

# neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

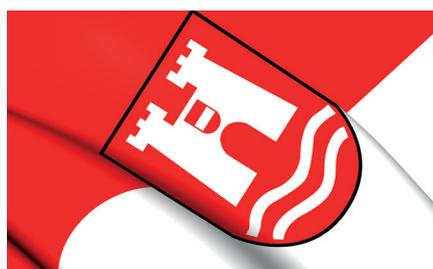
SONDERAUSGABE 1/2018



Offizielles Organ  
der Österreichischen  
Gesellschaft für  
Neurologie



## Abstractband



*Design Center Linz  
21.–23. März 2018*

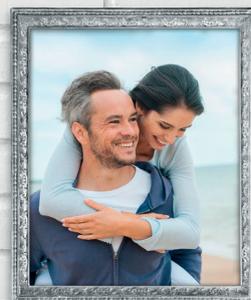
## 15. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie

**MM** MedMedia  
Verlag und Mediaservice GmbH  
Part of Medical Opinion Network

# GILENYA® –

## Die bewährte RRMS-Therapieoption...<sup>2,5</sup>

- mit reversibler selektiver Umverteilung der Lymphozyten<sup>6</sup>
- mit guter Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit<sup>3,5</sup>
- mit langjähriger Erfahrung<sup>4,5</sup>
- einmal täglich, eine Kapsel<sup>7</sup>



## GILENYA® ...

Rechtzeitig optimieren,  
langfristig profitieren!<sup>1,2,3,4</sup>

1x täglich  
**GILENYA®**  
(fingolimod)

 **NOVARTIS**

Novartis leistet einen wertvollen Beitrag in der MS-Forschung.

[www.ms-experts.at](http://www.ms-experts.at)

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 Cohen JA et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87:468-475 | 5 Khatri BO. Ther Adv Neurol Disord 2016, Vol.9 (2) 130-147 | 6 X.Montalban et al. J Neurol (2015) 262:2627-2634 | 7 Gilenya Fachinformation | 8 Mehling M et al. Neurology 2011; 76 (Suppl 3):S20-S27 | 9 Francis G et al. MSJ 2014, Vol. 20(4) 471-480  
Novartis Pharma GmbH, Stalla-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Tel.: 01-866 57-0, Fax.: 01-866 57 16369, [www.novartis.at](http://www.novartis.at)  
Datum der Erstellung: 02/2018, AT1902779585



Prim. Priv.-Doz.  
Dr. Tim J. von Oertzen, FRCP  
Tagungspräsident



Prim. Univ.-Doz.  
Dr. Elisabeth Fertl  
Präsidentin der ÖGN



OÄ Dr. Judith Wagner  
Tagungssekretärin

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

herzlich willkommen zur 15. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie in Linz.

In den nächsten drei Tagen steht ein breit gefächertes Programm für die neurologische Fort- und Weiterbildung zur Verfügung. Die Leitthemen des diesjährigen wissenschaftlichen Programmes sind Epilepsie, seltene neurologische Erkrankungen und Akutneurologie. Aber auch Themen wie Altersmedizin, Neuroimaging und Neuroonkologie werden detailliert aufgegriffen. Wir haben zwei Sitzungen mit angrenzenden Fachbereichen – einmal mit der Psychosomatik und zum anderen mit der Oberösterreichischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin.

Speziell für den neurologischen Nachwuchs haben wir ein Wunsch-Programm entworfen. Es gibt zum einen am Donnerstag, 22. 3., gleich in der Früh die ARGE-Sitzung mit dem spannenden Thema „Mentoring – Beispiele

aus der Praxis“, zu der wir alle Assistenzärztinnen und Assistenzärzte ganz herzlich einladen. Alle Abteilungsvorständinnen und Abteilungsvorstände hingegen bitten wir zum Informationsaustausch im Rahmen der erweiterten Vorstandssitzung am Donnerstagnachmittag.

Für alle Mitglieder der ÖGN steht die Generalversammlung am Donnerstagabend an, diesmal erfolgt unter anderem die Neuwahl des Vorstandes für die Amtsperiode von Juli 2018 bis Juli 2020.

Um allen LeiterInnen/MitarbeiterInnen der MS-Zentren die Logistik für die obligate Fortbildung zur Rezertifizierung zu erleichtern, wurde für Freitagabend wieder ein MS-Zentrums-Treffen geplant.

Zusätzlich gibt es wieder ein breites Spektrum der Themen in der Fortbildungsakademie. Insgesamt haben wir wie üblich darauf ge-

achtet, dass eine hohe Alltagsrelevanz der Themen besteht und gleichzeitig die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse präsentiert werden.

Für die Jahrestagung wurden rund 100 Abstracts aus allen Landesteilen Österreichs mit hoher wissenschaftlicher Qualität eingereicht. In der vorliegenden Ausgabe von **neurologisch** finden Sie die Abstracts abgedruckt, was Ihnen den Besuch der Poster-Session vorab erleichtern soll.

Wir wünschen Ihnen einen lehrreichen und stimulierenden Kongressbesuch und hoffen, dass Ihnen das Rahmenprogramm mit dem Abend der Gesellschaft zusagt und Ihnen etwas Zeit bleibt, Linz auf eigene Faust zu erkunden.

Prim. Priv.-Doz. Dr. Tim J. von Oertzen, FRCP  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Elisabeth Fertl  
OÄ Dr. Judith Wagner

1 x täglich   
**AUBAGIO**<sup>®</sup>  
teriflunomid <sup>14 mg</sup> Tabletten

Gelbe Box (RE1)

# Mehr Ruhe vor MS.

 AUBAGIO<sup>®</sup> – damit das  
Leben wieder den Ton  
angibt.

<b>FREIE VORTRÄGE</b>		<b>FREIE THEMEN</b>	
V01–V12	Seite 6	P43–P44	Seite 47
<b>EPILEPSIE</b>		<b>BEWEGUNGSSTÖRUNGEN</b>	
P01–P05	Seite 16	P45–P52	Seite 48
<b>NEUROLOGISCHE INTENSIV- UND NOTFALLMEDIZIN</b>		<b>DEMENZ</b>	
P06–P08	Seite 19	P53–P54	Seite 53
<b>SCHLAGANFALL</b>		<b>NEUROIMMUNOLOGIE</b>	
P09–P14	Seite 21	P55–P75	Seite 55
<b>NEUROLOGISCHE SCHLAFMEDIZIN</b>		<b>NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN</b>	
P15–P16	Seite 25	P76–P82	Seite 70
<b>NEUROONKOLOGIE</b>		<b>BILDGEBUNG IN DER NEUROLOGIE</b>	
P17–P20	Seite 27	P83–P88	Seite 74
<b>DER INTERESSANTE FALL</b>			
P21–P42	Seite 30		

**IMPRESSUM** Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Prim. Univ.-Doz. Dr. Elisabeth Fertl, Präsidentin 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. **Lektorat:** www.onlinelektorat.at, 1010 Wien. **Layout/DTP:** Martin Grill. **Projektbetreuung:** Natascha Fial. **Coverfotos:** shutterstock.com (4). **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](http://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/impresum](http://www.medmedia.at/home/impresum).

## V01: Sarkopenie und das Frailty-Syndrom bei der Parkinson-Krankheit

Peball M<sup>1</sup>, Marini K<sup>1</sup>, Murr F<sup>1</sup>, Herzmann H<sup>1</sup>, Werkmann M<sup>1</sup>, Mahlknecht P<sup>1</sup>, Heim B<sup>1</sup>, De Marzi R<sup>1</sup>, Djamshidian A<sup>1</sup>, Stockner H<sup>1</sup>, Willeit P<sup>1</sup>, Willeit J<sup>1</sup>, Kiechl S<sup>1</sup>, Nocker M<sup>1</sup>, Mair K<sup>1</sup>, Gasperi A<sup>2</sup>, Poewe W<sup>1</sup>, Seppi K<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Krankenhaus Bruneck, Italien

**Fragestellung:** Die geriatrischen Syndrome Sarkopenie und Frailty treten bei bis zu einem Viertel der älteren Allgemeinbevölkerung auf und gehen mit Mobilitätseinschränkungen, erhöhtem Pflegebedarf, vermehrter Hospitalisierung und Institutionalisierung und schließlich erhöhter Morbidität und Mortalität einher. Die Häufigkeit des Auftretens der beiden Syndrome bei der Parkinson-Krankheit ist noch wenig untersucht. Ziel dieser Untersuchung war es, die Prävalenz von Sarkopenie und Frailty bei PatientInnen mit Morbus Parkinson zu untersuchen sowie damit assoziierte demografische und klinische Charakteristika festzustellen.

**Material/Methode:** In diese Fallkontrollstudie wurden insgesamt 104 Parkinson-PatientInnen über 65 Jahre konsekutiv rekrutiert und neben motorischen und nichtmotorischen Symptomen der Parkinson-Erkrankung auch hinsichtlich ihrer Lebensqualität und Betreuungssituation befragt. Als Vergleichsgruppe für die Bestimmung der Prävalenz beider geriatrischen Syndrome wurde die

populationsbasierte Bruneck-Kohorte (n = 330; Alter  $\geq$  65 Jahre) verwendet, wobei PatientInnen mit einem Morbus Parkinson ausgeschlossen wurden. Zwischen den Kohorten bestand kein signifikanter Unterschied in Alter und Geschlecht. Frailty wurde anhand der aus 7 Punkten bestehenden Clinical Frailty Scale der Canadian Study of Health and Aging gescreent („frail“  $\geq$  5). Der maximal 10 Punkte betragende SARC-F diente zum Screening von Sarkopenie (sarkopen  $\geq$  4).

**Ergebnis:** Die Prävalenz der Sarkopenie betrug 55,8 % (95%-KI 46,1–65,5 %) bei PatientInnen mit Morbus Parkinson und 8,2 % (95%-KI 5,2–11,2 %;  $p < 0,01$ ) bei der populationsbasierten Vergleichskohorte, während bei PatientInnen mit Morbus Parkinson eine Prävalenz für Frailty von 35,6 % (95%-KI 26,2–44,9 %) und bei der populationsbasierten Vergleichskohorte von 5,2 % (95%-KI 2,8–7,6 %;  $p < 0,02$ ) erhoben werden konnte. Parkinson-PatientInnen mit einer Sarkopenie oder Frailty zeich-

neten sich durch eine längere Erkrankungsdauer, durch höhere Werte aller MDS-UPDRS-Teile, durch höhere Hoehn- und-Yahr-Stadien, durch das häufigere Vorliegen eines nichttremordominanten Subtyps der Erkrankung, durch ein häufigeres Auftreten von Sturzereignissen, durch höhere Raten an Institutionalisierung und durch eine geringere Lebensqualität aus. Parkinson-PatientInnen mit Frailty waren außerdem signifikant älter.

**Schlussfolgerung:** Sowohl Sarkopenie als auch Frailty kommen bei Parkinson-PatientInnen häufiger als in der älteren Bevölkerung vor. Daneben scheinen beide Syndrome Charakteristika von fortgeschrittenen Stadien des Morbus Parkinson zu sein und mit schlechterer Lebensqualität einherzugehen. Künftige Studien sollten Risikofaktoren für das Auftreten von Sarkopenie und Frailty bei PatientInnen mit Morbus Parkinson identifizieren, um in Zukunft geeignete Behandlungsstrategien für Sarkopenie und Frailty bei Parkinson-PatientInnen abzuleiten.

## V02: Structural brain networks as predictors of cognitive decline in Alzheimer's disease – A longitudinal study

Wagner F, Schmidt R, Koini M

Department of Neurology, Division of Neurogeriatrics, Medical University of Graz

**Scientific question:** Alzheimer's Disease (AD) has a detrimental effect on global cognitive abilities. Currently, no biomarker exists for the course of cognitive decline. Recent research reports of grey matter atrophy in co-varying brain regions, rather than in independent areas. We aim to identify (1) grey matter covariance networks disintegrating

over time in AD, and (2) determine their association with global cognitive functioning.

**Methods:** Thirty-three AD-patients (age: mean = 69.84, SD = 8.34, range: 55–87; 15 female; MMSEBL = 21.88, MMSEFU = 17.88) from the Graz subset of the Prospective Registry on Dementia (PRODEM) and thirty-three healthy controls (age:

mean = 63.85, SD = 10.26, range: 44–79; 16 female, MMSEBL = 28.12, MMSEFU = 27.00) from the Austrian Stroke Prevention Family Study (ASPFS) were examined twice (PRODEM: 1.61 years scan interval, ASPFS: 6.48 years scan interval). T1-weighted baseline and follow-up scans were used to identify grey matter integrity decline in six

canonical networks (temporal, limbic, salience, executive function, posterior default mode, fronto-parietal). Between group differences in integrity decline were examined using t-test. Multiple hierarchical regression analysis was used to determine the association between integrity decline and global cognitive function decline (assessed with the Mini Mental Status Examination, MMSE).

**Results:** Compared to controls, patients show a steeper loss of network integrity in the limbic ( $t[41.306] = 3.047$ ,  $p = 0.004$ ) and the temporal network ( $t[39.128] = 5.153$ ,  $p < 0.001$ ). After the adjustment for age, sex, education, and scan interval, hierarchical regression revealed an association of decline within both networks (temporal network:  $R2change = 0.097$ ,  $p < 0.001$ ; limbic network:  $R2change =$

$0.064$ ,  $p = 0.012$ ) and the decline in the MMSE.

**Conclusion:** AD patients show a faster decline of the temporal and the limbic grey matter network when compared to controls. The decline of the grey matter networks is associated with the decline in global cognitive function, rendering these networks is valuable in predicting the course of cognitive change.

## V03: The use of clinical whole-exome sequencing in neurological diseases with a suspected monogenetic aetiology

Krenn M<sup>1</sup>, Rath J<sup>1</sup>, Milenkovic I<sup>1</sup>, Zulehner G<sup>1</sup>, Wagner M<sup>2</sup>, Strom T<sup>2</sup>, Stögmann E<sup>1</sup>, Zimprich F<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Institute of Human Genetics, Technical University Munich, Germany

**Background:** Over the past years, whole-exome sequencing has become a widespread diagnostic tool in a broad spectrum of heterogeneous neurological disorders with a suspected monogenetic (Mendelian) aetiology. To date, several studies have addressed the clinical utility of the next-generation sequencing methods, reporting an average diagnostic yield of approximately 25%.

**Methods:** All the patients seen at the Department of Neurology of the Medical University of Vienna (Austria), who received diagnostic whole-exome sequencing between 2014 and 2017, were selected for the retrospective analysis. Whole-exome sequencing was done at the Institute of Human Genetics of the Technical University Munich (Germany). We report on the molecular di-

agnostic yield overall and for particular phenotypic subgroups to evaluate the utility of whole-exome sequencing in neurological disorders with a presumed monogenetic background.

**Results:** Exome data from 95 adult neurological patients were analysed. Likely or definite causative variants were found in 37 individuals, achieving an overall diagnostic rate of 38.9%. Molecular diagnoses could be established in 20 of 44 patients with neuromuscular conditions (45.5%), in 3 of 7 patients with dementias (42.9%), in 10 of 28 patients with movement disorders (35.7%), in 1 of 7 patients with seizure disorders and in 3 of 9 patients with other neurological diseases such as neurometabolic conditions (33.9%).

In 2 of the remaining cases without a molecular diagnosis, the main neurological phenotype could not be resolved, while other clinical features (congenital night blindness and deafness) could be explained by the results of whole-exome sequencing. Among the 37 patients with a genetic diagnosis, 19 showed an autosomal recessive, 15 an autosomal dominant, 1 an X-linked and 2 a putative digenic pattern of inheritance.

**Conclusion:** Diagnostic whole-exome sequencing identified a genetic defect likely or definitely underlying the neurological phenotype in 38.9% of the cases, highlighting its clinical utility in a real-world setting. The highest diagnostic yield was achieved in the neuromuscular subgroup (45.5%).

## V04: Comparison of treatment effects in the Austrian MS Treatment Registry

Guger M<sup>1</sup>, Enzinger C<sup>2</sup>, Leutmezer F<sup>3</sup>, Kraus J<sup>4,5</sup>, Kalcher S<sup>6</sup>, Kvas E<sup>6</sup>, Berger T<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Neurology 2, Med Campus III, Kepler University Clinic, Linz

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

<sup>3</sup> Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>4</sup> Department of Laboratory Medicine, Paracelsus Medical University and Salzburger Landeskliniken, Salzburg

<sup>5</sup> Department of Neurology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

<sup>6</sup> Hermesoft, Graz

<sup>7</sup> Clinical Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

**Objectives:** To compare treatment effects in patients who started with natalizumab, fingolimod, dimethyl fumarate and teriflunomide in a nationwide observational cohort using prospectively collected data.

**Materials and methods:** We included all the patients with relapsing-remitting MS (RRMS) from the Austrian MS Treatment Registry (AMSTR), who either received natalizumab or fingolimod from 2011 on for at least 24 months of treatment, or with fingolimod, dimethylfumarate or teriflunomide from 2014 on for at least 12 months of treatment. We used propensity scores for several matching methods and as a covariate in multivariate models to correct for the bias of this non-randomised registry study.

**Results:** The study cohort comparing natalizumab and fingolimod included 588 RRMS patients. 10 patients did not produce a propensity score in the common support region. Thus 578 cases remained for the final analyses, 332 in the fingolimod and 246 in the natalizumab group. Mean annualized relapse rates (ARR) during the 24 months observation period were 0.19 under fingolimod and 0.12 under natalizumab treatment ( $p=0.005$ ). No statistical significant differences were found analysing the log-transformed ARR, probability for experiencing a relapse, EDSS progression and EDSS regression. The hazard ratio for switching treatment from fingolimod comparing with natalizumab was 0.36 (95% CI: 0.247–0.523),  $p < 0.001$ .

Results from the study cohort comparing treatment effects of fingolimod versus dimethylfumarate versus teriflunomide are currently analysed and will be presented at the meeting.

**Conclusions:** The generalized linear model (GLM) for relapse count as Poisson distributed dependent variable and propensity score as covariate showed a statistically significant reduction for the mean relapse count in the natalizumab group compared with fingolimod. This effect was smaller in the analyses of log transformed ARR with propensity score matching, losing statistical significance although showing the same direction for the effect. We assume, that the GLM was the more sensitive model analysing this question.

## V05: Efficacy and safety of rituximab for myasthenia gravis in Austria: A nationwide retrospective study

Topakian R<sup>1</sup>, Zimprich F<sup>2</sup>, Iglseider S<sup>3</sup>, Embacher N<sup>4</sup>, Guger M<sup>5</sup>, Stieglbauer K<sup>6</sup>, Langenscheidt D<sup>7</sup>, Rath J<sup>2</sup>, Quasthoff S<sup>8</sup>, Simschitz P<sup>9</sup>, Wanschitz J<sup>10</sup>, Müller P<sup>1</sup>, Oel D<sup>1</sup>, Einsiedler S<sup>1</sup>, Schustereder G<sup>1</sup>, Windisch D<sup>11</sup>, Löscher W<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Academic Teaching Hospital Wels-Grieskirchen

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

<sup>3</sup> Department of Neurology, Hospital St. John of God, Linz

<sup>4</sup> Department of Neurology, University Clinic St. Pölten

<sup>5</sup> Department of Neurology II, Kepler University Hospital, Linz

<sup>6</sup> Consultant neurologist in private practice, Linz

<sup>7</sup> Department of Neurology, Landeskrankenhaus Rankweil

<sup>8</sup> Department of Neurology, Medical University Graz

<sup>9</sup> Department of Neurology, Klinikum Klagenfurt

<sup>10</sup> Department of Neurology, Medical University Innsbruck

<sup>11</sup> Department of Neurology, Landeskrankenhaus Bruck

**Background:** Most patients with myasthenia gravis (MG) need long-term immunosuppressive therapy. However, conventional steroid-sparing agents may have intolerable side effects, fail, or take too long to achieve sufficient control of disease activity. Ritu-

ximab (RTX), a monoclonal antibody that rapidly depletes B cells, has emerged as an off-label treatment option. The aim of this nationwide retrospective study was to assess the use, efficacy and safety of RTX for MG.

**Methods:** All the Austrian neurologists,

neuromuscular specialists and departments of neurology were contacted via the Austrian Neurological Society to provide anonymized data for all the adult MG patients treated with RTX with a minimum follow-up of 3 months. The Myasthenia Gravis Foundation

of America Clinical Classification and Postintervention Status scales were used to assess disease severity and outcomes, respectively.

**Results:** A total of 56 patients were reported. 34 (60.7%) patients were women. Median age at diagnosis of MG and at start of RTX were 41.5 (24.3; 65.8) years and 47.5 (33.0; 71.0) years, respectively. Median length of follow-up after start of RTX was 20 (10; 53.5) months. 39 (69.6%) patients had anti-acetylcholine receptor antibodies (AChR ab+), 14 (25%) patients had anti-muscle-specific tyrosine kinase antibodies (MuSK ab+), and 2 patients were seronega-

tive. Eight (14.3%) patients had thymoma-associated MG. Protocols for RTX induction and maintenance therapy varied widely across centres. Before the start of RTX, 47 (83.9%) patients had already received high cost therapies (plasma exchange, immune adsorption or immunoglobulins), and 33 (58.9%) patients had "severe MG" (grade 3b or worse). Three months after RTX, 14 of 53 (26.4%) patients already achieved pharmacological remission. At last follow-up, 24 of 56 (42.9%) patients had pharmacological or complete stable remission, and another 14 (25%) patients had minimal manifestations. In 33 of the 39 (84.6%)

patients still taking steroids before RTX, steroids could be stopped or the dose tapered > 50%. RTX was well tolerated and safe. One patient with highly refractory AChR ab+ MG died 4.5 months after RTX from a cardiac cause. Presence of MuSK ab was the only independent predictor of achieving remission after RTX.

**Conclusion:** In this retrospective study, the largest to date, RTX was found to be safe, efficacious and relatively fast-acting. Benefit from RTX was the greatest in MuSK ab+ MG.

## V06: Abrogation of the lymphocyte depleting action of Alemtuzumab by neutralizing antibodies – a case report

Eggers C, Akgün K, Hofer T, Egger M, Ziemssen T  
Barmherzige Brüder Linz

**Background:** The effect of Alemtuzumab (ATZ) in Multiple Sclerosis (MS) relies on the profound depletion of lymphocytes carrying the CD52 surface molecule. Although antibodies binding to ATZ are detected in the majority of treated patients, so far, they were not shown to affect the lymphocyte depleting effect of the drug. We describe a patient in whom the third treatment cycle with ATZ failed to deplete lymphocytes, and this was shown to be due to neutralizing antibodies.

**Case report:** A 27 year-old, otherwise healthy, female was diagnosed with relapsing-remitting MS in 2/2010. After treatment courses with IFNβ1b and Fingolimod she received her first and second cycle of ATZ in February 2015 and February 2016, respectively. Apart from moderate typical infusion-related reaction (IAR) it was well toler-

ated. The time course and extent of peripheral blood leukocyte depletion and repletion were typical of ATZ, e.g. the total lymphocyte count fell from 2.86 G/L pre-treatment to 0.09 one month after the first cycle, and 0.81 to 0.25 after the second cycle.

In February 2017, she received her third cycle on the ground of isolated MRI inflammatory activity (no relapses, EDSS 1). During infusion on day one the patient developed tachycardia (120 bpm) dyspnoea, palpitation and a transient and limited rash that was compatible with an IAR. Repeat full blood counts in the days, weeks and months after this cycle failed to show the peripheral lymphocyte depletion characteristic of ATZ (0.87 G/L pre-treatment to 0.88 at one month).

In an in vitro depletion model we demon-

strated that functionally active neutralizing antibodies in the serum of this patient inhibited ATZ binding and lymphocytes depletion.

Three months after her third cycle the patient is clinically stable but MRI shows some new T2 lesions and four new Gad-enhancing lesions. There were no episodes of infectious or autoimmune disease that might potentially affect peripheral blood counts. Steroids were only given on the three days of ATZ infusion.

**Conclusions:** To our knowledge this is the first demonstration of neutralizing anti-ATZ antibodies that have blocked the binding of this monoclonal antibody to its target and fully abrogated lymphocyte depletion. This finding was paralleled by ongoing inflammatory MRI activity thus supporting the clinical relevance of this phenomenon.

## V07: Iktales SPECT und SISCOM: Injektionshäufigkeit und Reproduzierbarkeit

Geiling M<sup>1</sup>, Kipfelsberger M<sup>1</sup>, Katletz S<sup>1</sup>, Pichler R<sup>2</sup>, Puttinger G<sup>1</sup>, Schwarz G<sup>1</sup>, Hengsberger A<sup>1</sup>, König K<sup>3</sup>, Grunwald T<sup>3</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Neurologie 1, Kepler Universitätsklinikum, Linz

<sup>2</sup> Institut für Neuronuklearmedizin, Kepler Universitätsklinikum, Linz

<sup>3</sup> Schweizer Epilepsie-Zentrum, Klinik Lengg, Zürich, Schweiz

**Fragestellung:** Im Rahmen der epilepsiechirurgischen Abklärung erhalten PatientInnen mit therapieresistenter Epilepsie ein iktales SPECT. Bei diesem wird mittels radioaktivem Tracer und einer SPECT-Kamera die zerebrale Hyperperfusion während eines epileptischen Anfalles dargestellt. Unter zur Hilfe-nahme von SISCOM, einem computergestützten Verrechnungsprogramm, erfolgt dann die Darstellung der hyperperfundierten Areale. Auf diese Weise kann die epileptogene Zone identifiziert werden.

In dieser retrospektiven Analyse wird die Erfolgsquote der ikталen SPECT-Applikation analysiert, insbesondere im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Befunde bei Mehrfachinjektion.

**Material/Methode:** Alle PatientInnen, die seit Anfang 2015 einer ikталen SPECT-Untersuchung zugewiesen wurden, wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Es

wurde analysiert, ob injiziert wurde, wie häufig iktal injiziert wurde, wie lange die Injektionslatenz war und eine Korrelation zum EEG-Befund hergestellt. Wenn 2 oder mehr ikталe Injektionen erfolgten, wurden die SISCOM-Ergebnisse beider Untersuchungen in einem Datensatz dargestellt, um die Über-lappung der Hyperperfusionszonen darzustellen. Mithilfe von deskriptiver Statistik wurden sowohl der Injektionserfolg als auch die durchschnittliche Injektionslatenz zwischen Anfallsbeginn und Tracer-Applikation errechnet.

**Ergebnis:** Insgesamt 58 PatientInnen mit therapierefraktärer Epilepsie erhielten im Rahmen der epilepsiechirurgischen Abklärung eine ikталe SPECT-Untersuchung. Bei 78 % der PatientInnen konnte eine Tracer-Applikation erzielt werden. Bei 40 % dieser PatientInnen konnte eine Injektion von 2 bzw. 3 Anfällen erreicht werden. Bei 22 % der

PatientInnen blieb die Tracer-Applikation erfolglos. Alle 18 mehrfach injizierten PatientInnen zeigten eine teils partielle Übereinstimmung der hyperperfundierten Zone(n) im SISCOM.

Die durchschnittliche Latenz zwischen Anfallsbeginn und Tracer-Applikation betrug 13 Sekunden.

**Schlussfolgerung:** Die Erfolgsrate des ikталen SPECT liegt im erwarteten Bereich. Die Injektionslatenz ist kurz, was für die Untersuchung entscheidend ist. Bei einer hohen Anzahl von PatientInnen konnten mehrere Anfälle injiziert werden. In der Analyse der Hyperperfusionsareale zeigte sich dabei bei allen PatientInnen eine mindestens partielle Überlappung der Perfusionsareale oberhalb von 2 SD. Damit zeigt sich eine sehr gute Reproduzierbarkeit der Untersuchungsmethode zur Darstellung des Schrittmacherareals bzw. -netzwerks.

## V08: Neuromuskuläre Komplikationen unter Immun-Checkpoint-Blockade mit Nivolumab: ein Fallbericht

Müller P, Mezger M, Topakian R  
Klinikum Wels

**Einführung:** Checkpoint-Inhibitoren sind seit ihrer Einführung im Jahr 2011 als Immuntherapie für verschiedene Tumorentitäten zugelassen. Ein breites Spektrum an autoimmunologisch bedingten Nebenwirkungen („immune-related adverse events“) ist beschrieben, neurologische Komplikationen sind selten (< 5 %) und manifestieren überwiegend neuromuskulär. Myalgien, Myopathie, Myositis, Rhabdomyolyse sowie Guillain-Barré-Syndrom und andere autoimmun Neuropathien wurden berichtet, teils

mit rasch progredientem, mitunter fatalem Verlauf.

**Fallbericht:** Wir berichten von einem 49-jährigen Patienten, der aufgrund eines 2013 diagnostizierten, primär metastasierten, klarzelligen Nierenzellkarzinoms als Drittlinietherapie mit dem anti-programmed Death 1 (anti-PD-1) monoklonalen Antikörper Nivolumab behandelt wurde (Vortherapie mit Bevacizumab und Sunitinib). Rund zehn Wochen nach Therapiebeginn (fünf Gaben) entwickelte er Myalgien, eine proximale

Beinschwäche und eine Schluckstörung. Die Creatinkinase (CK) war erhöht auf > 5.000 U/l im Sinne einer Rhabdomyolyse. Das Myositis-Panel war unauffällig, eine kardiale Beteiligung war nicht objektivierbar. Unter Gabe von Methylprednisolon in absteigender Dosis kam es zu einer raschen Regredienz der CK, jedoch kaum zu verbesserter Belastbarkeit. Die Therapie mit Nivolumab wurde beendet. Zwei Wochen später trat eine Sensibilitätsstörung im rechten Vorfuß auf, es entwickelte sich über wenige Tage eine

schmerzlose, rasch progrediente, peroneal betonte Ischiadicusläsion mit Muskelatrophie. Elektrophysiologisch lag eine axonale Schädigung vor, Liquor und Gangliosid-Antikörper im Serum waren unauffällig. In der Sonografie und den MRT-Untersuchungen von Plexus, Nerv und Unterschenkelmuskulatur fanden sich unspezifische Veränderungen, jedoch keine Nervenkompression. Eine immunmedi-

ierte Genese im Sinne einer Neuritis war denkbar. Die Gabe von intravenösen Immunglobulinen wurde vom Patienten nicht gewünscht.

**Schlussfolgerung:** Neurologinnen und Neurologen sind im Rahmen der zunehmenden Anwendung von Checkpoint-Inhibitoren und deren Potenzial für vielfältige neurologische Komplikationen mit neuen Herausforderun-

gen konfrontiert. Der Zusammenhang mit der Tumortherapie muss im Hinblick auf mögliche Folgeschäden oft interdisziplinär und im Rahmen einer Ausschlussdiagnostik zügig erarbeitet werden. Neben dem Abbruch der auslösenden Immuntherapie sollte die Gabe von Glukokortikoiden, Immunglobulinen und Immunsuppressiva erwogen werden.

## V09: Disruption of the Language Connectome in Temporal Lobe Epilepsy

Bonelli S<sup>1</sup>, Nenning K<sup>3</sup>, Föslleitner O<sup>2</sup>, Widmann C<sup>2</sup>, Prayer D<sup>2</sup>, Baumgartner C<sup>4</sup>, Pataraja E<sup>1</sup>, Pirker S<sup>4</sup>, Langs G<sup>3</sup>, Kasprian G<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University of Vienna

<sup>3</sup> Computational Imaging Research Lab, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University of Vienna

<sup>4</sup> Neurology Centre Rosenhügel, Vienna

**Purpose:** Temporal lobe epilepsy (TLE) due to hippocampal sclerosis (HS) in the language dominant hemisphere may impair language function. We used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to study language networks and particularly hippocampal functional connectivity patterns in patients with left and right TLE, and how it may be disrupted due to the underlying disease.

**Methods:** fMRI-analysis was based on fMRI data (3T language fMRI, verb-generation task) of a homogeneous group of 32 patients with TLE due to HS (17 left) and 14 healthy controls.

Subject specific hippocampal segmentations were obtained with FreeSurfer. Data pre-processing and task activation/deactivation-analysis was performed with SPM12; functional connectivity (FC) between 360 cortical

regions of interests (ROIs) and the hippocampal ROIs was quantified with Pearson's correlation. We performed seed based FC analysis of language related ROIs and of each hippocampus. Functional dissociation of hippocampal regions was based on an analysis of similarity in connectivity patterns (cosine similarity). For each group, the dissociation between anterior and posterior hippocampus was quantified with a paired t-test. Alteration of the language connectome was quantified using Network based statistics (NBS).

**Results:** Compared to controls FC the whole brain connectome analysis revealed significant impairment in left TLE with widespread alterations of task-positive language networks, with a high involvement of language specific regions in the left inferior frontal

cortex and the left and right temporal lobes but also significant alterations of task-negative networks within regions associated with the default mode network (DMN), which was not observed in right TLE.

Both, left and right TLE showed altered patterns of functional dissociation of the left and right hippocampus with reduced connectivity to frontal language areas as well as regions associated with the DMN compared to controls.

**Conclusion:** Our analysis revealed widespread disruptions of left fronto-temporal language networks and additionally impairment of hippocampal connectivity in patients with left TLE. This emphasizes the critical role of the left medial temporal lobe, as well as the integration of the left hippocampus in the DMN during language tasks.

## V10: Utilization of acute neurological service during the European refugee crisis in Salzburg, Austria 2014–2016: high rate of pain syndromes and psychiatric disorders

Toma A<sup>1</sup>, Hauer L<sup>2</sup>, Rossini F<sup>1</sup>, Hering S<sup>1</sup>, Schwenker K<sup>1</sup>, Zavratsky N<sup>1</sup>, Trinkla E<sup>1,3</sup>, Sellner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Medicine, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>3</sup> Department of Public Health, Health Services Research and Health Technology Assessment – University of Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tyrol

**Background:** Between 2014 and 2016, the European Union experienced an unprecedented influx of refugees. Little is known about the neurological emergencies during the arduous journey, which would be valuable for the preparation of health care providers for upcoming challenges.

**Aim of the study:** To analyse acute neurological health service utilization among refugees and asylum seekers in a gateway city along the refugee route.

**Material and methods:** Retrospective chart review of refugees and asylum seekers treated at the neurological emergency ward of

tertiary care in Salzburg, Austria between 2014–2016. Demographics and diagnosis on discharge were extracted and compared with findings in consecutive non-refugee patients utilizing acute neurological service between Jan–Apr 2015.

**Results:** The refugee group consisted of 134 patients (77.6% men) with a median age of 30.2 years (range: 15–70). The most frequent countries of origin were Afghanistan, Syria and Iraq (total: 86.6%). Diagnosis on discharge were most frequently headache and back pain (47.8 and 38.1%, respectively), followed by psychiatric disorders (33.6%).

The patients in the non-refugee group (679 patients, 51.7% men) were significantly older (median 67.9 years, range: 11–101,  $p < 0.0001$ ). Diagnoses at discharge were headed by cerebrovascular diseases (50.8%) and seizures (18.1%).

**Discussion:** Both demographics of patients and conditions leading to acute neurological consultations differ for refugees and asylum seekers. Health care providers need to take the high rate of pain syndromes and psychiatric disorders for future provision of adequate medical service into account.

## V11: ABTR-SANO Real-World Pattern of Care Study on Glioblastoma in the Austrian Population. Update 2018

Oberndorfer S<sup>1,4</sup>, Marosi C<sup>3</sup>, Payer F<sup>5</sup>, Urbanic-Purkart T<sup>5</sup>, Nowosielski M<sup>7</sup>, Iglseider S<sup>7</sup>, Stockhammer G<sup>7</sup>, Kleindienst W<sup>6</sup>, Floria C<sup>6</sup>, Hager A<sup>9</sup>, Stultschnig M<sup>8</sup>, Surböck B<sup>10</sup>, Pichler J<sup>11</sup>, Weis S<sup>12</sup>, Hutterer M<sup>13</sup>, Neuhauser M<sup>2</sup>, Hainfellner A<sup>2</sup>, Wöhrer A<sup>2</sup>, Hainfellner J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, KLPU University Clinic, St. Pölten

<sup>2</sup> Institute of Clinical Neurology, Medical University, Vienna

<sup>3</sup> Department of Medicine I, Medical University, Vienna

<sup>4</sup> KL– Institute of Neurology and Neuropsychology, St. Pölten

<sup>5</sup> Department of Neurology, Medical University, Graz

<sup>6</sup> Department of Neurology, CDK Medical University, Salzburg

<sup>7</sup> Department of Neurology, Medical University, Innsbruck

<sup>8</sup> Department of Neurology, LKH Klagenfurt

<sup>9</sup> Department Neurology, LK Wr. Neustadt

<sup>10</sup> Department Of Neurology, KFJ SMZ-Ost, Vienna

<sup>11</sup> Department of Internal Medicine, Neuromed Campus, Kepler University Hospital, Linz

<sup>12</sup> Neuropathology, Neuromed Campus, Kepler University Hospital, Linz

<sup>13</sup> Department of Neurology, Neuromed Campus, Kepler University Hospital, Linz

**Introduction:** The Austrian ABTR-SANO Glioblastoma Registry is the first population-based assessment of patterns of care for patients with glioblastoma across the Austrian health-care institutions. The primary aim is to assess the real world effectiveness of administered

therapies. Additionally, characteristics with respect to diagnostics and safety profiles of interventions can be provided on the basis of a surveillance/non-interventional study.

**Methods:** Clinical data are collected via a common web-based IT platform “ABTR-SANO

Net” since 2014. The database and the ongoing evaluation of clinical parameters, as well as interim analysis are provided in cooperation with a review board. The project is funded by the Austrian Society of Neurology (ÖGN), ROCHE, AbbVie.

**72 €**  
**pro Monat\***  
Apothekenverkaufspreis  
für Ihre Patienten.  
Brintellix® 10mg  
28 Stk.

Den Alltag im Griff  
bei Depression.

# Brintellix®

hilft Stimmung, Konzentration und Antrieb zu bessern<sup>1</sup>  
und im Alltag wieder zurecht zu kommen.



1. Brintellix® Fachinformation, Stand: Jänner 2017.  
\*Preis gemäß aktuellem Warenverzeichnis

**Brintellix®**  
vortioxetin

**Weiter denken** bei Depression

**Results:** Meanwhile 11 centres across Austria are involved, which collect the information of up to now 571 patients (m/f ratio: 1.2). Most common clinical signs and symptoms at presentation were focal neurological deficits (40%), headache (20%) and seizures (18%). Median time from clinical presentation to diagnostic scan was 9 days and subsequently 8 days to surgery. Forty percent of the patients underwent complete resection

and approximately half of the patients were resected using 5-ALA. In 50%, MGMT testing was performed and 44% of the patients < 65 years showed a methylated MGMT promoter. Time from surgery to the start of adjuvant therapy was 30 days. Almost 80% of the patients received concomitant radio chemotherapy and adjuvant Temozolomide according to the STUPP protocol. At the time of first progression, 20% of patients were

re-operated, and approximately 15% underwent re-irradiation.

**Discussion:** The registration of one defined set of clinical parameters results in excellent phenotypic annotation of the patient cohort since 2014. Pattern of care characteristics show a different picture with respect to treatment, as we used to see in randomized controlled trials. The first outcome analysis is expected during 2018.

## V12: Increased MCA mean blood flow velocity index after stroke thrombectomy indicates increased risk of symptomatic intracranial haemorrhage

Kneihsl M<sup>1</sup>, Niederkorn K<sup>1</sup>, Deutschmann H<sup>2</sup>, Enzinger C<sup>1,2</sup>, Poltrum B<sup>1</sup>, Fischer R<sup>1</sup>, Thaler D<sup>1</sup>, Colonna I<sup>1</sup>, Wünsch G<sup>3</sup>, Fazekas F<sup>1</sup>, Gattringer T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Clinic, Medical University of Graz

<sup>2</sup> Clinical Department of Neuroradiology, Vascular and Interventional Radiology; Medical University of Graz

<sup>3</sup> Institute of Medical Informatics, Statistics and Documentation; Medical University of Graz

**Background and Purpose:** Cerebral hyperperfusion has been related to the risk of intracranial haemorrhage (ICH) in stroke patients after vessel recanalization therapy. We hypothesized that after successful mechanical thrombectomy for acute anterior circulation stroke hemodynamics detectable by transcranial Duplex (TCD) sonography would vary and that increased blood flow velocities would be associated with ICH.

