

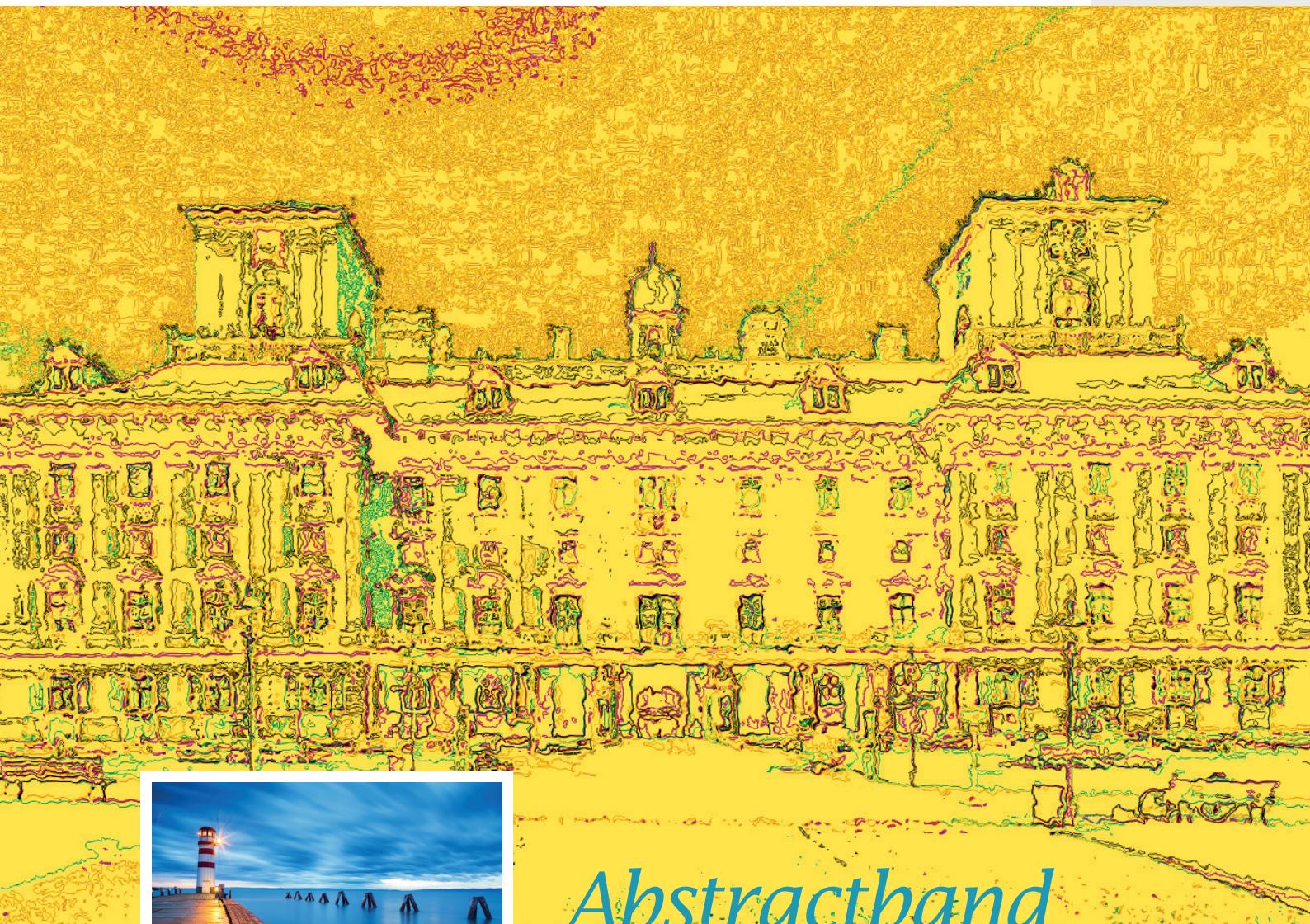


Offizielles Organ
der Österreichischen
Gesellschaft für
Neurologie

neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

SONDERAUSGABE 1/2019



Abstractband

Kultur Kongress Zentrum
Eisenstadt
20.-22. März 2019



16. Jahrestagung
der Österreichischen
Gesellschaft für Neurologie



EMGALITY® – UND EINES DAVON IST MÖGLICH

Der 1. zugelassene Antikörper zur **Migräne-Prophylaxe**,
der an das Neuropeptid CGRP bindet¹

- **Schnelle Wirkung & hohe Ansprechraten¹**

Wirkeintritt ab der 1. Woche &
50% / 75% und 100% Ansprechraten⁺

- **Einfache Anwendung 1 x monatlich¹**

94% der Patienten bestätigen die einfache
Anwendung mittels Fertigpen²

- **Sehr gute Verträglichkeit**

Weniger als 2,5% Abbruchrate
aufgrund von Nebenwirkungen¹

Lilly



NEU
bei Migräne

Emgality
(Galcanezumab)

* In Studien wurden bis zu 12 Monate beobachtet³ + Präspezifiziert für episodische wie auch chronische Migräne ausgewertet. **1.** Emgality® Fachinformation, Stand November 2018. **2.** Stauffer VL et al. Comparison between prefilled syringe and autoinjector devices on patient-reported experiences and pharmacokinetics in galcanezumab studies. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1785-1795. **3.** Camporeale A et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of Galcanezumab in patients with migraine. *BMC Neurology* 2018;18:188.

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Neben den Plenarthemmen und der Fortbildungsakademie stellen die eingereichten Abstracts einen bedeutenden Grundpfeiler eines wissenschaftlichen Kongresses dar. Sie spiegeln die wissenschaftliche Aktivität vor allem unserer jüngeren Kolleginnen und Kollegen wider. Daher haben wir uns sehr gefreut, dass auch heuer wieder für unsere Tagung in Eisenstadt an die hundert Einreichungen abgegeben wurden.

Im vorliegenden Abstractband stellen wir Ihnen die einzelnen Arbeiten vor. Die durchgehend hohe wissenschaftliche Qualität spricht für sich. Die Themen reichen von Bewegungsstörungen, Bildgebung in der Neurologie, Demenz und Epilepsie über Kopfschmerz/Schmerz, Neuroimmunologie, neurologische Intensiv- und Notfallmedizin, neurologische Schlafmedizin, neuromuskuläre Erkrankungen, Neuroonkologie und Schlaganfall bis hin zu seltenen Erkrankungen, dem interessanten Fall sowie freien Themen. Die Neurorehabilitation ist ebenfalls stark vertreten.

Aus allen Einreichungen wurden 12 zur oralen Präsentation in zwei Sitzungen aus-

gewählt; die übrigen Themen werden in zwei e-Poster-Präsentationen mit Posterführungen abgehandelt. Die ErstautorInnen kommen aus allen Regionen Österreichs, sowohl aus dem universitären Bereich als auch aus den neurologischen Abteilungen, wobei viele KoautorInnen auch international besetzt sind. Besonders gefreut haben wir uns, dass zwei Abstracts aus China eingereicht wurden, wobei eines von der Erstautorin auch mündlich präsentiert werden wird.

Insgesamt zeigen die Einreichungen, dass die neurologische Wissenschaft und das Engagement besonders unserer jüngeren Kolleginnen und Kollegen in Österreich auf einem sehr hohen Level präsent sind. Natürlich werden die besten Arbeiten wieder prämiert, die Überreichung der Posterpreise erfolgt im Rahmen des Gesellschaftsabends im Haydnsaal des Schlosses Esterházy.

Wir wünschen sowohl den ZuhörerInnen als auch den präsentierenden Kolleginnen und Kollegen viel Spaß und freuen uns auf eine fruchtbare Interaktion bei den Postersessions und den oralen Präsentationen.



Dr. Michael Ackerl



Prim. Dr. Marc Rus



Prim. Priv.-Doz. Dr. Dimitre Staykov, FESO

Tagungspräsidium

Three handwritten signatures in black ink. From left to right: Michael Ackerl's signature, which is fluid and cursive; Marc Rus' signature, which is more stylized and includes a small 'R'; and Dimitre Staykov's signature, which is a more formal, cursive script.

Michael Ackerl

Marc Rus

Dimitre Staykov



Pharma Know-How aus der EU, das
in über 70 Länder der Welt fließt.

Modernste Anlagen,
die optimale EU-Qualität garantieren.



HCS*: Die Marke mit Qualität von KRKA.



Pharmazeutische Innovationen, die seit
über 60 Jahren in Erfolge gipfeln.



Eine große Palette an Arzneimitteln von einem
der weltweit größten generischen Anbieter.



Für ein gesundes Leben

Inhalt Abstractband

FREIE THEMEN	SELTENE ERKRANKUNGEN
V01–V12	Seite 6 P51–P52
BEWEGUNGSSTÖRUNGEN	KOPFSCHMERZ/SCHMERZ
P01–P06	Seite 15 P53
DEMENZ	NEUROIMMUNOLOGIE
P07–P10	Seite 21 P54–P72
SCHLAGANFALL	EPILEPSIE
P11–P20	Seite 24 P73–P77
BILDGEBUNG IN DER NEUROLOGIE	NEUROLOGISCHE SCHLAFMEDIZIN
P21–P29	Seite 30 P78
NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN	NEUROONKOLOGIE
P30–P36	Seite 37 P79–P81
NEUROL. INTENSIV- UND NOTFALLMEDIZIN	FREIE THEMEN
P37	Seite 42 P82–P85
DER INTERESSANTE FALL	LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN
P38–P50	Seite 42 Seite 76 Seite 81

IMPRESSUM **Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Prim.-Prof. Mag. Dr. Eugen Trinka, FRCP, Präsident der ÖGN. **Chefredaktion:** Dr. Michael Ackerl, Priv.-Doz. Dr. Julia Ferrari. **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. **Coverotos:** Andreas Hafenscher, LQ. trabantos / Fesus Robert / Tupungato - shutterstock.com (3). **Print:** Donau Forum Druck Ges.m.b.H., Wien. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von neurologisch:** Kontinuierliche medizinische Fortbildung für Neurologen, Psychiater und Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Ausgewählte Artikel dieser Ausgabe finden Sie auch unter www.medmedia.at zum Download. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 MedienG finden Sie unter www.medmedia.at/home/impressum.

V01: Die Elektrookulografie als diagnostischer Marker bei Late-onset-Ataxien

Buchinger D

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Die Diagnostik von Late-onset-Ataxiesyndromen gestaltet sich mit den üblichen in der Routine angewandten Untersuchungsmethoden mitunter als äußerst komplex. Aus diesem Grund ergibt sich die Notwendigkeit eines Biomarkers. Insbesondere wäre ein diagnostischer Biomarker zur Differenzierung von ILOCAs („idiopathic late-onset cerebellar ataxia“) gegenüber Multisystematrophie vom zerebellären Typ (MSA-C) wichtig. ILOCAs sind eine heterogene Gruppe von Ataxien, welche nach Ausschluss einer hereditären und symptomatischen Ätiologie nicht genauer durch die üblichen diagnostischen Mittel bzw. anhand von genetischer Testung klassifiziert werden können und in 25 % der Fälle im Verlauf der ersten 5 Jahre die Kriterien einer MSA-C erfüllen können. Ziel dieser Arbeit ist es nun, anhand von elektrookulografischen Daten mögliche klinische Biomarker zu identifizieren, die eine Unterscheidung zwischen ILOCA und MSA-C erleichtern.

Methoden: Es wurden retrospektiv insgesamt 16 konsekutive PatientInnen mit Ataxiesyndromen eingeschlossen: 3 PatientInnen mit ILOCA, 3 PatientInnen mit wahrscheinlicher MSA-C, 4 PatientInnen mit sicherer CANVAS-Diagnose (zerebelläre Ataxie – Neu-

ropathie – vestibuläre Areflexie), 4 PatientInnen mit genetisch gesicherter SCA-2 (spinozerebelläre Ataxie Typ 2) sowie 2 PatientInnen mit einer genetisch gesicherten Ataxia teleangiectasia. Es wurden folgende Parameter mittels Elektrookulografie mit Drehstuhltest erhoben: Spontannystagmus, die horizontalen und vertikalen Sakkaden, die langsame Blickfolge sowie der VOR und die VOR-Suppression. Als Kontrollgruppe haben wir PatientInnen mit CANVAS (peripher vestibuläre und zentrale Störung) sowie SCA-2 (langsame horizontale Sakkaden) eingeschlossen. Die Gruppen wurden schließlich mittels Kruskal-Wallis-Test verglichen.

Resultate: Die einzelnen Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der Latenz und Genauigkeit sowohl der horizontalen als auch der vertikalen Sakkaden signifikant ($p > 0,03$). Auffallend ist darüber hinaus der Unterschied in der Auslösbarkeit des VOR ($p = 0,01$) sowie der VOR-Suppression ($p = 0,029$). In der Subgruppen-Analyse zeigten sich in der Gruppe der MSA-PatientInnen im Vergleich zur ILOCA signifikant verlangsamte vertikale Sakkaden beim Blick nach unten ($p = 0,046$), darüber hinaus fanden sich die horizontalen Sakkaden v. a. beim Blick nach

links signifikant hypometrisch im Vergleich zu PatientInnen mit ILOCA ($p = 0,05$). Der VOR zeigte sich bei den MSA-PatientInnen mit signifikant höherem „gain“ auslösbar ($p = 0,04$). Auffallend war, dass die VOR-Suppression in der ILOCA-Gruppe im Vergleich zu PatientInnen mit MSA-C deutlich eingeschränkt war, bei jedoch normal auslösbarem VOR ($p = 0,05$).

Diskussion: Die dargelegten Ergebnisse zeigen die deutlichen Unterschiede in den einzelnen Subgruppen hinsichtlich der okulomotorischen und vestibulären Parameter auf. Insbesondere im Vergleich der PatientInnen mit ILOCA zur Gruppe der MSA-C stellen sich signifikante Unterschiede in den vertikalen und horizontalen Sakkaden wie auch in der VOR und VOR-Suppression dar, welche von differenzialdiagnostischer Relevanz sein könnten.

Conclusio: Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, stellt die Elektrookulografie ein valides diagnostisches Mittel in der Unterscheidung von Late-onset-Ataxiesyndromen dar. Die hier dargelegten Erkenntnisse sollten in einer prospektiven Kohortenstudie mit einer höheren Fallzahl überprüft werden, insbesondere in Hinblick auf die mögliche Konversion von ILOCA zu MSA-C.

V02: Long-term follow-up of delayed high-grade atrioventricular block with pacemaker placement during fingolimod treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis

Feige J¹, Wipfler P¹, Schernthaner C², Sellner J¹

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

² Department of Internal Medicine II, Paracelsus Medical University, Salzburg

Background: Fingolimod is a sphingosine-1-phosphate receptor modulator approved for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis (RR-MS). Bradycardia and atrioventricular blocks grade I and II have been reported occasionally after the first dose intake. Yet, there are single cases of asystole and unexpected deaths, and limited knowledge about impaired cardiac conduction beyond the first 6 hours from first intake.

Methods: To report the long-term follow-up of a patient who developed a third-degree AVB during therapy with fingolimod and required pacemaker implantation.

Results: Clinical and radiological disease activity continued during first-line therapy

with interferon-β 1b in a male patient with late-onset RR-MS. He was escalated to fingolimod 0.5 mg with unremarkable baseline ECG and 6-hour monitoring after first-dose intake. After 14 months, he developed shortness of breath and had reduced physical fitness. ECG revealed a third degree AVB (35 bpm) and ventricular rhythm with an intermittent right bundle branch block-like QRS-complex. There was no evidence of a structural heart disease. Despite the immediate cessation of fingolimod and symptomatic therapy, the implantation of a pacemaker became mandatory. One week later, he developed a severe relapse with bladder dysfunction and consecutive renal failure

(EDSS 5), and received high-dose steroids. We decided to resume the treatment with fingolimod after three months. His clinical and radiological disease course remained stable (EDSS 3.5) at last follow-up, four years later, the analysis of the pacemaker recordings revealed continued high-grade AVB.

Conclusion: AVB grade III is another delayed life-threatening complication of fingolimod therapy. In our patient resumption of fingolimod was efficacious but cardiac conduction did not recover. Further research should clarify the role of autonomic imbalance related to fingolimod and awareness for symptoms indicative of impaired cardiac conduction is recommended.

V03: Automated volumetry of hippocampal subfields in temporal lobe epilepsy

Riederer F^{1,8}, Seiger R², Lanzenberger R², Pataria E³, Kasprian G⁴, Michels L⁵, Kollias S⁵, Czech T⁶, Hainfellner J⁷, Beiersdorf J¹, Baumgartner C^{1,9}

¹ Hospital Hietzing with Neurological Center Rosenhügel, Vienna

² Neuroimaging Labs, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical University of Vienna

³ Department of Neurology, Medical University of Vienna

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

⁵ Clinic of Neuroradiology, University Hospital Zurich, Switzerland

⁶ Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna

⁷ Institute of Neurology, Medical University of Vienna

⁸ Faculty of Medicine, University of Zurich, Switzerland

⁹ Medical Faculty, Sigmund Freud Private University, Vienna

Background: Hippocampal sclerosis is the most frequent pathological substrate in drug-resistant temporal lobe epilepsy. Recently, 3 types of hippocampal sclerosis have been defined in a task force by the International League Against Epilepsy (ILAE), based on patterns of cell loss in specific hippocampal subfields. The sclerotic patterns show different prevalences, with type 1 being the most frequently observed and having the most

favorable outcome after epilepsy surgery. We hypothesized that volume loss in specific hippocampal subfields determined by automated volumetry of high resolution MRI would correspond to cell loss in histological reports.

Methods: In a group of well-characterized patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy (N = 26 patients, 14 with right-sided focus, 12 with left-sided focus) volumes of

the right and left hippocampus and the subfields CA1, CA2+3, CA4 and dentate gyrus (DG) were estimated automatically using FreeSurfer based on high-resolution cerebral MRI and compared to a large group of healthy controls (N = 122). Histology reports were available in all cases undergoing epilepsy surgery (N = 20), and subtype classification of hippocampal sclerosis according to the ILAE task force was attempted

based on the pathological reports from histological sections. (Postsurgical outcome classified following the proposal of the ILAE [Wieser et al., 2001] was available for all operated patients).

Results: For most of the patients with temporal lobe epilepsy the automated MRI analysis identified a reduced hippocampal volume. In 18 of 20 patients the detected reduction in hippocampal volume, as suggested by automated MRI analysis, was confirmed by the histological finding of hippocampal sclerosis after epilepsy surgery. In several of these cases the pattern of hippocampal vo-

lume loss in specific subfields was in accordance with ILAE-defined sclerosis types from histology (in 11 of 20 cases). The highest overlap between automated MRI and histology was achieved for type 1 sclerosis (in 10 of 13 cases), which is also the most common form of hippocampal sclerosis. According to the classification by the ILAE, the majority of cases analyzed by MRI were in agreement with the type 1 hippocampal sclerosis and also the distribution of suggested types 1–3 across the subjects was in agreement with previously published series. The outcome of surgical intervention was

favorable in most cases (Wieser 1a in 16 of 20 cases with a median follow-up duration of 9.85 years and a range from 0.7 to 15 years).

Conclusion: The automated volumetry of hippocampal subfields, based on high resolution MRI, may have the potential to predict the pattern of cell loss in hippocampal sclerosis before surgery.

Acknowledgement: „Medizinisch-Wissenschaftlicher Fonds des Bürgermeisters der Bundeshauptstadt Wien“; Project: 17111 to Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer.

V04: Impairment of odor discrimination and identification is associated with gray matter atrophy of the olfactory system and predictive of disability progression in MS

Bsteh G¹, Steiger R^{2,3}, Tuovinen N^{1,3}, Hegen H¹, Berek K¹, Wurth S¹, Auer M¹, Di Pauli F¹, Gizewski E², Deisenhammer F¹, Berger T^{1,4}, Scherfler C^{1,3}

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

² Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

³ Neuroimaging Research Core Facility, Medical University Innsbruck

⁴ Department of Neurology, Medical University of Vienna

Objective: Impairment of odor discrimination (D) and identification (I) are characteristic features of progressive and more advanced MS slowly deteriorating over time, while olfactory threshold (T) is a transient feature of early, active multiple sclerosis. The objective of the present study was to identify abnormalities of the gray matter concentration (GMC), associate those with different qualities of olfactory function and determine its potential in predicting disability progression.

Methods: In a prospective design, odor function (T and combined DI score) was measured by the standardized Sniffin' Sticks Test. Voxel-based morphometry of 3D T1-

weighted 3T MRI acquisitions was performed in 37 patients with MS (mean age 33.8–6.9 years, 78.1% female, mean disease duration 5.5–4.4 years) and 18 individually age- and sex-matched healthy control subjects. Statistical parametric mapping (SPM) was applied to objectively identify changes of voxel-wise-GMC throughout the entire brain volume and to correlate image parameters with odor function.

Results: SPM localized significant GMC decreases predominantly in the anterior cingulum as well as temporomesial and frontobasal brain areas of the MS group compared with HC. It revealed significant correlations between lower DI scores and

GMC decreases in olfactory gyrus, anterior cingulate, temporal regions including the parahippocampus and putamen. DI scores < 24 and temporomesial/putamen GMC < 0.71 were associated with a significantly increased risk of disability progression within two years (OR 6.34; OR 3.78). No correlations were found between T and GMC.

Conclusions: Impairment of DI, but not T is associated with decreases of GMC in regions related to olfactory function. Loss of temporomesial/putamen GMC and low DI scores predict disability progression in our MS cohort.

V05: CXCL-13 als Biomarker in der Diagnostik der Neuroborreliose – eine prospektive multizentrische Erhebung

Waiß C¹, Oberndorfer S¹, Aspöck C⁷, Ströbele B⁷, Schallmeiner E¹, Kindler W¹, Struhal W², Asenbaum-Nan S³, Bancher C⁴, Doppelbauer A⁵, Schnider P⁶

¹ Abteilung für Neurologie, UK St. Pölten

² Abteilung für Neurologie, UK Tulln

³ Abteilung für Neurologie, LK Amstetten

⁴ Abteilung für Neurologie, LK Horn

⁵ Abteilung für Neurologie, LK Mistelbach

⁶ Abteilung für Neurologie, LK Wiener Neustadt

⁷ Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie, UK St. Pölten

Hintergrund: Die Borreliose ist eine durch Zecken übertragene und vorwiegend durch das Spirochät *Borrelia burgdorferi* ausgelöste systemische Erkrankung. Vor allem in der Frühphase der klinischen Neuroborreliose verfügen die herkömmlichen serologischen Testverfahren für Liquor und Serum nicht selten über diagnostische Unsicherheiten: Zu Beginn der Erkrankung ist der Borrelien-Antikörperindex oftmals negativ. Die alleinige Liquorpleozytose und/oder ein auffälliger Antikörperindex sind nicht spezifisch für die akute Neuroborreliose: Eine intrathekale borrelienspezifische Antikörperproduktion kann noch Jahre nach abgeheilter Neuroborreliose bestehen. Chronisch entzündliche Erkrankungen können zu erhöhten erregerspezifischen Antikörperbefunden führen. Außerdem sind unspezifische Testreaktionen bei Infektionen mit *Treponema pallidum* nicht auszuschließen. Das B-Zell-Chemokin CXCL-13 stellt potenziell einen interessanten Biomarker für

die Frühdiagnose der Neuroborreliose dar, da die intrathekale Konzentration noch vor dem Borrelien-Antikörperindex ansteigt. Außerdem sinkt die Konzentration von CXCL-13 durch die antibiotische Therapie rasch ab, wodurch es zusätzlich als Biomarker für den Verlauf geeignet scheint. Die diagnostische Sensitivität von CXCL-13 für den Nachweis der Neuroborreliose liegt je nach Studie zwischen 88 % und 100 % und die Spezifität zwischen 63 % und 99,7 %. Eine eigene diesbezügliche retrospektive Datenerhebung hat einen CXCL-13-Cut-off von 200 pg/ml mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 92,4 % ergeben. Ein definitiver CXCL-13-Cut-off mit der besten Sensitivität und Spezifität zum Ausschluss bzw. zur Bestätigung der unbehandelten Neuroborreliose ist aber aufgrund des Fehlens ausreichender prospektiver Daten mit entsprechender Power noch ausständig.

Material und Methode: Wir planen eine multizentrische prospektive Studie mit Beginn im Jänner 2019. Sechs neurologische Abteilungen in Niederösterreich nehmen daran teil: LK Amstetten, LK Horn, LK Mistelbach, UK St. Pölten, UK Tulln, LK Wiener Neustadt. Es sollen über einen Zeitraum von 2 Jahren insgesamt 480 PatientInnen eingeschlossen werden, bei denen die intrathekale CXCL-13-Konzentration bestimmt wird, davon 80 PatientInnen mit definitiver Neuroborreliose. Das positive Ethikvotum liegt seit November 2018 vor.

Fragestellung: Primäres Ziel der geplanten Studie ist es, den besten Cut-off der intrathekalen CXCL-13-Konzentration für die unbehandelte Neuroborreliose zu definieren und damit die Diagnosesicherheit zu erhöhen.

Die Projektvorstellung im Rahmen der ÖGN soll die Studie bekannt machen und zu Feedback führen.

V06: Individualised blood pressure targets in the postoperative care of patients with severe intracerebral hemorrhage based on neuromonitoring parameters

Lindner A¹, Rass V¹, Ianosi B^{1,2}, Schiefecker A¹, Kofler M¹, Addis A³, Rhomberg P¹, Thomé C¹, Beer R¹, Pfausler B¹, Helbok R¹

¹ Medical University Innsbruck, Innsbruck

² UMIT – Private University of Medical Informatics and Technology, Hall

³ School of Medicine and Surgery, University of Milano – Bicocca, Monza, Milano, Italy

Introduction: Intracerebral hemorrhage (ICH) is a devastating disease associated with high mortality and morbidity. Recent guidelines recommend targeting a systolic blood pressure < 140 mmHg within 6 hours after the bleeding. However, this recommendation is based on ICH patients with small size hematomas and may not be simply transferred to ICH patients with larger hemorrhages and the postoperative care after hematoma evacuation. Multimodal neuromonitoring in the perihematomal area may help define the optimal blood pressure (BP) target based on brain tissue oxygenation and cerebral metabolism. Here, we aimed to investigate blood pressure targets of severe ICH patients using information of brain tissue monitoring around the ICH.

Methods: We prospectively included 31 poor-grade ICH patients after hematoma evacuation with monitoring of intracerebral pressure (ICP), brain tissue oxygen tension (PbtO₂) and cerebral microdialysis (CMD). Brain tissue hypoxia was defined as PbtO₂ ≤ 20mmHg while metabolic ischemia was defined as elevated CMD-lactate-pyruvate-

ratio (LPR) ≥ 40 combined with CMD-pyruvate ≤ 70 μmol/L. The early postoperative phase (days 0–3) was compared to the subacute postoperative phase (days 4–7). CMD-samples were matched to 1-hourly averaged data of continuous variables (PbtO₂; cerebral perfusion pressure, CPP; BP). Multivariate regression analysis using generalized estimating equations was performed to identify associations between BP, PbtO₂ and brain metabolism.

Results: Patients were 64 (IQR 55–69) years old, 26% (n = 8) were female and had a median ICH score of 3 (IQR 1–3). After hematoma evacuation neuromonitoring probes remained for a median of 6 (IQR 4–9) days, resulting in 3825 analyzed monitoring hours within 8 days. Overall mean systolic BP was 146 ± 17 mmHg, mean CPP 73 ± 12 mmHg and ICP was well controlled (mean 13 ± 7mmHg) with only 8 patients having episodes of ICP ≥ 22 mmHg. The incidence of brain tissue hypoxia was highest in the initial phase after ICH (day 0: 43%) and significantly decreased thereafter (p = 0.002). In multivariate models adjusted for gender

and ICH score, lower systolic BP values were independently associated with a higher risk of brain tissue hypoxia in the early phase after ICH (≤ 130 mmHg: adjOR 3.5, 95% CI 1.5–7.9, p = 0.003; 130–140 mmHg: adjOR 1.9, 95% CI 1.01–3.4, p = 0.043) compared to a reference range of 140–150 mmHg (Figure), corresponding to a mean arterial BP of 86 ± 6 mmHg and mean CPP of 72 ± 9 mmHg. In the subacute phase lower systolic BP was not significantly associated with brain tissue hypoxia anymore (p > 0.3). Cerebral metabolic ischemia was rare (4.6%) and occurred more often in the early phase (64%, adjOR 2.1, CI 95% 1.2–3.7, p = 0.015) compared to the rest of the monitoring time.

Conclusion: Our data suggest that blood pressure targets may be different in patients with larger hematoma size in the postoperative period, which differs from current recommendations in guidelines. A larger prospective study is needed to confirm our findings and to investigate the effect of different blood pressure targets on long-term outcome.

V07: Differentiating Alzheimer's disease and mild cognitive impairment with automated brain volumetry and structural covariance

Yao H¹, Luo Y², Shi L^{2,3}, Lew D², Mok V^{2,4}, Zhou B⁵, Zhang X⁵, An N¹

¹ Department of Radiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing, China

² BrainNow Research Institute, Shenzhen, China

³ Department of Imaging and Interventional Radiology, The Chinese University of Hong Kong, China

⁴ Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, China

⁵ Department of Neurology, Institute of Geriatrics and Gerontology, Chinese PLA General Hospital, Beijing, China

Question: To identify the brain structural changes with automated brain volumetry that can distinguish Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) from normal control (NC) and investigate the mechanism behind feature selection in these classifications using structural covariance.

Material and Method: T1-weighted structural MRI scans were collected from age- and education-matched three groups: 79 AD subjects, 98 MCI subjects and 117 NC subjects. Thirty regions throughout the brain were quantified with automated brain volumetry using a computational tool called AccuBrain®. The quantified volumetric measures of cortical structures and subcortical

structures were compared between the three groups and used separately or in combination in classification models to identify AD and MCI from NC. In addition, structural covariance analyses were performed within the volumetric measures of cortical regions and subcortical regions to interpret the performance of the classification models with different brain volumetric measures as predictors.

Result: The volumetric differences were significant for almost all the predefined regions in comparisons to AD vs. NC and AD vs. MCI, but not for MCI vs. NC. With structural covariance analysis, different brain co-atrophy patterns were identified in subcorti-

cal and cortical brain regions for AD and MCI patients. When using the volumetric measures of both cortical and subcortical structures for classifications, better accuracies were achieved than with the models with only cortical or subcortical volumetric measures as predictors, which might result from the additional co-atrophy information involved in the classification.

Conclusion: AD and MCI showed similar brain atrophy patterns compared with NC. Structural covariance analyses helped reveal the mechanism of the superiority of using whole-brain-level brain volumetric measures over those of only part of the brain to identify AD and MCI.

V08: Neurological complications associated to influenza in the season of 2017–2018 – a retrospective single center study

Mylonaki E

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

Background: There are a few studies for seasonal influenza-associated neurological complications and even fewer concerning adults. During the season of 2017–2018, there was an increased incidence of influenza cases showing neurological manifestations, admitted in both out- and inpatient wards in the Department of Neurology, Paracelsus Medical University, Salzburg. In the present work we describe the clinical characteristics, laboratory results (including CSF), neuroimaging, and short-term outcome of these cases.

Methods: In this single center retrospective case series study, we included 39 adults with

laboratory-confirmed influenza A/B infection and associated neurological complications admitted to our Department from December 2017 until March 2018.

We collected demographic data, presenting clinical features, intensive care unit (ICU) admission, duration of stay, laboratory results including CSF analysis, imaging results and outcome.

Results: From the 39 cases, aged from 38 to 88 years old, 4 (10%) of them were influenza A and 35 (90%) influenza B positive. Regarding the clinical characteristics, 25 cases (64%) had a qualitative or quantitative disturbance of consciousness (somnolence, con-

fusion, hallucinations, delirium etc.) and were retrospectively classified as influenza-associated encephalopathies (IAE). Lumbar puncture was performed in 7 of the IAE cases. After excluding other possible causes, only two could be diagnosed as influenza associated (meningo)encephalitis, based on the CSF pleocytosis. From the patients with encephalopathy, 2 had abnormal cerebral MRIs (PRES, hemorrhagic encephalopathy) which were completely reversible.

Epileptic seizures (including NCSE) occurred in 10 (26%) patients, with 4 of them without a prior history of epilepsy. Two (5%) patients showed manifestations of the peripheral

nervous system (polyradiculitis, Miller Fischer syndrome). Both recovered completely. Six (15%) cases were also recorded with infection-associated stroke.

Five (13%) of all cases developed a severe course with admittance at the intensive care unit, leading to lethal outcome in one patient.

Conclusion: The above results suggest a high incidence of neurological manifestation of influenza infections in adults in the season of 2017–2018, including encephalopathy or encephalitis, seizures, radiculitis, cranial nerves deficit or stroke. These complications tend to be under-diagnosed even in a specified neurological center, due to both the

inadequacy of available knowledge and the lack of conclusive publications (mainly case reports or case series).

The data support the necessity for health education, concerning vaccination of patients and health care providers, in order to prevent infections and potential neurological manifestations.

V09: Die Validität des Manchester-Triage-Systems in der neurologischen Notaufnahme

Türkmen E¹, Stauffer R², Kiesenebner A¹, Sojer M¹, Schmidauer C¹, Lackner P³

¹ Medizinische Universität Innsbruck

² Leopold-Franzens-Universität Innsbruck

³ Otto-Wagner-Spital, Wien

Fragestellung: Die Triage unterschiedlich schwer kranker PatientInnen ist eine kritische Herausforderung in der allgemeinen Notaufnahme. Es existieren verschiedene Ersteinschätzungsmodelle, die eine standardisierte Abklärung ermöglichen. In der neurologischen Notaufnahme (NA) des Universitätsklinikums Innsbruck wird seit dem Jahr 2013 das Manchester-Triage-System (MTS) verwendet. In der vorliegenden Studie wurde die Validität des MTS in der Triage neurologischer PatientInnen analysiert.

Material und Methoden: In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden 43.127 Vorstellungen von insgesamt 31.014 PatientInnen über einen Zeitraum von 4 Jahren analysiert. Davon wurden 6.265 Vorstellungen mit nichtneurologischen Hauptdiagnosen ausgeschlossen (14,5 %). Analysiert wurden 36.862 Fälle. Triage-Score, Triage-Leitsymptom, Hauptdiagnose, demografische Daten, Zeit in der NA, durchgeführte Maßnahmen in der NA, Dauer des stationären Aufenthaltes und die Mortalität im Rahmen

des stationären Aufenthaltes wurden aus dem digitalen Dokumentationssystem der Tirol-Kliniken erhoben und in indirekt personenbezogener Form verwendet. Es wurden deskriptive statistische Verfahren angewendet. Der Zusammenhang zwischen MTS-Score und Mortalität sowie Dauer des Aufenthaltes und Anzahl der medizinischen Maßnahmen in der NA wurde mit einem logistischen Regressionsmodell auf Signifikanz überprüft.

Resultate: Die einzelnen Stufen des MTS wurden in folgender Häufigkeit vergeben: 1 (0,6 %), 2 (7,3 %), 3 (24,5 %), 4 (59,8 %) und 5 (5,6 %). Die Zeitvorgaben, innerhalb derer ein Patient/eine Patientin laut MTS untersucht werden muss, wurden in 88,1 % der Fälle eingehalten. 73,5 % der PatientInnen wurden ambulant behandelt, 22,1 % stationär und 4,4 % an der Notfallstation aufgenommen. Die häufigsten Diagnosen der ambulanten PatientInnen waren neuroorthopädische Erkrankungen (31,1 %) und Kopfschmerzen (18,3 %). Bei stationären Patien-

tInnen wurden zerebrovaskuläre Erkrankungen (36,7 %) und Anfallserkrankungen (11 %) am häufigsten diagnostiziert. Insgesamt verstarben 328 PatientInnen (0,9 %). In den jeweiligen MTS-Score-Gruppen war die Mortalität 5 (0,1 %), 4 (0,1 %), 3 (0,7 %), 2 (6,1 %) und 1 (18,5 %). Die logistische Regressionsanalyse zeigte einen hoch signifikanten Zusammenhang zwischen Mortalität und MTS-Score ($p < 0,001$). Darüber hinaus fand sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem MTS-Score und der Dauer des stationären Aufenthaltes sowie der Anzahl der in der NA durchgeführten Maßnahmen ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie zeigt zum ersten Mal die Validität des MTS für die Einschätzung des klinischen Schweregrades der Erkrankung bei neurologischen PatientInnen in der NA. PatientInnen mit einem höheren Dringlichkeitsgrad wiesen eine höhere Invasivität in der NA, eine längere stationäre Aufenthaltsdauer und eine insgesamt höhere Mortalität auf.

