enhances the safety.

Methods: We present the protocol of a prospective randomized multicentre study to evaluate the impact of ultrasound imaging on the success rate of lumbar puncture in

obese patients (Body mass index >25). All patients indicated for LP and a BMI>25 will be randomized into two equal-sized groups for location of the puncture site.

Results: The success rate, the number of puncture attempts, the re-directions of the needle, the complication rate (e.g. postpunctional headache, hemorrhagic CSF) will be compared between the two groups and analysed.

Discussion: Recruitment running, centers interested in participation welcome.

P53: Long-term Coma State and the Bedrest Syndrome

Golaszewski S¹, Florea C¹, Wutzl B¹, Schwenker K¹, Kunz A¹, Seidl M¹, Nardone R¹, Trinka E¹, Gerstenbrand F²

¹ Department of Neurology, Medical University of Salzburg

² Karl Landsteiner Institut für Neurorehabilitation und Weltraum-Neurologie, Vienna

Introduction: Patients with prolonged coma state such as Apallic Syndrome often develop secondary complications. These especially include changes in central and peripheral nervous system as well as in the musculoskeletal and cardiovascular system. The aim of the study is to investigate the characteristics and progression of these degenerative processes in long-term bed rest and immobilization. The results of this explorative study should provide a clearer picture of the symptomatology and a better understanding of the pathophysiological changes following the so-called Bedrest Syndrome.

Methods: 20 patients are enrolled in the study based on sample size estimation. Electrophysiological investigation included EEG, Evoked Potentials (SSEP, MEP), ENG, F-waves, EMG, ECG and heart rate variability.

Imaging investigation was done with CT-based osteodensitometry and MR scan of the neuroaxis. Investigation of the cardiovascular system comprised Holter ECG and investigation of the N-terminal B-type natriuretic peptide.

Results: Up to now 5 enrolled patients showed decreased MEP amplitudes and especially a prolongation of the latency. EEG showed general slowing. ECG showed an increased incidence of arrhythmia, unspecific ST depression and left bundle branch block. SSEP show a prolongation and reduction of the N20 that was partially absent. ENG shows a reduced nerve conduction velocity. F-waves have an increased latency and decrease of the persistence. In EMG spontaneous muscle activity was increased and there is a clearing of the interference pattern. In imaging

we detected frequent pathological fractures. MR scans show a loss of brain and myelon volume. The Holter ECG frequently showed bradycardia and arrhythmia. NT-pro-BNP levels elevated were elevated in blood samples.

Discussion: In patients with long bed rest because of their disease such as Apallic Syndrome, Spinal Cord Injury or for instance Locked-In-Syndrome there are severe secondary complications in all body systems because of the so-called Bedrest Syndrome (BRS). The BRS starts very early in the course of the disease and progresses rapidly and can avoid further rehabilitation from the primary disease. Therefore the BRS should be described in detail in Neuro- and Medical Science to be able to develop strategies for a sufficient prevention of the BRS.



P54: Aneurysma der Arteria carotis interna, eine seltene Ursache einer perakuten Okulomotoriusparese einer jungen erwachsenen Frau

Frattner M¹, Träger P¹, Gruber A², Urbanits S¹, Staykov D¹

¹ Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Eisenstadt

² Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Wir stellen eine 32-jährige Patientin vor, die innerhalb von zwei Tagen eine schmerzhafte einseitige inkomplette Okulomotoriusparese entwickelte. Bis zu 16 % aller intrakraniellen Aneurysmen, die eine Hirnvenlähmung verursachen, führen zu einer Okulomotoriusparese. Die Arteria communicans posterior ist in diesem Zusammenhang mit ca. 89 % das häufigste Ausgangsgefäß für Aneurysmen, das eine Okulomotoriusparese verursacht.

Methoden: Es wird ein Fallbericht einer Patientin mit akuter einseitiger inkompletter Okulomotoriusparese vorgestellt. Entsprechend diesem Fallbericht werden die Ursachen akuter einseitiger Okulomotoriusparesen anhand der rezenten Literatur evaluiert.

Ergebniss: Fallbericht

Diskussion: Perakute Okulomotoriusparesen sind im jungen Alter selten. Im vorgestellten Fall konnte aufgrund der raschen Diagnostik mittels CT-Angiografie die Patientin einer akuten neurochirurgischen Intervention mit Druckentlastung des Nerven zugeführt werden.

Fallbericht: Die Patientin stellte sich initial mit Hemikranie links ohne fokal-neurologisches Defizit in unserer Notfallaufnahme vor. Eine CCT erbrachte keinen pathologischen Befund. Bei therapierefraktären Kopfschmerzen wurde die Patientin zur intensivierten Schmerztherapie und Diagnostik aufgenommen. Über Nacht entwickelte sie eine inkomplette Okulomotoriusparese links. Es wurde

eine cMRT durchgeführt, die ebenfalls einen unauffälligen Befund ergab. In einer konsekutiven TOF-Angiografie stellte sich eine nicht eindeutige Irregularität der linken Arteria carotis interna im intrakraniellen Abschnitt dar. Mittels CT-Angiografie konnte ein Aneurysma der Arteria carotis interna am Abgang einer fetalen Arteria communicans posterior als Ursache der perakuten Okulomotoriusparese unserer 32-jährigen Patientin nachgewiesen werden. Sie wurde konsekutiv einer therapeutischen neurochirurgischen Intervention mittels Coiling zugeführt. Das Aneurysma wurde verschlossen. Entsprechend kam es zu einer Druckentlastung des Nervus oculomotorius.

P55: Botulinumtoxin A in der Behandlung chronischer Clusterkopfschmerzen – eine offene Studie

Lampl C, Rudolph M

Kopfschmerzzentrum Seilerstätte, Linz

Einleitung: Clusterkopfschmerzen zählen zu den schwersten Kopfschmerzerkrankungen; sie sind durch schwere, einseitig im Bereich der Augen, der Stirn oder der Schläfe auftretende Schmerzattacken von 15–180 Minuten Dauer gekennzeichnet und werden von trigeminoautonomen Symptomen begleitet. Die subkutane Anwendung von Sumatriptan 6 mg mittels Autoinjektor oder Fertigspritze ist die mit Abstand effektivste Behandlung der Clusterattacke. Für die Behandlung der chronischen Form liegen nur begrenzte therapeutische Optionen vor.

Methoden: Die Intention dieser offenen Single-Center-Studie war, die Effektivität und Verträglichkeit von Botulinumtoxin Typ A (BTX-A) als Add-on-Therapie bei chronischem

Clusterkopfschmerz zu evaluieren. Das Injektionsschema entsprach jenem des PREEMT-Behandlungsprotokolls. Die Behandlungsphase betrug 12 Monate. Verglichen wurden Anzahl der Tage mit Clusterattacken und Dauer der einzelnen Attacken (min) pro Monat zwischen Baseline, Behandlungsmonat 3, 6 und 12. Es wurde alle 3 Monate eine Injektionssitzung mit 100 Internationalen Allergan-Einheiten (IAU) vorgenommen. Eingeschlossen wurden Männer im Alter von 18–65 Jahren mit der Diagnose eines chronischen Clusterkopfschmerzes entsprechend den IHS-Kriterien.

Ergebnisse: 5 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 37 ± 9 (mean \pm SD) Jahren und einer Ø-Erkrankungsdauer von 7,2 Jahren wurden mit einer kumulativen Dosis von

je 100 IAU BTX-A alle 3 Monate behandelt. Bei 2 Patienten sistierte der chronische Clusterkopfschmerz innerhalb der ersten 3 Behandlungsperioden. Bei den verbleibenden 3 Patienten konnte eine signifikante Reduktion der Anzahl der Tage mit Clusterattacken zwischen Baseline und Behandlungsmonat 12 sowie der Dauer der einzelnen Attacken registriert werden. Es wurden keine Nebenwirkungen festgestellt.

Diskussion: In dieser offenen Studie zeigte BTX-A eine deutliche Verbesserung der chronischen Clusterkopfschmerzen. BTX-A stellt eine behandlungssichere und nebenwirkungsfreie Option in der Behandlung chronischer, therapierefraktärer Clusterkopfschmerzen dar.



P56: CD4+ T cell reactivity to orexin/hypocretin in patients with narcolepsy type 1

Ramberger M, Högl B, Stefani A, Mitterling T, Frauscher B, Lutterotti A, Reindl M

Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Narcolepsy type 1 is caused by a selective loss of orexin/hypocretin producing neurons in the lateral hypothalamus. A strong genetic association with HLA DQB1*06:02 is well-known and further genes involved in immune modulation were shown to be associated with narcolepsy. Although these associations strongly suggest an involvement of immune cells, the contribution of T cells in pathogenesis is largely unknown.

Methods: We investigated the orexin specific T cell reactivity in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of narcolepsy patients

by a CFSE-based proliferation assay. We thereby compared the CD3+CD4+ T cell proliferation in response to stimulation with an orexin peptide library of narcolepsy patients with cataplexy to healthy controls. Orexin specific CD3+CD4+ T cell reactivity was determined by flow cytometry and cytokine (IFN- γ and GM-CSF) analysis after 11 days in culture.

Results: Fifteen patients (100% DQB1*06:02 positive) and 15 healthy controls (47% DQB1*06:02 positive) have been included. Individuals were considered as responders, if

the cell division index of CD3+CD4+ T cells, and the stimulation index of IFN- γ or GM-CSF secretion exceeded the cut-off 3. Using these inclusion criteria, 4/15 patients (27%) and 0/15 controls (0%) showed orexin specific proliferation ($p=0.0995$).

Discussion: Although we observed a higher orexin specific CD4+ T cell proliferation in narcolepsy patients compared to healthy controls, these data indicate no significant difference in CD4+ T cell reactivity to orexin between the groups by using autologous PBMC.

P57: Stability of anti-JCV antibody index in multiple sclerosis: a 6-year longitudinal study

Hegen H, Auer M, Bsteh G, Di Pauli F, Deisenhammer F, Berger T

Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Risk of progressive multifocal leukoencephalopathy with natalizumab treatment is associated with the presence of anti-JC-virus (JCV) antibodies. The objective of this study was to determine the predictive value of baseline anti-JCV antibody index and of at least two consistent serological results for long-term stability of anti-JCV antibody status in MS patients.

Methods: MS patients from the MS centre of Medical University of Innsbruck, who had serum sampling for a time period of 4–6 years at intervals of 6±3 months, were included in this retrospective, longitudinal study. Anti-JCV antibody serological status and index were determined by 2-step second-generation anti-JCV antibody assay.

Results: 154 patients were included in this study. Median follow-up time was 63.7 months, with median 11 samples available per patient. At baseline, 111 (72.1%) patients were anti-JCV antibody positive. Baseline anti-JCV antibody index significantly correlated with age ($r=0.22$, $p=0.005$) but not with sex, disease duration or previously used disease-modifying treatment. During follow-up anti-JCV antibody status changed from negative to positive or vice versa in 17% of patients. In seronegative patients at baseline, baseline anti-JCV antibody index was significantly lower in those remaining seronegative at follow-up compared to those converting to seropositivity (median 0.16 vs. 0.24, $p=0.002$). In seropositive patients at

baseline, index was higher in those remaining seropositive compared to those reverting to seronegativity (2.6 vs. 0.45, $p<10^{-7}$). Baseline index ≥ 0.78 predicted stable positive serostatus (sensitivity 94.8%, specificity 85.7%) and ≤ 0.18 stable negative serostatus (sensitivity 61.3%, specificity 91.7%). Two or more consistent anti-JCV antibody serostatus results within year one showed no predictive value for serostatus change.

Discussion: In MS patients, anti-JCV antibody index remained relatively stable over 6-year follow-up with annual serostatus change of approximately 3%. Index as compared to consistent serostatus at two or three time points appears to be a better predictor for future serostatus change.



P58: Mesenchymal Stem Cells in Multiple Sclerosis (MESEMS) trial – study concept, update and local recruitment

Sellner J¹, Sinadinoska D¹, Rohde E², Aigner L³, Strunk D⁴, McCoy M⁵, Schwenker K¹, Trinka E¹

¹ Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

² Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, Salzburger Landeskliniken, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

³ Institut für Molekulare Regenerative Medizin, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

⁴ Institut für Experimentelle und Klinische Zelltherapie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

⁵ Division für Neuroradiologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Introduction: Stem cell-based therapies may inhibit pathogenic immune mechanisms and augment neuroprotection and tissue repair. Indeed, several smaller trials of mesenchymal stem cells (MSC) in patients with advanced multiple sclerosis (MS) demonstrated early signals of clinical effectiveness. MESEMS (Mesenchymal Stem Cells in Multiple Sclerosis) is an academic study lead by Prof. Antonio Uccelli (Genoa, Italy) which investigates safety and efficacy of the intravenous administration of autologous MSC to patients with active MS.

Methods: Fifteen MS centers from two continents and nine countries participate in this double-blind, randomized, cross-over

phase II study (NCT01854957). Eligible are patients with primary, secondary progressive and relapsing-remitting MS, disease duration 2–10 years, EDSS 3–6.5 and age 18–50 years. After bone marrow harvesting, MSC are isolated, expanded and cryopreserved until needed. Subjects are randomized to receive immediate vs. delayed treatment with either a dose equal to 1–2 millions/kg of body weight of autologous MSC, or equivalent volume of suspension media at baseline. At 6 months, treatments will be reversed; the follow-up period is 48 weeks.

Results: As of Oct 1st 2015, 100 of 160 planned patients received the first treatment

course. The MS center in Salzburg joined the consortium in late 2015 and plans to recruit 5 patients by summer 2016. Strategies to raise awareness for this study include reports in various newsletters and journal targeting neurologists, patients and caregivers. Furthermore, information is spread via lectures at different events, usage of web-based resources, as well as radio and TV broadcasting.

Discussion: The MESEMS trial is a unique worldwide effort to evaluate safety and efficacy of autologous MSC therapy in active MS. We will provide an update on the progress of this study and report details of local recruitment and experience.

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Mit der Ausgabe 4/2015 von **neurologisch** wurde die aktuelle Ausgabe „die PUNKTE“ Neurologie versendet.



Der DFP-Beitrag von Univ.-Prof. Dr. Thomas Berger, Innsbruck, widmet sich dem Thema „**Von der Immunpathogenese zur Therapie: Multiple Sklerose**“. In dem Artikel werden praxisnah Kenntnisse zu Epidemiologie, Immunpathogenese, Neuropathologie, Klinik, Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose erläutert.



Nicht weniger praxisrelevant ist der DFP-Beitrag von Priv.-Doz. Dr. Julia Wanschitz, Innsbruck, der sich mit **Morbus Pompe** befasst. Dieser Artikel soll eine umfassende Übersicht über Klinik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie dieser seltenen Erkrankung vermitteln.



Sollten Sie diese Ausgabe von „die PUNKTE“ nicht erhalten haben, besteht die Möglichkeit, diese unter neurologisch@medmedia.at anzufordern. Sie können die Diplomfortbildungspunkte natürlich auch online erwerben: auf der Seite www.diepunkteon.at (folgen Sie den QR-Codes) bzw. in der kostenlosen APP „diePUNKTE:on“ (erhältlich im App-Store bzw. Google Play-Store).

Wir wünschen Ihnen eine erfolgreiche Fortbildung!

1 x täglich ~
AUBAGIO®
teriflunomid 14 mg
Tabletten

Gelbe Box (RE1)

Mehr Ruhe vor MS.

14 AUBAGIO® – damit das Leben wieder den Ton angibt.

- **Einfach:** 1 x täglich^{1,2}
- **Wirksam:**
 - **53 %** Reduktion der Schübe mit Residuen^{#,a,b,3}
 - **46 %** Reduktion der Behinderungsprogression bei aktiverer MS^{*b,c,4}
- **Gut verträglich**^{2,5-7}

*Die Schubratenreduktion als primärer Endpunkt in den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug 31,5 % bzw. 36,3 %.^{5,6} Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Post-hoc Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.

*Bei Patienten mit ≥ 2 Schüben im Jahr vor Studienbeginn. Die Reduktion der Behinderungsprogression als sekundärer Endpunkt in den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug 29,8 % bzw. 31,5%.^{5,6} Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Subgruppen-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.

[#]Schübe, die zu einer nicht vollständigen neurologischen Regenerierung führen (beurteilt durch den Prüfarzt) ^bim Vergleich zu Placebo ^cBehinderungsprogression: Über 3 Monate anhaltende Verschlechterung des EDSS um mindestens 1,0 Punkte (mindestens 0,5 Punkte bei EDSS > 5,5).

1 Fachinformation AUBAGIO®, Stand Juni 2015. 2 Sartori A et al., Expert Opin Pharmacother 2014;15(7):1019–1027. 3 Macdonell R et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P1095. 4 Kappos L et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P618. 5 O'Connor P et al., N Engl Med 2011;365(14):1293–303. 6 Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014;13(3):247–56. 7 Confavreux C et al. Mult Scler 2012;18(9):1278–289.

AUBAGIO 14 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 14 mg Teriflunomid. Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 72 mg Lactose (als Monohydrat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hydrolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Tablettenerüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol 8000, Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132). • **Anwendungsgebiete:** AUBAGIO ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) angezeigt. Siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation für weitere Informationen über die Patienten, bei denen die Wirksamkeit nachgewiesen wurde. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh-Stadium C). Schwangere oder Frauen im gebärfähigen Alter, die während der Behandlung mit Teriflunomid und so lange, wie die Plasmaspiegel über 0,02 mg/l liegen, keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Eine Schwangerschaft muss vor Beginn der Behandlung ausgeschlossen werden. Stillende Frauen. Patienten mit schwer beeinträchtigtem Immunstatus, z. B. AIDS. Patienten mit signifikant beeinträchtigter Knochenmarkfunktion oder signifikanter Anämie, Leukopenie, Neutropenie oder Thrombozytopenie. Patienten mit schwerer akuter Infektion, bis diese sich zurückgebildet hat. Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, die sich Dialysen unterziehen, da die klinische Erfahrung bei dieser Patientengruppe unzureichend ist. Patienten mit schwerer Hypoproteinämie, z. B. beim nephrotischen Syndrom. • **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. • **Abgabe:** Rezept- und apothekepflichtig. • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA31. • **Stand der Information:** Juni 2015.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme
A SANOFI COMPANY

P59: Evidence for remyelination facilitating functions of astrocytes in an animal model of MS

Haindl M¹, Köck U², Zeitelhofer-Adzemicic M³, Storch M¹, Fazekas F¹, Hochmeister S¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Center for Brain Research, Medical University of Vienna

³ Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Introduction: The role of astrocytes in degeneration and regeneration in Multiple Sclerosis (MS) is discussed controversially in the literature with contradicting research data available. Astrocytes seem to have, dependent on their activation state and their immediate plaque milieu, functions in driving inflammation as well as in promoting cellular survival and facilitating remyelination through mediators they produce. Still, the formation of a dense glial scar is often believed to act as a mechanical barrier for remyelinating oligodendrocytes.

Methods: We investigated the astrocytic reaction in an animal model of MS induced by active immunization with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) in Dark Agouti (DA) rats. This animal model mimics

most of the histological features of MS and allows examination of lesion evolution over the full course from active demyelination up to a successfully completed repair. We correlated the astrogliotic reaction by immunohistochemistry for glial fibrillary acidic protein (GFAP, marker for activated astrocytes) to the remyelination capacity by *in situ* hybridization for mRNA of the myelin component proteolipid protein (PLP). Quantitative evaluation and statistical analysis were performed for all lesion stages in a total of over 400 lesions.

Results: The amount of GFAP positive astrocytes increased during lesion evolution and reached its peak in remyelinating lesions and fully remyelinated shadow plaques. The highest number of oligodendrocyte progenitors (OGP), indicating current active remyeli-

nation, were detected in the state of early remyelination. The number of OGP then gradually reduced upon completion of remyelination and in the successfully completed remyelination, the shadow plaque, it was nearly equal to the number of OGP in the normal appearing white matter (NAWM).