**Methods:** We retrospectively identified all ischemic stroke patients with successful endovascular recanalization for anterior circulation vessel occlusion (TICI 2b-3) between

January 2010 and October 2017. We reviewed their post interventional TCD examinations for mean blood flow (MBF) velocities of the recanalized and contralateral middle cerebral artery (MCA) and searched for an association with post interventional (symptomatic) ICH and clinical outcome.

**Results:** 178 ischemic stroke patients (mean age: 67 ± 12 years, female: 43%) with successful anterior circulation thrombectomy were analysed. Of those, 35 patients had post interventional ICH, which was symptomatic in 10 patients. ICH patients had an increased MCA MBF velocity index (= MBF

velocity of the recanalized divided by the contra lateral MCA) compared to non-ICH patients (1.32 ± 0.39 versus 1.02 ± 0.32, p < 0.001). A higher MCA MBF velocity index (> 1.40, quartile 4, n = 45) was associated with post interventional ICH (38 versus 14%, p = 0.001), symptomatic ICH (13 versus 3%, p = 0.018) and mRS 3–6 at 30 days (89 versus 68%, p = 0.003).

**Conclusions:** A high MCA MBF velocity index on TCD after successful recanalization therapy for anterior circulation stroke indicates a risk for post interventional (symptomatic) ICH and a worse short-term prognosis.

# POMPE



**SEINE MUSKULATUR  
BRAUCHT IHREN  
DIAGNOSTISCHEN BLICK.**

Verändern Sie die Perspektive für  
Pompe-Patienten.

 **Myozyme**<sup>®</sup>  
(αglucosidase alfa)

morbus  
POMPE

## P01: Altersbezogene retrospektive Analyse der Serumkonzentration von Levetiracetam am Kepler Universitätsklinikum Linz von 07/2015–07/2017

Traxler G<sup>1</sup>, Kimbacher C<sup>2</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>, Oertl W<sup>1</sup>, Wagner J<sup>1</sup>, Kubasta C<sup>2</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie 1, Kepler Universitätsklinikum, Linz

<sup>2</sup> Institut für medizinische und chemische Labordiagnostik, Kepler Universitätsklinikum, Linz

**Fragestellung:** Das Labor am Neuromed Campus am Kepler Universitätsklinikum ist als Referenzzentrum zur Spiegelbestimmung von Antikonvulsiva etabliert. Pro Jahr erfolgen mehrere tausend Bestimmungen der Serumkonzentration von intra- und extramuralen Zuweisern.

Levetiracetam ist ein häufig verwendetes Antikonvulsivum. Es ist bekannt, dass in der Therapie mit Levetiracetam Nebenwirkungen im Alter häufiger auftreten, welche meist auf eine zunehmende Nierenfunktionseinschränkung zurückzuführen sind. Daher wird in der Regel im Alter die Dosierung von Levetiracetam reduziert.

Ziel dieser Studie war, die Relation der Tagesdosis zu Serumkonzentrationen von Levetiracetam in Abhängigkeit des Alters zu untersuchen. Zusätzlich sollte untersucht werden, inwieweit die Nierenfunktion für etwaige Änderung der Spiegel im Alter verantwortlich ist.

**Methode:** Auf Basis der Ergebnisse der Labordatenbank konnte eine altersbezogene retrospektive Analyse aller konsekutiven Levetiracetam-Bestimmungen von Juli 2015 bis Juli 2017 durchgeführt werden. Hierzu wurden ausschließlich Talspiegelbestimmungen ausgewertet. Bei Mehrfachbestimmungen wurde nur die letzte Bestimmung der Serumkonzentration herangezogen. Zur Analyse wurden die PatientInnen in 5 Altersgruppen eingeteilt (G1: 0–18 Jahre, G2: 18–40 Jahre, G3: 40–60 Jahre, G4: 60–80 Jahre, G5: > 80 Jahre).

**Ergebnis:** In dem o. g. Zeitraum wurden mehr als 3.800 Bestimmungen der Serumkonzentration von Levetiracetam (davon über 2.500 Talspiegelbestimmungen) durchgeführt. Zur Auswertung kamen die Talspiegelbestimmungen von 907 PatientInnen.

Es konnte eine kontinuierliche Zunahme der Serumkonzentration von Levetiracetam in den einzelnen Altersgruppen festgestellt wer-

den. Umgekehrt nahmen die Tagesdosis nach Erreichen des Erwachsenenalters und die körperrgewichtsadaptierte Dosierung mit Zunahme des Alters kontinuierlich ab. Die Nierenfunktion, gemessen am Kreatininwert, blieb in allen Altersgruppen stabil und zeigte einen leichten Anstieg lediglich in der Gruppe der > 80-Jährigen.

**Schlussfolgerung:** In unserer Kohorte konnte gezeigt werden, dass eine Zunahme der Serumkonzentration von Levetiracetam trotz Abnahme von Tagesdosis und körperrgewichtsadaptierter Dosierung über alle Altersgruppen hinweg nachzuweisen war. Dieser Effekt ist bei konstanten Kreatinin-Werten nicht hinreichend durch eine etwaige Niereninsuffizienz erklärbar.

Somit legen die Ergebnisse dieser Studie den Schluss nahe, dass die Metabolisierung und Elimination von Levetiracetam nicht ausschließlich über die Niere stattfindet.

## P02: Frequency of ictal and interictal epileptiform discharges before and after initiation of perampanel in patients with idiopathic generalized epilepsy that underwent continuous video-EEG monitoring

Mayer F, Jung R, Aull-Watschinger S, Pataria E

University Clinic of Neurology, Medical University of Vienna

**Background:** The term idiopathic generalized epilepsy (IGE) denotes a subgroup of epilepsy syndromes within the generalized epilepsies that are characterized by distinct clinical and electroencephalographic features. The correct classification of a patient's seizure and thus epilepsy type is essential for choosing an appropriate therapeutic strategy. In 2015 perampanel (PER), the first competitive antagonist of the AMPA receptor was

officially approved as treatment option in patients with generalized epilepsy by the regulatory authorities.

Despite reducing the frequency of primary generalized seizures in patients with different generalized epilepsy syndromes so far little is known about the effect of perampanel on the frequency and characteristics of the underlying interictal as well as ictal epileptic discharges (IED) in the EEG.

**Objective:** The objective of our study is to evaluate the effect of adjunctive PER on the frequency of seizures as well as the frequency and duration of IED in patients with generalized epilepsy.

**Materials and Methods:** All patients with IGE that underwent continuous video-EEG monitoring at the Department of Neurology in Vienna for at least twice for a minimum of 24 hours before and after the initiation

of a PER add-on therapy were included. A visual review of a representative 24h period of Video-EEG recordings for each of the 2 monitoring episodes was performed and the frequency and average duration of IED (spikes, polyspikes, spike-wave and polyspike-wave complexes) per hour calculated.

**Results:** 5 subjects (4 female, 1 male) were retrospectively analysed. The mean age of the participants was  $24 \pm 6$  years (range: 19–33 years). IGE classification in 4 patients was juvenile myoclonic epilepsy and in 1 epilepsy with myoclonic-absences. The mean

duration of epilepsy was  $9 \pm 4$  years (range: 5–15 years). At the time of the first monitoring patients were treated with a mean of  $1.4 \pm 0.9$  (range: 1–3) antiepileptic drugs (AED) with an increase to  $2.2 \pm 0.4$  (range: 2–3) during the second monitoring. During the second monitoring the mean PER dose was  $4.8 \pm 1.1$  mg (range: 2–6 mg) and was prescribed since  $65.4 \pm 40.9$  days.

In 2 of 5 patients (40%) we found a marked decrease or complete disappearance of spike-wave (Pat.04:  $-0.08/h$ ,  $-28.6\%$ ; Pat.05:  $-5.8/h$ ,  $-75.3\%$ ) and polyspike-wave (Pat.04:

$-0.08/h$ ,  $-100\%$ ; Pat.05:  $-2.5/h$ ,  $-59.4\%$ ) complexes. In 3 of 5 patients (60%) no change or even an increase in spike-wave and polyspike-wave frequency was observed. In all 3 patients with polyspikes in the EEG a frequency reduction (mean:  $-35.6\%$ , min  $-20\%$ , max  $-53\%$ ) was evident.

**Conclusion:** In a small series of 5 patients with generalized epilepsy who underwent continuous video-EEG monitoring before and after initiation of perampanel a heterogeneous effect on the frequency of interictal epileptiform discharges could be observed.

## P03: Lebensqualität von Menschen mit Epilepsie – eine multifaktorielle, retrospektive Datenanalyse

Thamm N, Hauser A, Panholzer J, Schwarz G, Hengsberger A, Puttinger G, Wagner J, von Oertzen T  
Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

**Fragestellung:** Menschen mit Epilepsie (MmE) sind häufig von Medikamentennebenwirkungen (NW) sowie von psychiatrischer Komorbidität betroffen. Depression ist unter MmE mit einer Prävalenz von ca. 20 % vs. 12 % in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet.

Ziel der Studie war es, durch Screening-Instrumente Depressionsraten, NW antikonvulsiver Medikation und Lebensqualität im klinischen Alltag einer Epilepsieambulanz zu erfassen und diese in Kombination mit anderen klinischen Daten miteinander in Bezug zu setzen.

**Methode:** Ein Fragebogen mit Liverpool Adverse Event Profile (LAEP), Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), Emotional Thermometers (ET), EQ-VAS und Fragen zur Anfallsfrequenz wird seit dem Jahr 2015 in der hiesigen Anfallsambulanz von MmE ausgefüllt. Alle Frage-

bögen von Oktober 2015 bis Dezember 2016 wurden ausgewertet. Nur MmE mit der Diagnose Epilepsie und der erste Fragebogen im Fall mehrerer Vorstellungen im gegebenen Zeitraum wurden berücksichtigt.

**Ergebnis:** Von 699 Fragebögen erfüllten 509 Fragebögen die Einschlusskriterien und wurden in die Auswertung miteinbezogen. 20,4 % zeigten signifikante NW (LAEP > 44), wobei diese mit der Anzahl der Medikamente zunahmen. Signifikant negative Auswirkungen auf den LAEP zeigte die Einnahme von Lacosamid, Gabapentin und Perampanel. Im Screening erreichen 18,3 % im ET4 (Cut-off > 15 Punkte) bzw. 15,3 % im NDDI-E (Cut-off > 13) pathologische Werte. 11,2 % hatten eine diagnostizierte Depression, 12,2 % eine andere psychiatrische Komorbidität. 20,6 % nahmen regelmäßig Psychopharmaka ein. Weiterführende Analysen zeigen, dass sich die jeweiligen gescreenten Populationen und

die Gruppe der mit einer Depression diagnostizierten MmE nur zum Teil überschneiden.

Die Lebensqualität korrelierte signifikant mit der Anfallsfreiheit, nicht jedoch mit der Anfallshäufigkeit (ausgenommen einmalige GTKA). PatientInnen mit fokalen Anfällen geben eine niedrigere Lebensqualität an als PatientInnen mit generalisierter Epilepsie. Knapp 30 % der Varianz der Lebensqualität können durch Depression, Medikamentennebenwirkungen und Anfallsfreiheit im letzten Jahr erklärt werden.

**Schlussfolgerung:** Die Lebensqualität von MmE hängt sowohl vom Erfolg der antikonvulsiven Therapie als auch von NW und dem Vorhandensein einer Depression ab. Mit Screening-Instrumenten können PatientInnen leichter identifiziert werden, die von einer antidepressiven Behandlung profitieren könnten.

## P04: Left temporal lobe language network connectivity in temporal lobe epilepsy

Trimmel K<sup>1,2</sup>, van Graan A<sup>2</sup>, Caciagli L<sup>2</sup>, Koepp M<sup>2</sup>, Thompson P<sup>2</sup>, Duncan J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical University of Vienna

<sup>2</sup> University College London, United Kingdom

Impairment of naming function is a critical problem for temporal lobe epilepsy (TLE) patients, yet the neural correlates of the disruption of temporal lobe language networks are poorly understood. Using functional magnetic resonance imaging (fMRI), we investigated the activation and task-related functional connectivity of left temporal lobe language networks and their relation to clinical naming performance and disease characteristics.

We studied 59 adult patients with TLE (35 left TLE) and 32 healthy controls with auditory and visual naming fMRI tasks. Time series of activation maxima in the left posterior inferior temporal lobe were extracted to create a psycho-physiological interaction (PPI) regressor for subsequent seed-based

whole-brain task-related functional connectivity analyses. Correlational analyses were performed to assess association of fMRI activation and functional connectivity with clinical naming scores, age of onset of epilepsy, and duration of epilepsy.

Auditory naming elicited activation in the left posterior temporal gyrus and visual naming in the left fusiform gyrus in all groups. Inferior temporal activations in left TLE and fusiform activations in right TLE and controls were positively correlated with clinical naming performance. Functional connectivity analyses indicated coupling of left posterior inferior temporal regions to ipsilateral superior temporal lobe regions and inferior precentral gyrus as well as contra lateral temporal and occipital regions. Connectivity

strength derived from visual naming was correlated with clinical naming performance in all groups.

Group comparisons showed impaired intra-hemispheric, but increased interhemispheric, connectivity of left temporal language networks in left TLE patients compared to right TLE and controls. In left TLE patients only, stronger functional connectivity was correlated with later age of onset of epilepsy and shorter disease duration. This suggests that the onset of seizures early in life and prolonged disease duration lead to disrupted recruitment of temporal lobe networks ipsilateral to the seizure focus, which might account for impaired clinical naming performance in TLE.

## P05: SuKY – Epilepsie-Support for Kids and Youth – Unterstützung beim Start in die Schule

Pless E

Institut für Epilepsie IFE Gemeinnützige GmbH, Graz

**Fragestellung:** Besonders Kinder mit Epilepsie ohne kognitive Einschränkungen oder mit lediglich festumschriebenen Teilleistungsstörungen werden an Regelschulen oft abgewiesen, weil Pädagoginnen und Pädagogen sich der Verantwortung für ein epilepsiekrankes Kind nicht gewachsen fühlen. Vorstellungen von Grand-Mal-Anfällen und ständig notwendiger Medikamentengabe prägen das Bild von Epilepsie. Bedrohlich ist, dass ein Anfall mit Unfallrisiken und Tod assoziiert wird. Viele ErsthelferInnen sind bei Anfällen

hilflos und überfordert. Familien sind verunsichert und die Pädagoginnen und Pädagogen fühlen sich mit dem Problem und ihrer Angst alleine gelassen. Die Situation ist für alle unbefriedigend.

**Methode:** In dem einjährigen Pilotprojekt SuKY in der Schule wurden Kinder/Jugendliche mit Epilepsie, deren Familien und Pädagoginnen und Pädagogen durch einen Mix an Maßnahmen unterstützt.

Epilepsie-Fortbildungen zum Erwerb von Basiswissen über Epilepsie wurden für alle im

Bereich Schule tätigen Personen (Pädagoginnen und Pädagogen, Schulärztinnen und Schulärzte) angeboten. Durch Case Management wurden die Familien bei der Krankheitsbewältigung in Zusammenarbeit mit dem/der NeuropädiaterIn begleitet. Parallel dazu wurde die Erhebung der aktuellen Situation in der Schule begonnen. Durch individuelle Betreuung und Beratung wurden die Belange des/der betroffenen Kindes/Jugendlichen geklärt und Vorgangsweisen geplant (Umgang mit den Anfällen, Risikoeinschät-

zung bzgl. Sport und praktischer Unterrichtsfächer). Bei einem „runden Tisch“ wurden gemeinsam zwischen betroffenem/betroffener SchülerIn, Eltern und Pädagoginnen und Pädagogen Vereinbarungen für den Alltag getroffen.

Auch die MitschülerInnen wurden altersgerecht über Epilepsie aufgeklärt und bzgl. der Erste-Hilfe-Maßnahmen bei einem Anfall instruiert.

Nach ca. einem Monat wurde eine Nachbesprechung durchgeführt.

**Ergebnis:** Vorkehrungen und Hilfen, die aus Kenntnis der konkreten gesundheitlichen,

geistigen und seelischen Voraussetzungen eines Heranwachsenden getroffen werden, sind am besten geeignet zu schützen, ohne die spezifische Entwicklung zu beeinträchtigen. Sie bieten nicht nur die Voraussetzung für einen erfolgreichen Schulabschluss, sondern auch eine erfolgreiche Integration in die Gesellschaft.

**Schlussfolgerung:** Unwissenheit bei den Pädagoginnen und Pädagogen, aber auch Angst bei den Eltern verhindern die erfolgreiche Integration. Halbwissen über rechtliche Belange z. B. die Gabe von Notfallmedikamenten tut das Übrige. Viele selbst ernann-

te Expertinnen und Experten beraten ohne genaue Sachkenntnis.

Um für Kinder mit Epilepsie einen optimalen Schuleinstieg zu ermöglichen, braucht es einen Mix aus Maßnahmen. Entscheidend für den Erfolg ist der frühzeitige Beginn der Beratung: Zusammenarbeit mit dem/der NeuropädiaterIn; Unterstützung der Familie bei der Krankheitsbewältigung – Aufbau eines Vertrauensverhältnisses, Beratung der Schule vor Eintritt des Kindes und regelmäßige Nachbesprechungen.

## P06: Agitation in autoimmune and infectious encephalitis: a comparative study of clinical course and management at the neurological intensive care unit

Sellner J<sup>1</sup>, Harutyunyan G<sup>1</sup>, Dünser M<sup>2</sup>, Rossini F<sup>1</sup>, Leitinger M<sup>1</sup>, Novak H<sup>1</sup>, Aichhorn W<sup>3</sup>, Trinka E<sup>1</sup>, Hauer L<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Critical Care Medicine, University College of London Hospital, United Kingdom

<sup>3</sup> Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Medicine, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

**Background:** Neuropsychiatric symptoms are common at onset and throughout the course of acute encephalitis. Agitation, which describes a syndrome of excessive motor activity, poses a therapeutic challenge and may necessitate admission to the intensive care unit (ICU). Data about treatment of this condition at the ICU are limited.

**Aim of the study:** To study management and short-term outcomes of patients with distinct etiologies of encephalitis treated at the neurological ICU for agitation.

**Material and methods:** We performed a retrospective chart review of encephalitis cases treated at our tertiary care centre between 2009 and 2016.

**Results:** We identified 98 cases, of which

43 patients required ICU admission. 22 patients (mean age 59 years [IQR 35–75], 59% male) were admitted for the management of agitation. Concomitant seizures were present in 7 patients. Rates of ICU admission differed for autoimmune (49%), unknown (33%) or infectious (21%) etiologies. The median duration of ICU stay was 7 days (IQR 3.75–17). Fifteen of the 22 (68%) patients were admitted directly to the ICU, 7 patients were transferred from neurological and psychiatric wards (22% and 9%, respectively). The median SAPS II score was 21 (IQR 14–31), and 7 patients required mechanical ventilation. Patients received various combinations of benzodiazepines, neuroleptic and anticonvulsive drugs. Anticonvulsive comed-

cations were more frequent in patients with autoimmune encephalitis ( $P < 0.004$ ). The clinical response was good in 22%, moderate in 50% and lacking in 27% of patients. Seven patients (32%) had a favourable outcome (mRS  $\leq 3$ ) at ICU discharge, which was associated with younger age ( $< 50$  years,  $p < 0.04$ ).

**Discussion:** Agitation is a major cause of ICU admission in patients with acute encephalitis, predominantly autoimmune cases. The management commonly requires multiple medications of different drug classes. However, short-term outcome of this cohort may be unfavourable despite intensive care.

## P07: Erweiterung der EDSS nach Kurtzke – medizinethische Unterstützung oder Behinderung in der neurologischen Intensivmedizin?

**Novak H**

Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

**Fragestellung:** Was ist von einer Erweiterung der bisher gebräuchlichen EDSS zu erwarten?

**Material und Methode:** Anhand eines exemplarischen Fallberichts wird die Erweiterungsmöglichkeit auf Grad 11 (= erfolgreich reanimiert nach Tod durch MS) und 12 (= verstorben nach Therapiezieloptimierung nach erfolgreicher Reanimation nach Tod durch

MS) gezeigt und gleichzeitig die Erforderlichkeit in Frage gestellt. Anschließend erfolgt eine detaillierte Fallanalyse nach den vier mittleren medizinethischen Prinzipien (Autonomie-Prinzip, Nicht-Schaden-Prinzip, Fürsorge-Prinzip, Gerechtigkeits-Prinzip).

**Ergebnis:** Die eingangs fragwürdig erscheinende Reanimationsindikation kann klar nachvollzogen werden.

**Schlussfolgerung:** Eine Erweiterung der EDSS-Kurtzke-Skala von 10 auf 12 konterkariert in plakativer Weise die Schwierigkeiten bei Entscheidungen am Lebensende von MS-PatientInnen und wirft ein Schlaglicht in den Graubereich medizinethischer Überlegungen in der Intensivneurologie.

## P08: Posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom nach akzidentieller intravasaler Injektion von Lokalanästhetika

**Fandler S, Enzinger C, Pichler A, Fischer R, Fazekas F, Gattringer T**

Medizinische Universität Graz

**Hintergrund:** Das posteriore reversible Enzephalopathiesyndrom (PRES) ist eine zunehmend diagnostizierte neurologische Akuterkrankung mit verschiedenen möglichen Auslösern. Eine endotheliale Dysfunktion wird als pathophysiologischer Schlüsselfaktor des PRES angesehen, häufige Überlappungen mit dem reversiblen zerebralen Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) wurden beschrieben. Wir berichten hier eine Fallserie von drei PatientInnen, bei denen unmittelbar nach akzidentieller intravasaler Injektion von Aminoamid-Lokalanästhetika ein PRES aufgetreten ist.

**Methoden:** retrospektive Fallserie

**Ergebnisse:** **Fall 1:** PRES/RCVS mit Vigilanzstörung, bilateraler Blindheit und Hemipare-

se rechts in einer 74-jährigen Frau nach hochzervikaler periradikulärer Injektion von Ropivacain aufgrund chronischer Nackenschmerzen

**Fall 2:** PRES/RCVS mit refraktärem konvulsiven Status epilepticus und zerebraler Luftembolie in einem 47-jährigen Patienten nach zahnärztlicher Lokalanästhesie mit Lidocain

**Fall 3:** PRES mit Vigilanzstörung, bilateraler Blindheit und Hemiparese links in einem 74-jährigen Mann nach periradikulärer Injektion von Ropivacain aufgrund chronischer Zervikalgien

Alle drei PatientInnen wurden aufgrund schwerer neurologischer Ausfälle einschließlich einer Bewusstseinsstörung auf der Neurointensivstation aufgenommen. Die zere-

brale MRT zeigte ein vasogenes Ödem, welches bei allen drei PatientInnen im Verlauf rückläufig war. Ebenso war das funktionelle Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung in allen drei Fällen gut (modifizierte Rankin-Skala von 0, 1 und 2).

**Schlussfolgerung:** Beim Auftreten akuter neurologischer Symptome unmittelbar nach Gabe von Lokalanästhetika sollte an die mögliche Diagnose eines PRES/RCVS gedacht werden. Eine akzidentielle intravasale Injektion ist die wahrscheinlichste Ursache. Insbesondere bei Lokalanästhetika-Applikation in gefäßreichen Regionen ist spezielle Vorsicht geboten.

### P09: Besondere Fälle in Zusammenhang mit der transienten globalen Amnesie

**Boxhofer B, Hasengruber F, Eggers C**  
Neurologie, Barmherzige Brüder Linz

**Fragestellung:** Die transiente globale Amnesie (TGA) ist charakterisiert durch eine akut einsetzende und für 1 bis max. 24 Stunden anhaltende Störung des Gedächtnisses. In der Attacke können neue Informationen nicht oder nur vermindert behalten werden (anterograde Amnesie). Betroffen sind vor allem die zeitliche und situative, nicht aber die autobiografische Orientierung. Charakteristisch ist eine Ratlosigkeit sowie repetitives Fragen nach Umständen, die die PatientInnen unmittelbar davor beschäftigt hatten. Komplexe und vor Beginn der Attacke erlernte Fähigkeiten können fehlerfrei abgerufen werden. Anhaltend bleibt eine mnestiche Lücke über den entsprechenden Zeitraum, auch nach Abklingen der TGA.

Die Ätiopathogenese der TGA ist unklar. Basierend auf der zentralen Funktion des Hippocampus in der Gedächtnisbildung ist eine temporäre Störung mediobasaler Temporallappenanteile zu postulieren. Dazu pas-

sen die in der diffusionsgewichteten MRT bei der Hälfte der Pat. gefundenen hyperintensiven Läsionen am Hippocampus. Naheliegend in der Entstehung sind Infarkte, wenngleich diese Theorie nicht belegt werden konnte. Wir stellen eine Reihe von Pat. vor, anhand derer der pathogenetische Zusammenhang zwischen klinischer TGA und den genannten punktförmigen MRT-Stigmata kritisch beleuchtet wird.

**Material/Method:** Wir präsentieren zwei unterschiedliche PatientInnengruppen im Zeitraum von zwei Jahren.

Einerseits jene, bei denen die klinische Diagnose einer TGA folgendermaßen gestellt wurde: 1–24 Stunden anhaltende Amnesie, repetitives Fragen, Fehlen weiterer fokalneurologischer Defizite. Die Differenzialdiagnostik beinhaltete bei allen Pat. EEG und MRT.

Andererseits fanden sich im selben Zeitraum einige Pat., bei denen die MRT aus verschie-

denen Indikationen gemacht wurde, mit TGA-typischen Läsionen ohne klinisches Korrelat einer TGA.

**Ergebnis:** Der Großteil der TGA-Pat. zeigte eine unilaterale punktförmige DWI-Läsion im Hippocampus; bei unerwartet vielen waren diese bilateral. Eine Pat. mit klinisch typischer TGA und Fehlen weiterer neurologischer Defizite hatte drei punktförmige Infarkte (Nucleus lentiformis und frontobasal) sowie epilepsietypische Aktivität im EEG, allerdings keine TGA-typischen Läsionen.

**Schlussfolgerung:** Es wird die Frage unterschiedlicher Faktoren bei TGA-Pat. mit univertus bilateraler Läsion untersucht. Der TGA-typische MRT-Befund kann asymptomatisch sein. Die Pat. mit der Semiologie der TGA aber epilepsietypischer Aktivität im EEG und den DWI-Läsionen außerhalb des Hippocampus suggeriert, dass die alleinige klinische Präsentation einer TGA zur Diagnose derselben nicht immer ausreicht.

### P10: CADASIL – zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie

**Joldic D<sup>1</sup>, Sommer P<sup>1</sup>, Khalifa O<sup>2</sup>, Fertl E<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Neurologie, KA Rudolfstiftung Wien

<sup>2</sup> Radiologie, KA Rudolfstiftung Wien

**Einleitung:** Zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie (CADASIL) ist eine seltene genetische Erkrankung mit einer Prävalenz von ca. 5 : 100.000 und wurde erstmalig 1996 genetisch identifiziert. Die Mutation des NOTCH3-Gens (Chromosom 19p) führt zur einer Akkumulation von NOTCH3-Rezeptorprotein, wodurch es zu osmiophilen granulären Ablagerungen (NOTCH3-Protein)

an der glatten Muskulatur von Gefäßwänden kommt.

Klinisch manifestiert sich die Erkrankung zumeist mit migräneformen Kopfschmerzen, rezidivierenden zerebralen, mikroangiopathischen Infarkten, vaskulärer Demenz und psychiatrischen Symptomen, wobei der Onset zumeist um das 3. Lebensjahrzehnt ist und die Krankheit progredient verläuft.

**Methodik: Fallserie:** Wir berichten von drei

Familien mit CADASIL, die an unserer Abteilung diagnostiziert wurden und zeigen die klinische Heterogenität des monogenen Krankheitsbildes.

**Ergebnis:** In der Familie A wurden 8 Betroffene (6 genetisch, 2 klinisch) identifiziert. Ein männlicher Patient war bei uns durchgehend in Behandlung. Klinisch-neurologisch bot er bei der Erstdiagnose (39-jährig) Hypästhesie der rechten Gesichtshälfte und Dysarthrie.

Die Familienanamnese war positiv auf rezidivierende TIA/Hirninfarkte, und die cMRT dokumentierte passende Läsionen in typischen Regionen.

In der Familie B waren 3 Patienten betroffen (1 genetisch, 2 klinisch). Die Diagnosestellung des Indexpatienten erfolgte erst im 61. Lebensjahr, nachdem dieser bereits mindestens 4 Hirninfarkte seit dem 45. Lebensjahr durchgemacht hatte. Klinisch-neurologisch bestand zum Diagnosezeitpunkt bereits eine

vaskuläre Demenz sowie Tetraparese. Die cMRT zeigte neben einer ausgeprägten Leukoaraiose typische Läsionen.

In der Familie C waren 5 Personen (2 genetisch, 3 klinisch) betroffen. Der Indexpatient wurde mit 40 Jahren mit einem Thalamusinfarkt symptomatisch. Aufgrund der Familienanamnese und der passenden MRT-Bildgebung wurde bei erstmaligem klinischen Ereignis die genetische Testung durchgeführt, die die Diagnose bestätigte.

**Diskussion:** Obwohl die CADASIL-Erkrankung in den letzten Jahren als häufigste monogenetische Erkrankung bei erwachsenen Schlaganfallpatienten identifiziert wurde, gibt es bis heute keine kausale Therapie. Neue Therapiekonzepte umfassen die Entwicklung monoklonaler Antikörper. Wirkstoffe mit unklarem Mechanismus wie Lomerizine werden ebenfalls diskutiert. Randomisiert kontrollierte Studien zur Therapieeffektivität fehlen allerdings.

## P11: Einfluss der Anzahl neurologischer PatientInnen in der Notfallambulanz auf die Door-to-Imaging-Zeit von PatientInnen mit akut neurologischen Defizit

**Hasengruber F, Eggers C**

Neurologie, Barmherzige Brüder Linz

**Hintergrund:** Beim akuten ischämischen Schlaganfall ist die Dauer der Door-to-Imaging Time (DIT) ein wichtiger Prädiktor für das funktionelle Outcome. So ist eine intravenöse Lysetherapie nur bis zu einer Onset-to-Needle Time von über 4,5 mit einem klinischen Benefit verbunden, welcher wiederum umso größer ausfällt, je kürzer diese Zeit ist.

In anderen Studien wurden bereits Hinweise dafür gefunden, dass die DIT, welche einen wichtigen intramuralen Teil der Onset-to-Needle Time darstellt, an Wochenenden und in der Nacht signifikant kürzer ist als zu anderen Tageszeiten.

**PatientInnen und Methoden:** Wir führten eine retrospektive populationsbasierte Auswertung der PatientInnen mit akutem fokal-neurologischem Defizit durch, die im Zeitraum zwischen 2015 und 2016 in unserer

Notfallambulanz (NFA) vorstellig wurden. Wir korrelierten die Anzahl jener PatientInnen, die in der normierten mittleren Door-to-Imaging-Zeit zeitlich überlappend in der NFA vorstellig, entlassen oder behandelt wurden (KopatientInnen). Eine weiterführende schließende Statistik wird präsentiert.

**Ergebnisse:** Es stellten sich 7.800 PatientInnen in unserer NFA vor und wurden vom Triage-System der Neurologie zugeteilt. Davon erhielten 661 PatientInnen (8,47 %) die Entlassungsdiagnose eines ischämischen Schlaganfalls oder einer intrakraniellen Blutung. Die DIT rangierte zwischen 1 Minute und 20,5 Stunden, wobei hier auch 7 PatientInnen mit Bildgebung vor Aufnahme inkludiert waren. Bei 245 PatientInnen mit akutem fokal-neurologischem Defizit befanden sich zeitgleich bis zu 5 KopatientInnen in Behandlung, bei 272 waren es 6–10

KopatientInnen, bei 116 waren es 11–15 und bei 15 PatientInnen mehr als 16. Vorbehaltlich der Ergebnisse der schließenden Statistik zeigte sich in der grafischen Verteilung insbesondere in der Hälfte der Pat. mit der längeren DIT eine Erhöhung derselben in Abhängigkeit von der Anzahl der KopatientInnen. Für die Hälfte der Pat. mit der kürzeren DIT war dieser Zusammenhang nicht fassbar.

**Diskussion:** Eine Abhängigkeit der DIT bei PatientInnen mit akut einsetzendem fokal-neurologischem Defizit von der Anzahl der gleichzeitig in Behandlung befindlichen PatientInnen ist darstellbar. Die Entwicklung entsprechender Triage-Prozesse könnte zu einer schnelleren Versorgung dieser PatientInnen führen.

## P12: Intracerebral hemorrhage due to a serotonergic antidepressant and delta storage pool disease

Leibetseder A<sup>1</sup>, Wagner J<sup>1</sup>, Tomasits J<sup>2</sup>, Haring H<sup>1</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>, Trenkler J<sup>3</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurology, Kepler University Clinic, Linz

<sup>2</sup> Institute of Medical Informatics, Statistics and Documentation, Kepler University Clinic, Linz

<sup>3</sup> Institute of Neurology, Kepler University Clinic, Linz

**Introduction:** Spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) is most often caused by hypertension, anticoagulants, cerebral amyloid angiopathy, or a combination of these. Serotonergic antidepressants such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) are known to reduce platelet serotonin content. The use of SSRIs is also associated with increased risk for ICH.

**Case Presentation:** A 66-year-old female was admitted to our hospital due to a first generalized tonic-clonic seizure. The patient had a history of recurrent episodes of major depression and was treated with the SNRI venlafaxine 150 mg per day. Due to ongoing major depression the venlafaxine dose was increased to 225 mg the day after the admission. Initial investigations including cerebral MRI and cerebrospinal fluid analysis were

negative. Five days after hospitalization, the patient suffered a spontaneous left hemispheric intracranial haemorrhage with a large intraparenchymal and a small subarachnoidal component. On the subsequent day, a second bleed occurred on the contra lateral side. The course of the disease was further complicated by vasospasms and cerebral ischemia. Vasculitis and vascular malformations were ruled out. On examination of the coagulation system, a disorder of platelet aggregation was diagnosed. Immunofluorescence microscopy revealed a decrease of the granule markers Lamp 1/2 and CD63, compatible with delta storage pool disease. We assumed an association with venlafaxine and replaced it with mirtazapine. Two weeks after discontinuing venlafaxine, the platelet function tests yielded normal results.

**Conclusion:** We suspect an acquired form of delta storage pool deficiency induced by venlafaxine in our patient, probably on the grounds of a genetic predisposition. Previous studies have shown that the extent of the SSRI effect on platelet function is related to the allelic variant of a polymorphic region of the SLC6A4 gene coding for the human serotonin transporter (SERT). A higher sensitivity to serotonergic antidepressants was seen in the short gene (SS) polymorphism. SERT-promotor sequencing in our patient revealed a heterozygote genotype (SL), which renders platelets more susceptible to the effects of antiserotonergic drugs. To our knowledge this is the first case report on sICH in an adult patient on SNRI suffering from acquired delta storage pool disease.

## P13: Sensitivität und Spezifität der PFO-Diagnostik (persistierendes Foramen ovale) mittels kontrastmittelgestützter transkranialer Dopplersonografie – ein Methodenvergleich mit der transösophagealen Echokardiografie

Teufel K<sup>1</sup>, Pichler J<sup>2</sup>, Höllmüller I<sup>2</sup>, Pfligl G<sup>2</sup>, Haring H<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MedUni, Wien

<sup>2</sup> Internistischer Kons. Dienst; Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

<sup>3</sup> Neurologie 1; Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

**Fragestellung:** Ziel dieser Studie ist, anhand definierter PatientInnenkollektive erste Erkenntnisse zu gewinnen, ob die kontrastmittelgestützte transkraniale Dopplersonografie (KM-TCD) eine im Vergleich mit der transösophagealen Echokardiografie (TEE) ausreichend sensitive und spezifische Methode zur Diagnostik des persistierenden Foramen ovale

ist. Eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 80 % stellen dabei Qualitäts- bzw. Treffsicherheitsmerkmale dar, die als Maßstab für die TCD gelten sollen.

**Material und Methode:** Anhand zweier PatientInnenkollektive wurden prospektiv Daten erhoben. Kollektiv 1 bestand aus PatientInnen mit einem kryptogenen, nichtmikro-

vaskulären Schlaganfall im Alter < 55 Jahren, die eine Indikationsstellung zur TCD und TEE aufwiesen. Kollektiv 2 umfasste PatientInnen, die sich einem neurochirurgischen Eingriff in sitzender Position unterzogen und damit die Indikation zum PFO-Ausschluss aufwiesen. Alle PatientInnen erhielten eine KM-TCD, welche anschließend mit dem derzeitigen

Goldstandard der semiinvasiven TEE verblindet verglichen wurde.

**Ergebnisse:** Die Studie umfasste insgesamt 50 PatientInnen. Von der Statistik ausgeschlossen wurden 7 PatientInnen, die keiner Folge-TEE zustimmten (n = 4), bei denen die TEE in Narkose erfolgte (n = 1) oder keine TEE möglich war (n = 2). Demnach wurden 43 Untersuchungspaare analysiert, von denen 31 (72,09 %) kryptogene Insulte und 12 (27,91 %)

neurochirurgische Eingriffe waren. Das KM-TCD-Ergebnis wurde in 90,70 % der Fälle in der nachfolgenden TEE bestätigt. Ein falsch negatives KM-TCD-Ergebnis lag in 6,97 % und ein falsch positives Ergebnis in 2,33 % der Fälle vor. Für die KM-TCD-basierte PFO-Diagnostik ergab sich folglich eine Sensitivität von 82 %, eine Spezifität von 96 %, ein positiv prädiktiver Wert von 93 % und eine negativ prädiktiver Wert von 89 %.

**Schlussfolgerung:** Die KM-TCD-basierte PFO-Diagnostik weist in dieser Analyse mit 96 % eine deutlich höhere Spezifität als erwartet auf. 3 falsch negative KM-TCD-Ergebnisse drückten allerdings die Sensitivität auf 82 % und damit unter jenes Niveau, welches von einer optimalen Screeningmethode zu fordern wäre. Eine verbesserte Signal-vs.-Artefakt-Diskriminierung ist in den weiteren Analysen zu erarbeiten.

### P14: Takotsubo cardiomyopathy with transient global amnesia and cerebellar embolic stroke triggered by existential fear

Finsterer J, Stollberger C, De Cillia N

Medical Department, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

**Background:** Embolic stroke is a complication of Takotsubo cardiomyopathy (TTC), transient left ventricular dysfunction mimicking myocardial infarction without angiographic evidence of coronary artery disease. Transient global amnesia (TGA) is characterized by sudden onset of anterograde amnesia without compromise of other neurologic functions.

**Case report:** A 57-year-old female was admitted because of sudden confusion and loss of her memory after emotional stress. TGA was diagnosed. Because of chest pain and laboratory tests indicating myocardial ischemia, she underwent coronary angiography which was normal. Within the following 24 hours her memory improved. She complained about severe vertigo and cerebral

magnetic resonance imaging showed a recent ischemia in the left cerebellum.

**Conclusions:** TGA is not a disease for the neurologists exclusively but also cardiac comorbidities have to be considered and cardiologists should be involved in the acute care of these patients in order not to overlook life-threatening diseases.

### P15: Atypical clinical und serological presentation of two patients with anti-IgLON5-antibodies – a case series and literature review

Kaindlstorfer A<sup>1</sup>, Höftberger R<sup>5</sup>, Sabater L<sup>6</sup>, Gaig C<sup>6,7</sup>, Gelpi E<sup>5,8</sup>, Rainer S<sup>1</sup>, Mitterling T<sup>1</sup>, Weis S<sup>2</sup>, Trenkler J<sup>3</sup>, Pichler R<sup>4</sup>, Graus F<sup>6,7</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology 1, Neuromed Campus, Kepler University Clinic, Linz

<sup>2</sup> Department of Pathology and Neuropathology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>3</sup> Department of Neuroradiology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>4</sup> Department of Nuclear Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>5</sup> Institut of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>6</sup> Institute of Biomedical Investigations August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

<sup>7</sup> Department of Neurology, Hospital Clinic, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Neurological Tissue Bank of the Biobanc-Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona, Spain

**Introduction:** The anti-IgLON5 disease is an antibody-related neurodegenerative disorder with a characteristic sleep disorder accompanied by bulbar or oculomotor problems,

cognitive impairment, gait abnormalities or symptoms of a stiff-person-spectrum-disorder. An association with HLADRB1\*10:01 and DQB1\*05:01 haplotype is typical. IgG4

antibodies predominate over IgG1. Response to immunosuppressive therapy is limited.