V10: Prognosis of Generalized Myasthenia Gravis in the New Millennium in Austria

Tomschik M¹, Mayer E², Fahrner M¹, Hilger E¹, Rath J¹, Zulehner G¹, Paul A¹, Cetin H¹, Löscher W², Zimprich F¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

Background: The last decades have seen substantial advancements in the treatment of myasthenia gravis (MG) with a concomitant improvement in the prognosis though the disease can still lead to life threatening complications. The aim of this study was to provide an update on the current prognosis of generalized myasthenia gravis and its various, recently recognized subforms.

Methods: We retrospectively reviewed medical records from patients with generalized MG with a disease onset after the year 2000 treated at two Austrian tertiary care centers (Medical University of Vienna, Medical University of Innsbruck). We collected baseline characteristics as well as data on the disease course over up to ten years after onset (incl. symptom severity, treatment regimens and occurrence of life threatening events [LTE]). Cases were stratified into five distinct subgroups: early onset AChR antibody positive MG (EOMG), late onset AChR antibody

positive MG (LOMG), MuSK antibody positive MG (MuSK-MG), double-seronegative MG (SNMG), and thymoma associated MG (TAMG). To account for patients lost to follow-up, the expected severity was computed according to a modified "Last observation carried forward" method.

Results: We identified 210 patients fulfilling the inclusion criteria and follow-up periods of one year or longer (48 EOMG, 101 LOMG, 11MuSK-MG, 20 SNMG, 30 TAMG). Most patients experienced their worst generalized symptoms during the first year, with an overrepresentation of LOMG patients amongst severe cases. One and two years after onset 52% and 58% of patients reached clinical remission and were asymptomatic. This proportion rose slightly to 66% at 7 years after onset. However, between 16% and 24% of asymptomatic patients showed transient conversions to symptomatic states between assessment time points,

highlighting the fluctuating course of this disease. Two years after onset, 43% of patients (n = 72) had achieved sustained remission whereas 16% (n = 29) could be considered treatment refractory. The proportion of SNMG and TAMG patients was significantly higher in treatment resistant patients, while LOMG patients made up most of the full responders. 25 patients (12%) experienced LTE during the observation period.

Conclusion: In comparison to historic prognostic data the outcome of myasthenia gravis has substantially improved as shown by our study. The various disease subforms seem to be associated with different outcomes. LOMG patients fared worse during the first year whereas SNMG and TAMG patients were more likely to turn out as treatment refractory. MuSK patients showed an excellent outcome with modern treatment.

V11: Positiver und negativer prädiktiver Wert von neurokognitiven Verlaufsuntersuchungen bei malignen Gliomen

Henikl C^{1,2}, Tinchon A^{1,2}, Calabek B^{1,2}, Blauensteiner K^{1,2}, Riedlberger U^{1,2}, Bliem H³, Oberndorfer S^{1,2}

¹ Universitätsklinik Neurologie, KLPN, St. Pölten

² KLI Neurologie und Neuropsychologie, St. Pölten

³ Institut für Psychologie, Fachbereich Biologische Psychologie, Universität Innsbruck

Einleitung: PatientInnen mit malignen Gliomen weisen im Rahmen von Verlaufsuntersuchungen oft unklare Befunde auf. Multimodale Kontrolluntersuchungen mittels FET-PET, MRT und klinischen Tests können hier wichtige Informationen zur Verlaufsbeurteilung beisteuern. Die Studienfragestellung lautete, ob sich bei PatientInnen mit Rezidiv eine funktionelle Beeinträchtigung

in verschiedenen kognitiven Bereichen, gemessen mittels „NeuroCogFX“, feststellen lässt.

Methode: NeuroCogFX ist eine computerunterstützte Testbatterie, die für längsschnittliche Verlaufsuntersuchungen entwickelt und an HirntumorpatientInnen validiert wurde. Für die statistische Auswertung erfolgte die Berechnung von positiven und negativen

prädiktiven Werten, Chi-Quadrat-Tests und T-Tests zum statistischen Vergleich der Standardwerte. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv und umfasste alle Gliom-WHO-Grad-III- und -IV-TumorpatientInnen des Universitätsklinikums St. Pölten, die im Zeitraum von 2012 bis 2018 zwei aufeinanderfolgende Untersuchungszeitpunkte (Bildgebung und neurokognitive Begutachtung)

sowie keine konfundierenden Therapien oder Komorbiditäten aufwiesen.

Ergebnisse: Es wurden 61 PatientInnen (46 % weiblich, 54 % männlich, Ø Alter 54 a) mit WHO-Grad-III- (25 %) und WHO-Grad-IV-Gliomen (75 %) in die Studie eingeschlossen. Keine der untersuchten kognitiven Domänen des NeuroCogFX zeigte in Bezug auf die Standardwerte eine statistisch signifikante Assoziation mit dem Rezidiv. Der positive prädiktive Wert im Sinne eines Tumorrezidivs

für eine intraindividuelle Verschlechterung von drei oder mehr kognitiven Subdomänen lag bei 70 %. Bei den übrigen 30 % konnte in 4 von 6 Fällen in der Folgeuntersuchung ein Rezidiv diagnostiziert werden. Hingegen lag der negative prädiktive Wert bei lediglich 44 %.

Schlussfolgerung: Die Anzahl der intraindividuellen Verschlechterungen scheint in Bezug auf ein suspektes Tumorrezidiv aussagekräftiger zu sein als die Standardwer-

te der neurokognitiven Testbatterie. PatientInnen mit drei oder mehr Verschlechterungen im Verlauf und fehlendem aktuellem Rezidiv in der Bildgebung sollten besonders engmaschig untersucht werden, um eine wahrscheinliche Krankheitsprogression möglichst früh zu erkennen und zu behandeln. Ergänzende prospektive Studien sind derzeit noch ausstehend.

V12: Stroke in the Young: Study Protocol for the implementation of the Smartphone App „PRESTRO – Prevent Stroke“ to reduce stroke-related risk factors

Fruhwirth V^{1,2}, Enzinger C^{1,3}, Weiss E⁴, Schwerdtfeger A⁴, Gattringer T¹, Fandler S¹, Pinter D^{1,2}, Fazekas F¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Research Unit for Neuronal Plasticity and Repair, Medical University of Graz

³ Division of Neuroradiology, Medical University of Graz

⁴ Institute of Psychology, University of Graz

Background and Purpose: About 90% of the risk for ischemic stroke is explained by modifiable risk factors like hypertension, obesity or smoking. From treatment of these risk factors, a decreased occurrence of stroke may be expected. Previous studies have already demonstrated the great potential of mHealth regarding secondary stroke prevention. We therefore aimed to assess the effect of a newly developed smartphone app on risk factor management for secondary stroke prevention in young stroke patients as well as feasibility and patient satisfaction with mobile health.

Material/Methods: “PRESTRO – Prevent Stroke” is a scientifically guided smartphone app for secondary prevention after stroke, developed by the Medical University of Graz

in cooperation with the Karl Franzens University of Graz and Evolaris. It combines a reminder for medication intake and blood pressure measurement with stroke education and motivation and support for physical activity, healthy eating and quitting smoking. In the context of an ongoing project, already containing a sample of almost 200 young stroke patients, it will be implemented in ischemic stroke patients aged 18 to 54 years. In addition to neurological and neuropsychological examination patients' risk factors will be assessed at baseline and after three months of app-usage.

Preliminary Results: User tests in 16 healthy subjects already demonstrated the feasibility of PRESTRO, reporting that the app is easy to handle and allows clear and transparent

usage. Most of the participants used all personalized goals and reported high satisfaction with the reminder function, the graphic presentation of personal data (e.g. blood pressure and weight), the daily push notifications containing tips for healthy living and the comprehensibility of explanations regarding stroke education.

Conclusion and Outlook: User tests in healthy subjects showed good functionality and high satisfaction with PRESTRO. Its implementation and evaluation in young stroke patients is promising to give further information on the usefulness of mHealth regarding risk factor management for ischemic stroke, stroke outcomes and patient satisfaction.

P01: Peripheral Nervous System Reconstruction Reroutes Cortical Motor Output-Brain Reorganization

Amini A^{1,2,5}, Fischmeister F^{1,2,3}, Matt E^{1,2}, Schmidhammer R⁴, Rattay F⁵, Beisteiner R^{1,2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Highfield MR Centre, Medical University of Vienna

³ Institute of Psychology, University of Graz

⁴ Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Vienna

⁵ TU-BioMed Association for Biomedical Engineering, Vienna University of Technology, Vienna

Introduction: In patients with complete brachial plexus avulsion and subsequent reconnection of the end of the musculocutaneous nerve to the side of a phrenic nerve, reorganization leads to a doubled arm representation in the primary motor cortex. Despite a homuncular organization being one of the most fundamental principles of the human brain, movements of the affected arm now activate 2 loci: the completely denervated arm representation and the diaphragm representation. In this study, we provide a first DCM examination of the motor network changes accompanying such a peripheral reconstruction phenomenon. The goal is to investigate which mechanisms underlie the reestablishment of arm function via a doubled arm representation in the primary motor cortex.

Methods: 6 patients and 12 healthy controls were imaged on a 7T Siemens MRI System using a singleshot gradientecho EPI pulse sequence (FOV of 230, TE/TR 22/2500 ms, matrix size 128 x 128, 39 axial slices). The study involved 3 different tasks: flexion of

the healthy and injured arm (right and left arm in controls) and forced abdominal inspiration. All tasks were performed in blocked fashion; 3 ON and 4 OFF phases of 20 seconds duration each. fMRI image analysis was carried out using SPM12 consisting of slice-timing and motion correction, spatial normalization and smoothing using a Gaussian kernel (FWHM = 5 mm). Group statistical parametric maps separately for healthy controls and patients were used to define six ROIs based on an 8 mm sphere centered on the peak activation ($p < 0.05$ FWE) within the following regions: left and right SMA areas, left and right arm M1 areas, and left and right diaphragm M1 areas. Based on the previous studies and on the neurophysiology hypotheses, 12 different models were set up for each subject.

The models were estimated using DCM12. After estimation of the models BMS (FFX and RFX) approach was used for both the patient and the control group. For inference of the connectivity parameters, BPA was used to compute the average para-

meter estimates for each group's winning model.

Results: After applying the FFX and RFX, the results in each case show the same significant structural difference between the patient and control winning models. Only the patients winning model shows the following connections, which the control group did not show:

- Forward connection from DiaR to the ArmR
- Left arm flexion (or injured arm for patients)
- Modulation to the forward connection from SmaR to the DiaR

Conclusions: In conclusion, our results provide first evidence, that peripheral nervous system reconstruction can evoke complex effective connectivity changes within the motor homunculus of healthy brains. Especially, the essential cortex area is able to reroute its output via the auxiliary area to sustain its original motor function. This extends current knowledge about the capabilities for functional reorganization in the primary motor cortex.

P02: Early distinction of Parkinson-variant multiple system atrophy from Parkinson's disease

Fanciulli A¹, Goebel G¹, Lazzeri G², Scherfler C¹, Gizewski E¹, Granata R¹, Kiss G¹, Strano S³, Colosimo C⁴, Pontieri F⁵, Kaufmann H⁶, Seppi K¹, Poewe W¹, Wenning G¹

¹ Medical University, Innsbruck

² IRCCS Foundation Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Dino Ferrari Center, Neuroscience Section, Milan, Italy

³ Department of Heart and Great Vessels "A. Reale", Sapienza University of Rome, Italy

⁴ Department of Neurology, Santa Maria Hospital, Terni, Italy

⁵ Department of Neurology, Sapienza University of Rome, Italy

⁶ Department of Neurology, Dysautonomia Center, New York University School of Medicine, New York, US

Background: Distinguishing the Parkinson variant of multiple system atrophy (MSA-P) from Parkinson's disease (PD) is often difficult

at the beginning of the disease. This is a major drawback for counselling of patients and enrolment in disease-modifying clinical

trials. Autopsy-confirmed studies suggest that autonomic failure and postural instability emerge earlier in MSA-P than PD and

may thus represent early clinical warning signs.

Objectives: To determine the diagnostic yield of early-onset autonomic failure and postural instability in differentiating MSA-P from PD.

Methods: We retrospectively studied 186 parkinsonian patients who had undergone a cardiovascular autonomic function test at early disease (Hoehn & Yahr stage < 3 and/or disease duration < 2 years). Established PD and MSA-P diagnostic criteria were applied at last visit and served as clinical gold-standard. The clinical diagnosis was further substantiated by means of cerebral MRI-volumetry.

Clinical features associated with a diagnosis of MSA-P at last visit were investigated and

a MSA-P diagnostic probability score was generated on the basis of discriminant variables.

Results: Twenty-seven patients with MSA-P and 159 patients with PD composed the study cohort. At early disease, the presence of orthostatic hypotension (OR: 7.056, $p = 0.006$), symptoms of overactive-bladder (OR: 7.077, $p = 0.007$), urinary retention (OR: 5.585, $p = 0.019$) and postural instability (OR: 21.743, $p = 0.004$) predicted MSA-P at last visit. By assigning 1 point per abovementioned feature, a cumulative score ≥ 2 (score range: 0–4) showed 78% sensitivity and 86% specificity for a final diagnosis of MSA-P.

Conclusions: We conclude that: a) not the simple presence, but the early onset of au-

tonomic failure and postural instability distinguishes MSA-P from PD; b) the combination of multiple warning signs in patients with early parkinsonism points towards a MSA-P diagnosis.

The 4-points MSA-P probability score provides clinicians with a cost- and time-effective screening tool to distinguish patients at no or low risk of having MSA-P (0–1 points) from those at high-risk (2–4 points), who may benefit from further investigations and ultimately recruitment in ongoing disease-modifying studies.

Financial disclosures: academic study, no external financial support allotted. The authors declare no conflicts of interests.

P03: Nigral Iron Load as Diagnostic Parameter in Parkinson's Disease

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

Objectives: Nigral iron deposition is considered as an important trigger for oxidative stress and neuro-degeneration. Elevated nigral iron load has been described in Parkinson's disease (PD) patient's in histological and imaging analyses.

The aim of our study was to determine the diagnostic value of nigral iron depositions in PD, measured by iron specific MRI-techniques.

Methods: We included 109 patients with clinically diagnosed PD (79 M/ 30 F; age 63.7 \pm 9.9 years; mean disease duration 4.7 \pm 5.2 years) and 109 age-matched healthy controls (HC). All subjects underwent a 3T cerebral MRI protocol, as well as detailed clinical examinations. To measure nigral iron load we performed R2*-relaxometry and Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) in

total substantia nigra (SN) as well as in pars compacta (SNC) and pars reticulata (SNr) separately. Regions of interest were drawn manually on an iron independent contrast. Group differences were calculated by t-test (for normally distributed variables), otherwise by Mann-Witney-test. For determination of diagnostic value, we performed ROC-analyses and for clinical correlations Spearman correlations.

Results: In PD QSM and R2* values were significantly higher with a p-value < 0.001 in each region (left, right and bilateral SN, SNC and SNr). Bilateral total SN showed the best group discrimination, for QSM there was an area under the curve of 0.815, a sensitivity of 76.1% and a specificity of 73.4%. For R2* we found an area under the curve of 0.731,

a sensitivity of 67.9% and specificity of 67.0%.

For QSM and R2* we found moderate positive correlations between SN and Nonmotor Symptoms Scale and MDS-UPDRS.

Conclusions: We found significantly higher iron load in SN in PD compared to HC and positive correlations with parkinsonian motor and nonmotor symptoms. QSM was superior to R2* considering diagnostic sensitivity and showed very good group discrimination. There were no relevant side-differences in nigral iron load and total SN showed better discrimination compared to the sub-regions. QSM values for bilateral total SN showed the highest sensitivity and specificity combination and might be used as diagnostic markers.



Keep
life
flowing

Duodopa:
das Leben wieder
selbst bestimmen

- Verlässlichkeit aufgrund der kontinuierlichen Gabe¹
- spürbare Verbesserung der Lebensqualität in vielen Aspekten des täglichen Lebens²
- weniger „off“ Zeit und mehr „on“ Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien¹

¹ Olanow CW et al. Lancet neurol 2014; 13(2):141-149

² Fernandez HH et al. Mov Disord 2015;30(4): 500-509. doi: 10.1002/mds.26123

FACHKURZINFORMATION

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Duodopa® 20 mg/ml + 5 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** 1 ml GEI enthält 20 mg Levodopa und 5 mg Carbidopa-Monohydrat; 100 ml GEI enthalten 2000 mg Levodopa und 500 mg Carbidopa-Monohydrat. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **ANWENDUNGSGBIETE:** Behandlung der fortgeschrittenen, auf Levodopa-reaktiven Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie oder Dyskinesie, wenn verfügbare Kombinationen von Antiparkinsonmitteln nicht zu zufriedenstellenden 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 Herzarrhythmie, 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 apothekepflichtig. **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

P04: Neuromodulative Behandlungsmethoden bei therapieresistenter Spastizität: epidurale und transkutane Rückenmarkstimulation

Freundl B¹, Hofstötter U², Minassian K², Bem E¹, Binder H¹, Lackner P¹

¹ Neurologisches Zentrum, SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien

² Zentrum für Medizinische Physik und Biomedizinische Technik, Medizinische Universität Wien

Einleitung: Spastizität ist ein häufiges Phänomen nach Schädigungen des ZNS, das zu teils erheblichen Einschränkungen führt. Bei therapieresistenter Spastizität stehen als neuromodulative Behandlungsmethoden die intrathekale Therapie sowie die elektrische Rückenmarkstimulation (Spinal Cord Stimulation, SCS) zur Verfügung. Die epidurale SCS ist eine minimalinvasive Technik, die vorwiegend zur Behandlung chronischer Schmerzzustände angewandt wird. In den letzten Jahren wurde eine nichtinvasive Form der SCS, die transkutane SCS, für Anregung derselben Zielstrukturen von der Körperoberfläche aus entwickelt. In einer vorliegenden Studie wird der klinische Outcome von PatientInnen, bei denen diese Techniken angewandt wurden, präsentiert.

Methoden: Bei der epiduralen SCS wird die Elektrode über dem lumbalen Rückenmark implantiert. Die korrekte Lage wird intraoperativ über die oberflächliche Ableitung spinaler Reflexe verifiziert. Postoperativ werden in einer Testphase die am besten wirksamen Stimulationsparameter identifi-

ziert. Die transkutane SCS erfolgt über herkömmliche Oberflächenelektroden, wo bei eine Stimulationselektrode am Rücken auf Höhe des lumbalen Rückenmarks sowie größere Gegenelektroden am Abdomen angebracht werden. Die exakte Platzierung der Stimulationselektrode am Rücken orientiert sich ebenso an der Ableitung spinaler Reflexe.

Ergebnisse: Bei der epiduralen SCS liegt die Stimulationsfrequenz im Bereich von 40–100 Hz, die Amplitude unterhalb der zu Reflexantworten in den Beinmuskeln führenden Reizschwelle. Bei der transkutanen SCS werden eine Stimulationsfrequenz von 50 Hz und eine Amplitude, die zu Parästhesien in den Beindermatomen führt, verwendet. Im Unterschied zur epiduralen Technik kann die transkutane SCS nicht permanent appliziert werden, sondern wird üblicherweise für 30 Minuten angewandt. Ein klinischer Nutzen für die PatientInnen ergibt sich nur dann, wenn es nachwirkende, die Stimulationsanwendung überdauernde Effekte gibt. Unter laufender epidu-

raler SCS konnten bei diesen PatientInnen mit ausgeprägter Spastizität in Folge von Multipler Sklerose und Querschnittsverletzungen eine deutliche Reduktion der Spastizität (evaluiert durch die mAshworth-Skala, Poly-EMG-Ableitung) und eine Verbesserung der Funktionsparameter (Gangparameter) erzielt werden. Ähnliche Effekte können bereits nach einmaliger Anwendung der transkutanen SCS über mehrere Stunden hinweg beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Die epidurale SCS ist eine neuromodulative Therapieoption für die Behandlung ausgeprägter Fälle der Spastizität. Die transkutane SCS erlaubt die Anwendung auch auf PatientInnen, die der epiduralen Therapie nicht zugeführt werden können. Zudem können präoperativ Therapieresponder selektioniert sowie die Elektrodenlagen getestet werden, wodurch die intraoperative Testphase vielfach verkürzt werden kann.

P05: Trainingstherapie bei Morbus Parkinson: Eine Übersicht der aktuellen Interventionsstudien

Steiger L¹, Homann C^{1,2}

¹ Medizinische Universität Graz

² St. Elizabeth University of Health and Social Work, Bratislava, Slowakei

Fragestellung: Die progressiv degenerative Erkrankung Morbus Parkinson ist eine der am häufigsten vorkommenden neurologischen Erkrankungen. Die typischen motorischen und nichtmotorischen Symptome können durch Pharmakotherapie und neurochirurgische Verfahren nur begrenzt kontrolliert werden. Eine additive Therapiemöglichkeit

stellt die Trainingstherapie dar. Obwohl es zunehmend mehr Studien zur Trainingstherapie bei Morbus Parkinson gibt, sind konkrete Trainingsempfehlungen mit Angaben zu Trainingsart, Dauer und Intensität nur schwer zu finden.

Das Ziel dieser Arbeit liegt in der Übersicht der aktuellen Interventionsstudien zur Trai-

ningstherapie bei Morbus Parkinson und in der Erstellung von konkreten Trainingsempfehlungen.

Methode: Im Februar 2018 wurde eine systematische Literatursuche von trainingstherapeutischen Interventionsstudien der letzten 10 Jahre in der Datenbank PubMed durchgeführt.

I AM MATS

I HAVE GOALS.
I HAVE ASPIRATIONS.
HELP ME ACHIEVE THEM.

Mats, 57, Dystonia patient



Bewegungsstörungen

P01–P06

Ergebnis: 28 Studien (mit insgesamt 1.314 PatientInnen) mit verschiedenen Trainingsarten (Ausbauer, Kraft, Balance, Tai Chi etc.) wurden in dieser Arbeit inkludiert, wobei in 22 Studien Kraft- oder Ausdauertraining vorkamen. In 25 Studien wurden positive Effekte durch das Training erzielt. Mit Ausnahme von 4 Studien wurden ausschließlich PatientInnen mit mildem bis moderatem Schweregrad der Erkrankung (Hoehn-und-Yahr-Stadium 1 bis 3) untersucht. Die Angaben zur Trainingsintensität wurden sehr

heterogen beschrieben. In keiner Studie wurden schwerwiegende negative Begleiterscheinungen beschrieben.

Schlussfolgerung: Insgesamt scheint Trainingstherapie eine gesundheitlich sichere und effektive ergänzende Therapiemöglichkeit bei Morbus Parkinson darzustellen. Basierend auf den effektiven Trainingsprogrammen der inkludierten Studien können folgende Empfehlungen zur Therapie motorischer und einiger nichtmotorischer Symptome von Morbus Parkinson (im Stadium 1 bis 3) abgegeben werden:

Pro Woche sollten 1) zwei Ausdauertrainingseinheiten zu je 30 bis 60 Minuten, 2) zwei Krafttrainingsseinheiten und 3) zwei Einheiten Balancetraining oder zwei Tai-Chi-Einheiten durchgeführt werden. Zukünftige Studien sollten sich insbesondere mit unterschiedlichen Trainingsintensitäten und -formen (z. B. Intervall- und Schnellkrafttraining) und den damit verbundenen physiologischen Adoptionsprozessen bei Morbus Parkinson befassen.

P06: Test-Retest-Reliabilität der Utah Early Neuropathy Scale bei PatientInnen mit Morbus Parkinson

Morovic P, Colonna I, Seifert-Held T, Culea V, Homann C

Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Polyneuropathie (PNP) bei Morbus Parkinson (MP) wurde in den letzten zehn Jahren vermehrt zum Untersuchungsgegenstand und ist gerade dabei, sich als häufige und beeinträchtigende Begleiterscheinung von MP zu etablieren. Die Diagnosestellung PNP in den verschiedenen Studien wurde einerseits durch Nervenleitgeschwindigkeitsmessung (NLG) und andererseits durch zahlreiche unterschiedliche PNP-Skalen bewerkstelligt. Eine empfohlene validierte Skala für MP gibt es bis dato nicht.

Fragestellung: Diese Studie dient der Untersuchung der Test-Retest-Reliabilität der Utah Early Neuropathy Scale (UENS), eine der am häufigsten verwendeten PNP-Skalen bei MP.

Material/Methode: Vierzehn konsekutive MP-PatientInnen, die innerhalb eines Monats an unserer Klinik ambulant oder stationär vorgestellt wurden, wurden mit der UENS getestet und einer NLG als Referenzgoldstan-

dard unterzogen. Jeder Patient/jede Patientin wurde für die Inter-Rater-Reliabilitätsprüfung am selben Tag von 2 Untersuchern (CNH und PM) getestet und dann für die Intra-Rater-Reliabilitätsprüfung innerhalb von 24 Stunden von einem Untersucher (PM) erneut getestet. Die Untersucher waren in Bezug auf die Skalenwerte des jeweils anderen und das Ergebnis der NLG verblindet.

Ergebnis: Ein Patient konnte aufgrund ausgeprägter kognitiver Defizite nicht zuverlässig getestet werden und wurde ausgeschlossen. Von den verbleibenden 13 MP-PatientInnen, 6 Männern und 7 Frauen, im Alter von 70,69 Jahren, mit mittlerem Krankheitsschweregrad (UPDRS-ME: 21,69), wurden 10 mittels NLG als PNP diagnostiziert. Neun davon wurden mittels UENS richtig erkannt. Das UENS zeigte bei einem Cut-off-Wert von UENS > 5 gute Praktikabilität, ausgezeichnete Sensitivität (100 %), moderate Spezifität (75 %), ausgezeichnete Intra-Rater-Reliabilität (Cronbachs Kappa = 0,956, p < 0,001) und ausgezeichnete Inter-Rater-Reliabilität (Cronbachs Kappa = 0,921, p < 0,001).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse legen nahe, dass sich das UENS für Studien zur Erfassung der PNP bei MP-PatientInnen eignet. Dies selbst dann, wenn die Testungen nicht durch ein und denselben Tester/dieselbe Testerin durchgeführt werden. Für eine definitive Aussage wären größere Studien sinnvoll und begrüßenswert. Studien der letzten zehn Jahre belegen, dass Polyneuropathie (PNP) eine häufige Begleiterscheinung des idiopathischen Parkinson-Syndroms ist. Allerdings sind die Studiendesigns sehr heterogen, und im großen Unterschied zu anderen Untersuchungsgebieten bei MP gibt es bisher keine klare Empfehlung, mit welcher PNP-Skala die Diagnose gestellt werden soll.

P07: Magnetization Transfer Imaging in Alzheimer's Disease

Colonna I, Koini M, Pirpamer L, Ropele S, Damulina A,
Lechner A, Hofer E, Schmidt R
Medical University of Graz

Introduction: The magnetization transfer ratio (MTR), a MRI-derived measure which evaluates the magnetization exchange between tissue water and protons bound to macromolecules, has been associated with microstructural damage of the brain. In our study we compared MTR in grey (GM) and white matter (WM) in patients with mild to moderate Alzheimer's disease (AD) and in normal elderly. Additionally, we analyzed the relationship between MTR and global cognition, assessed by Mini Mental State Examination (MMSE).

Materials and Methods: A group of ninety-one patients with mild to moderate AD from the Prospective Dementia Registry Austria Study (mean \pm SD age = 72.22 ± 7.93) underwent clinical and MRI examination. Cardiovascular risk factors were assessed. Cognitive assessment was performed by MMSE. The MRI protocol included a high resolution T1 weighted scan, a MT sequence and a FLAIR sequence for the assessment of white matter hyperintensities (WMH). Brain volumetry and regional segmentation were performed with the FreeSurfer streamline. WMH were segmented semiautomatically by a trained rater on T2w-FLAIR images. An age-matched group (± 1 year) of 91 normal elderly, participants of the Austrian Stroke Prevention Family Study, served as controls. MTR measures were generated for the whole cortex, lobes, hippocampus, deep gray matter structures, subcortical white matter, WMH and normal appearing WM (NAWM).

Results: No significant differences were found in the distribution of sex, age and cardiovascular risk factors except for smoking between AD patients and normal elderly. In a linear regression model MTR was significantly reduced in the NAWM ($\beta = -0.189$; $p = 0.011$), global subcortical WM ($\beta = -0.282$; $p < 0.001$), WMH ($\beta = -0.470$; $p < 0.001$), frontal subcortical WM ($\beta = -0.226$; $p = 0.002$), parietal WM ($\beta = 0.265$; $p < 0.001$), temporal WM ($\beta = -0.221$; $p = 0.003$), occipital GM ($\beta = -0.224$; $p = 0.001$) in AD patients, when compared with controls (corrected for smoking and regional normalized volume). Diminished MTRs were significantly associated with a poorer performance on MMSE in AD-patients in the whole cortex ($\beta = 0.306$; $p = 0.009$), frontal GM ($\beta = 0.327$; $p = 0.006$), occipital GM ($\beta = 0.362$; $p = 0.001$), parietal GM ($\beta = 0.267$; $p = 0.024$), temporal GM ($\beta = 0.344$; $p = 0.004$), hippocampus ($\beta = 0.351$; $p = 0.003$), global subcortical WM ($\beta = 0.254$; $p = 0.028$) parietal subcortical WM ($\beta = 0.228$; $p = 0.044$) and temporal subcortical WM ($\beta = 0.291$; $p = 0.006$) after correction for sex, age, education and normalized regional volume.

Conclusions: MTR reductions in WM and GM can probe AD-related microstructural changes and are associated with cognitive impairment in AD.

Die Leidenschaft leben. Cerebokan® bei Demenz



Wirkt multifaktoriell & neuroprotektiv

- fördert die Durchblutung bis in die kleinsten Gefäße
- schützt Mitochondrien vor freien Sauerstoffradikalen
- verbessert die Sauerstoffversorgung in Gehirn und Peripherie
- wirksam bei allen Formen des dementiellen Syndroms

Mit EGb761® dem Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern.

¹http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2015/PDFs_Download/038013_S3-LL-Demenzen-240116.pdf

P08: Evaluation of the C9ORF72 Hexanucleotide Repeat Expansion in Austrian Dementia Patients

König T, Hotzy C, Parvizi T, Silvaeih S, Wurm R, Zimprich A, Stöggmann E
Medical University of Vienna

Introduction: The hexanucleotide repeat expansion (RE) in the C9ORF72 gene is the most common mutation in frontotemporal dementia (FTD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS), whereas it is not a common genetic risk factor in AD. Healthy people have up to 30 repeats of the nucleotides GGGGCC, while mutation carriers can have thousands. Repeat sizing methods are often only semi-quantitative as techniques are complicated. It is unknown whether the amount of repeats might influence prevalence or phenotype of different types of dementia.

This study aims to provide further insight into the prevalence and pathology of this genetic variant by the evaluation of the C9ORF72 RE in an Austrian dementia cohort.

Material and Methods: DNA was obtained from two dementia biobanks (PRODEM and BIOBANK MUV, n = 860). For the detection of the C9ORF72 RE, we performed a three-step process: (i) Fragment length analysis to detect changes in the length of the C9ORF72 sequence, (ii) repeat primed PCR to differentiate between healthy homozygous probands and those with pathogenic RE and (iii) Southern blot analysis to assess the length of the RE. The data was analyzed using the Peak Scanner Software v2.0 and was preliminary statistically evaluated with IBM SPSS Statistics 25.

Results: We identified 13 C9ORF72 RE carriers in our cohort. 6 patients are suffering from FTD (8.5% of FTD cases), 6 from AD (1% of AD cases) and one patient was di-

agnosed with vascular dementia (VD). 5 FTD patients and 3 AD patients show early age at onset (AAO, < 65 years). Southern blotting revealed large expansions over 1000 repeats in 9 patients (5 AD, 4 FTD) and intermediate expansions between 40 and 130 in 4 patients (1 AD, 2 FTD, 1 VD).

Outlook: The preliminary data is generally consistent with previously published studies. Extensive analysis of the influence of large and intermediate C9ORF72 repeat expansions on the phenotype of dementia patients will be performed. Furthermore, it is unclear whether higher repeat units within the normal range are associated with risk for AD or FTD. Therefore, we will also evaluate cases with repeats at the upper limit of the cut off (20–30 repeats).

P09: De-novo APP duplication in early-onset Alzheimer's disease

Silvaeih S, König T, Parvizi T, Wurm R, Berger-Sieczkowski E, Kovacs G, Zimprich A, Stöggmann E
University Clinic for Neurology, Vienna

Introduction: Less than 1% of all Alzheimer's disease (AD) cases are caused by an autosomal dominant mutation. Mutations in the genes amyloid precursor protein (APP), presenilin-1 (PSEN1) and presenilin-2 (PSEN2), identified by genetic linkage analyses of familial cases are rare but highly penetrant. In all these cases, the initiating event of AD is suggested to be the dysregulation of the protein encoded by APP, leading to an overproduction of A β 40 and 42 and a therefore

increased formation of amyloid plaques, the hallmark of the amyloid cascade hypothesis. The vast majority of AD cases has no positive family history and is therefore referred to as sporadic. Sporadic AD is mostly considered as a complex interaction of different environmental and genetic risk factors, therefore assumed not to have such a strong genetic contribution. However, these breakdowns into sporadic and familial cases are somehow arbitrary, as there are many rea-

sons why a genetically caused AD might not reveal a positive family history, e.g. de-novo mutations.

Case Report: Patient 1, a 51-year-old male of Caucasian origin consulted our memory clinic with a progressive cognitive decline, mainly concerning remembering names and finding words, which he stated as having been present for nearly a year. Patient 2, his 49-year-old brother, presented with a progressive memory disturbance, especially re-

garding the short-term memory. The mother and grandmother of the brothers showed a positive family history of AD assuming an autosomal mode of inheritance.

Patient 3, a 47-year-old patient also of Caucasian origin. The patient himself noticed mild cognitive deficits in the past six months while his wife reported short-term memory impairments as well as behavioral changes for about six years. In this case, there were no affected relatives.

All patients received neuropsychological tes-

ting, cMRI, FDG- and Amyloid-PET as well as a lumbar puncture with CSF markers ($\text{A}\beta$, Tau, pTau). We performed whole-exome sequencing (WES), which revealed an APP-duplication in all three cases. Patient 1 and 2 carried a 289kb 21q21.3 duplication, only involving the APP gene. In Patient 3 we observed a 900 kb 21q21.3 duplication, which encompassed APP and 6 other genes. As family history of patient 3 was negative, we performed a CGH array of his parents to search for a possible de-novo mutation.

We could prove a de-novo mutation as none of the parents carried the APP duplication, while confirming parenthood.

Discussion: De-novo mutations seem to be far more common than previously thought. Therefore, a genetically caused AD should always be considered in patients with an early onset AD, even in absence of a positive family history. A finding of a monogenic inherited AD might have important implications for inclusion in future therapeutic trials and genetic counselling in the family.

P10: Pharmacoepidemiology in dementia: insights from the Austrian population

Wurm R¹, Stamm T², Reichardt B³, Schwarz-Nemec F¹, Parvizi T¹, Silvaieh S¹, König T¹, Stögmann E¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Section for Outcomes Research, Center for Medical Statistics, Informatics, and Intelligent Systems, Medical University of Vienna

³ Unit for Healthcare Economics, Regional Sickness Fund of the county Burgenland, Eisenstadt

Background: Dementia is a leading cause of global morbidity and mortality and its prevalence is expected to rise dramatically in the next decades. The escalating number of dementia cases will require long term national strategies. However, current prevalence estimates for Austria are based on statistical modeling only. This highlights the need for robust epidemiologic data for policy making.

Material and Methods: Insurance claims data was obtained from the Association of Austrian Social Security Institutions covering 98% of the Austrian population. We identified patients treated with anti-dementives, either one of three cholinesterase inhibitors (ChEIs) – rivastigmine, galantamine, donepezil – or the glutamate antagonist memantine in the period of 2013–16 and calculated prescription rates. Cox proportional hazard

models to assess the association with mortality were adjusted for age at start of treatment and sex. Calculations were performed in R (version 3.4.4).