Discussion: Taken together we assume that – at least in this animal model of MS – an abundant glial scar reaction does not impede remyelination. To further characterize the plaque milieu leading to these findings, we are currently investigating several factors produced by astrocytes known for their pro-remyelinating properties (such as FGF-2, CNTF, CXCL12, BDNF, etc.) and try to show their expression pattern over the course of the lesion evolution in this model.

P60: Characterization of the Binding Pattern of Human AQP4 Autoantibodies in Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders

Tuller F¹, Holzer H¹, Schanda K¹, Aboulenein-Djamshidian F², Berger T¹, Bennett J³, Reindl M¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Karl Landsteiner Institute for Neuroimmunological and Neurodegenerative Disorders, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Vienna

³ Department of Neurology, University of Colorado, Denver, USA

Introduction: Neuromyelitis Optica (NMO) is an inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system (CNS). The discovery of a highly specific antibody against the AQP4 water channel (AQP4-IgG) unified a spectrum of NMO related disorders (NMOSD) and distinguished them from multiple sclerosis (MS). AQP4-IgG positive NMOSD are considered to be antibody-mediated autoimmune diseases in which inflammation leads to a primary astrocytopathy

with secondary destruction of the myelin sheath covering the optic nerve and spinal cord. The AQP4 water channel is located on astrocytic end-foot processes and consists of six transmembrane helical domains and three extracellular loops A, C and E in which defined amino acids (AA) were already proven to be critical for NMO-IgG binding. In this study we have characterized the epitope specificity of AQP4-IgG seropositive Austrian NMOSD patients.

Methods: For the detection and qualification of AQP4-IgG positive serum samples we established a cell based flow cytometry assay. Therefore, human embryonic kidney (HEK) cells were transiently transfected with an EmGFP tagged AQP4 wild type or mutant expression vectors. Serum samples of 39 AQP4-IgG positive Austrian NMOSD patients were tested for their binding capability to the AQP4 M1 and M23 isoforms as well as six extracellular loop mutants.



Results: Overall, we could identify two broad patterns of antibody recognition based on differential sensitivity to mutations in the extracellular loop A. We could not find significant differences between these two patterns regarding sex, age, disease duration, diagnosis, treatment or serum titer, but in-

terestingly we found a change of AQP4-IgG epitope recognition pattern in the course of disease in some of our NMOSD patients, which might be associated with acute relapses and/or a change in treatment. Moreover we found different binding patterns in a serum versus a cerebrospinal fluid sample

that was taken at the same time.

Discussion: Our study demonstrates that AQP4-IgG in sera of NMOSD patients show distinct patterns of antibody recognition. The clinical and diagnostic relevance of these findings will be now and addressed in prospective multicentre studies.

P61: Epitope Specificity of human MOG Antibodies and their Pathogenic Effect in Neuroinflammatory Demyelinating Diseases

Peschl P¹, Schanda K¹, Höftberger R², Saiz A³, Bradl M⁴, Zeka B⁴, Rostasy K⁵, Berger T¹, Reindl M¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Institute of Neurology, Medical University of Vienna

³ Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

⁴ Department of Neuroimmunology, Center for Brain Research, Medical University Vienna

⁵ Department of Pediatric Neurology, Children's Hospital Datteln, University Witten/Herdecke, Datteln, Germany

Introduction: The myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) is an important target of autoantibodies associated with inflammatory demyelinating diseases like acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) or clinical isolated syndromes (CIS). Although experimental studies suggest that antibodies against MOG can augment demyelination in rodents and primates, a definite proof for the pathogenic role of human MOG antibodies is still missing. Since a previous study from our group indicated that only a subset of human MOG antibodies recognize rodent MOG, we were interested in identifying MOG antibody seropositive patients that are also reactive to rat and mouse MOG, as a prerequisite to investigate the effect of MOG antibodies in-vivo. **Methods:** 100 high titer human MOG positive serum samples from 73 patients were

screened for their reactivity with mouse or rat MOG transfected HEK293A cells by a live immunofluorescence cell-based assay (CBA). Serum samples from 35 MOG seropositive patients (14 positive against rat MOG) were further analysed via immunohistochemistry (IHC) on rat brain slices. To test whether this binding was specific we preabsorbed serum samples with MOG transfected cells. The effect of purified IgG from several MOG positive patients is investigated in an in-vivo rat MBP T-cell mediated experimental autoimmune encephalitis model.

Results: Our present data show that only a subset of human MOG-antibodies is reactive to either mouse (71%) or rat (26%) MOG transfected HEK293A cells. In a next step the binding of serum samples of 35 MOG antibody positive patients was analysed with IHC on rat brain slices. 9/35 (25%) of the

samples which were also positive for rat MOG showed a specific tissue staining. Not surprisingly, these samples showed significant higher antibody titre to rat MOG compared to samples with negative staining. However, we could not detect a statistically significant association with clinical and immunological data. Currently, we investigate whether MOG antibodies are pathogenic in-vivo in a rodent animal model.

Discussion: These data show that only a subset of human MOG antibody positive serum samples is also reactive with rat or mouse MOG. Additionally, sera with a higher MOG titre to rodent MOG have a better binding efficiency on rat brain tissue. With this finding we are now able to further investigate potential pathogenic effects of selected MOG positive serum samples on a suitable animal model in vivo.



P62: Response to Therapeutic Plasma Exchange in Central Nervous System Inflammatory Diseases: Multiple Sclerosis and Autoimmune Encephalitis

Moser T, Harutyunyan G, Karamyan A, Otto F, Bacher C, Chroust V, Leitinger M, Novak H, Trinka E, Sellner J
Department of Neurology, Medical University Salzburg

Introduction: Plasma exchange (PLEX) is an effective rescue therapy for acute, steroid-refractory central nervous system inflammatory disorders (CNS-ID). While PLEX is increasingly often used in deteriorating autoimmune encephalitis (AE), there is scarce knowledge about the extent of clinical improvement in these patients. Here, we aimed to characterize the spectrum of CNS-ID treated with PLEX and to compare clinical response across different entities.

Methods: We studied the courses of all patients with CNS-ID undergoing PLEX at our Neurological Intensive Care Unit (NICU)

between 2003 and 2015 by retrospective chart review. The response to PLEX within the 3–6 month follow-up was rated with a scoring system adapted from Magaña et al. (2011). Diagnosis of definite and probable AE was based on the criteria proposed by Mittal and Dalmau (2015 and 2016, respectively).

Results: We identified a total of 40 patients with CNS-ID, 21 patients with multiple sclerosis (MS, 52.5%), 12 with AE (30%) and 7 with other CNS-ID (CNS-SLE, CRION, ADEM and NMOSD, 17.5%). Of those with AE, eight patients had definite AE (IgG for

NMDA-R n=4, LGI1 n=2, MA2 n=1 and AMPA n=1) and eight received PLEX within the last 3 years. The overall rate of non-responders was 25%, whereas a good and mild response was observed in 53% and 23%, respectively.

Discussion: AE constitutes an emerging subgroup of CNS-ID treated with PLEX. Lack of improvement after PLEX is consistent among different CNS-ID. Studies in larger cohorts are warranted to define predictors of insufficient response and additional rescue concepts within different entities of AE.

P63: CXCL-13 als Biomarker für die Diagnostik der unbehandelten Neuroborreliose

Waiß C, Kindler W, Oberndorfer S
Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

Einleitung: Das Chemokin CXCL-13 stellt potenziell einen interessanten Biomarker für die Frühdiagnose der Neuroborreliose dar. Die diagnostische Sensitivität von CXCL-13 im Rahmen der Neuroborreliose liegt je nach Studie zwischen 88 und 100 % und die Spezifität zwischen 63 und 99,7 %.

Ziel dieser Erhebung war es, CXCL-13-Testergebnisse bei PatientInnen mit klinischem Verdacht auf Neuroborreliose zu untersuchen, um die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse hinsichtlich Sensitivität und Spezifität zu überprüfen.

Methode: Von August 2014 bis November 2015 wurden insgesamt 36 konsekutive PatientInnen mit klinisch-neurologischem Verdacht auf Neuroborreliose zur Analyse herangezogen. Die Diagnose der Neuroborreliose wurde nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gestellt. Der Cut-off der intrathekal gemessenen CXCL-13-Konzentration lag bei 20 pg/ml.

Ergebnisse: Bei 6 PatientInnen konnte die definitive Diagnose einer Neuroborreliose

gestellt werden. Die mediane CXCL-13-Konzentration lag bei 526 pg/ml (Min.: 254, Max.: > 900 pg/ml). Ein Patient erfüllte die Kriterien einer „wahrscheinlichen“ Neuroborreliose (CXCL-13-Konzentration 69 pg/ml). Bei 18 PatientInnen konnte keine definitive Diagnose gestellt werden (mediane CXCL-13-Konzentration 4 pg/ml, $p < 0,001$). Bei 5 PatientInnen wurde die Diagnose einer chronisch entzündlichen demyelinisierenden ZNS-Erkrankung gestellt (mediane CXCL-13-Konzentration 27 pg/ml). Bei jeweils 1 Patientin/Patient bestand eine Friedreich-Ataxie (CXCL-13 < 5 pg/ml), CIDP (CXCL-13 = 7 pg/ml), Multisystematrophie Typ C (CXCL-13 < 5 pg/ml), Pseudomigräne (CXCL-13 = 56 pg/ml), ein anti-RI-positives paraneoplastisches Syndrom (CXCL-13 = 129 pg/ml) sowie eine tuberkulöse Meningitis (> 500 pg/ml).

Mit einem CXCL-13-Cut-off von 20 pg/ml konnte in der Gruppe der definitiven Neuroborreliose eine diagnostische Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 37,5 % im Rahmen der Neuroborreliose errechnet wer-

den. Ein Cut-off von 200 pg/ml erbrachte eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 85,7 %.

Diskussion: Mit einer Sensitivität von 100 % in unserer Erhebung sowie einer in der Literatur beschriebenen Sensitivität von 88–100 % scheint CXCL-13 ein wertvoller Marker zum Ausschluss einer unbehandelten Neuroborreliose zu sein. Die Spezifität lag in unserer Erhebung mit einem Cut-off von 20 pg/ml bei 37,5 % bzw. einem Cut-off von 200 pg/ml bei 85,7 %. Die niedrige Spezifität von CXCL-13 in unserer Kohorte könnte auf das weite differenzialdiagnostische Spektrum in unserer Untersuchung zurückzuführen sein.

Eine prospektive Studie zur Bestimmung eines definitiven CXCL-13-Cut-offs für die Diagnose der unbehandelten Neuroborreliose sowie zur Bestimmung eines CXCL-13-Cut-offs für das Therapieansprechen wäre notwendig, um den Stellenwert von CXCL-13 in der Diagnostik der Neuroborreliose zu festigen.

Bei schubförmiger MS
nicht angezeigt bei PPMS/SPMS

MAKE TOMORROW AS GREAT AS TODAY



TEVA



IT'S ABOUT GOOD DAYS, NOT LOST DAYS

COPAXONE® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Glatirameracetat*, entsprechend 36 mg Glatiramer Base pro Fertigspritze. *Glatirameracetat ist das Acetatsalz eines synthetischen Polypeptids, das vier natürlich vorkommende Aminosäuren enthält: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, mit einer Molarfraktion zwischen 0,129 – 0,153, 0,392 – 0,462, 0,086 – 0,100 bzw. 0,3000-0,374. Das durchschnittliche Molekulargewicht von Glatirameracetat liegt zwischen 5.000 und 9.000 Dalton. **Anwendungsgebiete:** COPAXONE® ist angezeigt zur Behandlung der schubförmigen multiplen Sklerose (MS) (wichtige Informationen über die Population, in der die Wirksamkeit belegt wurde, siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). COPAXONE® ist nicht bei primär

oder sekundär progredienter MS angezeigt. **Gegenanzeigen:** COPAXONE® ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; Schwangeren.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Zytokine und Immunmodulatoren ; ATC-Code: L03A X13. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Wasser für Injektionszwecke. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Eine Fertigspritze mit COPAXONE® 40 mg/ml-Injektionslösung besteht aus einem 1 ml langen Spritzenkörper aus farblosem Glas Typ I mit einer eingeklebten Nadel, einer blauen Kunststoff-Kolben-Stange, einem Gummistopfen und einem Nadelsschild. COPAXONE® 40 mg/ml ist in Packungen mit 3 und 12 Fertigspritzen zu 1 ml Injektionslösung sowie Bündelpackungen mit 36 (3 x 12) Fertigspritzen zu 1 ml Injektionslösung erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** Teva Pharma

GmbH, Graf-Arco-Straße, 389079 Ulm, Deutschland

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept und apothekepflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 12/2014.

Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. AU/CPX/15/0040b

P64: Autoimmune encephalitis at the neurological intensive care unit: etiologies, reasons for admission and survival

Harutyunyan G¹, Hauer L², Dünser M³, Karamyan A¹, Moser T¹, Pikić S¹, Leitinger M¹, Novak H¹, Trinka E¹, Sellner J¹

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Department of Psychiatry, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Department of Anesthesiology, Perioperative and General Intensive Care, Salzburg University Hospital, Paracelsus Medical University, Salzburg

Introduction: Etiologies and spectrum of clinical courses for autoimmune encephalopathies (AE) have advanced in the past few years. However, little is known about the patients with deteriorating conditions and the need for intensive care. Here, we aimed to characterize clinical presentation and survival of critically ill patients with AE.

Methods: We analyzed patients treated at our Neurological Intensive Care Unit (NICU) between 2002–2015, and applied diagnostic criteria proposed by Mittel et al. (Neurocritical Care 2015) and Dalmau et al. (Lancet Neurology 2015, in press) retrospectively. Among the 27 patients we identified by chart review, 13 had “definite” (≥ 1 anti-neuronal-specific antibody) and 14 “probable” (≥ 3 of the following non-specific findings supportive for an autoimmunity: classic phenotype

with subacute onset; ≥ 1 antibody not meeting criteria for “definite” diagnosis; CSF pleocytosis (>5 white cells); ≥ 1 accompanying autoimmune disease; MRI changes suggestive for encephalitis; positive response to immunotherapy; coexistent tumor) AE. Mean age was 54.4 years (range 25–87), 11 were female. We followed up the cohort for 1 year.

Results: The spectrum of antibodies included NMDA-R-IgG ($n=5$), VGKC-complex-IgG ($n=5$), CV2/CRMP-5-IgG ($n=1$), anti-Ma1/Ma2-IgG ($n=1$), and AMPA-R-IgG ($n=1$). Underlying malignancy was present in 13 (48.14%), amongst were ovarian teratoma ($n=5$), prostate cancer ($n=2$), lung cancer ($n=2$), seminoma ($n=1$), pancreatic cancer ($n=1$), CNS lymphoma and rectal adenocarcinoma ($n=1$ each). The principal causes of NICU admission were status epilepticus

($n=14$), delirium ($n=4$), respiratory failure ($n=4$), coma ($n=2$), sepsis ($n=1$), progressive ataxia and hemiparesis ($n=1$ each). Six patients were ventilated. Twelve out of 27 received plasma exchange. One-year survival was 82%, all 5 deceased were male, and 3 of them had “probable” encephalitis in the context of cancer. Underlying cancer and the need for mechanical ventilation were significantly associated with death (Fisher’s exact test, $p<0.001$, and $p=0.03$, respectively).

Discussion: Patients with AE account for a subset of patients admitted to the NICU and the spectrum of underlying conditions is dominated by status epilepticus. The finding that comorbid malignancy and the need for mechanical ventilation are associated with adverse outcome and deserves further attention.

P65: Erfahrungen mit Alemtuzumab zur Behandlung der hochaktiven Multiplen Sklerose an der Salzburger Universitätsklinik für Neurologie 2014–2015

Otto F, Chroust V, Bacher C, Moser T, Reisp M, Oppermann K, Pilz G, Wipfler P, Trinka E, Sellner J

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Salzburg

Einleitung: Seit Herbst 2013 steht mit Alemtuzumab eine weitere Therapieoption für Patienten mit aktiver Verlaufsform einer schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Infusionsmanagement und schwer kalkulierbare Nebenwirkungen im Verlauf stellen besondere Anforderungen an Patientenselektion und Nachsorge. Wir geben hier einen Überblick über Indikation, Nebenwirkungen und Verlauf unserer mit Alemtuzumab behandelten MS-Patienten.

Methode: Von Juli 2014 bis Dezember 2015 erhielten an der Universitätsklinik für Neurologie 8 Patienten mit aktiver schubförmiger MS (4 Frauen) mindestens einen Behandlungszyklus mit Alemtuzumab. Hiervon kamen 4 Patienten bereits zum 2. Infusionszyklus.

Ergebnisse: Der Einsatz von Alemtuzumab erfolgte bei 2 Patienten im Sinne einer Induktionstherapie, bei den übrigen als Therapieskalation. Die mittlere Erkrankungsdauer

lag bei 4,9 Jahren (Spanne 2 Monate bis 13 Jahre), der EDSS vor Therapiebeginn bei 3,3 (Spanne 1,5–6,5). 7 Patienten wurden vorangehend mit einer oder mehreren krankheitsmodifizierenden Therapien behandelt, davon 3 mit hochaktiven Substanzen. Bei allen Patienten traten infusionsassoziierte Reaktionen (IAR) auf, diese waren beim 2. Zyklus geringer. Ein Thrombozytenabfall bei einer Patientin ließ nur 3 von 5 Infusionen zu. Im Verlauf wurden vermehrt Infektionen



registriert, keine hiervon war schwerwiegend. Bei keinem unserer Patienten kam es bis dato zu einem neuerlichen Schubereignis. Bei zwei Patienten wurde ein EDSS-wirksamer Progress festgestellt. Unter jenen Patienten, die den 2. Zyklus erhielten war eine Patientin, die bei stabilem klinischen Verlauf im zere-

bralen MRT eine neue Kontrastmittel aufnehmende Läsion aufwies. So weit gab es keinen Fall einer autoimmunen Erkrankung.

Diskussion: Das Spektrum der vorangehenden klinischen Verläufe und Therapien unserer mit Alemtuzumab behandelten MS-Patienten ist breit. Die IAR und Infektionen waren

gut beherrschbar, die Compliance in Bezug auf Verlaufskontrollen ausgezeichnet. Der weitere Verlauf unserer Patienten wird zeigen, ob Alemtuzumab auch im Post-Marketing-Setting in Hinblick auf Wirkung und insbesondere autoimmune Nebenwirkungen überzeugen kann.

P66: Fulminant demyelinating encephalomyelitis: insights from antibody studies and neuropathology

Di Pauli F¹, Höftberger R², Reindl M¹, Beer R¹, Rhomberg P¹, Schanda K¹, Sato D³, Fujihara K³, Lassmann H⁴, Schmutzhard E¹, Berger T¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Medical University of Vienna

³ Departments of Neurology and Multiple Sclerosis Therapeutics, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

⁴ Department of Neuroimmunology, Medical University of Vienna

Introduction: Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) are detectable in inflammatory demyelinating CNS diseases and MOG antibody associated diseases seem to have a better prognosis despite occasionally severe presentations.

Methods: Case report

Results: We report the case of a 71-year-old patient with acute visual and gait disturbance that dramatically worsened to bilateral amaurosis, tetraplegia and respiratory insufficiency within few days. MRI showed multiple progressive cerebral and spinal lesions with diffusion restriction (including both optic nerves) and marginal contrast enhancement. Routine blood and CSF pa-

rameters including oligoclonal bands (OCB) were normal. At disease onset, MOG-IgG was detected (serum titer 1:1.280, corresponding CSF titer was 1:20), and remained positive in patient serum. Aquaporin 4 (AQP4)-antibodies were absent at disease onset, but seroconverted to positive at week 9. Additionally, CSF glial fibrillary acid protein and myelin basic protein levels were very high at onset, but decreased during disease course. After four months, patient died despite immunomodulatory treatment. Postmortem neuropathological examination revealed an acute multiple sclerosis (MS) defined by multiple demyelinating lesions with pronounced destructive component

and loss of astrocytes. Lesion pattern of optic chiasm met MS pattern II characterized by antibody and complement mediated demyelination.