**Case 1:** A 60-year-old man reported muscle fasciculation, nocturnal cramps, muscle pain

with stiffness and startle reaction, suggestive of a lower motor neuron syndrome. Anti-neuronal, paraneoplastic, antiganglioside, myositis, and thyroid antibodies were negative. CSF revealed mild lymphocytic pleocytosis and slight increase of total protein. ENG/EMG, SSEPs, cerebral/spinal MRI and whole body 18F-FDG PET were unremarkable. Anti-IgLON5-antibodies, however, were positive in serum (1:1600) and CSF (1:100) with a predominant IgG4 subtype and lower levels of IgG1. HLA analysis revealed DQB1\*05:01, but missed DRB1\*10:01. Two nights of video-polysomnography (V-PSG) showed no sleep disorder. The patient was treated with i.v. immunoglobulins over 6 months. Follow-up examinations sustained clinical improve-

ment of muscle fasciculation, anti-IgLON5-antibody titer in serum and CSF remained stable.

**Case 2:** A 70-year-old man presented with a history of progressive supranuclear palsy (PSP), insomnia and day time sleepiness over 8 years. Clinical deterioration since initial diagnosis was insidious. V-PSG for two nights showed reduced sleep efficacy and a mild sleep apnoea syndrome, but no parasomnia. 123J-FP-CIT revealed attenuation in the striatum without change compared to 2009, 18F-Fallypride was negative. Cerebral MRI showed a distinct atrophy of the mesencephalon. Cognitive testing demonstrated mild cognitive impairment. A L-DOPA test was negative. Anti-IgLON5-antibodies were de-

tected in serum (1:400; predominant IgG4), but not in CSF. HLA examination revealed DRB1\*03:14 and DQB1\*02:05. This patient did not receive any immunosuppressive therapy.

**Conclusion:** We present two novel anti-IgLON5 patients who miss the HLA DRB1\*1001 haplotype and have atypical clinical phenotypes. Case1 has anti-IgLON5-antibodies in serum and CSF and the lower motor neuron syndrome may represent a novel phenotype in the anti-IgLON5 spectrum responding to immunotherapy. In contrast, the clinical relevance of anti-IgLON5-antibodies only in serum of Case 2 needs further investigations.

# ERFOLGREICH DURCHSCHLAFEN



## Durchschlafen. Durchstarten.<sup>1,2,3</sup>

- schnell einschlafen
- erholsam durchschlafen
- erfrischt erwachen

1 European Public Assessment Reports for Circadin (melatonin). EMEA/H/C/695/2007; URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/circadin/circadin.htm>  
2 Wade AG et al (2011). Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. *Curr Res Opin* 27(1):87-98  
3 Wade A et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Research Opin.* 2007; 23 (10):2597-2605.

## P16: Reflection impulsivity and perceptual decision making in drug naïve and treated patients with restless legs syndrome

Heim B, Pertl M, Stefani A, Heidbreder A, Zamarian L, Brandauer E, Delazer M, Seppi K, Högl B, Poewe W, Djamshidian A  
University Clinic of Neurology, Innsbruck

**Background/Objectives:** Investigations on cognitive functions in treated and drug naïve RLS patients have provided conflicting results. Detailed neuropsychological assessments using tasks specifically designed to assess impulsivity have not been performed in drug naïve RLS patients so far. Thus the aim of this study was to assess cognitive impulsivity, specifically reflection impulsivity and perceptual decision making, in drug naïve RLS patients and those treated with dopaminergic therapy (DT).

**Methods:** A total of 35 RLS patients (20 who were drug naïve regarding dopaminergic medication and 15 patients treated with dopaminergic therapy without augmentation or impulse control disorders), were included in this study. We used the Beads task and the Pixel task which assess reflection impul-

sivity and perceptual decision making respectively. Results were compared to 20 healthy controls.

**Results:** Both RLS patient groups gathered less evidence than healthy controls ( $5.7 \pm 5.2$ ) in the Beads task before making a decision ( $p < 0.001$ ), but patients with DT ( $2.7 \pm 3.8$ ) gathered less information than drug naïve patients ( $3.3 \pm 6.4$ ) ( $p = 0.026$ ). Moreover, both patient groups (drug-naïve:  $1.9 \pm 2.0$ ; RLS + DT:  $1.7 \pm 1.6$ ) made more choices against the evidence than healthy controls ( $0.4 \pm 0.8$ ) (both p-values  $< 0.01$ ), but there was no difference between the two patient groups. In the Pixel task, we found an effect of task difficulty on reaction times with patients and controls responding faster with reduced task difficulty. There was neither an effect of group on reaction times nor an

effect of group on error rates.

**Conclusions:** Our results suggest that reflection impulsivity is common in RLS patients. This appears to be independent of medication, although patients treated with DT gathered even less information than drug naïve patients and tended to make decisions under higher uncertainty. Furthermore, our results suggest that even untreated RLS patients make disadvantageous choices compared to healthy controls and that dopamine agonist therapy may likely further impair their decision making as seen in our cohort. Thus RLS patients tend to gather less information compared to healthy controls which could have a negative effect on decision making in daily life and should be investigated further.

## P17: Erstbeschreibung einer Koinzidenz eines ZNS-Rezidivs, eines diffus großzelligen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphoms und einer Neuroborreliose als Ursache einer akuten Tetraparese

Rak K<sup>1</sup>, Träger P<sup>1</sup>, Staykov D<sup>1</sup>, Wehrschütz M<sup>1</sup>, Leixner G<sup>2</sup>, Slavka G<sup>2</sup>, Müller K<sup>3</sup>, Urbanits S<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krankenhaus Barmherzige Brüder, Eisenstadt

<sup>2</sup> KH Wilhelminenspital, Wien

<sup>3</sup> Krankenhaus Wr. Neustadt

**Fragestellung:** In Österreich ist die Borreliose weit verbreitet, bei unbehandelten BorreliosepatientInnen oder Therapie-non-Respondern kann sich eine Neuroborreliose entwickeln. Bei PatientInnen mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom kann trotz State-of-the-Art-Therapie in 2–5 % der Fälle ein zentralnervöses Rezidiv auftreten.

**Material/Methoden:** Die Autoren beschrei-

ben erstmalig das Vorkommen einer Neuroborreliose und einer sekundären zerebralen Beteiligung mit Meningeosis neoplastica bei diffus großzelligem B-Zell-Lymphom als Ursache einer Tetraparese.

**Fallpräsentation:** Der 51-jährige Patient wurde mit initial gürtelförmigen zunehmenden Schmerzen auf Höhe LWK 5 und perakuter bein- und linksbetonter Tetraparese

aufgenommen. Bei Aufnahme bestanden Schmerzen im linken Oberschenkel mit assoziierter Parästhesie im Gebiet des N. obturatorius links. Seit 03/2017 ist ein diffus großzelliges B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom bekannt. Die Erstmanifestation wurde in der linken Tonsilla palatina gefunden. Konsekutiv wurden sechs Zyklen R-EPOCH innerhalb von fünf Monaten verabreicht. Das zuletzt durch-

geführte Staging mittels PET-CT 09/2017 (exklusive Cerebrum) war unauffällig. Das spinale MRT war nicht wegweisend. Im kraniellen MRT stellte sich eine kontrastmittelaufnehmende periventriculäre Raumforderung mit Beteiligung des Corpus callosum, des Septum pellucidum und der Ncl. caudati dar. Der Liquorbefund zeigte eine Pleozytose, eine Schrankenstörung und eine massive Proteinerhöhung. Das Zytocentrifugenpräparat zeigte eine Population von vergrößerten Zellen mit aneuploiden Zellkernen und aus-

geprägt basophilem Zytoplasma. Zusätzlich fanden sich Teilungsfiguren und apoptotische Zellen. Die konsekutive phänotypische FACS-Analyse stellte eine klonale großzellige Lymphozytenpopulation dar mit einem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom kompatibel, entsprechend einer Meningeosis neoplastica. Zusätzlich konnte eine intrathekale Anti-Borrelien-IgM-Synthese festgestellt werden. Der Patient wurde antibiotisch behandelt und einer onkologischen Therapie zugeführt.

**Diskussion:** Unsere Fallpräsentation stellt

eine Erstbeschreibung einer koinzidalen Neuroborreliose und Rezidiv einer Meningeosis neoplastica bei DLCBC als Ursache einer Tetraparese dar. Die Koinzidenz einer sekundären ZNS-Beteiligung bei primär peripherem Non-Hodgkin-Lymphom mit einer Neuroborreliose ist sehr selten. In der Literatur werden verschiedene Mechanismen diskutiert, unter anderem klonale Reaktivierung und Borrelien-AK-Synthese oder ein Zusammenhang zwischen einer Borreliose und der Entstehung von Lymphomen.

## P18: Multiple extracranial metastases in a patient with oligodendroglioma – a case report

Ackerl M<sup>1</sup>, Surboeck B<sup>1</sup>, Hubmer S<sup>2</sup>, Grisold A<sup>3</sup>, Berger O<sup>1</sup>, Hitznerberger P<sup>1</sup>, Grisold W<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna

<sup>2</sup> Neurology Centre Rosenhügel, Vienna

<sup>3</sup> Medical University of Vienna, Vienna

<sup>4</sup> Ludwig Boltzmann Institute of Experimental and Clinical Traumatology, Vienna

**Background:** Extracranial metastases (EM) in brain tumours are extremely rare. Oligodendroglioma is the least common brain tumour type to metastasize. Reported extracranial sites are bone, bone marrow, lymph nodes, liver, lung and scalp. Risk factors are prior neurosurgical resection and a prolonged survival of low grade glioma patients. No standard treatment exists, but temozolomide is the preferred treatment option.

**Material/Method:** This work is a single case observation of a patient with oligodendroglioma and multiple EM. Histology was confirmed by an independent reference centre.

**Result:** In 1997 a 49-year-old male patient was diagnosed with oligoastrocytoma WHO II. In 2004 and 2009 local recurrence was detected. He received total resection and adjuvant chemotherapy. Histology then showed oligodendroglioma with anaplastic

parts and a partial loss of 1p19q. In 2012 again local recurrence was shown in MRI and the patient underwent gamma knife treatment. In 08/2016 a lesion occurred in the calvaria, which was bone metastasis of oligodendroglioma. A PET CT 10 months later showed multiple thoracic and femoral bone metastases, while the lungs were tumour free. No specific treatment was obtained.

In November 2017, the patient was admitted due to lymphadenopathia in both cervical regions. Biopsy showed infiltration by a population of cells consistent with metastatic glioma, showing positivity for Olig2, GFAP, S100 and SOX10, while IDH1R132H and PNL2 were negative. KI-67 was 40%. The diagnosis was confirmed by an independent reference centre.

**Conclusion:** EM of oligodendrogliomas are unusual and infrequently reported. According to literature, most common sites include

bone and bone marrow, as well as lymph nodes and pulmonary metastasis.

In our case the intracerebral lesion has been stable after the last treatment with the gamma knife 2012. EM occurred 9 years after presentation of the primary tumour, matching the literature which describes a range from months up to ten years.

The route of dissemination remains obscure. In some cases of intervention and biopsy tumour material has been spread by seeding, which, due to the location in the skull, is unlikely in this case. The seeding into remote parts of the skull and lymph nodes, suggest a haematogenous/lymphogenous pattern.

The frequency of EM in oligodendroglioma is very rare; however, the usual screening in patients with brain tumours does not include extracranial sites and therefore it might be underdiagnosed.

## P19: The amino acid PET tracer O-(2-[18F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) but not 3-[18F]-fluoro-3-deoxy-L-thymidine (FLT) improves MRI RANO response assessment in patients with recurrent high-grade glioma on bevacizumab treatment

Hutterer M<sup>1,2,7,10,15</sup>, Richter J<sup>2,7</sup>, Ebner Y<sup>14,15</sup>, Wendl C<sup>3,7</sup>, Riemenschneider M<sup>4,7</sup>, Grosse J<sup>5,7</sup>, Hellwig D<sup>5,7</sup>, Palm C<sup>8,9</sup>, Striegl B<sup>9</sup>, Putzer D<sup>11,12</sup>, Virgolini I<sup>11</sup>, Grams A<sup>13</sup>, Freyschlag C<sup>14</sup>, McCoy M<sup>17</sup>, Egger B<sup>18</sup>, Eugen Trinkka E<sup>15</sup>, Proescholdt M<sup>6,7</sup>, Hau P<sup>2,7</sup>, Galdiks N<sup>19,20,21</sup>, Langen K<sup>20,22</sup>, Stockhammer G<sup>10</sup>, Nowosielski M<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology 1, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Department of Neurology, University of Regensburg Medical School, Regensburg, Germany

<sup>3</sup> Department of Radiology and Neuroradiology, University of Regensburg Medical School, Regensburg, Germany

<sup>4</sup> Department of Neuropathology, University of Regensburg Medical School, Regensburg, Germany

<sup>5</sup> Department of Nuclear Medicine, University of Regensburg Medical School, Regensburg, Germany

<sup>6</sup> Department of Neurosurgery, University of Regensburg Medical School, Regensburg, Germany

<sup>7</sup> Wilhelm Sander-Neurooncology Unit, University of Regensburg Medical School, Regensburg, Germany

<sup>8</sup> Regensburg Medical Image Computing (ReMIC), Ostbayerische Institute of Technology Regensburg, Germany

<sup>9</sup> Regensburg Centre of Biomedical Engineering (RCBE), OTH Regensburg and Regensburg University, Germany

<sup>10</sup> Department of Neurology, Medical University Innsbruck

<sup>11</sup> Department of Nuclear Medicine, Medical University Innsbruck

<sup>12</sup> Department of Radiology, Medical University Innsbruck

<sup>13</sup> Department of Neuroradiology, Medical University Innsbruck

<sup>14</sup> Department of Neurosurgery, Medical University Innsbruck

<sup>15</sup> Department of Neurology and Centre for Cognitive Neuroscience, Christian-Doppler Clinic, Paracelsus Medical University Salzburg

<sup>16</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, Christian-Doppler Clinic, Paracelsus Medical University Salzburg

<sup>17</sup> Division of Neuroradiology, Christian-Doppler Clinic, Paracelsus Medical University Salzburg

<sup>18</sup> Department of Nuclear Medicine, Landeskrankenhaus Salzburg, Paracelsus Medical University Salzburg

<sup>19</sup> Department of Neurology, University of Cologne, Germany,

<sup>20</sup> Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre, Germany,

<sup>21</sup> Centre of Integrated Oncology (CIO), Universities of Cologne and Bonn, Germany,

<sup>22</sup> Department of Nuclear Medicine, University of Aachen, Germany

**Background:** Bevacizumab (BEV), a humanized monoclonal antibody inhibiting the activity of VEGF-A, is frequently used as an antiangiogenic agent in recurrent high-grade glioma (HGG) patients. BEV is also thought to restore enhanced blood-brain barrier (BBB) permeability, resulting in decreased contrast enhancement (CE) and peritumoural edema on MRI. The aim of this phase II clinical trial was to investigate the value of O-(2-[18F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET, amino acid metabolism) and 3-[18F]-fluoro-3-deoxy-L-thymidine (FLT, proliferation marker) PET compared to MRI RANO response criteria during BEV treatment.

**Material/Methods:** Thirty-one patients with a recurrent HGG were enrolled between 02/2010 and 11/2013 in two neuro-oncology centres (Innsbruck, n = 25; Salzburg, n = 6). MRI/PET scans were performed at baseline and afterwards every 8 weeks until tumour

progression. FET/FLT metabolic tumour volumes (MTV) and their changes during treatment were obtained. The predictive ability of FET/FLT PET responses (MTV reduction  $\geq 50\%$ ) 8 weeks after BEV treatment initiation was evaluated with regard to progression-free survival (PFS), relative overall survival (rOS) and total overall survival (OS) using the Log-rank test.

**Results:** Median PFS, rOS and OS for glioblastoma patients (pts) (n = 19) was 3.8 months (mo), 5.7 mo and 18.0 mo, respectively. Anaplastic glioma patients (n = 12) showed a median PFS of 5.7 mo, rOS of 6.6 mo and OS of 43.4 mo. FET PET response (16/31 pts, 52%) predicted a significantly longer median PFS (6.0 vs. 2.5 mo, P = 0.006) and rOS (14.3 vs. 5.4 mo, P < 0.01). FLT PET response (22/31 pts, 79%) was also associated with improved median PFS (P < 0.01) and rOS (P = 0.11). MRI RANO assessment

demonstrated complete/partial responses in 21/31 patients (68%). In this subgroup, FET PET confirmed MRI findings only in 16 patients (76%), whereas in 5 cases (24%) FET PET, but not FLT PET, was able to identify metabolic non-responders as “pseudo-response” on MRI. Furthermore, FET uptake occurred largely independent from BBB permeability, whereas FLT tracer accumulation was strictly co-registered in regions with BBB disruption and CE on MRI.

**Conclusions:** FET PET was able to identify metabolic responders independent of BEV-associated BBB restoration 8 weeks after BEV treatment initiation, which were associated with improved outcome. FLT uptake, however, was strongly related to enhanced BBB permeability and CE on MRI, representing distinct differences in FET/FLT tracer uptake kinetics.

## P20: Zeitintervalle zwischen Symptombeginn, Diagnostik und Therapie bei PatientInnen mit PCNSL in Österreich

Zoller K<sup>1</sup>, Neuhauser M<sup>2</sup>, Wöhrer A<sup>2</sup>, Marhold F<sup>3</sup>, Kitzwögerer M<sup>4</sup>, Vyhnalik M<sup>5</sup>, Oberndorfer S<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten, KLPU

<sup>2</sup> Klinisches Institut für Neurologie, Obersteiner Institut, MedUni Wien

<sup>3</sup> Neurochirurgie, Universitätsklinikum St. Pölten, KLPU

<sup>4</sup> Pathologie, Universitätsklinikum St. Pölten, KLPU

<sup>5</sup> Innere Medizin 1, Universitätsklinikum St. Pölten, KLPU

<sup>6</sup> KLI Neurologie und Neuropsychologie, Universitätsklinikum St. Pölten

**Einleitung:** Primäre ZNS-Lymphome (PCNSL) sind aggressive Non-Hodgkin-Lymphome, die 2–3 % aller primären Hirntumoren ausmachen. Die rasche Diagnose inkl. Histologie ist essenziell für die Therapie dieser potenziell kurablen Erkrankung. Bei Therapieverzögerungen sind irreversible Defizite und eine Prognoseverschlechterung zu erwarten. Ziel dieser Untersuchung ist es, die Zeitspanne vom Symptom- bis zum Therapiebeginn bei PCNSL in Österreich hinsichtlich Verzögerungen zu untersuchen.

**Methoden:** In dieser retrospektiven Untersuchung wurden aus dem Austrian Brain Tumor Register (ABTR) und den Zentrumsdaten des UK St. Pölten PatientInnen mit histologisch gesichertem PCNSL im Zeitraum von 2005 bis 2010 (ABTR) und 2012 bis 2017 (Zentrumsdaten) eingeschlossen. Analysiert wurden jeweils die Zeitintervalle zwischen Erstsymptom, erster zerebraler Bildgebung,

Operation zur Histologiegewinnung und Therapiebeginn.

**Ergebnisse:** Aus dem ABTR wurden 162 PatientInnen (85 Frauen, 77 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren (range: 23–84) und aus dem UK St. Pölten 22 PatientInnen (12 Frauen, 10 Männer) mit durchschnittlich 68 Jahren (range: 42–79) inkludiert. Die Zeit vom Erstsymptom bis zur Bildgebung betrug median österreichweit 17 Tage (range: 0–370) und in St. Pölten 12 Tage (range: 0–52). Die Latenz von der Bildgebung bis zur Operation lag österreichweit im Median bei 5 Tagen (range: 0–118) und im UK St. Pölten bei 12 Tagen (range: 0–122). Zwischen Symptombeginn und Operation vergingen in Österreich median 26 Tage (range: 2–375) und in St. Pölten 29 Tage (range: 0–124).

Vom Zeitpunkt der Diagnosesicherung mittels OP bis zum Therapiebeginn vergingen öster-

reichweit im Median 14 Tage (range: 1–141) und im UK St. Pölten 13 Tage (range: 5–21). Die Gesamtdauer vom Erstsymptom bis zum Therapiebeginn lag österreichweit bei 43 Tagen (range: 10–384) und im UK St. Pölten bei 40 Tagen (range: 19–110).

**Schlussfolgerung:** Es zeigt sich österreichweit sowie im UK St. Pölten eine Zeitlatenz von Erstsymptom bis Therapiebeginn von etwa 6 Wochen. Die Zeitintervalle Erstsymptom–Operation, Operation–Therapiebeginn und Erstsymptom–Therapiebeginn sind mit den Daten aus St. Pölten vergleichbar. Im internationalen Vergleich sind die hier beschriebenen Zeitintervalle um einiges niedriger.

Das Ziel sollte es sein, die Zeitspanne zwischen Erstsymptom und Therapiebeginn weiter zu verkürzen, um neurologische Defizite zu verhindern und die Prognose der PatientInnen weiter zu verbessern.

## P21: A case report of an anti-YO-, anti-SRP- and anti PL7 antibody positive Immune- mediated myopathy

Weichselbaum A<sup>1</sup>, Ciovica I<sup>1</sup>, Böck K<sup>1</sup>, Trenkler J<sup>2</sup>, Kaley O<sup>3</sup>, Weis S<sup>3</sup>, Von Oertzen T<sup>1</sup>, Hengsberger A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Department of Neuroradiology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz,

<sup>3</sup> Department of Pathology and Neuropathology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

**Introduction:** Idiopathic inflammatory myopathies are divided into inclusion body myositis, poly-/dermatomyositis, antisynthetase syndrome, overlap syndrome and immune mediated necrotizing myopathy (IMNM). Diagnosis is based on clinical, electrophysiological, histopathological and serological features. IMNM is a newly, rare identified entity, often associated to specific antibodies as SRP or 3-HMGCR with a severe course and frequent resistance to immunosuppressive therapy.

**Case report:** We present a 73-year-old female who was admitted due to 2 months of persisting, fatigue, uncontrolled abdominal muscular cramps and subacute proximal upper and lower limb weakness. At that time she received doxycycline because of newly diagnosed erythema migrans.

The neurological exam revealed proximal upper limb muscle weakness (muscle strength of 4/5) and reduced muscle strength in hip

flexion and knee extension without muscle atrophy or fasciculation. Reflexes were normal.

Creatine kinase (5214 U/l), liver transaminases (GPT 225 U/l) and myoglobin (1590 µg/l) in urine were increased.

Neural axis MRI revealed and fatty degeneration of the para-spinal muscles below L2. Muscle MRI of the limb girdle showed fatty degeneration and signal alteration of both gluteus maximus, the left semitendinosus, both semimembranosus and rectus femoris muscles. Electromyography documented myopathic changes and pathological spontaneous activity in some of the affected muscles. Antibodies for anti-SRP, anti-YO and anti -PL7 were tested positively. However, anti 3-HMGCR antibodies were tested negative.

Tumour screening did not show any malignancy. Dermatologic exam showed no typical signs for dermatomyositis. The muscle biopsy

of the right rectus femoris muscle confirmed an IMNM. Immunohistochemistry analyses proved CD45-positive lymphocytes and necrotized muscle fibres with positive CD68 cells. There was no abnormal expression of Membrane attack- complex (MAC) in the endothelial cells but sparse positive MAC in muscle fibres.

The initiated corticosteroid therapy (1 mg/kgKG) showed a significant clinical improvement as well as a decline of the creatine kinase level.

**Conclusion:** IMNM is often associated with anti- SRP or HMGCR antibodies. The patient presented here had serological markers suitable for paraneoplastic-, dermatomyositis or IMNM. The pathological finding was consistent however with IMNM. Interestingly corticosteroid monotherapy lead immediately to good symptom control and improved patient's life.

## P22: A patient with intravascular large B-cell Lymphoma of the brain – a challenging diagnosis of a clinical and imaging chameleon

Kladnik J<sup>1</sup>, Ornic K<sup>2</sup>, Dorninger C<sup>1</sup>, Gebetsroither P<sup>1</sup>, Voskova D<sup>8</sup>, Fridrik M<sup>8</sup>, Pichler J<sup>3</sup>, Winkler S<sup>4</sup>, Hauser T<sup>4</sup>, Gruber A<sup>4</sup>, Nußbaumer K<sup>5</sup>, Wimmer S<sup>5</sup>, Trenkler J<sup>5</sup>, Dunzinger A<sup>6</sup>, Pichler R<sup>6</sup>, Kimbacher C<sup>7</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>, Galldiks N<sup>9,10,11</sup>, Langen K<sup>10,12</sup>, Weis S<sup>2</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology 1, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Department of Pathology and Neuropathology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>5</sup> Department of Neuroradiology, NeuroMed Campus, Kepler Universitätsklinikum Linz

<sup>6</sup> Department of Nuclear Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>7</sup> Department of Laboratory Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>8</sup> Department of Internal Medicine III - Med Campus III, Kepler University Clinic Linz

<sup>9</sup> Department of Neurology, University of Cologne, Universities of Cologne and Bonn, Cologne, Germany,

<sup>10</sup> Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre, Germany,

<sup>11</sup> Centre of Integrated Oncology (CIO), Universities of Cologne and Bonn, Cologne, Germany,

<sup>12</sup> Department of Nuclear Medicine, University of Aachen, Germany

**Background:** Intravascular large B-cell lymphoma (IVBCL) is a rare subtype of an extranodal B-cell non-Hodgkin lymphoma, charac-

terized by a selective growth of tumour cells within small to medium vessels and a predilection for the central nervous system and skin.

A heterogeneous clinical manifestation, non-specific laboratory results and diverse cerebral MRI findings make the diagnosis difficult.

**Case Report:** We report a 68-year-old male who presented initially with acute holocephalic dull headache, late on rapidly progressive amnesic and apractic episodes, visual agnosia, and sensorimotor aphasia. His condition worsened in a matter of weeks to an extensive nursing care need. Serial cerebral MRI scans revealed progressive multifocal and confluent T2/FLAIR hyperintense lesions primarily involving the subcortical white matter, partially with infarct-like changes (DWI restriction, high ADC value) and contrast enhancement on T1 sequences. MR-perfusion and diagnostic angiography were unremarkable without evidence for neoplastic hyperperfusion or cerebral vasculitis. Two cerebral FET PETs and a whole body FDG PET were

not indicative. CSF diagnosis revealed a mild lymphomonocytic pleocytosis (7 cells/ $\mu$ l; no monoclonal B-cells in FACS analysis), slightly increased total protein (71 mg/dL) without intrathecal immunoglobulin synthesis. CXCL13 (230 pg/ml), neopterin (22.9 nmol/l),  $\beta$ 2-microglobulin (3.04  $\mu$ g/ml) and IL-10 (14.7 pg/ml), reported CSF biomarkers for primary B-cell lymphomas of the CNS, were elevated. Laboratory testing including vasculitis parameters, infection serology, tumour markers, antineuronal/paraneoplastic antibodies, anti-MOG/anti-Aquaporin-4 antibodies and genetic testing for CADASIL remained negative. A navigated brain biopsy and neuropathological evaluation of a left frontal subcortical lesion lastly identified an intravas-

cular CD20/CD22 and BCL positive large B-cell lymphoma (Ki67 100%) without any parenchyma involvement. Systemic R-CHOP chemo-immunotherapy with high-dose methotrexate was initiated. Unfortunately he died after the 2nd cycle.

**Conclusion:** IVBCL of the brain is a rare disease resulting in microvascular occlusions with rapidly progressive heterogenic neurologic symptoms and multifocal T2/FLAIR hyperintensities, partially with ischemic-like changes and contrast enhancement on MRI. Premortem diagnosis is very challenging and should be made by brain biopsy. Delays in diagnosis may lead to a terminal disease before chemotherapy is initiated.

## P23: Anti-NMDA receptor encephalitis triggered by epilepsy surgery

Wagner J, Schwarz G, Puttinger G, Hengsberger A, Guggenberger S, Weis S, Trenkler J, Aichholzer M, von Oertzen T  
Neuromed Campus, JKU, Linz

**Background:** Anti-NMDA receptor (NMDAR) encephalitis is a well-defined nosological entity associated with antibodies directed against the glutamatergic NMDAR, which occurs spontaneously or is associated with systemic neoplastic disease, typically ovarian teratoma. Herpes simplex virus 1 (HSV1) is a common cause of viral encephalitis. It may be reactivated by brain surgery with a latency of many years after the index event. A recently described complication of HSV1-encephalitis is induction of anti-NMDAR encephalitis.

**Methods:** We report on a patient who had suffered from HSV1-encephalitis as a child. 37 years later, anti-NMDAR encephalitis was diagnosed two months after epilepsy surgery. Results: A 40-year-old male patient presented at our hospital for epilepsy surgery. He had suffered from HSV1 encephalitis at the age

of three years and subsequently developed drug-resistant frontal lobe epilepsy. Postoperatively, the patient developed semiologically new seizures, pronounced dysarthria and dysphagia and paresis of the right arm. FLAIR-MRI showed progressive bilateral hyperintensities. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed slight lymphocytic pleocytosis. HSV1 -PCR in the CSF was negative and there was no improvement on virostatic therapy. When serum and CSF NMDAR-antibodies returned positive, immunosuppressive therapy with rituximab and cyclophosphamide was started and led to significant improvement of the clinical and imaging parameters.

**Conclusion:** To our knowledge, this is the first published case of anti-NMDAR encephalitis triggered by brain surgery. Two pathomechanisms are feasible:

1) HSV1 encephalitis was triggered by epilepsy surgery with subsequent induction of anti-NMDAR encephalitis.

2) Anti-NMDAR encephalitis was directly induced by brain surgery.

We favour the latter hypothesis and postulate that intracellular antigens may have been released by surgical trauma, triggering an autoinflammatory cascade. These antigens may either be true autoantigens or particles of latent HSV1, acting via molecular mimicry.

The doubts about the pathogenesis of postoperative anti-NMDAR encephalitis further complicate the issue of perioperative antiviral and / or immunosuppressive prophylaxis in patients with a history of HSV1 encephalitis. Certainly, brain surgery should be very carefully indicated in this population.

## P24: Case report of Amyloid-Beta-Related Angiitis – a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge

Weichselbaum A<sup>1</sup>, Geiling M<sup>1</sup>, Bandke D<sup>2</sup>, Aichholzer M<sup>3</sup>, Gruber A<sup>3</sup>, Wimmer S<sup>4</sup>, Trenkler J<sup>4</sup>, Dunzinger A<sup>5</sup>, Pichler R<sup>5</sup>, Kimbacher C<sup>2</sup>, Galldiks N<sup>6,7,8</sup>, Langen K<sup>6,9</sup>, Weis S<sup>2</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Neuromed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Department of Pathology and Neuropathology, Neuromed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, Neuromed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>4</sup> Department of Neuroradiology, Neuromed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>5</sup> Department of Nuclear Medicine, Neuromed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>6</sup> Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre, Jülich, Germany

<sup>7</sup> Department of Neurology, University of Cologne, Germany

<sup>8</sup> Centre of Integrated Oncology (CIO), Universities of Cologne and Bonn, Cologne, Germany

<sup>9</sup> Department of Nuclear Medicine, University of Aachen, Germany

**Introduction:** Amyloid-Beta-Related Angiitis (ARBA) is a rare disease complicating cerebral amyloid angiopathy (CAA), characterized by the deposition of amyloid-beta fibrils in cerebral small vessel walls leading to vascular inflammation, ischemia, microbleeds and lobar haemorrhages. Immunosuppressive therapies appear to be effective.

**Case Report:** We report a 72-year-old female who was admitted with acute disorientation, speech disorder, right hemianopia and headache. Cerebral MRI showed cortical/subcortical T2/FLAIR hyperintensities without diffusion-restriction (vasogenic edema) and multiple cortical/subcortical microbleeds with superficial hemosiderin deposits of the left parietal and bi-occipital lobes. FDG PET revealed a widespread reduced cortical glucose metabolism of left parietotemporal and both occipital lobes. In contrast, FET PET showed an increased strict gyral amino acid

metabolism of the same regions. CSF analysis yielded a slightly elevated total protein (56 mg/dl) with intrathecal IgM/IgA synthesis and positive oligoclonal bands. Laboratory testing, including vasculitis parameters, infection serology and paraneoplastic/antineuronal antibodies, remained negative. After 3 days the patient developed complex focal seizures with episodic disorientation and aphasia for approximately 20 minutes, corresponding with epileptic activity left parietotemporal in EEG. After 4 weeks, cMRI showed an increase of the pre-excising microbleeds and T2/FLAIR hyperintensities left parietooccipital. Therefore, a navigated open brain biopsy and neuropathological evaluation of a left parietal lesion demonstrated amyloid-beta deposits and hyalinization of vessel walls surrounded by CD4 positive T-lymphocytes, consistent with CAA and ARBA. Further Amyloid-PET showed significant amy-

loid deposition concordant with the microbleeds and genetic analysis identified a positive homozygosity for the APO-E4-gene variant. Due to ARBA an immunosuppressive treatment with high-dose steroids followed by rituximab/cyclophosphamide chemotherapy (6 cycles) was initiated. After 8 months, the patient had no neurological deficits, FET PET changes completely restored, Amyloid-PET findings were stable, the cortical FDG hypometabolism and T2/FLAIR hyperintensities improved. However, new asymptomatic superficial haemorrhages right central and micro bleeds right occipital were observed.

**Conclusion:** ARBA is a clinical and diagnostic challenge, needing a multidisciplinary approach. An appropriate immunosuppressive therapy may lead to a good symptom control. MRI/PET imaging may represent additional outcome markers.

## P25: Chasing the Dragon

Kinz V<sup>1</sup>, Weidinger P<sup>2</sup>, Altmann K<sup>1</sup>, Tatzreiter A<sup>3</sup>, Hohenauer P<sup>2</sup>, Kampfl A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Barmherzige Schwestern Ried, Ried im Innkreis

<sup>2</sup> Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Palliativmedizin, Barmherzige Schwestern Ried, Ried im Innkreis

<sup>3</sup> Medizinische Universität Innsbruck

**Fragestellung:** Wir berichten über einen 27-jährigen Patienten mit vorbekannter Polytoxikomanie. Anamnestisch ist zudem zu erheben, dass er vor dem jetzigen Aufenthalt wiederholt komatös vorgefunden wurde und zweimalig kardiopulmonal reanimiert wurde. Zwei weitere Intensivaufenthalte folgten nach einer Aspirationspneumonie.

Der aktuelle Aufnahmegrund an die hiesige Intensivstation war ein Koma mit einem Glasgow Coma Scale (GCS) von 3 Punkten und einer Hypoxie mit einer Sauerstoffsättigung von 51 %.

**Material/Methode:** Im initialen zerebralen Nativ-Computertomogramm (CT) inkl. CT-Angiografie fanden sich keine Auffälligkeiten.

Nach frustriertem Weaningversuch zeigte sich am Tag 3 nach Aufnahme im zerebralen CT eine Leukenzephalopathie. In den somatosensiblen evozierten Potenzialen der oberen und unteren Extremitäten zeigte sich keine Leitungsverzögerung, in der Elektroenzephalografie (EEG) war unter Dexmedetomidin-Sedierung ein schwer abnormer Be-

fund mit diffuser Deltaverlangsamung ohne Reaktion auf exogene Reize zu erheben. In der zerebralen Magnetresonanztomografie (MRT) am selbigen Tag bestanden Diffusionsstörungen im Marklager beider Groß- und Kleinhirnhemisphären sowie in den Stammganglien beidseits. Klinisch-neurologisch bestand am Tag 9 nach Aufnahme und Rücknahme der Analgosedierung ein Syndrom der reaktionslosen Wachheit mit zusätzlicher

Tetraspastizität. Am Tag 14 nach Aufnahme wurde der Patient unter ausschleichender Opiatsubstitution an die hiesige neurologische Station verlegt.

**Ergebnis:** Unter ergo- und physiotherapeutischer sowie logopädischer Betreuung kam es zu einer sukzessiven klinischen Besserung mit einem derzeit ausgeprägten frontobasalen organischen Psychosyndrom. In den zerebralen MRT-Kontrollen an Tag 10 und 30

nach Aufnahme zeigte sich eine Abnahme der Diffusionsstörungen bei gleichzeitiger Zunahme der Leukenzephalopathie.

**Schlussfolgerung:** In Zusammenschau von Anamnese und erhobenen Befunden ist das Krankheitsbild des Patienten auf eine toxische Leukenzephalopathie zurückzuführen. Die MRT-Befunde sprechen für ein „chasing the dragon sign“ im Rahmen einer inhalativen Heroinintoxikation.

## P26: Der Wert interdisziplinärer Zusammenarbeit bei sehr seltenen Erkrankungen – Fallbericht einer Histiozytose-Gruppe L

Reiter-Jäger J<sup>1</sup>, Dorninger C<sup>1</sup>, Kaindlstorfer A<sup>1</sup>, Kitzmüller D<sup>2</sup>, Lindtner K<sup>3</sup>, Pichler R<sup>3</sup>, Schiller D<sup>4</sup>, Trenkler J<sup>2</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, Kepler Universitätsklinikum, Neuromed Campus, Linz

<sup>2</sup> Radiologie, Kepler Universitätsklinikum, Neuromed Campus, Linz

<sup>3</sup> Nuklearmedizin, Kepler Universitätsklinikum, Neuromed Campus, Linz

<sup>4</sup> Ordensklinikum Linz, Elisabethinen, Linz

<sup>5</sup> Dermatologie, Linz

**Hintergrund:** Der Diagnoseweg für PatientInnen mit sehr seltenen Erkrankungen ist oftmals langwierig. Mittels interdisziplinärer Zusammenarbeit konnte in diesem Fall jedoch rasch die richtige Diagnose gestellt und eine gezielte Therapie eingeleitet werden.

**Fallbericht:** Wir berichten den Fall eines 41-jährigen männlichen Patienten, der mit seit 1,5 Jahren bestehender Gang- und Standunsicherheit als auch verwaschener Sprache vorstellig wurde. Vorbekannt waren ein hypogonadotroper Hypogonadismus und ein zentraler Diabetes insipidus nach vermutlich idiopathischer Hypophysitis (ED 07/2015). Die Gonadotropin-, ADH-Insuffizienz wurde an einer internistischen Fachabteilung medikamentös mittels Desmopressin und Testosteronundecanoat zufriedenstellend substituiert. Im klinisch neurologischen Status zeigte sich eine Stand- und Gangataxie, ataktischer

Knie-Hacke-Versuch rechts > links, eine Dysarthrie, ein unerschöpflicher Endstellnystagmus beim Blick nach rechts und eine subjektive Dysphagie. An der UE die Reflexe bds. übermitteltehaft mit verbreiterter Reflexzone als auch positiven PBZ rechts, der Tonus bds. diskret erhöht und Kloni minimal bds. auslösbar.

**Fragestellung/Methoden:** Die Kombination der internistischen Vorerkrankungen mit neurologischen und dermatologischen Symptomen ließ die Frage aufkommen, ob es sich um eine Histiozytose handeln könnte. MR-tomografisch zeigten sich eine Signalveränderung im Hypothalamus, im Hirnstamm übergreifend auf das Kleinhirn und ein verplumpter Hypophysenstiel. Bei nicht eindeutiger Zuordenbarkeit erfolgte eine weitere Abklärung mittels FDG und FET-PET – wobei sich in beiden Fällen ein unauffälliger zere-

braler Metabolismus ergab. Eine Liquordiagnostik inkl. Zytologie war nicht wegweisend. Extern wurde eine Xanthomen-Biopsie mit BRAF-Mutationsnachweis durchgeführt als auch ein gesteigerter Knochenumsatz mittels Knochen-Szintigrafie nachgewiesen.