Results: 78,089 (0.92% of the insured population) persons were treated with antide-mentives in 2014 and 83,111 in 2015 (0.98%). 76.1% were treated with ChEIs, 18.8% with memantine, 5.1% with a combination of both. Treatment with memantine was associated with an increased mortality (HR 1.47, 95% CI 1.43 – 1.51, $p < 0.001$). Comparing the different ChEI options, donepezil was associated with a decreased (HR 0.82, 0.8 – 0.84, $p < 0.001$) and galantamine with an increased mortality (HR 1.44, 1.37 – 1.5, $p < 0.001$). 18% of patients switched medication during the observation period, of those 61% from ChEIs to meman-

tine and 39% from memantine to ChEIs. Switching to memantine was associated with an increase in mortality (HR 1.36, 1.28 – 1.44, $p < 0.001$). The median time to switch was 191 days (IQR 72 – 413) and was longer to memantine than reverse (241 vs 134, $p < 0.001$).

Conclusion: More than 80,000 people were treated with anti-dementives in Austria in 2015.

Most of the patients were treated with one of the three ChEIs, roughly 19% were treated with memantine, and combination therapy was rare. Therapy with memantine or switching to it was associated with increased mortality, possibly reflecting more advanced disease in these patients. The negative effect of galantamine on mortality warrants further investigation.

P11: Erfassung der psychometrischen Kriterien der Arm-Hand-Aktivitätsskala (AHAS)

Berger M^{1,2}, Freimüller M¹, Fheodoroff K¹

¹ KABEG Gailtal-Klinik, Hermagor

² Donau-Universität Krems

Hintergrund: Die Armparese gehört zu den häufigsten Langzeitfolgen nach einem Schlaganfall.

Je nach Schweregrad sind unterschiedliche Behandlungsstrategien etabliert (S2-Leitlinie „Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall“). Zur Erfassung des Schweregrades von Armparesen stehen unterschiedliche Skalen zur Verfügung.

Fragestellung: In der Gailtal-Klinik wurde mittels Empirie eine 5-stufige Kategorisierung von Arm-Hand-Aktivitäten (funktionslos – Fixierarm/-hand – Haltearm/-hand – Hilfsarm/-hand – Funktionsarm/-hand) entwickelt. Die Erfassung der psychometrischen Gütekriterien werden nun im Rahmen einer Master-These am Zentrum für Neurorehabilitation der Donau-Universität Krems überprüft.

Material/Methode: Literaturrecherche (upper extremity*, arm rehabilitation*, stroke*, outcome measures*, psychometric properties*, health care*).

Erstellung eines Fragebogens zur sprachlichen und inhaltlichen Verständlichkeit der verwendeten Begriffe.

Erarbeitung eines Videoprotokolls zur Überprüfung der Zuordnung zu den einzelnen Schweregrad-Stufen der AHAS (Reliabilität). Statistische Berechnung der internen Validität der einzelnen Schweregrad-Stufen der AHAS. Genehmigung des Studienprotokolls durch die Ethikkommission des Landes Kärnten.

Ergebnis: Eine einfache, aussagekräftige Klassifikation von Armparesen (z. B. nach Schlaganfall) ist bisher nicht verfügbar. Als goldener Standard gilt das Fugl-Meyer-Assessment. Dieser ist – wie die meisten Messinstrumente – zeitaufwändig und im klinischen Alltag nicht etabliert.

Zur Überprüfung der Gütekriterien der AHAS wurden daher ein Fragebogen und ein Videoprotokoll entwickelt. Dazu wurden vorwiegend Instruktionen aus dem Fugl-Meyer-Assessment – Arm-Sektion verwendet. Für

das Videoprotokoll wurden 20 PatientInnen mit Armparesen nach Schlaganfall in unterschiedlichen Schweregrad-Stufen ausgewählt und bei der Durchführung von Alltagshandlungen aufgezeichnet.

Die statistische Berechnung hat eine Stichprobengröße von mindestens 60 Personen, sowohl zur Erfassung der sprachlichen und inhaltlichen Verständlichkeit als auch zur Erfassung der Validität und Reliabilität der Zuordnung ergeben. Die Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Validierungsstudie wurden festgelegt.

Schlussfolgerung: Anhand dieser Methode können zwei der psychometrischen Gütekriterien der Arm-Hand-Aktivitätsskala überprüft werden. Mit der AHAS wird ein einfaches Klassifikationssystem zur Erfassung des Schweregrades von Armparesen nach Schlaganfall zur Verfügung stehen.

P12: Hypotonie während mechanischer Thrombektomie ist mit schlechtem funktionellem Outcome assoziiert

Fandler-Höfler S¹, Heschl S², Kneihs M¹, Hassler E³, Magyar M³, Deutschmann H³, Berghold A⁴, Argüelles-Delgado P², Niederkorn K¹, Fazekas F¹, Gattringer T¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Graz

³ Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

⁴ Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz

Fragestellung: Ob eine mechanische Thrombektomie bei proximalem Gefäßverschluss der vorderen zerebralen Zirkulation in Analogosierung oder Intubationsnarkose durchgeführt werden soll, wird kontroversiell diskutiert. In diesem Zusammenhang erscheint vor allem der mögliche Einfluss der periinterventionellen Hämodynamik bedeutsam. Bisherige Studien zeigten allerdings widersprüchliche Ergebnisse, ob Blutdruckverläufe

und insbesondere Hypotonie mit funktionellem Outcome assoziiert sind.

Methoden: PatientInnen, welche zwischen Jänner 2011 und Juni 2016 an unserem Zentrum aufgrund eines proximalen Gefäßverschlusses im vorderen Stromgebiet mit mechanischer Thrombektomie unter Vollnarkose behandelt wurden, wurden in diese Untersuchung eingeschlossen. Um eine möglichst uniforme und gut charakterisierte

Kohorte zu analysieren, wurden PatientInnen mit unvollständigen elektronischen Anästhesieprotokollen und prähospitaler Narkoseeinleitung von dieser Analyse ausgeschlossen. Als schlechtes Outcome wurden Werte von 3–6 auf der modifizierten Rankin-Skala drei Monate nach Schlaganfall definiert. Statistische Verfahren umfassten Receiver-Operating-Characteristic-(ROC-)Kurven zur Analyse der Sensitivität und Spezifität von Parametern

sowie uni- und multivariable Regressionsmodelle.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 115 PatientInnen (durchschnittliches Alter 65 ± 13 Jahre, 56 % männlich) analysiert werden. Eine ROC-Kurvenanalyse identifizierte einen mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) unter 60 mmHg als besten Diskriminatoren für eine schlechte 3-Monats-Prognose (OR 2,72, $p = 0,01$). In einem multivariablen Modell unter

Einbeziehung möglichst aller anderen relevanten Faktoren konnte ein MAP < 60 mmHg als unabhängiger Prädiktor ($p = 0,03$) für ein schlechtes Outcome bestätigt werden. Durchschnittliche Blutdruckwerte im Narkoseverlauf zeigten keinen Einfluss auf das funktionelle Outcome. Relative Blutdruckwerte gegenüber präinterventionellen Ausgangswerten zeigten weniger Relevanz als absolute Blutdruckwerte, systolische Blutdruckwer-

te waren weniger relevant als der MAP.

Schlussfolgerung: Bei mechanischer Thrombektomie unter Vollnarkose ist das periinterventionelle Blutdruckmanagement von hoher klinischer Relevanz, da bereits kurzfristige Abfälle auf einen MAP < 60 mmHg unabhängig von anderen Faktoren mit einer schlechten 3-Monats-Prognose assoziiert waren.

P13: Renal dysfunction and FGF-23 in patients with recent small subcortical stroke: A prospective cohort study

Fandler-Höfler S¹, Kneihsl M¹, Enzinger C¹, Pinter D¹, Eppinger S¹, Obermayer-Pietsch B³, Goritschan A⁴, Hafner-Gießauf H⁴, Rosenkranz A⁴, Fazekas F¹, Gattringer T¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Department of Radiology, Department of Neuroradiology, Vascular and Interventional Radiology, Medical University of Graz

³ Department of Internal Medicine, Department of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz

⁴ Department of Internal Medicine, Department of Nephrology, Medical University of Graz

Background: Cerebral small vessel disease (CSVD) may be part of a multisystemic small vessel disorder also affecting other organs such as the kidneys. Previous data on renal function and CSVD were mostly retrospective and often limited by using the estimated glomerular filtration rate (eGFR) as sole parameter of renal impairment. In this prospective study of stroke patients with CSVD-related recent small subcortical infarct (RSSI), we hypothesized that markers for renal dysfunction were associated with the burden of CSVD on baseline MRI and the progression of such changes at predefined follow-up MRI.

Methods: We prospectively investigated 101 patients (mean age: 60 ± 11 years, 73% men) with an MRI-confirmed RSSI who underwent predefined follow-up investigations three and 15 months poststroke. Renal parameters included eGFR using the CKD-EPI

equation and albumin-creatinine ratio as well as fibroblast growth factor-23 (FGF-23, an early marker of renal dysfunction), and were assessed both at admission and follow-up. Chronic kidney disease (CKD) was defined according to the current Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines. Baseline CSVD burden and progression (i.e. recurrent symptomatic RSSI, new lacunes or progression of white matter hyperintensities; WMH) were assessed on brain MRI. We also analysed the occurrence of any recurrent vascular event during follow-up.

Results: RSSI patients with CKD ($n = 24$, 24%) had more severe WMH at baseline (Fazekas 2–3 in 58% vs. 36%, $p = 0,04$), but other MRI markers of chronic CSVD did not differ compared to patients without CKD. There were no significant differences between CKD and non-CKD patients regarding

the progression of MRI markers of CSVD at 15 months; however, patients with renal dysfunction more frequently had recurrent vascular events (any CKD 25% vs. 12%, OR 2.5, $p = 0.10$, high-risk CKD 50% vs. 13%, OR 6.9, $p = 0.01$). Moreover, patients in the highest FGF-23 quartile more frequently showed CSVD progression (50% vs. 21%, OR 3.9, $p = 0.03$) and increased rates of recurrent vascular events in the observation period (33% vs 9%, OR 4.9, $p = 0.003$).

Conclusions: Although the severity of WMH was associated with CKD, conventional parameters of renal dysfunction did not predict progression of CSVD. However, our data suggest FGF-23 as a new biomarker of CSVD progression and recurrence of vascular events in RSSI patients, which warrants further studies.

P14: Schlaganfallätiologie, zerebraler Kollateralstatus und Outcome nach Thrombektomie bei akutem intrakraniellem Großgefäßverschluss in der vorderen Zirkulation

Kneihsl M¹, Hassler E², Deutschmann H², Hinteregger N², Niederkorn K¹, Enzinger C¹, Fandler S¹, Eppinger S¹, Fazekas F¹, Gatringer T¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Fragestellung: Das Ausmaß der zerebralen arteriellen Kollateralisierung stellt einen bedeutenden Prädiktor für die klinische Prognose nach mechanischer Thrombektomie beim akuten intrakraniellen Großgefäßverschluss dar. Bislang ist über den Zusammenhang der Schlaganfallätiologie mit dem zerebralen Kollateralstatus wenig bekannt. Wir prüften daher die Hypothese eines besseren zerebralen Kollateralstatus im Kontext einer vorbestehenden Karotistenose im Vergleich zu PatientInnen ohne Makroangiopathie und untersuchten zudem mögliche Unterschiede hinsichtlich postinterventioneller Komplikationen und der klinischen Prognose.

Material und Methode: Wir identifizierten alle SchlaganfallpatientInnen, die zwischen 2010 und 2017 am Universitätsklinikum Graz aufgrund eines Großgefäßverschlusses der vorderen zerebralen Zirkulation thrombektomiert wurden. Ausgeschlossen wurden PatientInnen mit Verschluss oder Dissektion der extrakraniellen Karotis ($n = 18$). Eingeschlos-

sene PatientInnen wurden nach der Schlaganfallätiologie in jene mit ipsilateraler $\geq 50\%$ iger Karotistenose („atherothrombotisch“) und in jene ohne signifikante extrakranielle Makroangiopathie („nichtatherothrombotisch“) unterteilt. Der zerebrale Kollateralstatus wurde anhand der präinterventionellen CT- oder MR-Angiografie beurteilt und in „fehlende/schlechte“ und „moderate/gute“ Kollateralen nach dem Tan-Score dichotomisiert. Weiters wurden die postinterventionelle Infarktgröße, Komplikationen (symptomatische Hirnblutung, Gefäßreokklusion) und das funktionelle Outcome nach 90 Tagen erfasst.

Ergebnisse: Von 281 eingeschlossenen thrombektomierten PatientInnen hatten 46 (16 %) eine atherothrombotische Schlaganfallgenese. Im Vergleich zu nichtatherothrombotischen Schlaganfällen ($n = 235$) waren die Betroffenen häufiger männlich (52 % versus 33 %, $p = 0,01$), wiesen tendenziell einen niedrigeren initialen Schlaganfall-

schweregrad auf (medianer NIHSS 14 versus 15, $p = 0,07$) und zeigten häufiger einen guten präinterventionellen Kollateralstatus (76 % versus 46 %, $p < 0,01$). Die intravénösen Thrombolyse- und Reperfusionsraten waren ebenso wie die postinterventionelle Infarktgröße und das funktionelle Outcome nach 90 Tagen vergleichbar ($p > 0,1$). Atherothrombotische Schlaganfälle waren allerdings häufiger mit postinterventionellen Komplikationen vergesellschaftet (20 % versus 6 %, $p < 0,01$).

Schlussfolgerung: Beim akuten intrakraniellen Großgefäßverschluss weisen PatientInnen mit vorgeschalteter Karotistenose einen besseren zerebralen Kollateralstatus auf als jene mit nichtatherothrombotischen Hirninfarkten. Diese Ätiologie ist jedoch nicht mit einem besseren klinischen Outcome vergesellschaftet, was auf komplexere Interventionen und die höhere Rate an postinterventionellen Komplikationen zurückzuführen sein könnte.

P15: Neurologische und neuropsychologische Folgen des Schlaganfalls bei jungen Erwachsenen

Leitsberger S¹, Enzinger C^{1,2}, Fruhwirth V¹, Gatringer T¹, Fandler-Höfler S¹, Krenn K¹, Fazekas F¹, Pinter D¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

² Klinische Abteilung für Neuroradiologie, interventionelle und vaskuläre Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Fragestellung: Obwohl die Zahl junger (d. h. 18–55-jähriger) SchlaganfallpatientInnen weltweit steigt, ist vergleichsweise wenig bezüglich der Häufigkeit und der Art daraus resultierender Beeinträchtigungen bekannt. Gerade in dieser Altersgruppe ist es jedoch essenziell, klinische und neuropsychologische

Defizite zu erfassen, um eine bestmögliche Behandlung und Reintegration zu ermöglichen.

PatientInnen und Methoden: Im Rahmen einer prospektiven Studie (Start Februar 2016) werden deshalb konsekutiv alle SchlaganfallpatientInnen ($n = 278$) der Abteilung

für Neurologie am Universitätsklinikum Graz im Alter zwischen 18 und 55 Jahren eingeladen, an einer klinischen und neuropsychologischen Untersuchung innerhalb ihres stationären Aufenthaltes (Baseline im Mittel 6 Tage nach Schlaganfall, BL) sowie nach drei Monaten (Follow-up, FU) teilzunehmen. Neu-

rologische Beeinträchtigungen werden mittels NIHSS erfasst, neuropsychologische Defizite mittels MOCA (globale Kognition), SDMT (Verarbeitungsgeschwindigkeit) und TMT (Aufmerksamkeit). Weiters wurde bei allen PatientInnen eine zerebrale MRT-Untersuchung durchgeführt.

Ergebnis: Die Studienkohorte umfasst zum Zeitpunkt der Einreichung 184 PatientInnen (mittleres Alter 44 Jahre; SD = 10), darunter 79 Frauen. Davon absolvierten bisher 137 den FU. 135 PatientInnen erlitten einen ischämischen Schlaganfall, 18 eine intrazerebrale Hämorrhagie, 12 eine Subarachnoidal-

blutung und 18 eine Sinusvenenthrombose. Sowohl neurologische (Median NIHSS BL = 2 [IQR = 4]; FU = 0 [IQR = 1]) als auch neuropsychologische Beeinträchtigungen verbesserten sich über drei Monate (BL vs. FU: Median MOCA = 26 vs. 27; Median SDMT normiert = -1,5 vs. -0,5; Median TMT normiert 37 vs. 41; $p < 0,0001$). Allerdings wurden auch nach drei Monaten bei rund einem Drittel der PatientInnen kognitive Beeinträchtigungen (Werte 1,5 Standardabweichungen unterhalb der Norm) in mindestens einer Domäne beobachtet (kognitiv beeinträchtigte PatientInnen BL vs. FU: MOCA

41 % vs. 27 %; SDMT 53 % vs. 30 %; TMT 44 % vs. 26 %).

Schlussfolgerung: Im Rahmen unserer Studie zeigte um die Hälfte aller jungen SchlaganfallpatientInnen kognitive Beeinträchtigungen während des Aktaufenthaltes. Trotz Verbesserungen der neurologischen und kognitiven Beeinträchtigungen innerhalb der ersten drei Monate blieben diese bei rund einem Drittel bestehen. Eine umfassende kognitive Untersuchung wird daher bei jungen SchlaganfallpatientInnen empfohlen, um eine bestmögliche Behandlung und Reintegration zu gewährleisten.

P16: c-ANCA-assoziierte Vaskulitis bei Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) als seltene Schlaganfallursache – ein Fallbericht

Steiner S¹, Sommer P¹, Kubin-Roka E², Schlager T¹, Fertl E¹

¹ Neurologische Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

² 1. Medizinische Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Fragestellung/Hintergrund: ANCA-assoziierte Vaskulitiden sind nach der Riesenzellarteritis die zweithäufigste Vaskulitisgruppe und als seltene Schlaganfallursache bekannt. In den meisten Fällen manifestiert sich ein pulmorenales Syndrom, in 7–11 % der Fälle kommt es jedoch zur ZNS-Beteiligung, u. a. in Form einer ZNS-Vaskulitis mit symptomatischen Hirninfarkten.

Material und Methode: Case Report

Ergebnisse: Wir berichten einen 49-jährigen rechtshändigen Patienten, der aufgrund rezidivierender Halbseitenzeichen rechts sowie Sprachstörung vorstellig wurde. Die akute multimodale cMRT zeigte – topisch gut passend – multiple mehrzeitige, fast aus-

schließlich kortikal lokalisierte ischämische Infarkte im Mediastromgebiet links mit punktueller KM-Aufnahme. Die Anamnese hinsichtlich klassischer zerebrovaskulärer Risikofaktoren war bland, es wurde jedoch eine Fieberepisode 4 Monate vor Aufnahme mit prothäriertem pulmonalem Symptomatik, Gelenkschmerzen wechselnder Lokalisation sowie Exanthem exploriert. Die Abklärung klassischer Schlaganfallursachen (nach TOAST-Klassifikation) verlief negativ. Laborchemisch auffällig waren jedoch eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion, erhöhte Entzündungswerte und nicht zuletzt hoch positive PR-3-Autoantikörper (cANCA). Die cCT zeigte eine Mastoiditis links. Die Nierenbiopsie verifi-

zierte letztlich die aufgrund der Symptomkonstellation gestellte Verdachtsdiagnose „Granulomatose mit Polyangiitis“. Das weitere Management erfolgte interdisziplinär in Zusammenarbeit mit der Nephrologie, das Follow-up-Intervall beträgt nun 2 Monate.

Schlussfolgerung: Insbesondere bei juvenilen Schlaganfällen ohne typische zerebrovaskuläre Risikofaktoren gelten ANCA-assoziierte Vaskulitiden als wichtige Differenzialdiagnose, vor allem bei gleichzeitigem Auftreten von renalen, pulmonalen und systemisch inflammatorischen Symptomen. Diese gut behandelbare, seltene systemische Vaskulopathie wird anhand von Literatur und zerebrovaskulärem Behandlungsergebnis diskutiert.

P17: Study protocol IMPULSE-trial – a prospective, multi-centre, randomized, double-blind study on the stimulation of brain plasticity to improve upper limb recovery after stroke

Winkler A¹, Doppler E²

¹ Clinic Pirawarth, Bad Pirawarth

² Ever-Neuropharma GmbH, Unterach

Background: Stroke is the number one cause of long term disability worldwide and a leading cause of chronic motor disabilities. As most patients do not show complete functional recovery and are limited in their daily activities for the rest of their life, the search for effective treatment protocols continues. Conventional rehabilitation programmes have not yet solved the issues of residual motor dysfunctions in chronic stroke patients. Hand motor outcome is one of the clinically most important parameters after stroke. About 70% of stroke survivors suffer from impaired hand motor function six months after the cerebrovascular incident even after participating in rehabilitative training programs. Following stroke, the initial recovery process follows the resolution of reversible pathophysiological events and later on functional

improvement occurs as the neural networks within the brain undergo changes in response to various stimuli. Up to 90% of functional improvement in patients with mild to moderate impairment is seen within the first 8–12 weeks after stroke. This decline of functional gain in the more subacute and chronic phase after stroke is attributed to an early but relatively short “sensitive period” post-stroke, which represents a time of heightened plasticity.

Aim: Animal studies suggest that both, recurrent stroke and pharmacological interventions can induce or extend this sensitive period, which correlates with the levels of the neurotrophin BDNF that has been implicated in the modulation of synaptic function and plasticity. We hypothesize in this prospective, multi-center, randomized, double-blind study that the combination of the

neuropeptide preparation Cerebrolysin and neurostimulation (atDCS) re-induces a milieu of heightened neuroplasticity in subacute and chronic stroke patients who have an unexploited potential for functional recovery. This combination is expected to enhance the therapeutic benefit of a concomitant neurorehabilitation program on motor function recovery. The IMPULSE-trial is part of the VASCage-C Program, a publically funded research program with partners from science/industry, promoting research and deeper insights on the effects of ageing on the vascular system. The study will be performed at six Austrian stroke centres, the first patient will be recruited in early summer 2019, more than 200 patients are planned to take part in the trial.

P18: AVANT – Stroke-Rehabilitation Education Program in Vietnam: an interim analysis

Winkler A¹, Iglseder B², Galloppi M¹, Schandl I¹, Le H³

¹ Clinic Pirawarth, Bad Pirawarth

² CDK / PM University Clinic for Geriatrics, Salzburg

³ EVER Neuro Pharma Vietnam, Hanoi, Vietnam

Background and Aims: Stroke is a major health concern in low- and middle-income countries and the leading cause of death in Vietnam, with 230,000 cases annually accounting for 110,000 deaths. 3% of people with chronic disabilities worldwide receive rehabilitation in their lifetime, 60% of developing countries have no rehabilitation services. When available, it is usually in urban centres, inaccessible to many due to costs

and geographic distance. Even when available, there is a lack of a well-structured neurorehabilitation system unable to provide comprehensive rehabilitation services. Physicians with expertise in neurorehab-training are uncommon. Therapists usually have variable levels of training (“one for all”); OT, ST, neuropsychologists, rehab-nurses are usually lacking and there are no established post-acute rehabilitation facilities. Stroke

patients are usually dismissed from hospitals with no further support and handed over to their caregivers without any further support.

Program Structure: The AVANT-Program was initiated after a one-year period between planning and implementation in early 2016. The program is designed as a 3-year cooperative educational program to standardize and systemize basic rehabilitation and mobilization practice in Vietnam using a “train

the trainer" system. Being endorsed by the World Stroke Society and in association with the Vietnamese Medical Association, the Vietnamese Ministry of Health, the Vietnamese Society for Stroke Rehabilitation, and several leading hospitals from different regions of the country and funded by an educational grant by EVER-Pharma, important know-how and rehabilitation skills are trained. These trainings focus on skills in basic mobilization and transfer techniques as well as instructions on the prevention of spasticity, swallowing disorders and other maladaptive compensatory mechanisms after stroke. A comprehensive rehab-booklet and

a teaching DVD have been produced by Austrian rehab-professionals and distributed on a large scale to the trainees and caregivers (available also in Vietnamese language via YouTube).

Interim Analysis and report of progress:

By the end of the year 2018, 31 core trainers (A+) have completed a three-week teaching course in Austria (Clinic Pirawarth, Vienna, and the Christian Doppler Clinic, Salzburg). On the A and A1 level, 29 courses were performed in major Vietnamese cities (Hanoi, HCMC, Danang, Hue, Can Tho City, Thai Nguyen, Tuyen Quang, Hai Duong, Vinh Phuc, Hai Phong, Bac Giang, etc.). In total,

2,025 participants certified with CME tests, including 1,016 doctors and 1,009 therapists. On the B level, a total number of 18 courses have taken place, training approximately 540 caregivers and patients. After 3 years 3,000 doctors and therapists and 4,000 caregivers will have attended the AVANT-program across 64 provinces in Vietnam. As for today, the program is on schedule and all training courses have been successfully completed. A further important step will be the evaluation of the program using an electronically based registry.

P19: Evaluating the effects of a triple-combination therapy in upper limb recovery after stroke

Winkler A, Zelenka I, Schweng E, Skabrnada J, Janecek A
Clinic Pirawarth, Bad Pirawarth

Background and Aims: Arm paresis is one of the most troublesome consequences present in up to 50–80% of stroke survivors with major impact on activities of daily living and autonomy. Functional improvement of upper limb (UL) recovery in patients with mild to moderate severe stroke is seen mainly within the first 8–12 weeks after stroke and largely completed by six months post-stroke.

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive and non-pharmacological neuromodulation technique that has been shown to modulate cortical excitability and to optimize the effect of task specific training in the context of UL motor recovery. Anodal tDCS to M1 induces a form of long-term synaptic plasticity that requires activity-dependent BDNF secretion. Cerebrolysin® is a neuropeptide preparation with neuroprotective and neurorestorative effects. It has been

shown to promote neuronal sprouting, improve cellular survival and stimulate neurogenesis and to promote motor recovery in stroke patients. Preclinical studies have shown that Cerebrolysin® induces several pathways in the ischemic brain (e.g. Sonic Hedgehog Pathway, tPA), which lead to an increased availability of BDNF at the site of the lesion and thereby may, in combination with task-specific-training and atDCS, induce a milieu of heightened neuroplasticity even in chronic stroke patients.

Method: In this exploratory, retrospective analysis of 35 consecutive cases admitted to the Clinic Pirawarth, Department of Neurological Rehabilitation, we investigated subacute and chronic ischemic, subcortical stroke patients (> 4 weeks) with impairment of UL motor function (ARAT >12 pts., SAFE-Score > 4 pts.) under routine conditions. Patients in group A received daily task specific training

(minimum 30 minutes 5 days/week) over 2 weeks; patients in group B received daily-task specific training (minimum 30 minutes 5 days/week) plus anodal tDCS (20 minutes 5 days a week) over 2 weeks; patients in group C received a triple-combination-therapy consisting of daily task-specific training (minimum 30 minutes 5 days/week), anodal tDCS (20 minutes 5 days/week) and daily administration of Cerebrolysin® 30 ml iv. over 2 weeks. The primary end point was the Action Research Arm Test-Score on day 14, determined as proportional recovery score (%). Due to the small number of patients and the exploratory type of investigation a descriptive statistical analysis was performed.

Results: First we calculated the changes in the ARAT-Score (PPR %) after 2 weeks of treatment. Compared to group A (task-specific training), the changes in group B (task-specific training plus atDCS) and C

(task-specific training plus atDCS plus Cerebrolysin®) are both substantially larger (9.6, 25.7 and 33.7% in group A, B, C), though this does not reach statistical significance. Patients showed the highest rates of PPR% increase when treated with the triple-therapy regime, but this difference was small and not statistically significant. As expected, treatments were well tolerated and there were no side effects noticed in either group. Secondly, we applied the specific inclusion and exclusion criteria of the planned VASCage-IMPULSE-trial, which is expected to

start in mid-2019. Although the available number of patients available for evaluation decreased significantly, we could still detect a similar magnitude of difference in the percentage of PPR-change in the two treatment arms favoring the triple therapy regimen (31 versus 43%).

Discussion: Even in subacute and more chronic stroke patients with impairment of upper limb function there is a consistent signal that improvement of motor recovery is still possible. Recovery rates in groups B and C are threefold higher compared to

routine therapy. This was also seen when the more stringent criteria of the VASCage-Impulse-trial were applied. Due to the small number of patients and the exploratory design of the study we found no statistical difference between groups. We hypothesize, that atDCS in combination with the Cerebrolysin® may boost mechanisms of motor recovery after stroke by inducing a heightened milieu of neuroplasticity.

P20: Update on cathepsin A-related arteriopathy with strokes and leukoencephalopathy (CARASAL)

Finsterer J¹, Scorza F², Scorza C², Wakil S³

¹ Hospital Rudolfstiftung, Vienna

² Discipline of Neuroscience, Paulista School of Medicine, Federal University of Sao Paulo, Brazil

³ Department of Genetics, King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia

Cathepsin A-related arteriopathy with strokes and leukoencephalopathy (CARASAL) is an acronym that describes a rare, hereditary small vessel disease (SVD) of the cerebrum, clinically characterised by a wide range of predominantly central nervous system (CNS) abnormalities, including stroke, cognitive decline, impaired concentration, behavioral disinhibition, migraine, central facial palsy, facial pain, non-positional vertigo, REM-sleep

behavioral disorder, and depression. Non-CNS manifestations include hypoacusis, hyperacusis, tinnitus, dysphagia, restless-legs, sicca syndrome, dysarthria, hoarseness, and arterial hypertension. CARASAL is caused by point mutations in a nuclear gene encoding cathepsin A. Cathepsin A is a carboxypeptidase that associates with the lysosomal enzymes b-galactosidase and neuraminidase, promoting their stabilization. Additionally,

cathepsin A degrades endothelin-1. So far only 19 patients with CARASAL have been reported. The frequency of CARASAL patients, however, will most likely increase in the future as CARASAL may be more frequently recognized with the increasingly available methods for genetic testing and advanced imaging techniques.

P21: Gender-specific differences in the relationship between kidney function and grey matter volume in a sample of community-dwelling people

Cavalieri M¹, Goritschan A², Hofer E¹, Pirpamer L¹, Schmidt R¹, Rosenkranz A²

¹ Department of Neurology, Division of Neurogeriatrics, Medical University of Graz

² Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Medical University of Graz

Objective: Chronic Kidney Disease (CKD) has been associated with cognitive decline and dementia, as well as abnormal structural findings in magnetic resonance imaging (MRI). Recently, cerebral density changes in grey matter have been described in adults and children with CKD. We aimed to inves-

tigate the relationship between renal function and grey matter volume in males and females and the association with the cognitive performance in a sample of community-dwelling people.

Materials and Methods: We analyzed 325 participants from the Austrian Stroke Preven-

tion Family Study (ASPS-Fam), a prospective single-centre community-based family study. The renal function was estimated using the CKD Epidemiology Collaboration Group (CKD-EPI) formula. Every participant underwent a 3-Tesla MRI. Cortical reconstruction and volumetric segmentation were performed

with the FreeSurfer image analysis suite. Our outcomes included cortical and subcortical grey matter volume and cognitive functions, classified in memory, executive function, and motor skills. Potential confounders such age, sex, smoking status, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, cardiac diseases and family structure were also considered in the multivariate analysis. The analyses were then stratified by sex with further adjustment for statistically significant differences between males and females (education, alcohol consumption, HDL-Cholesterol, diastolic blood pressure, homocysteine, hemoglobin and transferrin saturation).

Results: In our sample of 325 participants from the ASPS-Fam (mean age 64 ± 10 years; N = 129 [40%] males) the estimated glomerular filtration rate (eGFR) ranged from 32.9 to 125.5 ml/min. We found a linear relationship between eGFR and cortical volume in all samples, which remained significant also after adjustment for potential confounders ($\beta = 0.000156$; $p = 0.034$). In the gender-stratified analyses this association was seen only in men ($\beta = 0.000412$; $p = 0.0018$). After further adjustment for statistically significant differences between men and women we found in men an association between eGFR and cortical volume ($\beta = 0.000420$; $p = 0.0023$), in particular in frontal lobe ($\beta = 0.0017$; $p = 0.0028$) and parietal lobe ($\beta = 0.00083$; $p = 0.009$). A significant association was also seen with subcortical volume ($\beta = 0.00050$; $p = 0.0210$).

No significant associations were seen between renal function and any of the grey matter volumes in women. In men eGFR was also associated with executive function ($\beta = 0.093$; $p = 0.018$), but not with memory and motor skills. No influence of renal function on cognitive performance was seen in women.

Conclusions: Our data suggest a significant relationship between renal function and grey matter volume in men. Reduced cortical volume, especially in frontal lobe contributed to the executive dysfunction in male subjects.

Why grey matter in women seems not to be affected is not clear. Further research exploring the underlying mechanisms of gender differences in CKD is needed.

Perscleran®

Glatirameracetat

Referenzprodukt: Copaxone®

Die günstigste MS-Therapie in der hellgelben Box¹

Perscleran® - die 1. Wahl bei milder und moderater RRMS^{1,2}



Perscleran® 40 mg/ml zu 12 Stk.
Perscleran® 20 mg/ml zu 30 Stk.

Äquivalente Wirksamkeit,
Sicherheit und Tolerabilität
von Perscleran® und Copaxone®
20 mg/ml auf Basis einer
Phase III Zulassungsstudie³

→ Perscleran® ist vergleichbar wirksam und sicher
wie Copaxone®⁴

GEROT LANNACH

www.perscleran.at

Bildgebung in der Neurologie

P21–P29

P22: Sind Eisenringläsionen bei PatientInnen mit Multipler Sklerose ein Marker für neuropsychologische Defizite? – ein 7T-MRT-Pilotprojekt

Dal-Bianco A¹, Pusswald G¹, Grabner G^{1,5}, Kronnerwetter C², Weber M², Berger T¹, Lassmann H³, Hametner S⁴, Trattnig S², Leutmezer F¹, Rommer P¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, MedUni Wien

² Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, MedUni Wien

³ Zentrum für Hirnforschung, MedUni Wien

⁴ Klinisches Institut für Neurologie, MedUni Wien

⁵ Fachhochschule Kärnten – University for Applied Sciences, Klagenfurt

Fragestellung: Mittels der 7-Tesla-MRT können Strukturen mit einem Durchmesser von 0,2 mm erfasst werden. Dadurch lassen sich eisenhaltige Makrophagenwälle um MS-Läsionen in Form von Eisenringen darstellen. Das langsame Wachsen von Eisenringläsionen spiegelt eine chronische Läsionsaktivität wider. Eisenringläsionen weisen markante „black holes“ auf, was für eine ausgeprägte fokale Neurodegeneration spricht. Da sich PatientInnen mit und ohne Eisenringläsionen nicht in der motorischen Beeinträchtigung unterscheiden, wird derzeit die neuropsychologische Leistungsdynamik beider Gruppen innerhalb eines Jahres untersucht, um der klinischen Bedeutung der Eisenringe näherzukommen.

Material/Methode: Es wurden 33 PatientInnen (w = 17, m = 16) im Alter zwischen 18 und 65 a mit benigner (n = 6), schubförmiger (RRMS; n = 21) und sekundär

progredienter MS (SPMS; n = 6) und einem EDSS < 6,5 eingeschlossen. Es wurde das Volumen aller Eisenring- und Nichteisenringläsionen mittels 3D-Segmentierungssoftware in 1-Jahres-Abständen anhand der fusionierten 7T-FLAIR-SWI und MP2-Rage-Sequenz analysiert. Weiters erfolgten im Abstand von 1 Jahr 2 neuropsychologische Testungen zur Erfassung der kognitiven Beeinträchtigung (Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeit, räumliche Wahrnehmung, Sprache und Exekutivfunktionen). Die neuropsychologischen Testergebnisse werden mit dem Vorhandensein der Eisenringläsionen korreliert.