Discussion: The case with the clinical presentation of an acute demyelinating encephalomyelitis with predominant optic and spinal involvement, absent OCBs, a histopathology of acute MS pattern II and development of AQP4-antibodies extends the spectrum of MOG-antibody associated encephalomyelitis. Although, MOG-antibodies are suspected to indicate a favorable prognosis, fulminant disease courses are possible and warrant an aggressive immunotherapy.

P67: Paroxysmal symptoms and epileptic seizures as first clinical manifestation of multiple sclerosis: they do matter!

Bsteh G¹, Ehling R², Roetzer R¹, Reindl M¹, Berger T¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurology, Clinic for Rehabilitation in Tyrol, Reha Zentrum Münster

Background: Paroxysmal symptoms (PS) and epileptic seizures (ES) as initial manifestation of multiple sclerosis (MS) are rare and reported only anecdotally. Due to their mostly self-limiting nature they are often thought to be benign and therefore potentially under-diagnosed. In the presence of effective disease modifying treatments (DMT) after a first

clinical episode in MS, data on further disease course of MS patients initially presenting with PS or ES is needed.

Objective: To investigate the prevalence and the long-term clinical disease course of patients who experienced PS or ES as first clinical episodes of MS.

Methods: Clinical and cerebrospinal fluid

data of MS patients were obtained retrospectively from a large MS center database. Patients presenting with PS and ES were compared to patients with classical bouton onset (BO) regarding gender, age at disease onset, time to conversion to clinically definite (CD) MS, annualised relapse rates (ARR) and disability (EDSS).



Results: In a cohort of 1374 patients with BO MS, 15 patients (1.1%) were identified presenting with PS (trigeminal neuralgia, dysarthria and ataxia, tonic spasms, sensory symptoms, diplopia, akinesia) and 7 patients (0.5%) with ES (epileptic seizure or status epilepticus). In most cases, episodes of PS were shorter than one minute and occurred more than 10 times a day. Despite anticonvulsive and/or corticosteroid treatment mean duration of symptoms was 77 days. At symptom onset, groups were comparable with respect to gender, age at onset and intrathecal immunoglobulin synthesis (ns).

Having the same exposure rate to DMT as the control group, 16 patients (72.7%) initially presenting with PS or ES converted to CDMS after a mean disease duration of 3.4 years (STD 2.7) as compared to 3.1 years ($p=0.759$). However, patients with PS had a significantly lower ARR 5 years ($p=0.000$) and 10 years ($p=0.008$) after disease onset as compared to patients presenting with ES or classical BO. In addition, patients presenting with PS experienced less clinical disability (EDSS) 5 years (0.000), 10 years ($p=0.001$) and 15 years ($p=0.002$) after disease onset (mean follow-up period 13.6 years).

Discussion: In our large MS-cohort, 1.6% of individuals presented with a PS or ES at disease onset underlining the importance of physicians being aware of PS or ES as a first sign of MS. Patients presenting with PS seem to have a more benign long term prognosis. Irrespective of the transient nature of symptoms, patients presenting with PS and ES were at the same risk to develop CDMS as classical BO patients. Consequently, they should be followed up closely and DMT options should be evaluated carefully at the earliest point of time.

P68: Successful long-term management of spasticity in patients with multiple sclerosis: a software application (APP) might be the solution

Ehling R¹, Dröge K¹, Hermann K¹, Edlinger M², Brenneis C¹

¹ Neurologie, Reha Zentrum Münster

² Department für Statistik, Medical University of Innsbruck

Introduction: Spasticity is a disabling syndrome of multiple sclerosis (MS) affecting up to 84% of patients. Pharmacological treatments have shown limited effectiveness and various side effects in two thirds of patients (pwMS). Previous studies have investigated the beneficial effects of a wide range of non-pharmacological interventions for a maximum duration of 12 weeks. However, spasticity is a chronic problem and interventions should be performed on a daily and lifelong basis. Major barriers for their implementation in everyday life include financial issues, limited time resources, and the lack of clear professional instructions on techniques, intensity and duration of therapy. The objective of this explorative pilot study was to investigate the effect of an anti-spasticity program during inpatient rehabilitation (IR) and the feasibility of a specifically

designed software application "MS-spasticity APP" for long term self-management of spasticity in pwMS.

Methods: PwMS were familiarized with exercises targeting spasticity while undergoing IR. After IR, 19 pwMS were 1:1 randomized either to a newly designed "MS-spasticity APP" providing 6 suitable exercises on a daily basis on a tablet computer or to a paper-based home therapy program for 3 months showing screen shots of suitable exercises. At month 3, all patients received "MS-spasticity APP" program for another 3 months. Degree of spasticity was rated using the numeric rating scale (NRS).

Results: Undergoing IR for a mean of 32 days led to a significant reduction in spasticity in pwMS ($p=0.00$). Further self-training with "MS-spasticity APP" home program for

3 months led to 1.1 lower mean NRS as compared to training with the conventional paper-based program ($p=0.09$). Switching the control group to "MS-spasticity APP" after 12 weeks led to a decrease in mean NRS again in all participants at month 6 (n=8; 100%) and spasticity was again comparable in both groups (median NRS 2.0; $p=0.77$). No side effects attributable to the intervention were reported for either treated arm and none of the interventions was associated with a decrease in HRQoL or an increase in fatigue or pain. A completion rate of 79% was achieved when exercising with the "MS-spasticity APP".

Discussion: In pwMS, an individually tailored anti-spasticity program delivered by a software APP is a feasible tool to positively impact on spasticity over a period of 6 months.

P69: Disease course in elderly MS patients

Bayer F, Bsteh G, Auer M, Di Pauli F, Hegen H, Berger T, Deisenhammer F

Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

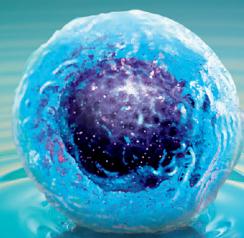
Introduction: Natural history data regarding ARR and progression rates in MS patients beyond 50 years of age are not available.

Objective: Assessing annualized relapse rates (ARR) and the rate of progression in elderly MS patients.

Methods: We screened our MS database for patients currently older than 60 years of age. Relapses were counted and averaged



Disease Activity in MS: The B-Cell connection



by 5-year periods. EDSS scores at the end of 5-year periods, and demographic data and disease modifying treatments (DMT) were included in the analyses. Patients were split into primary progressive (PPMS) and relapsing onset (ROMS) groups.

Results: Out of 153 patients older than 60 years sufficient data were available for 42 ROMS and 13 PPMS. Average age (years) at disease onset was 34.9 in ROMS and 43.6 in PPMS, and 67 in ROMS and 69 in POMS at last follow-up. Progression rates (change

of EDSS score per year) decreased from 0.4 in the first 5-year period to 0.1 in the 2nd period in ROMS and from 0.8 to 0.15 in PPMS patients and remained stable thereafter.

In ROMS patients the ARR significantly decreased from 0.39 in the first period to 0.1 in the last period. The proportion of relapse free patients increased from 0% in the first five years to 78% in the last 5-year period. ARR and EDSS scores were higher in treated compared to untreated patients.

Discussion: EDSS progression slows early during disease but then continues at a constant rate. Relapse rates decrease constantly and the majority of patients become relapse-free in later stages. The natural course of MS needs to be considered in uncontrolled extension phases of clinical trials particularly with respect to relapses. Higher EDSS scores in patients on DMT are likely due to a selection bias towards higher baseline disease activity. Of note, most patients were diagnosed in the seventies and eighties.

P70: PML-Verdacht unter Fingolimod ohne Natalizumab-Vortherapie: CMV-Enzephalitis?

Oel D¹, Groicher S¹, Prammer W², Trenkler J³, Lugmayr H⁴, Topakian R¹

¹ Abteilung für Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

² Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

³ Radiologie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

⁴ Institut für Radiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

Einleitung: 2015 informierte die FDA über 3 Fälle von PML unter Fingolimod ohne vorangegangene Natalizumab-Therapie. Wir berichten über einen weiteren Patienten mit RRMS und klinisch sowie in der MRT hochgradigem PML-Verdacht unter Fingolimod ohne vorangegangene Natalizumab-Therapie.

Fallbeschreibung: Der 44-jährige Patient erlitt 2008 eine zervikale Myelitis in Höhe C4/5. Bei einzelnen Marklagerläsionen supratentoriell (1 davon im Balken) und positivem IgG-Index sowie oligoklonalen Banden im Liquor wurde ein klinisch isoliertes Syndrom diagnostiziert. Nach i. v. Methylprednisolon mit partieller Remission von Paraparesen und Ataxie wurde eine Prophylaxe mit Interferon beta-1b gestartet. Im Laufe der nächsten Jahre traten wenige Schübe mit spinalen Symptomen im Sinne einer RRMS auf, die EDSS war lange stabil um 2,5.

Im Juni 2012 wurde aufgrund massiver, intolerabler lokaler Injektionskomplikationen die Schubprophylaxe von Interferon auf Fingolimod umgestellt. In einer Kontroll-MRT im August 2014 zeigten sich neue, unspezifisch imponierende Demyelinisierungsherde biokzipital ohne klinisches Korrelat. Im September 2014 führte Kortisontherapie eines weiteren Schubs mit spinalen Symptomen zur Remission auf das vorangegangene Niveau.

Im Juli 2015 trat erstmals eine Visusstörung auf, die schließlich als Quadrantanopie nach links unten interpretiert wurde, eine Opticusneuritis oder Retinitis lagen nicht vor. Die MRT erbrachte PML-Verdacht, überwiegend subkortikale Signalalterationen ohne eindeutige KM-Aufnahme rechts parietal, links temporal und biokzipital (deutlich ausgedehnter als im August 2014). Fingolimod wurde pausiert. Zu keinem Zeitpunkt war

unter Fingolimod eine kritische Lymphopenie < 0,2 G/l beobachtet worden. Wiederholte PCR-Tests auf JCV-DNA aus Liquor (inkl. Bestimmung im NIH-Labor) waren negativ. Extensive bildgebende Zusatzdiagnostik (FDG-PET, FET-PET, MRS) erbrachte keinen Hinweis auf alternative Diagnosen. Eine Hirnbiopsie wurde erwogen.

Eine weitere Liquorprobe zeigte aber eine eindeutig positive CMV-PCR. Nach Behandlung mit Ganciclovir über 3 Wochen war die CMV-PCR im Kontroll-Liquor negativ, bildgebend und klinisch fand sich eine deutliche Befundbesserung.

Diskussion: Der beschriebene Fall dürfte der erste Bericht einer atypisch und PML-ähnlich verlaufenden CMV-Enzephalitis als Komplikation unter Fingolimod sein. Trotz wiederholt negativer JCV-PCR aus Liquor scheint aber eine PML noch nicht gänzlich ausgeschlossen.



P71: IgLON5 brainstem predominant 3-repeat and 4-repeat tauopathy with apneas and NREM-REM parasomnia (ITAP): a new clinico-pathologic entity?

Höftberger R¹, Gelpi E², Ling H³, Popovic M⁴, Budka H⁵, Högl B⁶, Schmutzhard E⁶, Poewe W⁶, Santamaria J⁷, Sabater L⁸, Dalmau J¹, Graus F⁹, Kovacs G⁹, Revesz T⁹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Neurological Tissue Bank of the Biobanc-Hospital Clinic-Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer, IDIBAPS, Barcelona, Spain

³ Institute of Neurology, University College London, Queen Square Brain Bank, London, The United Kingdom

⁴ Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia

⁵ Institute of Neuropathology, University Hospital Zurich, Switzerland

⁶ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

⁷ Service of Neurology, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona and Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

⁸ Service of Neurology, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona and IDIBAPS, Barcelona, Spain

⁹ Institute of Neurology, University College London, Queen Square Brain Bank, London, The United Kingdom

Introduction: Recently, an atypical, brainstem accentuated 3 repeat (3R) and 4 repeat (4R) tauopathy has been described in two Spanish patients with an apparently new disease. This is clinically characterized by parasomnia, sleep apneas, stridor, and variable movement disorders in association with the alleles HLA-DRB1*1001 and HLA-DQB1*0501, and the presence of autoantibodies directed against a neuronal cell adhesion molecule called IgLON5. Until now, 10 patients with a similar syndrome, HLA-DR, and anti-IgLON5 antibodies have been identified in different countries. One Austrian patient died recently and underwent postmortem brain examination.

Methods: In our study we described the neuropathological features of IgLON5-related encephalopathy based on the two published Spanish cases, the new confirmed Austrian case, and three additional archival autopsy cases, one from Slovenia and two from the UK that have been retrospectively identified as a result of showing similar clinical and postmortem neuropathological features.

Results: We described the three main features of IgLON5-related tauopathy, 1) a characteristic topographical distribution with predominant involvement of hypothalamus, brainstem tegmentum, and upper spinal cord, 2) nearly exclusive neuronal tau patho-

logy with little or absent glial inclusions, and 3) composition of 3R and 4R tau isoforms. The similarity of clinical and neuropathological features strongly suggests that this disease is a distinct clinico-pathological entity and propose the name IgLON 5-related brainstem Tauopathy with Apneas and Parasomnia (ITAP) as a describing term for this until now unclassified tauopathy.

Discussion: Recognition of more cases is of utmost importance to elucidate the mechanisms underlying tau hyperphosphorylation and accumulation, the role of IgLON5 autoantibodies, and the link between sleep disorders, autoimmunity, and neurodegeneration.

P72: Tumefactive Multiple Sclerosis Lesion under Alemtuzumab Treatment

Rauschka H^{1, 2}, Aboulenein-Djamshidian F^{1, 2}, Krampla W³, Kristoferitsch W², Katzenbachler R^{1, 2}

¹ Abteilung für Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Wien

² Karl Landsteiner Institut für neuroimmunologische und neurodegenerative Erkrankungen, Wien

³ Abteilung für Radiologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Wien

In March 2015, a 30-year-old woman with relapsing-remitting MS received her first alemtuzumab cycle of 12 mg/day during 5 consecutive days. Since disease onset and diagnosis in 2006, she had been treated with i.m. interferon-β 1a, s.c. interferon-β 1a and natalizumab. The latter abolished clinical and radiological activity and stabilized her disease course, but was stopped after 3 years due to positive JCV-antibody

status, fear of PML and because the patient was planning a pregnancy. Treated again with s.c. interferon-β 1a, she experienced 3 relapses in 2 years and her EDSS increased from 2.0 to 4.5. During that period, repeated MRI studies showed increasing T2 lesion load, but no gadolinium enhancement.

Nine weeks after starting alemtuzumab, she presented with severe new-onset brainstem

symptoms (hemiataxia, INO, severe nystagmus and nausea). MRI showed a pontine area of restricted diffusion without gadolinium enhancement. The first two courses of high dose intravenous glucocorticosteroids (i.v. GCS) led to a prompt and nearly complete clinical remission, but each time brainsymptoms reappeared. MRI lesion volume increased showing ring-like diffusion restriction and later ring-like gadolinium



enhancement. Repeated lumbar punctures and extensive laboratory investigations were unremarkable (apart from mild mononuclear CSF pleocytosis and positive oligoclonal bands). Ultra-high dose i.v. GCS, plasmaapheresis and oral long term prednisolone only temporarily stabilized the course. More than 4 months after onset of symptoms, the

size of the pontine MRI lesion still increased and gadolinium enhancement persisted. In addition, a new subcortical enhancing lesion emerged. After starting rituximab (100 0mg twice during 2 weeks), the symptoms completely remitted within the weeks, MRI lesion size stabilized and gadolinium enhancement subsided.

The efficacy of alemtuzumab in the treatment of MS is well documented. Yet, the mechanisms of its action are not fully understood. The temporal association with alemtuzumab treatment suggests in our case a causative role of this immunodepleting therapy for the protracted course of the tumefactive demyelinating lesion.

P73: Real Life Use of Natalizumab, Fingolimod, BG-12, Teriflunomide and Alemtuzumab in Austria: Benefit-Risk Data from the Austrian Multiple Sclerosis Treatment Registry

Guger M¹, Enzinger C², Leutmezer F³, Kraus J⁴, Berger T⁵

¹ Clinic for Neurology and Psychiatry, Med Campus III, Kepler University Clinic, Linz

² Department of Neurology, Medical University of Graz

³ Department of Neurology, Medical University of Vienna

⁴ Department of Neurology, Public Hospital, Zell am See

⁵ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: The efficacy of Natalizumab, Fingolimod, BG-12, Teriflunomide and Alemtuzumab in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) has been proven in randomized trials. However, such trials do not necessarily reflect real-life situations faced in everyday practice. The Austrian MS Treatment Registry (AMSTR), established in 2006 and extended in 2011, 2014 and 2015 to maintain quality control and comply with reimbursement regulations of the Austrian sick funds, allows to obtain such data, to assess indications, the clinical profiles of the treated populations and to monitor safety in a real life setting.

Methods: The baseline documentation within the AMSTR includes duration of disease, relapses within the last 12 months, EDSS, MRI activity and previous disease modifying therapies. Entry of follow up data (relapses, EDSS, adverse events) is required at 3 months intervals. In addition, changes in treatment are documented. The statistical

values below indicate means (range), unless otherwise indicated.

Results: As of January 6th 2016, the registry comprised 1358 patients started with Natalizumab (70.5% female), 653 patients with Fingolimod (69.2% female), 137 patients with BG-12 (70.8% female), 110 patients with Teriflunomide (59.1% female) and 12 patients with Alemtuzumab (41.7% female). Altogether 328 patients switched within the AMSTR, most from Natalizumab to Fingolimod (n=286). At baseline, the mean age was 35.3 (14–67) years in the Natalizumab, 38.9 (16–72) years in the Fingolimod, 36.5 (16–62) years in the BG-12, 41.6 (18–71) years in the Teriflunomide and 32.9 (24–46) years in the Alemtuzumab group, with disease durations of 7.6 (0–40), 9.0 (0–39), 6.4 (0–25), 7.7 (0–28) and 3.0 (0–12) years respectively. The relapse rate in the year before the start of respective drugs was 2.2 with Natalizumab, 1.6 with Fingolimod, 1.0 with BG-12, 0.6 with Teriflunomide and

2.2 with Alemtuzumab. For those treated for at least one year, the subsequent annualized relapse rates decreased to 0.21 (Natalizumab), 0.25 (Fingolimod), 0.21 (BG-12), 0.27 (Teriflunomide) and 0 (Alemtuzumab).

Discussion: For more than 9 years, the AMSTR has proved valuable to measure quality of care and monitor treatment, providing neurologists with highly relevant information for clinical practice. Continuous optimization and extension of the registry represents a unanimous goal and necessity. Therefore, new treatment modules are currently being developed and data monitoring and communication will be further improved. The availability of an increasingly broad treatment armamentarium with its consequences for daily practice (e.g. monitoring long-term benefit/risk profiles of individual drugs but also of their sequential use) emphasizes the need and the crucial importance of this registry for improved real life management of MS patients in Austria.

GILENYA® ...