**Schlussfolgerung:** Bei Vorliegen vielgestaltiger Symptome aufgrund multiplen Organbefalls (zentralnervöse Veränderungen, Ataxie, Diabetes insipidus, Xanthome, gesteigerter Knochenumsatz als auch eine mögliche Nierenbeteiligung) konnte erst in Zusammenarbeit unterschiedlicher Fachabteilungen (Neurologie, Neuroradiologie, Nuklearmedizin, Interne und Dermatologie) die äußerst seltene Diagnose einer Histiozytose-Gruppe L gestellt werden.

Aktuell wurde eine gezielte Therapie mit Vemurafenib (Zelboraf®) etabliert.

## P27: DISHphagie: diffuse idiopathische skelettale Hyperostose als seltene vertebrale Ursache einer Schluckstörung

Farmer D<sup>1</sup>, Schustereder G<sup>1</sup>, Joob-Fancsaly T<sup>2</sup>, Vollmann P<sup>1</sup>, Funk S<sup>3</sup>, Topakian R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

<sup>2</sup> Abteilung für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Klinikum Wels-Grieskirchen

<sup>3</sup> Institut für Radiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

**Hintergrund:** Die Abklärung einer im höheren Alter erworbenen Dysphagie stellt angesichts der häufigen Multimorbidität besondere Ansprüche an die interdisziplinäre Zusammenarbeit und Befundinterpretation. Wir berichten über einen Patienten, bei dem nach internistischer und HNO-ärztlicher Abklärung und anschließender Fokussierung auf neurodegenerative und neuromuskuläre Ursachen die vertebrale Ätiologie der Schluckstörung akzeptiert wurde.

**Kasuistik:** Der 81-jährige Patient berichtete im Zuge einer geplanten Exzision einer inguinalen Metastase eines Melanoms über eine seit Monaten progrediente Schluckstörung, undeutliche Sprache und belastungsabhängige Atemnot. Er erhielt keine anästhesiologische Freigabe und wurde u. a. zur Therapie von tachykardem Vorhofflimmern und Typ-2-Diabetes auf eine internistische Station verlegt. Eine Sepsis mit *Staphylococcus aureus*

wurde auf eine kubitale Phlebitis zurückgeführt und antibiogrammgerecht behandelt. Zum Zeitpunkt der neurologischen Übernahme des Patienten waren bereits eine perkutane endoskopische Gastrostomie angelegt und eine extensive Diagnostik inklusive Schluckakt-Röntgen, Magnetresonanztomografie (MRT) des Gehirns, Computertomografie (CT) der Halsweichteile und HNO-ärztlicher Exploration durchgeführt worden. Checkpoint-Inhibitoren waren nie gegeben worden. In Anbetracht des Eindrucks einer schweren Dysphagie mit Nichteinsehbarkeit der Rachenhinterwand bei „Speichelsee“, Dysarthrie, diffuser Verschmächigung der Muskulatur, Bradydiadochokinese, eingeschränkter Beweglichkeit der Halswirbelsäule (HWS) und kognitiven Defiziten wurden neurodegenerative und neuromuskuläre Differenzialdiagnosen erwogen. Entsprechende Tests waren aber ohne relevante

Besonderheit, die Kognition besserte sich parallel zum Allgemeinzustand. Im Zuge der Fokussuche aufgrund neuerlicher Septikämie zeigte eine MRT der HWS eine teils bereits im Schluckakt-Röntgen und CT der Halsweichteile beschriebene, massive langstreckige (C2–T2) ventrale Spondylophytenbildung im Sinne einer diffusen idiopathischen skelettalen Hyperostose (DISH) mit deutlicher Kompression und Verlagerung von Pharynx und Ösophagus, zudem ergaben sich in Höhe C6/7 Hinweise für eine Spondylitis. Die antibiotische Therapie wurde adaptiert, die neurochirurgische Spondylophytenentfernung wird mittelfristig angestrebt.

**Schlussfolgerung:** In der Abklärung von Schluckstörungen sind seltene und ungenügend bekannte vertebrale Ursachen wie DISH zu berücksichtigen.

## P28: Downbeat nystagmus from compressive vestibular nerve atrophy

Milenkovic I<sup>1</sup>, Vyskocil E<sup>2</sup>, Kasprian G<sup>3</sup>, Wiest G<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Medical University of Vienna

<sup>3</sup> Division of Neuroradiology and Musculoskeletal Radiology, Medical University of Vienna

**Objectives:** Downbeat nystagmus (DBN) is the most common form of acquired persistent nystagmus, causing unsteadiness of gait and posture as well as oscillopsia. DBN is attributed to bilateral structural lesion of the vestibulocerebellar flocculus or paramedian lesions of the medulla oblongata. Thus DBN is highly suggestive of a central lesion. However, there are scarce reports on possible peripheral vestibular origins of DBN as well. We here report on the first case of DBN due to compressive vestibular nerve atrophy.

**Methods:** A 73-year-old female patient with arterial hypertension introduced herself to the neurologic outpatient clinic due to unsteadiness of gait and dizziness. She underwent complete neurological examination including cranial MRI, video-oculography and complete peripheral vestibular and audiologic diagnostics.

**Results:** The initial neurologic examination revealed mild DBN and normal vestibulo-ocular reflex (VOR). The patient did not exhibit head tilt or ocular misalignment, but

she reported bilateral hearing problems. There was no ataxia of the extremities, but her walk was atactic. Romberg's test was unsteady with omnidirectional body sway. Unterberger's examination was not possible due to risk of falling. Video-oculography documented spontaneous pure downbeat nystagmus (slow phase velocity 2 deg/sec). Horizontal and vertical pursuit was smooth. The horizontal angular VOR gain on both sides was normal at all frequencies (0.04 Hz, 0.08 Hz, 0.32 Hz), as was the suppression

of the VOR (0.04 Hz, 60 dps). Video head impulse test (vHIT) was positive for left horizontal and posterior semicircular canal. Tone burst stimulation could not generate cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs) on the left side. Bithermal caloric test showed complete caloric paresis on the left side. Pure tone audiometry

showed only high tone sloping on both ears. Repeated cranial MRI disclosed a slowly growing meningioma at the upper margin of the petrous part of the temporal bone ranging into the internal acoustic canal and compressing the vestibulocochlear nerve, resulting in atrophy of the left vestibulocochlear nerve.

**Conclusions:** This is, to our knowledge, the first report of DBN from compressive vestibular atrophy, providing another important exception to the rule, that vertical nystagmus is usually of central origin. Thus DBN accompanied with hearing problems can be suggestive of peripheral cause.

## P29: Enzephalopathie unklarer Genese – Diskrepanz von Klinik und Bildgebung

Klaschterka P<sup>1</sup>, Biedermann E<sup>2</sup>, Dorninger C<sup>1</sup>, Kitzmüller D<sup>2</sup>, Pichler R<sup>3</sup>, Schnizer M<sup>1</sup>, Sonnberger M<sup>2</sup>, Trenkler J<sup>2</sup>, Wimmer S<sup>2</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, Kepler Universitätsklinikum, Neuromed Campus, Linz

<sup>2</sup> Neuroradiologie, Kepler Universitätsklinikum, Neuromed Campus, Linz

<sup>3</sup> Nuklearmedizin, Kepler Universitätsklinikum, Neuromed Campus, Linz

**Hintergrund:** Häufig sieht man sich im klinischen Alltag mit pathologischen MRT-Befunden konfrontiert, die sich jedoch als diskrepanz zur Klinik des/der Patienten/-in erweisen.

**Fallbericht:** Eine 76-jährige Patientin wurde in soporösem Zustandsbild in die hierortige Stroke Unit aufgenommen. Klinisch kein Meningismus, keine Lateralisationszeichen, PBZ negativ. An Vorerkrankungen waren eine AHT sowie ein DM II bekannt. Im akut durchgeführten CCT keine Auffälligkeiten. Im Hinblick auf eine Enzephalitis zeigte sich liquorpathologisch bis auf eine leichtgradige Eiweißhöhung ein nichtentzündliches Liquorprofil. Eine umfassende laborchemische Untersuchung ergab keinen wegweisenden Befund, ein toxikologisches Screening war

negativ. Im EEG zeigten sich schwere Allgemeinveränderungen sowie epilepsietypische Potenziale linkshemisphärisch und frontotemporal betont. Die bildmorphologische Abklärung mittels MRT-C ergab multiple Diffusionsstörungen überwiegend parietooccipital bds., rechts in den Stammganglien, links thalamisch sowie links hippocampal. Angiografisch stellten sich die Gefäßstrukturen unauffällig dar. Der Befund vereinbar mit kardioembolischen Embolien. Zweimalige Verlaufskontrollen zeigten die Veränderungen im subakuten Stadium. Die internistische Durchuntersuchung ergab diesbezüglich keinen wegweisenden Befund, ergänzend wurde ein Loop Recorder implantiert. Eine nuklearmedizinische Abklärung im Hinblick auf eine entzündliche Affektion mittels FDG-

PET ergab einen unauffälligen Befund. Im Hinblick auf eine MELAS-Erkrankung ließen sich Defizite im mitochondrialen Stoffwechsel objektivieren, die Verdachtsdiagnose ließ sich in einer genetischen Testung jedoch nicht erhärten.

Die Patientin wurde klinisch beschwerdefrei mit der Verdachtsdiagnose PRES DD: ESUS entlassen. Die vorbestehende Plättchenaggregationshemmung mit ASS wurde belassen.

Im Rahmen einer Verlaufskontrolle war die Patientin weiterhin klinisch beschwerdefrei. Die MRT-C zeigte die bekannten zerebralen Läsionen hyperintens demarkiert.

**Schlussfolgerung:** Somit ist retrospektiv das akut enzephalopathische Zustandsbild am ehesten im Rahmen eines ESUS zu werten.

## P30: Fallbericht einer ganglionären ( $\alpha$ -3) Acetylcholinrezeptor-AK-positiven autoimmunen autonomen Ganglionopathie mit Small-Fiber-Neuropathie bei einer rheumatologischen Systemerkrankung – Vd. a. Sjögren-Syndrom

Kacar E<sup>1</sup>, Matz K<sup>1</sup>, Seiser A<sup>1</sup>, Beyer-Skrypak E<sup>1</sup>, Lenzenweger E<sup>2</sup>, Ransmayr G<sup>2</sup>, Struhal W<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Tulln der Karl Landsteiner Privatuniversität, Tulln

<sup>2</sup> Klinik für Neurologie 2, Kepler Universitätsklinikum, Linz

**Hintergrund:** Wir präsentieren eine Patientin mit einer ganglionären ( $\alpha$ -3) Acetylcholinrezeptor-AK-positiven Small-Fiber-Neuropathie, die höchstwahrscheinlich im Rahmen eines Sjögren-Syndroms DD: paraneoplastisch aufgetreten ist.

**Kasuistik:** Die 67-jährige Patientin stellt sich bei seit 4 Jahren bestehenden, progredienten, starken Schmerzen mit Kribbeln im Bereich der beiden Vorfüße und seit etwa einem halben Jahr auch zeitweise im Bereich der Finger beider Hände vor. Die Schmerzen werden als stechend, brennend, elektrisierend, begleitet von Ameisenlaufen und in den Unterschenkeln ausstrahlend beschrieben. Außerdem wird ein unangenehmer Schwankschwindel angegeben, der bei abrupten Lageveränderungen vorkommt und von Kurzatmigkeit begleitet ist. Belastend sind außerdem trockene Augen, Schleimhäute und Schluckbeschwerden. Im Status stellen wir eine leicht asymmetri-

sche, distale Sensibilitätsstörung mit sockenförmigen Dysästhesien (rechts > links), Allodynie der Großzehen beidseits, Thermhypästhesie und Pallhypästhesie beidseits, beidseitige Fußheberschwäche bei vorbekanntem L5-Syndrom rechts, positives Romberg-Zeichen mit Retropulsionstendenz und beidseitige Ataxie beim Knie-Hacke-Versuch fest.

ENG zeigt verminderte Amplituden der Peroneusnerven beidseits. Quantitative Sudomotor-Axon-Reflex-Testung ergibt eine milde Schweißsekretionsstörung, kardiovaskuläre autonome Testung eine orthostatische Hypotonie. Im Serum sind VGKC-AK und ganglionäre ( $\alpha$ -3) AChR-AK-positiv, GD1a-IgG und GD1b-IgG geringfügig erhöht, GQ1B-AK-Titer negativ. ANA-Titer ist erhöht mit 1 : 2.560, weiters sind p-ANCA, SSA-52 und SSA-60 AK positiv. Schirmer-Test ist positiv. Etliche medikamentöse Schmerztherapien sind teils wegen ungenügender Wirk-

samkeit, teils wegen Nebenwirkungen abgesetzt worden. Wir etablieren zweimalig IVIG-Serien. Die erste Serie wirkt passager, bei der zweiten wird keine Besserung erfahren. Die Patientin wird zur Diagnostik und Therapie der Grunderkrankung auf einer rheumatologischen Abteilung vorgestellt. Wir empfehlen PET-CT und Subtypisierung bezüglich möglicher, paraneoplastischer Genese bei positivem VGKC-AK.

**Schlussfolgerung:** Wir beschreiben einen komplexen Fall einer Polyneuropathie, die wahrscheinlich bei einer rheumatologischen Systemerkrankung vorkommt. Somit wollen wir auf die Wichtigkeit der Berücksichtigung von Differenzialdiagnosen, gezielter Anwendung von Antikörperdiagnostik und ausführlicher Anamnese inklusive autonomer Funktionen bei Abklärung von Polyneuropathien hinweisen.

## P31: Glycine receptor antibodies in idiopathic opsoclonus-myoclonus syndrome: a case report

Mauritz M<sup>1</sup>, Kleindienst W<sup>1</sup>, Harrer A<sup>1</sup>, Höftberger R<sup>2</sup>, Trinka E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Clinic of Neurology, Christian-Doppler Clinic, Paracelsus Medical University of Salzburg

<sup>2</sup> Clinical Institute of Neurology, Medical University Vienna

**Background and Objective:** Opsoclonus-myoclonus syndrome (OMS) is a rare neurological syndrome, which in most cases has either a paraneoplastic or an idiopathic cause. Recently, antibodies against the glycine receptor have been identified in nine patients with OMS, most of them with lung cancer. Glycine is the inhibitory neurotransmitter of omnipause neurons in the brainstem, whose

dysfunction is believed to result in opsoclonus. However, at present it is still unclear if glycine receptor antibodies play a direct role in the pathogenesis of OMS or only reflect a secondary immune response.

**Methods:** Case report.

**Results:** A 37-year-old woman presented with a seven-day history of progressive imbalance and gait instability to the emergen-

cy department of our hospital. On examination, spontaneous, conjugate, horizontal back-to-back saccades (horizontal opsoclonus/ocular flutter) and severely disabling, arrhythmic, myoclonic jerks of the trunk and limbs that were induced by action, were noticed. CSF examination revealed mild pleocytosis and positive oligoclonal bands. MRI of the head was unremarkable except

for an unspecific single, small, T2-hyperintense lesion in the left caudate nucleus, which was deemed not relevant for the patient's symptoms. Laboratory investigations yielded no evidence for an infection of the CNS. No tumour was found on imaging including whole body PET/CT. Immunological testing detected antibodies against the

glycine receptor in the patient's serum. The patient was treated with corticosteroids, plasma exchange and IVIG and ultimately made a full recovery to her previous state of health two months after the onset of her symptoms.

**Conclusion:** We report a patient with idiopathic OMS and glycine receptor antibodies.

This association has only recently been described and the relation to treatment response and outcome is still unclear. Immunotherapy in our patient resulted in full recovery. Further studies are needed to clarify whether glycine receptor antibodies may indicate a better prognosis in patients with idiopathic OMS.

## P32: Kontrastmittel Enzephalopathie nach Carotisintervention – eine sehr seltene Manifestation eines „Stroke Mimic“

Weichselbaum A<sup>1</sup>, Nußbaumer K<sup>2</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>, Haring H<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

<sup>2</sup> Abteilung für Radiologie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

**Hintergrund:** Stroke Mimics sind im Akutmanagement ischämischer Insulte von großer Bedeutung und bereiten im Einzelfall unter dem gebotenen Zeitdruck Schwierigkeiten in Bezug auf spezifische therapeutische Entscheidungen.

**Ziel:** Beschreibung einer sehr selten berichteten Form eines Stroke Mimic nach zerebrovaskulärer Intervention.

**Methoden:** Eine 74-jährige Patientin wird von einer radiologischen Abteilung eines externen Zentrums zur Thrombektomie zugewiesen. Zuvor wurde die vaskuläre Risikopatientin einem elektiven endovaskulären Eingriff unterzogen. Dabei sollte ein restenosierte Subclavia-Communis-Interponat links aufgedehnt werden. Postinterventionell entwickelt die zuvor fokale neurologisch unauffällige Patientin ipsilateral zum Gefäßeingriff ein komplettes Mediasyndrom (globale Aphasie, Hemiplegie rechts, Kopf- u. Blickdeviati-

on nach links; NIHSS 19). Das sofort durchgeführte CCT zeigt weder eine Einblutung noch Ischämiefrühzeichen. In der Annahme einer interventionsbedingten arterio-arteriellen Embolie wird die Patientin in Absprache mit dem Neurologen des Thrombektomie-zentrums übernommen und die Indikation zur sofortigen Bridging Lyse gestellt. Ein im Zentrum nachgeschaltetes multimodales MRI zeigt überraschenderweise weder eine DWI/PWI-Läsion noch einen proximalen Gefäßverschluss, sodass auf eine Angiografie verzichtet wird. Vielmehr stellt sich eine ausgedehnte und streng auf die linke Hemisphäre begrenzte Signalalteration der gesamten Subarachnoidalräume sowie ein Ödem des darunterliegenden Parenchyms dar. Differenzialdiagnostische Überlegungen wie Enzephalitis, PRES, reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom oder akonvulsiver Status epilepticus wurden mittels Zusatzdiagnostik

(LP, EEG) in Kombination mit Klinik und MR-Muster ausgeschlossen. Ohne weitere Therapie bildet sich die Fokalneurologie innerhalb von etwas mehr als 24 Stunden ad integrum zurück. Parallel dazu konnte eine völlige Normalisierung der eingangs beobachteten MRI-Veränderungen beobachtet werden.

**Schlussfolgerungen:** Die schwerwiegende, aber völlig transiente Fokalneurologie war rückblickend als Ausdruck einer toxischen Kontrastmittel-Wirkung im Zuge der Interventionsbehandlung zu interpretieren. Ähnliche KM-Enzephalopathien sind vereinzelt in der interventionellen kardiologischen, aber kaum in der zerebrovaskulären Literatur beschrieben. Die Kenntnis dieser Komplikation ist bei rasch zunehmender Interventionsfrequenz im zerebrovaskulären Bereich von erheblicher Relevanz. Rückblickend war die Indikation zur Bridging Lyse falsch, blieb aber ohne negative Konsequenzen für die Patientin.

## P33: Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) manifesting as acute psychosis: a case report

Mauritz M, Kleindienst W, Trinkla E

University Clinic of Neurology, Christian-Doppler Clinic, Paracelsus Medical University of Salzburg

**Background and Objective:** Reversible splenial lesions of the corpus callosum represent a rare clinical-radiological condition that is most often encountered in association with anti-epileptic drug withdrawal or viral infections. Patients typically exhibit a singular, hyperintense lesion on DWI- and T2-weighted MRI studies in the splenium of the corpus callosum (SCC). In cases associated with an acute viral infection patients show signs of mild encephalitis such as fever, headache, delirium or seizures. Characteristically, the SCC lesions disappear on follow-up MRI studies within a month and patients with MERS usually make a complete recovery.

**Methods:** Case report.

**Results:** A 27-year-old woman presented to the emergency department with a two-day history of fever, headache, and confusion. Two and a half weeks before, the patient

had given birth to a healthy child after an uncomplicated pregnancy. The patient had no history of epilepsy and had never taken anti-epileptic drugs. Neurological examination was unremarkable except for the patient appearing mildly distressed and confused. Less than 24 hours after admission, the patient developed an acute psychosis that required treatment with intramuscular haloperidol and lorazepam. Basic laboratory investigations showed an elevated C-reactive protein and mild hypokalemia. CSF analysis revealed a white blood cell count of six cells/ $\mu$ l. MRI of the head exhibited a single, ovoid lesion in the SCC that was hyperintense on T2- and DWI-weighted images. There was no evidence of cerebral venous thrombosis after contrast agent administration. No evidence of epileptiform abnormalities was found on repeated EEG examinations. Sple-

nomegaly on ultrasound examination and elevated IgA titer for both adenovirus and parainfluenza virus suggested a recent viral infection. The patient received antipsychotic and symptomatic therapy and made a full recovery within a few days. On the follow-up MRI of the head two weeks after the initial onset of symptoms, the SCC lesion had completely disappeared.

**Conclusion:** We report a case of a patient with MERS, possibly in association with an acute infection with adenovirus and parainfluenza virus, which manifested as an acute psychosis. About 30 cases of adult-MERS have been reported in the literature – most of them in association with a variety of viral infections, including infections with adenovirus and parainfluenza virus.

## P34: Moderne Zeiten: Dystextie als Präsentation des akuten ischämischen Schlaganfalls

Hörmanseder B<sup>1</sup>, Straka U<sup>1</sup>, Einsiedler S<sup>1</sup>, Schustereder G<sup>1</sup>, Lugmayr H<sup>2</sup>, Topakian R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

<sup>2</sup> Institut für Radiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

**Hintergrund:** PatientInnen mit einem akuten Schlaganfall benötigen eine rasche Diagnostik und Therapie. Die akute Dysphasie gehört zu den häufigsten fokalen neurologischen Schlaganfallsymptomen, kann aber von Laiinnen und Laien und auch von medizinischem Personal als Verwirrtheit fehlinterpretiert werden. Als Unterform der Dysphasie wurde in den letzten Jahren die „Dystextie“, das

Versenden inkohärenter Textbotschaften, beschrieben.

**Kasuistik:** Der 52-jährige Patient wurde unter Annahme eines akuten Schlaganfalls nach telefonischer Vorankündigung in Notarztbegleitung ins Klinikum gebracht. Er habe sich in der Früh nicht wohlgefühlt, der Blutdruck sei deutlich erhöht gewesen, schließlich sei ihm während der Arbeit eine

Sprachstörung aufgefallen. Verneint wurden Kopf- oder Nackenschmerzen, andere begleitende Symptome, relevante Vorerkrankungen, rezente Traumata, Medikamenten- und Drogeneinnahme. Im orientierenden Bedside-Test imponierten Sprachverständnis, Benennen und Nachsprechen unauffällig, bei einzelnen Wortfindungsstörungen bestanden Hinweise für eine diskrete ex-

pressive Aphasie. Der übrige neurologische Status war ohne Besonderheit. Die bei unklarem Onset akut durchgeführte multimodale Stroke-MRT zeigte einen bereits in den FLAIR-Sequenzen zeichnenden ischämischen Infarkt im linken Thalamus, weitere Läsionen fanden sich nicht. Fremdanamnestisch war auszuarbeiten, dass der Patient bereits am späten Nachmittag des Vortags erste Symptome einer Sprachstörung im Sinne einer Dystextie aufgewiesen hatte. Er hatte per Messenger-Dienst unverständliche

Texte versendet („...„Ich sedec KOhe. Ich sehe matthid. So geworden werde“ ...), die beim Empfänger der Textnachrichten sogar an die richtige Diagnose denken ließen („...„Sicher?? Klingt wie wennst an Schlaganfall hast. Hilfe!“ ...). Der richtige Verdacht hatte aber keine weiteren Maßnahmen zur Konsequenz. Im Zuge der Schlaganfallabklärung wurden arterielle Hypertonie und Adipositas Grad II (Body-Mass-Index 39) als vaskuläre Risikofaktoren identifiziert und eine medikamentöse Sekundärprophylaxe und lebens-

stilmodifizierende Maßnahmen in die Wege geleitet.

**Schlussfolgerung:** Die Dystextie kann der einzige für Laiinnen und Laien wahrnehmbare Hinweis für einen akuten Schlaganfall sein. In Zeiten der ubiquitären Nutzung moderner Kommunikationsmittel könnten inkohärente Textbotschaften vom Empfänger als bedrohliche zerebrale Störung beim Sender erkannt werden mit dem Potenzial einer raschen Kontaktaufnahme mit dem Rettungsdienst und der Schlaganfall-Akuttherapie.

## P35: Panitumumab-associated encephalopathy after accidental intra-arterial application through dislocated central venous access device: a case report

Sellner J<sup>1</sup>, Pikija S<sup>1</sup>, Pilz G<sup>1</sup>, Gschwandtner G<sup>2</sup>, Rösler C<sup>1</sup>, Schlick K<sup>2</sup>, Greil R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Geriatric Medicine, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>3</sup> III<sup>rd</sup> Medical Department of Haematology, Medical Oncology, Haemostaseology, Rheumatology and Infectious Disease, Salzburg Cancer Research Institute (SCRI), Paracelsus Medical University, Salzburg

**Background:** Panitumumab is a fully human monoclonal antibody specific to the epidermal growth factor receptor (EGFR), which is approved for the treatment of refractory EGFR-expressing metastatic colorectal cancer in patients with non-mutated (wild-type) KRAS. Acute central nervous system (CNS) toxicity and immune-related side effects are increasingly recognized with the use of monoclonal antibodies for cancer therapy. Side effects with panitumumab affecting the CNS beyond headache and dizziness, however, have not been reported so far.

**Case:** We report a patient who developed of acute-onset encephalopathy and coma,

which began shortly after second administration of panitumumab for the treatment of metastatic colorectal cancer. A central line (Port-a-Cath®) was implanted 1 week prior to the first cycle, and all treatments were well tolerated at that time. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging disclosed multiple cortical hyperintensities, which were preferentially located in the frontal lobes. We performed heart ultrasound 20 h from symptom onset and detected a dislocation of the indwelling central venous catheter tip, which had shifted through the interatrial septum to the left atrium and via the mitral valve to the left ventricle. Although the

neurological condition improved within a few days, the patient died 4 weeks later.

**Conclusion:** We conclude that acute encephalopathy may be a hitherto unrecognized complication of treatment with panitumumab and should be taken into consideration in patients developing CNS symptoms undergoing this therapy. Direct interaction of the antibody with neuronal structures could be considered. Cerebral ischemia caused by paradoxical embolism, hyperviscosity, or other mechanism of action, however, cannot be ruled out completely.

## P36: Peripheral T-cell lymphoma of the skin with very late dissemination presented as solitary multifocal brain metastases with distinct tracer uptake in FET and FDG PET

Gruber J<sup>1</sup>, Ornig K<sup>2</sup>, Böck K<sup>1</sup>, Voskova D<sup>8</sup>, Fridrik M<sup>8</sup>, Geinitz H<sup>9</sup>, Pichler J<sup>3</sup>, Aichholzer M<sup>4</sup>, Gruber A<sup>4</sup>, Wimmer S<sup>5</sup>, Trenkler J<sup>5</sup>, Dunzinger A<sup>6</sup>, Pichler R<sup>6</sup>, Kimbacher C<sup>7</sup>, Beham-Schmid C<sup>10</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>, Galldiks N<sup>11,12,13</sup>, Langen K<sup>11,14</sup>, Weis S<sup>2</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology 1, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Department of Pathology and Neuropathology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>5</sup> Department of Neuroradiology, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>6</sup> Department of Nuclear Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>7</sup> Department of Laboratory Medicine, NeuroMed Campus, Kepler University Clinic Linz

<sup>8</sup> Department of Internal Medicine III - Med Campus III, Kepler University Clinic Linz

<sup>9</sup> Department of Radiation Oncology, Ordensklinikum Linz

<sup>10</sup> Institute of Pathology, Medical University Graz

<sup>11</sup> Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre, Jülich, Germany

<sup>12</sup> Department of Neurology, University of Cologne, Germany

<sup>13</sup> Center of Integrated Oncology (CIO), Universities of Cologne and Bonn, Cologne, Germany

<sup>14</sup> Department of Nuclear Medicine, University of Aachen, Germany

**Background:** Peripheral T-cell lymphomas (PTCLs) are a heterogeneous group of rare and clinically aggressive non-Hodgkin lymphomas. The WHO classification of 2016 discriminates nodal PTCLs and PTCL-NOSs. PTCL-NOSs are diagnosed confined to lymph nodes, but also extranodal in the liver, bone marrow, gastrointestinal tract, and skin.

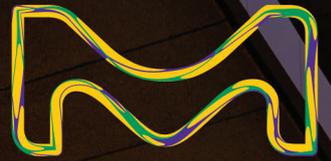
**Case Report:** We report on a 77-year-old male who presented with progressive confusion, left sided facial nerve paralysis and hemiparesis, left homonymous lower quadrantanopsia and diplopia over 2 weeks. The patient had a medical history for PTCL-NOS affecting the left lower eyelid, treated by excision 2008, and the right upper eyelid, treated by surgery and radiation 2012. Cerebral MRI showed multiple contrast enhancing lesions involving the right occipital lobe, the right thalamus up to the right crus

cerebri and the right cerebellum. [18F]-fluoroethyl-L-tyrosine (FET) amino acid PET revealed a pronounced tracer uptake in the right occipital lobe (lesion-to-brain ratio [LBR], LBRmax 4.07, LBRmean 2.23), the right thalamus (LBRmax 3.65, LBRmean 2.02) and the right cerebellum (LBRmax 2.58, LBRmean 1.87). Whole body [18F]-Fluoro-Deoxyglucose (FDG) PET demonstrated a right cerebellar and right thalamic FDG hypermetabolism, clearly less intense than the corresponding FET uptake, without evidence of further metastases. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed a mild pleocytosis and increase of total protein without evidence of meningeosis lymphomatosa. Stereotactic biopsy and neuropathological evaluation of the right occipital lesion identified a CD3/CD7 positive, CD4/CD8 negative peripheral T-cell lymphoma NOS with strong expression of the

amino acid transporter LAT1/LAT2/CD98, explaining the distinct FET uptake. Remarkably, the immunophenotype was identical to the previous biopsies from the skin. Due to a rapid clinical deterioration the patient received high-dose steroids followed by whole brain radiation (39.6 Gy). Only two months after diagnosis and just after the end of radiotherapy the patient died.

**Conclusion:** Cerebral affection of T-cell lymphomas is very rare but may be present in patients with unexplained neurological symptoms and history of PTCL. Rapid diagnosis is crucial and should include cerebral MRI, whole body FDG PET, CSF analysis and (facultative) histological diagnosis. FET PET seems to be a sensitive imaging method detecting PTCL-NOS due to strong LAT transporter expression of T-cell lymphoma cells.

# REBIF®: ERFAHRUNG, DIE BEWEGT.



Mehr als 20 Jahre Erfahrung aus klinischen Studien und Praxisalltag sind ein guter Grund, warum sich Ärzte und Patienten weltweit auf Rebif® verlassen.<sup>1-8</sup>



ERFAHRUNG,  
DIE ZÄHLT

 **Rebif®**  
(interferon beta-1a)

**MERCK**

## P37: Postmalaria neurological syndrome (PMNS) – a rarely seen complication after treatment of Plasmodium falciparum Malaria

Kellermair L, Gruber F

Kepler University Clinic, Linz

**Background:** Plasmodium falciparum Malaria is a life threatening disease with many neurological manifestations. As a postinfectious syndrome the postmalaria neurological syndrome (PMNS) has a wide variability of clinical symptoms like consciousness, confusion, visuell hallucinations and speech and motor disorders. This complication is rarely seen after successful treatment of Plasmodium falciparum malaria and is not a manifestation of cerebral malaria.

**Material/Method:** We present a 61-year-old man admitted to our hospital with a parasitaemia with plasmodium falciparum which developed weeks after the first manifestation severe neurological signs of an encephalopathy (a highly developed non fluent, agrammatical aphasia combined with an ideomotoric apraxie, a severe generalized myoclonus,

postural tremor, cerebellar ataxia and a psychosis) At that time the differential diagnosis included encephalitis (parasitic, bacterial, viral), acute disseminated encephalomyelitis, a drug related disorder (quinine) and PMNS.

**Result:** After multiple unremarkable MRI scans and cerebrospinal fluid examination without results for bacterial, viral or fungal infection. (including Rickettsia) we suspected PMNS and we established a high dose prednisolon (1000 mg/d) therapy which was given for 5 days. During this therapy the acute confusional state steadily improved and the patient accomplished simple tasks. Unfortunately the psychotic outbreaks did not seem to improve during the corticosteroid therapy. So we decided to perform plasmapheresis which significantly improved the

condition of the patient. After day 22 of the neurological manifestation the patient was released from hospital with no speech disorders, no ideomotoric apraxie, no ataxie and no psychotic symptoms, only a mildly general retardation was noticeable. About 1 month later, we examined the patient again and we could not detect any persistent symptoms.

**Conclusion:** Although steroids usually improve the clinical restrictions dramatically, persistent symptoms could occur, in which case a second steroid treatment is needed. Plasmapheresis could be an alternative therapy to corticosteroids and our patient is the first described PMNS case which was successfully treated with this method.

## P38: Posttraumatische unilaterale Abduzensparese bei Ausriss an der Hirnaustrittsstelle – ein Fallbericht

Grafenauer P<sup>1</sup>, Kapeller P<sup>1</sup>, Pickl P<sup>2</sup>, Kau T<sup>3</sup>, Zöttl J<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie LKH Villach

<sup>2</sup> Abteilung für Unfallchirurgie LKH Villach

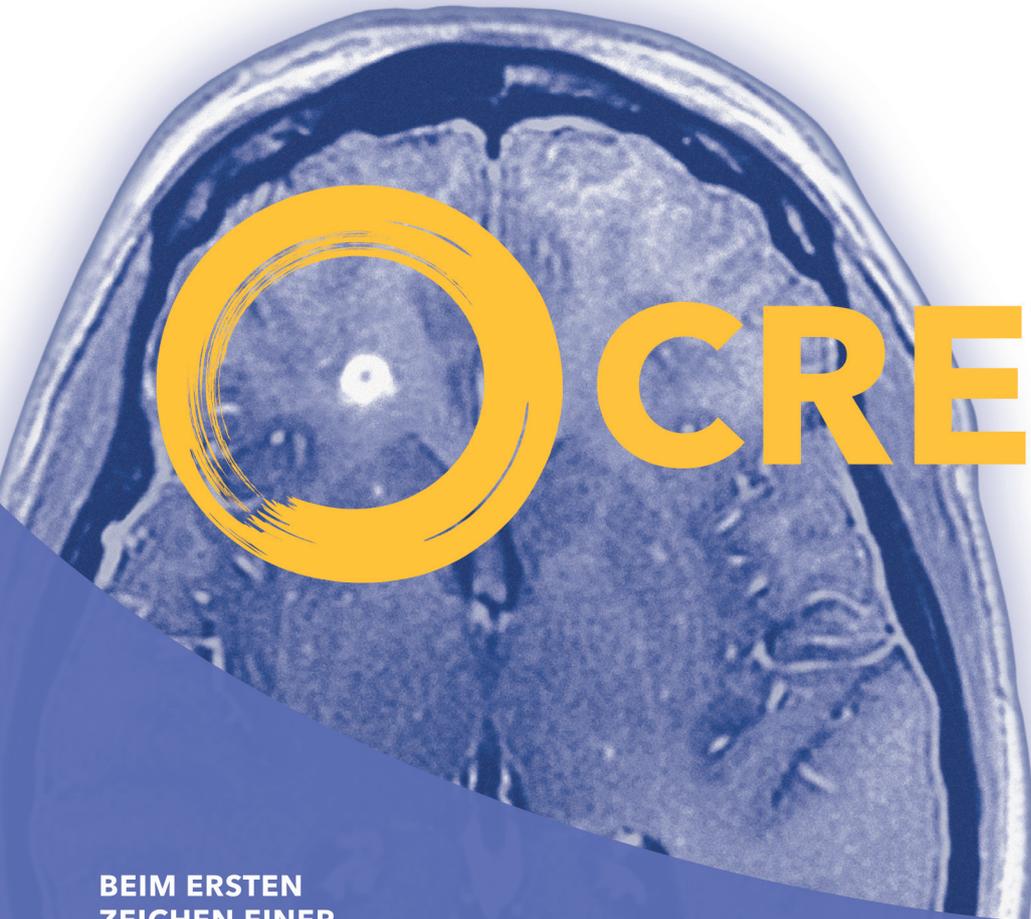
<sup>3</sup> Abteilung für Radiologie LKH Villach

**Einleitung:** Der lange intrakranielle Verlauf des N. abducens prädisponiert diesen für traumatisch bedingte Läsionen. Unilaterale Abduzensparesen nach einem Schädel-Hirn-Trauma werden mit einer Inzidenz von 1–3 % angegeben. Die Parese kann in Kombination

mit Frakturen auftreten. Es wurden einzelne Fälle beschrieben, bei denen die Parese erst Wochen bis Monate nach dem Trauma auftrat. Oft können mit den konventionellen MRT-Sequenzen keine Pathologien dargestellt werden. Die Durchführung von zusätz-

lichen MRT-Sequenzen bei PatientInnen mit Augenmuskelparesen in Zusammenhang mit einem Schädel-Hirn-Trauma sollte daher angestrebt werden.

# Aktive schubförmige MS?



# JETZT OCREVUS®

## EINE HOCH- WIRKSAME THERAPIE<sup>1</sup>

BEIM ERSTEN  
ZEICHEN EINER  
KRANKHEITSAKTIVITÄT

## STARTEN SIE MIT OCREVUS®▼



**NAHEZU  
VOLLSTÄNDIGE  
UNTERDRÜCKUNG**

der subklinischen MRI-Aktivität  
vs. hochdosiertem IFN  $\beta$ -1a<sup>\*1</sup>



**ÜBERLEGENE  
KLINISCHE ERGEBNISSE**

reduzierte Schübe und vermindertes  
Risiko einer Behinderungsprogression  
vs. hochdosiertem IFN  $\beta$ -1a<sup>\*1</sup>



**GÜNSTIGES  
SICHERHEITS-  
PROFIL<sup>1-3</sup>**



**ANWENDUNG  
NUR 2X PRO JAHR<sup>#</sup>**

ohne routinemäßigem  
Monitoring zwischen  
den Infusionen<sup>1</sup>

Weiterführende Informationen auf [www.rochescience.at](http://www.rochescience.at)

▼ 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. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, [www.roche.at](http://www.roche.at).

\* SC Interferon  $\beta$ -1a 44 $\mu$ g 3x pro Woche  
# Nach einer intravenösen Initialdosis von 300 mg verabreicht am Tag 1 und Tag 15

1. OCREVUS® (Ocrelizumab), aktuelle Fachinformation, Stand Jänner 2018.  
2. Hauser SL et al., N Engl J Med. 2017;376(3):221-234.  
3. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon  $\beta$ -1a in relapsing multiple sclerosis (Supplementary appendix). N Engl J Med. 2016. [http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1601277/suppl\\_file/nejmoa1601277\\_appendix.pdf](http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1601277/suppl_file/nejmoa1601277_appendix.pdf). Accessed January 3, 2017.

**OCREVUS®**  
ocrelizumab



## P39: Thalamic exotropia from paramedian thalamic infarction

Zach H<sup>1</sup>, Milenkovic I<sup>1</sup>, Rommer P<sup>1</sup>, Parvizi T<sup>1</sup>, Mallouhi A<sup>2</sup>, Wiest G<sup>1</sup>

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

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

**Background:** The supranuclear pathways for vergence eye movements are still not fully understood. It has been proposed that the loss of vergence control can be caused by interruption of supranuclear pathways. Thalamic infarction might lead to such an interruption, as cortico-mesencephalic fibres traverse the paramedian thalamus. It is by now well established that unilateral lesions of the posterior thalamus may cause so-called thalamic esotropia. Likewise, convergence excess has been reported in a patient with bilateral paramedian thalamic infarctions. Contra lateral convergence paresis has been described in unilateral thalamotectal haemorrhage. We here report a patient with thalamic exotropia from ipsilateral paramedian thalamic infarction, which has to our knowledge not yet been reported in the literature.

**Case:** We report a case of a 26-year-old female patient presenting with horizontal diplopia, and dizziness. On examination, she showed exotropia of the left eye in primary gaze and upward gaze was slightly slowed bilaterally. Vergence testing revealed slowed convergence movement of the left eye. There was no ptosis, skew deviation or other neurological symptom. Pupillary light reaction was normal bilaterally. The clinical findings are presented along with detailed neuro-ophthalmologic, video-oculographic and vestibular test results.