Ergebnis: In der neuropsychologischen Baseline-Untersuchung findet sich kein signifikant nachweisbarer Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne Eisenringläsionen. PatientInnen mit Eisenringläsionen zeigen jedoch tendenziell schlechtere neuropsychologische Ergebnisse. Die geteilte Aufmerksamkeit ist

bei PatientInnen mit hoher MP2-Rage-Läsionslast schlechter. PatientInnen mit hoher Läsionslast haben signifikant häufiger Eisenringläsionen. Die Fatigue ist bei PatientInnen mit Eisenringläsionen stärker ausgeprägt. In der Depression liegt kein Unterschied in den Gruppen vor. Die Ergebnisse der neuropsychologischen 1-Jahres-Untersuchung sind mit Jänner 2019 abgeschlossen und werden präsentiert.

Schlussfolgerung: Der kognitive Ist-Zustand wird über die MP2-Rage-Läsionslast abgebildet. Eisenringe könnten als Differenzial der neuropsychologischen Verschlechterung zu verstehen sein. Um dies zu erfassen, erfolgt die Längsschnittbeobachtung.

Die Projektunterstützung erfolgt durch einen Unrestricted Grant der Firma Merck.

P23: Variability of MRI measures of focal and global tissue damage in MS in clinical practice – insights from two Austrian MS centres

Damulina A¹, Guger M², Borsodi F¹, Leitner-Pohn D², Pichler A¹, Fuchs S¹, Pirpamer L¹, Langkammer C¹, Ropele S¹, Fazekas F¹, Enzinger C^{1,3}

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz

² Clinic for Neurology 2, Med Campus III, Kepler University Clinic, Linz

Division of Neuroradiology, Department of Radiology, Medical University of Graz

Background and objective: Cerebral Magnetic Resonance Imaging (MRI) has been proposed for disease monitoring in patients with Multiple Sclerosis (MS). However, outside standardized trials, considerable interscanner and intrascanner variability has to be expected for such measures. So far, the

reliability of such brain measures in clinical practice has received relatively little systematic investigation. Our aim thus was to determine the effect of using different MRI protocols at different scanners on the measurement of “black holes” as MRI markers of focal tissue damage and brain volumes

metrics reflecting neurodegeneration (“brain atrophy”) in clinically similar cohorts of MS patients from two different centres.

Methods: 174 MS patients from two MS centres (3D MPRAGE MR scans of 111 patients from Graz and 2D SE MR scans of 63 patients from Linz) at baseline and follow-up

(after a mean of 3.4 ± 1.6 years) were analyzed using SIENAX and SIENA. Patients were comparable regarding age, disease duration and Expanded Disability Status Scale. Variability between 2D and 3D data segmentation was estimated by the difference in brain metrics, percentage brain volume change (PBVC), coefficients of variation and percentage differences in volumes of brain metrics.

Results: Lesion load (LL) estimation showed similar T2 hyperintense white matter LLs but significantly different T1 hypointense ("black holes") LLs between the two cohorts. Results from SIENAX varied significantly for all brain

metrics except the global brain volume between the Graz and Linz cohorts (white matter volumes $768 \pm 51 \text{ cm}^3$ and $847 \pm 33 \text{ cm}^3$, grey matter volumes $790 \pm 60 \text{ cm}^3$ and $701 \pm 51 \text{ cm}^3$, respectively). Mean percentage differences showed that despite similar results concerning the global brain volume, the ratios of white and grey matter volumes between the two centres differed strongly (-12% in grey and 10% in white matter). SIENA analyses demonstrated that PBVC was highly significantly lower in Linz cohort than in Graz (-0.19% and -0.39%, respectively).

Conclusions: Even in cohorts of MS patients

with similar clinical characteristics, obtaining MRI data at different scanners (despite locally standardized protocols) yields significant differences in the amount of putatively more severely destroyed MS lesions and brain volume metrics. Given the suggested role of brain volume measurements as a surrogate of atrophy in the concept of "no evidence of disease activity" mirroring the neurodegenerative component of the disease, this study emphasizes the need for staying cautious when interpreting such values both within as well as across cohorts of different centres.

P24: Measuring Disease Progression with Neuroimaging in MSA – a systematic review

Heim B, Krismer F, Poewe W, Seppi K
Medical University Innsbruck

Background: Different neuroimaging modalities hold potential as surrogate markers of underlying neurodegeneration in multiple system atrophy (MSA). Serial neuroimaging is able to study lesion progression *in vivo* and seems to have lower variability of progression rates than clinical assessments. We conducted a vast literature research and summarized the results in this review focusing on neuroimaging as a tool to measure disease progression in MSA.

Aim: To assess longitudinal changes of serial neuroimaging-derived parameters in MSA.

Methods: Studies were identified through a systematic literature research. Papers were selected based on stringent inclusion criteria; minimum requirement was the inclusion of patients with the parkinsonian variant of MSA (MSA-P) and patients with MSA with predominantly cerebellar symptoms (MSA-C) as well as the performance of serial application of the imaging method. The coefficient of variation (COV), a dimensionless number that quantifies the degree of variability rela-

tive to the mean defined as the ratio of the SD to the mean, is given for each neuroimaging-derived rates of progression.

Results: Decline of DAT binding in the anterior striatum ($n = 1$ study) and microglial activation assessed with PK11195-PET ($n = 1$ study) are both sensitive to change over time in MSA-P. Moreover, a MSA-C-specific progression pattern of cerebral glucose metabolism includes the cerebellum and different cortical areas ($n = 1$ study). Regional rates of atrophy of infratentorial structures (pons and cerebellum) are sensitive to change over time in MSA-P ($n = 1$ study), while the whole brain atrophy rate seems to be sensitive to change over time in earlier disease stages only ($n = 1$ study). On the other hand, a MSA-P-specific progression-pattern includes different cortical and subcortical areas ($n = 1$ study), while a MSA-C-specific progression-pattern includes the cerebellum and different cortical areas ($n = 1$ study). Moreover, abnormal diffusivity in the putamen is sensitive to change over time in MSA ($n =$

2 studies). The number of patients needed in a trial, to detect the effect of a drug with an anticipated ability to reduce the rate of progression of the neuroimaging marker by 30% over 1 year with a power of 90% ranges between 80 and 283 depending on the imaging marker used-compared to 171 to 391 patients needed in a trial when using clinical progression markers.

Conclusions: Over the last decade, neuroimaging has become an interesting tool for studying lesion-progression *in vivo* in MSA. Different neuroimaging modalities hold potential as surrogate markers of underlying neurodegeneration and may reflect cell loss, altered glucose metabolism, microglial proliferation, astroglial activation, and nigrostriatal denervation in MSA. Furthermore, serial neuroimaging is able to study lesion progression *in vivo* and seems to have lower variability of progression rates than clinical rating scales such as these markers might be more suitable especially in proof-of-concept phase II trials.

P25: Improving sensitivity, specificity, and reproducibility of individual brainstem activation using physiological noise correction

Matt E^{1,2}, Fischmeister F^{1,2,3}, Amini A^{1,2}, Robinson S^{2,4}, Weber A^{1,2}, Foki T^{1,2}, Gizewski E⁵, Beisteiner R^{1,2}

¹ University Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Hochfeld MR Center, Medical University of Vienna

³ Institute of Psychology, University of Graz

⁴ University Clinic for Radiology and Nuclear Medicine, Medical University of Vienna

⁵ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck

Introduction: The brainstem plays a key role in various physiological processes including autonomic functions, pain modulation, and propagation of sensory and motor signals. It is involved in several diseases such as movement disorders and chronic pain conditions. However, due to its anatomical location investigations of brainstem functions with neuroimaging techniques are challenging and further efforts at improving signal quality are needed to ensure valid and reliable assessments of brainstem activation.

Methods: Six healthy subjects (3 female, mean age 29.7) performed four repeated functional MRI sessions on different days with jaw clenching as a motor task to elicit activation in the trigeminal motor nucleus. Functional images were acquired with a 7 T

MR scanner using an optimized multiband EPI sequence with a high temporal (TR = 1 s) and spatial resolution (1.5 mm isotropic). Activation measures in the trigeminal nucleus and a control region were assessed using different physiological noise correction methods (aCompCor and RETROICOR based approaches with variable numbers of regressors) combined with cerebrospinal fluid or brainstem masking. Receiver operating characteristic analyses accounting for sensitivity and specificity, activation overlap analyses to estimate the reproducibility between sessions, and intraclass correlation analyses (ICC) for testing reliability between subjects and sessions were used to systematically compare the physiological noise correction approaches.

Results: Masking the brainstem led to increased activation in the target ROI and resulted in higher values for the area under the curve (AUC) as a combined measure for sensitivity and specificity. With the highest values for AUC, activation overlap, and ICC, the most favourable physiological noise correction method was to control for the cerebrospinal fluid time series (aCompCor with one regressor).

Conclusion: Brainstem motor nuclei activation can be reliably identified using high-field fMRI with optimized acquisition and processing strategies – even on single-subject level. Applying appropriate physiological noise correction methods improves the reproducibility and reliability of brainstem activation encouraging future clinical applications.

P26: Delayed resolution of cerebral edema is associated with poor outcome after non-traumatic subarachnoid haemorrhage

Rass V¹, Ianosi B^{1,2}, Wegmann A¹, Gaasch M¹, Schiefecker A¹, Kofler M¹, Lindner A¹, Addis A^{1,3}, Almashad S^{1,4},

Rhomberg P¹, Pfausler B¹, Beer R¹, Gizewski E¹, Thomé C¹, Helbok R¹

¹ Medical University of Innsbruck

² Institute of Medical Informatics, UMIT: University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tirol

³ School of Medicine and Surgery, University of Milano – Bicocca, Monza, Milano, Italy

⁴ Faculty of Medicine, Alexandria University, Alexandria, Egypt

Background and purpose: Global cerebral edema (GCE) occurs in up to 57% of patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) and is associated with prolonged hospital stay and poor outcome. Recently, admission brain edema was successfully graded using a simplified computed-tomography (CT)-based semi-quantitative score (SEBES, Subarachnoid hemorrhage Early Brain Edema Score). Longitudinal evaluation of the SEBES grade

may discriminate patients with rapid and delayed edema resolution after SAH. Here, we aimed to describe the resolution of brain edema and to study the relationship between this radiographic biomarker and hospital course and outcome after SAH.

Methods: For the current observational cohort study, CT-scans of 283 consecutive non-traumatic SAH-patients admitted to the neurological ICU of a tertiary hospital were

graded based on the absence of visible sulci at two predefined brain tissue levels in each hemisphere (SEBES ranging from 0–4). A score of ≥ 3 was defined as high-grade SEBES. Multivariable regression models using generalized linear models were used to identify associated factors with delayed edema resolution based on the median time to resolution (SEBES ≤ 2) in SAH-survivors.

Results: Patients were 57 years old (IQR =

48–68) and presented with a median admission Hunt&Hess grade of 3 (IQR = 1–5). High-grade SEBES was common (106/283, 37%) and resolved within a median of 8 days (IQR = 5–16) in survivors (N = 80). Factors associated with delayed edema resolution were early (< 72 hours) hypernatremia (> 150 mmol/L; adjOR = 4.88, 95%-CI = 1.68–14.18), leukocytosis (> 15 G/L; adjOR

= 3.14, 95%-CI = 1.24–8.77), hyperchloraemia (> 121 mmol/L; adjOR = 5.24, 95%-CI = 1.64–16.76) and female sex (adjOR = 3.71, 95%-CI = 1.01–13.64) after adjusting for admission Hunt&Hess grade and age. Delayed brain edema resolution was an independent predictor of worse functional 3-month outcome (adjOR = 2.52, 95%-CI = 1.07–5.92).

Conclusions: Our data suggest that repeated quantification of the SEBES can identify SAH-patients with delayed edema resolution. Based on its prognostic value as radiographic biomarker, the SEBES may be integrated in future trials aiming to improve edema resolution after SAH.

P27: Subarachnoid haemorrhage is followed by pituitary gland volume loss – a volumetric MR study

Rass V¹, Schönherr E¹, Ianosi B^{1,2}, Lindner A¹, Kofler M¹, Schiefecker A¹, Lenhart L¹, Gaasch M¹, Pertl M¹, Freyschlag C¹, Pfausler B¹, Delazer M¹, Beer R¹, Grams A¹, Scherfler C¹, Helbok R¹

¹ Medical University of Innsbruck

² Institute of Medical Informatics, UMIT: University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tirol

Introduction: Subarachnoid haemorrhage (SAH) is a devastating disease associated with high mortality and morbidity. Besides neurologic sequel, neuropsychological deficits largely contribute to patients' long-term quality of life. Little is known about pituitary gland volume (PGV) after SAH compared to healthy controls and its association with long-term outcome including neuropsychological testing.

Methods: Sixty non-traumatic SAH patients admitted to the neurological ICU between 2010–2015 were enrolled. 3-Tesla MRI was performed at baseline (16 days) and 12 months after SAH to measure PGV semi-automatically using the software iPlan Net 3.5.0. PGV was compared to age and sex matched healthy controls. The difference between baseline and one-year-PGV was coded as increase (> 20 mm³ PGV-increase), stable (± 20 mm³), or decrease (> 20 mm³)

PGV-decrease). In addition, total intracerebral volume (TIV) was calculated. Neuropsychological testing was applied in 43 SAH patients at 1-year FU encompassing screening of several domains (executive, attention, memory) and self-assessment (FEDA questionnaire) of deficits in attention, fatigue and decrease in motivation. Multivariate regression with multivariate generalized linear models was used for comparison of PGV and for subgroup analysis to evaluate a potential association between pituitary gland size and neuropsychological outcome.

Results: Patients were 53 years old (IQR = 44–63) and presented at hospital admission with a Hunt&Hess grade of 2 (IQR = 1–3). SAH patients had significantly lower PGV both at baseline (360 ± 19 mm³, $p < 0.001$) and 1 year (367 ± 18 mm³ $p < 0.001$) when compared to healthy age and sex matched controls (mean 505 ± 18 mm³). Relative

decrease of PGV by 75 ± 8 mm³ was evident in 28 patients; respective PGV increased by 120 ± 22 mm³ in 22 patients and remained stable in 10 patients at one year follow-up. PGV in patients with PGV increase at 12 months was not different to healthy controls ($p = 0.062$). Low baseline PGV was independently associated with impaired executive functions at one year (adjOR = 8.81, 95%-CI = 1.46–53.10, $p = 0.018$) and PGV decrease within one year was associated with worsening of self-perceived impaired motivation (FEDA; Wald-statistic = 6.6, df = 1, $p = 0.010$).

Conclusions: Our data indicate significantly lower pituitary gland volumes following SAH. The association of sustained PGV decrease with impaired neuropsychological long-term outcome warrants further investigations including neuroendocrine hormone measurements.

P28: Morphing the brain voxels – From hype to hope. A study on hippocampal atrophy in mesial temporal lobe epilepsy

Riederer F^{1,8,10}, Seiger R², Lanzenberger R², Pataria E³, Kasprian G⁴, Michels L⁵, Kollias S⁵, Czech T⁶, Hainfellner J⁷, Baumgartner C^{1,9,10}

¹ Hietzing Hospital with Neurological Center Rosenhügel, Vienna

² Neuroimaging Labs, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical University of Vienna

³ Department of Neurology, Medical University of Vienna

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

⁵ Clinic of Neuroradiology, University Hospital Zürich, Switzerland

⁶ Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna

⁷ Institute of Neurology, Medical University of Vienna

⁸ Faculty of Medicine, University of Zurich, Switzerland

⁹ Medical Faculty, Sigmund Freud Private University, Vienna

¹⁰ Karl Landsteiner Institute for Clinical Epilepsy Research and Cognitive Neurology, Vienna

Introduction: Voxel-based morphometry had been considered a sensitive automated tool to investigate cerebral grey matter changes, based on high-resolution structural MRI. Its clinical value remained limited, as inference was mostly based on group comparisons, with little usefulness for the individual subject, because of a high rate of false positives. Recent advances include high-dimensional warping of individual scans to the template brain and the use of nonparametric statistics.

Methods: We investigated if this approach would be useful for detecting hippocampal atrophy in individual patients with hippocampal sclerosis verified by histology. Individual MRIs from 26 well-characterized patients with temporal lobe epilepsy were successively compared against a group of 110 healthy controls, using three a priori defined statistical thresholds, termed "High sensitive, experimental", "Reasonable", and "Conservative". Subsequently, each individual healthy

control was compared to the control group, using the same thresholds to assess sensitivity and specificity of hippocampal volume changes.

Results: The sensitivity for the automated detection of hippocampal sclerosis depended on the a priori thresholds. High sensitive experimental: Sensitivity 1.00 (95%-CI 0.77–1.00) for the right hippocampus and 0.90 (0.60–0.98) for the left, specificity for either volume increase or decrease, in left or right hippocampus 0.60 (95%-CI 0.51–0.68). Reasonable threshold: sensitivity of 0.92 (0.67–0.99) for right hippocampus and 0.60 (0.31–0.83) for the left, specificity 0.98 (0.93–0.99). At the conservative threshold, sensitivity was 0.38 (0.18–0.64) for the right hippocampus and 0.20 (0.06–0.51) for the left, specificity was 1.00 (0.97–1.00). At reasonable and conservative thresholds, respectively, all clusters of decreased hippocampal volumes were on the side of the seizure focus. Performing receiver-operator

analyses based on extracted hippocampal volumes, the area under the curve was 0.964 for the right hippocampus and 0.900 for the left, indicating excellent accuracy. Automatically detected hippocampal volume decrease was in accordance with the histological finding of neuronal cell loss in hippocampal sclerosis. Further analyses in healthy controls indicated that the hippocampus was relatively spared from aging.

Conclusions: Non-parametric voxel-based morphometry is sensitive for neuronal loss and hippocampal sclerosis in individual mesial temporal lobe epilepsy patients, and may be useful in clinical practice. Further applications may include disease monitoring in dementia, autoimmune encephalitis or various psychiatric diseases.

Acknowledgements: This work was kindly supported by the Bürgermeisterfonds Vienna, Project Nr. 17111 to Franz Riederer.

P29: Automated Brain Quantification Tool for Classification of Parkinson-plus Syndromes

Zhang Y¹, Luo Y², Shi L^{2,3}, Lin T¹, Hou B¹, Liu S¹, You H¹, Feng F¹

¹ Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

² BrainNow Research Institute, Shenzhen, China

³ Department of Imaging and Interventional Radiology, The Chinese University of Hong Kong, New Territories, Hong Kong, China

Question: Parkinson-plus syndromes are a group of neurological conditions that are similar to Parkinson's disease but have unique

characteristics. The atypical parkinsonian or Parkinson-plus syndromes are often difficult to differentiate from PD and each other. They

include Diopathic Parkinson's disease (IPD), Multiple system atrophy (MSA) and Progressive supranuclear palsy (PSP). The diagnosis

of these Parkinson-plus syndromes based on visual inspection, such as differentiate between IPD, PSP and MSA, is still challenging. Although some signs can be observed in MR images to differentiate between IPD, PSP and MSA, but the robustness and accuracy of the visual rating is still low. In this study, we seek to realize automated Parkinson-plus syndrome diagnosis with the aid of MRI brain quantification and compare its accuracy with visual rating.

Material and Method: 3D T1-weighted MRIs (FSPGR sequence) from 34 IPD, 34 MSA, 16 PSP patients were collected in Peking Union Medical College Hospital for this study. Experienced radiologists read the MRIs and made judgement on three imaging signs: the putamen dorsal iron deposition, Hummingbird sign and low midbrain to pons (M/P) ratio. In clinical diagnosis, several rules were set to

differentiate IPD, PSP and MSA. If any positive sign in the putamen dorsal iron deposition or low M/P ratio, the patient is judged as MSA; if positive hummingbird sign is found, the patient is judged as PSP; the rest of the PD patients are judged as IPD. In addition to visual rating, AccuBrain® (BrainNow Medical Technology Ltd), an automated brain segmentation and quantification software, was used to perform brain segmentation. The midbrain to pons (M/P) ratio and cerebellum volume (normalized based on ICV) was calculated. According to the brain quantification results on the M/P ratio and cerebellum volume, the software can also set rules to classify the patients into three subtypes.

Result: The radiologist classified the PD patients into three subtypes, i.e., IPD, PSP and MSA based on the MRI signs and the

judgment rules. In addition, AccuBrain® also classified the patients into three subtypes based on the M/P ratio and cerebellum volume. There was large variance in cerebellum ratio and M/P ratio between IPD, MSA and PSP. We compared the judgement between human visual rating and AccuBrain®. It is obvious, seen from the table, that automated brain quantification software AccuBrain® has much better performance in PD subtype differentiation than human visual judgement.

Conclusion: In this study, we compared the performance of using human visual rating and using automated brain MRI quantification method to classify Parkinson-plus syndromes, i.e., PSP, MSA and IPD. The results demonstrate that the automated tool can achieve more accurate and robust results in PD subtype classification, which can serve as a useful tool in clinical practice.

P30: Mitochondrial disorder mimicking rheumatoid disease

Finsterer J¹, Melichart-Kotig M¹, Wöhrer A²

¹ Hospital Rudolfstiftung, Vienna

² Neurological Institute, Medical University of Vienna

Objectives: Mitochondrial disorders (MIDs) may manifest phenotypically with a plethora of clinical features but polyarthralgia and cutaneous lesions are still infrequently reported and recognised as phenotypic manifestations of a MID.

Case report: The patient is a 27-year-old Caucasian female with a history of preterm birth, symptomatic myopathy and polyarthralgias since infancy, followed by multiple endocrinopathies including pituitary insufficiency, cardiac conduction defects, nephrolithiasis, aseptic chronic pancreatitis and sialadenitis, anemia, hyperlipidemia, and dysmorphic features. The patient reported to have profited from hydrocortisone and long-term chloroquine but hardly from long-term immunosuppression with various immunosuppressants. The diagnosis MID was established upon the multiorgan nature of the disease, presence of core clinical features of a MID, and a muscle biopsy indicative of a mitochondrial defect. The family history was positive for mitochondrial features in the mother and grandmother from the mother's side.

Conclusions: Seronegative and non-destructive polyarthralgias and unexplained cutaneous features mimicking cutaneous lupus should be considered as a phenotypic feature of multisystem MID (mitochondrial multorgan disorder syndrome [MIMODS]). Mitochondrial metabolic defects may trigger secondary immune reactions. Core clinical features of a non-specific MID with infantile onset include symptomatic myopathy, endocrine abnormalities, cardiac conduction defects, dysmorphism, hyperlipidemia, anemia, and nephrolithiasis.

P31: Myotonic dystrophy-2: unusual phenotype due to a small CCTG-expansion

Finsterer J¹, Stollberger C¹, Reining-Festa A¹, Loewe-Grgurin M¹, Gencik M²

¹ Hospital Rudolfstiftung, Vienna

² Laboratory for Human Genetics, Vienna

Objectives: Myotonic dystrophy type 2 (MD2) is a multisystem disease, predominantly affecting the proximal limb muscles, eyes, endocrine organs, heart, and intestines. Long-term asymptomatic hyper-CKemia over 20 years in association with hyperlipidemia, and diabetes, as a manifestation of MD2 has not been reported.

Case report: A 52-year-old female with a history of hyper-CKemia since age 32 associated with diabetes, hyperlipidemia, and hyperuricemia, developed anginal chest pain and proximal muscle weakness together with

clinical myotonia when opening the fists at age 51.

Work-up revealed a left anterior hemiblock, sensorimotor neuropathy, extensive myotonic discharges on EMG, and a CCTG-expansion of 134 bp in the ZNF9 gene. The family history was positive for hyper-CKemia and muscle weakness. Over the previous years she had additionally developed vesico-ureteral reflux, cutaneous melanoma, renal cysts, cervix dysplasias, thrombocytosis, cataract, arterial hypertension, heterozygous factor-V Leiden mutation, cholezystolithiasis,

multiple ovarian cysts, and vitamin-D deficiency.

Conclusions: Asymptomatic, long-term hyper-CKemia in association with multisystem disease should raise the suspicion of a MD2. Rare manifestations of MD2 may be thrombocytosis, hyperuricemia, vesico-ureteral reflux, gallstones, hypertension, and cyst formation. In patients with asymptomatic hyper-CKemia needle-EMG should be considered. MD2 may take a mild course over years if the CCTG-expansion is short.

P32: Voltage-dependent transformation of the muscle acetylcholine receptor into an inhibitory channel by a single amino acid substitution found in a CMS patient

Cetin H^{1,2}, Epstein M³, Liu W², Rodriguez Cruz P², Cossins J², Vincent A², Webster R², Biggin P³, Beeson D²

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, United Kingdom

³ Structural Bioinformatics and Computational Biochemistry, Department of Biochemistry, University of Oxford, United Kingdom

Background: Congenital myasthenic syndromes (CMS) are a rare group of potentially treatable disorders caused by mutations in genes that are essential for robust neuromuscular transmission. Kinetic abnormalities of the muscle acetylcholine receptor (AChR) are frequent causes of CMS. While mutations affecting different AChR properties such as ligand binding, gating, conductance or desensitisation are common in CMS, the identification of mutations altering charge selectivity is elusive.

Methods: A heterozygous de-novo mutation in the CHRNA1 gene (c.812T > G, p.Leu-

251Arg) encoding the AChR-subunit was identified in a female patient with typical myasthenic symptoms, now aged 14. Patch clamp experiments were then performed on HEK293 cells transfected with the mutant AChR subunit cDNA to assess the impact of the mutation on AChR function. Functional studies were complemented by computational modelling including umbrella sampling molecular dynamics.

Results: The p.Leu251 residue lies within the M2 transmembrane domain of the AChR-subunit where it forms the gate of the pore, and is highly conserved across species and

paralogues. We demonstrate a profound reduction of whole-cell current amplitudes and prolongation of desensitisation and deactivation time constants (each of which with $p < 0.0001$ compared to wild-type AChR). Surface expression of mutant AChR was reduced to 29% of wild-type AChR ($p = 0.0009$), but the current amplitude was more affected compared with the reduction in surface expression. We reveal decreased sodium permeability as the underlying mechanism for reduced current amplitudes in mutant AChRs. The most intriguing finding in this study, however, is the voltage-depen-

dent conversion of ion selectivity from cationic to anionic resulting from a single amino acid substitution. Although severely impaired, ion-selectivity for sodium prevails at negative membrane potentials, whereas at positive membrane potentials, mutant

AChRs become increasingly permeable for chloride.

Conclusion: The present study elucidates a novel mechanism for the conversion of ion selectivity from cationic to anionic resulting from a single amino acid substitution in

muscle AChR channel gate. It is likely that the resulting loss of function of the 75% of AChR channels harbouring a mutant-subunit is responsible for the myasthenic syndrome in this patient.

P33: Genetisch verifizierte Gliedergürtel-Muskeldystrophie 2A (LGMD2A) mit klinischer Manifestation einer fazioscapulohumeralen Muskeldystrophie (FSHD)

Fabsits-Gall D¹, Binder H¹, Schmidt W², Bittner R², Leisser I¹, Lackner P¹

¹ Abteilung für Neurologie, Otto-Wagner-Spital, Wien

² Zentrum für Anatomie und Zellbiologie, Neuromuscular Research Department (NMRD), Medizinische Universität Wien

Fragestellung: Die Differenzialdiagnostik von proximaler Muskelschwäche im Erwachsenenalter umfasst ein breites Spektrum: Muskeldystrophien, metabolische, kongenitale, toxische, entzündliche Myopathien sowie neuromuskuläre Übertragungsstörungen und Motoneuronerkrankungen.

Nach ausführlicher klinisch neurologischer Untersuchung, Suche nach Zusatzsymptomen, Familienanamnese, Laboruntersuchung, bildgebender Untersuchung und Elektrophysiologie stellen je nach klinischer Verdachtsdiagnose die Muskelbiopsie und molekulargenetische Tests eine zusätzliche sinnvolle Diagnostik dar.

Methode: Eine 65-jährige Patientin wurde zur Abklärung einer proximalen Muskelschwäche zugewiesen. Die Beschwerden begannen bereits im 40. Lebensjahr mit einer progredienten Parese der Gesichts-, der Schultergürtel- und der Beckengürtelmuskulatur.

Zum Aufnahmezeitpunkt bestanden 2-malige auswärtige stationäre Abklärungen, wobei eine Myopathie unklarer Genese diagnostiziert wurde.

Zudem wurden bereits 2 Muskelbiopsien durchgeführt, wobei die klinisch geäußerte Verdachtsdiagnose einer Myopathie zwar bestätigt und eine progrediente Myopathie mit dystrophischem Charakter diagnostiziert wurde, eine Zuordnung zu einer bestimmten Muskeldystrophieform jedoch nicht getroffen werden konnte.

Die Familienanamnese für neuromuskuläre Erkrankungen war negativ.

Klinisch bestand eine Atrophie und Parese der Gesichtsmuskulatur, des Schultergürtels (Scapulae alatae), der Oberarme sowie der Rumpf-, Hüft- und Oberschenkelmuskulatur. Vom Boden aufzustehen war nur mit dem Gowers-Manöver möglich, das Aufstehen aus dem Sessel nur mit Hilfe beider Arme.

Die Kreatinphosphokinase (CPK) war deutlich erhöht (1.000 U/l).

Die CK-MB zeigte sich mit 29 U/l minimal erhöht, NT-pro-BNP ebenso gering erhöht auf 270 ng/l, GOT 44 U/l, GPT und Gamma-GT im Normbereich, LDH gering erhöht auf 265 U/l.

In der Elektroneurografie konnte eine PNP der großen Fasern ausgeschlossen werden,

in der Elektromyografie zeigte sich ein typisch myopathisches Muster.

Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung: Bei Verdacht auf eine FSHD1 wurde initial die molekulargenetische Diagnostik auf den Nachweis einer Deletion in der D4Z4-Repeat-Region auf 4q35 gelegt, wobei sich jedoch ein negatives Ergebnis zeigte.

Mittels „next-generation sequencing“ sowie mittels direkter Sequenzierung wurden zwei heterozygote Mutationen im Exon 4 bzw. Exon 11 des CAPN3-Gens detektiert, welche mit dem Vorliegen einer autosomal rezessiv erblichen Gliedergürtel-Muskeldystrophie 2 A (nunmehr LGMDR1) vereinbar waren.

Schlussfolgerung: Bei unserer Patientin konnte nach einer jahrelangen ergebnislosen auswärtigen Abklärung 25 Jahre nach Symptombeginn die Diagnose einer LGMD2A gestellt werden. Diagnostisch wegweisend waren der EMG-Befund mit eindeutig myopathischem Muster, die CPK-Erhöhung sowie letztlich der molekulargenetische Nachweis.

P34: Paraneoplastic subacute sensory neuronopathy with anti-amphiphysin antibodies in a patient with Merkel cell carcinoma

Grisold A¹, Lindeck-Pozza E², Berger O², Klimpfinger M³, Höftberger R⁴, Winklehner M⁴, Ackerl M², Surböck B², Grisold W⁵

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Department of Neurology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna

³ Department of Pathology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna

⁴ Institute of Neurology, Medical University of Vienna

⁵ Ludwig Boltzmann Institute for Experimental und Clinical Traumatology, Vienna

Objective: To describe a rare case of an anti-amphiphysin antibody (AB) positive subacute sensory neuronopathy (SSN) leading to the diagnosis of Merkel cell carcinoma (MCC), a neuroendocrine carcinoma of the skin.

Methods: Single case observation.

Results: A 66-year-old male developed asymmetrical sensory loss in both hands. Within the following 3 months, these symptoms worsened and bilateral carpal and cubital tunnel syndrome were suspected and treated surgically. Nevertheless, the symptoms in both upper limbs aggravated further, and the patient concomitantly developed mild gait ataxia. At the time of the clinical presentation he was still ambulatory. On neurological examination, he presented with an asymmetric sensory ataxia in both hands and pseudoathetosis. Trunk control was intact. The lower extremities were affected by mild ataxia with normal muscle tone, absent reflexes and absent vibration perception. Gait

was wide-based and ataxic. Electrophysiology showed only mildly abnormal motor nerve conduction velocity studies (NCVs), but absent sensory NCVs. SSN was diagnosed and the patient was referred for further investigation, as paraneoplastic neurological syndrome (PNS) was suspected. A MRI of the abdomen revealed a large retroperitoneal mass, a biopsy eventually led to the diagnosis of a neuroendocrine tumor, compatible with a metastasis of MCC. According to the immunohistochemistry, treatment with the monoclonal antibody Avelumab, targeting programmed death-ligand 1 (PD-L1), was initiated. However, the patient died after a few months due to treatment-related systemic infections. An autopsy did not reveal any metastases in the brain or spinal cord, but the neuropathological work-up showed a severe damage of the posterior columns in the spinal cord.

Conclusion: This is a rare case of an anti-amphiphysin AB-positive SSN in a patient

with a neuroendocrine carcinoma (MCC). Anti-amphiphysin antibodies (ABs) belong to the group of onconeural ABs, which are usually associated with gynecological cancers and stiff person syndrome. Sensory and sensory motor neuropathies have only been observed in single cases so far. MCC is a well-characterized neuroendocrine tumor and was confirmed by biopsy and autopsy. The clinical presentation is atypical as pain is missing. Also, the onset and progression were delayed for several months and the neurological condition was initially considered to be a bilateral mononeuropathy. The electrophysiological hallmarks consist of absence of sensory NCVs combined with clinical loss of proprioception. This was corroborated by the neuropathological investigation of the damage of the posterior columns.

P35: Exome sequencing and clinical reconsideration in neuromuscular disorders: experiences with a two-step approach in 50 patients

Krenn M^{1,2}, Tomschik M¹, Rath J¹, Cetin H¹, Grisold A¹, Zulehner G¹, Milenkovic I¹, Stögmann E¹, Zimprich A¹, Meitinger T^{2,3}, Wagner M^{2,3}, Zimprich F¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Institute of Human Genetics, Technical University Munich, Germany

³ Institute of Human Genetics, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Germany

Background: Neuromuscular disorders represent a clinically and genetically heterogeneous group of diseases that may affect the entire neuromuscular system (i.e. the corticospinal tract, peripheral nerves, neuromuscular junction or muscle tissue). Given the marked phenotypic overlap, exome sequenc-

ing has led to significant improvements in the diagnostic work-up, but the diagnostic yield varies widely among studies.

Methods: We conducted a retrospective study on 50 adult patients with neuromuscular disorders who underwent exome sequencing. Laboratory results were clinically

reconsidered after genetic testing, partly followed by complementary investigations. We report the clinical and molecular characteristics and compared the outcome of exome sequencing to retrospectively selected, targeted and comprehensive gene panels.

Results: The initial diagnostic yield of exome sequencing was 30% ($n = 15/50$ patients) with pathogenic or likely pathogenic variants identified in known disease-related genes. In an additional 20% ($n = 10/50$ patients) variants of unknown significance were detected. After clinically reconsidering the initial laboratory reports and conducting additional

investigations, the diagnostic yield was increased from 30 to 38% ($n = 19/50$ patients). Compared to exome sequencing, targeted gene panels reached a diagnostic yield of 20% ($n = 10/50$ patients) and comprehensive panels of 36% ($n = 18/50$ patients).

Conclusion: Exome sequencing followed by clinical reconsideration is useful in genetic

neuromuscular disorders with a suspected genetic aetiology. It may also allow the detection of pathogenic variants missed by targeted gene panel approaches, particularly in cases with atypical clinical presentations. Our study supports the routine use of exome sequencing in clinical practice for patients with neuromuscular disorders.

P36: Electrophysiological classification of GBS subtypes using two different sets of criteria

Rath J, Schober B, Zulehner G, Cetin H, Tomschik M, Krenn M, Zimprich F

Department of Neurology, Medical University of Vienna

Background: Nerve conduction studies (NCS) in patients with Guillain-Barré syndrome (GBS) are essential for the classification of GBS subtypes, especially for the differentiation between primary demyelinating (AIDP) and axonal variants (AMAN/AMSAN). However, classification is dependent on the criteria used and the value of the repeated NCS is not fully evaluated.¹

Methods: We retrospectively evaluated 87 patients with a confirmed GBS diagnosis between 2000 and 2016. Patients with Miller Fisher syndrome (MFS) or other regional variants ($n = 7$) and patients without limb weakness ($n = 8$) were excluded. All remaining patients ($n = 72$, 45m/27f, median age 48) had standardized baseline NCS evaluations including at least 3 (mean 4.1) motor nerves and evaluation of f-waves. In 44 patients a second NCS was performed. All NCS were evaluated using Hadden's criteria² and Rajabally criteria³ and were

categorized into normal, primary demyelinating (AIDP), primary axonal (AMAN/AMSAN), inexcitable or equivocal. Logistic regression was used to assess factors associated with fulfilment of criteria.