Rechtzeitig optimieren, langfristig profitieren!^{1,2,3,4}



GILENYA®, die 1x tägliche orale RRMS-Therapie mit

- starker Wirkung in allen NEDA-4 Parametern der MS-Aktivität⁵
- reversibler selektiver Umverteilung der Lymphozyten⁶
- guter Verträglichkeit und Sicherheit³



 NOVARTIS
PHARMACEUTICALS

Novartis Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Tel.: 01-866 57-0, Fax.: 01-866 57 16369, www.novartispharma.at

Referenzen:
1. M.Agius et al. CNS Neuroscience & Therapeutics 20 (2014) 446-451
2. X.Montalban et al. J Neurol (2015) 262 : 2627-2634
3. L.Kappos et al. Neurology 2015 ;84:1582-1591
4. JA.Cohen et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015 ; 0 :1-8
5. Kappos L et al. NEJM 2010; 362:387-401
6. Singer BA. Expert Rev. Neurother. 2013; 13(6):589-602

P74: Nontraumatic spinal cord injury at the neurological intensive care unit: spectrum, causes of admission and predictors of mortality

Grassner L^{1, 2, 3}, Marschallinger J^{2, 3}, Dünser M⁴, Novak H⁵, Zerbs A⁴, Aigner L^{2, 3}, Trinka E^{3, 4}, Sellner J^{5, 6}

¹ Center for Spinal Cord Injuries, BG Trauma Center Murnau, Germany

² Institute of Molecular Regenerative Medicine, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

⁴ Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and General Intensive Care Medicine, Salzburg University Hospital, Paracelsus Medical University, Salzburg

⁵ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

⁶ Department of Neurology, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), Germany

Introduction: Non-traumatic spinal cord injuries (NTSCI) form a heterogeneous group of disorders, which may evolve to a life-threatening condition. Here, we aimed to characterize a spectrum, causes of admission and predictors of death in patients with NTSCI treated at the neurological intensive care unit (NICU).

Methods: We performed a retrospective observational analysis of NTSCI cases treated at a tertiary care center between 2001 and 2013. Among the 3937 NICU admissions were 93 patients with NTSCI (2.4%). Using multivariate logistic regression analysis, we examined predictors of mortality

including demographics, etiology, reasons for admission and GCS/SAPS (Glasgow Coma Scale/Simplified Acute Physiology Score) scores.

Results: Infectious and inflammatory/auto-immune causes made up 50% of the NTSCI cases. The most common reasons for NICU admission were rapidly progressing paresis (49.5%) and abundance of respiratory insufficiency (26.9%). The mortality rate was 22.6% and 2.5-fold higher than in the cohort of all other patients treated at the NICU. Respiratory insufficiency as the reason for NICU admission [odds ratio (OR) 4.97, 95% confidence interval (CI) 1.38–17.9; p<0.01],

high initial SAPS scores (OR 1.04; 95% CI 1.003–1.08; p=0.04), and the development of acute kidney injury throughout the stay (OR 7.25, 1.9–27.5; p=0.004) were independent risk factors for NICU death.

Conclusions: Patients with NTSCI account for a subset of patients admitted to the NICU and are at risk for NICU death. Prompt admission of patients with progressing paresis and risk factors for fatality should be taken into account. A better understanding of predisposing conditions and further knowledge of management of critically ill patients with NTSCI is mandatory.

P75: Causes of admission, morbidity and mortality of multiple sclerosis patients at the ICU: a matched cohort study

Karamyan A¹, Dünser M², Wiebe D³, Pilz G¹, Wipfler P¹, Chroust V¹, Novak H¹, Trinka E¹, Sellner J¹

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Department of Anesthesiology, Perioperative and General Intensive Care Medicine, University Hospital Salzburg and Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Department of Biostatistics and Epidemiology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, USA

Introduction: Multiple sclerosis is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. Several conditions may arise over the course of the disease that require critical care. We aimed to study causes of intensive care unit admission and clinical outcome in patients with MS.

Methods: We retrospectively reviewed hospital electronic charts at our Neurological Intensive Care Unit (NICU) for the period 1993–2015 and extracted patients with diagnosis of multiple sclerosis (MS). Next, we selected controls matched for age and sex from the database. We used conditional logistic regression to compare the cohorts

with respect to admission causes, Charlson Comorbidity Index (CCI), Simplified Acute Physiology Scores (SAPS) II, as well as 1-year survival after ICU admission.

Results: We identified 61 MS patients [mean age 48±16.7 years, 39 (65%) female] treated in the NICU over the 22-year period, and 174 matched controls. Respiratory infection was the most common cause of admission in the MS cohort (35%). After adjusting for comorbidities and immunosuppressive medication, MS patients were 10-fold more likely to be admitted for respiratory infection compared to controls (OR=10.04, 95% CI 2.12–47.26, p=0.004). Also 1-year mortality (median fol-

low-up time in both cohorts 365 days) was higher in the MS cohort, adjusted for admission causes and comorbidities (OR=6.74, 95% CI 1.23–36.89, p=0.028), while both CCI and SAPS II scores were lower (OR=0.68, 95% CI 0.56–0.84, p<0.001, and OR=0.95, 95% CI 0.92–0.99, p=0.006, respectively).

Discussion: Our study disclosed the frequent requirement for ICU treatment in MS patients related to respiratory infections. In addition, the higher long-term mortality in MS patients in spite of lesser comorbidities warrants setting up measures in order to improve the frequent unfavorable outcome after need for ICU treatment.



P76: Neuroglucopenia and Metabolic Distress in Two Patients with Viral Meningoencephalitis: A Microdialysis Study

Kofler M¹, Schiefecker A¹, Beer R¹, Sohm F², Brössner G¹, Rhomberg P³, Lackner P¹, Pfausler B¹, Thomé C³, Schmutzhard E¹, Helbok R¹

¹ Neurologische Intensivstation, Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck

³ Department of Radiology, Medical University of Innsbruck

Introduction: Viral encephalitis is an emerging disease requiring intensive care management in severe cases. Underlying pathophysiologic mechanisms are incompletely understood and may be elucidated using invasive multimodal neuromonitoring techniques in humans.

Methods: Two otherwise healthy patients were admitted to our neurological intensive care unit with altered levels of consciousness necessitating mechanical ventilation. Brain imaging and laboratory work up suggested viral encephalitis in both patients. Invasive neuromonitoring was initiated when head computed tomography revealed generalized

brain edema, including monitoring of intracranial pressure, brain metabolism (cerebral microdialysis; CMD), brain tissue oxygen tension (in one patient), and cerebral blood flow (in one patient). Brain metabolism revealed episodes of severe neuroglucopenia (brain glucose <0.7 mM) in both patients, which were not attributable to decreased cerebral perfusion or hypoglycemia. CMD-glucose-levels changed depending on variations in insulin therapy, nutrition, and systemic glucose-levels. The metabolic profile moreover showed a pattern of non-ischemic metabolic distress suggestive for mitochondrial dysfunction. Both patients had a prolonged but favorable clinical course and improved to a modified Rankin Scale Score of 1 and 0 three months later.

Results: Invasive multimodal neuromonitoring is feasible in poor grade patients with viral meningoencephalitis necessitating mechanical ventilation. Multimodal neuromonitoring techniques allow insight into pathophysiological changes associated with viral encephalitis. Detection of neuroglucopenia is important for understanding the mechanisms of secondary brain injury and may serve as treatment target in the future.

P77: The value of cerebral autoregulation in poor grade patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Gaasch M¹, Schiefecker A¹, Kofler M¹, Beer R¹, Pfausler B¹, Thomé C², Schmutzhard E¹, Helbok R¹

¹ Department of Neurology, Neurocritical Care Unit, Medical University of Innsbruck

² Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck

Introduction: Pressure Reactivity Index (PRx) and Oxygen Reactivity Index (ORx) have been introduced to assess cerebral autoregulation (CA) after acute brain injury. Recent evidence suggested an association of impaired CA with hospital complication and poor outcome after traumatic brain injury (TBI) and subarachnoid hemorrhage (SAH).

Methods: A total of 25 patients with (severe) subarachnoid hemorrhages, admitted between 2010 and 2015 with continuous monitoring of arterial blood pressure (ABP), intracranial pressure (ICP) and brain tissue oxygen tension (PbtO₂) were prospectively included. Pressure reactivity index (PRx) and oxygen reactivity index (ORx) were evaluated as moving correlation coefficient between ICP/ABP and cerebral perfusion pressure (CPP)/PbtO₂ respectively, over a period of 5 minutes between averaged values (10 s

periods). Impaired cerebral autoregulation was defined as index >0.2. CPPopt was defined as CPP where PRx/ORx reaches minimum value when plotted against CPP on a 4 hour basis. Outcome was assessed using the modified Rankin Scale mRS, at discharge.

Results: Median cerebral autoregulation monitoring time was 122 hours (IQR 55–189). An increased number of patients with impaired cerebral autoregulation, based on PRx, were observed in an initial phase (normalized after 48 hours) day 8–10 post hemorrhage. Median CPP at day 1 was 70 mmHg and increases significantly by 4.8 mmHg ($p=0.015$) by day 8. No significant association between PRx and disease severity (H&H), disease related complications and outcome, were found. Mean percentage of patients with impaired cerebral autoregulation, based on ORx, was 32.5%, which is

significantly lower when compared to 50.6% for PRx ($p=0.0001$). No significant changes in ORx were observed over time. There was no association between ORx and disease severity (H&H), complications (Vasospasm, DCI, GCE) and outcome. Both CA-indices did not correlate. CPPopt(PRx) and CPPopt(ORx) correlated significantly (0.55 , $p<0.0001$). Both CPPopt increased by day 9 (4.3, $p=0.06$ and 7.05, $p=0.003$ respectively). Mean Δ CPP-CPPopt was low for PRx and ORx (0.7 ± 9.2 , $p<0.0001$ and 0.4 ± 8.9 , $p<0.0001$).

Discussion: Predictivity of cerebral autoregulation indices as reported before, for traumatic brain injury patients, could not be confirmed in patients with SAH. ORx and PRx represent different indices and should be interpreted cautiously. The value of targeting CPPopt in SAH patients has to be confirmed prospectively.



P78: Does vitamin D play a role in Restless Legs Syndrome/ Willis Ekbom Disease?

Stefani A¹, Mitterling T¹, Weiss G², Högl B¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Universitätsklinik für Innere Medizin, Medical University of Innsbruck

Introduction: Restless Legs Syndrome/Willis Ekbom Disease (RLS/WED) is a common sensorimotor disorder characterised by discomfort during rest and an urge to move the limbs, accompanied by abnormal sensations. Together with genetic factors, brain iron dysregulation and dopaminergic dysfunction play an important role in the pathogenesis of RLS/WED. Vitamin D affects the nigrostriatal dopaminergic pathway and has been suggested to be involved in RLS/WED pathogenesis. We investigated vitamin D levels in RLS/WED patients and matched controls.

Methods: This is a preliminary analysis of a larger ongoing study. A total of 57 patients with RLS/WED and 57 age- and sex-matched

healthy controls were included in this analysis. All RLS/WED patients were clinically evaluated using different scales (IRLS, RLS-6, SIDA, ASRS) and underwent a structured interview. All patients and controls underwent extended laboratory examination including 25-OH vitamin D.

Results: 22.8% of RLS/WED patients had 25-OH vitamin D levels <30 nmol/l compared to 8% of matched controls ($p=0.022$). After stratification for sex, the difference remained significant only among women (female patients $n=31$, median 48, interquartile range 29–71 vs. female controls $n=27$, median 55, interquartile range 46–69; $p=0.039$). A stratification for early or late onset of RLS/WED showed in the small subgroup of patients

with late onset RLS/WED ($n=14$) a strong negative correlation between both IRLS and RLS-6 and 25-OH vitamin D levels ($r=-0.723$, $p=0.003$, and $r=-0.671$, $p=0.009$, respectively).

Discussion: In addition to the known influence of iron parameters on RLS/WED symptoms, these results corroborate a possible association between low vitamin D levels and RLS/WED. We found a correlation between vitamin D levels and RLS/WED symptom severity in patients with late onset RLS/WED. This suggests that vitamin D levels may interact with RLS/WED symptoms in a subgroup of patients. The potential role of vitamin D in RLS/WED pathogenesis needs to be further investigated.

P79: The neuropsychological profile of patients with restless legs syndrome and augmentation

Heim B¹, Zamarian L¹, Heidbreder A¹, Stefani A¹, Pertl M¹, Brandauer E¹, Seppi K¹, Delazer M¹, Poewe W¹, Högl B¹, Djamshidian-Tehrani A¹, Weston R²

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Institute for Neurological Studies, University College London, The United Kingdom

Introduction: No study so far has characterised the neuropsychological profile of restless legs syndrome (RLS) patients with and without augmentation with particular regard to reflection impulsivity. The aim of the study was to assess reflection impulsivity in patients with RLS and augmentation using the beads task.

Methods: A total of 60 patients with RLS was recruited and performed the beads task, which is a validated test to assess how much evidence participants gather before making

a decision and whether they make impulsive decisions. Thirty-seven patients had augmentation, while 23 had no signs of augmentation. Performance of the patients was compared to 21 matched healthy controls.

Only participants who scored more than 25 points on the Montreal Cognitive Assessment were included.

Results: We found that all RLS patients gathered significantly less information than controls ($F=24.0$, $p<0.001$). Furthermore, RLS patients with augmentation made more ir-

ratational decisions than both RLS patients without augmentation ($p=0.005$) and controls ($p<0.001$).

Discussion: Our results show that RLS patients treated with dopaminergic medication, regardless of having in addition augmentation or not, made more impulsive choices than healthy volunteers. Furthermore, only RLS patients with augmentation made decisions against the evidence, which suggests that these patients have distinct neuropsychological deficits.



P80: Dermatomyositis mit TIF-1-Gamma-Antikörpern – ein Fallbericht

Wanschitz J¹, Löscher W¹, Pfausler B¹, Helbok R¹, Beer R¹, Schmutzhard E¹, Schmuth M², Poewe W¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung: Die Dermatomyositis ist eine immunmedierte Erkrankung der Haut und Muskulatur mit variabler Beteiligung innerer Organe. Der Verlauf und das Ansprechen auf immunsuppressive Therapie sind heterogen; bei einem Teil der Patienten besteht eine Assoziation mit Tumorerkrankungen. Mithilfe myositispezifischer Antikörper können verschiedene Subtypen der Dermatomyositis charakterisiert werden. Patienten mit Antikörpern gegen TIF-Proteine, die eine Rolle in der Onkogenese spielen, haben ein besonders hohes Risiko, an einer Neoplasie zu erkranken.

Fallbericht: Wir berichten den Krankheitsverlauf eines Patienten, der sich im Alter von 55 Jahren mit oralen Apthen, einem typischen Exanthem und Ulzerationen der Fingerkuppen präsentierte. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestanden auch Myalgien und eine milde Schwäche der Schul-

tergürtelmuskulatur. Die Creatinkinase war mit 5600 U/l deutlich erhöht, das EMG zeigte eine irritable Myopathie. Im Serum waren TIF-1-Gamma-Antikörper nachweisbar. Trotz Beginn einer Therapie mit Methylprednisolon (1 mg/kg) und Methotrexat war die Muskelschwäche rasch progredient mit vorwiegendem Befall der Schultergürtel- und axialen Muskulatur. Auch nach Gabe von intravenösen Immunglobulinen (IVIG) entwickelte sich binnen weniger Tage eine schwere Dysphagie, die schließlich die Anlage einer PEG-Sonde erforderlich machte. Beim initialen Tumorscreening wurde keine Neoplasie gefunden. Unter Therapie mit Steroiden, Methotrexat, regelmäßiger IVIG-Gabe in Abständen von 4 Wochen sowie intensiver physio- und logopädischer Therapie konnte in den folgenden Monaten eine deutliche Besserung der Muskelkraft und Schluckfunktion erreicht werden. 9 Monate nach Erstdi-

agnose der Dermatomyositis kam es zu einer Exazerbation der Hautmanifestationen, bei persistierender Thrombozytose und Splenomegalie wurde eine myeloproliferative Erkrankung mit JAK-2-positivem Status diagnostiziert. Von einer Therapieescalation mit Rituximab wurde aufgrund einer Markfibrose in der Knochenmarkbiopsie Abstand genommen und ein Therapieversuch mit Ruxolitinib, einem selektiven JAK-Hemmer, unternommen. Unser Fall eines Patienten mit Dermatomyositis mit TIF-1-Gamma-Antikörpern demonstriert einen aggressiven Verlauf und Assoziation mit einer neoplastischen Erkrankung in Übereinstimmung mit der Literatur. Eine systematische Bestimmung myositisassozierter Antikörper und sorgfältige klinische Evaluation von Patienten mit Myositiden ist notwendig, um in Zukunft zuverlässige prognostische Marker und spezifische Therapien zu etablieren.

P81: Onset manifestations of spinal and bulbar muscular atrophy (Kennedy disease)

Finsterer J¹, Soraru G²

¹ Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

² Department of Neurosciences, University of Padova, Italy

Introduction: Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is regarded as a disorder with adult onset between third and fifth decade of life. However, there is increasing evidence that SBMA may start already before adulthood. The present study investigated 1. Which clinical manifestations have been described so far in the literature as initial manifestations, 2. What was the age at onset of these manifestations, and 3. Is age at onset dependent on the CAG-repeat length if non-motor manifestations are additionally considered?

Methods: Data for this study were identified by searches of MEDLINE using appropriate search terms.

Results: Onset manifestations in SBMA can be classified as frequent, rare, motor, non-motor, or questionable. Frequent are muscle weakness, cramps, fasciculations/twitching, tremor, dysarthria, dysphagia, or gynecomastia. Rare are myalgia, easy fatigability, exercise-intolerance, polyneuropathy, hyper-CKemia, under-masculinised genitalia, scrotal hypospadias, microphallus, laryngospasm, or oligospermia. Questionable manifestations include sensory disturbances, cognitive impairment, increased pituitary volume, diabetes, reduced tongue-pressure, elevated creatine-kinase, or low androgens/high estrogens. Age at onset is highly variable ranging from 4–76 years. Non-motor mani-

festations develop usually before motor manifestations. Age at onset depends on what is considered as an onset manifestation. Considering non-motor onset manifestations, age at onset is independent of the CAG-repeat size.

Discussion: Age at onset of SBMA depends on what is regarded as onset manifestation. If non-motor manifestations are additionally considered, age at onset is independent of the CAG-repeat length. Since life expectancy is hardly reduced in SBMA, re-investigation of patients from published studies with regard to their initial disease profiles is recommended.



P82: Mitochondrial myopathy due to combined complex I and IV deficiency affecting the respiratory muscles

Finsterer J¹, Rauschka H², Segal L³, Kovacs G⁴, Rolinski B⁵

¹ Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

² Neurological Department, SMZO

³ Department of Anesthesiology, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

⁴ Institute of Clinical Neurology, AKH Wien

⁵ Institute of Clinical Chemistry, Academic Hospital München-Schwabing, Germany

Introduction: Combined complex I+IV deficiency has been only rarely reported to manifest with involvement of the respiratory muscles.

Methods: Case report

Results: A 45-year-old male was admitted for hypercapnia due to muscular respiratory insufficiency. He required intubation and mechanical ventilation. He had a previous history of ophthalmoparesis since the age of 6 years, ptosis since the age of 23 years, and anterocollis since at least the age of 40 years. Muscle biopsy from the right

deltoid muscle at the age of 41 years was indicative of mitochondrial myopathy. Biochemical investigations revealed a combined complex I+IV defect. Respiratory insufficiency was attributed to mitochondrial myopathy affecting not only the extra-ocular and the axial muscles but also the shoulder girdle and respiratory muscles. In addition to myopathy, he had mitochondrial neuropathy, abnormal EEG, and elevated CSF-protein. Possibly, this is why a single cycle of immunoglobulins was somehow beneficial. For muscular respiratory insufficiency

he required tracheostomy and was scheduled for long-term intermittent positive pressure ventilation.

Discussion: Mitochondrial myopathy due to a combined complex I+IV defect with predominant affection of the extra-ocular muscles may progress to involvement of the limb-girdle, axial and respiratory muscles resulting in muscular respiratory insufficiency. In patients with mitochondrial myopathy, neuropathy and elevated cerebrospinal fluid protein, immunoglobulins may be beneficial even for respiratory functions.