**Methods:** The patient underwent complete clinical neurological and ophthalmological examination. Neuro-ophthalmologic testing included computer perimetry, test of skew and assessment of cyclorotation of the eyes and the subjective visual vertical. Detailed ocular motor and vestibular examination was

performed by means of videoculography and rotational chair testing (System 2000, Micromedical Technologies, Illinois, USA). Cranial MRI was performed, which disclosed unilateral left sided paramedian thalamic infarction.

**Conclusion:** The findings suggest that the syndrome of thalamic exotropia, which has not, to our knowledge, been described in the literature yet, is secondary to unilateral interruption of supranuclear fibres to mid-brain vergence neurons, our findings support prior suggestions that descending cortical pathways pass the paramedian thalamus and exert an input to premotor vergence neurons in the midbrain. It is likely that this unilateral lesion has selectively interrupted projections to 'near response cells' to the medial rectus motoneurons on a supranuclear level.

## P40: Three times recurring hemiparesis due to strokes of varying causes and a stroke-mimic within 80 days

Traxler G<sup>1</sup>, Wagner J<sup>1</sup>, Nussbaumer K<sup>2</sup>, Haring H<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie 1, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Neuroradiologie, Kepler University Clinic Linz

A 61-year-old right-handed man presented with sudden onset of brachiofacial hemiparesis (HP) on the left, scoring 5 points on the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Native CT-scan was normal with no detectable signs of bleeding or ischemia. Intravenous thrombolysis (IVT) was administered within two hours after onset. Directly after receiving the full dose IVT, the patient deteriorated with hemiplegia on the left and a deviation of eyes and head to the right (NIHSS 16 points). Control CT-Scan ruled out bleeding and was followed by CT-angiography, showing an occlusion of the right proximal posterior cerebral artery. Further-

more, an asymptomatic, unruptured aneurysm of the right middle cerebral artery, 9 millimetres in diameter, was found. Fortunately, the patient improved significantly within the next day with only a slight residual pronation of the left arm (NIHSS 0 points). An MRI performed on the next day showed right ischemic thalamic infarction. Diagnostic workup detected paroxysmal atrial fibrillation, which was unknown prior to this event and therefore untreated. Hence cardio embolic stroke was found to have caused this first episode of left HP.

3 months later the patient was admitted to our hospital for endovascular treatment by

coiling of the aneurysm. Directly after the procedure, the patient showed another dense HP of the left and left-sided neglect. Two MRI scans performed within 24 hours did not show any signs of new ischemic stroke or bleeding. Further diagnostic check-up revealed a focal non-convulsive status epilepticus to be the cause for the second HP. A continuous slowing of the right frontotemporal region was shown in the EEG. Treated with lorazepam and levetiracetam, EEG normalised and the HP resolved quickly again.

Ten days after endovascular treatment, yet another mild brachiofacial HP on the left

(NIHSS 4) suddenly occurred. This time MRI showed recent right frontal ischemia distal to the coiled aneurysm. Therefore, a local thrombotic stroke associated with coiling was the cause for the third HP. No IVT was ad-

ministered. The patient received intense physiotherapeutic treatment and, again, fully recovered.

This is a rare case of a recurring HP of varying causes within 80 days. It is also an im-

portant reminder, that for most symptoms, there are many different causes. Therefore, if confronted with recurring symptoms, all differential diagnoses should be contemplated.

## P41: Vaskuläre Enzephalopathie als Ursache eines organischen Psychosyndroms bei Sichelzellanämie – ein Fallbericht

Sommer P, Steiner S, Schlager T, Fertl E  
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

**Hintergrund und Fragestellung:** Die Sichelzellanämie ist die häufigste Form aller Hämoglobinopathien weltweit und wird autosomal kodominant vererbt. Abnormes Hämoglobin führt insbesondere unter Sauerstoffmangel zu Verformung der Erythrozyten mit nachfolgender Hämolyse, kapillären Gefäßverschlüssen und Mikroinfarkten. Neurologische Komplikationen umfassen u. a. zerebrale Mikroinfarkte, kognitiven Abbau sowie ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle. In Europa selbst ist das Krankheitsbild selten anzutreffen.

**Methode:** Wir präsentieren einen Fallbericht.

**Ergebnis:** Wir berichten von einem 55-jährigen, aus dem Kongo stammenden Patienten mit heterozygoter Sichelzellanämie, der aufgrund einer seit über einem Jahr progredienten kognitiven Störung (Konzentrationschwäche, Vergesslichkeit) und chronischer Fatigue zur Durchuntersuchung aufgenommen wurde. Klinisch-neurologisch zeigten sich keine Defizite, die neuropsychiatrische Testung dokumentierte eine mild cognitive Impairment. In der kranialen MRT kamen dazu passend ausgeprägte Zeichen einer

vaskulären Enzephalopathie mit zahlreichen postmalazischen Defektarealen sowie multiplen älteren Mikroblutungen zur Darstellung.

**Konklusion:** Sichelzellanämie als Ursache für neurologische Erkrankungen wird aufgrund der zunehmenden Migration in Zukunft auch in Europa an Bedeutung gewinnen. Die aktuelle Evidenz für neurologische Manifestationen der Sichelzellanämie und Therapiemöglichkeiten werden im Rahmen des Fallberichts präsentiert.

### AUBAGIO 14 mg Filmtabletten.

▼ 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.  
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 14 mg Teriflunomid. Sonstige Bestandteile(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.), Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Tablettenüberzug: 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 aktiver 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 apothekenpflichtig.  
• Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA31.  
• Stand der Information: Juni 2017. 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.

### Brintellix® 5 mg Filmtabletten. Brintellix® 10 mg Filmtabletten.

**Brintellix® 15 mg Filmtabletten. Brintellix® 20 mg Filmtabletten.**  
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg Vortioxetin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und zusätzlich bei 5 mg, 15 mg und 20 mg: Eisen(III)-oxid (E 172), bei 10 mg und 15 mg: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172). ATC-Code: N06AX26. Anwendungsgebiete: Brintellix® wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder selektiven MAO-A-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5). Nebenwirkungen: Die häufigste Nebenwirkung ist Übelkeit. NW waren für gewöhnlich leicht od. mittelschwer u. traten innerh. d. ersten 2 Behandlungswochen auf. Die NW waren i. A. vorübergehend u. führten gewöhnlich nicht zu e. Therapieabbruch. Gastrointestinale NW, wie z. B. Übelkeit, traten b. Frauen häufiger auf als bei Männern. Stoffwechsel- u. Ernährungsstör.: nicht bekannt: Hyponatriämie Psychiatrische Erkrank.: Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Abnorme Träume; Erkrank. d. Nervensystems: Häufig: Schwindelgefühl, Häufig: nicht bekannt: Serotonin-Syndrom; Gefäßkrankung: Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Hitzegefühl; Erkrank. d. Gastrointestinaltr.: Sehr häufig (≥ 1/10): Übelkeit, Häufig: Diarrhö, Obstipation, Erbrechen; Erkrank. d. Haut u. d. Unterhautzellgew.: Häufig: Pruritus, einschl. generalisierter Pruritus; Gelegentlich: Nächtliche Schweißausbrüche. Klasseneffekt (SSRIs und TCAs): Erhöhtes Risiko für Knochenfrakturen bei Pat > 50 J.

▼ 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. Inhaber der Zulassung: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Dänemark. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Örtlicher Vertreter: Lundbeck Austria GmbH, Mooslackengasse 17, A1190 Wien. Stand der Information: Januar 2017.

### P42: Wolfram-Syndrom als Ursache einer multisensorischen Beeinträchtigung und progredienten Ataxie: Aufgaben der Ambulanz für inklusive Medizin

Hofer J, Adl J, Holzinger D, Fellingner J

Institut für Sinnes- und Sprachneurologie, Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz

**Fragestellung:** Menschen mit Mehrfachbeeinträchtigungen stellen nicht selten eine komplexe klinische Herausforderung dar. Ein barrierefreier Zugang zu einer interdisziplinären, multiprofessionellen Abklärung, Therapie, Beratung und Begleitung erscheint insbesondere für diese PatientInnengruppe essenziell.

Der hier präsentierte, 28-jährige, männliche, mehrfachbeeinträchtigte Patient wurde zur multidimensionalen, entwicklungsneurologisch orientierten Abklärung an der Ambulanz für inklusive Medizin vorgestellt. Er zeigt eine vorbekannte, beidseitig an die Taubheit grenzende, kongenitale Hörstörung, eine beidseitige Optikusatrophie mit hochgradiger Sehbeeinträchtigung sowie einen seit der frühen Kindheit bestehenden Diabetes mellitus mit begleitender Polyneuropathie und

einer progressiven zerebellären Ataxie. Nicht zuletzt aufgrund seiner multisensorischen Beeinträchtigung und der damit einhergehenden kommunikativen Deprivation prä-sentier-te sich der Patient mit komorbider, depressiver Symptomatik.

**Material/Methode:** detailliertes, multidisziplinäres, entwicklungsneurologisches Assessment sowie umfassende klinisch-neurologische Abklärung an der Ambulanz für inklusive Medizin

**Ergebnis:** Die sich nach eingehender anamnestischer Aufarbeitung und sorgfältiger neurologischer Untersuchung ergebende Verdachtsdiagnose eines Wolfram-Syndroms mit progredienter Ataxie konnte genetisch bestätigt werden.

Das entwicklungsneurologische Assessment ermöglichte die Planung einer gezielten

therapeutischen Unterstützung zur Etablierung einer gesicherten Kommunikation des multisensorisch beeinträchtigten Patienten.

Schlussfolgerung: Das Wolfram-Syndrom ist eine seltene, neurodegenerative Erkrankung mit variabler Hörbeeinträchtigung, einer sich im Verlauf entwickelnden beidseitigen Optikusatrophie, einem kindlichen Diabetes mellitus und multiplen neurologischen Symptomen.

Sie stellt nur eines von vielen komplexen Erkrankungsbildern dar und verdeutlicht exemplarisch die medizinischen, neurologischen und menschlichen Herausforderungen, welchen im Rahmen der neu gegründeten Ambulanz für inklusive Medizin des Konventhospitals der Barmherzigen Brüder zu begegnen sein wird.

### P43: Bedeutung von Vitamin D in der Erforschung von neurologischen Erkrankungen

Homann C, Urbanic T, Holl A, Amrein K, Hofer E, Fazekas F

Medizinische Universität Graz

**Fragestellung:** Seit Längerem ist die Bedeutung von Vitamin D bei der Entwicklung und Plastizität des Gehirns bekannt. In den letzten Jahren hat das wissenschaftliche Interesse an der Untersuchung des Einflusses von Vitamin D als pathogener Faktor, insbesondere auch in der Neurologie, stark zugenommen. Es gibt jedoch keine Überblicksdaten darüber, welche Bereiche der Neurologie dabei besonders im Fokus der Untersuchung stehen. Auch ist nicht bekannt, ob es sich hierbei

nur um einen vorübergehenden Hype oder einen immer noch zunehmenden Trend handelt.

**Methode:** Literatursuche im PubMed mit den Suchbegriffen: „neurology“ bzw. „brain“, „pain“, „Vitamin D“ und „pain“, „multiple sclerosis“, „stroke“, „epilepsy“, „sleep“, „Alzheimer“, „Parkinson’s disease“, „neuropathy“, „ALS“, bzw. „MND“, „vertigo“, „brain tumor“ bzw. „glioblastoma“, „meningitis“ bzw. „encephalitis“, „Myasthenia

gravis“, „motor neuron disease“, und „narcolepsy“. Feststellung der Anzahl der publizierten Arbeiten.

**Ergebnis:** Bis dato (8. 1. 2018) wurden 4.187 Publikationen zu neurologischen Erkrankungen und Vitamin D in von PubMed zitierten Journalen veröffentlicht. Am häufigsten gibt es Arbeiten zu Schmerzsyndromen (34,9 %), gefolgt von MS (26,3 %), Schlaganfall (10,2 %), Epilepsie (9,2 %), Schlafstörungen (6 %), Alzheimer-Demenz

(4,4 %), Parkinson-Erkrankung (3,2 %) und Neuropathien (3 %). Einzelne Arbeiten konnten auch bzgl. ALS, Vertigo, Hirntumoren, entzündlichen Hirnerkrankungen, Myasthenie und Narkolepsie (mit jeweils unter 1 %) gefunden werden. Die Veröffentlichungszahlen sind in den letzten 25 Jahren ständig zunehmend, mit Zuwächsen alle 5 Jahre um 73–170 %. In den letzten 5 Jahren allein wurden mehr als 44 % aller Publikationen

verfasst. Die Publikationszuwächse im Bereich „neurology“ und „brain“ (unabhängig von Vitamin D) beliefen sich im Vergleichszeitraum auf jeweils maximal +28 %. In den letzten 5 Jahren kam es überhaupt zu einer Abnahme (–24 %).

**Schlussfolgerung:** Es besteht seit ca. 25 Jahren ein ausgeprägtes Interesse an der Erforschung der Bedeutung von Vitamin D und Erkrankungen aus nahezu allen Spezial-

bereichen der Neurologie. Die quantitative Zunahme des wissenschaftlichen Outputs ist anhaltend. Dabei besteht auch eine qualitative Vertiefung. Mehrere Arbeiten legen einen Zusammenhang von Vitamin-D-Status und Entstehung sowie Ausprägung von einzelnen neurologischen Erkrankungen nahe, sodass die Hoffnung besteht, immer besser die dahinter stehenden Pathomechanismen verstehen zu können.

## P44: Effektivität von Antikonvulsiva in der Therapie der vestibulären Paroxysmie

**Kluge L, Schmöger M, Willinger U, Wiest G**

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinischen Universität Wien

**Fragestellung:** Gegenwärtig gilt Carbamazepin bzw. Oxcarbazepin gemäß den Leitlinien (H Diener, C Weimar [Hrsg.]: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Thieme Verlag, 2012) als Standardtherapie der vestibulären Paroxysmie, wobei kontrollierte Studien dazu noch ausständig sind. Die vorliegende Fragebogenstudie untersucht die Effektivität verschiedener Antikonvulsiva in Hinblick auf Frequenz, Dauer und Intensität der paroxysmalen Vertigoattacken.

**Material/Methode:** In die Studie wurden PatientInnen zwischen 18 und 90 Jahren eingeschlossen, die innerhalb der letzten 10 Jahre an der Spezialambulanz für Gleichgewichtsstörungen der Neurologischen Klinik der MUW mit der Diagnose „vestibuläre Paroxysmie“ mittels Antikonvulsiva therapiert wurden. Es wurden 291 PatientInnendaten mit zentralem Schwindel gesichtet, von denen 85 (29,2 %) für die Studie in Frage kamen. Von 50 (58,8 %) erreichten PatientInnen

konnten 18 (36 %) anhand eines neugestalteten Fragebogens telefonisch interviewt und in die Studie eingeschlossen werden. Als Hauptparameter wurden Attackendauer, Vertigofrequenz und Intensität erhoben. Die PatientInnen bekamen teils Monotherapien, teils mehrere Antikonvulsiva in Folge.

**Ergebnis:** Von den PatientInnen waren 7 (38,9 %) männlich und 11 (61,1 %) weiblich. Das mittlere Erstmanifestationsalter lag bei 44,7 Jahren ( $s = 11,6$ ). Bei 15 Therapien mit Gabapentin sprachen 10 PatientInnen an, von den 7 mit Carbamazepin alle. Ein Patient, mit Lamotrigin behandelt, sprach auf die Therapie an, jener, der mit Pregabalin behandelt wurde, nicht. Als Therapieansprechen wurde eine Verbesserung des Schwindels in mindestens einem Hauptparameter gewertet. Bei Gabapentin und Carbamazepin wurden Mittelwerte der prozentualen Verbesserungen der Hauptparameter bestimmt und Wilcoxon-Tests durchgeführt. Für Gabapentin ergab sich eine signifikante Verbesserung ( $z = -2,803$ ,  $p = 0,005$ ) der Vertigofre-

quenz um 48 % ( $s = 27$  %), der Attackendauer ( $z = -2,023$ ,  $p = 0,043$ ) um 26 % ( $s = 36$  %) und der Intensität ( $z = -2,524$ ,  $p = 0,012$ ) um 35 % ( $s = 32$  %). Bei Carbamazepin waren Verbesserungen der Vertigofrequenz ( $z = -2,201$ ,  $p = 0,028$ ) mit 71 % ( $s = 35$  %) und der Intensität ( $z = -2,023$ ,  $p = 0,043$ ) mit 43 % ( $s = 32$  %) signifikant. Die Reduktion der Attackendauer um 41 % ( $s = 52$  %) war nicht signifikant ( $z = -1,604$ ,  $p = 0,109$ ). Nebenwirkungen (zumeist Apathie und Übelkeit) traten bei Gabapentin in 60 % und bei Carbamazepin in 57 % der Fälle auf.

**Schlussfolgerung:** Sowohl Therapien mit Gabapentin als auch mit Carbamazepin brachten in dieser Studie signifikante Verbesserungen fast aller Hauptparameter. Das Ansprechen bei Gabapentin war etwas schlechter als bei Carbamazepin, da jedoch auch die Häufigkeit der Nebenwirkungen vergleichbar war, sollten die Nebenwirkungsprofile für den ersten Therapieversuch ausschlaggebend sein.

## P45: A novel nonsense autosomal dominant mutation in the GLRA1 gene causing hyperekplexia

Milenkovic I<sup>1</sup>, Zimprich A<sup>1</sup>, Gencik M<sup>2</sup>, Platho-Elwischger K<sup>3</sup>, Seidel S<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Human Genetic Lab, Vienna

<sup>3</sup> Rehabilitation Centre Meidling, Vienna

**Objectives:** Hyperekplexia is a rare genetic disorder characterized by exaggerated startle reflexes in response to sudden, unexpected auditory or tactile stimuli. The most prominent clinical phenotype is observed in neonates. In adults, it can lead to unprotected falls and serious injuries. Both autosomal recessive and dominant inheritance are described in genes regulating the function of glycine receptors.

**Methods:** The index patient, her clinically affected mother as well as two clinically unaffected family members (the father and the brother) were clinically examined and genetically tested. The index patient underwent complete neurological workup including full-night video-polysomnography, EEG and cranial MRI. All exons in the glycine

receptor alpha 1 subunit gene (GLRA1) were sequenced in all four family members.

**Results:** The index patient reported frequent falls upon unexpected and loud acoustic stimuli. Her clinically affected mother exhibited a mild phenotype with exaggerated startle response, but without falls. The father and the brother of the index patient were clinically unaffected. Genetic testing revealed a novel nonsense mutation (c.942G > A; p.Trp314\*; rs867618642) in the transmembrane domain of the GLRA1, segregating in the index patient and her affected mother. Further, the index patient harboured a missense mutation in the NH2-terminal of the GLRA1 (c.199G > A; p.Val67Met; rs142888296), which was found in her unaffected father as well. In addition, upon

development of tolerance for the treatment with clobazam, our index patient underwent a drug holiday of 2 weeks, leading to a full and sustained restoration of the treatment response.

**Conclusions:** This report describes a novel loss-of-function variant p.Trp314\* in the GLRA1 gene segregating in a mother and her daughter with hyperekplexia. Given the marked phenotypic difference between the mother and the daughter we propose that p.Val67Met variant transmitted by the unaffected father acts as a hypomorphic allele, which seemed to aggravate the clinical phenotype of the dominant mutation p.Trp314\* in the index patient. Drug holiday is an efficient way to cope with tolerance phenomena in patients with hyperekplexia.

## P46: Dystonia in Fahr's Syndrome Responsive to Levodopa: A case report

Rücker M<sup>1</sup>, Halder W<sup>2</sup>, Kofler M<sup>1</sup>, Pucks-Faes E<sup>1</sup>, Saltuari L<sup>1</sup>, Lechleitner M<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Landeskrankenhaus Hochzirl, Zirl

<sup>2</sup> Department of Internal Medicine, Landeskrankenhaus Hochzirl, Zirl

**Introduction:** Fahr's syndrome is a rare neurological disorder characterized by abnormal calcification in various cerebral regions, particularly basal ganglia and subcortical white matter. Clinical manifestations comprise a wide variety of symptoms, ranging from neurological symptoms related to the extrapyramidal system and movement disorders to neuropsychiatric abnormalities of cognition, attention and memory to psychiatric symptoms including paranoid ideation, delusions, depression and hallucinations. Current treatment strategies mainly focus on symptomatic relief and eradication of treatable causative factors if present. According to current literature, response to levodopa in those patients presenting with movement disorders is poor.

**Case Report:** We report a 40-year-old female with idiopathic Fahr's syndrome with predominant extrapyramidal symptoms including parkinsonism, dystonia, intermittent choreatic movements of the right arm and dystonic tremor of the right hand. Symptoms gradually worsened over nearly ten years, so ultimately oral levodopa treatment was initiated. Even low dose levodopa treatment resulted in marked and persistent clinical improvement, no more episodes of dystonic tremor or choreatic movements were seen in repeated clinical follow up examinations or were reported by the patient. Notably, following a brief treatment pause initiated by the patient without seeking medical counselling, the patient experienced prompt worsening of symptoms

and resumed levodopa intake at a prescribed dosage.

**Conclusion:** Considering the extensively studied and well-known efficacy of levodopa in treating extrapyramidal symptoms of other etiologies and the calculable risk of long-term and adverse effects, it seems reasonable to test the responsiveness to levodopa in patients with Fahr's syndrome and extrapyramidal symptoms. Despite its poor efficacy according to current literature, the present observation still suggests a potential symptomatic benefit of low dose levodopa in selected patients. Therefore, treatment of extrapyramidal symptoms with levodopa should be considered in patients with Fahr's syndrome after careful risk-benefit analysis.

## P47: Zurückgezogen

## P48: How to statistically assess the efficacy of a treatment in studies on rare neurological disorders?

Zimmermann G<sup>1,2,3</sup>, Pauly M<sup>4</sup>, Trink A<sup>1</sup>, Bathke A<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University and Centre for Cognitive Neuroscience, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Mathematics, Paris Lodron University, Salzburg

<sup>3</sup> Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Centre Salzburg, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>4</sup> Department of Mathematics, University of Ulm, Germany

**Introduction:** Consider the situation of comparing groups of patients (e.g., treatment groups) with respect to a univariate outcome of interest, adjusting for one or several covariates (e.g., baseline measurements). If the outcome variable is continuous, the adjusted group means are usually compared by using the analysis of covariance (ANCOVA) approach. However, especially in studies on rare diseases (e.g., spinal cord injury, multiple sclerosis, ALS), the groups are often small. It is well known that in such cases, the standard ANCOVA test, which is implemented in many software packages and, therefore, frequently used in practice, may yield misleading results. Therefore, there is an obvious need for methods which also perform well in small sample sizes. In our work, we investigate two alternatives to the classical ANCOVA, a heteroskedasticity-consistent variant (HC) and a Wild Bootstrap approach (WB).

**Materials and Methods:** We conducted simulation studies for the aforementioned

statistical tests in small sample size scenarios, with groups of equal and unequal sizes. In order to get as close as possible to real-life settings, we also simulated various departures from the classical ANCOVA assumptions. For each setting, we conducted 5000 simulation runs and 5000 bootstrap runs, respectively. The performance of the tests was assessed by examining the type I error rates (ER), that is, the estimated probability of falsely claiming a group difference (e.g., falsely claiming a treatment effect). Moreover, we illustrate application of those three methods by referring to a preclinical study in a rat model of spinal cord injury.

**Results:** For scenarios with equal group sizes, the ERs ranged from 0.041 to 0.067 for classical ANCOVA, from 0.049 to 0.092 for HC and from 0.035 to 0.055 for WB, respectively. For unbalanced scenarios, the corresponding ER ranges were 0.029–0.109 (ANCOVA), 0.058–0.196 (HC) and 0.030–0.071 (WB), respectively.

**Discussion and conclusion:** Compared to the 5% error level, the classical ANCOVA showed a poor performance in small and unequal group size scenarios. Rather surprisingly, the results for the HC test were even worse, although this method is considered as a standard remedy to the aforementioned problems of the classical ANCOVA in applied research. By contrast, apart from a few instances of slightly under-rejecting the null hypothesis, the WB test maintained the pre-specified level of 5% very well.

Thus our proposed WB test can be regarded as a valid statistical method, especially when the group sizes are small and unequal (e.g., in studies on rare diseases). We have to recommend against using the classical ANCOVA test, which is the default method used by most software packages, in such scenarios. In future research, the WB approach will be adapted to designs with multiple outcome variables, too.

### P49: Longitudinal development of nigral iron load in Parkinson's Disease

Franthal S, Pirpamer L, Rodler C, Homayoon N, Seiler S, Kögl M, Katschnig-Winter P, Wenzel K, Langkammer C, Ropele S, Schmidt R, Schwingenschuh P  
Medical University of Graz

**Objectives:** Iron accumulation in the substantia nigra (SN) is believed to be an important factor in the pathogenesis of Parkinson's disease (PD). For the first time, we investigated longitudinal changes of nigral iron load measured by Quantitative Susceptibility Mapping (QSM), a highly iron-sensitive MRI method, and its relation to clinical variables.

**Methods:** We included 52 PD-patients (36 male, mean age  $62.6 \pm 10.7$ ; mean disease duration 4.1 years) and 29 healthy controls (HC) (13 male; mean age  $68.1 \pm 9.1$ ). All subjects underwent a clinical examination and a 3T MRI scan at baseline and after a follow-up period of approximately 2 years. Nigral iron concentration was determined by

QSM. For cross-sectional group comparisons we performed one-way ANOVAs corrected for age and gender, for longitudinal comparisons repeated-measure ANOVAs corrected for age, gender and between-scan-time and for clinical correlations Spearman correlations. To achieve normal distribution QSM values were logarithmised, significances were corrected with Bonferroni correction for multiple comparisons.

**Results:** QSM values in total SN, SN pars compacta (SNc) and SN pars reticulata (SNr) were significantly higher in PD compared to HC ( $p < 0.001$ ) at baseline and follow-up. There were no significant group differences in longitudinal QSM-change. QSM values in

PD tended to increase in SNc and decrease in SNr, in HC they tended to decrease in SNc and SNr.

There was no significant correlation for QSM change and change in clinical parameters (MDS-UPDRS, FTM-tremor rating scale, Non Motor symptoms questionnaire, MMSE, LED).

**Conclusions:** We confirmed higher nigral iron load in PD compared to HC. However, it was only a not-significant trend for stronger short-term longitudinal increase of iron concentration in SNc in PD compared to HC. This might be due to relatively long baseline disease duration in our PD subjects and suggests nigral iron accumulation as an early factor in the pathogenesis of PD.

### P50: Segregation of the phenotype in families with essential tremor

Weber C<sup>1</sup>, Kieler M<sup>2</sup>, Haubenberger D<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> University Clinic of Internal Medicine, University of Vienna

<sup>3</sup> Clinical Trials Unit, National Institutes of Health, Bethesda, USA

**Introduction:** Essential tremor (ET) is one of the most common movement disorders. Although the family history of ET-patients is often positively indicative of genetic background, up to this date even no high-risk allele has been found explaining this disease. Due to the lack of a biomarker or characteristic pathologic finding, the current diagnosis of ET is based on the clinical presentation. Concerning inclusion- and exclusion-criteria, the current diagnostic criteria are incoherent and contradictory. The aim of this study was, based upon a comprehensive neurologic and neurophysiologic examination, to differentiate members from two ET-families, which have already been included in a molecular genetic ET-study, by deep phenotyping into affected and unaffected.

**Methods:** 15 members with self-reporting of tremor from two ET-families underwent a precise neurologic examination, assessment

of standardized clinical scales for tremor, ataxia, dystonia, parkinsonism and cognitive impairment (TETRAS, GDS, SARA, MDS-UPDRS-PartIII-Motorscore, MoCA) as well as an examination with accelerometry and electromyography. Based upon these results we compared the diagnostic criteria with the existing diagnosis to identify any possible discrepancies. This may help to develop new methods for phenotyping ET.

**Results:** Five members from family I and three from family II exhibited barely visible tremor of the arms. The remaining seven principally fulfilled the inclusion criteria of ET. Five participants had an ET-typical tremor component. Twelve participants scored in the UPDRS-Motor score and four had additional findings in the GDS-exam. There was just one participant without any atypical symptoms for ET.

**Discussion:** Self-reporting of visible and

persistent tremor correlated significantly with higher TETRAS-scores, in particular with scores in spiral drawing. The results of this study demonstrate that on detailed examination almost every participant shows non-ET-typical symptoms. In the recently published new Consensus Statement on the Classification of Tremors those "additional neurological signs" of uncertain significance can be summarized as "ET plus". From the 15 participants with presumed ET only three are most likely "pure" ET-cases and even eight were diagnosed with ET plus. The difficulty of an obvious gold-standard in the diagnosis of ET reflects the still ongoing uncertainty. This leads to the concept of ET more as a spectrum of other tremor disorders and may explain the still unsuccessful search for a monogenetic correlate for most of the ET-affected families.

## P51: Slowed vertical saccades as a hallmark of hereditary spastic paraplegia type 7

Klotz S, Zulehner G, Wiest G, Milenkovic I

Department of Neurology, Medical University of Vienna

**Objective:** Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a rare autosomal recessive or dominant disorder, resulting from homozygous or compound heterozygous mutations in the SPG7 gene (16q24.3), coding the paraplegin protein. Clinically it can present as pure HSP with dysarthria, pes cavus, sphincter disturbances and variable cerebellar ataxia, or pure spastic ataxia phenotype, or as complicated

phenotype with scoliosis, optic atrophy, supranuclear palsy with ophthalmoparesis, nystagmus, and cognitive dysfunction. The major differential diagnoses include inherited pure cerebellar ataxias and even chronic progressive external ophthalmoplegia. However, there is still a paucity of data on oculomotor disorders in SPG7. Thus this study aimed to investigate oculomotor and vestibular

dysfunction in patients with verified mutation of SPG7 gene.

**Methods:** Four patients with HSP type 7 were included in this study and investigated using video-oculography and rotational chair testing (System 2000, Micromedical Technologies, Illinois, USA). Two patients were siblings harbouring c.1552 + 1G > T homozygote splice variant. The third patient



# Fragen zu Morbus Parkinson? **ask** James

Die neue digitale Infoplattform für Ärzte  
rund um Diagnose & Therapie von Morbus Parkinson.

**Jetzt Diagnosia App laden und Chat starten** – Ihre individuellen Fragen werden schnell, kompetent und persönlich vom Morbus Parkinson Experten **Prim. Dr. Dieter Volc** (Privatklinik Confraternität Wien) beantwortet.\*

**Schnell installiert, jederzeit erreichbar:**

- Am Smartphone [dgn.s.to/askjames](https://dgn.s.to/askjames) aufrufen
- App installieren
- persönliche Daten/ÖAK Nummer eingeben
- ask James Bildfläche anklicken
- Dialog beginnen

Mehr Info unter [www.diagnosia.com/askjames](https://www.diagnosia.com/askjames)

\* Antwort in der Regel innerhalb von 48 Stunden.

harboured c.233T > A homozygote mutation and the fourth patient harboured two heterozygous mutations (c.1450\_1458del9 and c.1529C > T). We analysed saccadic eye movements, smooth pursuit, the vestibulo-ocular reflex (VOR) and VOR suppression during fixation.

**Results:** All four patients showed abnormalities in video-oculography. All of them exhibited slowed velocities of vertical saccades but with regular accuracies. Three of the patients additionally exhibited slowed velocities of horizontal saccades. The fourth patient

with compound heterozygote mutation showed borderline slowed horizontal saccades. Both siblings (c.1552 + 1G > T) exhibited prolonged latencies of horizontal and vertical saccades. Furthermore, the two siblings showed saccadic smooth pursuit movements and impaired VOR-suppression during fixation. In these two patients, the VOR was elicited with regular gain at 0.32 Hz. In the third patient (c.233T > A) and fourth patient (c.1450\_1458del9 and c.1529C > T) showed high gain and borderline high gain at 0.32 Hz, respectively.

**Conclusions:** The oculomotor disorders found in our patients seem to belong to phenotype of HSP 7. We propose, that the hallmark of oculomotor disorder in HSP 7 might be slowing of vertical saccades. The range of horizontal saccade velocities and cerebellar markers (smooth pursuit and VOR fixation suppression) might be dependent on the mutation type. These findings may be valuable for differential diagnosis between HSP and cerebellar ataxias.

## P52: The occurrence of dopamine-responsive and dopamine-resistant resting tremor in Parkinson's disease

Zach H<sup>1</sup>, Dirx M<sup>2</sup>, Roth D<sup>3</sup>, Pasman J<sup>2</sup>, Bloem B<sup>2</sup>, Helmich R<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology, Radboud University Medical Centre, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Nijmegen, The Netherlands

<sup>3</sup> Department of Emergency Medicine, Medical University Vienna

**Objective:** To investigate individual differences in the dopamine-responsiveness of Parkinson's resting tremor.

**Background:** Parkinson's resting tremor has a variable clinical response to levodopa that can differ considerably between patients. However, it is unclear whether there are two distinct tremor phenotypes (dopamine-responsive and dopamine-resistant) or whether these groups are two ends of a normal distribution. Furthermore, it is unclear to what extent the dopamine response of resting tremor is different from that of bradykinesia.

**Methods:** We performed a standardized L-Dopa challenge in 76 tremulous Parkinson

patients. Clinical scores (MDS-UPDRS part III) were collected OFF and ON dopamine (200/50 mg levodopa-benserazide). In both sessions, resting tremor intensity was quantified during REST and during cognitive co-activation, using accelerometry. We calculated the distribution of dopamine-responsiveness for resting tremor and for bradykinesia. Results: The dopamine response of bradykinesia, assessed clinically and using finger tapping speed, showed a unimodal (i.e. normal) distribution. In contrast, the dopamine response of resting tremor, assessed clinically and using accelerometry, significantly departed from a unimodal distribution and best fitted a bimodal distribution. This effect

was present both at rest and during cognitive stress. Comparison of the extreme groups revealed that the dopamine-responsive group had a higher prevalence of women, a higher levodopa equivalent dose, and a higher prevalence of dyskinesia.

**Conclusion:** Our findings indicate that there are two partially overlapping tremor phenotypes, i.e. Parkinson patients with a dopamine-responsive and a dopamine-resistant tremor. This pattern sets tremor apart from bradykinesia, the core motor symptom of Parkinson's disease. Female gender and the presence of dyskinesia are associated with a better dopamine-response of resting tremor.

## P53: Magnet Resonance Imaging and behavioural and psychological symptoms in Alzheimer's Disease

Zinterl I<sup>1</sup>, Cavalieri M<sup>1</sup>, Pirpamer L<sup>1</sup>, Damulina A<sup>1</sup>, Koini M<sup>1</sup>, Colonna I<sup>1</sup>, Ransmayr G<sup>2</sup>, Dal-Bianco P<sup>3</sup>, Benke T<sup>4</sup>, Marksteiner J<sup>5</sup>, Schmidt R<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology 2, Kepler University Hospital, Med Campus III, Linz

<sup>3</sup> Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>4</sup> Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

<sup>5</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy A, General Hospital, Hall

**Objective:** Behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) are commonly observed in Alzheimer's disease (AD). However, it is unclear whether BPSD are part of AD neuropathology or rather represent a consequence of vascular pathology. We analysed data from the PRODEM to assess the relationship between vascular risk factors and brain morphology and the presence of BPSD.

**Materials and Methods:** We analysed 206 patients from the PRODEM with possible or probable AD and with clinical assessment and MRI. Using the Neuropsychiatric Inventory Scale (NPI) BPSD were grouped in psychotic syndrome (hallucinations, delusions), affective syndrome (depression, anxiety, irritability, agitation) and behaviour syndrome (euphoria, disinhibition, apathy, aberrant motor behaviour). WMH volume, presence of lacunes, microinfarcts and infarcts, num-

ber of microbleeds were considered markers of vascular burden, hippocampal volume was presumed to reflect Alzheimer pathology. Potential confounders such age, sex, Mini Mental State Examination (MMSE), duration of disease were also considered in the multivariate analysis.

**Results:** In a sample of 206 AD patients aged 49–90 years (female 61.6%) 6.5% had a psychotic syndrome, 41.2% had an affective syndrome and 40.7% had a behavioural syndrome. No significant differences in age, sex, and duration of dementia were found in the groups, only patients with affective syndrome performed worse on MMSE than the others (mean 20.5 vs. 22.3;  $p = 0.007$ ). The hippocampal volume was significant associated with behavioural symptoms and this association remained significant after adjustment for confounders (OR 0.30;  $p = 0.002$ ). We found an association between

the number of microbleeds and the presence of psychotic symptoms which remained significant also in the multivariate analysis (OR 0.30;  $p = 0.002$ ). No significant associations were found between vascular lesion and hippocampal volume and affective syndrome.

**Conclusions:** Our data suggested that different BPSD in AD might have a different pathogenesis. In particular behavioural symptoms were associated with hippocampal atrophy supporting a neurodegenerative rather than a vascular pathogenesis. Although only few patients showed psychotic symptoms we found a positive association with microbleeds suggesting a possible vascular origin. The occurrence of affective symptoms may be more complex and might include psychological reactions to cognitive disabilities.

## P54: Unprovozierte Anfälle und Epilepsie als Frühsymptomatik einer degenerativen Demenz

Dormann R, Ransmayr G, Kellermair L, Zeller M, Resch R

Kepler Uniklinikum, Linz

Eine Epilepsie kann sich bei bis zu 15–20 % von PatientInnen mit Alzheimer-Demenz (AD) entwickeln, meist bei präseniler AD und im fortgeschrittenen Stadium. Unprovozierte Anfälle oder Epilepsie als frühe oder erste, zur Diagnose eines degenerativen demenziellen Prozesses führende Symptome, sind erst

seit relativ kurzer Zeit systematisch untersucht (Vossel KA et al., 2013, Review).

In den vergangenen 3 Jahren kamen an der Klinik f. Neurologie 2 des Kepler Universitätsklinikums 22 Personen mit mild cognitive Impairment oder leichter degenerativer Demenz und unprovozierten Anfällen, davon

19 als Erstmanifestation einer Demenz, zur stationären Aufnahme. Pat. mit Territorialinfarkten, höhergrad. SAE (Fazekas > 1), Z. n. Schädel-Hirn-Trauma und Neoplasien wurden nicht berücksichtigt. Das Alter betrug von 59 bis 91 Jahre, es waren 11 weibl. und 11 männl. Personen. In 7 Fällen handelte es sich

um komplex-fokale Anfälle, in 4 um fokale Grand-Mal- und in 11 Fällen um Grand-Mal-Anfälle. Routine-Labor, internist. Abklärungen, EEG, z. T. wiederholt und nach Schlafentzug, MRI und neuropsychologische Tests wurden bei allen Pat. durchgeführt, neuro-nuklearmed. Untersuchungen bei 14 Pat. Der mediane MMSE-Summscore betrug 27 (Range 20–30). Das EEG zeigte epileptische Potenziale bei 5 Pat. (frontotemp.).

Die Diagnosen waren wahrscheinliche Alzheimer-Erkrankung (n = 16), frontotemporale Demenz, Verhaltensvariante (FTDbv, n = 4), gemischte degen. und vask. Enzephalopathie (n = 2). Die meisten Pat. wurden mit Levitiracetam anbehandelt. Die Anfallsprognose war meist benigne, in nur 3 Fällen kam es unter Anfallsprophylaxe zu Anfallswiederholungen. In Follow-up-Untersuchungen wurden in der Mehrzahl kognitive und/oder

morphologische Verschlechterungen (Zunahme von Atrophien) festgestellt. Unprovoked Anfälle oder Epilepsie als Frühmanifestation einer degenerativen Enzephalopathie sind relativ häufig (etwa 3–5 % der Erstmanifestation eines Anfallsleidens in einer neurolog. Akutabteilung). Meist handelt es sich um eine wahrscheinliche AD, seltener um eine FTDbv.