Results: Baseline NCS was performed after a median of 7.5 days (IQR 9) after symptom onset. 5.6% of patients had a normal NCS at baseline. Using Hadden's criteria, 62.5% met the criteria for AIDP, 4.2% for AMAN/AMSAN, 2.8% had inexcitable NCS and 25% showed equivocal changes. Applying Rajabally's criteria, 29.2% met the criteria for AIDP, 33.4% for AMAN/AMSAN and 31.9% showed equivocal changes. A repeated NCS after a median of 29.5 days (IQR 31) resulted in a shift from equivocal changes to AIDP in 8.3% and 9.7% and to axonal variants in 1.4% and 0% for Hadden's and Rajabally's criteria. 1.4% respectively 2.8% changed electrophysiological subtype at follow-up NCS. A higher Hughes disability

scale at nadir was significantly associated with higher proportion of fulfilling NCS criteria, while time from symptom onset to NCS was not.

Conclusion: Classification of GBS subtype is strongly dependent on the applied electrophysiological criteria, with a considerably higher number of axonal GBS variants in our cohort using Rajabally's criteria compared to Hadden's criteria. A repeated NCS resulted in a small increase in patients classified as AIDP.

¹ Uncini A, Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: Where do we stand? *Clin Neurophysiol* 2018; 129: 2586–93.

² Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998; 44: 780–8.

³ Rajabally YA, Simpson BS, Beri S, Bankart J, Gosalakkal JA. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. *Muscle Nerve* 2009; 39: 432–8.

P37: Cerebrovascular manifestations of herpes simplex virus infection of the central nervous system: a systematic review

Pikija S¹, Hauer L², Schulte E³, Sztriha L⁴, Nardone R^{1,5}, Sellner J¹

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

² Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Department of Neurology with Friedrich-Baur Institute, University Hospital of the Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany

⁴ Department of Neurology, King's College Hospital, Denmark Hill, London, United Kingdom

⁵ Division of Neurology, Franz Tappeiner Hospital, Merano, Italy

Background: Intracerebral haemorrhage and ischemic stroke are increasingly recognized complications of central nervous system (CNS) infection by herpes simplex virus (HSV).

Aim of the study: To analyze clinical, imaging, and laboratory findings, and outcomes of cerebrovascular manifestations of HSV infection.

Methods: Systematic literature review from January 2000 to July 2018.

Results: We identified 38 patients (median age 45 years, range 1–73) comprising of 27 cases of intracerebral haemorrhage, 10 of ischemic stroke, and one with cerebral venous sinus thrombosis. Intracerebral haemor-

rhage was predominantly (89%) a complication of HSV encephalitis located in the temporal lobe. Hematoma was present on first brain imaging in 32%, and hematoma evacuation was performed in 30% of these cases. Infarction was frequently multifocal, and at times preceded by haemorrhage (20%). Both a stroke-like presentation and presence of HSV encephalitis in a typical location were rare (25% and 10%, respectively). There was evidence of cerebral vasculitis in 63%, which was exclusively located in large-sized vessels. Overall mortality was 21% for haemorrhage and 0% for infarction. HSV-1 was a major cause of haemorrhagic

complications, whereas HSV-2 was the most prevalent agent in the ischemic manifestations.

Conclusion: We found a distinct pathogenesis, cause and outcome for HSV-related cerebral haemorrhage and infarction. Vessel disruption within a temporal lobe lesion caused by HSV-1 is the presumed mechanism for haemorrhage, which may potentially have a fatal outcome. Brain ischemia is mostly related to multifocal cerebral large vessel vasculitis associated with HSV-2, where the outcome is more favourable.

P38: Management of alemtuzumab-related immune thrombocytopenia: a case report

Moser T¹, Cheveresan M², Otto F¹, Feige J¹, Nagy Z¹, Sellner J¹

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

² Department of Internal Medicine III, University Hospital Salzburg

Background: Alemtuzumab (Lemtrada™) is a humanized monoclonal antibody which is approved by the European Medicine Agency for the treatment of active relapsing-remitting multiple sclerosis (MS). A risk management plan with monthly lab examination is aimed at early detection of autoimmune adverse events including immune thrombocytopenia (ITP).

Methods: To report course and management of alemtuzumab-related ITP, which developed 27 months after the first alemtuzumab course in a treatment of a naïve MS patient.

Results: A 31-year-old woman with highly

active MS was treated with alemtuzumab in July 2016 and 2017. In mid October 2018, we detected a fall of her thrombocytes from 170 G/L in the previous month to 76 G/L, which dropped to 50 G/L two weeks later. We followed the patient together with specialists from the Department of Hematology, who made the diagnosis of ITP. The nadir of thrombopenia was reached at the beginning of November 2018 (18 G/L), and ITP continued to have no evidence of clinical manifestation. We followed the recent Belgian consensus guidelines (Lambert C et al., Acta Belg Neurol 2018) and treated with thrombocyte-concentrates (2x), intravenous

immunoglobulins (2x) and steroids. Oral steroids were continued and the thrombocytes recovered to low normal values (142 G/L) after five weeks. An MRI scan did not reveal cerebral (micro-)bleedings.

Conclusion: The risk management plan of alemtuzumab treated patients led to early detection of ITP, a potentially lethal adverse event. Of note, ITP was detected in the asymptomatic phase in 80% of patients by lab examination in the phase III trials and occurrence was not restricted to a certain time period. Awareness for treatment options including the Belgian consensus paper should be raised.

P39: Differenzialdiagnose der Lumboischialgie: diabetische Amyotrophie

Eibl D, Lüftnegger I, Offenbacher J
LKH Murtal/Knittelfeld

Fragestellung: Wir berichten über einen 77-jährigen Mann mit subakuter, schmerzhafter, proximaler Parese der rechten unteren Extremität.

Material/Methode: Die Schmerzen waren von brennendem Charakter und am ventralen Oberschenkel lokalisiert. Ein nichtinsulinabhängiger Diabetes mellitus (NIDDM) mit einem HbA_{1c} von 8,6 % sowie ein rezenter, signifikanter Gewichtsverlust waren vorbestehend. Klinisch fanden sich am rechten Bein eine Atrophie des M. quadriceps femoris, eine Parese der Hüftbeugung und Kniestreckung (KG 4–5) und ein fehlender Patellarreflex. Das MRT der LWS lieferte keinen wegweisenden Befund. Das MRT des Oberschenkels beschrieb eine edema-like appearance des M. quadriceps femoris in der T2-Wichtung. Die elektrophysiologische Untersuchung ergab eine neurogene Schädigung. Wir diagnostizierten aufgrund der

Befunde und der typischen Anamnese eine diabetische Amyotrophie. Die Schmerzen waren mit Hydromorphon und Pregabalin beherrschbar. Die antidiabetische Therapie wurde adaptiert. Die Therapie der Parese erfolgte durch Orthesenvorsorgung und Physiotherapie. Ein Kortison-Therapieversuch wurde vom Patienten nicht toleriert. Die Parese war fortschreitend. Es folgten weitere stationäre Aufenthalte und ein Rehabilitationsaufenthalt.

Ergebnis: Die diabetische Amyotrophie (DA) ist eine proximale diabetische Neuropathie. Ursächlich ist eine ischämische Läsion durch eine Mikrovaskulitis der Vasa nervorum. Die DA tritt häufig nach Gewichtsverlust und trotz guter glykämischer Kontrolle auf. Der Verlauf ist selbstlimitierend, monophasisch und oft monatelang. Klinisch präsentieren sich die PatientInnen mit Schmerzen, asymmetrischer Parese und Areflexie der unteren

Extremitäten, initial einseitig, im Verlauf oft beidseitig. Das MRT kann eine T2-Signalanhöhung der Muskulatur als Zeichen der Denervierung aufweisen. Der Liquor ist üblicherweise zellfrei mit erhöhtem Eiweiß. Die Therapie ist limitiert auf eine sehr gute Diabeteseinstellung, Schmerztherapie und Physiotherapie. Derzeit gibt es keine Evidenz für die Wirksamkeit intravenöser Immunglobuline oder Plasmapherese. Fallserien mit positivem Ergebnis für Kortikosteroide wurden publiziert.

Schlussfolgerung: Die Diagnose der DA beinhaltet neben der klinischen Symptomatik apparative Untersuchungen und den Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen. Bei PatientInnen mit NIDDM und rezentem Gewichtsverlust sowie fehlender Erklärung der Parese im MRT sollte eine DA in Betracht gezogen werden.

P40: Reversible cutaneous silent period abnormalities in vitamin B12 deficiency: a case report

Fava E, Kofler M, Saltuari L
Landeskrankenhaus Hochzirl, Zirl

Background: Vitamin B12 deficiency is common in adult and elderly patients and often underdiagnosed because of its polymorphous symptoms. Neurological manifestations of this condition include subacute combined degeneration and polyneuropathy, mainly described as sensorimotor axonopathy. Small-diameter fiber involvement has rarely been reported in patients with B12 hypovitaminosis to date. Cutaneous silent periods (CSPs) may serve to test small-diameter fiber function non-invasively, using routine electrodiagnostic equipment, but to the best of our knowledge they have not been studied so far in vitamin B12 deficiency.

Material and Methods: We report a 49-year-old male patient suffering from B12

hypovitaminosis due to autoantibodies against gastric parietal cells, who underwent neurophysiological investigation to confirm clinically suspected polyneuropathy during the first month of intramuscular vitamin B12 supplementation. We performed standard electroneurography, needle electromyography (EMG) in tibialis anterior muscle, quantitative sensory testing, and cutaneous silent periods in tibialis anterior muscle following noxious electrical sural nerve stimulation. Neurophysiological testing was repeated 21 months later.

Results: Standard electroneurography demonstrated axonal sensory polyneuropathy. Needle EMG was unremarkable. Cutaneous silent periods were delayed, with incomplete EMG suppression concurring with dysfunc-

tion of thin-myelinated A-delta fibers. Quantitative sensory testing revealed altered cold and warm perception thresholds in both upper limbs, but normal values in both lower limbs. A follow-up electrodiagnostic study after 21 months with regular intramuscular vitamin B12 supplementation revealed improvement of all neurophysiological findings, including normalization of cutaneous silent periods.

Conclusion: Thin-myelinated A-delta fibers may be affected in B12 hypovitaminosis and may show recovery after intramuscular vitamin B12 supplementation. CSP testing represents a useful, non-invasive, rapidly available diagnostic and follow-up tool in this medical condition.

Der interessante Fall

P38–P50

P41: Phenytoin-induced choreo-athetosis after serial seizures due to traumatic brain injury and chronic alcoholism

Finsterer J, Keller H, Reining-Festa A, Enzelsberger B, Weidinger F
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Vienna

Objectives: Induction of hyperkinesias by phenytoin (PHT) has been rarely reported. PHT-induced hyperkinesias may occur together with elevated or normal PHT serum levels and with or without a cerebral lesion on imaging. We report another case of PHT-induced hyperkinesias along with elevated serum PHT levels and traumatic brain injury.

Case report: The patient is a 70-year-old alcoholic, who experienced a traumatic brain injury with contusional bleedings and a subdural hematoma after a fall of unknown

cause. Traumatic brain injury was complicated by a series of generalised tonic clonic seizures, being initially treated with levetiracetam (LEV). For suspected recurrence of seizures, phenytoin (PHT) was added intravenously. Shortly after starting PHT, choreo-athetosis developed. Choro-athetosis was inducible or occurred spontaneously and did not respond to tiaprid or quetiapine. Upon discontinuation of PHT intravenously after 10 days, choreo-athetosis completely resolved within 48h. An influence of the co-medica-

tion or alcohol on the frequency and intensity of hyperkinesias was regarded as unlikely.

Conclusions: Intravenous PHT for suspected seizures may trigger severe choreo-athetosis. Discontinuation of PHT results in immediate and complete resolution of hyperkinesias. Co-medication with valproic acid, LEV, tranquillisers, and anaesthetics or alcohol presumably does not modify this adverse effect of PHT.

P42: AIDP als initiale Präsentation einer Mykobakterieninfektion

Kacar E¹, Kloss C¹, Pfleger I², Frank H², Struhal W¹
¹ Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Tulln
² Abteilung für Innere Medizin, Universitätsklinikum Tulln

Hintergrund: Tuberkulose ist ein Chamäleon, deren Diagnose trotz moderner Diagnostik weiterhin nicht immer leicht ist.

Kasuistik: Erstmals im April 2018 wurde uns ein 65-jähriger Patient vorgestellt. Bekannte Vorerkrankungen waren arterielle Hypertonie, NIDDM Typ 2 und chronischer Alkoholabusus. Zum Aufnahmepunkt bestanden eine Korsakow-ähnliche Symptomatik und rezidivierende Stürze. Nach 6 Tagen wurde der Patient mit Pneumonie und bilateralen Pulmonalembolien global respiratorisch insuffizient und an die Intensivstation transferiert. Als Ursache der Pulmonalembolien konnte ein Vorhofthrombus des rechten Vorhofes diagnostiziert werden. Aufgrund

einer beinbetonten Paraparese wurde unter dem Verdacht einer AIDP eine Liquorpunktion durchgeführt (22/3 Zellen, GE 152 mg/dl), elektrophysiologisch demyelinisierende PNP. Unter IVIG-Therapie verbesserten sich die Paresen, und der Patient wurde gehfähig mit Rollator. Des Weiteren besserte sich die kognitive Funktion deutlich. Weiterhin bestand eine schwere Schluckstörung. Nach einem Harnwegsinfekt wurde der Patient zur eingehenden Reevaluierung neuerlich aufgenommen. In der Repunktion bestand nun eine Erhöhung des Gesamteiweißes auf 99 mg/dl, eine Laktaterhöhung auf 2,91 mmol/l sowie 40/3 Zellen. Mittels positivem PCR-Befund des Mycobacterien-Komplexes im

Liquor wurde Tuberkulose suspiert und mit tuberkulostatischer 3-fach-Therapie begonnen. Das MRT des Gehirns zeigte neu sichtbare pontine DWI-positive Läsion am ehesten zytotoxischer Genese DDerregerbedingt. Eine aktuelle CT des Thorax zeigt Größenzunahme eines hilären Lymphknotens rechts von etwa 1,3 mm auf nun bis zu etwa 2,4 cm, die weitere Abklärung ist derzeit ausständig.

Schlußfolgerungen: Hier stellen wir einen Fall vor, in dem sich eine systemische Tuberkulose initial mit einer AIDP präsentierte. In der Literatur sind nur wenige Fälle von tuberkuloseassoziierten AIDP berichtet.

P43: Spontane zervikale epidurale Blutung: Fallbericht von zwei Patientinnen

Komenda-Lett M, Beirer S, Lindner K, Berger O

Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital mit Gottfried von Preyer'schem Kinderspital, Wien

Fragestellung: Die spontane spinale Blutung als seltene Differenzialdiagnose bei Patienten an der Stroke Unit.

Material und Methode: Fallbericht, MRT der Neuroachse.

Ergebnisse: Im Jahr 2018 wurde jeweils eine 73-jährige bzw. eine 76-jährige Patientin akut an der Stroke Unit aufgrund einer progredienten halbseitigen, armbetonten Parese und Koordinationsstörung der OE und UE sowie positiver Pyramidenbahnzeichen aufgenommen. Die Kopf- und Hirnnervenüberprüfung ergab einen unauffälligen Befund. Als vaskuläre Risikofaktoren zeigten sich eine arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie. Eine Patientin litt zusätzlich an einem Diabetes mellitus Typ II.

Beide Patientinnen gaben einen akut einsetzenden heftigen Schmerz in der HWS an,

der in die Schulterblätter ausstrahlte. Differenzialdiagnostisch wurde ein Spinalis-anterior-Syndrom erwogen, eine dissozierte Sensibilitätsstörung konnte jedoch nicht gefunden werden.

Die zerebrale Kernspintomografie konnte eine zentrale Läsion ausschließen, weiters zeigte die Angiografie der hirnversorgenden Gefäße keine Hinweise für eine Gefäßdissektion.

Bei anhaltender und leicht progredienter Klinik fand sich in der MRT der HWS bei einer Patientin eine von C2 bis TH4 bzw. bei der anderen Patientin eine von C2 bis C4 reichende dorsolateral gelegene, inhomogene und T2-hyperintense epidurale Formation, am ehesten dem Bild einer spontanen epiduralen Blutung entsprechend. Ein auslösender Faktor wie eine orale Antikoagulation

oder ein Trauma konnten nicht identifiziert werden.

Die Patientinnen wurden umgehend an eine neurochirurgische Abteilung überstellt, wo eine operative Hämatomausräumung erfolgte. Nach erfolgter Neurorehabilitation konnten beide Patientinnen mit nur geringen neurologischen Restbeschwerden entlassen werden.

Schlussfolgerung: Die spontane spinale Blutung ist eine seltene Erkrankung. Bei beiden Fallbeispielen führten die akut einsetzenden heftigen Schmerzen, gefolgt von einer progredienten neurologischen Klinik, zur Diagnose.

Die rasche operative Versorgung und Dekompression ist die Therapie der Wahl und beeinflusst das neurologische Outcome.

P44: Axonale PNP mit proximaler Tetraparese als Erstmanifestation einer chronisch eosinophilen Leukämie

Macura J, Pirker-Kees A, Baumgartner C

Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien

Fall: Ein 46-jähriger bisher gesunder Patient kommt wegen seit einem Jahr progredienter prox. Muskelatrophien, schlaffer proximal betonter Tetraparese mit KG 3–4 sowie Gewichtsverlust von 10 kg zur weiteren Abklärung. Fieber oder Nachschweiß wurden nicht berichtet.

Untersuchungen/Methoden: Die NLG ergibt eine axonale Neuropathie, das EMG des M. deltoideus sowie des M. vastus lat. Zeichen chronisch neurogener Veränderungen. Der Liquor inklusive antineuronaler Ak, Gangliosid-Ak, Virologie und OKB ist unauffällig, somit kann eine CIDP ausgeschlossen werden. Eine SMA wird genetisch ausgeschlossen. Im Labor ist eine isolierte Eosinophilie auffällig, Vaskulitis- und Myositis-Ak sind negativ. Ein Churg-Strauss-Syndrom kann bei unauffälligen Befunden der Thorax-CT und der Gastroskopie ausgeschlossen werden. Das Ganzkörper-FDG-PET zeigt keine patho-

logische Mehrspeicherung. Die infektiologische und allergologische Abklärung (Trichinen, Ascaris, Toxocara, Zystikerose, Echinokokkose und Fasciola, IgE im Normbereich) ist nicht wegweisend. Trotz peripher neurologischer Symptomatik erfolgt ein MRT der gesamten Neuroachse, was einen unauffälligen Befund des ZNS ergibt, jedoch kommen zahlreiche unspezifische Hyperintensitäten in den Wirbelkörpern zur Darstellung.

Ergebnisse: Von hämatologischer Seite erfolgt bei Vd. a. Malignom eine Knochenmarkbiopsie, welche ein unauffälliges Ergebnis bringt. Erst der genetische Nachweis einer FIP1L1-PDGFRAlpha, del (4)(q12)-Mutation sichert die Diagnose einer chronisch eosinophilen Leukämie. Eine Therapie mit 100 mg Imatinib/Tag wird etabliert.

3 Monate nach der Therapie sind die Eosinophilen im Normbereich und die Läsionen der Wirbelkörper nahezu nicht mehr nach-

weisbar. Klinisch neurologisch kam es zu einer deutlichen Besserung der axonalen Neuropathie im NLG sowie auch zu einer Besserung der Muskelatrophien und der Paresen mit nun KG 4–5 der oberen und der unteren prox. Extremitäten.

Schlussfolgerungen: Die chronisch eosinophile Leukämie führt laut bisherigem Wissen nur selten zu Organdyfunktionen. Das Leitsymptom einer axonalen Neuropathie mit Tetraparese als Erstmanifestation wurde bisher noch nicht beschrieben. In die Abklärung einer progredienten Neuropathie sollten somit auch hämatologische Differenzialdiagnosen einbezogen werden. Die frühzeitige Diagnosestellung ist essenziell, um eine rechtzeitige Behandlung einzuleiten, welche auch zu Besserung der neurologischen Symptomatik führen kann.

P45: Primary motor cortex deactivation as a new mechanism in conversion paralysis

Matt E¹, Amini A¹, Aslan T¹, Schmidhamer R², Beisteiner R¹

¹ University Department of Neurology, Hochfeld MR Center, Medical University of Vienna

² Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Vienna

Introduction: Conversion disorders comprise of neurological dysfunctions that cannot be explained with peripheral or central nerve damage or major psychiatric disorders. Conversion symptoms such as sensory or motor disturbances are considered to be “psychogenic” or “functional”. Although early psychodynamic and recent functional imaging approaches suggest that conversion symptoms are related to emotional stress factors, the decisive mechanism of how affective processes interfere with basal sensory or motor functions is still under debate.

Materials and Methods: One female patient (38 years old) and three female healthy controls (mean age 36) participated in this case-control study. The patient suffered from anaesthesia and complete paralysis of the left arm following a soft tissue injury of the left shoulder. She underwent detailed clinical

examinations including MRI, EEG, motor and somatosensory evoked potentials, and micro-surgical inspection of the brachial plexus with intraoperative electrical stimulation. As none of these findings were found to explain her persisting symptoms, she was diagnosed with conversion disorder. During functional magnetic resonance imaging (fMRI) the patient performed movements with the healthy arm and movement attempts with the paralyzed left arm. The healthy controls underwent two fMRI sessions; once with normal arm movements and once with an active motor inhibition task (motor imagery of the left arm). **Results:** Similar to the controls, the patient displayed activations in the left primary motor cortex and in premotor and supplementary motor areas when moving the healthy right arm. However, activations of the primary motor cortex were completely missing during

the attempts to move the paralyzed left arm. Instead, the patient exhibited deactivation in the respective right primary motor cortex while motor preparation areas and affective regions (e.g. ventromedial and lateral pre-frontal cortex) were activated. Deactivation of the primary sensorimotor cortex was also observed in the controls during the motor imagery task, in association with an increased activation of the fronto-parietal control network.

Conclusion: Although mediated through different networks, both active control (motor imagery in the controls) and involuntary suppression (conversion paralysis) of movement attempts can lead to deactivation of the primary motor cortex causing movement inhibition.

P46: Right temporal epileptic seizure activity in a patient with migraine and out-of-body experience: a case report

Mauritz M, Kuchukhidze G, Trinka E

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

Background: An out-of-body experience (OBE) is an autoscopic phenomenon defined by the dissociation of the inner psychological self from the perception of one's own body. Persons with OBE feel leaving their own body and usually report seeing their own body from an elevated location in extrapersonal space. OBE can occur in healthy subjects, in near-death encounters or in psychiatric disorders; however, they have been most frequently reported in patients with epilepsy and migraine.

Case report: A 42-year-old man presented to our emergency department with a three hour history of a right sided throbbing headache, nausea, vomiting and photophobia. The patient had a history of migraine attacks. Two months before, the patient had been admitted to our hospital following a first time bilateral tonic clonic seizure. Back then, laboratory investigations, MRI of the head and CSF analysis were reportedly normal, no epileptiform abnormalities were detected on EEG and sleep deprived-EEG studies and the

patient was discharged without anticonvulsant medication. On examination in the emergency department, the patient reported that he had the feeling of his body dissolving and becoming one with his external surroundings twice for 1–2 minutes during the headache attack. He further described that he felt his mind being detached from his physical body during these episodes and that the experience felt as what he imagined “death must be like”. However, he did neither report seeing himself from a position

outside his physical body, nor did he report any other vestibular, visual or somatosensory sensations. During immediate EEG, the patient experienced another such episode, which correlated with a right temporal seizure pattern on EEG. The patient was treated with i.v. levetiracetam and aspirin and discharged on oral levetiracetam therapy. The patient

has not experienced any other OBE, bilateral tonic clonic seizure or migraine attack ever since.

Discussion: The reported episodes come closest to represent an OBE or an intermediate experience that is related to autopsopy caused by right temporal epileptic seizure activity. Failure of integration of visual, ves-

tibular, tactile and proprioceptive information at the temporoparietal junction due to paroxysmal cerebral dysfunction has been suggested as cause of OBE. Our case is unique in describing an OBE in a patient suffering from both epileptic seizures and migraine.

P47: Pseudo-spontaneous nystagmus in a patient with horizontal semicircular canal cupulolithiasis

Milenkovic I¹, Vyskocil E², Wiest G¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Department of Otorhinolaryngology, Head Neck Surgery, Medical University of Vienna

Introduction: Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is usually characterized by a transient position-induced nystagmus with a rotation axis corresponding to that of the affected semicircular canal. There are only a few reports of BPPV associated with spontaneous nystagmus. We describe the case of a patient with cupulolithiasis of the horizontal semicircular canal, who also exhibited an atypical continuous horizontal spontaneous nystagmus.

Case presentation: The 61-year-old patient noticed sudden vertigo with nausea and vomiting for the first time during the night. Upon examination at the neurological outpatient clinic, a low-amplitude and high-frequency left-beating spontaneous horizontal nystagmus was found in the primary position using Frenzel spectacles. The amplitude increased upon left-gaze and de-

creased upon right-gaze. Unterberger examination revealed significant tendency to turn to the right. The head impulse test was normal bilaterally.

Detailed vestibular diagnostics excluded a peripheral vestibular lesion; MRI of the brain was unremarkable, in particular without pathology in the brainstem or cerebellopontine angle. High resolution CT of the petrous temporal bone excluded a dehiscence of the anterior semicircular canal and perilymph fistula.

During Pagnini-McClure manoeuvre we observed an apogeotropic direction-changing horizontal nystagmus, which was stronger in left-ear-down supine position. Thus, Gufoni manoeuvre was applied due to cupulolithiasis of the right horizontal canal. The next day, a geotropic direction-changing horizontal nystagmus was present, which was

stronger in the right-ear-down supine position. Thus, it has been concluded that the previously performed Gufoni manoeuvre had transformed cupulolithiasis of the right horizontal canal to canalolithiasis of the right horizontal canal. At follow-up 2 weeks after the onset, the patient did not report vertigo or dizziness anymore; no spontaneous nystagmus was detectable.

Conclusion: The etiology of our patient's spontaneous nystagmus (pseudo-spontaneous nystagmus) may be explained with the interaction of cupulolithiasis and inclination of the horizontal canal in the roll-plane, leading to canalith jam. Our case implies that the waveform of a nystagmus may be helpful in the differentiation between spontaneous nystagmus from unilateral peripheral vestibular loss or cupulolithiasis-associated pseudo-nystagmus.

P48: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-contactin-1 antibody: a case report

Poppert K¹, Kleindienst W¹, Rösler C¹, Neuray C¹, Kunz A¹, Leitinger M¹, Moser T¹, Grinzinger S¹, Höftberger R², Sellner J¹

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

² Institute of Neurology, Medical University of Vienna

Background: Antibodies against paranodal proteins including contactin-1 IgG4 are found in a subset of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Little is known about this emerging condition, which is characterized by an aggressive symptom onset and poor response to immunoglobulins.

Aim: To report course and management of a patient with anti-contactin-1 antibody-associated CIDP.

Case report: A 74-year-old man was admitted with oculomotor palsy, ptosis and ataxia in March 2018. He was diagnosed Gq1b-seronegative Miller-Fisher syndrome based on clinical, neurophysiological and cerebro-

spinal fluid findings. We treated with intravenous immunoglobulins (IVIG) and performed therapeutic plasma exchange (TPE) when ascending sensory symptoms and tetraparesis developed. His symptoms improved but he was readmitted for double vision in July 2018, treated with IVIG and again stabilized with TPE. Refractory to IVIG, he required admission to the ICU in October 2018 when disease progressed with double vision, dysphagia and tetraparesis. The patient had to be ventilated, required catecholamines for circulatory support and again improved with TPE. In December 2018 he was transferred to the rehabilitation unit with persistent dysphagia and moderate paraparesis of the

lower extremities. At this point, contactin-1 IgG was confirmed in serum with tissue- and cell-based assays.

Discussion: The Guillain-Barré syndrome-like onset, relapsing-remitting course and lack of response to IVIG closely resembles the features of the few contactin-1 associated CIDP cases reported in the literature. While short-term stabilization with TPE was achieved, anecdotal reports suggest that CD20 depletion is more effective. Assessment of contactin-1 IgG should be considered in CIDP with atypical course and lack of response to conventional treatment.

P49: Erstmanifestation einer LRP4-positiven Myasthenia gravis im Rahmen einer akuten Leptospirose

Tomschik M¹, Koneczny I², Schötta A³, Scharer S¹, Smajlhudzic M², Fernandes Rosenegger P², Blüthner M⁴, Höftberger R², Stanek G³, Markowicz M³

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

² Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien

³ Institut für Hygiene und angewandte Immunologie, Medizinische Universität Wien

⁴ MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR, Karlsruhe, Deutschland

Einleitung: Leptospirose ist eine global vorkommende zoonotische Erkrankung, ausgelöst durch Spiroketen des Genus *Leptospira*. Infektionen ereignen sich hauptsächlich in tropischen Regionen und treten in Österreich mit einer Inzidenz von 0,1/100.000¹ auf. Eine Beteiligung des Nervensystems wurde bereits mehrfach berichtet und umfasst periphere wie auch zentralnervöse Manifestationen.²

Fallbericht: Ein 32-jähriger zuvor gesunder Patient suchte im August 2017 unsere Not-

fallambulanz aufgrund einer hochgradigen Tetraparese, Ptose und nasaler Sprache im Rahmen eines fieberrhaften Infekts auf. Der Patient war 5 Tage zuvor von einer vierwöchigen Reise aus Thailand und Vietnam heimgekehrt. Laborchemisch zeigte sich ein CRP von 28 mg/dl und eine Proteinurie, jedoch kein Hinweis auf eine Myositis. Mittels PCR konnte eine Infektion mit einem neuen Sequenztyp von *Leptospira interrogans* nachgewiesen werden. Eine Neurografie und eine kraniale CT-Untersuchung erbrachten keine

pathologischen Befunde. In der repetitiven Nervenstimulation zeigte sich ein pathologisches Dekrement und auf i. v. Verabreichung von Edrophonium kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Paresen. Eine Therapie mit Pyridostigmin und Antibiose mit Ceftriaxon führten zu einer schnellen Abnahme der Symptomatik, sodass beide nach jeweils 8 und 12 Tagen abgesetzt werden konnten. Eine immunsuppressive Therapie wurde aufgrund der akuten Infektion nicht begonnen. Die Kontrolle der repetitiven Stimulation ein

Monat nach Onset ergab einen unauffälligen Befund. Serologisch konnten Autoantikörper gegen LRP4 nachgewiesen werden. Der Patient blieb ohne Myasthenia-gravis-spezifische Therapie über einen Zeitraum von 12 Monaten annähernd symptomfrei.

Diskussion: Wir berichten über die Erstmanifestation einer LRP4-positiven Myasthenia

gravis, ausgelöst durch eine akute Leptospirose. Eine Affektion der neuromuskulären Übertragung in Assoziation mit Leptospirose wurde in der Literatur erst einmalig beschrieben.³ Antibiotische Therapie führte in diesem Fall ebenfalls zum Abklingen der Symptomatik. Unser Patient besserte sich soweit, dass ein Monat nach Onset der elektrodiagnosti-

sche Nachweis einer Myasthenie nicht mehr erbracht werden konnte.

¹ European Centre for Disease Prevention and Control, Annual Epidemiological Report 2016 – Leptospirosis. Stockholm: ECDC; 2016

² Panicker JN, Mammachan R, Jayakumar RV, Primary neuroleptospirosis. Postgrad Med J 2001; 77:589–90

³ Pradhan S, Tandon R, Kishore J, Combined involvement of muscle, nerve, and myoneural junction following leptospira infection. Neurol India 2012; 60:514–6

P50: SCARB2-assoziierte progressive Myoklonusepilepsie mit demyelinisierender Polyneuropathie

Zimmel S, Milenkovic I, Krenn M, Rommer P, Zimprich F, Rath J

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund: Das Gen SCARB2 (OMIM *602257) kodiert für einen Scavenger-Rezeptor (LIMP-2), der vorwiegend in den Membranen von Lyso- und Endosomen lokalisiert ist und eine Rolle im Membrantransport spielt. Mutationen in diesem Gen sind mit dem Vorliegen der „autosomal rezessiv vererbten progressiven Myoklonusepilepsie Typ 4 mit oder ohne Nierenversagen“ (EPM 4, OMIM #254900) assoziiert.

Fallbericht: Wir berichten von einer 23-jährigen aus Syrien stammenden Patientin mit einer progradienten Gangstörung, generalisierten akzessorisch-induzierten Myoklonien seit dem 20. Lebensjahr und im Verlauf auch auftretenden nächtlichen generalisierten tonisch-klonischen Anfällen. Weiters zeigten sich im Status eine distale Hypästhesie der linken unteren Extremität sowie schwach auslösbarer Muskeleigenreflexe. Die Familienanamnese war positiv für das Vorliegen einer

ähnlichen Symptomatik bei 2 Cousins der Patientin. Eine MRT der gesamten Neuroachse zeigte sich unauffällig. Ein EEG ergab intermittierende generalisierte Thetaverlangsamungen. Im Liquor fand sich eine Protein erhöhung im Sinne einer Schrankenstörung. Die NLG ergab Hinweise auf eine ausgeprägte primär demyelinisierende Polyneuropathie. Eine laborchemische Abklärung bezüglich erworbener Neuropathie-Ursachen war unauffällig. Ein Nervenultraschall zeigte ausgeprägte, langstreckige Verdickungen der untersuchten Nerven, suspekt auf das Vorliegen einer hereditären Neuropathie. Die weiterführende Abklärung mittels Exomsequenzierung erbrachte den Nachweis einer homozygoten Frameshift-Mutation (c.134delA, p. Asn45MetfsTer54) im SCARB2-Gen, passend zur Diagnose einer EPM4. Unter einer Therapie mit Levetiracetam besteht derzeit eine Anfallsfreiheit, und es zeigte sich auch eine

Verbesserung der akzessorisch-induzierten Myoklonien. Als nephrologische Beteiligung fand sich eine geringe Proteinurie.

Schlussfolgerung: Eine Assoziation von SCARB2-assozierter EPM mit einer demyelinisierenden Polyneuropathie wie bei unserer Patientin wurde unseres Wissens nach bisher nur in Einzelfällen beschrieben.^{1, 2} Da auch im entsprechenden Mausmodell ein ausgeprägter Verlust an peripheren Myelinproteinen gefunden wurde³, sollte an eine dahingehende Erweiterung des Phänotypspektrums dieser Erkrankung gedacht werden.

¹ Hopfner F, Schormair B, Knauf F et al., Novel SCARB2 mutation in action myoclonus-renal failure syndrome and evaluation of SCARB2 mutations in isolated AMRF features. BMC Neurol 2011; 11:134

² Rubboli G, Franceschetti S, Berkovic SF et al., Clinical and neurophysiologic features of progressive myoclonus epilepsy without renal failure caused by SCARB2 mutations. Epilepsia 2011; 52:2356–63

³ Gamp A-C, Tanaka Y, Lüllmann-Rauch R et al., LIMP-2/LGP85 deficiency causes ureteric pelvic junction obstruction, deafness and peripheral neuropathy in mice. Hum Mol Genet 2003; 12:631–46

P51: Klinik, Diagnostik, Therapie und Verlauf des Susac-Syndroms: zwei Fallberichte

De Simoni D, Gradl C, Franta C, Oberndorfer S
Neurologie, St. Pölten

Hintergrund: Das seltene Susac-Syndrom führt zu einer Trias von Enzephalopathie, Innenohrschwerhörigkeit und retinalen Gefäßverschlüssen. Pathogenetisch vermutet man eine autoimmunmedierte Vaskulopathie, therapeutisch werden Immunsuppressiva und eine dauerhafte Thrombozytenfunktionshemmung angewandt. Weltweit sind bisher nur einige hundert Fälle publiziert, darunter nur wenige Langzeitbeobachtungen.

Ziel: Wir präsentieren zwei Fallberichte des Susac-Syndroms: den Langzeitverlauf einer Patientin über 10 Jahre und den Casus einer rezent diagnostizierten Patientin.