P83: Isolated CNS recurrence of multiple myeloma

Grisold A¹, Pöhl R², Mydza D³, Ackerl M⁴, Grisold W⁴

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Abteilung für Innere Medizin III, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Vienna

³ Abteilung für Innere Medizin I, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Vienna

⁴ Abteilung für Neurologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Vienna

Objective: To describe a rare isolated CNS recurrence of Multiple Myeloma (MM).

Background: MM is a neoplastic expansion of monoclonal plasma cells in the bone, mostly restricted to the bone marrow (BM). CNS complications are rare, the incidence of CNS involvement is described as between 0.8% and 1.1%.

Methods: Case report.

Case Report: A 65-year-old male presented with analgetica-resistant back pain. IgG-lambda paraproteinemia was detected and the BM was infiltrated with 90% of monoclonal plasma-cells. At this point p53 deletion and t(11;14) in the malignant cells as well as 10% plasma-cells in the peripheral

blood were signs of poor risk. MM was diagnosed, the patient received bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone-chemotherapy and achieved a transient serological complete remission. He relapsed after 2 weeks, a salvage chemotherapy with 3 cycles of DT-PACE (dexamethasone, thalidomide, cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide and etoposide) was given, with final complete remission. 8 months after the initial diagnosis he received a BM-transplant. Two months after the BM-transplant he presented with headache and confusion. There were no focal signs and CT scan was negative, without lytic skull lesions. CSF studies showed 200 cells, with mostly plas-

ma cells at different stages of maturation, indicating a CNS-relapse. Intrathecal chemotherapy with cytosine arabinoside depoocyte was initiated, but the patient died within a few days.

Conclusion: Leptomeningeal involvement in MM is rare. It is usually combined with cranial nerve deficits, lytic lesions of the base of the skull and focal neurological deficits. This patient presented with only encephalopathic symptoms, suggesting differential diagnosis such as hypercalcaemia, Neel-Bing syndrome or infections. CSF revealed a CNS relapse. This rare occurrence has to be considered in MM patients presenting with encephalopathy.



P84: Dural metastases in 14 patients with systemic cancer: an exploratory retrospective study

Ackerl M¹, Loyoddin M², Horvath-Mechtler B³, Grisold A⁴, Surböck B¹, Grisold W¹

¹ Neurologische Abteilung, SMZ Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital, Vienna

² Neurochirurgische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

³ Radiologische Abteilung, SMZ Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital, Vienna

⁴ Department of Neurology, Medical University of Vienna

Introduction: Dural metastases are rare complications of advanced systemic cancers. Although they cause a variety of neurological symptoms, literature is limited to case reports and small reviews. Differential diagnoses include local hemorrhage, seroma or meningioma, which makes biopsy indispensable to confirm diagnosis.

Methods: We retrospectively evaluated the case files of 14 patients who were admitted to neurological departments between 2004 and 2015. All patients had histologically proven Dural metastasis of a primary cancer. Age at diagnosis, systemic primary tumors, location of metastasis, clinical symptoms and

treatment options were analysed. Due to the small case number, this study used descriptive statistics only.

Results: We evaluated 8 male and 6 female patients with a median age at Dural metastasis diagnosis of 61 years. Primary tumors were lung cancer (n=3), prostate cancer (n=2), colorectal cancer (n=2), cancers of the female genital system (n=3) and individual others. Median Karnofsky performance status at diagnosis was 90%. 9 patients presented with Dural metastasis in the cranial cavity, whereas 5 patients had Dural metastasis located in the spinal cord. Patients with Dural metastasis in the cranial cavity

presented with hemiparesis, aphasia, hemianopsia, nausea/vomiting or headache, whereas patients with metastasis located in the spinal cord mostly suffered from back pain, often in combination with para- or tetraparesis. Radiotherapy was the preferred treatment option.

Discussion: Dural metastases present with a variety of clinical symptoms. They occur in several types of cancer, often in advanced conditions. For appropriate diagnosis, biopsy is needed. Treatment options include surgical approaches or chemotherapy but usually radiotherapy is preferred.

zieht dem Schmerz den Stachel



Astec®

3 Tage Wirkung

3 Wirkstärken

2 Packungsgrößen

5 und 10 Stück

**1zige Monatspackung
eines transdermalen
Opioid Pflasters***



Gebro Pharma





P85: Anti-Ri-Syndrom mit Hirnnervenbeteiligung und mandibulärer Dystonie

Thier K¹, Freydl E^{1, 2}, Oberndorfer S¹

¹ Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten, KLPU

² Karl Landsteiner Institut für Klinische Neurologie und Neuropsychologie

Einführung: Paraneoplastische neurologische Syndrome sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die als Folge von immunologischen Prozessen, hervorgerufen durch die Expression neuronaler Antigene in Tumorzellen, entstehen. Am häufigsten treten diese beim kleinzelligen Bronchuskarzinom, Ovarial- und Mammakarzinom auf.

Fallbericht: Eine 67-jährige Patientin wird aufgrund einer einseitigen Abduzensparese vorstellig. Bei der Patientin sind ein Zustand nach Mammakarzinom links vor 11 Jahren und ein Angiosarkom der linken Mammae vor einem halben Jahr vorbekannt. Die Patientin beklagt des Weiteren eine Gewichtsabnahme in den letzten Monaten.

Im cMRT zeigen sich uncharakteristische chronische mikroangiopathische Veränderungen. Wenige Tage später tritt zusätzlich eine Kieferklemme auf. In der augenärztlichen Untersuchung wird eine Verschlech-

terung mit einer nun beidseitigen Abduzensparese festgestellt. Es erfolgt eine umfassende Abklärung. Im Liquor ist eine geringe lymphozytär dominierte Pleozytose (13 Zellen/ μ l, Eiweiß 54 mg/dl, Glukose 61 mg/dl, Laktat 2,0 mmol/l) auffällig. Die oligoklonalen Banden im Liquor sind positiv. Eine infektiologische Abklärung hinsichtlich neurotroper Viren und Neuroborreliose ergibt keinen Erregernachweis. Auch Tetanus kann bei erhaltenem Impfschutz ausgeschlossen werden. Da in Anbetracht der Tumoranamnese an ein paraneoplastisches neurologisches Syndrom gedacht wird, erfolgt die Bestimmung der antineuronalen Antikörper, wobei Anti-Ri-IgG (ANNA-2) in Liquor und Serum mit einem Titer von 1 : 10.000 hoch positiv sind.

Eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen und Glukokortikoiden wird begonnen.

Im Rahmen des weiteren Tumorstagings wird ein invasives duktales Mammakarzinom rechts festgestellt. Eine entsprechende Anti-Tumor-Therapie wird eingeleitet. Die mandibuläre Dystonie wird symptomatisch mit Botulinumtoxin A behandelt.

Diskussion: Mit dem Nachweis von Anti-Ri-Antikörper im Rahmen eines paraneoplastischen neurologischen Syndroms ist üblicherweise ein Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom oder eine paraneoplastische Kleinhirndegeneration assoziiert. In der Literatur finden sich Fallberichte von anti-Ri-assoziierten paraneoplastischen neurologischen Syndromen mit horizontaler Blickparese und/oder mandibulärer Dystonie, jedoch immer assoziiert mit einem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom oder einer Ataxie. Dies ist der seltene Fall eines anti-Ri-assoziierten paraneoplastischen neurologischen Syndroms mit beidseitiger Abduzensparese und mandibulärer Dystonie.

P86: Thrombolyse in der Schwangerschaft – ein Fallbericht

Reining-Festa A¹, Földy D¹, Sommer P¹, Fertl E¹, Coulibaly-Wimmer M²

¹ Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

² Zentralröntgeninstitut, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Einleitung: Ischämische Schlaganfälle in der Gravidität sind selten, stellen aber für den behandelnden Neurologen eine besondere Herausforderung dar. Bei eingeschränkter Datenlage muss akut eine Einzelfallentscheidung über Nutzen/Risiko einer Thrombolyse mit rt-PA gefällt werden.

Bislang existieren nur einzelne Fallberichte über Therapie einer Schwangeren mit systemischer Thrombolyse beim akuten ischämischen Insult. Rt-PA wird in die Schwangerschaftskategorie C eingeordnet, jedoch ist aufgrund des hohen Molekulargewichtes von 72.000 kDa keine Plazentapassage zu erwarten.

Rt-PA kann aber die Plazenta beeinflussen und zu einer Abruptio placae, einem retroplazentaren Hämatom, einem Abort oder peripartal zu verstärkter uteriner Blutung führen.

Methode: Fallbericht.

Ergebnisse: Wir berichten über eine erfolg-

reiche Lyse in der Frühschwangerschaft und geben einen Literaturüberblick.

Diskussion: Die bisher publizierte Evidenz – mit der Einschränkung eines Publikationsbias für positive Ergebnisse – zeigt, dass die i. v. Thrombolyse in der Gravidität sicher und wirksam ist.

Fallbericht: Eine 37-jährige Patientin erleidet in der 5. Schwangerschaftswoche eine akute Hemiplegie links; der NIHSS beträgt 8 Punkte. Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Adipositas (118 kg), Hypercholesterinämie, Z. n. rheumatischem Fieber in der Kindheit. In der MRT zeigt sich eine rezente, embolisch wirkende Diffusionsstörung in der rechten Zentralregion bei unauffälligen extra- und intrakraniellen Gefäßen. Bei kurzem Zeitfenster (onset-to-treatment time: 92 min) wird komplikationslos eine systemische Thrombolyse durchgeführt. Eine Kontroll-MRT 9 Tage

später zeigt einen relativ kleinen Infarkt rechts post- > präzentral ohne Einblutung. Klinisch bessert sich die Symptomatik auf eine milde Hemiparese links (NIHSS 4 Punkte).

In der Durchuntersuchung zeigt sich in der TEE eine leichtgradige Aorteninsuffizienz mit runden, nicht flottierenden Strukturen, die als Emboliequelle bei prothrombotischer Grundsituation in der Schwangerschaft bei Z. n. Endokarditis gedeutet werden.

Eine Sekundärprophylaxe wird vorerst mit 100 mg Acetylsalicylsäure begonnen, wegen der hochwahrscheinlich kardoembolischen Genese wird auf eine Therapie mit LMWH in therapeutischer Dosierung (Enoxaparin-Natrium 2-mal 100 mg s. c.) umgestellt.

Eine gynäkologische Abschlusskontrolle 13 Tage nach onset ergibt eine intakte intrauterine Gravidität, biometrisch der 7. Schwangerschaftswoche +1 entsprechend.



P87: Veränderung der selbst gewählten Gehgeschwindigkeit bei Schlaganfallpatienten nach einem 4–6-wöchigen Rehabilitationsaufenthalt

Seyfried M¹, Kotzian S¹, Haider S¹, Kapan A¹, Spatt J²

¹ Funktionsdiagnostik und Trainingstherapie, Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien

² Ärztlicher Direktor, Neurologisches Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien

Einleitung: Am Neurologischen Rehabilitationszentrum Rosenhügel wird zur Beurteilung des Gehens eine instrumentelle Ganganalyse durchgeführt. Ziel dieser Evaluation sind die Änderungen in der selbst gewählten Gehgeschwindigkeit von SchlaganfallpatientInnen nach 4–6 Wochen stationärer Rehabilitation.

Methoden: Die Evaluation erfolgte für den Zeitraum Jänner 2014 bis Juni 2015. Es wurden all jene PatiententInnen in die Untersuchung eingeschlossen, welche als Ziel „Steigerung der Mobilität“ hatten, mindestens 6 Minuten stehen und 20 Meter gehen konnten.

Die Ganganalyse wurde mit dem System „Vicon® 460“ durchgeführt. Die PatientInnen erhielten die Anweisung, 90 Sekunden innerhalb eines 8 Meter langen Korridors mit

einer selbst gewählten Gehgeschwindigkeit auf und ab zu gehen. Es wurden die Gruppen „Häuslich eingeschränkt“ (< 1,44 km/h), „Außerhäuslich eingeschränkt“ (1,44–2,88 km/h), „Außerhäuslich uneingeschränkt, bei reduzierter Geschwindigkeit“ (2,88–4,32 m/h) und „Normale Mobilität“ (> 4,32 km/h) nach der Gehgeschwindigkeit bei der Anfangsuntersuchung gebildet.

Die Veränderungen der selbst gewählten Gehgeschwindigkeit wurden mittels t-Test für gepaarte Stichproben überprüft.

Ergebnisse: Bei den Gruppen „Häuslich eingeschränkt“ (+0,26 ± 0,31 km/h; 95%-KI 0,12–0,40 km/h; p = 0,003), „Außerhäuslich eingeschränkt“ (+0,43 ± 0,55 km/h; 95%-KI 0,33–0,52 km/h; p < 0,001) und „Außerhäuslich uneingeschränkt“ (+0,19 ± 0,45 km/h; 95%-KI 0,11–0,27; p < 0,001) konnte eine

signifikante Verbesserung der selbst gewählten Gehgeschwindigkeit beobachtet werden. Bei der Gruppe „Normale Mobilität“ (-0,19 ± 0,72 km/h; 95%-KI -0,69–0,31 km/h; p = 0,5) wurde keine signifikante Änderung festgestellt.

Diskussion: Die Ergebnisse zeigen, dass während einer 4–6-wöchigen stationären Rehabilitation eine Verbesserung der Gehgeschwindigkeit, als wichtiger Parameter für die Teilhabe am alltäglichen Leben, erzielt werden kann. Ein höheres Gangtempo wird auch mit einer gesteigerten Gangsymmetrie assoziiert, ein wichtiges Zeichen für ein verbessertes Gangbild und Gangsicherheit. Lediglich bei der Gruppe, welche bereits vor der Reha für die Alltagsmobilität ausreichend schnell war, konnte keine Änderung beobachtet werden.

P88: A clinical characterization of patients with spontaneous cervical artery dissection with focus on gender medicine

Mayer L¹, Dejakum B¹, Töll T¹, Willeit J¹, Kiechl S¹, Gizewski E², Ratzinger G³, Mayr M⁴, Knoflach M¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

³ Department of Dermatology, Medical University of Innsbruck

⁴ Cardiovascular Division, King's College, London, The United Kingdom

Introduction: Even though spontaneous cervical artery dissections (sCAD) are the cause of stroke in only about 2% of all stroke patients they are one of the main reasons in subjects under the age of 50. In this work we analysed a cohort with sCAD treated at the Department of Neurology at the Medical University of Innsbruck with the aim to define differences between males and females with sCAD.

Methods: In this retrospective cohort study we included 283 patients diagnosed with cervical artery dissection between January 2001 and December 2012 who met the criteria for inclusion (≥ 18 y/o, diagnosed dissection of the internal carotid artery or

vertebral artery, no trauma [except minor ones not considered being causal for dissection]) Diagnosis was established via fat saturated T1-weighted MRI-sequences showing mural hematoma or in two independent imaging modalities. Data on age, sex, height, weight, ischemic lesions, symptoms, initial therapy, risk factors, laboratory parameters and previous medical history were collected.

Results: 115 patients were female and 168 male (40.6 vs. 59.4%). Females were younger than males (40.5 vs. 47.9; p < 0.001). Cerebral lesions were diagnosed in 67% and at least one local symptom (pain, cranial nerve palsies, Horner's syndrome) in 62.8% of

patients. While cerebral lesions were equally frequent in both sexes, local symptoms were more frequent in females (75.8 vs. 55%; p < 0.001). Concerning risk factors for cerebrovascular disease male patients were more likely to have hypertension (39.9 vs. 20%; p < 0.001), hypercholesterolemia (38.6 vs. 19.6%; p < 0.001) and HDL levels < 40 mg/dl (25 vs. 7.4%; p < 0.001).

Discussion: sCAD was more frequent in men than in women but age at diagnosis was lower in female patients. The older age of affected males might explain their higher prevalence of risk factors for cerebrovascular disease. Women are more likely to have local symptoms.



P89: Strokeectomy versus suboccipital decompressive craniectomy in acute cerebellar stroke – A retrospective analysis

Tülu S¹, Dazinger F², Knoflach M³, Thomé C¹, Ortler M¹

¹ Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck

² Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

³ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Introduction: The optimal surgical method to manage a space-occupying cerebellar infarction is controversial. This study aimed to compare the results obtained with a suboccipital decompressive craniectomy with duroplasty (SDC) in a historical cohort to those obtained in a recent cohort that underwent a limited osteoplastic craniotomy and strokeectomy (SE).

Methods: Retrospective analysis of monocentric data from a university hospital. All patients admitted within a ten-year period requiring surgical intervention in the posterior fossa for space-occupying cerebellar infarction were included. Patients who were managed exclusively by external ventricular drainage (EVD, n=11, 23% of all patients) were excluded. Standard entry variables were

determined by chart review. Images were assessed using the Jauss score (Jauss et al, J Neuroimaging 2001;11:268–71). Outcome variables were improvement in the Jauss score after surgery, dichotomized modified Rankin score at discharge (mRS, favourable=mRS 0–2), mortality at four weeks and length of stay (LOS) in high-dependency units.

Results: A total of n=47 patients with surgical treatment of cerebellar infarction were identified, of whom n=36 were included in the study. N=16 patients underwent SDC (44%), n=20 (56%) were treated with SE. Both groups were comparable with regard to age, gender, number and type of affected vascular territories and necessity to undergo additional EVD. There were no statistically

significant differences between the two surgical methods with regard to reduction in the Jauss score (by a mean of 3.8 points in the SDC group vs. 4.1 points in the SE group, p=0.81), the mRS (favorable in 5/15 vs 7/19, p=1), mortality at four weeks (3/20 vs. 4/20, p=1) and LOS in high-dependency units (mean 24.9 days vs 21.5 days, p=0.59).

Discussion: In this retrospective study both methods, SDC and SE offer comparable results in patients requiring surgical decompression for space-occupying cerebellar infarction on the short run. Ongoing retrospective studies and a planned prospective multicenter study must determine whether long-term shunt-dependency and functional clinical results remain comparable.

P90: Mild encephalopathy with reversible lesions of the splenium (MERS) – eine seltene Differenzialdiagnose bei stroke like episodes

Iglsseder St, Eggers C

Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Linz

Einleitung: Wir berichten über zwei Patienten, welche mit schlaganfallverdächtigen Symptomen in unserer Notaufnahme vorstellig wurden. Eine 61-jährige Frau kam wegen Dysarthrie seit wenigen Stunden sowie Fieber und Durchfall seit 5 Tagen. Der 37-jährige Mann schilderte eine Episode mit Taubheit der rechten Hand für 15 Minuten und als Hauptsymptom neuartige Kopfschmerzen ohne Fieber seit einer Woche.

Methoden: Wir diagnostizierten eine *Campylobacter*-Enteritis bei der Frau und eine lymphozytäre Meningitis mit einer Pleozytose von 634 Zellen beim Mann. Ein Erregernach-

weis gelang nicht. Der Mann entwickelte zwei fokale Anfälle nach etwa einer Woche mit Aphasie und Hemianopsie. Beide erhielten antibiotische Therapie und erholten sich vollständig.

Ergebnisse: Das zerebrale MRT zeigte in beiden Fällen eine isolierte Diffusionsstörung im Splenium corporis callosi. Die Veränderung war hell in der DWI und dunkel im ADC. Eine bleibende T2-Läsion mehrere Wochen später war nicht fassbar. Die MRT-Veränderung wurde daher nicht als Schlaganfall eingestuft, zumal bei den Patienten nur ein bzw. zwei moderate

Gefäßrisikofaktoren vorlagen und die weitreichende Schlaganfalldiagnostik unergiebig blieb.