## P55: Cerebrospinal fluid CXCL13 elevations associated with presence of B cells and plasma cells in inflammatory CNS disease

Harrer A<sup>1</sup>, Wipfler P<sup>1</sup>, Otto F<sup>1</sup>, Afazel S<sup>2</sup>, Haschke-Becher E<sup>2</sup>, Trinkla E<sup>1</sup>, Pilz G<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Department of Neurology, Paracelsus Medical Private University, University Clinic Salzburg

<sup>2</sup> University Institute of Clinical-Chemical Laboratory Diagnostics, Salzburg

**Background:** Highly elevated CXCL13 concentrations in the cerebrospinal fluid (CSF) are typical findings in patients with acute Lyme neuroborreliosis (LNB) but also occur in other infectious, autoimmune or malignant CNS disorders. CXCL13 is a potent B cell chemoattractant and key molecule of the peripheral adaptive immune system. Its role in the CNS is less clear. Aim of this study was to determine whether CSF CXCL13 also functions as B cell attractant in different CNS pathologies by relating CXCL13 levels to occurrence of CSF B cells.

**Methods:** This retrospective study included 69 patients of whom CSF immune cell phenotype data and CSF CXCL13 levels were available. Exclusion criteria were B cell depleting treatment and erythrocyte counts > 50 cells/μl. Immune cell phenotyping was

performed by flow cytometry (FC500, Beckman Coulter) and CSF CXCL13 determined by ELISA (Euroimmune, Lübeck, Germany). Results: We report an association between CSF CXCL13 concentrations and absolute B cell numbers (Spearman rho [R] = 0.586; p < 0.001), B cell frequencies (R = 0.394; p < 0.01), and absolute CSF leukocyte counts (R = 0.563; p < 0.001). Categorizing patients according to CSF B cell frequencies into groups “zero” (0% B cells, n = 6), “normal” (1–3% B cells, n = 25) and “increased” (> 3% B cells, n = 37) confirmed higher CXCL13 concentrations in groups “normal” (p < 0.01) and “increased” (p < 0.001) compared to group “zero”. Separate analysis of CSF data (n = 27) from patients with normal blood-CSF-barrier (BCSFB) function showed similar results with higher CXCL13

levels in groups “normal” (n = 11; p = 0.059) and “increased” (n = 10; p < 0.01). Presence of plasma cells in CSF cytology (n = 67) but not positive CSF oligoclonal bands (OCB) by isoelectric focusing (n = 24) were associated with higher CXCL13 levels.

**Discussion:** Our results demonstrate B cell attractant properties of CSF CXCL13 irrespective of the underlying CNS inflammatory disease. Based on the subgroup analysis on normal BCSFB function we suspect an intrathecal origin of CXCL13 although this remains to be proven by testing paired blood/CSF samples. Moreover, presence of CSF plasma cells but not OCB coincided with higher CXCL13 levels. This suggests a role of CXCL13 in the acute inflammatory disease phase deserving further clarification.

## P56: CXCL13 as a diagnostic marker of neuroborreliosis and other neuroinflammatory disorders in an unselected group of patients

Wagner J, Weis S, Kubasta C, Panholzer J, von Oertzen T  
Neuromed Campus, JKU, Linz

**Background:** The C-X-C motif chemokine ligand 13 (CXCL13) and its receptor CXCR5 play an important role in the homing of B-lymphocytes. As a biomarker in the cerebrospinal fluid (CSF), CXCL13 has increasingly been used for the diagnosis of neuroborreliosis (NB). We evaluated the diagnostic and prognostic potential of CXCL13 for NB and other neuroinflammatory diseases in an unselected cohort, paying attention to those patients particularly who might benefit from newly emerging CXCL13-directed therapies.

**Methods:** We report the CSF CXCL13 concentrations and other relevant baseline cha-

racteristics for an unselected cohort of 459 patients. We compare different diagnostic groups and analyse the sensitivity and specificity of CSF CXCL13 as a marker of NB. The course of the CXCL13 concentrations is reported in a subgroup of 19 patients.

**Results:** We confirm the high diagnostic yield of CXCL13 for NB in this unselected cohort. The optimal cut-off for the reliable diagnosis of NB was 93.83 pg/ml, resulting in a sensitivity and specificity of 95% and 97% respectively (positive predictive value 55.9%, negative predictive value 99.8%), surpassing the sensitivity of both serological testing and

PCR. CSF CXCL13 concentration showed a swift response to therapy. Non-NB patients with high CSF CXCL13 concentrations suffered from meningoencephalitis or infectious encephalitis.

**Conclusions:** CXCL13 is a valuable tool for the diagnosis and assessment of therapeutic response in NB. Furthermore, our data point towards an emerging role of CXCL13 in the diagnosis and prognosis of viral encephalitis and meningoencephalitis. These results are of particular interest in the light of recently developed approaches to CXCL13-directed therapeutic interventions.

## P57: Decision-making under explicit risk in multiple sclerosis: an ERP-Study

Willinger U, Schmöger M, Deckert M, Schmied C, Bajer-Kornek B, Calleja Cancho N, Fortner D, Blab T, Kaltenbrunner M, Wogroly L, Auff E, Zebeholzer K  
University Clinic of Neurology, Vienna

**Aim:** Multiple sclerosis (MS) as chronic inflammatory disease of the central nervous system seems to be associated with impairment of several cognitive functions, among those decision-making (e.g. Farez et al., 2014, Radomsky et al., 2015). The aim of the current study was to investigate the represented consequences (win or loss) of explicit decision-making, using event-related potentials (ERP).

**Methods:** Thirteen patients with MS and 13 healthy controls (each group 84.6% females and 69.3% with Higher School Certificate, mean age of patients:  $32 \pm 9.03$  years, mean age of controls:  $32.69 \pm 11.85$  years). The patient sample consisted of 12 patients (92.3%) with relapsing-remitting and 1 patient (7.7%) with secondary progressive MS, the disease duration was  $9.46 \pm 9.38$  years and the median EDSS Score was 1.5. Deci-

sion making under explicit risk was examined using a new ERP-version of the Game of Dice Task (Brand et al., 2004) in terms of choice, decision time, and electrophysiological reaction to win or loss feedback. ERPs were recorded with a 64-channel cap (extended international 10-20 system; FCz as reference, AFz as ground electrode) and a sampling rate of 1000 Hz. ERP components Posterior N2 (mean amplitude 320–480 ms post-feedback at averaged electrodes Pz, POz, Oz, P1, P2, P3, P4, P5, P6, PO3, PO4) and P3b (mean amplitude 400–640 ms post-feedback at averaged electrodes Pz, POz, P1, P2, P3, P4, PO3, PO4) as a reaction to either win or loss feedback were analysed using Brain Vision Analyzer 2.1.

**Results:** The first analyses showed no significant main effects of group ( $F[1, 20] = 0.26$ ,  $p = 0.61$ ) and of feedback type ( $F[1, 20] =$

$0.28$ ,  $p = 0.6$ ) as well as no significant interaction effect between group and feedback type ( $F[1, 20] = 0.27$ ,  $p = 0.61$ ) with respect to component Posterior N2. No significant main effects of group ( $F[1, 20] = 0.54$ ,  $p = 0.479$ ) and of feedback type ( $F[1, 20] = 0.01$ ,  $p = 0.92$ ), and no significant interaction effect between group and feedback type ( $F[1, 20] = 0.19$ ,  $p = 0.66$ ) were also found with respect to component P3b.

**Conclusions:** Results showed no differences between patients with MS and healthy controls in the two components N2 and P3b, both sensitive to attention processes (Ibanez et al., 2012) and to the detection of conflicts during the regulation of successful behaviour (Nieuwenhuis et al., 2003) regarding N2 with respect to decision-making under explicit risk.

## P58: Multiple Sklerose im Alter

Zinganell A<sup>1</sup>, Deisenhammer F<sup>1</sup>, Fertl E<sup>2</sup>, Joldic D<sup>2</sup>, Deisenhammer J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

**Fragestellung:** Multiple Sklerose (MS) ist eine lebenslange Erkrankung, dennoch weiß man wenig über ihren Verlauf bei älteren PatientInnen. Das Ziel der Studie ist es, den Verlauf der Behandlungen, die zunehmenden Begleiterkrankungen, die Veränderungen von Immunfunktion sowie soziale Auswirkungen von älteren Betroffenen besser zu verstehen.

**Material/Methode:** Für die retrospektive, Querschnittstudie wurde eine Datenbank geschaffen, die ein österreichweites Erheben von PatientInnen, die am 1. 5. 2017 älter als 55 Jahre alt waren, erlaubt. Das Erfassen von möglichen Einflüssen auf den Krankheitszustand durch Ermitteln von bisherigem Krankheitsverlauf (Schübe, Progression, MR-

Befunde, MS-Form bei Diagnose), Medikation, Begleiterkrankungen, geografischen Einflüssen und Labordaten, stellt die Kernaufgabe dar.

**Ergebnis:** Vorläufig wurden 595 PatientInnen in die Datenbank eingetragen, wobei 72 % weiblich und 28 % männlich sind und ein medianes Alter von 62 Jahren haben. Die Verteilung des DSS-Scores und andere Krankheitsparameter werden derzeit ausgewertet und im Detail präsentiert. Auch bereits verstorbene PatientInnen wurden eingeschlossen, die Todesursachen werden ebenfalls eruiert.

**Schlussfolgerung:** Durch die nur geringfügig unterdurchschnittliche Lebenserwartung

von MS-PatientInnen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung und die dennoch starke Unterrepräsentation dieser Gruppe der Älteren in Studien ist eine nähere Untersuchung notwendig, um das Outcome besser einschätzen und im Allgemeinen deren Bedürfnisse verstehen zu können. Die Studie wird wichtige Grundlageninformationen bereitstellen, die Entscheidungshilfen geben können. Auch spezielle Fragestellungen für potenzielle Interventionsstudien im Alter sollen identifiziert werden, zum Beispiel zur Frage der Therapiefortführung oder der Relevanz von Begleiterkrankungen.

## P59: Neural correlates of feedback processing in decision-making in patients with multiple sclerosis

Schmöger M, Deckert M, Zebenhöfer K, Bajzer-Kornek B, Schmied C, Calleja Cancho N, Fortner D, Blab T, Kaltenbrunner M, Wogroly L, Auff E, Willinger U

Medical University of Vienna

**Background:** Patients with multiple sclerosis (MS) show various cognitive impairments even in early stages of the disease (e.g. Ferreira, 2010), for example in decision-making behaviour (e.g. Farez et al., 2014, Sepúlveda et al. 2017). The aim of the present study was to explore brain activity correlates of feedback processing with electroencephalography (EEG) and event related potential (ERP) recordings in MS patients with respect to two different decision making situations: decision making under ambiguity and under explicit risk.

**Methods:** Thirteen patients with MS and 13 healthy controls (15.4% male and 84.6% female, 69.3% subjects had a Higher School Certificate in both groups, mean age of patients was 32 years  $\pm$  9.03, mean age of controls was 32.69 years  $\pm$  11.85) were included in the present study. Patients and controls did not differ significantly regarding

age, gender and education. Twelve patients (92.3%) suffered from relapsing-remitting and 1 patient (7.7%) from secondary progressive MS, the duration of disease was 9.46 years  $\pm$  9.38 and the median EDSS Score was 1.5. ERP versions of the Iowa Gambling Task (IGT, Bechara et al., 1994) and the Game of Dice Task (GDT, Brand et al., 2004) were used to assess decision-making under ambiguity and decision-making under explicit risk, respectively. The component of interest was the Feedback-related Negativity (FRN; average of sites FC2 and FC4; mean amplitude 150–290 ms post-feedback), following the perception of either win or loss feedback. In a first analysis, win-loss mean amplitude difference scores were compared between IGT and GDT regarding FRN.

**Results:** Results with respect to the FRN difference scores (win feedback mean am-

plitude minus loss feedback mean amplitude) showed no significant main effect of group,  $F(1, 20) = 0.08$ ,  $p = 0.77$ , and no significant interaction effect between group and feedback type  $F(1, 20) = 0.12$ ,  $p = 0.73$ , whereas a significant main effect of test was shown  $F(1, 20) = 9.97$ ,  $p = 0.004$ . The difference between win feedback and loss feedback FRN was significantly greater for the IGT ( $M = 0.96$ ,  $SD = 1.35$ ) than for the GDT ( $M = -0.25$ ,  $SD = 1.27$ ).

**Conclusion:** According to the first results, the difference between win feedback and loss feedback FRN was significantly greater in decision making under ambiguity than in decision making under explicit risk, indicating that differences in feedback processing are displayed in different brain responses likewise in patients with MS and in healthy controls.



## P60: Real Life Use of Alemtuzumab, Daclizumab, Dimethylfumarate, Fingolimod, Natalizumab and Teriflunomide in Austria: Benefit-Risk Data from the Austrian Multiple Sclerosis Treatment Registry

Guger M<sup>1</sup>, Enzinger C<sup>2</sup>, Leutmezer F<sup>3</sup>, Kraus J<sup>4,5</sup>, Berger T<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Neurology 2, Med Campus III, Kepler University Clinic, Linz

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

<sup>3</sup> Department of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>4</sup> Department of Laboratory Medicine, Paracelsus Medical University and Salzburger Landeskliniken, Salzburg

<sup>5</sup> Department of Neurology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

<sup>6</sup> Clinical Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

**Background:** The efficacy of Alemtuzumab (AZM), Daclizumab (DAC), Dimethyl-fumarate (DMF), Fingolimod (FTY), Natalizumab (NTZ) and Teriflunomide (TERI) 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, 2015 and 2016 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 December 19th 2017, the registry comprised of 1489 patients started with NTZ (70.7% female), 1055 patients with FTY (70.0% female), 507 patients with DMF (68.4% female), 281 patients with TERI (63.3% female) and 28 patients with Alemtuzumab (64.3% female). For DAC no representative data are available so far. Altogether 508 patients switched within the AMSTR, most from NTZ to FTY. At baseline, the mean age was 35.2 (14–67) years in the NTZ, 38.8 (13–72) years in the FTY, 37.9 (16–73) years in the DMF, 43 (18–71) years in the TERI and 33.1 (24–50) years in the AZM group, with disease durations of 7.4 (0–40), 9.4 (0–39), 7.1 (0–56), 8.7 (0–36) and 3.6 (0–15) years, respectively. The relapse rate in the year before start of respective drugs was 2.2 with NTZ, 1.5 with FTY, 1.0 with DMF, 0.7 with TERI and 2.0 with AZM. For those treated for at least one year,

the subsequent annualized relapse rates decreased to 0.2 (NTZ), 0.3 (FTY), 0.2 (DMF), 0.3 (TERI) and 0.01 (AZM). Adverse events occurred in frequencies known from the pivotal clinical trials.

**Conclusion:** For more than 11 years, the AMSTR has proved valuable to measure the quality of care and monitor treatment, providing neurologists with highly relevant information for clinical practice. Continuous optimization and extension of this 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.

### Tecfidera® 120 bzw. 240 mg magensaftresistente Hartkapseln.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 120 bzw. 240 mg Dimethylfumarat (dimethyl fumarate). Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrotabletten mit magensaftresistentem Überzug: mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Talkum, hochdisperses, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Triethylcitrat, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30% (Ph. Eur.), Simeceton, Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80; Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171), Brillantblau FCF (E133), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172); Schwarze Drucktinte: Schellack, Kaliumhydroxid, Eisen(III)-oxid (E172). Anwendungsgebiete: Tecfidera wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose angewendet (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation für wichtige Informationen über die Populationen, für die eine Wirksamkeit bestätigt wurde). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX09. 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. Stand der Information: Mai 2017.

### TYSABRI 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

▼ 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: Ein Milliliter Konzentrat enthält 20 mg Natalizumab. Nach der Verdünnung enthält die Infusionslösung etwa 2,6 mg/ml

Natalizumab. Natalizumab ist ein rekombinanter humanisierter Anti- $\alpha$ 4-Integrin-Antikörper, hergestellt in einer murinen Zelllinie mittels rekombinanter DNA-Technologie. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat (Monohydrat), Dinatriumhydrogenphosphat (Heptahydrat), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: TYSABRI ist für die krankheitsmodifizierende Monotherapie bei Erwachsenen mit hochaktiver, schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) bei folgenden Patientengruppen indiziert: Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (DMT) (Ausnahmen und Informationen zu Auswaschphasen siehe Abschnitte 4.4 und 5.1) oder Patienten mit rasch fortschreitender schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch 2 oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit 1 oder mehr Gadoliniumanreichernden Läsionen in der MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML). Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, wie immungeschwächte Patienten (einschließlich solcher Patienten, die aktuell eine immunsuppressive Behandlung erhalten oder durch frühere Therapien immungeschwächt sind) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Kombination mit anderen krankheitsmodifizierenden Therapien (DMTs). Bekannte aktive Malignome mit Ausnahme von Patienten mit einem Basaliom. Inhaber der Zulassung: Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Vereinigtes Königreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA23. 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. Stand der Information: Februar 2017.

# MULTIPLE SKLEROSE FORDERT INDIVIDUELLE LÖSUNGEN<sup>1</sup>

 **Tecfidera**

 **plegridy**

 **AVONEX**

 **TYSABRI**

 **fampyra 10 mg**

 **SPINRAZA**  
(nusinersen) 12 mg solution  
for injection

**Sofia**  
2 ½ Jahre alt  
Infantile Form  
der SMA (Typ I)  
behandelt mit  
SPINRAZA®

## MÖGLICHKEITEN ERÖFFNEN MIT SPINRAZA®

**DIE ERSTE ZUGELASSENE KRANKHEITSMODIFIZIERENDE  
THERAPIE FÜR PATIENTEN MIT SPINALER MUSKELATROPHIE (SMA)<sup>1</sup>**

SPINRAZA® wird zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) angewendet.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Details zu TECFIDERA®, PLEGRIDY®, AVONEX®, TYSABRI®, FAMPYRA®, SPINRAZA® entnehmen Sie bitte den aktuellen Fachinformationen.

## P61: Assessment and treatment monitoring of disease activity in multiple sclerosis with O-(2-[18F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) PET – a case series of six patients

Traxler G<sup>1</sup>, Assar H<sup>1</sup>, Wimmer S<sup>2</sup>, Trenkler J<sup>2</sup>, Dunzinger A<sup>3</sup>, Pichler R<sup>3</sup>, von Oertzen T<sup>1</sup>, Hutterer M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie 1, Kepler University Clinic Linz

<sup>2</sup> Neuroradiology, Kepler University Clinic Linz

<sup>3</sup> Nuklear Medicine, Kepler University Clinic Linz

**Background:** Magnetic resonance imaging (MRI) is the gold standard for brain imaging in multiple sclerosis (MS) patients. Positron emission tomography (PET) using the radio-labeled amino acid O-(2-[18F]-Fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) has shown great potential for a more accurate diagnosis of gliomas. Inflammatory brain lesions of various etiology leading to enhanced FET uptake have been reported. The aim of this retrospective study was to evaluate the impact of FET PET in diagnosis of MS activity.

**Material/Methods:** We identified six relapse-remitting MS (RRMS) patients who underwent MRI and FET PET at initial diagnosis. Four patients received a high-dose steroid therapy prior to FET PET. Metabolic lesion volumes (MLV) and maximal/mean lesion-to-background ratios (LBRmax, LBRmean; standardized uptake values of MLVs were compared to the unaffected contra lateral hemi-

sphere, cut off value 1.6) were calculated.

**Results:** We observed 10 lesions of focal increased FET tracer uptake in 4/6 (60%) patients (median LBRmax 2.01 [range, 1.76–2.28], median LBRmean 1.63 [range, 1.61–1.75], median MLV 764 mm<sup>3</sup> [range, 140–2960 mm<sup>3</sup>]). Remarkably, only lesions with MLV > 140 mm<sup>3</sup> were assessable and 6/10 (60%) FET-positive MS lesions showed no co-registered contrast enhancement on MRI. Several extended T2/FLAIR lesions revealed heterogenic FET uptakes with strong emphasis of the peripheral lesion areas. In one patient, a large T2/FLAIR lesion right parietal was observed as highly inflammatory region in FET PET (MLV 2256 mm<sup>3</sup>) without contrast enhancement on MRI. On alemtuzumab treatment, a complete response on FET PET was observed in the 3 months follow up. A second patient presented with excessive lesion load consistent with tumefactive

MS formations of both hemispheres. FET PET revealed 4 FET-positive inflammatory regions within confluent T2/FLAIR hyperintensities and missing contrast enhancement after high-dose steroid therapy. Again, a complete metabolic response was seen after 3 months on natalizumab.

**Conclusion:** FET PET was able to identify active MS lesions and to monitor treatment responses. Tracer uptake values were only moderate compared to high-grade gliomas. However, FET uptake occurred independent from blood-brain barrier permeability, identifying inflammatory active non-contrast-enhancing MS lesions and heterogenic FET tracer uptake in extended T2/FLAIR lesions, which were not detectable by MRI. Further prospective studies to evaluate the use of FET PET are warranted.

## P62: Daclizumab, a potential exit strategy in MS patients at high risk for natalizumab-associated PML?

Moser T<sup>1</sup>, Varosanec M<sup>1</sup>, Feige J<sup>1</sup>, Pokorny A<sup>1</sup>, Otto F<sup>1</sup>, Wipfler P<sup>1</sup>, Bsteh C<sup>2</sup>, Sellner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Neurology Practice, Salzburg

**Background:** Long-term safety of the treatment with natalizumab in multiple sclerosis (MS) is burdened by the risk of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), a potentially fatal opportunistic infection caused by a human polyomavirus, JC virus. Moreover, disease reactivation after the discontinuation of natalizumab is a major concern. Daclizumab, a monoclonal antibody

which targets the  $\alpha$ -chain of the IL-2 receptor, was recently approved for the treatment of relapsing forms of MS. A switch to daclizumab could be a potential exit strategy in patients on natalizumab at high risk of adverse events.

**Objective:** To report demographics, previous clinical and therapeutic course and 6-month follow-up of MS patients who switched to

daclizumab based on their high risk of contracting PML according to the stratification algorithm.

**Methods:** We collected clinical, laboratory and radiological data of the patients at high risk for natalizumab-associated PML in the district of Salzburg, Austria, till December 2017, who were subsequently treated with daclizumab.

**Results:** We report on 6 patients (4 male) with a median age of 42 years (range 24–54) and a median disease duration of 16 years (8–33). They had received 75 natalizumab infusions on average (38–111); their median anti-JCV antibody index was 2.89 (1.49–3.38). Two patients were directly switched from natalizumab after a washout phase. Four patients received

daclizumab after experiencing side effects or continued disease activity on other disease-modifying therapies (fingolimod or dimethyl fumarate, n=2 each). Many patients reported discomfort after being informed about the restricted use issued by the European Medicines Agency in 11/2017. Details of the 6-month follow-up will be reported.

**Conclusion:** Daclizumab appeared generally safe in this pilot study. Both sufficient control of disease activity as well as the translation of the newly released precautions to clinical practice will need to be taken into account for the overall assessment of this treatment option.

## P63: Decreased cerebrospinal fluid antioxidative capacity is associated with disease severity and progression in early multiple sclerosis

Voortman M<sup>1</sup>, Pichler A<sup>1</sup>, Enzinger C<sup>1,2</sup>, Fuchs S<sup>1</sup>, Bachmaier G<sup>3</sup>, Archelos J<sup>1</sup>, Fazekas F<sup>1</sup>, Marsche G<sup>4</sup>, Khalil M<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Division of Neuroradiology, Vascular and Interventional Radiology, Medical University of Graz

<sup>3</sup> Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Medical University of Graz

<sup>4</sup> Institute of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Graz

**Introduction:** Oxidative stress (OS) is a major feature of multiple sclerosis (MS) and promotes cell damage and neuronal death. OS-induced toxic effects may be limited by the antioxidative capacity (AOC), which acts as an important defence mechanism. An imbalance of OS and AOC may therefore facilitate tissue damage in MS. Various reactive oxidative species have been investigated so far, however, the role of AOC in MS remains largely inconclusive. We aimed to compare AOC in serum and cerebrospinal fluid (CSF) between MS patients and controls, and assess its relation with clinical measures.

**Methods:** We included serum and CSF samples of 69 patients (clinically isolated syndrome (CIS)/MS n = 56/13; 68.1% female; age median 32.2, IQR 26.6–39.8 years; disease duration median 0.5, IQR 0.3–4.9 months; Expanded Disability Status Scale

(EDSS) score median 1.5, IQR 0.0–3.0) and controls with other non-inflammatory neurological diseases (n = 67; 67.2% female; age median 32.7, IQR 25.2–44.9 years). AOC was determined as the sample's ability to inhibit 2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH) induced oxidation of dihydrorhodamine (DHR). Patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) at 3 T to determine T2 lesion load (T2LL). Clinical follow-up was available in all patients (time period median 4.3, IQR 1.8–7.0 years).

**Results:** AOC did not differ between all CIS/MS patients (median 46.4, IQR 41.3–49.9%; median 29.0, IQR 19.6–40.8%) and controls (median 47.0, IQR 43.0–50.0 %; median 32.8, IQR 23.0–41.4%) for both serum and CSF, respectively. CSF AOC was lower in patients with active disease (clinical relapse  $\leq$  14 days prior to sampling, n = 37) com-

pared to non-active disease or controls (both p = 0.04), and in patients with higher EDSS ( $\geq$  3, n = 18) vs. EDSS < 3 or controls (both p < 0.001). CSF AOC was negatively correlated with EDSS at time of sampling (clinically active [r = -0.4, p = 0.02] and non-active patients [r = -0.6, p = 0.001]). CIS patients who later converted to clinically definite MS (n = 21) had lower CSF AOC compared to non-converters (p = 0.01) (follow-up time median 4.3, IQR 1.8–7.0 years). No significant correlation was found for AOC with T2LL.

**Conclusion:** Decreased CSF AOC is associated with disease activity and progression in MS patients, and seems to be either a critical factor to counteract MS pathology, or reduced as a consequence of active or progressing disease. Further research is warranted towards the potential of AOC as a treatment target in MS.

## P64: Dysarthria can be present at an early stage of multiple sclerosis and impacts quality of life

Dodl M<sup>1</sup>, Hauer L<sup>2</sup>, Hager M<sup>1</sup>, Radak P<sup>1</sup>, Röhm D<sup>3</sup>, Sellner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Medicine, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>3</sup> Institute of Linguistics, Centre of Neuroscience, University of Salzburg

**Background:** Dysarthria is a motor speech disorder resulting from neurological injury of the motor component of the motor-speech system and is characterized by poor articulation of phonemes. Although dysarthria is found in up to 50% of the patients in the course of multiple sclerosis (MS), little is known about the spectrum and severity of dysarthria, as well as its occurrence early in the course and its impact on quality of life.

**Aim of the study:** To evaluate dysarthria and dysarthria-related quality of life (QOL)

and its associations with disease duration and severity in patients with MS.

**Material and method:** We recruited 75 consecutive patients (67% women) at the MS outpatient clinic of a tertiary care center. Following speech tests were performed: Frenchay dysarthria assessment-2 (FDA-2), dysarthria therapy outcome measure (TOM), dysarthria-Quality of Life (QoL).

**Results:** Mean age of the cohort was 47.4 (IQR 27–57), mean disease duration was 12.7 years (IQR 4–17) and mean EDSS was 2.9 (IQR 1–4.5). 35 patients were classified as

dysarthric (46.7%). Severity of dysarthria was profound or severe in 23%. We found a negative correlation for total QoL and severity of dysarthria ( $r = -0.4$ ,  $p < 0.001$ ). There was no association for dysarthria with disease duration or clinical impairment.

**Discussion:** Dysarthria associated with MS in an outpatient cohort and early disease stage was predominantly mild. Dysarthria-related QoL, however, is compromised, even with mild speech impairment. Treatment trials targeting dysarthria are therefore warranted.

## P65: Electrophysiological activity underlying decision making under ambiguity in Multiple Sclerosis

Deckert M, Schmoeger M, Zebenholzer K, Schmied C, Bajer-Kornek B, Calleja Cancho N, Fortner D, Blab T, Kaltenbrunner M, Wogroly L, Auff E, Willinger U

University Clinic of Neurology, Medical University of Vienna

**Aim:** In literature, unclear results can be found regarding decision making in Multiple Sclerosis (MS) whilst influential factors are increasingly investigated (e.g. Radomski et al., 2015; Azcarraga-Guirola et al., 2017). This study explored electrophysiological correlates of implicit decision making in MS using event-related potentials (ERP).

**Method:** 13 MS-patients (12 with relapsing-remitting MS [92.3%], 1 with secondary progressive MS [7.7%]; disease-duration  $9.46 \pm 9.38$  years; median EDSS Score 1.5) and 13 healthy controls were examined; in each group 15.4% males and 84.6% females with a mean age of  $32 \pm 9.03$  and  $32.69 \pm 11.85$  years, respectively. In both groups, 69.3% of the subjects had a Higher School Certificate. Decision-making under ambiguity was assessed with a novel ERP-version of the Iowa Gambling Task in terms of choice, decision

time, and electrophysiological reaction to win, loss, and zero-loss feedback. ERPs were recorded with a 64-channel cap (extended intern. 10–20 system; FCz as reference, AFz as ground electrode) and a sampling rate of 1000 Hz. ERP components PosteriorN2 (mean amplitude 320–480ms post-feedback) and P3b (mean amplitude 400–640ms post-feedback) at posterior sites, following numerical feedback were analysed.

**Results:** Analyses showed no significant effect of group, Posterior N2:  $F(2, 44) = .06$ ,  $p = .8$ ; P3b:  $F(2, 44) = .83$ ,  $p = .37$ , and no significant interaction effect between group and feedback type Posterior N2:  $F(2, 44) = .19$ ,  $p = .81$ ; P3b:  $F(2, 44) = .27$ ,  $p = .76$ , but a significant effect of feedback type, Posterior N2:  $F(2, 44) = 30.93$ ,  $p \leq .0001$ ; P3b:  $F(2, 44) = 20.04$ ,  $p \leq .0001$ . Regarding Posterior N2, loss feedback triggered a

greater negativity ( $M = -1.96$ ,  $SD = 3.58$ ) than zero-loss ( $M = .33$ ,  $SD = 2.08$ ), and win feedback ( $M = 2.21$ ,  $SD = 2.82$ ) whilst regarding P3b, win feedback triggered a greater positivity ( $M = 2.61$ ,  $SD = 2.45$ ) than zero-loss ( $M = 2.21$ ,  $SD = 2.63$ ) and loss feedback ( $M = -.26$ ,  $SD = 3.32$ ). Groups did not differ significantly regarding choice or decision time.

**Conclusion:** Regarding decision making under ambiguity, MS-patients showed no obvious abnormalities regarding behavioural data and ERP-components that are typically associated with categorization, discrimination, task relevance detection, and strategic processes indicating comparable electrophysiological activity regarding different important components of decision making in MS.

## P66: Immunmodulatorische Therapie der sekundär chronisch progredienten MS – eine retrospektive Langzeit-Beobachtungsstudie

Barang M<sup>1</sup>, Franta-Elmer C<sup>1,2</sup>, Moser W<sup>1</sup>, Gradl C<sup>1</sup>, Schallmeiner S<sup>1</sup>, Oberndorfer S<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten, KLPU, St. Pölten

<sup>2</sup> Karl Landsteiner Institut für Neurologie und Neuropsychologie, St. Pölten

**Fragestellung:** Die Behandlung der sekundär chronisch progredienten MS (SPMS) stellt nach wie vor eine therapeutische Herausforderung dar. Zugelassen für die Behandlung sind Interferone und Mitoxantron, alternativ kann auch auf Cyclophosphamid zurückgegriffen werden. Weitere Präparate, die als Off-Label-Therapien zum Einsatz kommen, sind vor allem Rituximab, Methotrexat und Azathioprin. Ziel dieser retrospektiven monozentrischen Untersuchung ist es, eine PatientInnenkohorte mit SPMS in einem „real-life setting“ über einen längeren Zeitraum zu beschreiben.

**Material/Methoden:** Über einen Zeitraum von 14 Jahren wurden an der MS-Ambulanz im UK St. Pölten SPMS-PatientInnen betreut

beziehungsweise deren Daten in die in MS-Datenbank EDMUS eingegeben. Im Rahmen der Auswertung der Daten erfolgte eine Einteilung der PatientInnen in 5 Gruppen je nach erhaltener Therapie.

**Ergebnis:** In unserer Datenbank konnten 132 PatientInnen identifiziert werden. Die Geschlechterverteilung betrug 2,4 : 1 w/m, das Alter bei MS-Onset lag im Median bei 32 Jahren, das Alter bei SPMS-Onset lag im Median bei 44 Jahren, und die Latenzzeit belief sich im Median auf 10,5 Jahre. Beim Vergleich der einzelnen Therapiegruppen zeigte sich in der Mitoxantron-Gruppe sowohl gegenüber der Interferon-Gruppe ( $p = 0,02$ ) als auch gegenüber der Interferon/Mitoxantron-Gruppe ( $p = 0,004$ ) ein signifi-

kant niedrigerer Mittelwert. Bei 4,3 % der mit Mitoxantron behandelten PatientInnen trat eine toxische Kardiomyopathie auf.

**Schlussfolgerung:** Die Gesamtgruppe ist im Vergleich zur Literatur repräsentativ. Die Krankheitsprogression über 10 Jahre zeigt in den unterschiedlichen Therapiegruppen für Mitoxantron die günstigeren Daten gegenüber Interferon und Interferon/Mitoxantron (Eskalationstherapie mit Mitoxantron bei vorangehender Interferon-Therapie). Die protokollierten Nebenwirkungen bestätigen bei Mitoxantron das aus der Literatur bereits bekannte Risiko des Auftretens der toxischen Kardiomyopathie.

## P67: Immunomodulatory therapy reduces elevated serum nitric oxide levels in multiple sclerosis patients

Hallwirth F<sup>1</sup>, Moser D<sup>1</sup>, Voortman M<sup>1</sup>, Greiner P<sup>1</sup>, Fuchs S<sup>1</sup>, Enzinger C<sup>1,2</sup>, Bachmaier G<sup>3</sup>, Gruber H<sup>4</sup>, Fazekas F<sup>1</sup>, Khalil M<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Division of Neuroradiology, Vascular and Interventional Radiology, Medical University of Graz

<sup>3</sup> Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Medical University of Graz

<sup>4</sup> Clinical Institute of Medical and Clinical Laboratory Diagnostics, Medical University Graz

**Background:** Oxidative stress plays the central role in multiple sclerosis (MS) pathology leading to neurodegeneration and disease progression. Recent research indicates that apart from reactive oxygen species (ROS), reactive nitrogen species (RNS), in particular the free radical nitric oxide (NOx) may be a driving factor in MS pathology by promoting DNA damage, mitochondrial dysfunction, axonal swelling and transection, and neuronal apoptosis. So far, there are some reports investigating NOx in cerebrospinal fluid, but the role of serum NOx in MS remains largely unclear.

**Objective:** We aimed to investigate the role of serum NOx in a larger cohort of MS patients compared to healthy donors (HD) and assess its relation to clinical data.

**Methods:** The study included 214 samples from 29 clinically isolated syndrome (CIS) (mean age 36.4 SD 9.7 years), 109 MS (mean age 36.3 SD 9.3 years) patients and 79 HD (36.2 SD 9.0 years). Among CIS/MS patients 86 (62.3%) received disease modifying therapy (interferon beta  $n = 53$ , glatiramer acetate  $n = 13$ , natalizumab  $n = 20$ ). Serum NOx concentration was determined by spectrophotometric quantification of its metabolites nitrate and nitrite using the nitrate reductase and Griess reaction method (Nitric Oxide Quantitation Kit, Active Motif).

**Results:** We found increased serum NOx levels in untreated (median 9.1 IQR 7.3–14.2  $\mu\text{M}$ ) ( $p < 0.01$ ) compared to treated MS patients (median 6.6 IQR 4.9–10.3  $\mu\text{M}$ ). Serum NOx levels were comparable among

different MS therapies and MS subtypes. Only in CIS/MS we found higher serum NOx in female ( $n = 86$ , median 8.9 IQR 6.1–13.4  $\mu\text{M}$ ) compared to male ( $n = 52$ , median 6.6 IQR 4.9–9.1  $\mu\text{M}$ ) patients ( $p < 0.05$ ). Serum NOx was unrelated to age, the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score, disease duration and age at disease onset.

**Conclusion:** Abnormal high serum NOx levels are present in untreated MS patients, which are reduced to levels of HD under effective immunomodulatory therapy. Female MS patients seem to be more affected by an imbalanced NOx serum status. Future studies are needed to investigate if serum NOx may serve as a marker to monitor disease activity and treatment efficacy in MS.

## P68: Impact of disease-modifying treatments on the longitudinal evolution of anti-JCV antibody index in multiple sclerosis

Hegen H<sup>1</sup>, Walde J<sup>2</sup>, Auer M<sup>1</sup>, Bsteh G<sup>1</sup>, Di Pauli F<sup>1</sup>, Deisenhammer F<sup>1</sup>, Berger T<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Statistics, University of Innsbruck

**Objective:** To investigate the impact of disease-modifying treatments (DMT) on the longitudinal evolution of anti-JC-virus (JCV) antibody index (AI).

**Background:** Risk of natalizumab-related progressive multifocal leukoencephalopathy is associated with the presence of anti-JCV antibodies. Recent studies claim that anti-JCV AI increases with natalizumab therapy.

**Methods:** Multiple sclerosis (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  $6 \pm 3$  months, were included into this retrospective study if one of the following (additional) criteria was met: (A) start with interferon-beta or glatiramer acetate or (B) natalizumab

therapy during the observation period with at least one serum sample available before and after treatment initiation or (C) no DMT administration within the observation period. Anti-JCV antibody serological status and index were determined by 2-step second-generation anti-JCV antibody assay.

**Results:** A total of 92 patients were included into the study. Median follow-up time was 54.4 months with median 9 longitudinally collected samples available per patient. 75 (81.5%) patients did not change anti-JCV antibody status during the observation period, whereas 4.1% of patients seroconverted or – reverted per year. Using a mixed model, there was no statistically significant change of longitudinal anti-JCV AI evolution compar-

ing the period before to that after start of treatment with either interferon-beta, glatiramer acetate or natalizumab. In those patients with stable anti-JCV antibody status over time, longitudinal variation of anti-JCV AI ranged from 10–15% and was similar in patients with and without DMT.

**Conclusions:** Anti-JCV AI is not influenced by the administration of interferon-beta, glatiramer acetate or natalizumab as demonstrated, for the first time, by longitudinal study design including samples before as well as after start of DMT. Furthermore, variation of anti-JCV AI seems to be crucial in the evaluation of anti-JCV antibody development over time.

## P69: Lokalisierte Multiple Sklerose im zervikothorakalen Myelon nach Bestrahlung?

Hofer T<sup>1</sup>, Aschacher B<sup>2</sup>, Kopatz V<sup>3</sup>, Dörr W<sup>3</sup>, Geinitz H<sup>2</sup>, Eggers C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz

<sup>2</sup> Radioonkologie, KH Barmherzige Schwestern, Linz

<sup>3</sup> Applied and Translational Radiology, MedUni Wien

Bei einem jetzt 29-jährigen Mann wurde in 1/12 ein M. Hodgkin im Stadium IIA mit Manifestationen nuchal, supraklavikulär bds., Hilus bds. und parasternal diagnostiziert. Unter 4-maliger Chemotherapie nach dem ABVD-Schema und Radiatio mit 30 Gy in 6/12 kam es zu einer bis jetzt (8/17) anhaltenden kompletten Remission.

In 3/16 erkrankte der Pat. an einem ersten von bisher insgesamt drei schubförmigen neurologischen Ereignissen, die allesamt im zervikothorakalen Myelon zu lokalisieren waren. Damit korrelierend ergaben die mehrfachen MRT über den Krankheitsverlauf multilokuläre, zu verschiedenen Zeiten auftretende und auch wieder remittierende, kontrastaufnehmende Läsionen im zervikothorakalen Myelon. Die Schübe remittierten

unter der Steroid-Gabe wenigstens partiell. Der mehrfach gewonnene Liquor zeigte mit geringer Pleozytose und isolierten oligoklonalen Banden einen zu Multipler Sklerose (MS) passenden entzündlichen Befund. Die gesamte sehr ausführliche Differenzialdiagnostik inkl. Aquaporin-4- und Anti-MOG-Antikörpern war unauffällig.

Somit waren die Definitionskriterien der schubförmig remittierenden MS (RRMS) erfüllt.