Fallberichte: Die erste Patientin erlitt 12/2008 einen einseitigen Hörsturz, 01/2019 ein Rezidiv mit beidseitig an Taubheit grenzender Innenohrschwerhörigkeit, zusätzlich zeigten sich ausgeprägte kognitive Defizite

und Gangataxie. Aufgrund typischer Läsionen in der cMRT, Audiogramm und fluoreszenzangiografisch darstellbaren retinalen Gefäßabbrüchen konnte die Diagnose eines Susac-Syndroms gestellt werden. Unter Kortisonstoßtherapie und Acetylsalicylsäure kam es zu einer Besserung des Hörens, nach einer erneuten Abnahme des Hörvermögens und des Visus wurde Cyclophosphamid über zwei Jahre verabreicht. Bis zur letzten Kontrolle 5/2018 zeigte sich keine Krankheitsaktivität, zuletzt bestehen noch Skotome, eine Hörminderung und diskrete kognitive Defizite. Die zweite Patientin wurde 09/2018 wegen Vertigo, Gang- und Sprachstörung vorstellig, weiters wurde über eine seit Wochen bestehende Blasenfunktionsstörung sowie seit Jahren bekannte Innenohrschwerhörigkeit beidseits berichtet. In der cMRT kamen multiple Läsionen zur Darstellung, es erfolgte

eine umfassende Abklärung bezüglich entzündlicher Genese, erst die Durchführung der retinalen Fluoreszenzangiografie führte zur endgültigen Diagnosestellung. Die Patientin erhielt eine Kortisonstoßtherapie, darunter kam es initial zu einer Besserung der Gangstörung und der Vertigo, nach einer erneuten Zunahme der Gangstörung wurde eine Therapie mit Rituximab initiiert, diese ist noch laufend. Derzeit bestehen nach wie vor eine neurogene Blasenfunktionsstörung, Gangunsicherheit und Hypakusis.

Schlussfolgerung: Bei rascher Diagnosestellung und Therapie des Susac-Syndroms ist ein gutes Outcome zu erwarten. Da die vollständige Trias zu Krankheitsbeginn nur selten auftritt, ist die Kenntnis diverser klinischer Präsentationen und Verlaufsformen relevant.

P52: Akute intermittierende Porphyrie mit rezidivierenden abdominalen und neurologischen Symptomen

Marjanovic S, Molnar K, Staykov D, Halilovic A
Abteilung für Neurologie, Barmherzige Brüder, Krankenhaus Eisenstadt

Einleitung: Die akut intermittierende Porphyrie ist eine Stoffwechselerkrankung, die sich in sehr vielfältigen Symptomen präsentiert. Vor allem abdominelle Beschwerden mit ausgeprägten Schmerzen sind typisch, verschiedene neurologische Symptome können jedoch auch in der klinischen Präsentation vordergründig sein.

Fallbericht: Eine 40-jährige Patientin wurde mit Obstipation seit sechs Wochen und starken abdominalen Schmerzen neurologisch vorgestellt, nachdem mehrere Behandlungsversuche keinen Effekt gezeigt hatten und keine Ursache gefunden wurde. Da der Patientin auswärtig sieben Monate zuvor ein Guillain-Barré-Syndrom diagnostiziert und behandelt worden war, wurde von den Zuwei-

sern zuerst eine Dysautonomie des Darms im Rahmen eines GBS-Rezidivs vermutet. Der Liquorbefund war jedoch völlig bland. Im Verlauf kam es zusätzlich zu einer progredienten leicht- bis mittelgradigen Tetraparese und einer kompletten Radialisparese rechts.

Bei der Durchsicht der vorausgehenden Krankengeschichte der Patientin konnte zu keinem Zeitpunkt eine Proteinerhöhung im Liquor festgestellt werden. Zudem war zeitgleich mit der GBS-Diagnose ein SIADH diagnostiziert worden, dessen Ursache ungeklärt geblieben war. Die abdominalen Beschwerden traten rezidivierend auf und hatten eine neuropathische Komponente. Diese Symptomatik war auch zeitgleich mit der GBS-Erkrankung erstmalig aufgetreten, eine eindeu-

tige Diagnose hatte ebenfalls nie gestellt werden können.

Daher wurden die vorausgehenden Diagnosen hinterfragt und der Verdacht einer akut intermittierenden Porphyrie gestellt, die alle Symptome der Patientin erklären konnte. Eine deutliche Verfärbung des Urins nach UV-Exposition erhärtete den Verdacht. Nach einer Therapie mit Hämin-Infusionen und Neostigmin kam es zu einer vollständigen Rückbildung der Beschwerden, die Diagnose konnte im Verlauf auch laborchemisch bewiesen werden.

Schlussfolgerung: Unser Fall demonstriert die oft schwierige Zuordnung neurologischer Symptome, die durch eine akute intermittierende Porphyrie verursacht werden können.



Wenn Sie aTTP diagnostizieren,
denken Sie an Cablivi®*

Cablivi® kann ab Therapiebeginn vor Mikrothromben schützen

und Ihnen so die entscheidende Zeit geben, Ihren Patienten zu stabilisieren und zu behandeln¹

aTTP: Erworbene thrombotisch-thrombozytopenische Purpura.
MAHA: Mikroangiopathische hämolytische Anämie.

* In Verbindung mit Plasmaaustausch und Immunsuppression.
† Üblicherweise schwerwiegende Thrombozytopenie (<30x10⁹/l).

1. Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016;374(6):511-522.

P53: Flashing light treatment against photophobia in migraine – an fMRI study

Aslan T¹, Amini A¹, Matt E¹, Manecke M², Szelenyi A², Martin P³, Seidel S², Wöber C², Beisteiner R¹

¹ Department of Neurology, Clinical fMRI Study Group, Medical University of Vienna

² Department of Neurology, Medical University of Vienna

³ School of Applied Psychology, Griffith University, Brisbane, Australia

Introduction: Photophobia is the most prevalent accompanying symptom of migraine and patients often tend to avoid bright light exposure. However, a recent study from Australia suggests that avoidance of aversive light stimuli may potentiate photophobia, whereas systematic exposure induced better coping with the aversive stimulus, which led us to the hypothesis that photophobia might be treated in migraineurs using prolonged exposure to light stimulus. Our study was set up to test repeated exposure to flashing light as a new therapeutic intervention.

Methods: Our sample consisted of 9 patients of migraine without aura (mean age: 29.4, 1–4 attacks/month) and 11 healthy subjects (mean age: 24.0, with no family history of migraine). In both groups circadian rhythm disorders, depression and anxiety were absent. Participants were randomly assigned to

either a flashing light exposure ("Flash") or a light deprivation ("Dark") condition, used in a cross-over design. Each intervention consisted of 1 hour daily light-exposure or deprivation over a 1-week period. After 2 months of pause, participants underwent another week of interventions, with the opposite condition. Functional MRI was used to investigate the physiological reaction of the visual cortex to flashing light before and after the interventions.

Results: We performed the within-subject contrast Flash vs. Dark based on the acquired fMRI data following the Flash ("PostFlash") and the Dark ("PostDark") interventions. Based on FWE < 0.05 correction, 2 types of significant visual cortex activity patterns were found: a) Habituation to Flash was found in 6 out of 11 healthy subjects and 2 out of 9 patients; b) lack of Habituation to Flash

was found in 3 out of 9 patients. Interestingly, these 3 patients showed an activation drop of the visual cortex in the PostDark compared to PostFlash, as a result of systematic deprivation of light during the "Dark" intervention. Other participants did not show significant differences in the visual cortex.

Conclusions: Our results were in line with the neurophysiological studies reporting deficient interictal habituation in migraine patients and also revealed a group of migraine patients demonstrating a habituation-like activation drop in the visual cortex following the "Flash". Previous literature suggests the existence of two subgroups of migraine patients, with and without habituation to sensory stimulation, which lends credibility to the observed intragroup variability.

**Blockade von
CGRP kann
Migräne-Attacken
verhindern**

P54: Tocilizumab als neue Therapieoption bei Riesenzellarteriitis mit Beteiligung des vertebrobasilären Systems

Angelovski A, Thun M, Grabmayr A, Willinger S, Pirker W

Wilhelminenspital, Wien

Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist eine chronische, systemische Autoimmunerkrankung der großen und mittleren Gefäße. Sie betrifft am häufigsten die Temporalarterien, hat aber in ihrer Manifestation eine große Variabilität, wobei die Gefäße des vertebrobasilären Systems eher selten betroffen sind.

Die typischen Symptome der RZA sind Kopfschmerzen, Claudicatio masticatoria, Polymyalgie, eine Hypersensibilität der Kopfhaut und eine plötzliche Sehminderung. Obwohl Patienten mit einer RZA ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, ist dieser als Erstmanifestation eher selten.

Wir berichten von einem 77-jährigen Patienten mit einem ischämischen Insult im Versorgungsgebiet der A. cerebelli inferior posterior (PICA), welcher in weiterer Folge zur Diagnose einer Riesenzellarteriitis führte. Initial präsentierte sich der Patient mit einer subakut aufgetretenen, vorrangig sensiblen Halbseitensymptomatik und Extremitätenata-

xie links sowie einer Stand- und Gangataxie. In der zerebralen MRT markierte sich ein akuter Insult in der linken Medulla oblongata und im linken Kleinhirn. Zusätzlich konnten mit der MRA in der linken A. vertebralis Kaliberschwankungen und eine Wandverdickung zur Darstellung gebracht werden. In einem Ultraschall der A. temporalis superficialis zeigte sich ein deutliches Halo-Zeichen beidseits.

Passend dazu war die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) nach 1 h mit 86 mm stark erhöht. In zahlreichen Kontrollen vor dem Insultereignis, in denen der Patient soweit erhebbar bereits unter einer Visusstörung und einer Claudicatio masticatoria litt, zeigte sich die BSG nicht deutlich erhöht. Es erfolgte eine intravenöse Therapie mit 1.000 mg Prednisolon über drei Tage und eine darauffolgende Oralisation auf 1 mg/kg KG. Hierunter entwickelte der Patient jedoch bald eine Steroidpsychose. Aufgrund

der ausgeprägten Nebenwirkung und der Schwere der RZA wurde eine zusätzliche Therapie mit dem IL-6-Inhibitor Tocilizumab (TCZ) begonnen. Die Prednisolondosis konnte hierdurch reduziert werden, die Psychose zeigte sich unter zusätzlicher Neuroleptikatherapie regredient. TCZ wurde gut vertragen, die BSG als Verlaufsmarker zeigte sich bis zum letzten Follow-up fünf Monate später im Normbereich. Das ausgeprägte neurologische Defizit zeigte unter konsequenten Rehabilitationsmaßnahmen eine deutliche Besserungstendenz.

Die Diagnose der Riesenzellarteriitis sollte bei passender Klinik auch bei normaler bzw. nicht deutlich erhöhter BSG differenzialdiagnostisch immer in Betracht gezogen werden. In unserem Fall kann die gute Wirksamkeit sowie der kortisonsparende Effekt von TCZ bei guter Verträglichkeit bestätigt werden.

P55: Changes in emotional face processing in Multiple Sclerosis within a two-year follow-up

Deckert M, Schmoeger M, Zebenholzer K, Schmied C, Kornek B, Pelzer C, Wogroly L, Auff E, Willinger U
Medical University Vienna

Aim: Changes in emotional processing in Multiple Sclerosis were previously shown, especially regarding emotional faces (e.g. Henry et al., 2009; Phillips et al., 2011). Nevertheless, due to a paucity of longitudinal data, this study aimed to investigate emotional processing in a two-year follow-up.

Methods: 42 MS-patients (55% female, 45% male; 22–65 years [M = 41; SD = 10]; 88% relapsing-remitting, 12% secondary progressive MS; median EDSS = 1.75 at baseline, 2.50 two years later; 12 years main disease duration at baseline [SD = 6]; 64% at least had a Higher School Certificate) were

tested with an emotional stroop task at a baseline time point and in two-years follow-up. During the task, patients saw happy or fearful faces with either the matching or a non-matching emotion word written across it (words were "happiness" or "fear"). They had to respond either to the face (face-condition) or the word (word-condition), and each image was shown for max. 1 second. **Results:** In two years, the number of correct answers did not change. Although differences were small, patients nevertheless became significantly slower in the face condition when responding to non-matching

emotion images ($t = -2.136$, $p = 0.039$, $M = 0.57$ seconds, $SD = 0.05$ s / $M = 0.59$, $SD = 0.05$ s), especially regarding happy faces with non-matching words ($t = -2.305$, $p = 0.027$, $M = 0.55$ s, $SD = 0.05$ s / $M = 0.57$ s, $SD = 0.05$ s).

Conclusion: The results are in line with previous literature on ongoing decreases in information processing speed in MS (e.g. Costa et al., 2017). Furthermore, our first results show longitudinal changes in higher demanding emotional face processing procedures that could potentially serve as markers for disease progression.



1 x täglich

AUBAGIO®
teriflunomid^{14 mg} Tabletten

Mehr Ruhe vor MS.

14

AUBAGIO® – damit das Leben wieder den Ton angibt.

AUBAGIO 14 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 14 mg Teriflunomid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 72 mg Lactose (als Monohydrat). Liste der sonstigen Bestandteile: **Tablettencorn:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hypromelose, 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. erworbenes Immunschwächesyndrom (AIDS). Patienten mit signifikant beeinträchtigter Knochenmarkfunktion oder signifikanter Anämie, Leukopenie, Neutropenie oder Thrombozytopenie. Patienten mit schwerer akuter Infektion, bis diese sich zurückgebildet hat. Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, die sich Dialysen unterziehen, da die klinische Erfahrung bei dieser Patientengruppe unzureichend ist. Patienten mit schwerer Hypoproteinämie, z. B. beim nephrotischen Syndrom. • **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. • **Abgabe:** Rezept- und apothekepflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA31. • **Stand der Information:** November 2018.

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.

GZAT/AUBA/18.02.0030c

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME 

P56: Initial real-life experience with ocrelizumab in patients with relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis in Salzburg, Austria

Feige J, Moser T, Nagy Z, Otto F, Wipfler P, Trinka E, Sellner J

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

Background: Depletion of B cells by the anti-CD20 monoclonal antibody ocrelizumab (OCREVUSTM) has proved to decrease the activity of the relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) and the progression of primary progressive MS (PPMS).

Aim: To report real-life experience with ocrelizumab at the centre for MS and Autoimmune Neurology in Salzburg, Austria, during 2017–2018.

Methods: Retrospective chart review of demographics, disease course, previous treatment and side-effects.

Results: We treated 20 patients with ocrelizumab in this period. Seven had a RR course

(35%) and 13 had PPMS (65%). Five patients with PPMS were within the named patients use programme in 2017. Three patients with RRMS were enrolled in the ENSEMBLE trial and excluded from further analysis. Median age (range) of patients with RRMS (n = 4) was 30.4 years (16.1), median disease duration was 8.9 years (4.0) and median EDSS was 5.3 (4.0). Two patients had received prior platform and two patients escalation therapy, one of the latter had received both. Median age of patients with PPMS (n = 13) was 43.1 years (33.7), median disease duration was 6.9 years (14.0) and median EDSS was 4.5 (4.5). Four patients had received

prior platform, two both platform and mesenchymal stem cell therapy and two both platform and escalation therapy. Moreover, a comparison with baseline characteristics of the pivotal phase III trials will be presented.

Conclusion: The initial cohort of patients treated with ocrelizumab predominantly had PPMS, a disease course for which no previous disease-modifying therapy had been available so far. With many treatment options now available in RRMS and need for coverage of costs by the hospital, the significance of ocrelizumab for RRMS needs to be determined.

P57: Real-Life Use of Natalizumab, Fingolimod, BG-12, Teriflunomide, Alemtuzumab, Cladribine and Ocrelizumab in Austria: Benefit-Risk Data from the Austrian Multiple Sclerosis Treatment Registry

Guger M¹, Enzinger C², Leutmezer F³, Kraus J^{4,5}, Berger T³

¹ Clinic for Neurology 2, Med Campus III, Kepler University Clinic, Linz

² Department of Neurology, Medical University of Graz

³ Department of Neurology, Medical University of Vienna

⁴ Department of Laboratory Medicine, Paracelsus Medical University and Salzburger Landeskliniken, Salzburg

⁵ Department of Neurology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

Background: The efficacy of Natalizumab, Fingolimod, BG-12, Teriflunomide, Alemtuzumab, Cladribine and Ocrelizumab 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, 2016 and 2018 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 15 December 2018, the registry comprised 1,528 patients started with Natalizumab (71% female), 1,135 patients with Fingolimod (69.3% female), 711 pa-

Aktive schubförmige MS?

>70.000 PatientInnen
weltweit behandelt⁴

JETZT
OCREVUS®
EINE HOCH-
WIRKSAME
THERAPIE¹

BEIM ERSTEN
ZEICHEN EINER
KRANKHEITSAKTIVITÄT

STARTEN SIE MIT OCREVUS®▼



NAHEZU VOLLSTÄNDIGE UNTERDRÜCKUNG

der subklinischen MRI-Aktivität
vs. hochdosiertes IFN β-1a^{*1}



ÜBERLEGENE KLINISCHE ERGEBNISSE

reduzierte Schübe und vermindertes
Risiko einer Behinderungsprogression
vs. hochdosiertes IFN β-1a^{*1}



GÜNSTIGES SICHERHEITS- PROFIL^{1,3}



ANWENDUNG
ALLE 6 MONATE[#]
ohne routinemäßiges
Monitoring zwischen
den Infusionen¹

Weiterführende Informationen auf 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, Taxisgasse 5, 1200 Wien, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

* SC Interferon β-1a 44μg 3x pro Woche

Nach einer intravenösen Initialdosis von 300 mg verabreicht am Tag 1 und Tag 15

1. OCREVUS® (Ocrelizumab), aktuelle Fachinformation, Stand Dezember 2018.

2. Hauser SL et al, N Engl J Med. 2017;376(3):221-234.

3. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β-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. Accessed January 3, 2017.

4. Roche Global Press Release, ECTRIMS 2018, 10.10.2018.

OCREVUS®
ocrelizumab



tients with BG-12 (67.4% female), 316 patients with Teriflunomide (63% female), 29 patients with Alemtuzumab (65.5% female), 12 patients with Cladribine (92.3% female) and 33 patients with Ocrelizumab (45.5% female). Altogether 587 patients switched within the AMSTR, most from Natalizumab to Fingolimod. At baseline, the mean age was 35.1 (14–67) years in the Natalizumab, 38.9 (13–72) years in the Fingolimod, 38 (16–73) years in the BG-12, 42.6 (18–71) years in the Teriflunomide, 33 (24–50) years in the Alemtuzumab group, 37.9 (22–52) years in the Cladribine group and 42.7 (19–61) years in the Ocrelizumab group with disease durations of 7.4 (0–40), 9.4 (0–39),

7.1 (0–56), 8.6 (0–36), 3.5 (0–15), 7.6 (0–21) and 5.5 (0–18) years respectively. The relapse rate in the year before start of respective drugs was 2.2 with Natalizumab, 1.5 with Fingolimod, 1.0 with BG-12, 0.7 with Teriflunomide, 2.0 with Alemtuzumab, 1.8 with Cladribine and 0.5 with Ocrelizumab. For those treated for at least one year, the subsequent annualized relapse rates decreased to 0.2 (Natalizumab, Fingolimod, BG-12, Teriflunomide) and 0.1 (Alemtuzumab). **Conclusion:** For more than 12 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.

P58: Tödliche akute disseminierte Enzephalomyelitis im inzipienten Senium

Joldic D¹, Sommer P¹, Coulibaly-Wimmer M², Höftberger R³, Enzelsberger B⁴, Fertl E¹

¹ Neurologische Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

² Zentrales Radiologie Institut, KA Rudolfstiftung, Wien

³ Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien

⁴ 2. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und internistischer Intensivmedizin, KA Rudolfstiftung, Wien

Hintergrund: Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine seltene, autoimmunmedierte, entzündliche, demyelinisierende Erkrankung des ZNS mit monophasischem Verlauf. Meist sind Kinder und Jugendliche betroffen. Die Inzidenz schwankt zwischen 0,3 und 0,6/100.000/a. Die Mortalität ist gering (6,1 %). Bei schwerer Bewusstseinsstörung und Hirnstammsymptomatik ist die Prognose ungünstig. ADEM tritt gehäuft postinfektiös auf und ist als Akuterkrankung mit multifokalen neurologischen Defiziten charakterisiert. Histologisch zeigen sich im ZNS Entmarkungszonen entlang von Venen mit entzündlichen Infiltraten ähnlichen Alters. Im Liquor findet sich eine Pleozytose, oft auch intrathekale IgG-Produktion bei meist negativen oligoklonalen Banden (OCB).

Material/Methode: Wir präsentieren einen Fallbericht.

Ergebnis: Wir berichten von einer 67-jährigen Patientin mit schwerer ADEM. Trotz prolongierter Intensivtherapie und völlig ausgeschöpfter kausaler Stufentherapie nahm die Erkrankung einen tödlichen Verlauf. Seit 1 Monat litt die Patientin an Kopfschmerzen und bereits antibiotisch behandeltem respiratorischem Infekt mit Fieber. Aufgrund von Dysarthrie und Hemiparese links verständigte die Patientin selbst die Rettung, sie entwickelte noch am selben Tag einen therapierefraktären Status epilepticus. In der MRT zeigten sich in beiden Hemisphären ausgedehnte Läsionen, fingerförmig konfiguriert mit auslaufendem Marklagerödem. Die Läsion rechts frontoparietal war darüber hinaus auch Kontrastmittel anreichernd. Der Liquor dokumentierte milde entzündliche Veränderungen (33 Zellen/ μ l, erhöhtes Laktat, Schrankenstörung, negative OCB). Im Verlauf kam

auch eine intrathekale IgG-Produktion hinzu, die OCB blieben negativ. Bei Verdacht auf ADEM wurde initial mit Kortison behandelt, und dann wurden auch Plasmapheresen durchgeführt, jedoch ohne Erfolg. Aufgrund positiver Anti-MOG-Antikörper erfolgte als Ultima Ratio ein Therapieversuch mit Rituximab, allerdings ohne Benefit. Schließlich verstarb die Patientin nach 2-monatigem Krankenhausaufenthalt an Herz-Kreislauf-Versagen. Post mortem wurde die initiale Verdachtsdiagnose ADEM neuropathologisch bestätigt.

Konklusion: Dieser Fallbericht zeigt, dass auch im inzipienten Senium bei massiv demyelinisierenden Veränderungen und fulminantem Verlauf ADEM differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden muss.

P59: Serum neurofilament light levels in normal aging: associations with morphologic brain changes

Khalil M¹, Pirpamer L¹, Hofer E¹, Voortman M¹, Barro C², Ropele S¹, Enzinger C¹, Fazekas F¹, Schmidt R¹, Kuhle J²

¹ Medical University of Graz

² University Hospital Basel, Switzerland

Objective: Neurofilament light (NfL) protein is a marker of neuroaxonal damage and can be measured not only in cerebrospinal fluid but also in serum, which allows repeated assessment. While serum NfL (sNfL) has already been studied in several disorders, there is still limited knowledge regarding the association of sNfL with age and sub-clinical morphologic brain changes in the normal population.

Methods: We measured sNfL by a single molecule array (Simoa) assay in 335 individuals (age range 38.5–85.6 years [y]) from the Austrian Stroke Prevention Study, which is a prospective community-based study on brain health and aging in Graz, Austria. A follow-up serum sample was available in 103 individuals (mean follow-up time 5.9 ± 1.0 y). All participants underwent detailed clinical

examination, laboratory evaluation, cognitive testing, and brain MRI at 3T to exclude any significant cerebral disorder. White matter hyperintensity (WMH) volumes, brain volumes and their changes over time were measured as markers of subclinical brain damage.

Results: Mean sNfL (pg/mL) levels were stable below 60 y [20.4 (SD 5.6) [40–50 y, n = 54] and 22.9 (SD 7.7) [50–60 y, n = 45]] but then increased in a non-linear manner: 34.7 (SD 13.1) [60–70 y, n = 102]; 45.9 (SD 15.3) [> 70 y, n = 134]; regression analysis $p < 0.0001$, $R^2 = 0.42$. This was paralleled by an increase of group variances in sNfL levels above the age of 60 y ($p < 0.0001$). In individuals < 60 y the annualized change in sNfL was the strongest independent predictor of brain volume loss ($\beta = 0.52$,

$p < 0.01$), whereas in older individuals (> 60 y), both baseline sNfL ($\beta = 0.57$, $p < 0.0001$) and annualized change of sNfL ($\beta = 0.50$, $p < 0.0001$) were associated with increased brain volume loss over time using stepwise linear regression analysis. The models excluded age, baseline normalized brain volume, WMH volume and annualized change of WMH volume.

Interpretation: We here provide detailed description of age-associated changes in sNfL within an aging normal population. Rising and more variable sNfL in individuals > 60 y indicate an acceleration of neurodegeneration at that age which may be confounded by subclinical pathologic brain changes. This is supported by the close association of sNfL with brain volume changes in a cross-sectional and especially longitudinal manner.

P60: Akutes amnestisches Syndrom und Hippocampus-Läsion bei Influenza-B-assozierter Enzephalopathie

Koll K, Willinger S, Urlesberger-Klaushofer K, Pirker W
Wilhelminenspital, Wien

Influenza-Virus-Infektionen sind mit verschiedenen neurologischen Komplikationen assoziiert. Die häufigsten sind epileptische Anfälle und Enzephalopathien. In der Literatur sind nur vereinzelte Fälle von Influenza-Enzephalopathie mit amnestischem Syndrom beschrieben.

Wir berichten über eine 77-jährige Patientin, die in der Akutphase einer Influenza-B-Infektion eine ausgeprägte anterograde und retrograde Amnesie entwickelte. Initial präsentierte sich die Patientin mit einem akuten Verwirrtheitszustand im Rahmen eines hoch fiebigen Infekts. Eine Influenza-B-Infektion

konnte mittels PCR aus einem Nasenabstrich verifiziert werden. Im neurologischen Status stand ein ausgeprägtes kognitives Defizit im Vordergrund. Anamnestisch bestand ein Zustand nach OP eines Keilbeinflügelmeningeoms rechts vor 19 Jahren mit konsekutiver Visus- und Okulomotorikstörung rechts. Die kraniale MRT zeigte neben einem vorbekannten Restmeningeom eine Diffusionsstörung und Schwellung des gesamten linken Hippocampus als Substrat für das ausgeprägte amnestische Syndrom. Eine direkt erregerbedingte Enzephalitis konnte mittels eines unauffälligen Liquors ausge-

schlossen werden. Antineuronale Antikörper konnten weder im Liquor noch im Serum nachgewiesen werden. Weder im EEG noch klinisch waren Anfallsereignisse evident. In Zusammenschau der Befunde war daher von einer influenzaassoziierten Enzephalopathie auszugehen.

Therapeutisch erfolgte eine geplante Kortisontherapie mit 1 g Methylprednisolon über 5 Tage i. v., diese führte eindrucksweise zu einer leichten Besserung der Klinik. Aufgrund der persistierenden retrograden Amnesie erfolgte eine fünftägige Therapie mit i. v. Immunglobulinen, die aber keinen merkba-

ren Einfluss auf das mnestische Defizit hatte. In MRT-Kontrollen nach einem und nach drei Monaten zeigte sich eine zunehmende Rückbildung der Diffusionsstörung und Abnahme der FLAIR- und T2-Hyperintensität im linken Hippocampus. Klinisch war nach 6 Monaten eine Besserung der globalen kognitiven Leis-

tung, aber eine persistierende anterograde Amnesie bei guten Kompensationsmechanismen auffällig. Eine Kontrolle der antineuronalen Antikörper aus dem Serum war nach 6 Monaten neuerlich negativ.

Als möglicher Pathomechanismus dieser seltenen Influenza-Komplikation wird eine mas-

sive Zytokinerhöhung im Rahmen der akuten Infektion diskutiert. Mitursache der ausgeprägten und in diesem Fall persistierenden mnestischen Störung könnte die Vorschädigung des rechten Temporallappens durch das operierte Keilbeinmeningeom rechts sein.

P61: Successful disease control with alemtuzumab in MOG-antibody positive multiple sclerosis phenotype: a case report

Otto F, Feige J, Moser T, Nagy Z, Sellner J

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

Background: Antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) are present in a subgroup of patients with multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis spectrum disorders (NMOSD). Whereas several immunotherapies approved for MS are ineffective or even harmful for NMO, there is little knowledge whether this also translates to respective disease phenotypes associated with MOG-antibodies.

Methods: We report on the successful disease control with alemtuzumab, an anti-CD52 immune cell-depleting drug in a patient with an MOG-antibody positive multiple sclerosis phenotype.

Results: We report a 33-year-old woman who was diagnosed with relapsing-remitting MS after developing a right-sided hemipare-

sis and unsystematic dizziness (EDSS 3.5). Investigations of cerebrospinal fluid revealed a normal cell count and presence of oligoclonal bands. Magnetic resonance imaging (MRI) disclosed more than 20 cerebral lesions, amongst three exhibited Gadolinium (Gd)-enhancement. None of the two short-segment spinal cord lesions were Gd-enhancing. We administered high-dose steroids, followed by de-novo treatment with alemtuzumab based on our classification as highly active disease (8 courses of 12 mg). Further work-up during the administration of the second cycle of alemtuzumab disclosed the presence of MOG antibodies (confirmed by two different cell-based assays, titre: 1:640), and persisted during the further course. The clinical and radiological course was unremark-

able over the period of 3.5 years since initiation of treatment with alemtuzumab (EDSS 0) and autoimmune side effects did not occur so far.

Conclusion: The successful disease control in a patient with MOG-MS phenotype by first-line use of alemtuzumab contrasts a recent report of highly-active relapsing MOG-encephalomyelitis of the NMOSD-phenotype, where breakthrough disease was observed after a full course of alemtuzumab and failure of previous immunomodulatory treatments. We conclude that treatment response to alemtuzumab may be distinct throughout the spectrum of MOG-antibody associated central nervous system inflammation.

P62: Usage of alemtuzumab in real life from 2013–2018: analysis of the Austrian MS registry

Otto F¹, Kornek B², Sellner J¹

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

² Department of Neurology, Medical University of Vienna

Background: Alemtuzumab (ALZ), a humanized monoclonal antibody directed against the cell surface glycoprotein CD52, is licensed in Europe since October 2013 as treatment for adult patients with active relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). While the efficacy of ALZ in terms of both clinical and

magnetic resonance imaging outcomes has been demonstrated in several phase II/III trials, data on utilization of the drug in clinical practice are limited.

Aim: To characterize the usage of ALZ in clinical practice through the analysis of the Austrian MS registry since 2013.

Methods: Retrieval of data from the Austrian MS registry on 15 December 2018 and analysis of baseline demographics, previous treatment, side effects and clinical course.

Results: Data was available for 72 patients (70.6% women), which comprise 70% of the 103 patients treated according to the

company documentation. Mean follow-up time was 18.7 months (range: 3–48). Mean age at treatment initiation was 30.3 years (range: 17–52) and disease duration was 5.1 years (range: 0–15 years) and the average EDSS was 2.3 (range: 0–6.5). There were 2 relapses on average (range: 0–5) in the year prior to treatment with ALZ. ALZ was given as first-line therapy in 29 patients (40.2%). The relapse rate in the first year of treatment

with ALZ dropped to 0.2. In two patients the treatment was terminated after the first cycle (relocation and disease progression, respectively). Clinical progression in terms of EDSS increase was observed in 39% with ALZ first- and in 21% with second-line-therapy. Further details on the time course of ALZ therapy, side effects and re-treatment will be presented.

Discussion: The Austrian MS registry is an important tool for quality assurance of a highly active MS treatments including ALZ. There is a predominant use of ALZ in patients who had already been treated with disease-modifying therapy. Considering the effect on the relapse rate and disability, the data from the register supports the usage of ALZ as treatment option for highly active MS.

P63: Immunvermittelte Myelitis unter Immun-Checkpoint-Inhibitoren bei Nierenzellkarzinom

Rumpler-Kreiner S¹, Stangl W², Steiner B¹, Wiesböck M¹, Seifert-Held T³, Rus M¹

¹ Neurologie, KH Oberwart

² Onkologie, KH Oberwart

³ Neurologie, LKH-Universitätsklinikum, Graz

Einleitung: Neue Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) bewirken über eine Aktivierung von T-Zellen eine gegen den Tumor gerichtete Immunantwort mit eindrucksvollen Ansprechraten. Das Nebenwirkungsspektrum unterscheidet sich grundlegend von klassischen Chemotherapien und ist vorwiegend autoimmunologischer Genese (immune-related Adverse Events [irAE]). Neurologische Nebenwirkungen (NW) sind selten, aber potenziell lebensbedrohlich.

Fallbericht: Wir berichten über eine 43-jährige Patientin (Pat.) mit hochgradig undifferenziertem klarzelligem Nierenzellkarzinom, die nach dem 4. Zyklus der Zweitlinientherapie mit Ipilimumab/Nivolumab mit Cephalea und Gangunsicherheit 04/2018 aufgenommen wurde.

Die MRT des NC war unauffällig, die LP zeigte eine Pleozytose bei erhöhtem Protein

und negativer Meningitis/Enzephalitis-PCR. Untersuchungen auf Fremdzellen sowie sämtliche AK waren negativ.

Bei V. a. aseptische Meningitis wurde eine Therapie mit Dexamethason eingeleitet, darunter besserte sich zunächst das klin. Bild. Nach zehn Tagen trat ein inkompletter Querschnitt ab Th6 auf.

Im MRT des Myelons zeigten sich T2-hyperintense Läsionen mit KM-Aufnahme von Th3–7. Unter Verdacht einer transversen Myelitis wurde Rücksprache mit dem Nationalen Krebszentrum Amsterdam gehalten. Aufgrund der schlechten Behandlungsergebnisse mit Glukokortikoiden, Plasmapherese und Immunglobulintherapie wurde eine immunsuppressive Therapie mit Infliximab/Tacrolimus empfohlen, darunter stellte sich eine kurzzeitige Stabilisierung ein.

Bei progredienten MRT-Läsionen und Hirn-

stammsymptomatik mit Anfällen wurde Infliximab/Tacrolimus abgesetzt und eine Kortison-Stoßtherapie verabreicht, was zu einer raschen Besserung des klin. Zustandes führte.

Onkologischerseits stellte sich nach 4 Zyklen der ICI-Therapie eine komplette und anhaltende Remission der Grunderkrankung ein.

Konklusion: Eine enge Zusammenarbeit der Behandlungsteams, die Kenntnis und das Management der immunvermittelten NW sind Voraussetzung für die optimale Behandlung irAE.

Ob die Therapie mit Infliximab/Tacrolimus bei unserer Pat. zur Symptomkontrolle oder zur Verschlechterung geführt hat bzw. ob sich unter alleiniger Therapie mit Glukokortikoiden eine Besserung eingestellt hätte, bleibt offen.

P64: Autoimmunenzephalitis assoziiert mit GABA(B)R-AK und GAD65-AK bei kleinzelligem Bronchuskarzinom (SCLC)

Rumpler-Kreiner S¹, Müllauer B¹, Herbst A¹, Stangl W², Höftberger R³, Rus M¹

¹ Neurologie, KH Oberwart

² Onkologie, KH Oberwart

³ Klinisches Institut für Neurologie, MedUni Wien

Einleitung: Autoimmunvermittelte neurologische Erkrankungen, die in Assoziation mit einer onkologischen Grunderkrankung (GE) auftreten, gewinnen zunehmend an Bedeutung.

Zu den klassisch paraneoplastischen Syndromen, die häufig einer Tumorerkrankung vorausgehen, zählt die limbische Enzephalitis (Autoimmunenzephalitis).

Fallbericht: Ein 56-jähriger männlicher Patient wurde mit einem komplex fokalen Status epilepticus (SE) aufgenommen. Wochen davor traten bereits Grand-mal-Anfälle auf. Die CT und die MRT des NC blieben ohne Pathologien, das EEG zeigte epilepsietypische Potenziale. Im Liquor fand sich eine diskrete Pleozytose.

Der SE wurde unter antikonvulsiver Therapie durchbrochen.