In der Literatur fanden sich einzelne ähnliche Fälle, welche als MERS (mild encephalopathy with reversible lesions of the splenium) diagnostiziert wurden. Alle diese Patienten waren jung, hatten Fieber, Kopfschmerzen und verschiedene neurologische Symptome, meist epileptische Anfälle, selten Delir, Ataxie, Somnolenz, und zeigten identische reversible DWI-Läsionen im Splenium. Die Patienten erholten sich spontan oder nach Gabe verschiedenster Medikamente.

JETZT: NUR PRADAXA® MIT
EINEM SPEZIFISCHEN ANTIDOT



BEWÄHRTER SCHUTZ² PRADAXA[®]

OPTIMAL STEUERBAR¹ PRAXBIND[®]

Sofortige Reversierung innerhalb weniger Minuten.¹

Fachkurzinformationen siehe Seite 87, 88

1) Fachinformation Praxbind® 2) Fachinformation Pradaxa®
PX 373/10.11.2015



Astec 35 (52,5; 70) Mikrogramm/h Transdermales Pfaster.

Zusammensetzung: Ein transdermales Pfaster enthält 20 (30; 40) mg Buprenorphin. Wirkstoffhaltige Fläche: 25 (37,5; 50) cm². Nominale Abgaberate: 35 (52,5; 70) Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde. Hilfsstoffe: Sojäöl, Adhesive Matrix mit Wirkstoff: Styren-Butadien-Styrene (SBS) und Styren-Butadien-Blockcopolymer, Kolophonium Harz, Antioxidans (2,4-Bis(1,1-Dimethylpropyl)phenyl phosphit (3:1); Tris(2,4-Di-Tert-Butylphenyl)phosphat), Aloe Vera Blätterextrakt, Öl (enthalt auch raffiniertes Sojäöl und all-rac- α -Tocopherolacetat (Ph.Eur.)). Trägerschicht: Pigmentiertes Polyethylen, thermoplastisches Harz und aluminiumbedampftes überzogenes Polyester, blaue Beschriftungstinte. Abziehfolie mit Abziehhilfe: Polyesterfilm, einseitig silikonisiert (wird vor dem Aufkleben abgezogen). Anwendungsgebiete: Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungünstiger Wirksamkeit nicht-opioider Schmerzmittel. Astec ist für die Behandlung von akuten Schmerzen nicht geeignet. Gegenanzeigen: Astec darf nicht angewendet werden: bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Buprenorphin, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile; bei opioidabhängigen Patienten und zur Behandlung bei Drogenabstinenten; bei Krankheitszuständen, bei denen eine schweregradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben; bei Patienten mit Myasthenia gravis; bei Patienten mit Delirium tremens; in der Schwangerschaft. Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioide, Opiapin-Derivate, ATC-Code: NO2AE01. Packungsgrößen: Die Packungen enthalten 4, 5, 8, 10, 16 oder 24 (6x4) einzeln versiegelte transdermale Pflaster. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Abgabe: Suchtgiftfreizept., apothekenpflichtig. Kassenstatus: Green-Box. Zulassungsinhaber: Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. Stand der Fachkunzinformation: Juni 2014. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

AZILECT 1 mg Tabletten.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 1 mg Rasaglin (als Mesilat). Anwendungsgebiete: AZILECT ist zur Behandlung der idiopathischen Parkinson-Krankheit (PK) als Monotherapie (ohne Levodopa) oder als Zusatztherapie (mit Levodopa) bei Patienten mit End-dose-Fluktuationen indiziert. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Behandlung mit anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern (einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel und Naturheilmittel, z.B. Johanniskraut) oder Pethidin (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Mindestens 14 Tage müssen zwischen dem Absetzen von Rasaglin und der Einleitung einer Behandlung mit MAO-Hemmern oder Pethidin liegen. Rasagillin ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert. Pharmakotherapeutische Gruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-Parkinson-Mittel, Monoaminoxidase-B-Hemmer, ATC-Code: NO4BD02. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol (Ph.Eur.), Maisstärke, Vorverkleiste Stärke (aus Mais), Hochdispersives Siliciumdioxid, Stearinäure (Ph.Eur.), Talkum. Art und Inhalt des Behältnisses: Blisterpackungen: Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen zu 7, 10, 28, 30, 100 oder 112 Tabletten. Flaschen: Weiße Hochdruckpolyethylen-Flasche mit oder ohne kindersichere Verschlusskappe mit 30 Tabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: Teva Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 07/2015. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Cerebokan® 80 mg - Filmtabletten.

INHABER DER ZULÄSSUNG: DR. WILLMAR SCHWABE GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabestr. 4, 76227 Karlsruhe, Deutschland. VERTRIEB IN ÖSTERREICH: Austroplant-Arzneimittel GmbH, Wien. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 1 Filmtablette enthält als Wirkstoff: 80 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (Egb 761®) (DEV = 35 - 67,1%). Der Extrakt ist quantifiziert auf 17,6 – 21,6 mg Ginkgoflavonglykoside und 4,32 – 5,28 mg Terpenolakteone, davon 2,24 – 2,72 mg Ginkgolide A,B und C und 2,08 – 2,56 mg Bilobalid. Erster Auszugsmittel Aceton 60% m/m. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Siliciumdioxid (hochdispers., wasserfrei), Cellulose (mikrokristalline), Maisstärke, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (pflanzlichen Ursprungs), Hypermellose, Macrogol 1500, Dimenticon, alpha-octadecyl-omega-Glycopoly(oxylethylene)-5, Sorbinsäure, Eisenoxid rot (E-172), Eisenoxid braun (E-172)/Titandioxid (E-171), Talkum. Anwendungsgebiete: Cerebokan 80 mg - Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von Hirnorganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Kopfschmerzen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiell Syndrom bei primär degenerative Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden. Hinweis: Bevor die Behandlung mit Cerebokan 80 mg - Filmtabletten begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitsbeschwerden nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen. Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudication intermittens) im Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Gehtraining. Vertigo. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Schwangerschaft. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva, Ginkgo biloba. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Donepezil ratiopharm 5 mg und 10 mg Filmtabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Donepezil ratiopharm 5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Donepezil-Hydrochlorid, entsprechend 4,56 mg Donepezil. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (79,6 mg Lactose pro Filmtablette). Donepezil ratiopharm 10 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Donepezil-Hydrochlorid, entsprechend 9,12 mg Donepezil. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (159,2 mg Lactose pro Filmtablette). Anwendungsgebiete: Donepezil ratiopharm ist indiziert zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Piperidinderivate oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidementiva, Cholinesterasehemmer, ATC-Code: N06DA02. Liste der sonstigen Bestandteile: Tabkettken: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Titandioxid (E 171), Hypermellose, Macrogol 400. Die 10-mg-Tabletten enthalten noch zusätzlich gelbes Eisenoxid (E 172). Art und Inhalt des Behältnisses: Blisterpackungen (Aluminiumfolie, OPA/AI/PVC-Folie): 7, 28, 30, 50x1 (Einzeldosen), 56, 60, 98, 100 und 120 Filmtabletten. Tablettenbehältnis (HDP): 100 Filmtabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 3, A-1140 Wien, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: 09/2015. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Dormicum® "Roche" 5 mg/5 ml - Injektionslösung. Dormicum® "Roche" 5 mg/10 ml - Injektionslösung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Dormicum 5 mg/5 ml: Jeder ml enthält 1 mg Midazolam (als Midazolamhydrochlorid). Eine Ampulle zu 5 ml enthält 5 mg Midazolam. Dormicum 5 mg/1 ml: Jeder ml enthält 5 mg Midazolam (als Midazolamhydrochlorid). Eine Ampulle zu 1 ml enthält 5 mg Midazolam. Eine Ampulle zu 10 ml enthält 50 mg Midazolam. Dieser Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Dormicum ist ein schlafinduzierendes Mittel mit kurzer Wirkungsdauer und folgenden Indikationen: - Bei Erwachsenen: Analgosedierung vor und während diagnostischer oder therapeutischer Ein-

griffe mit oder ohne Lokalanästhetika; Narkose: Prämedikation vor Narkoseeinleitung, Narkoseeinleitung, sedierende Komponente einer Kombinationsnarkose; Sedierung auf der Intensivstation; - Bei Kindern: Analgosedierung vor und während diagnostischer oder therapeutischer Eingriffe mit oder ohne Lokalanästhetika; Narkose: Prämedikation vor Narkoseeinleitung, sedierende Komponente einer Kombinationsnarkose; Sedierung auf der Intensivstation; Gegenanzeigen: Bekannte Überempfindlichkeit gegen Benzodiazepine oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Analgosedierung bei Patienten mit schwerer Ateminsuffizienz oder akuter Atemdepression. Inhaber der Zulassung: Roche Austria GmbH, Engelhornsgasse 3, 1211 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: rezept- und apothekenpflichtig, Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa: Benzodiazepin-Derivate, ATC-Code: N05CD08. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Februar 2015.

Galantamin ratiopharm GmbH 8 mg, 16 mg und 24 mg Retardkapseln.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Galantamin ratiopharm GmbH 8 mg Retardkapseln 1 Kapsel enthält 8 mg Galantamin (als Hydrobromid). Galantamin ratiopharm GmbH 16 mg Retardkapseln 1 Kapsel enthält 16 mg Galantamin (als Hydrobromid). Galantamin ratiopharm GmbH 24 mg Retardkapseln 1 Kapsel enthält 24 mg Galantamin (als Hydrobromid). Anwendungsgebiete: Galantamin ratiopharm GmbH ist indiziert zur symptomatischen Behandlung leichter bis mittelschwerer Demenz von Alzheimer Typ. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Da keine Daten zur Anwendung von Galantamin bei schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Skala >9) und schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <9 ml/min) vorliegen, darf Galantamin bei diesen Patienten nicht angewendet werden. Bei Patienten, bei denen sowohl signifikante Nieren- und Leberfunktionsstörungen vorliegen, ist Galantamin ebenfalls kontraindiziert. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidementiva, ATC-Code: N06DA04. Liste der sonstigen Bestandteile: Galantamin ratiopharm GmbH 8 mg Retardkapseln. Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Hypermellose, Ethylcellulose, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E 171). Galantamin ratiopharm GmbH 16 mg Retardkapseln Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Hypermellose, Ethylcellulose, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E 171). Galantamin ratiopharm GmbH 24 mg Retardkapseln Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Hypermellose, Ethylcellulose, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E 171). Eisenoxid (E 172). Art und Inhalt des Behältnisses: Transparente PVC/PE/PVDC-Aluminium-Blisterpakung: Galantamin ratiopharm GmbH 8 mg Retardkapseln Originalpackung mit 7, 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 119, 120 und 300 Retardkapseln. Galantamin ratiopharm GmbH 16 mg Retardkapseln Originalpackung mit 7, 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 119, 120 und 300 Retardkapseln. Galantamin ratiopharm GmbH 24 mg Retardkapseln Originalpackung mit 7, 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 119, 120 und 300 Retardkapseln. Inhaber der Zulassung: ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Albert Schweizer-Gasse 3 A-1140 Wien Tel.Nr.: +43/1/97007-0 Fax-Nr.: +43/1/97007-66 e-mail: info@ratiopharm.at. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: 07/2014. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

GILENYA 0,5 mg Hartkapseln.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Hartkapsel enthält 0,5 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselinhalt: Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.). Kapselhülle: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Drucktinte: Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol (Ph.Eur.), Butan-1-ol, Propylenglykol, Gereinigtes Wasser, Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E172), Titandioxid (E171), Dimeticon. Anwendungsgebiete: Gilenya ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierender verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten angezeigt: Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (Ausnahmen und Information zu Auswaschphasen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1), oder Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium anreichenden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. Gegenanzeigen: Besteht des Immundefizienzsyndrom. Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächte Patienten (einschließlich derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten oder durch eine vorhergehende Therapie immungeschwächt sind). Schwer aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose). Besteheende aktive maligne Erkrankungen. Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C). Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC Code: L04AA27. INHABER DER ZULASSUNG: Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Vereinigtes Königreich. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen betreffend besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Version: 11/2015.

LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 12 mg Alemtuzumab in 1,2ml (10mg/ml). Alemtuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der in Sägerzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) in einem Nährmedium als Suspensionsonskultur mithilfe rekombinanter DNS-Technologie hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dihydrat (E 339), Dinatriumnedetat-Dihydrat, Kaliumchlorid (E 508), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Polysorbat 80 (E 433), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. • Anwendungsgebiete: LEMTRADA ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische Befunde oder Bildgebung. • Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Human-Immunoodeficiency-Virus-Infection (HV-Infection). • Inhaber der Zulassung: Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU Vereinigtes Königreich. • Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. • Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATCCode: L04AA34 • Stand der Information: Dezember 2013. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Lexotanil® "Roche" 3 mg - Tablettten. Lexotanil® "Roche" 6 mg - Tablettten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Lexotanil "Roche" 3 mg - Tablettten: Eine Tablette enthält 3 mg Bromazepam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 94,4 mg Laktose-Monohydrat. Lexotanil "Roche" 6 mg - Tablettten: Eine Tablette enthält 6 mg Bromazepam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 90,85 mg Laktose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Lexotanil "Roche" 3 mg - Tablettten: Laktose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Talk, Magnesiumstearat, rotes Eisenoxid (E 172); Lexotanil "Roche" 6 mg - Tablettten: Laktose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Talk, Magnesiumstearat, Indigocarmin (E 132), gelbes Eisenoxid (E 172); Anwendungsgebiete: Zur symptomatischen Behandlung von akuten und chronischen Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen. Der Einsatz von Bromazepam als Schlafmittel ist nur dann gerechtfertigt, wenn gleichzeitig eine angst- und spannungslösende Wirkung am Tage erforderlich ist. Benzodiazepine sollten nur angewendet werden, wenn die Erkrankung schwer ist, den Patienten stark behindert oder einen extremen Leidensdruck verursacht. Hinweis: Nicht alle Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere

Maßnahmen oder durch eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Benzodiazepine oder einen der sonstigen Bestandteile; Abhängigkeitsanamnese; schwere respiratorische Insuffizienz, Schlafapnoe-Syndrom; schwere Lebersuffizienz, da Benzodiazepine bei diesen Patienten Enzephalopathie auslösen können; Myasthenia gravis; schwere Schockzustände; akute Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel-, sowie Psychopharmakaintoxikation; Neugeborene in den ersten 30 Lebenstagen (wegen der funktionellen Rezeptoren des Stoffwechsels); Inhaber der Zulassung: Roche Austria GmbH, Engelhornsgasse 3, 1211 Wien. Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apotheekenpflichtig, Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Anxiolytikum, Benzodiazepinderivat, ATC-Code: N05BA08. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. April 2015.

Lyrica 25 mg/ 50 mg/ 75 mg/ 100 mg/ 150 mg/ 200 mg/ 300 mg Hartkapseln.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Hartkapsel enthält 25 mg/ 50 mg/ 75 mg/ 100 mg/ 150 mg/ 200 mg/ 300 mg Pregabalin. Sonstige Bestandteile: Eine Hartkapsel enthält auch 35 mg/ 70 mg/ 85 mg/ 11 mg/ 16,50 mg/ 22 mg/ 33 mg Lactose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselinhalt: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talcum, Kapselhülle: 25 mg, 50 mg und 150 mg; Gelatine, Titandioxid (E 171), Natriumodecylsulfat, hochdisperses Siliciumdioxid, gereinigtes Wasser. Kapselhülle: 75 mg, 100 mg, 200 mg und 300 mg; Gelatine, Titandioxid (E 171), Natriumodecylsulfat, hochdisperses Siliciumdioxid, Eisen(III)-oxid (E 172), gereinigtes Wasser. Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglykol, Kaliumhydroxid. Anwendungsgebiete: Neuropathische Schmerzen: Lyrica wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter. Epilepsie: Lyrica wird angewendet zur Zusatztherapie von partiellem Anfallen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter. Generalisierte Angststörungen: Lyrica wird angewendet zur Behandlung von generalisierten Angststörungen bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika; ATC-Code: N03AX16. Inhaber der Zulassung: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. Stand der Information: März 2015. Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apotheekenpflichtig. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Madopar® "Roche" 50 mg/12,5 mg - Kapseln: Eine Kapsel enthält als Wirkstoffe 50 mg Levodopa und 12,5 mg Benserazid (in Form des Hydrochlorids). **Madopar® "Roche" 100 mg/25 mg - Tabletten:** Eine Tablette enthält als Wirkstoffe 100 mg Levodopa und 25 mg Benserazid (in Form des Hydrochlorids).

Madopar® "Roche" 200 mg/50 mg - Tabletten: Eine lösliche Tablette enthält als Wirkstoffe 100 mg Levodopa und 25 mg Benserazid (in Form des Hydrochlorids). **Madopar® "Roche" 100 mg/25 mg - lösliche Tabletten:** Eine lösliche Tablette enthält als Wirkstoffe 100 mg Levodopa und 25 mg Benserazid (in Form des Hydrochlorids). **Madopar® CR "Roche" 100 mg/25 mg - Kapseln:** Eine Kapsel enthält als Wirkstoffe 100 mg Levodopa und 25 mg Benserazid (in Form des Hydrochlorids).

Liste der sonstigen Bestandteile: Madopar "Roche" 50 mg/12,5 mg - Kapseln: Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Mannitol, Talcum, Povidon K90, Magnesiumstearat; Kapselhülle: Gelatine, Indigotin (E 132), Titandioxid (E 171), schwarzes Eisenoxid (E 172); Drucktinte: Schellack, Propylenglykol, Ammoniak – Lösung, Kaliumhydroxid, schwarzes Eisenoxid (E_172); Madopar "Roche" 100 mg/25 mg bzw. 200 mg/50 mg - Tabletten: Calciumhydrogenphosphat (wasserfrei), Ethylcellulose, mikrokristalline Cellulose, Kieselsäure, Magnesiumstearat, Mannitol, Docusat-Natrium, Crospovidon, Stärke, rotes Eisenoxid (E 172); Madopar "Roche" 100 mg/25 mg - lösliche Tabletten: Zitronensäure, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat; Madopar CR "Roche" 100 mg/25 mg - Kapseln: Kapselinhalt: Hydromellose, Pflanzenöle hydriert, Calciumhydrogenphosphat (wasserfrei), Magnesiumstearat, Mannitol, Povidon K30, Talcum; Kapselhülle: Gelatine, Indigotin (E 132), Titandioxid (E 171), gelbes Eisenoxid (E 172); Drucktinte: Schellack, Propylenglykol, Ammoniak – Lösung, Kaliumhydroxid, rotes Eisenoxid (E 172). Anwendungsgebiete: Alle Formen des Parkinson-Syndroms mit Ausnahme des medikamentös bedingten Parkinsonoids; Madopar 100 mg/25 mg - lösliche Tabletten wird empfohlen für Patienten, die - an Dysphagie leiden, - eine Einnahme einer flüssigen Madopar-Form bevorzugen, - einen rascheren Wirkungseintritt benötigen, z.B. bei frühmorgendlicher oder nachmittäglicher Akinese, "Delayed-on-", "Wearing-off-", "End-of-Dose"-Phänomen. Madopar CR 100 mg/25 mg - Kapseln: Madopar CR (CR = Controlled Release) ist indiziert für das Parkinson-Syndrom, bei dem plasmaspiegel- oder dosisabhängige Fluktuationen im Verlauf der Therapie im Vordergrund stehen, insbesondere bei Schwankungen des Plasmaspiegel ("Peak-dose"-Dyskinese, "End-of-Dose"-Akinese), nächtlichen Bewegungsstörungen. Ob es vorteilhaft ist, eine Levodopa-Therapie bei neu erkrankten Patienten mit Madopar CR zu beginnen, erfordert noch weitere klinische Erfahrungen. Das medikamentös bedingte Parkinsonoid kann mit Madopar nicht therapiert werden. Bei Madopar CR (CR = Controlled Release) handelt es sich um eine besondere Zubereitung in Form von Kapseln, die mehrere Stunden im Magen verweilen und dort eine langsame Abgabe der Wirkstoffe gewährleisten. Aufgrund dieser Eigenschaften können die Levodopa-Plasmaspiegel länger aufrechterhalten und das Auftreten hoher Spitzentwerte verringert werden. Gegenanzeigen: - Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; - Patienten unter 25 Jahren (Knochenwachsthum muss abgeschlossen sein); - schwere dekompenzierte Erkrankungen: endokrine Erkrankungen, wie z.B. Schilddrüsenüberfunktion, Cushing-Syndrom oder Phäochromozytom; schwere, nicht-dialysierte Leber- oder Nierenerkrankungen (Ausnahme: Dialysepatienten mit Restless-Legs-Syndrom); - Herz- und Kreislauferkrankungen: schwere Herzrhythmusstörungen, Tachykardie oder Herzinsuffizienz, Narkose mit Halothan, da Arrhythmien präzidiert werden könnten (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“); - endogene oder exogene Psychoosen; - gleichzeitige Behandlung mit Reserpin oder nicht-selektiven MAO-Hemmern. Selektive MAO-B-Hemmer wie Selegillin und Rasagillin oder selektive MAO-A-Hemmer wie Moclobemid sind nicht kontraindiziert. Eine Kombination aus MAO-A- und MAO-B-Hemmern entspricht in der Wirkung einer nicht-selektiven MAO-Hemmung. Daher darf diese Kombination nicht gleichzeitig mit Madopar verabreicht werden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen“); - Engwinkelglaukämie; Madopar darf von Schwangeren oder Frauen im gebärfähigen Alter ohne gesicherten Empfängniszuschutz nicht eingenommen werden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“). Wenn es bei einer Frau unter Madopartherapie zu einer Schwangerschaft kommt, muss das Arzneimittel abgesetzt werden - nach Anweisung des verschreibenden Arztes. Inhaber der Zulassung: Roche Austria GmbH, Engelhornsgasse 3, 1211 Wien. Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: rezept- und apotheekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombination von Levodopa mit einem Decarboxylasehemmer, ATC-Code: N04BA02. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. August 2014.