Auffallenderweise zeigte die MRT-Diagnostik (Gehirn und gesamtes Myelon) die entzündlichen Läsionen ausschließlich in dem zwischen HWK3 und BWK8 gelegenen Myelon; dies entsprach exakt dem Feld der Radiatio. Somit ergab sich zunächst der Verdacht auf eine Strahlenmyelopathie. Gegen diese Dif-

ferenzialdiagnose (DD) sprechen u. a. der rezidivierende Verlauf, das Fehlen von typischen Wirbelkörperveränderungen, die fehlende Atrophie des bestrahlten Myelons sowie die niedrige applizierte Strahlendosis von 30 Gy in 2 Gy Einzeldosis (in dieser Fraktionierung wurde bisher kein Fall einer Strahlenmyelopathie beschrieben).

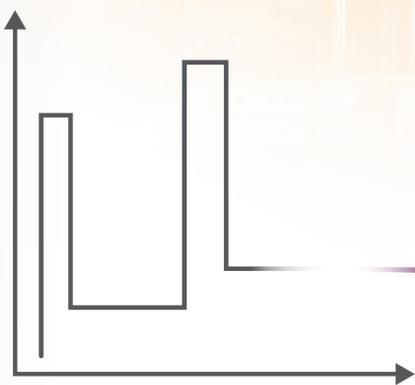
Untypisch für die MS ist der rein spinale Verlauf ausschließlich im Bestrahlungsfeld und die autochthone intrathekale Immunglobulin-Produktion für IgA und IgM.

Wir suspectieren, dass der bei diesem Pat. ausschließlich betroffene Myelonabschnitt durch die Radiatio eine Veränderung seiner Antigenität erlebte, dadurch eine Immunantwort auslöste, die sich wiederum exklusiv gegen dieses veränderte Gewebe richtete.

# Auf dem Weg aus der aktiven MS

Kontrolle ohne MS-Dauermedikation<sup>1-3,#</sup>

- > Jahrelange Schub- und Progressionsfreiheit<sup>1</sup>
- > Verbesserung von Behinderungen<sup>1</sup>
- > Normalisierung der Hirnatrophierate<sup>2,\*</sup>
- > Behandelbare Nebenwirkungen<sup>3</sup>



**LEMTRADA**<sup>®</sup>  
alemtuzumab<sup>12mg</sup><sub>IV</sub>

GZAT.LEMT.16.09.0196 Fachkurzinformation siehe Seite 78

## P70: Multiple Sklerose vom hochaktiven Verlaufstyp: Erfahrungen mit Alemtuzumab als First-Line-Therapie in Österreich – Follow-up

Otto F<sup>1</sup>, Bajer-Kornek B<sup>2</sup>, Rommer P<sup>2</sup>, Leutmezer F<sup>2</sup>, Franta-Elmer C<sup>3</sup>, Oehl D<sup>4</sup>, Latzko C<sup>5</sup>, Langenscheidt D<sup>6</sup>, Sellner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Christian-Doppler-Klinik Salzburg, Salzburg

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Neurologie, AKH Wien

<sup>3</sup> Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

<sup>4</sup> Neurologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

<sup>5</sup> Neurologie, Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf

<sup>6</sup> Neurologie, Landeskrankenhaus Rankweil

**Fragestellung:** Mit Alemtuzumab (ALZ) steht seit Herbst 2013 eine weitere Behandlungsoption für den aktiven Verlauf der Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Eine Hypothese zum Wirkmechanismus von ALZ ist die Ermöglichung einer Reprogrammierung des fehlgesteuerten Immunsystems nach selektiver Lymphozytendepletion. Eine besonders hohe Effektivität wird daher durch Einsatz im frühen Verlauf der Erkrankungen angenommen, es gibt allerdings nur wenig Daten hierzu aus der klinischen Praxis. Ziel dieser Arbeit war es daher, den Verlauf der in Österreich mit ALZ de-novo-behandelten MS-PatientInnen zu beschreiben.

**Material/Methode:** Bis Ende 2017 wurden 91 MS-PatientInnen in Österreich mit ALZ

behandelt. Bei den behandelnden Kolleginnen und Kollegen wurde um Details zu den 12 De-novo-PatientInnen (10,9 %) angefragt. Zur Auswertung lagen uns letztendlich Verläufe von 9 PatientInnen (6 Frauen) vor. Die mediane Nachbeobachtungszeit war durchschnittlich 17,3 Monate (Spanne 6–24).

**Ergebnis:** Das mittlere Alter zu Therapiebeginn betrug 26,6 Jahre (20–33), und der EDSS lag im Median bei 3,0 (1,0–7,5). Der erste ALZ-Zyklus wurde durchschnittlich 102 Tage nach Diagnosestellung (29–430) eingeleitet, im Schnitt waren zuvor 1,4 Schübe (1–2) aufgetreten. Nach 12 (n = 8) bzw. 18 (n = 6) Monaten war der mediane EDSS 1,25 bzw. 0,5. Eine Patientin erhielt einen dritten Infusionszyklus aufgrund von persistierender

klinischer Krankheitsaktivität. Neue oder KM aufnehmende Läsionen lagen im Verlauf bei 4 PatientInnen vor. Bei einer Patientin wurde im 2. Behandlungsjahr eine Autoimmunthyreoiditis festgestellt.

**Schlussfolgerung:** Nur ein kleiner Teil der in Österreich mit ALZ behandelten MS-PatientInnen erhält das Medikament im First-Line-Einsatz. Die Erfahrungen mit ALZ in dieser Kohorte in Bezug auf Therapieeffektivität sind als positiv zu werten. Weitere Nachbeobachtungen in den Jahren 3–5 mit Berücksichtigung des anhaltenden Therapieeffekts und autoimmunen Nebenwirkungen sind allerdings unumgänglich.

## P71: Ocrelizumab pre-approval access for primary progressive multiple sclerosis in Austria

Feige J<sup>1</sup>, Assar H<sup>2</sup>, Wipfler P<sup>1</sup>, Sellner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Christian Doppler Medical Centre, Paracelsus Medical University, Salzburg

<sup>2</sup> Department of Neurology 1, Kepler University Hospital, Johannes Kepler University Linz

**Background:** Ocrelizumab is a recombinant humanized monoclonal antibody, which selectively depletes CD20-positive B cells. The antibody is the first investigational medicine to show efficacy in a clinical trial of patients with primary progressive multiple sclerosis (PPMS). On 9 November 2017, the “Committee for Medicinal Products for Human Use” adopted a positive opinion for the treatment of early PPMS. Clinical benefit is most likely for patients with active disease, thus patient selection will be crucial. Our aim was to describe PPMS patients treated with ocrelizumab provided by the Austrian “named patient use” access until

the end of December 2017.

**Methods:** We contacted all the MS centres in Austria regarding PPMS patients treated with ocrelizumab beyond clinical trials and requested baseline demographics and disease characteristics. We assessed whether these patients complied with the inclusion criteria of the pivotal phase III trial: age 18–55 years, EDSS 3–6.5 and disease duration < 10 (EDSS ≤ 5) or < 15 (EDSS > 5) years.

**Results:** We report 6 patients (5 women) with a median age of 52.3 years (range 40.4–55.1) and median EDSS of 6.3 (4.5–7.0). Median disease duration was 6.8 years (3.0–10.0). EDSS confirmed clinical

progression within the last 12 months was present in all the patients. MRI activity on the most recent MRI was detected in 1 patient. Previous treatment with immunomodulatory drugs had been performed in all but two patients. All patients had received both infusions of the initial dose (2x300 mg). No severe adverse events were observed.

**Conclusion:** Most patients were within the given limits of demographics and disease characteristics of early PPMS. The translation of the radiological criterion defined as “inflammatory disease activity as proven by MRI” to clinical practice may be more challenging.

## P72: Peripapillary retinal nerve fibre layer thinning rate as a biomarker for distinguishing stable and active relapsing remitting multiple sclerosis

Bsteh G, Hegen H, Teuchner B, Amprosi M, Berek K, Ladstätter F, Wurth S, Auer M, Di Pauli F, Deisenhammer F, Berger T  
Medical University of Innsbruck

**Background:** Peripapillary retinal nerve fibre layer (pRNFL) thickness is a marker for axonal degeneration in MS. In RRMS patients, pRNFL is decreasing by about 1.8mm/year and is more pronounced in patients with physical or cognitive disability progression, while it is reduced by DMT exposure.

**Objective:** We aimed to determine a cut-off value of pRNFL thinning rates in RRMS to distinguish between stable and active patients.

**Methods:** In this 3-year prospective longitudinal study on 151 RRMS patients, pRNFL was measured annually by spectral-domain optical coherence tomography (OCT). We

used the first 100 patients included as an explorative cohort for determining annual pRNFL thinning rates by individual linear regression models. The best possible cut-off value for discriminating between clinically active (relapse or EDSS progression or cognitive decline during observation period) and stable (no relapse and no EDSS progression and no cognitive decline during observation period) patients was defined by receiver-operating characteristics (ROC) analysis. Finally, the best cut-off value was validated in the remaining 51 patients using a multivariate logistic regression model correcting for age, sex, disease duration, EDSS and Symbol

Digit Modalities Test (SDMT) at baseline and treatment status.

**Results:** At a predefined specificity of 90%, an annualised pRNFL thinning of  $\geq 2.9$  mm was distinguished between stable and active RRMS with a sensitivity of 76.1% in the exploration cohort and a sensitivity of 74.5% in the validation cohort. Annualised pRNFL thinning of  $\geq 2.9$ mm was associated with a 3.9-fold increased risk of clinically active MS ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** We identified a cut-off of annualised pRNFL thinning distinguishing between clinically active and stable RRMS.

## P73: Antikörpernegative limbische Enzephalitis: eine Fallserie

Schallmeiner E<sup>1</sup>, Embacher N<sup>1</sup>, Hutterer M<sup>3</sup>, Puttinger G<sup>3</sup>, Wagner J<sup>3</sup>, Höftberger R<sup>4</sup>, von Oertzen T<sup>3</sup>, Oberndorfer S<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, UK St. Pölten, KLPU, St. Pölten

<sup>2</sup> Neurologie und Neuropsychologie, St. Pölten

<sup>3</sup> Neurologie 1, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, Linz

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

**Fragestellung:** Die Diagnostik und Therapie der limbischen Enzephalitis haben sich in den letzten Jahren stetig weiterentwickelt. Eine Reihe klinisch neurologisch gut charakterisierter und antikörperassoziierter Syndrome sind mittlerweile beschrieben.

Wir berichten über eine Fallserie von 3 PatientInnen mit antikörpernegativer, fulminant verlaufender limbischer Enzephalitis, die weder eine Tumorerkrankung noch eine assoziierte Autoimmunerkrankung aufwiesen.

**Material/Methode:** Insgesamt konnten wir unter Hilfestellung des Klinischen Institutes für Neurologie der Medizinischen Universität Wien 3 PatientInnen mit antikörpernegativer limbischer Enzephalitis identifizieren, die darüber hinaus über einen besonders fulminanten und protrahierten Verlauf charakterisiert waren. Die Krankengeschichten wurden retrospektiv analysiert.

**Ergebnis:** Es handelt sich um einen 21-jährigen Patienten (1), eine 30-jährige (2) und

34-jährige (3) Patientin, die zwischen 2014 und 2017 an den beiden Kliniken betreut wurden.

Alle 3 wurden initial aufgrund eines generalisierten konvulsiven bzw. nichtkonvulsiven Status epilepticus auf die Intensivstation verlegt.

Im Schädel-MRT mit KM zeigten sich bei allen PatientInnen T2-Signalhyperintensitäten im Claustrum und Thalamus beiderseits. Eine infektiologische Genese konnte ausgeschlossen werden. Außerdem blieb die Tumorsuche erfolglos. Bei Verdacht auf eine immunmedierte limbische Enzephalitis, trotz negativer antineuronaler Antikörper, erfolgte die Einleitung einer immunsuppressiven Therapie. Im Rahmen einer Stufentherapie erhielten die PatientInnen Steroide/IVIG, Plasmapherese und in weiterer Folge Rituximab bzw. Azathioprin.

Alle 3 PatientInnen wiesen über Monate persistierende fokale oder generalisierte epileptische Anfälle auf. Die erheblichen kogni-

tiven Defizite besserten sich über mehrere Monate nur langsam und waren auch bei den Nachkontrollen nach 6 Monaten noch präsent.

**Schlussfolgerung:** Die beschriebenen Fälle mit antikörpernegativer limbischer Enzephalitis zeichnen sich durch einen fulminanten und protrahierten Verlauf aus. Auch unter rascher Einleitung intensiver immunsuppressiver und antikonvulsiver Therapie konnte der Verlauf der Erkrankung nur schwer stabilisiert werden.

Unsere Fallserie mit jungen PatientInnen mit fulminanter, protrahierter Verlaufsform könnte im Vergleich zu den anderen bisher bekannten Formen der limbischen Enzephalitis eine eigene Entität darstellen, da sich die Kombination aus klinischer Präsentation, Alter der PatientInnen, Lokalisation der zerebralen Läsionen und dem fulminanten Verlauf klar von den bisher klassifizierten Formen unterscheidet.

## P74: Transient impairment of olfactory threshold in acute multiple sclerosis relapse

Bsteh G, Lutterotti A, Hegen H, Ladstätter F, Berek K, Amprosi M, Wurth S, Auer M, Di Pauli F, Deisenhammer F, Berger T

Medical University of Innsbruck

**Background:** Impairment of olfactory threshold is a feature of early and active relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS). It predicts inflammatory disease activity and was reported to be transient. However, the timing of onset and resolve of olfactory threshold impairment remains unclear.

**Objective:** To prospectively assess the development of olfactory threshold in acute MS relapse over time in comparison to stable MS patients.

**Methods:** In a prospective observational design, we measured olfactory threshold by performing the Sniffin' Sticks test (minimum

score 0, maximum score 16 reflecting optimal olfactory function) at baseline and after 4, 12 and 24 weeks. We included 30 patients with acute MS relapse and 30 patients with stable MS (defined as no relapse within the last 12 months) as a control group.

**Results:** Olfactory threshold was impaired in patients with acute MS relapse at baseline (median difference = -3.5; inter-quartile rang [IQR] -4.5 to -2.5;  $p < 0.001$ ), week 4 (-2.5; IQR -3.0 to -2.0;  $p < 0.001$ ), week 12 (-1.5; IQR -2.0 to -0.5;  $p = 0.002$ ) and week 24 (-0.5; IQR -1.0 to 0.0;  $p = 0.059$ ) compared to stable MS patients. Of note, in relapsing

patients in whom disease-modifying was initiated or escalated after relapse, threshold did not differ from stable patients at week 12 (-0.5; IQR -1.0 to 0.5;  $p = 0.159$ ) and week 24 (0.0; IQR -1.0 to 1.0;  $p = 0.753$ ) anymore.

**Conclusions:** Olfactory threshold impairment is a bystander feature of MS relapse resolving over 6 months. It may reflect the level of inflammation within the CNS and might be a useful and easily obtainable biomarker in regard to that.

## P75: Zusammenhang zwischen TNF- $\alpha$ -Blocker und zentraler Demyelinisierung – eine Fallserie

Schrammel D, Skrobal K, Molnar E, Hiller M, Staykov D

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Eisenstadt

**Einleitung/Fragestellung:** Tumornekrosefaktor-alpha-Blocker (TNF- $\alpha$ -Blocker) sind ein bewährter, sicherer Ansatz zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen wie einer Psoriasis-Arthritis oder Colitis ulcerosa. Mit zunehmendem Einsatz steigt die Anzahl publizierter Fälle bzgl. zentral und peripher-demyelinisierender Läsionen unter Therapie mit TNF- $\alpha$ -Blocker (geschätzte Prävalenz: 0,02–0,20 %). Die Frage eines sicheren kausalen Zusammenhanges ist bislang unklar.

**Material und Methoden:** Mit Schwerpunktsetzung auf einen Fallbericht einer bestehenden Fallserie ( $n = 2$ ) mit rezent entwickelter ZNS-Symptomatik unter bestehender/kürzlich abgesetzter TNF- $\alpha$ -Blocker-Therapie (Adalimumab), soll, ergänzt durch weitere Literaturrecherchen, eine mögliche kausale Assoziation diskutiert werden.

**Ergebnis/Fallbericht(e):** Eine Patientin war

mit rezent-progredienten Parästhesien im Bereich der unteren Extremität beidseits, anamnestisch bei bestehender Adalimumab-Therapie im Rahmen einer Psoriasis-Arthritis sowie Zustand nach kürzlicher Herpes-Zoster-Infektion im Bereich des Rumpfes (Dermatom Th9/Th10) vorstellig. Die initial MR-tomografisch im Myelon dargestellten kontrastmittelaufnehmenden Signalveränderungen auf Höhe Th7/Th8, zeigten trotz (bereits) 2-wöchiger antiviraler Therapie bei diskret erhöhter lymphozytären Pleozytose (ohne Dynamik im Verlauf), weitreichend unauffälliger Infekt-Diagnostik inklusive mehrmals negativer Varicella-Zoster-Virus-PCR, unauffälligem Autoimmun-(Vasculitis-)Screening sowie unauffälliger Leukozyten-Immunphänotypisierung, im Verlauf eine deutliche Befundprogression. Erst nach 5-tägiger Kortison-Stoßtherapie, verbunden mit bereits initialer

Pausierung des TNF- $\alpha$ -Blockers, zeigte sich in weiteren Follow-up-MRT eine deutliche Befundregression mit zudem langsamer subjektiver Besserung der Parästhesien. Diese mögliche kausale TNF- $\alpha$ -Blocker assoziierte ZNS-Demyelinisierung wird durch einen weiteren Fall mit neu diagnostizierter Encephalitis disseminata unter Adalimumab-Therapie bei bekannter Colitis ulcerosa sowie ähnliche in der Literatur publizierte Fälle gestützt.

**Schlussfolgerung:** Beschriebene Fallserie und ergänzende Literaturrecherchen geben Hinweise auf eine mögliche Assoziation zentral-demyelinisierender Nebenwirkungen mit einer bestehenden TNF- $\alpha$ -Blocker-Therapie. Für die Beurteilung einer Kausalität sind Langzeit-Follow-up dieser PatientInnen sowie weitere Studien mit direktem Vergleich konventioneller Therapien mit TNF- $\alpha$ -Blocker notwendig.

### P76: Clinical and histological characterization of small nerve fibres function in Friedreich Ataxia

Indelicato E, Fanciulli A, Nachbauer W, Eigentler A, Ndayisaba J, Poewe W, Wenning G, Wanschitz J, Boesch S  
Medical University of Innsbruck

**Background:** Friedreich Ataxia (FRDA) is a genetic disorder caused by homozygous GAA expansions in the FXN gene. FRDA typically affects large myelinated fibres in sensory nerves, dorsal root ganglia and posterior column in the spinal cords. Recent evidence suggests that FRDA pathology may be broader and involve also unmyelinated nerve fibres. Herein, we aimed at investigating the small fibres pathology in FRDA.

**Methods:** Genetically confirmed FRDA patients were consecutively enrolled at the ataxia outpatient clinic of Innsbruck Medical University. Diabetes or impaired glucose tolerance, vitamin B12 and folate deficiency were set as exclusion criteria. Disease severity was quantified by means of the SARA scale. The study protocol included: intraepidermal nerve fibres density (IENFD) evalua-

tion, quantitative sensory testing (QST), skin sympathetic reflex (SSR) and cardiovascular autonomic testing. Autonomic symptoms were investigated through the SCOPA-aut questionnaire. Findings at clinical testing were compared with those of control healthy subjects.

**Results:** Twenty-three FRDA patients were recruited (Age =  $40 \pm 13$  years, SARA =  $21 \pm 8$ ). The IENFD in FRDA (14 patients, age =  $35 \pm 9$  years) was significantly reduced compared to controls (IENFD\_log10 FRDA =  $0.48 \pm 0.11$ , Controls =  $0.95 \pm 0.2$ ;  $p = 0,000001$ ). A strong inverse correlation was found between the IENFD and the shorter GAA expansion ( $R^2 = 0.918$ ,  $p = 0,000004$ ). Preliminary results from QST (13 FRDA, Age =  $36 \pm 13$ ) indicate an increased threshold for mechanical pain in FRDA compared to

controls ( $p = 0.02$ ). At autonomic testing (13 FRDA, Age =  $44 \pm 15$ ), 2 patients had orthostatic hypotension and 4 had absent SSR. At SCOPA-Aut, symptoms referred to multiple autonomic domains, particularly bladder function, thermoregulation and sweating, were reported. SCOPA-aut scores showed a moderate correlation with IENFD and a strong correlation with disease severity.

**Conclusions:** FRDA patients show marked small fibres abnormalities. The severity of epidermal denervation strongly correlates with the underlying genetic defect. Clinically, both signs of altered pain sensation and autonomic dysfunction can be detected in FRDA. Nonetheless, the burden of autonomic symptoms seems more related to the disease severity than to small fibres pathology.

### P77: Inhibition of acetylcholine receptor function by myasthenia gravis sera depends on receptor clustering

Cetin H<sup>1,2</sup>, Webster R<sup>1</sup>, Liu W<sup>1</sup>, Konecny I<sup>3</sup>, Zimprich F<sup>2</sup>, Cossins J<sup>1</sup>, Beeson D<sup>1</sup>, Vincent A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, UK

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

<sup>3</sup> Institute of Neurology, Medical University of Vienna

**Introduction:** Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder of the neuromuscular junction clinically associated with fatigue and weakness. Autoantibodies directed against the acetylcholine receptor (AChR) can be detected in about 80% of MG cases. Other antibodies (Abs) bind only to AChRs which are clustered on a cell surface, or to MuSK, LRP4 or unidentified antigens (i.e. seronegative MG, SNMG). Some of the sera from MG patients, including those from patients with seronegative MG, were shown

to inhibit AChR function. However, all studies were performed before the identification of MuSK- or clustered AChR-Abs. Our aim here was to perform a comprehensive functional evaluation of the effects of sera with AChR-, clustered AChR- or MuSK-Abs, or of sera from SNMG patients, first on unclustered AChRs and then on clustered AChRs.

**Methods:** The CN21 muscle cell line expresses unclustered AChR and was transfected with rapsyn to enable receptor clustering.

The whole-cell patch clamp technique was used for electrophysiological analyses. Serum application and rapid AChR stimulation was achieved using a fast perfusion system. Five AChR stimulations with the cells in physiological solution were followed by five AChR stimulations in the presence of serum (with one stimulation every 25s). The reduction of AChR current amplitudes during the perfusion with MG serum was measured and compared to healthy controls (HC). For MG sera, any current reduction higher than 3

standard deviations from HC mean values was considered to denote a functionally blocking serum.

**Results:** The mean current reduction of five HC sera was  $-8.8 \pm 2.7\%$  in unclustered AChRs and  $-8.0 \pm 4.1\%$  in clustered AChRs (mean  $\pm$  SD). Unclustered AChRs were blocked by 40% of the sera in the AChR-Ab group (n = 5), by 16.7% of the sera in the

clustered AChR-Ab group (n = 6), by 20% of the sera in the MuSK-Ab group (n = 5) and also by 40% of the sera in the SNMG group (n = 5). Clustered AChRs were only blocked by AChR-Ab sera (40%) and clustered AChR-Ab sera (66.7%) and by none of the MuSK or SNMG sera.

**Conclusions:** We provide evidence that sera with clustered AChR-Abs exhibit a blocking

effect predominantly on clustered AChRs, with 50% of the sera inhibiting AChR function only when the receptors are clustered. Surprisingly, a significant proportion of SNMG sera were also associated with a blocking effect but only when unclustered AChRs were examined. This suggests a yet unknown pathogenic serum factor in some of the SNMG sera.

## P78: MERRF Classification: Implications for Diagnosis, and Clinical Trials

Finsterer J<sup>1</sup>, Zarrouk-Mahjoub S<sup>2</sup>, Shoffner J<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 2. Medical Department, Hospital Rudolfstiftung, Vienna

<sup>2</sup> University of Tunis El Manar and Genomics Platform, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia

<sup>3</sup> Medical Neurogenetics, Georgia State University, Atlanta, Georgia, USA

**Objectives:** Given the etiologic heterogeneity of disease classification using clinical phenomenology, we employed contemporary criteria to classify variants associated with myoclonic epilepsy with ragged-red fibres (MERRF) syndrome and to assess the strength of evidence of gene-disease associations. Standardized approaches are used to clarify the definition of MERRF which is essential for patient diagnosis, patient classification, and clinical trial design.

**Methods:** Systematic literature and database search with application of standardized assessment of gene-disease relationships using modified Smith criteria and of variants reported to be associated with MERRF using modified Yarham criteria.

**Results:** Review of available evidence supports a gene-disease association for two MT-tRNAs and for POLG. Using modified Smith criteria, definitive evidence of a MERRF gene-disease association is identified for MT-TK. Strong evidence gene-disease evidence is present for MT-TL1 and POLG. Functional assays which directly associate variants with oxidative phosphorylation impairment were critical to mtDNA variant classification. In silico analysis was of limited utility to the assessment of individual MT-tRNA variants. Using contemporary classification criteria, several mtDNA variants previously reported as pathogenic/possibly pathogenic are reclassified as neutral variants.

**Conclusions:** MERRF is primarily a MT-TK disease with pathogenic variants in this gene accounting for ~90% of MERRF cases. Although MERRF is phenotypically and genotypically heterogeneous, myoclonic epilepsy is the clinical feature that distinguishes MERRF from other categories of mitochondrial disorders. Given its low frequency in mitochondrial disorders, myoclonic epilepsy is not explained simply by an impairment of cellular energetics. Although MERRF phenocopies can occur in other genes, additional data is needed to establish a MERRF disease-gene association. This approach to MERRF emphasizes standardized classification rather than clinical phenomenology, thus improving patient diagnosis and clinical trials design.

## P79: Mitochondrial multiorgan disorder syndrome score generated from definite mitochondrial disorders

Finsterer J<sup>1</sup>, Zarrouk-Mahjoub S<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 2. Medical Department, Hospital Rudolfstiftung, Vienna

<sup>2</sup> University of Tunis El Manar and Genomics Platform, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia

**Objectives:** Mitochondrial disorders (MIDs) frequently present as mitochondrial multiorgan disorder syndrome (MIMODS) already at onset or evolve into MIMODS during the course. This study aimed to find which organs/tissues are most frequently affected in MIMODS, which are the most frequent abnormalities within an affected organ, if there are typical MIMODS patterns, and to generate a MIMODS-score to assess the diagnostic probability for a MID.

**Methods:** Retrospective evaluation of clinical, biochemical, and genetic investigations of adult, definite MIDs.

**Results:** Included were 36 definite MID patients, 19 males, 17 females, aged 29–82y.

The diagnosis was based on genetic testing (n = 21), on biochemical investigations (n = 17), or on both (n = 2). The number of organs most frequently affected was four ranging from 1–9. MIMODS was diagnosed in 97% of patients. The organs most frequently affected were the muscle (97%), central nervous system (CNS) (72%), endocrine glands (69%), heart (58%), intestines (55%), and peripheral nerves (50%). The most frequent CNS abnormalities were leucoencephalopathy, prolonged visually-evoked potentials and atrophy. The most frequent endocrine abnormalities included thyroid dysfunction, short stature, and diabetes. The most frequent cardiac abnormal-

ities included arrhythmias, systolic dysfunction, and hypertrophic cardiomyopathy. The most frequent MIMODS patterns were encephalomyopathy, encephalo-myo-endocrinopathy, and encephalo-myo-endocrino-cardiopathy. The mean  $\pm$  2SD MIMODS score was  $35.97 \pm 27.6$  (range: 11–71). A MIMODS score  $> 10$  was regarded as indicative of a MID.

**Conclusion:** Adult MIDs manifest as MIMODS in the vast majority of the cases. Organs most frequently affected in MIMODS are the muscle, CNS, endocrine glands, and heart. A MIMODS score  $> 10$  suggests a MID.

## P80: Multifocal Motor Neuropathy in Austria: A Nationwide Survey.

Oberreiter E<sup>1</sup>, Quasthoff S<sup>2</sup>, Culea V<sup>2</sup>, Topakian R<sup>11</sup>, Erdler M<sup>5</sup>, Grinzinger S<sup>3</sup>, Zimprich F<sup>7</sup>, Stieglbauer K<sup>9</sup>, Wanschitz J<sup>1</sup>, Höger S<sup>13</sup>, Berek K<sup>12</sup>, Thaler-Wolf C<sup>14</sup>, Embacher N<sup>15</sup>, Jecel J<sup>10</sup>, Heß-Eberle I<sup>16</sup>, Kleindienst W<sup>3</sup>, Huemer M<sup>17</sup>, Laich E<sup>6</sup>, Oel D<sup>11</sup>, Oertl W<sup>4</sup>, Lenzenweger E<sup>8</sup>, Löscher W<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> University Clinic of Neurology, Medical University of Graz

<sup>3</sup> University Clinic of Neurology, Paracelsus University of Salzburg

<sup>4</sup> Kepler University Clinic of Neurology, Linz

<sup>5</sup> SMZ Ost, Vienna

<sup>6</sup> Neurological Department LKH Steyr

<sup>7</sup> University Clinic of Neurology, Medical University of Vienna

<sup>8</sup> Kepler University Clinic of Neurology 2, Linz

<sup>9</sup> Neurology Practice, Linz

<sup>10</sup> 2. Neurology Department, Hospital Hiezing, Vienna

<sup>11</sup> Neurology Department, Clinic Wels-Grieskirchen

<sup>12</sup> Neurology Department BKH Kufstein

<sup>13</sup> Neurology Department, LKH Graz Süd-West

<sup>14</sup> Neurology Practice, Hall in Tirol

<sup>15</sup> Neurology Department, University Clinic St. Pölten

<sup>16</sup> Neurology Practice, Salzburg

<sup>17</sup> Neurology Department, Kardinal Schwarzenberg Clinic, Schwarzach im Pongau

**Background:** Multifocal Motor Neuropathy (MMN) is a rare immune-mediated neuropathy, which leads to slowly progressive, asymmetric muscle weaknesses. An electrophysiological motor conduction block (CB) is

the hallmark of this disorder. With early diagnosis and treatment with intravenous immunoglobulins (IVIg) MMN is a treatable disorder, at least during the first years of disease. Due to its rarity, data on clinical

features and response to long-term treatment are sparse and limited to a few studies. Aim: The goal of this study was to provide a survey of Austrian MMN patients and a comprehensive review of epidemiological and

clinical features of MMN cases in Austria and their response to treatment. Additionally, we compared our results with previously published studies.

**Methods:** Austrian neurologists were contacted via the Austrian Neurological Society (ÖGN) asked to provide anonymized data on MMN patients under their care. A total of 57 patients were reported in Austria which were diagnosed between 1993 and 2017. We performed an exploratory analysis of clinical, electrophysiological and laboratory data, as well as IVIG use and treatment outcome.

**Results:** The point prevalence of MMN in Austria is 0,65 / 100.000. The male to female ratio was 2.2:1 and the median age of

symptom onset were 45 years. Mean diagnostic delay was  $5.4 \pm 8.33$  years, but there was a decline in diagnostic delay in relation to symptom onset; i.e. mean diagnostic delay was 17 years, when symptoms began between 1982–86 and was 0.9 years when symptom onset was between 2012–2017. MMN typically began in the upper extremity (77.2%) and in distal muscles (87.7%). CB was found in 95 % of the patients, most frequently in the ulnar and median nerves. 43 % showed IgM antibodies against GM1. 51 of 57 patients were treated with IVIG at median intervals of 4 weeks with a mean dosage of 1.55 g/kg. High muscle strength was a favorable prognostic factor, while elevated serum IgM anti-GM1 antibody titer,

muscle atrophy and long intervals of treatment were negative prognostic factors. Duration of treatment correlated with outcome: the longer the treatment, the worse the outcome. IVIG improved muscle strength, but frequently lost its effectiveness after treatment duration of > 7 years.

**Conclusion:** These results show that the prevalence of MMN in Austria is similar to the few reports from other countries. Also, the present study corroborates previous results on clinical, electrophysiological and laboratory features in MMN. Intravenous Immunoglobulins are still the most effective treatment; however, deterioration of symptoms during long-term treatment though occurs in most cases.

## P81: Muscle MRI for Disease Progression in MND

Klickovic U, Zampedri L, Sinclair C, Shah S, Clarke J, Howard R, Malaspina A, Trimmel K, Orrell R, Sharma N, Sidle K, Hanna M, Yousry T, Morrow J, Greensmith L, Thornton J, Fratta P  
UCL Institute of Neurology, London, United Kingdom

**Background:** Novel therapies for motor neuron disorders (MND) require reliable and reproducible outcome measures to monitor disease progression. Muscle magnetic resonance imaging (MRI) is an excellent candidate due to its reproducibility and observer independence. Limited MRI data in motor-neuropathies have been published to date, mainly targeting the corticospinal tract and motor cortex (1), as well as muscle volumetrics in peripheral nerve disorders (2). No longitudinal muscle MRI studies in patients with motor-neuropathies have been published to date.

**Aims:** In this ongoing clinical study we aim to evaluate the use of skeletal muscle MRI as a biomarker over 12 month period in patients suffering from MND, but having variable rates of disease progression: amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). Our primary hypothesis is that MRI can detect changes of muscular fat content in patients with ALS and SBMA.

**Methods:** 3 study groups (SBMA patients [n = 20], ALS patients [n = 20] and healthy controls [n = 18]) underwent 3-Tesla MRI scanning of lower limbs, upper limbs, and bulbar region at baseline. 6 and 12 months follow-up examinations are ongoing. The protocol includes semi-quantitative descriptive rating of T1-w images, and quantitative 3-point Dixon and T2-relaxometry MRI to assess muscle fatty infiltration, oedema and atrophy. MRI findings will be correlated over time with functional and clinical assessments in all 3 study groups.

**Results:** Widespread intramuscular fat accumulation, predominantly in the SBMA patient group can be observed using both, semi-quantitative and quantitative muscle MRI approaches at baseline, with correlations of muscle fat fraction with corresponding clinical and functional assessments. We expect similar associations to be observed in the longitudinal analysis.

**Conclusion:** At present, clinical trials in MND rely on binary outcome measures such as number of patients surviving at a specified time point (6). Therefore, establishing biomarkers providing surrogate outcome readouts is an important step for the development of new treatments. Our study will establish the potential of muscle MRI as an outcome marker in motor-neuropathies.

**Conclusion:** At present, clinical trials in MND rely on binary outcome measures such as number of patients surviving at a specified time point (6). Therefore, establishing biomarkers providing surrogate outcome readouts is an important step for the development of new treatments. Our study will establish the potential of muscle MRI as an outcome marker in motor-neuropathies.

**Conclusion:** At present, clinical trials in MND rely on binary outcome measures such as number of patients surviving at a specified time point (6). Therefore, establishing biomarkers providing surrogate outcome readouts is an important step for the development of new treatments. Our study will establish the potential of muscle MRI as an outcome marker in motor-neuropathies.

## P82: Oxaliplatin-induced asymmetric painful neuropathy following intraperitoneal application – a rare observation

Grisold A<sup>1</sup>, Ackerl M<sup>2</sup>, Surböck B<sup>3</sup>, Grisold W<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Neurology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna

<sup>3</sup> Department of Neurology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna

<sup>4</sup> Ludwig Boltzmann Institute of Clinical and Experimental Traumatology, Vienna

**Objective:** We describe a rare case of an untypical presentation of a chemotherapy-induced neuropathy after treatment with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).

**Methods:** We present an illustrative case report.

**Results:** A 63-year-old male presented with diffuse right intraabdominal pain. In a diagnostic laparoscopy, a mucinous tumor of the appendix was removed. Because of several mucinous peritoneal seedings a therapeutic HIPEC with a temperature of 41.5°C and 300 mg/m<sup>2</sup> oxaliplatin intraperitoneally (IP) was performed. Within hours after the procedure the patient developed sharp, burning pain in the feet. After one month, he presented with an asymmetric diffuse hyposensitivity in the distribution of the peroneal nerves, with hyperalgesia and allodynia. Vibration perception was slightly reduced. Strength was normal. The Romberg test was pathologic with ataxic swaying.

A nerve conduction study showed an asymmetric lesion of the motor peroneal nerves as well as a reduction of the sensory action potentials of the sural nerves. A neuropathic pain therapy consisting of pregabalin and opioids was established, which showed a marginal improvement of the symptoms. The disease remained resistant towards neuropathic pain therapy. Within several months, the initial hyperesthetic syndrome changed towards distal muscle cramps.

**Conclusion:** Peritoneal carcinosis, caused by several abdominal cancers, can be treated in addition to surgical removal with HIPEC. Highly concentrated, heated chemotherapy treatment with substances, such as oxaliplatin, 5-fluorouracil and mitomycin-C can be used and delivered directly to the abdomen during surgery. Local application and heat destroy cancer cells that remain in the abdomen after surgery.

IP oxaliplatin has an advantageous pharmacokinetic profile, displaying significant IP con-

centrations but usually low systemic toxicity because of limited systemic absorption. Although neurotoxicity is a common and well-known side effect of oxaliplatin, there is scarce knowledge of the side effect of IP application. Systemic effects of Oxaliplatin are characterized to cause acute sensory neuropathies resulting in cold-induced distal dysesthesias. At the same time, due to a cumulative dose the cumulative sensory neurotoxicity has to be considered.

Our patient presented with an asymmetric neuropathy syndrome in the distal lower extremities. Neuropathy after IP application of oxaliplatin is uncommon, but has been described in literature. The exact mechanisms and pharmacokinetics of neurotoxicity remain unclear. Overall, the symptoms seem to be related to cumulative effects, rather than acute toxicity, which is usually reversible within days.

## P83: Can F-DOPA PET differentiate recurrence of high-grade glioma from treatment-related changes?

Urbanic-Purkart T<sup>1,2</sup>, Payer F<sup>1,2</sup>, Fazekas F<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Clinic Department of Neuroradiology, vascular and interventional radiology, Graz

**Background:** Differentiating progression from treatment related changes such as radionecrosis is crucial for therapeutic decision making in patients with high-grade glioma. As both determine blood-brain barrier breakdown and edema, differentiation on conventional MRI is not always reliable. In unclear cases on MRI imaging with PET and amino acid analogues has been proposed to be a promising adjunctive method. The aim of this

study was to evaluate the potential of 18F-DOPA PET in differentiating neoplastic brain tissue from non-neoplastic tissue in follow-up of patients with glioma.

**Methods:** We performed a retrospective analysis of 54 patients (28 women, 26 men) with a history of glioma treated between 2011 and 2014 in our department. All the patients showed changes on MRI suggestive for recurrence/progression of glioma, or

treatment related changes such as radionecrosis. Diagnosis of tumour recurrence/progression was confirmed by histological examination after surgery or by subsequent clinical course based on neurological symptoms and findings on follow-up MRI. 18F-DOPA scans were obtained with a high-resolution scanner. Tumour to contra lateral normal cortex ratios (T/N) were determined by region-of-interest analysis. Results were

correlated with histopathological findings or, in cases without surgery, with clinical course and MRI findings on follow-up examination. Results: Fifty four glioma patients with median age of 52.5 years (range 21–85) underwent 18F-DOPA PET. 37 patients were analysed with HGG and 17 with LGG. Histopathology (n = 8) revealed radio- or chemotherapy induced changes without evidence of vital tumour in 3 of 54 cases. Two other

cases were considered to have necrosis based on neurological symptoms and findings on follow-up MRI. Twenty seven (n = 27) patients with high-grade glioma exhibited tumour recurrence/progression. A significant statistical difference (p = 0.005) in 18F-DOPA-uptake was found between recurrence of high-grade glioma and necrosis. The uptake of 18F-DOPA in high-grade glioma was higher than in low-grade glioma,

the difference was however not significant. No statistical significant difference in 18F-DOPA ratio was determined between necrosis and low-grade glioma. However, the latter did not show contrast enhancement on the MRI.

**Conclusion:** 18F-DOPA-PET may prove especially useful for differentiating recurrence of high-grade glioma from necrosis after radiation and chemotherapy.