Bei psychiatrischen Auffälligkeiten, Vigilanz-

verschlechterung sowie subcarinal vergrößerten Lymphknoten (LNN) wurde bei V. a. Autoimmunenzephalitis eine i. v. Immunglobulin-/Glukokortikoidtherapie verabreicht. Die MRT-Kontrolle zeigte eine Signalanhebung im Hippocampus beidseits.

Nach Einlagen paraneoplastischer AK mit GABA(B)R-AK und GAD65-AK bestätigte sich unsere Verdachtsdiagnose. Die Histologie der LNN ergab ein SCLC mit neuroendokrinen Anteilen.

Klinisch kam es unter Immuntherapie zu einer Besserung, sodass von der Eskalationstherapie Abstand genommen wurde und die Einleitung der Chemotherapie (CTx) sowie simultanen Radiochemotherapie erfolgte, woraufhin sich eine Komplettremission einstellte.

Seit Diagnosestellung kam es zu zwei Episoden mit Anfallshäufung, jeweils in Zusam-

menhang mit Progression der GE. Sistieren der Anfälle wurde durch Gabe der Immunglobuline und sequenzieller CTx bei Progress erreicht. Weiterhin sind Defizite des Kurzzeitgedächtnisses präsent. Seit zwei Jahren ist der Patient anfallsfrei, bzgl. der GE ist dzt. eine palliative CTx laufend.

Konklusion: Bei neu auftretenden epileptischen Anfällen, vor allem aber bei einem therapierefraktären SE sollte man an das Vorliegen einer Autoimmunenzephalitis denken. Aufgrund einer deutlich verbesserten Prognose bei früh einsetzender und adäquater Immuntherapie sollte bei klinischem Verdacht, auch bei noch nicht diagnostiziertem Tumor und ausstehendem AK-Befund, die Therapie begonnen werden. Eine frühzeitige Tumorentfernung bzw. CTx/RTx ist entscheidend.

P65: Auftreten eines GBS bei einem Non-Hodgkin-Lymphom unter Therapie mit Rituximab: ein Fallbericht und eine Literaturübersicht

Schallmeiner E¹, Kindler W¹, Vavra N¹, Embacher N¹, De Simoni D¹, Oberndorfer S^{1,2}

¹ Universitätsklinikum St.Pölten

² KLI – Neurologie und Neuropsychologie

Hintergrund/Fragestellung: Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine akute demyelinisierende inflammatorische Polyradikuloneuropathie, charakterisiert durch rasch progrediente motorische Defizite und Areflexie. Man geht davon aus, dass es hierbei durch autoimmune Mechanismen zu einer Schädigung der peripheren Nerven kommt. Neben einem Zusammenhang des GBS mit

vorausgehenden respiratorischen oder gastrointestinale Infekten oder Impfungen wurde auch ein Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen wie Hodgkin-Lymphomen, HIV und Lupus erythematoses berichtet.

Der monoklonale Antikörper Rituximab (B-Zell CD20) findet neben der Anwendung bei hämatologischen Krebserkrankungen auch

Einsatz bei verschiedenen neurologischen Autoimmunerkrankungen. Dieser Fallbericht diskutiert den möglichen Zusammenhang von Triggerfaktoren wie NHL und Rituximab mit dem Auftreten eines GBS.

Fallbericht: Eine 79-jährige Patientin mit der Diagnose des Mantelzell-Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL) 2016 erhielt 6 Zyklen Rituximab und Bendamustin und anschließend einen

2-monatigen Zyklus Rituximab für 2 Jahre als Erhaltungstherapie. Im August 2018 wurde sie aufgrund einer beidseitigen peripheren Fazialisparese und Areflexie der unteren Extremitäten im UK St. Pölten vorstellig. Bei unauffälligen onkoneuronalen AK, positiven GD1a-AK und passenden elektrophysiologischen Ergebnissen wurde die Diagnose eines GBS gestellt. Nachdem es unter initialer IVIG-Therapie zu einer rasch progredienten Tetraplegie, Schluckstörung und autonomen

Dysregulation kam, musste die Patientin auf die Intensivstation verlegt werden. Sie erhielt schließlich 8 Zyklen Plasmapherese, worunter es nach 3 Wochen Intensivaufenthalt zu einer Stabilisierung der Symptomatik kam und sich im Verlauf von insgesamt 9 Wochen Krankenhausaufenthalt die neurologischen Defizite deutlich besserten.

Schlussfolgerung: In der Literatur sind nur wenige Einzelfallberichte von PatientInnen mit einem NHL, welche ein GBS entwickelten,

beschrieben. Die AutorInnen gehen hierbei von NHL-getriggerten Immunmechanismen als Ursache des GBS aus. Auch bei PatientInnen unter immunsuppressiver Therapie (Rituximab u. a.), ist in der Literatur die Assoziation mit einem GBS berichtet. Inwiefern in unserem Fall einerseits das NHL und andererseits die Immunsuppression mit Rituximab für das Auftreten des GBS verantwortlich ist, bleibt unklar.

P66: Emotion regulation in patients with Multiple Sclerosis – a two year follow-up study

Schmoeger M, Deckert M, Zebenholzer K, Lindinger G, Arndorfer E, Schmied C, Kornek B, Rezwaniyan-Poshteh P, Schneider T, Auff E, Willinger U

University Department of Neurology, Medical University of Vienna

Background: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (cf. Reich et al., 2018). Although it has been known for a long time that MS causes cognitive and emotional deficits (e.g. Beatty, 1993), little is known about problems in emotional regulation (Phillips et al., 2014). According to prior studies, MS patients report more emotion regulation difficulties than healthy controls (Phillips et al., 2014) but for example show no differences in different objective emotion regulation tasks in terms of a GoNogo-Paradigm with neutral and negative emotional words if the time factor is disregarded (Schmoeger et al., 2015).

Aim: The aim of the present study was to extend prior research on objective emotion regulation tasks by investigating emotion regulation in patients with MS over a 2-year-period.

Method: The sample consists of 42 patients with MS -23 (54.8%) women, 19 (45.2%) men – aged between 22 and 65 years ($M = 41.46$; $SD = 10.08$); 64.3% had at least a Higher School Certificate. 88.1% of the patients suffered from relapsing-remitting and 11.9% from secondary progressive MS. The median EDSS Score was 1.75 at baseline and 2.50 two years later. The main duration of disease at baseline was 11.93 years ($SD = 5.92$).

A GoNogo-paradigm with neutral and negative emotional words was used to assess emotion regulation (Willinger et al., 2012): 4 blocks and 2 discrimination conditions were designed to create either an increased (semantic block A/B) or a decreased processing of negative emotions (syntactic block C/D). The present results show no significant increase of omission or commission errors over 2 years but significant differences with re-

spect to reaction time in block A of the semantic condition, $t[39] = -2.40$; $p = 0.021$, with a lower response time at baseline ($M = 654.81$, $SD = 77.64$) than at the follow-up examination ($M = 678.06$, $SD = 75.84$) and no significant differences in block B ($t[39] = -0.23$; $p = 0.816$) as well as in both blocks of the syntactic condition (C: $t[39] = -0.66$; $p = 0.516$; D: $t[38] = -1.32$; $p = 0.196$), indicating a significantly increased response time in case of negative go-stimuli after 2 years.

Results: According to the present results, there is no deterioration in emotion regulation of patients with MS over a 2-year period when omission and commission errors are considered. However, significantly increased response times in case of negative go-stimuli were observed, indicating that well-known problems in information processing speed also affect emotion regulation.

P67: Effectiveness of dimethyl fumarate on disease activity and patient-reported outcomes in relapsing-remitting MS in the real world: a subgroup analysis of Austrian patients in the PROTEC-study

Sellner J¹, Franta C², Guger M³, Kapeller P⁴, Leutmezer F⁵, Rauschka H⁶, von Oertzen T⁷, Weber J⁸, Berger T^{5,9}

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

² Department of Neurology, Karl Landsteiner University of Health Sciences, Campus St. Pölten

³ Clinic for Neurology 2, Med Campus III, Kepler University Clinic, Linz

⁴ Department of Neurology and Psychosomatics, Regional Hospital Villach

⁵ Department of Neurology, Medical University Vienna

⁶ Department of Neurology and Karl Landsteiner Institute for Neuroimmunological and Neurodegenerative Disorders, Danube Hospital, Vienna

⁷ Department of Neurology 1, Kepler Universitätsklinikum, Johannes Kepler University, Linz

⁸ Department of Neurology, Klinikum Klagenfurt

⁹ Department of Neurology, Medical University Innsbruck

Background: Clinical trials (DEFINE/CONFIRM/ENDORSSE) demonstrated the efficacy and favourable benefit/risk profile of dimethyl fumarate (DMF) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). The overall results of the PROTEC study showed that DMF significantly reduced annualized relapse rate (ARR) and improved patient-reported outcomes (PROs).

Objective: To describe the impact of DMF on clinical endpoints and PROs over a 12-month period in patients from the PROTEC trial enrolled in Austria.

Methods: Adult patients (≥ 18 years) with RRMS and naïve to DMF or second-line RRMS therapies were enrolled in the PROTEC phase-4, open-label, single-arm, international, multicentre study. Patients were treated with DMF 240 mg twice daily. Relapses and ad-

verse events were evaluated at scheduled and unscheduled visits. PROs included the Modified Fatigue Impact Scale-5 (MFIS-5), the Beck Depression Inventory (BDI) and quality of life with the Euro-Quol 5D visual analogue scale.

Results: Overall, 114 Austrian patients were enrolled and 93 (82%) completed the study. The reasons for withdrawal from the study were adverse events ($n = 17$), withdrawal with consent ($n = 2$) or other reasons ($n = 2$). The primary study population consisted of 113 patients, mean age (standard deviation) was 37.5 (10.0) years and 74% were women. Mean time since RRMS diagnosis was 7.1 (6.5) years. The majority had been treated with DMT (73%); mean treatment duration was 50.9 months (49.6). Mean EDSS at baseline was 1.7 (1.4) and 1.6 (1.6) after

12 months, and 22.1% had a relapse in this period. Unadjusted ARRs for the 12-month periods before and after DMF initiation were 0.69 (95% confidence interval 0.57, 0.84) and 0.31 (0.21, 0.45), respectively ($P < 0.0001$), demonstrating a relative reduction of the annualized relapse rate of 55%. There were statistically significant improvements of MFIS-5, BDI and EQ5D over the study period.

Conclusion: In the subgroup analysis of the Austrian patients in the PROTEC trial, DMF therapy was associated with lower 12-month ARR and improvement of different PROs, which is consistent with the findings in the overall study population. Further effectiveness and safety data of the Austrian cohort will be presented.

Supported by Biogen

P68: Cost-utility analysis of alemtuzumab in comparison with interferon beta, fingolimod, and natalizumab treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis in Austria

Walter E¹, Berger T², Kornek B³, Deisenhammer F⁴

¹ IPF Institute for Pharmaeconomic Research, Vienna

² Clinical Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

³ Department of Neurology, Medical University of Vienna

⁴ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck

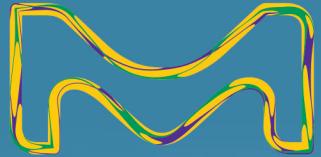
Background: Multiple sclerosis (MS), a chronic progressive, demyelinating, inflammatory disease, affects 2.5 million people worldwide. Approximately 63% of cases are classified

as relapsing-remitting MS (RRMS) at the time of diagnosis. The aim of this cost-utility analysis is to evaluate alemtuzumab versus interferon beta (intramuscular [IM] interferon

beta-1a, subcutaneous [SC] interferon beta-1a, SC interferon beta-1b, and SC pegylated interferon beta-1a) in previously treated and versus SC interferon beta-1a, fingolimod, and

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.¹⁻⁷



ERFAHRUNG,
DIE ZÄHLT

Rebif
(interferon beta-1a)

MERCK

natalizumab in untreated RRMS patients to determine the incremental cost-effectiveness ratio among the treatment alternatives as prices, the route, and the frequency of administration of considered products vary significantly.

Methods: The primary outcome was the modelled incremental cost-effectiveness ratio (ICER; €/quality-adjusted life-year [QALY] gained). Markov modelling with a 10-year time horizon was carried out. During each 3-month cycle, patients maintained the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score or experienced progression, developed secondary progressive MS (SPMS), or showed EDSS

progression in SPMS; experienced relapses; suffered from an adverse event (AE); changed treatment; or died. A published network meta-analysis (NMA) was used for indirect comparison. The possibility of a therapy switch was considered. Clinical input data and resource utilization data were derived from the literature. Costs were extracted from price lists published in Austria and were calculated from the payer's perspective.

Results: In treatment of naïve patients, alemtuzumab is associated with costs of €132,663 and 5.25 QALYs in a 10-year time horizon. Costs for SC interferon beta amount to €164,159 and generate 4.85 QALYs. Also,

in the pre-treated patients, alemtuzumab dominated comparators by accumulating higher total QALYs (4.88) and lower total costs (€137,409) compared to interferon beta-1a (€200,133), fingolimod (€240,903), and natalizumab (€247,758).

Conclusion: The analysis shows that alemtuzumab is a cost-saving alternative to treat RRMS in pre-treated and therapy naïve patients. From the patient perspective alemtuzumab improves quality of life.

Keywords: cost-effectiveness, cost-utility, alemtuzumab, multiple sclerosis

P69: Cognitive and Affective Flexibility in Patients with Multiple Sclerosis

Willinger U, Schmoeger M, Deckert M, Schmied C, Kornek B, Wogroly L, Arndorfer E, Schneider T, Rezwanpanah-Poshteh P, Auff E, Zebenholzer K

Department of Neurology, Medical University of Vienna

Introduction and Purpose: Multiple sclerosis (MS) as a chronic inflammatory disease of the central nervous system seems to be associated with impairments of several cognitive (e.g. Garcia et al., 2015; Greck et al., 2015) and affective functions (e.g. Grech et al., 2015). According to Garcia et al. (2015), cognitive flexibility (apart from inhibition and abstract ability) is the most common impaired function with worst impairments in progressive forms and patients with a high EDSS. The aim of the current study was to investigate the course of both, cognitive and affective flexibility in patients with MS in a two-year follow-up.

Method: The sample consists of 42 patients

with multiple sclerosis (23 [54.8%] women, 19 [45.2%] men, aged between 22 and 65 years [$M = 41.46$; $SD = 10.08$]; 64.3% had at least a Higher School Certificate). 88.1% of the patients suffered from relapsing-remitting and 11.9% from secondary progressive MS, the disease duration was 11.93 years ($SD = 5.92$) and the median EDSS Score was 1.75 at baseline and 2.50 two years later. Cognitive flexibility was examined using the Wisconsin Card Sorting Task und affective flexibility using the "Vienna Affective Flexibility Task".

Results: First analyses showed no significant differences in respect to cognitive flexibility (total number correct [41] = 1.376; $p =$

0.176; preservative errors: $T [41] = 0.104$; $P = 0.918$) and a significant improvement with respect to affective flexibility (total number correct: $T [41] = 2.097$; $p = 0.042$).

Discussion: Our first results showed no improvement but also no decline in cognitive flexibility in a two-year follow-up, using the same test for both examinations. In contrast, affective flexibility was not only preserved but improved by doing the same test once more. This result seems to be promising regarding targeted therapeutic interventions.

Disclosure: The study was supported by a grant from the "Österreichische Multiple Sklerose Forschungsgesellschaft", all authors declare no conflicts of interest.



Bei schubförmiger MS
nicht angezeigt bei PPMS/SPMS

KEEP THEIR FUTURE FULL OF POSSIBILITIES



Their life, their way

P70: Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) with CNS manifestation and Multiple Sclerosis (MS) in a 41-year-old female patient – implications for diagnosis and treatment

Wurth S¹, Böckle B², Bsteh G¹, Hegen H¹, Auer M¹, Zinganell A¹, Berger T³, Deisenhammer F¹, Di Pauli F¹

¹ University Clinic for Neurology, Innsbruck

² Department of Dermatology, Innsbruck

³ University Clinic for Neurology, Vienna

Objective: To report a case of Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) with CNS manifestation fulfilling criteria for Multiple Sclerosis (MS).

Background: CAPS is a heterogeneous genetic disease of the innate immune system. It is caused by a gain of function mutation in the NLRP3 gene, encoding the protein Cryopyrin, and leading to an overactivation of IL-1 β . Diagnosis includes increased inflammatory markers (C-reactive protein [CRP] and Serum amyloid A [SAA]) and a combination of typical symptoms like urticarial-like rash, musculoskeletal symptoms (arthralgia, arthritis, myalgia) and skeletal abnormalities (epiphyseal overgrowth, frontal bossing). Main neurological features of patients with CAPS are headache and sensorineuronal hearing loss. In case series, MS like lesions on brain MRI were described. A linkage between CAPS low penetrance mutations and MS was

recently described. Preventive therapies for CAPS are anti-IL-1 β monoclonal antibody canakinumab and IL-1 receptor antagonist anakinra.

Case report: We report a 41-year-old female patient. At the age of 38 she suffered from transverse myelitis. MS was diagnosed according to 2010 McDonald criteria and disease modifying therapy was started upon diagnosis (first IFNB1a- side effects, second dimethyl fumarate). Additionally she has been suffering from relapsing episodes of urticarial like rashes, arthralgia, myalgia, chronic headache, episodes of conjunctival injection and chronic fatigue since she was 20 years old. Multidisciplinary testing showed high frequency hearing loss. Laboratory testing showed elevated CRP and SAA. The patient fulfilled recently proposed diagnostic criteria of CAPS and on genetic testing T348M mutation in the NLRP3 gene was

confirmed. Because of the deterioration of CAPS associated symptoms and stable neurological presentation without further MS relapse over 3 years and stable MRI, we switched the immunomodulatory treatment to canakinumab. CRP and SAA decreased within normal ranges. Urticarial like rashes, arthralgia and headaches were no longer reported by the patient.

Conclusion: Neurological presentation in our patient showed typical clinical features and improved under an anti-IL-1 β therapy. The spectrum of neurological manifestations of CAPS is constantly expanding and it is not clear whether there is syndrome overlap or coexistence of CAPS and MS in certain cases. A recently published article underlines the linkage between low penetrance mutations of CAPS with MS.

P71: Geschlechterunterschiede bei älteren MS-PatientInnen Österreichs

Zinganell A¹, Joldic D², Fertl E², Sellner J³, Rauschka H⁴, Böck K⁵, Assar H⁵, Krendl R⁶, Komposch M⁷, Bsteh C⁸, Langenscheidt D⁹, Kraus J¹⁰, Eger S¹¹, Guger M¹¹, Eggers C¹², Khalil M¹³, Hofer B¹⁴, Deisenhammer J¹⁴, Ndayisaba J¹⁴, Deisenhammer F¹⁴

¹ Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

² KH Rudolfstiftung, Wien

³ CDK Salzburg

⁴ SMZ Ost, Wien

⁵ KUK Neuromed Linz

⁶ LKH Villach

⁷ Klinikum Klagenfurt

⁸ Praxis Dr. Christian Bsteh, Salzburg

⁹ LKH Rankweil

¹⁰ Praxis Dr. Jörg Kraus, Zell am See

¹¹ KUK Linz

¹² BHB Linz

¹³ Medizinische Universität Graz

¹⁴ Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung: Multiple Sklerose (MS) ist eine vorwiegend weibliche Erkrankung, die zwischen den beiden Geschlechtern einen

weitaus unterschiedlichen Verlauf zeigt. Diese Arbeit befasst sich mit dem Geschlechtsdimorphismus bei älteren MS-Pati-

entInnen bezüglich Krankheitsverlauf, Schubaktivität, Behinderungsprogression sowie Komorbiditäten.

Material/Methode: Für die retrospektive Querschnittsstudie wurde eine Datenbank geschaffen, die ein österreichweites Erheben von PatientInnen, die am 01. 05. 2017 älter als 55 Jahre alt waren, erlaubt. Bisher wurden PatientInnen aus 11 österreichischen MS-Zentren eingeschlossen. Diese erste Auswertung bezieht sich auf Geschlechterunterschiede bezüglich Komorbiditäten, Schubfrequenzen und EDSS-Verteilungen im Alter.

Ergebnis: Bisher wurden 924 PatientInnen in die Datenbank eingetragen, wobei 72 % weiblich und 28 % männlich sind und ein medianes Alter von 61 Jahren bei Einschluss

hatten. Starke Geschlechterunterschiede bei Komorbiditäten fielen vor allem bei Depressionen, Gefäßerkrankungen, Kopfschmerzen, Schilddrüsenerkrankungen, renalen Krankheitsbildern und Osteoporose auf. Die Behinderungsprogression zeigt bei männlichen Erkrankten einen schwerwiegenderen Verlauf. Unterschiede bezüglich Erkrankungsdauer, Ende der Schübe und EDSS-Verteilung werden derzeit ausgewertet und im Detail präsentiert.

Schlussfolgerung: Geschlechtsdimorphismus bei MS ist ein zentrales Thema, das bisher in Studien noch sehr unterrepräsentiert

ist. Dieser muss besser verstanden werden, um PatientInnen adäquat behandeln zu können. Komorbiditäten können eine MS-Erkrankung drastisch verschlechtern und müssen richtig erkannt und therapiert werden.

Das bessere Verständnis der unterschiedlichen Krankheitsverläufe der Geschlechter wird auch bezüglich krankheitsmodifizierender Dauertherapieentscheidungen und deren Absetzen eine Hilfestellung ermöglichen.

P72: Initial experiences with cladribine in relapsing-remitting multiple sclerosis in Salzburg, Austria

Moser T, Feige J, Nagy Z, Otto F, Wipfler P, Trinka E, Sellner J

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

Background: The European Medical Agency approved cladribine (Mavenclad™), a short course oral therapy, for the treatment of highly active relapsing multiple sclerosis (RRMS) in August 2017.

Aim: To report real-life experience with cladribine at the centre for MS and Autoimmune Neurology in Salzburg, Austria.

Methods: Retrospective chart review of demographics, disease course, previous treatment and side-effects of patients treated with cladribine.

Results: We identified nine patients (seven women) with a mean age (range) of 36 years (22–52). Mean EDSS was 2 (0–3.5) and mean

disease duration was 10 years (1–25). Mean follow-up was 6 months (1–13). One patient was treatment naïve and the other patients had been treated with disease-modifying therapy (DMT). Amongst were pre-treated patients with DMT approved for highly active disease and persistent disease activity on a DMT for mild to moderate disease ($n = 4$ each). As for now, none of the patients had a relapse and one patient had a new T2 lesion after 12 months. No serious adverse events were observed, mild adverse events were mild alopecia (2), fatigue (2), mild infections (2), pruritus (1) and transient elevation of liver enzymes (1). Absolute lympho-

cyte counts decreased by 55% on average at the nadir, with three patients presenting with a lymphopenia grade II – no cases of severe lymphopenia (grade III-IV). Comparisons with demographics and disease characteristics of patients in the CLARITY trial will be performed.

Conclusion: Most of our patients treated with cladribine were switched from another therapy, which included both DMT for mild to moderate as well as active disease. While no conclusions can be made for efficacy due to the short follow-up, the spectrum of side-effects and lymphocyte changes corresponded to the observations of the phase III trial.

P73: Exome sequencing of 112 patients highlights a major role of mTOR signalling pathway genes in non-acquired focal epilepsies

Krenn M^{1,2}, Wagner M^{2,3}, Graf E³, Hotzy C¹, Stögmann E¹, Pataria E¹, Zimprich A¹, Meitinger T^{2,3}, Zimprich F¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna

² Institute of Human Genetics, Technical University Munich, Germany

³ Institute of Human Genetics, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Germany

Background and purpose: In spite of the high heritability of non-acquired focal epilepsies (NAFE), mainly demonstrated by genome-wide association and family studies, risk gene discovery is often challenging due to the complex genetic architecture. The purpose of this study is to address the yield of exome sequencing (ES) and to characterize the molecular findings in NAFE with a suspected genetic basis.

Methods: We performed ES on 112 consecutive patients with NAFE and at least one of the following additional features suggestive of a genetic background: a positive family history of seizures or disease onset under 18 years or febrile seizures or multifocal seizure origin. Exclusion criteria were intellectual disability and/or structural brain malformations (except for hippocampal sclerosis).

Results: 9/112 (8%) patients had pathogenic

or likely pathogenic variants detected in the epilepsy-associated genes DEPDC5 (4x), NPRL3 (2x), PCDH19 (1x), SCN1A (1x) and STX1B (1x). The (likely) pathogenic variants included two frameshift and two nonsense mutations, one splice site mutation and two copy number variants (CNVs), i.e. deletions involving the genes NPRL3 and PCDH19, respectively. One missense mutation in SCN1A was previously reported as pathogenic according to the ClinVar database. Additionally, we detected 23 very rare missense variants (minor allele frequency < 0.01%) in 14 different epilepsy-associated genes in 21/112 (18.8%) patients with an assumed, but unconfirmed pathogenic effect, hence classified as variants of unknown significance (VUS). Genes involved in the mTOR signalling pathway (i.e. DEPDC5, NPRL3 and MTOR) accounted for 66.7% of (likely) pathogenic

and for 46.9% of all reported hits (including pathogenic variants and VUS). Two patients with familial temporal lobe epilepsy each carried two rare missense variants in different epilepsy-associated genes (LG1/NPRL3 and SCN3A/DEPDC5). Actionable (incidental) variants were reported in 2/112 (1.8%) patients (BRCA1 and APC).

Conclusion: Although ES detected (likely) pathogenic variants in only 8% of patients, there is a high rate of very rare VUS in epilepsy-associated genes, potentially acting as intermediate- or high-risk variants in an oligogenic or polygenic context. Our results corroborate a major role of mTOR signalling pathway genes in the pathogenesis of NAFE and suggest that pathogenic CNVs might not only contribute to syndromic seizure disorders, but also to the common focal epilepsies.

P74: Imaging the Functional Language Connectome after Temporal Lobe Resection in Patients with Temporal Lobe Epilepsy

Nenning K¹, Thompson P², Yogarajah M², McEvoy A², Schmidbauer V³, Schwarz M³, Geisl G³, Trimmel K³, Kasprarian G¹, Koepp M², Langs G¹, Duncan J², Bonelli S³

¹ Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University of Vienna

² Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, London, United Kingdom

³ Department of Neurology, Medical University of Vienna

Introduction: Anterior temporal lobe resection (ATLR) controls seizures in up to 70% of patients with intractable temporal lobe epilepsy (TLE) but may impair language function. We used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to study the functional language connectome in patients before and after left or right ATLR, and if the functional language connectome may be used to predict language decline following ATLR.

Methods: We studied 44 patients with TLE due to unilateral hippocampal sclerosis (24 left). All subjects performed language fMRI (3T MRI, verbal fluency, verb generation) and standard neuropsychological testing (verbal fluency, naming) before and after ATLR. Pre-processing was performed with SPM; connectome analysis was based on 108 (sub-)cortical regions of interest (ROIs). Functional connectivity (FC) between the average time-

series of the ROIs was quantified with Pearson's correlation, and differences in the language connectome were quantified with network-based statistics (NBS). We compared pre- and postoperative data for left and right TLE individually and performed regression analysis between the preoperative language connectome and changes in neuropsychological test results after ATLR.

Results: Verbal fluency: After ATLR, left TLE

showed significantly impaired FC between (para-) hippocampal regions and the left IFC, and stronger FC between the right thalamus and the left IFC and between the right hippocampus and right temporal ROIs. Right TLE showed no impaired language FC after ATL, however we found increased FC between left temporal ROIs and left and right IFC.

Verb generation: After ATL, left TLE showed stronger FC between the left IFC and cont-

ralateral temporal regions and the right IFC. Postoperatively, no significant alterations were found in right TLE.

Regression analysis: In left TLE, greater ipsi- and contralateral FC of the left parahippocampal gyrus was significantly related to less postoperative naming decline. Stronger FC of ROIs within the left IFC was related to better postoperative verbal fluency performance.

Conclusions: The language connectome was

disrupted primarily in left TLE, and our results emphasize the critical role of the left hippocampus during language tasks. Postoperative reorganisation after ATL in the language-dominant hemisphere hinted at multiple systems supporting language function; regression analysis revealed the potential predictive power of preoperative connectome analysis.

P75: Epilepsie am Arbeitsplatz – Zusammenarbeit Neurologe/Neurologin und LEA-Team

Pless E

Institut für Epilepsie IFE gemeinnützige GmbH, Graz

Fragestellung: Die Arbeitslosigkeit unter Menschen mit Epilepsie ist im Vergleich zur Gesamtbevölkerung etwa doppelt bis dreifach so hoch. Unterschiedliche Vorurteile (z. B. häufige Unfälle) verhindern häufig die Integration Betroffener in den Arbeitsmarkt. Viele UnternehmerInnen haben Angst vor Haftung und Regress bei Anfällen.

Sehr häufig werden pauschale Empfehlungen als Grundlage für die Risikoeinschätzung verwendet.

Material/Methode: Bei der Einschätzung der Eignung bzw. Gefährdung an einem bestimmten Arbeitsplatz wird von einer detaillierten Anfallsbeschreibung ausgegangen. Daraus wird unter Anwendung der Leitlinie „Epilepsie am Arbeitsplatz“ die Gefährdungskategorie definiert.

Im Rahmen einer Arbeitsplatzbegehung erfolgt die Aufnahme des Arbeitsumfeldes und der ausgeführten Tätigkeiten des Betroffenen, der verwendeten Geräte und Maschi-

nen, deren Arbeitsweise und Sicherheitsvorkehrungen etc. Die Tätigkeit und das Arbeitsumfeld werden in Beziehung zum individuellen Anfallsgeschehen gestellt und so das etwaige Risiko beurteilt.

Die Beurteilung erfolgt immer in Zusammenarbeit verschiedener Expertinnen und Experten, in deren Mittelpunkt der Betroffene selbst steht: Die Hauptakteure sind der/die behandelnde Neurologe/Neurologin, der/die ArbeitsmedizinerIn und eine/n EpilepsiefachberaterIn von LEA, eventuell ergänzt um den/die Sicherheitsbeauftragte/n, Betriebsrat/-rätin und Behindertenvertrauensperson.

Neben dieser objektiven Analyse ist auch die subjektive Einschätzung der Kolleginnen und Kollegen und der Vorgesetzten zu berücksichtigen, damit ein Arbeitsplatz nachhaltig gesichert ist. Viele ErsthelferInnen fühlen sich oft hilflos und überfordert. Alle Ängste müssen ernst genommen und besprochen werden. Im Rahmen eines „runden Tisches“

werden die Vorgangsweise besprochen, Bedenken ausgeräumt und so Sicherheit geschaffen.

Ergebnis: Die Erfahrungen aus den ersten LEA-Projektjahren zeigten den hohen Beratungsbedarf im Bereich Epilepsie und Arbeit. Im Zeitraum 2010 bis 2018 gab es bei LEA 1.553 Anfragen zu Epilepsie und Arbeit.

In den acht Jahren konnten etwas mehr als der Hälfte der TeilnehmerInnen entweder auf einen Arbeitsplatz vermittelt werden bzw. konnte der Arbeitsplatz gesichert werden. Besonders erfolgreich sind Fälle bei enger Zusammenarbeit von LEA, dem Neurologen/der Neurologin und dem/der ArbeitsmedizinerIn.

Schlussfolgerung: Prinzipiell kann es für Menschen mit Epilepsie keine generellen Empfehlungen für oder gegen einen Beruf geben. Für die Einschätzung ist immer der Gesamtkontext Anfälle und Arbeitsplatz zu berücksichtigen.

P76: Mortalität bei PatientInnen mit Epilepsie – Daten aus einem Tertiärzentrum – eine retrospektive Studie

Sauseng E, Jung R, Aull-Watschinger S, Seidl B, Daxberger D, Trimmel K, Pataria E
Universitätsklinik, AKH Wien

Fragestellung: Die Epilepsieerkrankung geht mit einer erniedrigten Lebensqualität und einem erhöhten Risiko für Komorbiditäten und vorzeitigem Tod einher. Ziel dieser Studie ist es, die Krankengeschichten von PatientInnen, die an einem tertiären Epilepsiezentrums aufgrund einer Epilepsieerkrankung abgeklärt und betreut wurden und verstarben, hinsichtlich des Epilepsietypos, des Krankheitsverlaufes, der Therapien und der Todesursache zu analysieren und daraus Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität und Möglichkeiten einer Verbesserung der Prävention dieser abzuleiten.

Methoden: Eingeschlossen wurden alle PatientInnen, die zwischen 01. 01. 1995 und 30. 06. 2016 an der Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, aufgrund einer Epilepsieerkrankung abgeklärt und betreut wurden und verstarben. Die Datenerhebung erfolgte aus der Datenbank des Epilepsiezentrums, dem Spitalsinformationssystem und dem nationalen Ster-

beregister. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt.

Ergebnisse: Die Daten von 259 verstorbenen PatientInnen (40,5 % Frauen; 59,5 % Männer, durchschnittliches Alter 54 Jahre; 19–96 Jahre) wurden analysiert. Die Krankheitsdauer betrug durchschnittlich 25,4 Jahre. 68,3 % hatten eine strukturelle Epilepsie, 13,9 % eine genetische Form, die restlichen PatientInnen hatten eine unklassifizierte Epilepsie. 6,2 % der PatientInnen hatten zusätzliche dissoziative Anfälle. 8,5 % der PatientInnen wurden einem kurativen epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen, 2/3 davon waren zumindest 12 Monate zuvor anfallsfrei (ILAE Class Ia und I). 93 % der verstorbenen PatientInnen waren unter antiepileptischer Medikation (53 % davon unter Polytherapie). 89,4 % der PatientInnen hatten anamnestisch generalisierte Anfälle und 38,7 % eine hohe Anfallsfrequenz (> 1/Monat). 15,4 % der PatientInnen hatten zumindest 1-mal im Leben dokumentierten Status epilepticus (SE).

32,2 % litten an Depressionen, 12,4 % hatten eine interiktale/iktale Psychose. 13,1 % der PatientInnen gaben an, regelmäßig Alkohol zu konsumieren. 3,1 % der PatientInnen sind im Anfall verstorben, bei 9,3 % besteht ein Verdacht des Todes im Anfall, 3,1 % der PatientInnen sind ertrunken, 5,4 % verstarben im refraktären SE, 6,2 % haben einen Selbstmord begangen. 63 % der PatientInnen verstarben durch andere Ursachen wie Tumoren, Pneumonie, Blutungen etc. Nur 9,7 % der PatientInnen wurden obduziert.

Schlussfolgerung: PatientInnen mit Epilepsie haben ein erhöhtes Risiko für einen vorzeitigen Tod. Das erhöhte Risiko ergibt sich aus den Anfällen selbst und dem damit verbundenen Risiko für Verletzungen, Ertrinken, häufigeres Auftreten eines SUDEP sowie aus den mit Epilepsie assoziierten Komorbiditäten und der häufig notwendigen Polytherapie mit sich daraus ergebenden Nebenwirkungen.

P77: Evaluation of Visuo-Spatial Memory Performance in Temporal Lobe Epilepsy – A Retrospective fMRI Study

Schmidbauer V¹, Foesleitner O¹, Nenning K¹, Kasprian G¹, Schwarz M¹, Geisl G¹, Baumgartner C², Prayer D¹, Bonelli S¹

¹ Medical University Vienna

² Hietzing Hospital with Neurological Center Rosenhügel, Vienna

Objectives: Impairment of cognitive functions is often observed in temporal lobe epilepsy (TLE). Adapted versions of the Roland's Hometown Walking (RHTW) task offer a possibility to examine visuo-spatial memory performance non-invasively by functional MRI (fMRI). The aim of this study was to test whether by means of an adapted form of the RHTW paradigm laterality of visuo-spatial memory function can be identified.

Materials and Methods: Between 01/2013 and 09/2017, 32 patients with the diagnosis of medically intractable TLE were examined

on the same 3 Tesla MRI scanner using an adapted form of the RHTW fMRI task as part of the pre-surgical work-up. EEG revealed a right-sided seizure onset in 9/32 and a left-sided origin in 23/32. Imaging data were analyzed using spm12. Significance levels were set at $p < 0.05$ family-wise error (FWE) corrected and $p < 0.001$ uncorrected. Special attention was payed to mesio-temporal regions.