Memantin ratiopharm 10 mg Filmtablatten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose (80 mg/Filmtablette) und entölte Phospholipide aus Sojabohnen (0,13 mg/Filmtablette). Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460); Vorverkleisterte Stärke (Mais) (E 1404); Lactose; Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551); Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b). Filmüberzug: Polysorbat 80 (E 433); Poly(vinylalkohol) (E 1203); Titandioxid (E 171); Talcum (E 553b); Entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E 322); Xanthangummi (E 415). Anwendungsgebiete: Zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer Demenz. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnuss oder Soja oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX01. Art und Inhalt des Behältnisses: PVC/PVDC Aluminiumfolie Blisterpackungen. Packungsgrößen mit 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98, 100 und 112 Filmtablatten. HDPE Flaschen mit einem PP Verschluss. Packungsgrößen mit 100 Filmtablatten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Deutschland. Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apotheekenpflichtig. Stand der Information: 08/2015; Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ema.europa.eu verfügbar.

Memantin ratiopharm 20 mg Filmtablatten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose (160 mg/Filmtablette) und entölte Phospholipide aus Sojabohnen (0,26 mg/Filmtablette). Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460); Titandioxid (E 171); Talcum (E 553b); Entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E 322); Xanthangummi (E 415). Anwendungsgebiete: Zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer Demenz. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnuss oder Soja oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX01. Art und Inhalt des Behältnisses: PVC/PVDC Aluminiumfolie Blisterpackungen. Packungsgrößen mit 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98, 100 Filmtablatten. HDPE Flaschen mit einem PP Verschluss. Packungsgrößen mit 100 Filmtablatten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Deutschland. Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apotheekenpflichtig. Stand der Information: 08/2015; Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Starterpackung: Memantin ratiopharm 5 mg + 10 mg + 15 mg + 20 mg Filmtablatten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,15 mg Memantin. Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin. Jede Filmtablette enthält 15 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 12,46 mg Memantin. Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose (40 mg/Filmtablette) und entölte Phospholipide aus Sojabohnen (0,065 mg/Filmtablette). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose (80 mg/Filmtablette) und entölte Phospholipide aus Sojabohnen (0,13 mg/Filmtablette). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose (120 mg/Filmtablette) und entölte Phospholipide aus Sojabohnen (0,195 mg/Filmtablette). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose (160 mg/Filmtablette) und entölte Phospholipide aus Sojabohnen (0,26 mg/Filmtablette). Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460); Vorverkleisterte Stärke (Mais) (E 1404); Lactose; Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551); Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b). Filmüberzug: Polysorbat 80 (E 433); Poly(vinylalkohol) (E 1203); Titandioxid (E 171); Talcum (E 553b); Entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E 322); Xanthangummi (E 415). Anwendungsgebiete: Zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer Demenz. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnuss oder Soja oder einen der in den Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX01. Art und Inhalt des Behältnisses: PVC/PVDC Aluminiumfolie Blisterpackungen. Packungsgrößen mit 28 (7 + 7 + 7 + 7) Filmtablatten. Inhaber der Zulassung: ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Deutschland. Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apotheekenpflichtig. Stand der Information: 08/2015. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffenden Fällen Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Novalgin.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Novalgin Ampullen: 1 ml Injektionslösung enthält als Wirkstoff 500 mg Metamizol-Natrium 1 H2O. Novalgin Filmtablatten: 1 Filmtablette enthält als Wirkstoff 500 mg Metamizol-Natrium 1 H2O. Novalgin Tropfen: 1 ml (ca. 20 Tropfen) enthält als Wirkstoff 500 mg Metamizol-Natrium 1 H2O, 1 Tropfen enthält 25 mg Metamizol-Natrium 1 H2O. Liste der sonstigen Bestandteile: Novalgin Ampullen: Wasser für Injektionszwecke. Novalgin-Filmtablatten: Macrogol 4000, Magnesiumstearat, Methylhydroxypropylcellulose, Saccharin-Natrium, Macrogol 8000, Titandioxid (E171), Talk. Novalgin-Tropfen: Saccharin-Natrium, Natriumhydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat, Halbund Halb-Bitter-Essenz, gereinigtes Wasser. • Anwendungsgebiete: Zur kurzfristigen Behandlung von akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen, Koliken, Tumorschmerzen. Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind. Hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht. Novalgin Ampullen zusätzlich: Die parenterale Anwendung von Metamizol ist nur indiziert, sofern eine enterale oder rektale Applikation nicht in Frage kommt • Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Pyrazolone bzw. Pyrazolidine (dies schließt auch Patienten ein, die z. B. mit einer Agranulozytose nach Anwendung dieser Substanzen reagiert haben) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Bei bekannter Analgetika-Intoleranz um Vulkaria-Angioödemtyp, d.h. Patienten, die mit Bronchospasmus oder anderen anaphylaktoiden Reaktionenformen auf Salicylate, Paracetamol oder andere nicht-narkotische Analgetika wie z. B. Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin oder Naproxen reagieren. Bei Störungen der Knochenmarkfunktion (z. B. nach Zytostatkabehandlung) oder Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. Bei genetisch bedingtem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel (Hämolysegefahr). Bei akuter intermittierender hepatischer Porphyrie (Gefahr der Auslösung einer Porphyrie-Attacke). Letzten Trimenon der Schwangerschaft (während und bis zu mindestens 48 Stunden nach der letzten Anwendung von Novalgin darf nicht gestillt werden); Novalgin Ampullen zusätzlich: Bei Neugeborenen und Säuglingen unter 4 Monaten oder unter 5 kg Körpergewicht, da kein wissenschaftliches Erkenntnismaterial über die Anwendung vorliegt. Bei Säuglingen (von 4-12 Monaten) als intravenöse Injektion. Bei bestehender Hypotonie und instabiler Kreislaufsituation • Inhaber der Zulassung: sanofi-aventis GmbH, Wien • Verschreibungsplicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apotheekenpflichtig • Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Analgetika und Antipyretika; Pyrazolone; ATC-Code: N02BB02. Stand der Information: Juni 2015. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Plegidry 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen, Plegidry 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze oder Fertigen Plegidry 63 Mikrogramm enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Eine Fertigspritze oder Fertigen Plegidry 94 Mikrogramm enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Eine Fertigspritze oder Fertigen Plegidry 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Anwendungsgebiete: Plegidry wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder Peginterferon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft, Patienten mit aktueller schwerer Depression und/oder Suizidgefanden. Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke. Inhaber der Zulassung: Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Vereinigtes Königreich. Rezept- und Apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, Immunstimulanten; Interferone. ATC-Code: L03AB13. Weitere Informationen sowie Angaben zu Nebenwirkungen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie den Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberatern sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

Pradaxa 110 mg Hartkapseln, Pradaxa 150 mg Hartkapseln.

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilate (als Mesilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 3 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilate (als Mesilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 4 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter

KKI weiter auf Seite 88 ▶

Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrin gebundenes Thrombin und die thrombin induzierte Thrombozytenaggregation. Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselfüllung: Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroplose, Kapselhülle: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose. Schwarze Druckfarbe: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid. Anwendungsgebiete: Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter \geq 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$). Akute, klinisch relevante Blutung, Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgter chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinales oder intrazerebrales vaskuläre Anomalien beinhalten. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z. B. unfraktionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfraktioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten. Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt. Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol und Dronedaron Patienten mit künstlichen Herzkklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein – Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp., apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/780157870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2016.

Praxbind 2,5 g/50 ml Infektions-/Infusionslösung.

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Infektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Sorbitol, Polysorbit 20, Wasser für Infektionszwecke. Anwendungsgebiete: Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilate) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist: bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen, bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. Gegenanzeigen: Keine. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/780157870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2016.

Rebif® 8,8 Mikrogramm und Rebif® 22 Mikrogramm Infektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen. Rebif® 22 Mikrogramm Infektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen. Rebif® 44 Mikrogramm Infektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen. Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml und Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml Infektionslösung in einer Patrone. Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml Infektionslösung in einer Patrone. Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Infektionslösung in einer Patrone.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze (0,2 ml) bzw. jeder Fertigen (0,2 ml) Rebif 8,8 Mikrogramm enthält 8,8 µg (2,4 M.I.E.) Interferon beta-1a. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1,0 mg Benzylalkohol. Jede Fertigspritze (0,5 ml) bzw. jeder Fertigen (0,5 ml) Rebif 22 Mikrogramm enthält 22 Mikrogramm (6 M.I.E.) Interferon beta-1a. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 2,5 mg Benzylalkohol. Jede Fertigspritze (0,5 ml) bzw. jeder Fertigen (0,5 ml) Rebif 44 Mikrogramm enthält 44 µg (12 M.I.E.) Interferon beta-1a. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 2,5 mg Benzylalkohol. Jede Fertig-Patrone Rebif 8,8 Mikrogramm/0,1ml und Rebif 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 7,5 mg Benzylalkohol. Jede Fertig-Patrone Rebif 22 Mikrogramm/0,5ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 7,5 mg Benzylalkohol. Jede Fertig-Patrone Rebif 44 Mikrogramm/0,5ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 7,5 mg Benzylalkohol. Anwendungsgebiete: Rebif 22 Mikrogramm bzw. Rebif 22 Mikrogramm/0,5 ml wird angewendet zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Rebif 8,8 und 22 Mikrogramm, bzw. Rebif 8,8 Mikrogramm/0,1ml und Rebif 22 Mikrogramm/0,5 ml wird angewendet zur Behandlung von Patienten mit einem einzelnen demyelinisierenden Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und wenn ein hohes Risiko besteht, dass sich eine klinisch manifeste Multiple Sklerose entwickelt. Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Rebif 44 Mikrogramm bzw. Rebif 44 Mikrogramm/0,5 ml wird angewendet zur Behandlung von Patienten mit einem einzelnen demyelinisierenden Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und wenn ein hohes Risiko besteht, dass sich eine klinisch manifeste Multiple Sklerose entwickelt. Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose verwendet. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Gegenanzeigen: Beginn der Behandlung während einer Schwangerschaft. Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder einen sonstigen Bestandteil. Akute schwere Depression und/oder Suizidgefahr. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, Interferone. ATC-Code: L03 AB07. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure (zur Anpassung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts), Wasser für Infektionszwecke. Inhaber der Zulassung: Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Vereinigtes Königreich. Vertrieb: Merck GmbH, Wien. Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Juli 2015.

Restex® 100 mg/25 mg Retardkapseln. Restex® 100 mg/25 mg Tabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel, retardiert bzw. jede Tab-

lette enthält 100 mg Levodopa und 28,5 mg Benserazidhydrochlorid entsprechend 25 mg Benserazid. Liste der sonstigen Bestandteile: Restex 100 mg/25 mg Retardkapseln: Calciumhydrogenphosphat; Hypromellose; hydriertes Pflanzenöl; Povidon K 30; Magnesiumstearat; Mannitol; Talkum; Kapselfüllhülle: Eisen(II) gelb (E 172), Titandioxid (E 171), Indigocarmin (E 132), Gelatine. Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Kaliumhydroxid, Eisenoxid rot (E 172). Restex 100 mg/25 mg Tabletten: Mikrokristalline Cellulose; Mannitol; Calciumhydrogenphosphat; vorverkleisterter Stärke (Mais); Crospovidon; Ethylcellulose; hochdisperser Siliciumdioxid; Docusat-Natrium; Magnesiumstearat; Eisenoxid rot (E 172). Anwendungsgebiete: Restex 100 mg/25 mg Retardkapseln werden als Zusatzbehandlung des idiopathischen und infolge dialysepflichtiger Niereninsuffizienz symptomatischen Restless-Legs-Syndroms bei Patienten angewendet, die bereits Levodopa in Kombination mit Benserazid in einer nicht retardierten Darreichungsform erhalten. Es liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen mit Restex 100 mg/25 mg Retardkapseln bei Patienten vor, die nicht gleichzeitig mit Levodopa in Kombination mit Benserazid in einer nicht retardierten Darreichungsform behandelt werden. Restex 100 mg/25 mg Tabletten werden zur Behandlung des idiopathischen und infolge dialysepflichtiger Niereninsuffizienz symptomatischen Restless-Legs-Syndroms angewendet. Hinweis: Vor der Behandlung des Patienten mit Restex 100 mg/25 mg Retardkapseln bzw. Tabletten ist abzuklären, ob die Restless-Legs-Beschwerden auf einen Eisenmangelzustand zurückzuführen sind. Dieser sollte dann durch eine geeignete Eisensubstitution behandelt werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten unter 25 Jahren; schwere endokrine Funktionsstörungen, wie z.B. Schilddrüsenüberfunktion, Cushing Syndrom und Phäochromozytom; schwere Stoffwechselstörungen, Leber- und Knochenmarkserkrankungen; schwere, nicht-dialysierte Nierenenerkrankungen; schwere Herzkrankungen, wie z.B. schwere Tachykardien, schwere Herzrhythmusstörungen und Herzversagen; endogene und exogene Psychosen; Behandlung mit Reserpin, nicht-selektiven MAO-Hemmern oder einer Kombination von MAO-A- und MAO-B-Hemmern (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“); Engwinkelglaukom. Restex 100 mg/25 mg Retardkapseln bzw. Tabletten dürfen von Schwangeren oder Frauen im gebärfähigen Alter ohne gesicherten Empfängnis-Schutz nicht eingenommen werden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“). Wenn es bei einer Frau, die mit Restex 100 mg/25 mg Retardkapseln bzw. Tabletten behandelt wird, zu einer Schwangerschaft kommt, muss das Arzneimittel nach Anweisung des verschreibenden Arztes abgesetzt werden. Inhaber der Zulassung: Roche Austria GmbH, Engelhornsgasse 3, 1211 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Levodopa und Decarboxylaseinhibitor, ATC-Code: N04BA02. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Juli 2015.

Rivastigmin ratiopharm 4,6 mg/24 Stunden transdermales Pflaster und Rivastigmin ratiopharm 9,5 mg/24 Stunden transdermales Pflaster.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Rivastigmin ratiopharm 4,6 mg/24 Stunden transdermales Pflaster: Jedes transdermale Pflaster setzt 4,6 mg Rivastigmin pro 24 Stunden frei. Jedes transdermale Pflaster mit 5 cm² Größe enthält 9 mg Rivastigmin. Rivastigmin ratiopharm 9,5 mg/24 Stunden transdermales Pflaster: Jedes transdermale Pflaster setzt 9,5 mg Rivastigmin pro 24 Stunden frei. Jedes transdermale Pflaster mit 10 cm² Größe enthält 18 mg Rivastigmin. Anwendungsgebiete: Zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz. Rivastigmin ratiopharm wird angewendet bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Carbamat-Derivate oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Vorgeschichte mit Reaktionen an den Anwendungsstellen als Hinweis auf eine allergische Kontaktdermatitis mit Rivastigmin-Pflastern (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Antidementiva, Cholinesterasehemmer, ATC-Code: N06DA03. Liste der sonstigen Bestandteile: Film: Polyesterfilm, Fluoropolymer-beschichteter Polyesterfilm. Wirkstoffmatrix: Acrylklebstoff, Acrylatcopolymer Poly(butylmethacrylat-co-methylmethacrylat). Klebematix: Silikonklebstoff. Drucktinte: schwarze Drucktinte. Art und Inhalt des Behälters: Material der Primärpackmittel: Die Rivastigmin ratiopharm transdermalen Pflaster sind einzeln in kindergesicherten, hitzever siegelten Beuteln verpackt. Die Beutel bestehen aus einem mehrfach lamierten Verbundwerkstoff aus Papier/Polylethylenterephthalat (PET)/Aluminium/Polyacrylnitril (PAN). Ein Beutel enthält ein transdermales Pflaster. Material der Sekundärpackmittel: Die Beutel sind in einem Karton verpackt. Erhältlich in Packungen mit 7, 10, 30, 60 und 90 Beuteln und in Bündelpackungen mit 60 (2 x 30) und 90 (3 x 30) Beuteln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH , Albert-Schweitzer-Gasse 3, A-1140 Wien, Tel.Nr.: +43/197007-0, Fax-Nr.: +43/197007-66, e-mail: info@ratiopharm.at Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: 03/2015. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Rivotril® "Roche" 0,5 mg – Tabletten. Rivotril® "Roche" 2 mg – Tabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Rivotril "Roche" 0,5 mg - Tabletten: Eine Tablette enthält 0,5 mg Clonazepam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 40 mg Laktose-Monohydrat. Rivotril "Roche" 2 mg - Tabletten: Eine Tablette enthält 2 mg Clonazepam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 121,5 mg wasserfreie Laktose. Liste der sonstigen Bestandteile: Rivotril "Roche" 0,5 mg - Tabletten: Laktose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Magnesiumstearat, Maisstärke, Talk, rotes und gelbes Eisenoxid (E 172). Rivotril "Roche" 2 mg - Tabletten: Wasserfreie Laktose, mikrokristalline Zellulose, Magnesiumstearat, modifizierte Stärke. Anwendungsgebiete: Mehrheit der klinischen Formen der Epilepsie des Säuglings und des Kindes, insbesonders Petit-mal-Epilepsien, Lennox-Syndrom, myoklonische Anfälle, therapieresistente Absencen, Adjuvans bei BN-Säkramphen, primär oder sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle. Clonazepam kann auch bei Epilepsien des Erwachsenen und bei fokalen Anfällen mit komplexer Symptomatik Anwendung finden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Schock, Koma, Alkoholvergiftung oder Vergiftung mit anderen Antiepileptika, Schlafl- und Schmerzmitteln, Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium; Arzneimittel-, Drogen- und Alkoholabhängigkeit; schwere respiratorische Insuffizienz; schwere Lebersuffizienz; Myasthenia gravis. Inhaber der Zulassung: Roche Austria GmbH, Engelhornsgasse 3, 1211 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, Benzodiazepinderivate, ATC-Code: N03AE01. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Juli 2014.