## P84: Flashing light therapy against photophobia in migraine – an fMRI study

Aslan T<sup>1</sup>, Seidel S<sup>2</sup>, Amini A<sup>1</sup>, Matt E<sup>1</sup>, Manecke M<sup>2</sup>, Szelenyi A<sup>2</sup>, Martin P<sup>3</sup>, Wöber C<sup>2</sup>, Beisteiner R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinical fMRI Study Group-High Field MR Centre; Department of Neurology, AKH Wien

<sup>2</sup> Department of Neurology, AKH Vienna

<sup>3</sup> School of Applied Psychology, Griffith University, Brisbane, Australia

**Introduction:** Photophobia is the most prevalent accompanying symptom of migraine attacks. Migraine patients are typically advised to avoid exposure to triggers in order to prevent attacks. However, it has been shown that photosensitivity may be decreased in some patients via prolonged exposure, possibly due to a habituation mechanism. This study was set up to test repeated exposure to flashing light as a novel therapeutic intervention against photophobia in migraine patients.

**Subjects:** A) 8 migraine patients without aura (mean age: 30, 1–4 attacks/month, self-assessed photosensitivity score of 2–6 on a numeric rating scale from 0–10). B) 10 healthy subjects (mean age: 24), no family history of migraine. In both groups circadian rhythm disorders, depression and anxiety were ruled out. In a crossover design, partic-

ipants were randomly assigned to either flashing light exposure (“Flash”) or light deprivation (“Dark”) as a starting condition, each consisting of 1 h daily intervention over a 1-week period. Each participant underwent an fMRI scan at baseline and one day after the last day of each intervention.

**Neuroimaging:** fMRI data were collected using a 3T SIEMENS PRISMA system with a 64 channel head coil and dedicated head fixation. Images were analysed using SPM12 consisting of motion correction, high-pass temporal filtering, spatial normalization, and spatial smoothing. Using a within-subject approach we compared the contrast Flash vs. Dark in the sessions following the Flash and the Dark conditions. Comparisons Flash vs. Baseline and Dark vs. Baseline were also performed.

**Results:** 2 types of visual cortex activity

patterns were found. (1) Habituation to Flash: This was found in 6 out of 10 healthy subjects and 1 out of 8 patients. (2) Lack of habituation to Flash: This was found in 3/8 patients in line with the previously reported habituation deficit in many migraine patients. Interestingly, these 3 patients showed an activation drop during Dark, indicating a normalization of hyperactive visual cortex during Dark. Other participants showed no significant differences in the visual cortex between conditions.

**Conclusions:** Our results support that a subgroup of migraine patients may indeed benefit from a novel therapy against photophobia: flashing light application. The intra-group variability observed underlines the necessity to analyse data individually in clinical fMRI and be cautious with patient group results.

## P85: Involvement of the spinal cord in mitochondrial disorders (MIDs)

Finsterer J<sup>1</sup>, Zarrouk-Mahjoub S<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 2. Medical Department, Hospital Rudolfstiftung, Vienna

<sup>2</sup> University of Tunis El Manar and Genomics Platform, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia

**Objective:** This review aims at summarising and discussing the current status concerning the clinical presentation, pathogenesis, diag-

nosis, and treatment of spinal cord affection in mitochondrial disorders (MIDs).

**Methods:** A literature search using the data-

base Pubmed was carried out by application of appropriate search terms and their combinations.

# MIGRÄNE

MIGRÄNE ≠ KOPFSCHMERZ



CGRP (calcitonin-gene-related peptide) spielt in der Entstehung der Migräne eine Schlüsselrolle und kann uns schon heute helfen, die Migräne besser zu verstehen.<sup>1</sup>

 **NOVARTIS**

CGRP = calcitonin-gene-related peptide

<sup>1</sup> Tso et. al. Current Treatment Options in Neurology. 2017; 19 (6): 27.

Novartis Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Tel.: 01-866 57-0, Fax.: 01-866 57 16369, www.novartis.at, Datum der Erstellung: 02/2018, AT1802776040

[www.migräne-experts.at](http://www.migräne-experts.at)



**Results:** Involvement of the spinal cord in MIDs is more frequent than anticipated. It occurs in specific and non-specific MIDs. Among the specific MIDs it has been most frequently described in LBSL, LS, MERRF, KSS, IOSCA, MIRAS, and PCH and only rarely in MELAS, CPEO, and LHON. Clinically, spinal cord involvement manifests as monoparesis, paraparesis, quadriparesis, sensory distur-

bances, hypotonia, spasticity, urinary or defecation dysfunction, spinal column deformities, or as transverse syndrome. Diagnosing spinal cord involvement in MIDs requires a thoroughly taken history, clinical exam, and imaging studies. Additionally, transcranial magnetic stimulation, somato-sensory-evoked potentials, and cerebro-spinal fluid can be supportive. Treatment is generally not

at variance compared to the underlying MID but occasionally surgical stabilisation of the spinal column may be necessary.

**Conclusions:** Spinal cord involvement in MIDs is more frequent than anticipated but may be missed if cerebral manifestations prevail. Spinal cord involvement in MIDs may strongly determine the mobility of these patients.

## P86: Is the neuroradiological differentiation between Fabry disease and multiple sclerosis possible?

Rath J<sup>1</sup>, Fösleitner O<sup>2</sup>, Haider L<sup>2</sup>, Sunder-Plassmann G<sup>3</sup>, Prayer D<sup>2</sup>, Rommer P<sup>1</sup>, Kasprian G<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Radiology and Nuclear Medicine, Medical University of Vienna

<sup>3</sup> Department of Nephrology and Dialysis, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna

**Background:** Due to resembling neuroimaging features and sometimes a similar spectrum of clinical symptoms, Fabry disease – a rare lysosomal disorder – may be misinterpreted as multiple sclerosis (MS). As enzyme replacement therapy is currently available, some of the severe sequelae of Fabry disease could be prevented. This study aimed to determine if it is possible to differentiate Fabry disease from MS patients based on their standard neuroimaging features.

**Methods:** 24 patients (mean age 46.9, 10 male and 14 female patients) with a genet-

ically confirmed diagnosis of Fabry disease underwent 3 Tesla MRI examinations using the recommended MS protocol. 23 MS patients were retrospectively identified and matched based on their sex, age and lesion load. 2 blinded raters with different levels of expertise assessed axial FLAIR sequences and attributed the patients to either the MS or the Fabry disease group.

**Results:** 70.8% (17/24) of patients with Fabry disease could be correctly identified. 7 Fabry disease patients were misinterpreted as MS. 91.3% (21/23) of MS patients were

correctly identified. The most helpful neuroimaging sign was basal ganglia involvement (presence of lacunar lesions, FLAIR signal alterations). Previously commonly reported signs, such as the pulvinar sign and a basilar dolichoectasia were not present in our cohort of Fabry disease patients.

**Conclusion:** Although it is difficult to diagnose Fabry disease based on its neuroimaging features alone, its differentiation from typical MS cases is possible by careful neuroradiological pattern analysis.

## P87: Magnetresonanztomografische zerebrale Befunde von PatientInnen mit höhergradigen Bewusstseinsstörungen

Trobisch I<sup>1</sup>, Fandler S<sup>1</sup>, Pichler G<sup>2</sup>, Pinter D<sup>1,3</sup>, Fazekas F<sup>1</sup>, Scarpatetti M<sup>2</sup>, Enzinger C<sup>1,3,4</sup>

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

<sup>2</sup> Apallic Care Unit, Albert Schweitzer Klinik Graz

<sup>3</sup> Forschungseinheit für Neuronale Plastizität und Reparatur, Medizinische Universität Graz

<sup>4</sup> Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Graz

**Einleitung:** Die MRT ist bildgebende Methode erster Wahl, um zerebrale morphologische Veränderungen bei PatientInnen mit Be-

wusstseinsstörungen („Disorders of Consciousness“, in weiterer Folge als DOC bezeichnet) zu charakterisieren. Im Rahmen

einer prospektiven laufenden Studie werden in Kollaboration zwischen der Apallic Care Unit der Albert Schweitzer Klinik Graz und

der Forschungseinheit für Neuronale Plastizität und Reparatur der Medizinischen Universität Graz morphologische und funktionelle MRT-Veränderungen in Bezug auf stattgehabte Ätiologie, Alter, Dauer und den klinischen Zustand bei DOC-PatientInnen beschrieben. Zudem werden die notwendige Dosis, Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen einer allfällig nötigen Sedierung zur MRT-Untersuchung bei dieser PatientInnengruppe untersucht.

**Methoden:** Bislang wurden zehn PatientInnen mit unterschiedlichen Ausprägungen der DOC an einem 3-Tesla-MRT-Gerät untersucht. Verwendete Sequenzen waren T1, T2, FLAIR, SWI sowie EPI zur resting State funktionellen MRT. Morphologische zerebrale Veränderungen in der MRT wurden semi-quantitativ analysiert. Bewertet wurden die

Lokalisation fokaler Läsionen, Ausprägungsgrad der Atrophie, Marklagerveränderungen und Hämosiderinablagerungen. Klinische Daten, einschließlich Ätiologie und aktueller Schweregrad der DOC, wurden von der Apallic Care Unit zur Verfügung gestellt.

**Ergebnisse:** Das durchschnittliche Alter der PatientInnen betrug 49 Jahre (20–79 Jahre), 60 % waren Männer, 40 % Frauen. Die häufigste Ätiologie der Studienpopulation stellte die zerebrale Hypoxie (50 %), gefolgt von Hirnblutungen (30 %), Hirninfarkten (10 %) und Schädel-Hirn-Traumata (10 %). Generalisierte morphologische Veränderungen wie Atrophie zeigten sich insbesondere bei PatientInnen mit Hypoxie und langer Erkrankungsdauer, während fokale Schädigungen in Stammganglien und Hirnstamm vor allem bei PatientInnen mit Hirnblutungen, Hirnin-

farkten und Schädel-Hirn-Traumata zu finden waren. Die Sedierung mit intravenöser Gabe von 0,03 mg/kg Körpergewicht Midazolam zeigte keine klinischen Nebenwirkungen und erbrachte durchwegs eine gute Untersuchungsqualität.

**Diskussion:** Nach Aufbau einer entsprechenden Logistik gelingt es, unter ärztlicher Begleitung PatientInnen mit DOC (Wachkoma, Minimalbewusstsein) in der MRT in hoher Untersuchungsqualität zu charakterisieren. Die i.v. Sedierung stellt hierbei kein Problem dar. Dies stellt die Rahmenbedingungen für prospektive MRT-Untersuchungen in größerer Fallzahl, um mögliche bildgebende prognostische Faktoren für das Langzeit-Outcome zu untersuchen.

## P88: Value of Ultrasound Cerebral Imaging Fusion in Visualization of Cerebral Vascular Leukoencephalopathy

Brunner C<sup>1</sup>, Vosko M<sup>2</sup>, Bokemeyer M<sup>3</sup>, Schreiber S<sup>3</sup>, Struhal W<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Hospital Tulln

<sup>2</sup> Kepler University Hospital Linz

<sup>3</sup> Asklepios Fachklinikum Brandenburg, Germany

**Introduction:** Cerebral small vessel disease (CSVD) is a common neurological disease which causes about 20% of all strokes worldwide and up to 45% of dementia, mood disturbance and gait problems.

Small vessels per se cannot be currently visualized in vivo. The diagnosis of CSVD has relied on imaging findings. The leading imaging techniques to visualize brain white matter lesions (WMLs) are brain magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT). The Fazekas grading (Grade I-III) scale is the most commonly used classification system to quantify WMLs on brain MRI or CT.

Another, not routinely applied brain parenchyma imaging method is ultrasound (US). With high-end ultrasound systems a very high

image resolution is achieved. Ultrasound fusion imaging is a novel approach to evaluate brain tissue. In CSVD this application has not been investigated until now. Compared to standard imaging modalities (MRI or CT) US is widely available in many settings and has relatively low costs. Ultrasound is a safe, non-invasive, easily repeatable bedside investigation and offers a reliable opportunity to evaluate structures.

**Methods:** Fusion imaging was conducted with US Esaote – MyLab twice machine. Brain tissue was visualized transcranially using a sector transducer with an operating frequency of 2.0–3.5 MHz in B-Mode, followed by fusion of imported MR pictures (FLAIR sequence, DICOM format, performed with 1.5 Tesla MRI system, slice thickness 5 mm, 10%

gap). Electromagnetic (EM) tracking-based fusion imaging was performed.

**Subjects:** All consecutive patients presenting various degrees of leukoencephalopathy on brain MRI were included after giving written informed consent. Demographic data, relevant cardiovascular comorbidities and medications were documented additionally. Patients with normal brain MRI findings were used as control group.

**Conclusio:** Fusion imaging was applied on 48 subjects, 36 patients with different grades of WML and 12 controls. The US images were analysed. The main hypothesis was to evaluate the sensitivity of transcranial B-Mode US to detect different grades of WML using fusion imaging technique. We will present the preliminary results.

### **Circadin 2 mg Retardtabletten.**

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 2 mg Melatonin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 80 mg Lactose-Monohydrat. Anwendungsgebiete: Circadin ist indiziert als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Hilfsstoffe: Ammoniummethacrylat-Copolymer Typ B, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum und Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Stand der Information: 07.05.2014. Zulassungsinhaber: RAD Neurim Pharmaceuticals EEC Limited, One Forbury Square, The Forbury, Reading, Berkshire RG1 3EB, Vereinigtes Königreich, neurim@neurim.com. Vertrieb: Sanova Pharma GesmbH, 1110 Wien. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. ATC-Code: N05CH01. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

### **Copaxone 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. Copaxone 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze.**

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 20 mg/ml: 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Glatirameracetat, entsprechend 18 mg Glatiramer Base pro Fertigspritze. Das durchschnittliche Molekulargewicht von Glatirameracetat liegt zwischen 5.000 und 9.000 Dalton. Aufgrund der Komplexität der Bestandteile kann kein spezifisches Polypeptid vollständig bezüglich der Aminosäuresequenz charakterisiert werden, jedoch ist die vollständige Zusammensetzung von Glatirameracetat nicht gänzlich zufällig. 40 mg/ml: 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. 0,300-0,374. 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 Glatirameracetat oder Mannitol. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Wirkstoffe, Andere Immunstimulanzien; ATC-Code: L03A X13. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol, Wasser für Injektionszwecke. Art und Inhalt des Behältnisses: 20 mg/ml: Eine Fertigspritze mit Copaxone-Injektionslösung besteht aus einem 1 ml langen Spritzenkörper aus farblosem Glas Typ I mit einer eingeklebten Nadel, einer Polypropylen(optional Polystyren)-Kolben-Stange, einem Gummistopfen und einem Nadelchild. Copaxone ist in Packungen mit 7, 28 und 30 Fertigspritzen zu 1 ml Injektionslösung sowie Bündelpackungen mit 90 (3 x 30) Fertigspritzen zu 1 ml Injektionslösung erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht. 40 mg/ml: 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 Polypropylen (optional Polystyren)-Kolben-Stange, einem Gummistopfen und einem Nadelchild. 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 GmbH, Graf-Arco-Straße, 389079 Ulm, Deutschland. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 03/2017. 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.

### **Duodopa® 20 mg/ml + 5 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung.**

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 1 ml Gel enthält 20 mg Levodopa und 5 mg Carbidopa-Monohydrat; 100 ml Gel enthalten 2000 mg Levodopa und 500 mg Carbidopa-Monohydrat. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. ANWENDUNGSGEBIETE: Behandlung der fortgeschrittenen, auf Levodopa-reaktiven Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie oder Dyskinesie, wenn verfügbare Kombinationen von Antiparkinsonmitteln nicht zu zufrieden stellenden Ergebnissen geführt haben. GEGENANZEIGEN: Duodopa ist kontraindiziert bei Patienten mit: Überempfindlichkeit gegen Levodopa, Carbidopa oder einen der sonstigen Bestandteile aufgelistet in Abschnitt 6.1, Engwinkel-Glaukom, schwerer Herzinsuffizienz, schwerer Herzrhythymie, akutem Schlaganfall. Nicht-selektive MAO-Hemmer und selektive MAO-Hemmer des Typs A dürfen nicht gleichzeitig mit Duodopa angewendet werden. Diese Inhibitoren müssen mindestens zwei Wochen vor Therapiebeginn mit Duodopa abgesetzt werden. Duodopa kann gleichzeitig in der vom Hersteller empfohlenen Dosis eines MAO-Inhibitors mit Selektivität für MAO Typ B (z. B. Selegilin-HCl) verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5). Erkrankungen, bei denen Adrenergika kontraindiziert sind, z. B. Phäochromozytom, Schilddrüsenüberfunktion und Cushing-Syndrom. SONSTIGE BESTANDTEILE: Carmellose-Natrium, Gereinigtes Wasser. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig. INHABER DER ZULASSUNG: AbbVie GmbH, Lemböckgasse 61/3. OG, 1230 Wien. PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE: Antiparkinsonmittel, Levodopa und Decarboxylasehemmer; ATC-Code: N04BA02. Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. STAND DER INFORMATION: 09/2017.

### **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: Kapselhülle: Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Mannitol (Ph. Eur.). Kapselhülle: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Drucktinte: Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Butan-1-ol, Propylenglycol, Gereinigtes Wasser, Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Titandioxid (E171), Dimeticon. Anwendungsgebiete: GILENYA ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend 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-remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr,

und mit einer oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. Gegenanzeigen: Bestehendes Immundefizienzsyndrom. Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächte Patienten (einschließlich derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten oder durch eine vorübergehende Therapie immungeschwächt sind). Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose). Bestehende aktive maligne Erkrankungen. Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C). Patienten mit Myokardinfarkt (MI), instabiler Angina pectoris, Schlaganfall/transitorisch ischämischer Attacke (TIA), dekompensierter Herzinsuffizienz (stationäre Behandlung erforderlich), oder New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV Herzinsuffizienz in den vorhergehenden 6 Monaten (siehe Abschnitt 4.4). Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen, die eine anti-arrhythmische Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia oder Klasse III erfordern (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit einem AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II oder einem AV-Block 3. Grades, oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit einem bestehenden QTc-Intervall  $\geq 500$  ms (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation 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: 12/2017.

### **LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.**

▼ 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 Fachinformation Abschnitt 4.8. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 12 mg Alemtuzumab in 1,2 ml (10 mg/ml). Alemtuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der in Säugetierzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) in einem Nährmedium aus Suspensionskultur mithilfe rekombinanter DNS-Technologie hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dihydrat (E 339), Dinatriumedetat-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-Immundefizienz-Virus-Infektion (HIV-Infektion). Patienten mit einer schweren aktiven Infektion, bis diese abgeklungen ist. • 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, ATC-Code: L04AA34. • Stand der Information: Dezember 2017. 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.

### **MAVENCLAD 10 mg Tabletten.**

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Cladribin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 64 mg Sorbitol (Ph. Eur.). Anwendungsgebiete: MAVENCLAD wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose (MS), definiert durch klinische oder bildgebende Befunde (siehe Abschnitt 5.1). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV). Aktive chronische Infektion (Tuberkulose oder Hepatitis). Beginn einer Behandlung mit Cladribin bei immungeschwächten Patienten, einschließlich Patienten, die derzeit eine immunsuppressive oder myelosuppressive Therapie erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Aktive maligne Erkrankungen. Mittelschwere oder schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance  $<60$  ml/min) (siehe Abschnitt 5.2). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Antimetaboliten, Purin-Analoga, ATC-Code: L04AA40. Liste der sonstigen Bestandteile: Hydroxypropylbetadex, Sorbitol (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) 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: Dezember 2017.

### **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 enthält die Lösung 5 mg Alglucosidase alfa\* pro ml. Nach der Verdünnung variiert die Konzentration zwischen 0,5 mg/ml und 4 mg/ml. \*Humane saure  $\alpha$ -Glucosidase wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugetierzellkulturen 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 Enzyersatztherapie bei Patienten mit gesichertem Morbus Pompe (Mangel an saurer  $\alpha$ -Glucosidase) indiziert. Myozyme ist für Erwachsene und pädiatrische Patienten jeden Alters indiziert. • Gegenanzeigen: Lebensbedrohliche Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktion) gegenüber dem Wirkstoff oder einen 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 apothekenpflichtig. • Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Präparate des Verdauungstrakts und Stoffwechsels, Enzyme. ATC-Code: A16AB07. Stand der Information: Juli 2017. 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.

### **Ocrevus® 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.**

▼ 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

kung zu melden. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und eine Roche Austria GmbH, [www.roche.at](http://www.roche.at). Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Ocrelizumab in 10 ml in einer Konzentration von 30 mg/ml. Die finale Wirkstoffkonzentration nach Verdünnung beträgt ungefähr 1,2 mg/ml. Ocrelizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler anti-CD20-Antikörper, der in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit früher primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS), charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung, sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind (siehe Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Gegenanzeigen: – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Aktuell vorliegende, aktive Infektion (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). – Schwer immunsupprimierter Zustand (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). – Bekannte aktive Malignome (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Inhaber der Zulassung: Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA36. 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. Januar 2018.

**Rebif® 8,8 Mikrogramm und Rebif® 22 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen. Rebif® 22 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen. Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen. Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml und Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung 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 Fertigen-Patrone Rebif 8,8 Mikrogramm/0,1 ml 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 Fertigen-Patrone Rebif 22 Mikrogramm/0,5 ml 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 Fertigen-Patrone Rebif 44 Mikrogramm/0,5 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. 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/0,1 ml 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. 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 der sonstigen Bestandteile. Akute schwere Depression und/oder Suizidgedanken. 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 Injektionszwecke. 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: Juni 2017.

**AVONEX® 30 Mikrogramm /0,5 ml Injektionslösung, im Fertigen, AVONEX® 30 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung bzw. AVONEX® 30 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (BIOSET). Bezeichnung: AVONEX® 30 Mikrogramm /0,5 ml Injektionslösung, im Fertigen, AVONEX® 30 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung bzw. AVONEX® 30 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.** (BIOSET) Wirkstoff: Interferon beta-1a. Zusammensetzung: Ein Fertigen zu 0,5 ml, eine Fertigspritze zu 0,5 ml bzw. eine Durchstechflasche enthält 30 Mikrogramm (6 Mio IE) Interferon beta-1a. Anwendungsgebiete: AVONEX ist indiziert für die Behandlung von Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS). In klinischen Studien war diese durch mindestens zwei akut auftretende Exazerbationen (Schübe) während der letzten drei Jahre gekennzeichnet ohne Hinweise auf ein kontinuierliches Fortschreiten der Erkrankung zwischen den Schüben; AVONEX verlangsamt das Fort-

schreiten der Behinderung und verringert die Häufigkeit von Schüben. AVONEX ist weiters indiziert für Patienten nach einem einmaligen demyelinisierenden Ereignis mit entzündlichem Prozess, wenn dieses demyelinisierende Ereignis eine intravenöse Kortikosteroidtherapie rechtfertigt, alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und ein hohes Risiko für die Entwicklung einer klinisch sicheren Multiplen Sklerose besteht (siehe Abschnitt 5.1). AVONEX ist bei Patienten, die eine progrediente Form der MS entwickeln, abzusetzen. Gegenanzeigen: Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6), bei Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber natürlichem oder rekombinantem Interferon-β oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile. AVONEX® 30 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (BIOSET) ist zusätzlich zu unter diesem Punkt bereits erwähnten Gegenanzeigen auch kontraindiziert bei Patientinnen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Humanserumalbumin. AVONEX® ist auch kontraindiziert bei Patienten, die aktuell an schweren Depressionen erkrankt sind und/oder Suizidgedanken haben (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Hilfsstoffe: AVONEX 30 Mikrogramm /0,5 ml Injektionslösung, im Fertigen: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. AVONEX® 30 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. AVONEX® 30 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (BIOSET): Humanserumalbumin, Natriumdihydrogen-phosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumchlorid. Inhaber der Zulassung: BIOGEN IDEC LIMITED, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. Rezept- und Apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Interferone, ATC-Code: L03 AB07. Angaben zu Nebenwirkungen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie den Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen von AVONEX 30 Mikrogramm /0,5 ml Injektionslösung, im Fertigen, AVONEX® 30 Mikrogramm /0,5 ml Injektionslösung bzw. AVONEX® 30 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (BIOSET). Stand der Information: 8.2014

**Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen, Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen, Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigen.**

▼ 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.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze oder Fertigen Plegridy 63 Mikrogramm enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Eine Fertigspritze oder Fertigen Plegridy 94 Mikrogramm enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Eine Fertigspritze oder Fertigen Plegridy 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Plegridy 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 Suizidgedanken. 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, Immunstimulanzien; 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. Stand der Information: November 2017.

**FAMPYRA® 10 mg Retardtabletten.**

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 10 mg Fampridin. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettkern: Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400. Anwendungsgebiete: FAMPYRA wird angewendet zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Multipler Sklerose (MS) mit Gehbehinderung (EDSS 4-7). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die Fampridin (4-Aminopyridin) enthalten. Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder Patienten, die gegenwärtig an Krampfanfällen leiden. Patienten mit leichter, mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <80 ml/min). Gleichzeitige Behandlung mit FAMPYRA und Inhibitoren des organischen Kationentransporters 2 (OCT2), wie z.B. Cimetidin. Inhaber der Zulassung: Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX07. Angaben zu Nebenwirkungen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie den Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Mai 2017.

**Spinraza® 12 mg Injektionslösung.**

▼ 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 5 ml-Durchstechflasche enthält Nusinersen- Natrium, entsprechend 12 mg Nusinersen. Ein Milliliter enthält 2,4 mg Nusinersen. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Spinraza wird zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie angewendet. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems, ATC-Code: M09AX07. Weitere Informationen sowie Angaben zu Nebenwirkungen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie den Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: September 2017.

# LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN

Ackerl, M	P18, P82	De Cillia, N	P14	Geinitz, H	P36, P69
Adl, J	P42	De Marzi, R	V01	Gelpi, E	P15
Afazel, S	P55	Deckert, M	P57, P59, P65	Gencik, M	P45
Aichholzer, M	P23, P24, P36	Deisenhammer, F	P58, P68, P72, P74	Gradl, C	P66
Aichhorn, W	P06	Deisenhammer, J	P58	Grafenauer, P	P38
Akgün, K	V06	Delazer, M	P16	Grams, A	P19
Altmann, K	P25	Deutschmann, H	V12	Graus, F	P15
Amini, A	P84	Di Pauli, F	P68, P72, P74	Greensmith, L	P81
Amprosi, M	P72, P74	Dirkx, M	P52	Greil, R	P35
Amrein, K	P43	Djamshidian, A	P16, V01	Greiner, P	P67
Archelos, J	P63	Dodl, M	P64	Grinzinger, S	P80
Aschacher, B	P69	Dormann, R	P54	Grisold, A	P18, P82
Aslan, T	P84	Dorninger, C	P22, P26, P29	Grisold, W	P18, P82
Assar, H	P61, P71	Dörr, W	P69	Grosse, J	P19
Auer, M	P68, P72, P74	Duncan, J	P04	Gruber, A	P22, P24, P36
Auff, E	P57, P59, P65	Dünser, M	P06	Gruber, F	P37
Aull-Watschinger, S	P02	Dunzinger, A	P22, P24, P36, P61	Gruber, H	P67
Bachmaier, G	P63, P67	Ebner, Y	P19	Gruber, J	P36
Bajer-Kornek, B	P57, P59, P65, P70	Egger, B	P19	Grunwald, T	V07
Bandke, D	P24	Egger, M	V06	Gschwandtner, G	P35
Barang, M	P66	Eggers, C	P09, P11, P69, V06	Guger, M	P60, V04, V05
Bathke, A	P48	Eigentler, A	P76	Guggenberger, S	P23
Baumgartner, C	V09	Einsiedler, S	P34, V05	Hager, A	V11
Beeson, D	P77	Embacher, N	P73, P80, V05	Hager, M	P64
Beham-Schmid, C	P36	Enzinger, C	P08, P60, P63, P67,	Haider, L	P86
Beisteiner, R	P84		P87, V04, V12	Hainfellner, A	V11
Benke, T	P53	Erdler, M	P80	Hainfellner, J	V11
Berek, K	P72, P74, P80	Eugen Trinkla, E	P19	Halder, W	P46
Berger, O	P18	Fanciulli, A	P76	Hallwirth, F	P67
Berger, T	P60, P68, P72, P74, V04	Fandler, S	P08, P87	Hanna, M	P81
Beyer-Skrypak, E	P30	Farmer, D	P27	Haring, HP	12, P13, P32, P40
Biedermann, E	P29	Fazekas, F	P08, P43, P63, P67,	Harrer, A	P31, P55
Blab, T	P57, P59, P65		P83, P87, V12	Harutyunyan, G	P06
Bloem, B	P52	Feige, J	P62, P71	Haschke-Becher, E	P55
Böck, K	P21, P36	Fellinger, J	P42	Hasengruber, F	P09, P11
Boesch, S	P76	Fertl, E	P10, P41, P58	Hau, P	P19
Bokemeyer, M	P88	Finsterer, J	P14, P78, P79, P85	Haubenberger, D	P50
Bonelli, S	V09	Fischer, R	P08, V12	Hauer, L	P06, P64, V10
Boxhofer, B	P09	Floria, C	V11	Hauser, A	P03
Brandauer, E	P16	Fortner, D	P57, P59, P65	Hauser, T	P22
Brunner, C	P88	Fösleitner, O	P86, V09	Hegen, H	P68, P72, P74
Bsteh, C	P62	Franta-Elmer, C	P66, P70	Heidbreder, A	P16
Bsteh, G	P68, P72, P74	Franthal, S	P49	Heim, B	P16, V01
Caciagli, L	P04	Frattra, P	P81	Hellwig, D	P19
Calleja Cancho, N	P57, P59, P65	Freyschlag, C	P19	Helmich, R	P52
Cavalieri, M	P53	Fridrik, M	P22, P36	Hengsberger, A	P03, P21, P23, V07
Cetin, H	P77	Fuchs, S	P63, P67	Hering, S	V10
Ciovica, I	P21	Funk, S	P27	Herzmann, H	V01
Clarke, J	P81	Gaig, C	P15	Heß-Eberle, I	P80
Colonna, I	P53, V12	Galldiks, N	P19, P22, P24, P36	Hiller, M	P75
Cossins, J	P77	Gasperi, A	V01	Hitzenberger, P	P18
Culea, V	P80	Gattringer, T	P08, V12	Hofer, E	P43
Dal-Bianco, P	P53	Gebetsroither, P	P22	Hofer, J	P42
Damulina, A	P53	Geiling, M	P24, V07	Hofer, T	P69, V06

Höftberger, R	P15, P31, P73	König, K	V07	Niederkorn, K	V12
Höger, S	P80	Kopatz, V	P69	Nocker, M	V01
Högl, B	P16	Kraus, J	P60, V04	Novak, H	P06, P07
Hohenauer, P	P25	Krenn, M	V03	Nowosielski, M	P19, V11
Holl, A	P43	Kubasta, C	P01, P56	Nußbaumer, K	P22, P32
Höllmüller, I	P13	Kvas, E	V04	Nussbaumer, K	P40
Holzinger, D	P42	Ladstätter, F	P72, P74	Oberndorfer, S	P20, P66, P73, V11
Homann, C	P43	Laich, E	P80	Oberreiter, E	P80
Homayoon, N	P49	Langen, K	P19, P22, P24, P36	Oehl, D	P70
Hörmanseder, B	P34	Langenscheidt, D	P70, V05	Oel, D	P80, V05
Howard, R	P81	Langkammer, C	P49	Oertl, W	P01, P80
Hubmer, S	P18	Langs, G	V09	Ornig, K	P22, P36
Huemer, M	P80	Latzko, C	P70	Orrell, R	P81
Hutterer, M	P01, P12, P15, P19, P22, P24, P36, P61, P73, V11	Lechleitner, M	P46	Otto, F	P55, P62, P70
Iglseder, S	V05, V11	Leibetseder, A	P12	Palm, C	P19
Indelicato, E	P76	Leitinger, M	P06	Panholzer, J	P03, P56
Jecel, J	P80	Leixner, G	P17	Parvizi, T	P39
Joldic, D	P10, P58	Lenzenweger, E	P30, P80	Pasman, J	P52
Joob-Fancsaly, T	P27	Leutmezer, F	P60, P70, V04	Pataraja, E	P02, V09
Jung, R	P02	Lindtner, K	P26	Pauly, M	P48
Kacar, E	P30	Liu, W	P77	Payer, F	P83, V11
Kaindlstorfer, A	P15, P26	Löscher, W	P80, V05	Peball, M	V01
Kalcher, S	V04	Lugmayr, H	P34	Pertl, M	P16
Kalev, O	P21	Lutterotti, A	P74	Pfligl, G	P13
Kaltenbrunner, M	P57, P59, P65	Mahlknecht, P	V01	Pichler, A	P08, P63
Kampfl, A	P25	Mair, K	V01	Pichler, G	P87
Kapeller, P	P38	Malaspina, A	P81	Pichler, J	P13, P22, P36, V11
Kasprian, G	P28, P86, V09	Mallouhi, A	P39	Pichler, R	P15, P22, P24, P26, P29, P36, P61, V07
Katletz, S	V07	Manecke, M	P84	Pickl, P	P38
Katschnig-Winter, P	P49	Marhold, F	P20	Pikija, S	P35
Kau, T	P38	Marini, K	V01	Pilz, G	P35, P55
Kellermair, L	P37, P54	Marksteiner, J	P53	Pinter, D	P87
Khalifa, O	P10	Marosi, C	V11	Pirker, S	V09
Khalil, M	P63, P67	Marsche, G	P63	Pirpamer, L	P49, P53
Kiechl, S	V01	Martin, P	P84	Platho-Elwischger, K	P45
Kieler, M	P50	Matt, E	P84	Pless, E	P05
Kimbacher, C	P01, P22, P24, P36	Matz, K	P30	Poewe, W	P16, P76, V01
Kinz, V	P25	Mauritz, M	P31, P33	Pokorny, A	P62
Kipfelsberger, M	V07	Mayer, F	P02	Poltrum, B	V12
Kitzmüller, D	P26, P29	McCoy, M	P19	Prayer, D	P86, V09
Kitzwögerer, M	P20	Mezger, M	V08	Proescholdt, M	P19
Kladnik, J	P22	Milenkovic, I	P28, P39, P45, P51, V03	Pucks-Faes, E	P46
Klaschterka, P	P29	Mitterling, T	P15	Puttinger, G	P03, P23, P73, V07
Kleindienst, W	P31, P33, P80, V11	Molnar, E	P75	Putzer, D	P19
Klickovic, U	P81	Morrow, J	P81	Quasthoff, S	P80, V05
Klotz, S	P51	Moser, D	P67	Radak, P	P64
Kluge, L	P44	Moser, W	P66	Rainer, S	P15
Kneihsl, M	V12	Müller, K	P17	Rak, K	P17
Koepf, M	P04	Müller, P	V05, V08	Ransmayr, G	P30, P53, P54
Kofler, M	P46	Murr, F	V01	Rath, J	P86, V03, V05
Kögl, M	P49	Nachbauer, W	P76	Reiter-Jäger, J	P26
Koini, M	P53, V02	Ndayisaba, J	P76	Resch, R	P54
Koneczny, I	P77	Neanning, K	V09	Richter, J	P19
		Neuhauser, M	P20, V11		

# LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN

Riemenschneider, M	P19	Stockhammer, G	V11, P19	Wagner, F	V02
Rodler, C	P49	Stockner, H	V01	Wagner, J	P01, P03, P12, P23,
Röhm, D	P64	Stögmann, E	V03		P40, P56, P73
Rommer, P	P39, P70, P86	Stollberger, C	P14	Wagner, M	V03
Ropele, S	P49	Straka, U	P34	Walde, J	P68
Rösler, C	P35	Striegl, B	P19	Wanschitz, J	P76, P80, V05
Rossini, F	P06, V10	Strom, T	V03	Weber, C	P50
Roth, D	P52	Struhal, W	P30, P88	Webster, R	P77
Rücker, M	P46	Stultschnig, M	V11	Wehrschütz, M	P17
Sabater, L	P15	Sunder-Plassmann, G	P86	Weichselbaum, A	P21, P24, P32
Saltuari, L	P46	Surböck, B	P82, V11	Weidinger, P	P25
Scarpatetti, M	P87	Surboeck, B	P18	Weis, S	P15, P21, P22, P23,
Schallmeiner, E	P73	Szelenyi, A	P84		P24, P36, P56, V11
Schallmeiner, S	P66	Tatzreiter, A	P25	Wendl, C	P19
Schiller, D	P26	Teuchner, B	P72	Wenning, G	P76
Schlager, T	P41	Teufel, K	P13	Wenzel, K	P49
Schlick, K	P35	Thaler, D	V12	Werkmann, M	V01
Schmidt, R	P49, P53, V02	Thaler-Wolf, C	P80	Widmann, C	V09
Schmied, C	P57, P59, P65	Thamm, N	P03	Wiest, G	P28, P39, P44, P51
Schmoeger, M	P65	Thompson, P	P04	Willeit, J	V01
Schmöger, M	P44, P57, P59	Thornton, J	P81	Willeit, P	V01
Schnizer, M	P29	Toma, A	V10	Willinger, U	P44, P57, P59, P65
Schrammel, D	P75	Tomasits, J	P12	Wimmer, S	P22, P24, P29, P36, P61
Schreiber, S	P88	Topakian, R	P27, P34, P80, V05, V08	Windisch, D	V05
Schustereder, G	P27, P34, V05	Träger, P	P17	Winkler, S	P22
Schwarz, G	P03, P23, V07	Traxler, G	P01, P40, P61	Wipfler, P	P55, P62, P71
Schwenker, K	V10	Trenkler, J	P12, P15, P21, P22,	Wöber, C	P84
Schwingenschuh, P	P49		P23, P24, P26, P29, P36, P61	Wogroly, L	P57, P59, P65
Seidel, S	P45, P84	Trimmel, K	P04, P81	Wöhrer, A	P20, V11
Seiler, S	P49	Trinka, E	P06, P31, P33, P48,	Wünsch, G	V12
Seiser, A	P30		P55, V10	Wurth, S	P72, P74
Sellner, J	V10, P06, P35, P64,	Trobisch, I	P87	Yousry, T	P81
	P70, P71, P62	Urbanic, T	P43	Zach, H	P39, P52
Seppi, K	P16, V01	Urbanic-Purkart, T	P83, V11	Zamarian, L	P16
Shah, S	P81	Urbanits, S	P17	Zampedri, L	P81
Sharma, N	P81	Varosanec, M	P62	Zarrouk-Mahjoub, S	P78, P79, P85
Shoffner, J	P78	van Graan, A	P04	Zavratsky, N	V10
Sidle, K	P81	Vincent, A	P77	Zebenholzer, K	P57, P59, P65
Simschitz,	PV05	Virgolini, I	P19	Zeller, M	P54
Sinclair, C	P81	Vollmann, P	P27	Ziemssen, T	V06
Skrobal, K	P75	Voortman, M	P63, P67	Zimmermann, G	P48
Slavka, G	P17	von Oertzen, T	P01, P03, P12, P15,	Zimprich, A	P45
Sommer, P	P10, P41		P21, P22, P23, P24, P26, P29,	Zimprich, F	P77, P80, V03, V05
Sonnberger, M	P29		P32, P36, P56, P61, P73, V07	Zinganell, A	P58
Staykov, D	P17, P75	Vosko, M	P88	Zinterl, I	P53
Stefani, A	P16	Voskova, D	P22, P36	Zoller, K	P20
Steiner, S	P41	Vyhnalik, M	P20	Zöttl, J	P38
Stieglbauer, K	P80, V05	Vyskocil, E	P28	Zulehner, G	P51, V03



# ÖGN 2019

16. JAHRESTAGUNG  
DER ÖSTERREICHISCHEN  
GESELLSCHAFT  
FÜR NEUROLOGIE

**KULTUR KONGRESS ZENTRUM  
EISENSTADT**

20.-22. MÄRZ 2019

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

# Welcome to MAVENCLAD®



MAVENCLAD® – Die einzige orale MS-Therapie, die mit nur maximal 20 Behandlungstagen in den ersten 2 Jahren eine Wirksamkeit über 4 Jahre\* erreichen kann.<sup>1-4</sup>

1. MAVENCLAD® Fachinformation August 2017 2. Giovannoni G et al. N Engl J Med 2010;362:416–426

3. Giovannoni G et al. EAN 2017 [P0542] 4. Giovannoni G et al. Accepted for publication in Multi Scler, 31 Jul 2017

\* Wirksamkeit über 4 Jahre bezieht sich auf 75,6% der Patienten, die in Jahr 3 und 4 ohne weitere Behandlung mit MAVENCLAD® schubfrei blieben (CP 3,5 mg/kg).