Xeomin® 100 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Infektionslösung.

Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 100 Einheiten Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 KD), frei von Komplexproteinen*. * Botulinum Neurotoxin Typ A, gereinigt aus Clostridium Botulinum Kulturen (Hall Stamm). Sonstige Bestandteile: Albumin vom Menschen, Saccharose. Anwendungsgebiete: Xeomin wird angewendet zur symptomatischen Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmodicus) sowie Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit Handgelenkbeugung und gefäustelter Hand bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Generalisierte Störungen der Muskeltätigkeit (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom). Infektion oder Entzündung an der vorgesehenen Injektionsstelle. Inhaber der Zulassung: Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstraße 100, 60318 Frankfurt/Main, Deutschland. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel. ATC-Code: M03AX01. Hinweis: Xeomin darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und der erforderlichen Fachkenntnis in der Behandlung mit Botulinumtoxin angewendet werden. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (<https://aspregister.basg.gv.at>). Stand der Information: Dezember 2015.

LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN

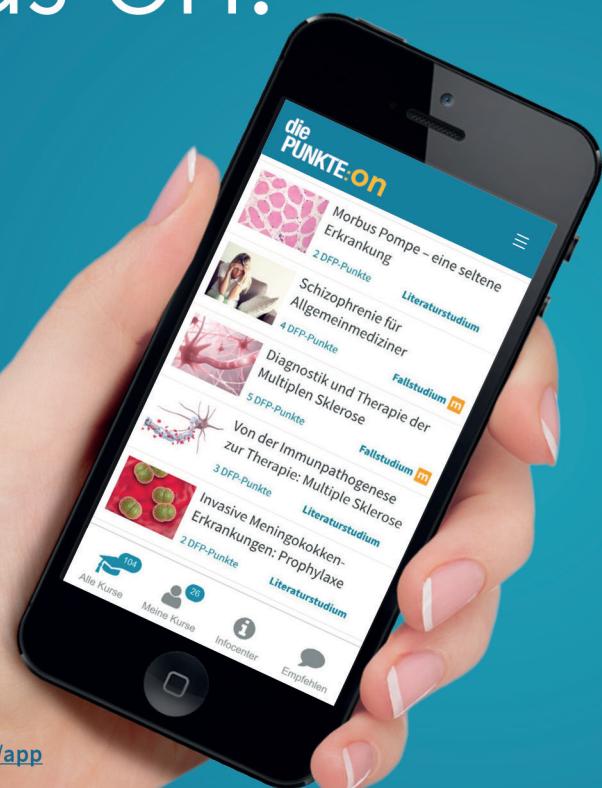
Aboulenein-Djamshidian F	P60, P72	Dudás J	V05	Groicher S	P70
Ackerl M	P83, P84	Dünser M	P64, P74, P75	Gruber A	P54
Afazel S	V29	Dürr S	V17	Gruber F	V06
Aichholzer M	P43	Ebetsberger-Dachs G	P43	Gruber GM	V04
Aigner L	P58, P74	Edlinger M	P68	Grundner MP	P50
Almgren M	V23	Eggers C	P90	Grunwald T	P21
Alpaslan L	P28	Ehling R	P67, P68	Gschwandtner M	P47
Artemian H	P27	Eigenthaler A	P49	Guger M	V06, P73
Asslaber M	P30	Einsiedler S	V12	Guggenberger S	V06
Auer M	P57, P69	Elger CE	P21	Guiese A	P06
Auff E	P04, P15, P29	Elwischger K	P16	Guillemot V	V19
Bacher C	P62, P65	Engdahl E	V23	Haas S	V06
Bajaj S	P07	Enzinger C	V03, P34, P73	Hackner H	V20
Bancher C	V14	Ergun A	P16	Haider B	V14
Bathke AC	V24	Erharder A	P49	Haider S	P87
Bauer G	P41	Eschlböck S	V16, P05, P19	Haindl M	P59
Bayer F	P69	Essler M	P21	Hainfellner J	P31
Becker A	V23	Fabricius M	V07	Hallett M	P15
Beckmann C	V03	Fanciulli A	V16, V17, P14, P19	Hamberger M	V06, P43
Beer R	V07, V08, P37, P66, P76, P77, P80	Fandler S	P34	Harrer A	V29
Beisteiner R	P15	Farmer D	P27	Harutyunyan G	P62, P64
Beitzke M	P34	Fauth C	P11, P42	Haschke-Becher E	V29
Beniczky S	V21	Fazekas F	V03, P34, P59	Haubenberger D	P15
Benke T	V14, V16, P23	Feldner U	P51	Haubenhofer A	P50
Bennett J	P60	Fellner L	P08	Hauer L	P64
Berger T	V26, V28, P57, P60, P61, P66, P67, P69, P73	Ferrari J	V13	Hegen H	P57, P69
Bergmann J	P22	Fertl E	P12, P25, P86	Heidbreder A	V20, P79
Bergmann M	P25	Filippini N	V03	Heim B	P07, P79
Biebl A	P43	Finsterer J	V10, P81, P82	Helbok R	V07, V08, P37, P76, P77, P80
Bitan G	P01	Fischer M	P37	Hengsberger A	P21, P43
Böck K	P21	Fischmeister F	P15	Heras-Garvin A	P06
Bodner G	V04	Florea C	P53	Hermann K	P68
Bohlhalter S	P15	Flöry D	P24	Hermann P	P23
Bösch S	V16, V17, P05, P11, P13, P19, P49	Fogdell-Hahn A	V23	Hertlein M	P24
Bradl M	P61	Foki T	P15	Hess Lindberg-Larsen A	V21
Brainin M	V13	Földy D	P12, P25, P86	Hochmeister S	P59
Brandauer E	P79	Franta C	V27, V30	Hofer E	V14
Brenneis C	P68	Franthal S	V18	Höfler J	V21, V22, P18, P38
Brice A	V19	Frattnar M	P54	Höftberger R	P31, P61, P66, P71
Brößner G	V07, P76	Frauscher B	P56	Höggl B	V02, V20, P56, P71, P78, P79
Brunner C	P36, P52	Freydl E	P85	Holl E	P30
Brunner E	P51	Freyschlag C	V05	Holl K	P43
Brunner-Krainz M	V09	Friberg C	V07	Höller P	P39, P45
Bsteh G	V28, P57, P67, P69	Fröhlich R	P32	Höller Y	V24, P39, P45, P47, P48
Budka H	P71	Frühwald U	P41	Holzer H	P60
Buhl P	V15	Fuchs S	V03	Homann B	P50
Burtscher M	V20	Fujihara K	P66	Homann CN	P50
Butz K	V22, P47	Futschik A	P23	Homayoon N	V14, V18
Caravias G	V06	Gaasch M	V07, P77	Horejsi-Kleindienst E	P51
Chroust V	P62, P65, P75	Gardella E	V21	Hörmanseder B	V12
Cormier-Dequaire F	V19	Gärtner FC	P21	Horvath-Mechtler B	P28, P84
Corvol JC	V19	Gassner H	P05	Huemer M	V09, V15
Coulibaly-Wimmer M	P86	Gatterer C	P44, P46	Hummer K	P51
Dal-Bianco P	V14, P23	Gattringer T	V13, P34	Hussl A	P09
Dallinger C	V17	Gelpi E	P71	Igseder S	V05, P37
Dalmau J	P71	Gerstenbrand F	P53	Igseder St	V09, P90
Danjou F	V19	Gizewski E	V01, V02, P17, P18, P88	Indelicato E	P14
Dazinger F	P89	Glynn A	V26	Innerhofer C	P31, P32
De Marzi R	V02, P07	Göbel G	V17	Iranzo A	V02
Dechant G	P49	Golaszewski S	P22, P53	Ivanic G	P50
Deisenhammer F	P57, P69	Gradl C	V30	Jachs T	V04
Dejakum B	P88	Grafenauer P	P51	Kaindlstorfer A	V06
Delazer M	P18, P79	Grams A	P37	Kaindlstorfer C	V16, P19
Di Pauli F	P57, P66, P69	Granata R	V16, V17	Kalss G	V21, V22, P38, P41, P47
Djamshidian-Tehrani A	V16, P07, P13, P19, P79	Granbichler C	V24	Kapan A	P87
Dobesberger J	V22, P38, P42	Grandits W	P31	Kapeller P	V14, P35, P51
Donnemiller E	P19	Grassner L	P74	Karamyan A	P62, P64, P75
Dröge K	P68	Graus F	P71	Katschnig-Winter P	V18
		Griedl T	P50	Katzenschlager R	P31, P32, P72
		Griesinger C	P06	Kegele J	P33, P44, P46
		Grisold A	P83, P84	Kerschbaumer J	V05
		Grisold W	P28, P83, P84	Khalifa O	P12

LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN

Kiechl S	V11, P88	McCoy M	V29, P58	Ransmayr G	V06, V14, V15, P23, P24, P36
Killer-Oberpfälzer M	P40	Meissner W	P06	Ratzinger G	P88
Kindler W	P63	Milenkovic I	P29	Rauschka H	V27, P31, P72, P82
Kirschner M	P40	Mitterling T	P56, P78	Refolo V	P02, P03
Kiss G	V16	Mosbacher J	V14	Reindl M	P56, P60, P61, P66, P67
Klucken J	P05	Moser H	V09	Reinhart B	V14
Knoflach M	V11, V13, P88, P89	Moser P	V05, P37	Reining-Festa A	P86
Köck U	P59	Moser T	P62, P64, P65	Reisp M	P65
Kofler M	V07, V08, P76, P77	Müller C	V01, V02, V17, P09,	Reiter E	V01, P09, P13
Kögler-Wallner M	V18		P13, P17, P29	Reiter M	P51
Koini M	V03, V14	Mydza D	P83	Revesz T	P71
Komposch M	V27	Nachbauer W	P11	Rhomberg P	P66, P76
Koppandi N	P51	Nardone R	P45, P53	Roetzer R	P67
Koppelstätter F	P18	Nat R	P49	Rohde E	P58
Kotzian S	P87	Ndayisaba JP	V24	Rohracher A	V21, V22, P38
Kotzot D	P42	Neuray C	P38	Rolinski B	P82
Kovacs G	P32, P71, P82	Niederkorn K	P34	Romero-Ramos M	P03
Krainz H	P39	Niehusmann P	V23	Rommer P	P29
Krämer J	V19, P15	Nocker M	V01, V16, V17, P05, P13, P19	Ropele S	V14, V18
Krampl W	P72	Novak H	V22, P38, P62, P64, P74, P75	Röper C	V06
Kraus J	V29, P73	Nyffeler T	P15	Rossegg U	P43
Kremser C	V01, V02, P17	Oberaigner W	V24	Rossini F	P22
Krismer F	V16, V17, P05, P08, P09, P13, P19	Oberndorfer S	V30, P26, P63, P85	Rostasy K	P61
Kristoferitsch W	P72	Oder W	P16	Rudolph M	P55
Kronbichler M	P22	Oel D	P70	Sabater L	P71
Kuchukhidze G	V22, V24, P18, P38, P40, P47	Offenbacher H	V27	Sageder M	V29
Kühr T	P27	Oppermann K	V29, P65	Saiz A	P61
Kuisma R	V26	Ortlé M	V25, P89	Sallinger K	P23
Kunz A	P53	Otto F	P62, P65	Sanin G	P23
Lackner P	V07, P76	Pacher C	P25	Santamaria J	V02, P71
Lagler F	V09	Pachner K	V30	Sato D	P66
Lahrmann H	V15	Payer F	P30	Schanda K	P60, P61, P66
Laich E	P43	Pechlaner R	V11	Scherfler C	V01, V02, V16, V17, P09, P13, P17, P19
Lampl C	P55	Pertl M	P79	Schiefecker A	V07, V08, P76, P77
Lang C	V13	Perz G	P51	Schmid E	P40, P47
Lang W	V13	Peschl P	P61	Schmidt H	V14
Langkammer C	V14	Petrovic K	V14	Schmidt R	V14, V18, P23, P24
Langner-Wegscheider BJ	V27	Pfausler B	V07, V08, P37, P76, P77, P80	Schmutz M	P80
Lassmann H	P66	Pfeiffenberger T	P44, P46	Schmutzhard E	V07, V08, P33, P37, P44, P46, P66, P71, P76, P77, P80
Leblhuber F	V14	Pichler A	V03	Schneeberger A	P06
Lechner A	V14, P23	Pichler R	P21	Schnizer M	P43
Lechner R	P23	Pikija S	P64	Schober H	P42
Leitinger M	V21, V22, P38, P40, P45, P62, P64	Pillen S	P20	Schocke M	V01, V02, P09, P17
Leutmezer F	P73	Pilz G	V22, V29, P38, P65, P75	Schöherr G	V11
Lieba-Samal D	V04, P20	Pinter B	P09, P13	Schossig A	P11
Liegler G	V30	Pinter D	V03	Schreiber S	P52
Linder C	P04	Pirkner E	V03	Schustereder G	V12
Ling H	P71	Pirkner W	P15	Schwarz G	V06, P21, P43
Link J	V23	Pirpamer L	V14, V18	Schwarz R	P43
Löberbauer L	V25	Pischinger B	P27	Schwenker K	P47, P53, P58
Löscher W	V09, P80	Plaschg A	P50	Schwimmbeck F	P39
Loyoddin M	P84	Poewe W	V01, V02, V16, V17, P05, P07, P08, P09, P11, P13, P17, P19, P71, P79, P80	Schwingenschuh P	V18
Luef G	V24, V25, P41	Pöhnl R	P83	Schwinger W	P21
Lugmayr H	V12, P27, P70	Pontieri FE	P14	Seebacher B	V26
Lukas JR	P28	Popovic M	P71	Segal L	P82
Lungu C	P15	Potrusil T	P17	Seidl M	P53
Lutterotti A	V28, P56	Prammer W	P70	Seifert-Held T	V27, P30
Macher S	P04	Prieschl M	V25	Seiler S	V14, V18, P23, P24
Mahlknecht P	P13	Primosch S	P35	Seki M	V01
Mahringer C	V15	Prohaska E	P26	Sellner J	V27, V29, P58, P62, P64, P65, P74, P75
Mair K	V16, P19	Puchwein P	P50	Seppi K	V01, V02, V16, V17, P05, P07, P09, P13, P17, P19, P79
Mangesius S	P07, P09	Puttinger G	V06, P21, P43	Seyfang L	V13
Marinoni S	V08	Qerama E	V21	Seyfried M	P87
Marksteiner J	V14, P23	Quasthoff S	V09	Siedentopf C	P18
Marschallinger J	P74	Quesada CM	P21	Simschitz P	V09, V27
Matosevic B	P37	Raccagni C	V16, P05	Sinadinoska D	P58
Matuha W	P33, P46	Radlberger R	V12		
Mayer L	V11, P88	Rados C	P51		
Mayr M	P88	Rahimi J	P31, P32		
		Ramberger M	P56		

Sohm F	V07, V08, P76	Thier K	P85	Vosko MR	V06, P24, P36, P52
Sommer P	P12, P86	Thomé C	V07, V08, P76, P77, P89	Wagner T	P33, P44, P46
Sonieva D	P50	Thomschewski A	P39, P45, P48	Waiß C	P63
Soraru G	P81	Tinchon A	P26	Walser G	V25, P18, P41
Spatt J	P87	Töll T	V11, P88	Wanschitz J	V09, P80
Sperl W	V12	Tolosa E	V02	Weichselbaum A	P36
Sprenger F	V17	Tomasí S	P47	Weiss G	P78
Staffen W	P22, P47	Topakian R	V06, V12, P27, P70	Wenning GK	V01, V16, V17, P03, P05, P06, P08, P13, P17, P19
Staykov D	P10, P54	Träger P	P54	Wenzel K	V18
Stefani A	V02, V20, P56, P78, P79	Trenkler J	P70	Weston R	P79
Stefanits H	P43	Trinka E	V21, V22, V23, V24, V25, V29, P18, P22, P38, P39, P40, P41, P45, P47, P48, P53, P58, P62, P64, P65, P74, P75	Wiebe D	P75
Stefanova N	P01, P02, P03, P06, P08	Troger J	V14	Wiegele G	P51
Steiger R	P17	Tuller F	P60	Wies W	P43
Steindl-Gmeiner A	P10	Tülü S	P89	Wiesmayr M	P33, P44, P46
Stevanovic V	V29	Uhl A	P47	Wiest G	P29
Stockhammer G	V05, P37	Unterberger I	V25, P18, P41, P42, P47	Willeit J	V11, P88
Stögerer E	V14, V18	Unterhofer C	V25	Willeit K	V11, V13
Stöllberger C	V10	Uprimny C	V05, P19	Winkler AS	P33, P44, P46
Storch M	P59	Uranüs M	V14, P23	Wipfler P	V23, V29, P65, P75
Straka U	V12	Urbanic Purkart T	P30	Wohlgemant V	P16
Struger S	P51	Urbanits S	P10, P54	Wurm G	P43
Struhal W	V06, V15, P24, P36	van Alfen N	P20	Wutzl B	P53
Strunk D	P58	van Rosmalen M	P20	Zamarian L	P18, P79
Stulnig T	V09	Vanbellingen T	P15	Zaunbauer-Haslik L	P25
Sturm E	P08	Vass A	P16	Zauner H	P22, P47
Surböck B	P84	Venezia S	P02, P03	Zeitelhofer-Adzemicov M	P59
Sycha T	P04	Virgolini I	V05, P19	Zeka B	P61
Taylor A	V22, P47	von Oertzen TJ	V06, P21, P43	Zerbs A	P74
Tesar-Pelz N	V30			Zimmermann G	V21, V22, V24
Teuchner B	V27				
Theis J	P51				

Hands on!



Download unter:
www.diePUNKTEon.at/app

die PUNKTE:on Ganz schön viel DFP

Die neue Fortbildungs-App
für Smartphone und Tablet

- ✓ Mehr als 100 Kurse
- ✓ Mehr als 200 DFP-Punkte
- ✓ Mehr als praktisch

Kontakt: Dr. Christian Maté
c.mate@medmedia.at
Tel.: 01 4073111 23



ERWEITERTE DIMENSIONEN IN DER INTERFERONTHERAPIE

PLEGRIDY® IM 2-WOCHEN- RHYTHMUS:^{1,2}

IFN 2.0



- Starke Wirksamkeit*
- Bewährtes Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil
- Geringste Applikationsfrequenz

In der
gelben Box (RE1)

 **plegridy®**
(peginterferon beta-1a)

* im Vergleich zu Plazebo

1. Calabresi PA et al, Lancet Neuro 2014, 13(7): 657–65. Mutizentrische, doppelblinde, randomisierte Phase 3-Studie mit 1512 RRMS-Patienten: 125 µg Peginterferon β-1a s.c. Q2W (n=512), 125 µg Peginterferon β-1a s.c. Q4W (n=500), Plazebo (n=500), Dauer der Therapie: 48 Wochen vs Plazebo.
2. Kieseier B et al, Multiple Sclerosis Journal 2014, Mutizentrische, doppelblinde, randomisierte Phase 3-Studie mit 1512 RRMS-Patienten: 125 µg Peginterferon β-1a s.c. Q2W (n=512), 125 µg Peginterferon β-1a s.c. Q4W (n=500), Plazebo (n=500), Dauer der Therapie: 48 Wochen vs Plazebo, danach Randomisierung des Plazeboarms auf 125 µg Peginterferon β-1a s.c. Q2W (n=228), 125 µg Peginterferon β-1a s.c. Q4W (n=228) für weitere 48 Wochen.

 **Biogen.**

Biogen Austria GmbH
Stella-Klein-Löw-Weg 15/3, 1020 Wien
T +43 (0)1/484 46 13, F +43 (0)1/484 46 13-11