Results: Left TLE patients showed significant activations in both, right mesio-temporal structures (right posterior parahippocampal gyrus: FWE-corrected $p = 0.007/z\text{-score} = 5.17$) and left mesio-temporal structures (left posterior parahippocampal gyrus: FWE-corrected $p = 0.026/z\text{-score} = 4.86$). Right TLE patients showed significant activations only in left mesio-temporal structures (left hippocampus: uncorrected $p \leq 0.001/z\text{-score} = 3.37$). No significant activations were observed in right mesio-temporal structures, most likely due to the underlying disease.

Conclusions: Using an adapted version of the RHTW fMRI task it was possible to lateralize visuo-spatial memory function in patients with left and right TLE.

P78: It twitches without kicking – an association between fragmentary myoclonus and arousal?

Trimmel K, Lindinger G, Spiessl K, Eibensteiner S, Böck M, Stefanic-Kejik A, Klösch G, Seidel S
Medical University Vienna

Study Objectives: Fragmentary myoclonus (FM) is a polysomnographic motor phenomenon of unknown clinical relevance. This study investigates the prevalence of FM as well as gender differences, sleep stage distribution and association with clinical factors using recently introduced advanced FM scoring criteria.

Methods: We analysed polysomnographic recordings of 178 patients of a mixed sleep-disorder patient cohort and FM indices (FMI) of newly introduced 25 μ V (FMI25) and standard 50 μ V (FMI50) amplitude cut-offs were analyzed.

Results: FMI25 and FMI50 were higher in men compared to women (both $p < 0.001$). FMI were higher during wakefulness ($p < 0.001$) and lower during S3 compared to all other sleep stages (S3 vs. awake and S2: $p < 0.001$; S3 vs. S1 and REM: $p < 0.05$), with stronger effects in men compared to women ($p = 0.005$). FMI25 was correlated with higher age, lower mean oxygen saturation, lower sleep efficiency, higher periodic limb movement (PLM) index (all $p < 0.001$), shorter sleep period time and higher arousal index (all $p < 0.05$). Linear regression showed that higher age predicted higher FMI25 in both

males and females (both $p = 0.02$). Additionally, higher arousal index predicted higher FMI25 in women only ($p = 0.01$). FMI were not associated with the presence of sleep-related breathing disorders ($p > 0.05$).

Conclusions: We suggest FM represents a ubiquitous motor phenomenon occurring spontaneously during relaxed wakefulness and sleep, primarily in men and with advanced age. In women, particularly FMI25 may be a surrogate marker for higher arousal indices.

P79: Meningeosis carcinomatosa as presenting symptom of triple negative breast cancer

Ackerl M¹, Poustka K¹, Lindeck-Pozza E⁴, Surböck B¹, Grisold A², Grisold W³, Berger O¹

¹ Department of Neurology, Kaiser Franz Josef Hospital – SMZ South, Vienna

² Clinical Department of Neurology, Medical University of Vienna

³ Ludwig Boltzmann Institute of Experimental and Clinical Traumatology, Vienna

⁴ Neurological Department KFJ – SMZ South, Vienna

Objective: Meningeosis carcinomatosa as the presenting symptom of breast cancer is rare. This case shows the importance of CSF examinations in patients with cranial nerve palsy.

Methods: Single patient observation. Standard procedures for CSF staining with MGG staining were used.

Results: A 48-year-old female patient was admitted in April 2018, due to 4 weeks lasting, pulsating bioccipital headache, nausea, vomiting and blurred vision. The initial neurological examination was normal. In the split lamp examination bilateral papilledema was found. A contrast media MRI showed no pathological findings. A pseudotumor cerebri was suspected, but therapy with acetazolamide did not improve her symptoms.

After some days, right abducens nerve palsy developed. CSF showed numerous tumour

cells in the cerebrospinal fluid. CT staging revealed metastasized breast cancer with multiple vertebral metastases. Biopsy with histologic workup showed negativity of progesterone, estrogen and HER2/neu receptors. No solid brain or spinal metastases were noted. There was no history of previous disease. Two months before admission the patient performed routine mammography, which was negative.

The patient received palliative systemic treatment with 6 cycles of adriblastine/cyclophosphamide. In addition, also IT treatment with 3 courses of 15 mg MTX followed by 4 courses of 50 mg depot cytarabine (Depocyt[®]) were given. Despite these interventions, the CSF cytology remained positive.

Intermittently the patient was readmitted to our department due to therapy-resistant complex focal epileptic seizures. She received a combination therapy of levetiracetam,

valproate, clobazam and perampanel. Until now, nine months since diagnosis, the patient is alive and able to walk with worsening seizures. Second line chemotherapy with trastuzumab/pertuzumab/docetaxel was started and implantation of an Ommaya reservoir for further treatment is planned.

Discussion: Headache, nausea, vomiting, blurred vision and cranial nerve palsy were the only presenting symptoms of a newly diagnosed, already metastasized breast cancer. MRI showed no contrast media enhancement of the meninges. Lumbar puncture and histologic staining of cerebrospinal fluid was the only evidence for the diagnosis of a metastatic malignant disease. This case report underlines the importance of lumbar puncture and histologic workup with cranial nerve palsies of unknown cause.

P80: Real-World Pattern of Care Study on Glioblastoma in the Austrian Population. Update 2019

Oberndorfer S^{1,4}, Calabek B^{1,4}, Tinchon A^{1,4}, Woehrer A², Marosi C³, Payer F⁵, Urbanic-Purkart T⁵, Nowosielski M⁷, Iglseder S⁷, Stockhammer G⁷, Kleindienst W⁶, Florea C⁶, Hager A⁹, Stultschnig M⁸, Surböck B¹⁰, Pichler J¹¹, Weiss S¹², Hutterer M¹³, Seebrecht L², Hainfellner A², Hainfellner J²

¹ KLP University Clinic St. Poelten

² Institute of Clinical Neurology, Medical University of Vienna

³ Department of Medicine, Medical University of Vienna

⁴ KL-Institute for Neurology and Neuropsychology, St. Poelten

⁵ Clinic Department Neurology, University Graz

⁶ Department Neurology, CDK-University Clinic Salzburg

⁷ Department Neurology, University Clinic Innsbruck

⁸ Department Neurology, Klinikum Klagenfurt

⁹ Department Neurology, LKH, Wr. Neustadt

¹⁰ Department Neurology, KFJ, Vienna

¹¹ Clinic Department Internal Medicine, J Kepler University Linz

¹² Clinic Department Neuropathology, J Kepler University Linz

¹³ Clinic Department Neurology, J Kepler University 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 healthcare 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® and AbbVie®.

Results: Meanwhile 11 centers across Austria are involved, which collected the information of up to 881 patients until now (m/f ratio: 1.4 – median age 66 years). Median

time from clinical presentation to diagnostic scan decreased from 12 days in 2015, to 10 days in 2016 and 6 days in 2017. Time from surgery to the beginning of first line standard treatment was stable with about 4 weeks from 2014–2017. Percentage of patients who underwent complete resection increased from 2014 (31%) continuously to 2017 (50%). The percentage of patients who had biopsy only stayed stable with approx. 33%. In 2014 only 50% patients were tested for MGMT, whereas MGMT testing was integrated into clinical routine in 2017 with 95%. First overall survival data show a median

survival of Austrian GBM patients of 11 months. Anonymized benchmarking between all 11 Austrian neurooncological centers for defined clinical parameters, including data from 2018, are in preparation.

Discussion: One defined set of clinical parameters results in excellent phenotypic annotation of the patient cohort from 2014 ongoing. Pattern of care characteristics show a different picture with respect to treatment, as we used to see in RCT. The first outcome analysis comparing different Austrian centers will be presented at the ÖGN meeting 2019.

P81: Progrediente Gangstörung mit fokalmotorischen Anfällen – funktionelle Anfälle? Stiff-Person-Syndrom als paraneoplastisches Syndrom – ein Fallbericht

Spickschen J¹, Sommer P¹, Schlager T¹, Kovalenko K², Fertl E¹

¹ Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

² Geburtshilfliche und Gynäkologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Hintergrund: Das Stiff-Person-Syndrom (SPS) (früher Stiff-Man-Syndrom – SMS) ist eine seltene, chronische, autoimmun entzündliche Erkrankung des ZNS. Antikörper vermittelt kommt es zum Abbau inhibitorischer Synapsen und regulatorischer Kaliumkanäle. Die Prävalenz beträgt ca. 0,1/100.000, Frauen sind 2–3-mal häufiger betroffen als Männer. Klinisch stehen vegetative, neuropsychiatrische, endokrinologische und sekundär orthopädische Symptome im Vordergrund. Häufig besteht eine Assoziation mit Autoimmunerkrankungen oder Paraneoplasien.

Methode: Präsentation eines Fallberichts.

Fallbeschreibung: Wir berichten von einer 68-jährigen Patientin, die zur Abklärung von

einer seit einem Jahr progredienten Gangstörung, anfallsartigen Myoklonien der rechten Körperhälfte, Tetraspastik, vegetativer Dysregulation (Schweißausbrüche, digitale Hyperämie) und einer Panikstörung stationär aufgenommen wurde. Die Liquordiagnostik ergab eine intrathekale IgG-Produktion und positive OCB bei normaler Zellzahl. Die kraniale Bildgebung und das EEG waren unauffällig. Laborchemisch zeigten sich Autoantikörper gegen Amphiphysin-1, passend zu einem paraneoplastischen SPS. In der Screeninguntersuchung wurde ein invasives mikropapilläres Mammakarzinom der linken Brust diagnostiziert. Nach Ablatio mammae links zeigte sich protrahiert eine diskrete Besserungstendenz der Tetraspastik.

Der Allgemeinzustand der Patientin verschlechterte sich im Verlauf akut, und die Patientin verstarb. Aufgrund religiöser Überzeugung wünschten die Angehörigen keine Obduktion, weshalb die definitive Todesursache spekulativ bleibt.

Conclusio: Das SPS ist eine seltene Erkrankung und schwierig zu diagnostizieren, da es differenzialdiagnostisch leicht mit einer funktionellen Störung verwechselt werden kann. Je nach Antikörperprofil und Krankheitsdauer ist das Malignomscreening von besonderer Relevanz. Die Diagnostik und die Therapieoptionen sowie aktuelle Evidenz in der Literatur werden im Rahmen des Fallberichts präsentiert.

P82: Clonidin und Baclofen – intrathekale Kombinationstherapie zur Spastizitätskontrolle

Mayr V, Freundl B, Lackner P
SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien

Fragestellung: PatientInnen mit schwerer generalisierter bzw. multisegmentaler Spastik sind in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt. Orale Antispastika bilden einen Teil des multimodalen Therapiekonzeptes, mit Limitationen wie u. a. der Sedierung. Als weitere Behandlungsmöglichkeit steht die intrathekale Therapie mit Baclofen zur Verfügung. Seltener wird trotz mangelnder Datenlage auf eine intrathekale Kombinationstherapie zurückgegriffen.

Methoden: Herr L., 70 a, mit spastischer Paraparese bei St. p. Gangliomyolipom-Teilresektion Th7/8, wurde bei ausbleibendem Therapieerfolg der oralen Medikation 2002 mit passagerem Katheter für eine intrathekale Therapie ausgetestet. Unter Baclofen kam es zu einer massiven Tonusabnahme mit Reduktion der Kraft und Funktionsverlust der Rumpfmuskulatur. Die eigenständige Bewältigung des Transfers war nicht mehr gege-

ben. Die Kombination von Baclofen mit Clonidin erzielte eine ausreichende Senkung der Spastizität bei erhaltener motorischer Leistung. Anhand von multiprofessionellen Aufzeichnungen wurde der Langzeitverlauf erhoben.

Ergebnis: Im Rahmen des Querschnittsyndroms waren bei Herrn L. beide UE von der Tonuserhöhung und von einschießenden Extensionsspasmen betroffen, weiters die linksseitige Rumpfmuskulatur. 2002 wurde das intrathekale Katheter-Pumpensystem mit einer der Testphase entsprechenden Clonidin-Baclofen-Füllung implantiert. Zuvor eingetragene orale Antispastika (Lioresal® TD 125 mg, Sirdalud® TD 20 mg, Myolastan® TD 50 mg) konnten schrittweise abgesetzt werden. 2009, 2012 und 2018 wurden die SynchroMed®-Pumpen getauscht. 2018 wurde ein intraoperativ festgestelltes Katheterleck mittels partiellem Katheterwechsel be-

hoben. Daher konnte eine zufriedenstellende Tonusreduktion (0–1+ nach Ashworth) bereits mit einer deutlich geringeren Dosis (Clonidin TD 174,9 µg, Baclofen TD 35,73 µg) erzielt werden. Bei bestehender labiler arterieller Hypertonie und rezidivierenden bradykarden Phasen wurde die Pumpe unter engmaschiger Kontrolle im stationären Setting aufdosiert.

Schlussfolgerung: Die intrathekale Kombinationstherapie mit Clonidin und Baclofen stellt bei positivem Ansprechen in der Testphase und sorgfältiger Evaluierung der patientInnenbezogenen Risiken eine weitere Möglichkeit zur Tonusreduktion bei zuvor ausgeschöpftem Therapieschema dar. Zu beachten ist die Bedeutung eines multiprofessionellen Teams, dessen Zusammenspiel in der Langzeitversorgung für die Feinadjustierung der Dosierung in Hinblick auf den funktionellen Nutzen sorgt.

P83: Cerebrospinal fluid CXCL13 indicates disease course in neuroinfection: an observational study

Pilz G¹, Wipfler P¹, Otto F¹, Hitzl W², Afazel S³, Haschke-Becher E³, Trinka E¹, Harrer A¹

¹ Abteilung für Neurologie, Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg

² Research Office, Biostatistics, Department of Ophthalmology and Optometry, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Abteilung für Labormedizin, Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg

Background: The chemokine CXCL13 is an intensively investigated biomarker in Lyme neuroborreliosis (LNB). Its role in other neuroinfections is increasingly recognized but less clear.

Objective: To determine the significance of CXCL13 in established CNS infections other than LNB by matching CSF CXCL13 elevations with severity of the disease course.

Methods: We investigated 26 patients with bacterial (n = 10) and viral (n = 16; tick-borne encephalitis, n = 6; varicella-zoster infection, n = 10) neuroinfections of which CSF CXCL13 levels were available twice, from lumbar punctures (LP) performed at admission and follow-up. As outcome classification, we dichotomized disease courses into "uncomplicated" (meningitis, monoradiculi-

tis) and "complicated" (signs of CNS parenchymal involvement such as encephalitis, myelitis, abscesses or vasculitis). CXCL13 elevations above 250 pg/ml were classified as highly elevated.

Results: Eight of 26 patients (31%) with both bacterial (n = 4) and viral (n = 4) neuroinfections had a complicated disease course. All of them but only 3/18 patients

(17%) with an uncomplicated disease course had CSF CXCL13 elevations > 250 pg/ml at the follow-up LP ($p < 0.001$). At admission, 4/8 patients (50%) with a complicated disease course and 3/18 patients (17%) with uncomplicated disease course showed CXCL13 elevations > 250 pg/ml. All four patients with a complicated disease course

but only one with an uncomplicated disease course had sustained CXCL13 elevations at follow-up. Patient groups did not differ in regard to age, time since symptom onset, LP intervals, type of infections and anti-pathogen treatments.

Conclusion: Our study revealed pronounced CXCL13 elevations in CSF of patients with

severe disease courses of bacterial and viral neuroinfections. This observation indicates a role of CXCL13 in the CNS immune defense and points at an additional diagnostic value as biomarker for unresolved immune processes leading to or associated with complications.

P84: Stellenwert der neurologischen Sportheilkunde in Prävention und Therapie neurologischer Erkrankungen: Standortbestimmung – Indikationen – Methoden

Seel W

Dr. Werner Seel, MSc, MBA, Graz/Hartberg

Fragestellung: Rezente Untersuchungen verweisen auf die Relevanz von Sport und medizinischer Trainingstherapie in Prävention und Behandlung neurologischer Erkrankungen. Trotz bemerkenswerter aktueller Studienergebnisse wird der Sportheilkunde als integraler Bestandteil einer umfassenden Betreuung im Fachbereich Neurologie bislang nur wenig Bedeutung zugemessen. Ausgehend von einer Standortbestimmung der Sportmedizin im Sonderfach Neurologie wird auf Indikationen und Methoden medizinischer Trainingstherapie eingegangen. Aktuelle Problemstellungen in der praktischen Umsetzung werden dargestellt und Entwicklungen und Perspektiven diskutiert.

Material/Methode: Systematischer Literatur-Review.

Ergebnisse: Die Zahl relevanter Studien zum Thema Sport im Bereich Neurologie ist umfangreich und reicht von Grundlagenarbeiten

zu direkten und indirekten neurobiologischen Effekten über klinische Studien zu Auswirkungen auf bestimmte Erkrankungen im Rahmen der Sekundärprophylaxe und Regenerationsförderung bis zu breit angelegten Kohorten- und Interventionsstudien, in denen die Auswirkungen von Sport auf Inzidenz und Prävalenz neurologischer Erkrankungen sowie auch Mortalität in Populationen untersucht werden. Bemerkenswert sind im Grundlagenbereich die tierexperimentellen Arbeiten und Ergebnisse quantitativer MRI, die nachweisen, dass durch moderates aerobes Ausdauertraining im Bereich des Gyrus dentatus des Hippocampus Nervenzellwachstum induziert werden kann, was als Paradigmenwechsel im Fachbereich Neurologie zu bewerten ist. Die anhand aktueller Ergebnisse gesicherten Indikationen für Sport als Kotherapeutikum reichen von Primär- und Sekundärprävention vaskulärer Erkrankungen

über neurodegenerative Prozesse wie Parkinson oder Demenz bis zu autoimmunmedierten Affektionen wie Multipler Sklerose oder neuromuskulären Erkrankungen. Über alle Studien hinweg zeigt sich, dass wirksame Interventionen durch Bewegungstherapie bestimmten Kriterien hinsichtlich des Umfangs, der Dauer und der Intensität genügen müssen, die in Prinzipien der medizinischen Trainingstherapie über alle Fachbereiche gültig definiert sind.

Schlussfolgerung: Sport hat als Kotherapeutikum in Prävention und Therapie neurologischer Erkrankungen hohe Relevanz. Entgegen dem Stellenwert der neurologischen Sportheilkunde ist dieses Thema im Fachbereich Neurologie bislang unterrepräsentiert. Zur wissenschaftlichen Vernetzung und praktischen Implementierung wird die Einrichtung einer eigenen Arbeitsgemeinschaft im Bereich der ÖGN angeregt.

P85: Sample size considerations in spinal cord injury research

Zimmermann G^{1,2,3}, Kieser M⁴, Trinka E¹, Bathke A³

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Clinic And Centre For Cognitive Neuroscience, Paracelsus Medical University, Salzburg

² Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Centre Salzburg, Paracelsus Medical University, Salzburg

³ Department of Mathematics, Paris Lodron University, Salzburg

⁴ Institute of Medical Biometry and Informatics, University of Heidelberg, Germany

Introduction: Consider the situation of comparing two groups of patients (e.g., patients with spinal cord injury, who are randomly assigned to either standard treatment or a new therapeutic approach) with respect to a univariate outcome of interest (e.g., maximum detrusor pressure, or time needed to complete a walking test), adjusting for one or several covariates (e.g., baseline measurements such as age or time since injury). The analysis of covariance (ANCOVA) is a classical method, which allows adjusted group comparisons. In the planning phase of such a study, the calculation of the sample size that is required to achieve the target power (usually 80 percent) is a very important issue, as emphasized in various regulatory guidelines. However, especially in an early development stage (e.g., novel indication, preclinical experiment), there might be considerable uncertainty regarding the parameters that are required for sample size calculation (e.g., the variance). Erroneous initial specifications might lead to the inclusion of either too many or too few subjects, which is methodologically and ethically inappropriate. Therefore, allowing for a sample size adjustment at a particular time point during the study might be considered as an attractive alternative option to the fixed sample size calculation approach.

Materials and Methods: We conducted simulation studies for a particular sample size

recalculation procedure and compared the results to various fixed calculation approaches in a broad range of small, moderate and large sample size scenarios with equal and unequal group allocation ratios. For each setting, we conducted 1,000,000 simulation runs. The performance of the different approaches was assessed by examining the type I error rates (i.e., the estimated probability of falsely claiming a group difference), power and final sample sizes. Moreover, we illustrate the potential application of the methods under investigation by referring to a preclinical study in a rat model of spinal cord injury as well as to a clinical trial from stroke research.

Results: For scenarios where all initial parameter specifications were correct (i.e., no uncertainty in the planning phase), the performance of the fixed sample size calculation approaches was similar to the recalculation procedure. However, when one of the parameters was misspecified (i.e., some uncertainty was present in the planning phase), the recalculation method still showed a good performance, with empirical power values close to the target 80 percent level, whereas the fixed sample size planning approaches yielded substantially over- or underpowered results (e.g., the empirical power dropped below 40 percent in some settings). In all scenarios, the one-sided type I error level of 2.5 percent was well main-

tained. Moreover, under correct specification of all parameters, the sample sizes resulting from the recalculation procedure exceeded the fixed sample sizes by only 6 to 7 subjects on average, which was the "price to pay" for the increased flexibility due to the interim analysis.

Discussion and conclusion: Our proposed recalculation procedure allows for an interim reassessment of the initially calculated sample size and shows a good performance regardless whether uncertainty is present in the planning phase or not. By contrast, classical fixed sample size calculation approaches are sensitive to deviations from the initial assumptions. Hence, especially in early development stages, our proposed method might serve as a safeguard against substantially over- or underpowered studies and is therefore recommended for ethical and methodological reasons. We would like to emphasize that the recalculation procedure is not only applicable in research on rare neurological diseases, but also in virtually any treatment group comparison setting. Moreover, the proposed approach does not require unblinding of the treatment allocation and thus meets a key regulatory requirement. However, further research is still warranted, in order to extend our proposed method to other settings that are of high relevance in neurology.

NUR NOCH 165 TAGE*

- ✓ Mehr als 170 Kurse
- ✓ Mehr als 400 DFP-Punkte
- ✓ Mehr als 20 Kongressveranstaltungen

01.09.2019

DFP – Deadline für Punkte

**Jetzt schnell und einfach
DFP-Punkte sammeln!**

www.medmedia.at/dfp



Am 01.09.2019 ist es so weit!

Mit Top-Experten erarbeitet, von Fachgesellschaften zertifiziert, von unseren Redakteuren didaktisch aufbereitet, mit modernsten Tools vermittelt: Die Kombination aus Präsenzveranstaltungen, Print, App und Internet-Plattform schafft die Basis für ein schnelles Lernen und macht MedMedia und MEDahead zu den effizientesten Anbietern für Fortbildung in Österreich.

Erfahren Sie mehr unter www.medmedia.at/dfp



www.medmedia.at | +43 1 407 31 11

kompetent | effizient | innovativ



**die
PUNKTE**

**die
PUNKTE:ON**

MEDahead

*Stand: ET 20.3.2019

Cablivi 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer 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 Durchstechflasche mit Pulver enthält 10 mg Caplizumab. Jede Fertigspritze mit Lösungsmittel enthält 1 ml Wasser für Injektionszwecke. Caplizumab ist ein humanisierter, bivalenter Nanobody, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Escherichia coli hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Sucrose, Citronensäure, Natriumcitrat (Ph. Eur.), Polysorbit 80, Wasser für Injektionszwecke. • Anwendungsgebiete: Cablivi wird zur Behandlung von Erwachsenen, die an einer Episode von erworbeiner thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) leiden, in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression angewendet. • Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • Zulassungsinhaber: Ablynx NV, Technologiepark 21, 9052 Zwijndrecht, Belgien • Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • Pharmakotherapeutische Gruppe: Sonstige Antithrombotika, ATC-Code: B01AX07 • Stand der Information: Januar 2019. 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.

Cerebokan® 80 mg – Filmtabletten.

Inhaber der Zulassung: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Deutschland. Vertrieb in Österreich: Austroplant-Arzneimittel GmbH, Wien. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält als Wirkstoff: 80 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (Egb 761®) (DEV = 35 - 67:1). Der Extrakt ist quantifiziert auf 17,6 – 21,6 mg Ginkgoflavonglykoside und 4,32 – 5,28 mg Terpenolakte, davon 2,24 – 2,72 mg Ginkgolide A,B und C und 2,08 – 2,56 mg Bilobalid. Erstes Auszugsmittel Aceton 60% v/v. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Siliciumdioxid (hochdispers, wasserfrei), Cellulose (mikrokristalline), Maisstärke, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (pflanzlichen Ursprungs), Hydromellose, Macrogol 1500, Dimeticton, alpha-octadecyl-omega-hydroxypropyl (oxyethoxy)-5, Sorbinsäure, Eisenoxid rot (E-172), Eisenoxid braun (E-172), Titanoxid (E-171), Talcum. Anwendungsgebiete: Cerebokan 80 mg - Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von hirnorganischen bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Kopfschmerzen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden. Hinweis: Bevor die Behandlung mit Cerebokan 80 mg - Filmtabletten begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitsbeschwerden nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grundkrankung beruhen. Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudication intermittens) im Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Gehtraining. Vertigo. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, Schwangerschaft. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidemente, Ginkgo biloba. Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

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 Glatiramerpro Fertigspritze. * Glatirameracetat ist das Acetat synthetischer Polypeptide, bestehend aus vier natürlich vorkommenden Aminosäuren: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, in molaren Anteilen von 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. Aufgrund der Komplexität der Bestandteile kann kein spezifisches Polypeptid vollständig charakterisiert werden (inklusive der Aminosäuresequenz), jedoch ist die finale Zusammensetzung von Glatirameracetat nicht gänzlich zufällig. 40 mg/ml: 1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Glatirameracetat*, entsprechend 36 mg Glatiramer pro Fertigspritze. * Glatirameracetat ist das Acetat synthetischer Polypeptide, bestehend aus vier natürlich vorkommenden Aminosäuren: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, in molaren Anteilen von 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. Aufgrund der Komplexität der Bestandteile kann kein spezifisches Polypeptid vollständig charakterisiert werden (inklusive der Aminosäuresequenz), jedoch ist die finale Zusammensetzung von Glatirameracetat nicht gänzlich zufällig. 40 mg/ml: 1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Glatirameracetat*, entsprechend 36 mg Glatiramer pro Fertigspritze. * Glatirameracetat ist das Acetat synthetischer Polypeptide, bestehend aus vier natürlich vorkommenden Aminosäuren: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, in molaren Anteilen von 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. Aufgrund der Komplexität der Bestandteile kann kein spezifisches Polypeptid vollständig charakterisiert werden (inklusive der Aminosäuresequenz), jedoch ist die finale Zusammensetzung von Glatirameracetat nicht gänzlich zufällig. Anwendungsgebiete: Copaxone ist angezeigt zur Behandlung der schubförmigen multiplen Sklerose (MS) (wichtige Informationen über die Population, in der die Wirksamkeit belegt wurde, siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Copaxone ist nicht bei primär oder sekundär progredienter MS angezeigt. Gegenanzeigen: Copaxone ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Glatirameracetat) oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. 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 Spritzenkörper aus farblosem Glas Typ I mit einer eingeklebten Nadel, einer Polypropylen(optional Polystyren)-Kolben-Stange, einem Gummi stopfen und einem Nadelchild. Jede Fertigspritze ist einzeln in einem PVC-Blister verpackt. 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 Spritzenkörper aus farblosem Glas Typ I mit einer eingeklebten Nadel, einer blauen Polypropylen (optional Polystyren)-Kolben-Stange, einem Gummistopfen und einem Nadelchild. Jede Fertigspritze ist einzeln in einem PVC-Blister verpackt. Copaxone 40 mg/ml ist in Packungen mit 3 und 12 Fertigspritzen zu 1 ml Injektionslösung sowie in 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: 11/2018. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffenden Fallangaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Emgality® 120 mg Injektionslösung in einem Fertigen (in einer Fertigspritze).

▼ 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.
2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder Fertigen (jede Fertigspritze) enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml. Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. 4.1 Anwendungsgebiete: Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. 4.3 Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation

genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, andere Migränemittel ATC-Code: N02CX08. 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin-hydrochlorid-Monohydrat, Polysorbit 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. 7. INHABER DER ZULASSUNG: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. Angaben betreffend Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstiger Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität, Nebenwirkungen sowie weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand: November 2018.

MAVENCLAD 10 mg Tabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Cladrabin. 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 Immunodefizienz-Virus (HIV). Aktive chronische Infektion (Tuberkulose oder Hepatitis). Beginn einer Behandlung mit Cladrabin 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: Hydroxypropylbetaedex, Sorbitol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Inhaber der Zulassung: Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Niederlande. Vertrieb: Merck GmbH, Wien. Verschreibungs-pflicht/ Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Juli 2018.

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 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, austria.drug_safety@roche.com. 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.), Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) 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 GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. Verschreibungs-pflicht/Apothekenpflicht: rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. 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. Dezember 2018.

Persclera 20 mg/ml bzw. 40 mg/ml-Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Zusammensetzung: 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg bzw. 40 mg Glatirameracetat* entsprechend 18 mg bzw. 36 mg Glatiramer-Base pro Fertigspritze. Das durchschnittliche Molekulargewicht von Glatirameracetat liegt zwischen 5.000 und 9.000 Dalton. 20 mg: * 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: * Glatirameracetat ist das Acetatsalz synthetischer Polypeptide, welches vier natürlich vorkommende Aminosäuren enthält: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, im molaren Bereich von 0,129 bis 0,153, 0,392 bis 0,462, 0,086 bis 0,100, bzw. 0,300 bis 0,374. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Glatirameracetat ist angezeigt zur Behandlung der schubförmigen multiplen Sklerose (MS). Glatirameracetat ist nicht bei primär oder sekundär progredienter MS angezeigt. Gegenanzeigen: Glatirameracetat ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Immunstimulanzien; ATC-Code: L03AX13. Inhaber der Zulassung: G.L. Pharma GmbH, 8502 Langen. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Packungsgrößen: 20 mg: 4, 30 Stück; 40 mg: 2, 12 Stück. Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

Xeomin® 100 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung und XEOMIN® 200 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 100 bzw. 200 Einheiten Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), frei von Komplexproteinen*. * Botulinum Neurotoxin Typ A, gereinigt aus Clostridium Botulinum Kulturen (Hall Stamm). Sonstige Bestandteile: Albumin vom Menschen, Saccharose. Anwendungsgebiete: Xeomin wird angewendet zur symptomatischen Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmusmodicus) sowie Spastik der oberen Extremitäten bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Generalisierte Störungen der Muskeltätigkeit (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom). Infektion oder Entzündung an der vorgesehenen Injektionsstelle. Inhaber der Zulassung: Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstraße 100, 60318 Frankfurt/Main, Deutschland. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel. ATC-Code: M03AX01. Hinweis: Xeomin darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und der erforderlichen Fachkenntnis in der Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A angewendet werden. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen (<https://aspregister.basg.gv.at>) Stand der Information: 09/2017.

LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN

Ackerl, M	P34, P79	Culea, V	P06	Geisl, G	P74, P77
Addis, A	P26, V06	Czech, T	V03, P28	Gencik, M	P31
Afazel, S	P83	Dal-Bianco, A	P22	Gizewski, E	P02, P25, P26, V04
Almashad, S	P26	Damulina, A	P07, P23	Goebel, G	P02
Amini, A	P01, P25, P45, P53	Daxberger, D	P76	Goritschan, A	P13, P21
An, N	V07	De Simoni, D	P51, P65	Grabmayr, A	P54
Angelovski, A	P54	Deckert, M	P55, P66, P69	Grabner, G	P22
Argüelles-Delgado, P	P12	Deisenhammer, F	P68, P70, P71, V04	Gradl, C	P51
Arndorfer, E	P66, P69	Deisenhammer, J	P71	Graf, E	P73
Asenbaum-Nan, S	V05	Delazer, M	P27	Grams, A	P27
Aslan, T	P45, P53	Deutschmann, H	P12, P14	Granata, R	P02
Aspöck, C	V05	Di Pauli, F	P70, V04	Grinzingier, S	P48
Assar, H	P71	Doppelbauer, A	V05	Grisold, A	P34, P35, P79
Auer, M	P70, V04	Doppler, E	P17	Grisold, W	P34, P79
Auff, E	P55, P66, P69	Duncan, J	P74	Guger, M	P23, P57, P67, P71
Aull-Watschinger, S	P76	Eger, S	P71	Hafner-Gießauf, H	P13
Bancher, C	V05	Eggers, C	P71	Hager, A	P80
Barro, C	P59	Eibenstein, S	P78	Hainfellner, A	P80
Bathke, A	P85	Eibl, D	P39	Hainfellner, J	P28, P80, V03
Baumgartner, C	P28, P44, P77, V03	Embacher, N	P65	Halilovic, A	P52
Beer, R	P26, P27, V06	Enzelsberger, B	P41, P58	Hametner, S	P22
Beeson, D	P32	Enzinger, C	P13, P14, P15, P23,	Harrer, A	P83
Beiersdorf, J	V03		P57, P59, V12	Haschke-Becher, E	P83
Beirer, S	P43	Eppinger, S	P13, P14	Hassler, E	P12, P14
Beisteiner, R	P01, P25, P45, P53	Epstein, M	P32	Hauer, L	P37
Bem, E	P04	Fabsits-Gall, D	P33	Hegen, H	P70, V04
Berek, K	V04	Fahrner, M	V10	Heim, B	P24
Berger, M	P11	Fanciulli, A	P02	Helbok, R	P26, P27, V06
Berger, O	P34, P43, P79	Fandler, S	P14, V12	Henikl, C	V11
Berger, T	P22, P57, P67, P68, P70, V04	Fandler-Höfler, S	P12, P13, P15	Herbst, A	P64
Berger-Sieczkowski, E	P09	Fava, E	P40	Heschl, S	P12
Berghold, A	P12	Fazekas, F	P03, P12, P13, P14,	Hilger, E	V10
Biggin, P	P32		P15, P23, P59, V12	Hinteregger, N	P14
Binder, H	P04, P33	Feige, J	P38, P56, P61, P72, V02	Hitzl, W	P83
Bittner, R	P33	Feng, F	P29	Hofer, B	P71
Blauensteiner, K	V11	Fernandes Rosenegger, P	P49	Hofer, E	P07, P21, P59
Bliem, H	V11	Fertl, E	P16, P58, P71, P81	Hofstötter, U	P04
Blüthner, M	P49	Fheodoroff, K	P11	Höftberger, R	P34, P48, P49, P58, P64
Böck, M	P78	Finsterer, J	P20, P30, P31, P41	Homann, C	P05, P06
Böck, K	P71	Fischmeister, F	P01, P25	Homayoon, N	P03
Böckle, B	P70	Florea, C	P80	Hotzy, C	P08, P73
Bonelli, S	P74, P77	Foesleitner, O	P77	Hou, B	P29
Borsodi, F	P23	Foki, T	P25	Hutterer, M	P80
Bsteh, G	P70, V04	Frank, H	P42	Ianosi, B	V06, P26, P27
Bsteh, C	P71	Franta, C	P51, P67	Igseder, B	P18
Buchinger, D	V01	Franthal, S	P03	Igseder, S	P80
Calabek, B	V11, P80	Freimüller, M	P11	Janecek, A	P19
Cavalieri, M	P21	Freundl, B	P04, P82	Joldic, D	P58, P71
Cetin, H	P32, P35, P36, V10	Freyschlag, C	P27	Jung, R	P76
Cheveresan, M	P38	Fruhwirth, V	V12, P15	Kacar, E	P42
Colonna, I	P06, P07	Fuchs, S	P23	Kapeller, P	P67
Colosimo, C	P02	Gaasch, M	P26, P27	Kasprian, G	P28, P74, P77, V03
Cossins, J	P32	Galoppi, M	P18	Katschnig-Winter, P	P03
Coulibaly-Wimmer, M	P58	Gattringer, T	P12, P13, P14, P15, V12	Kaufmann, H	P02

LISTE DER AUTORINNEN UND AUTOREN

Keller, H	P41	Lindner, K	P43	Pirker, W	P54, P60
Khalil, M	P59, P71	Liu, S	P29	Pirker-Kees, A	P44
Kiesenebner, A	V09	Liu, W	P32	Pirpamer, L	P03, P07, P21, P23, P59
Kieser, M	P85	Loewe-Grgurin, M	P31	Pless, E	P75
Kindler, W	P65, V05	Löscher, W	V10	Poewe, W	P02, P24
Kiss, G	P02	Lüftenegger, I	P39	Pontieri, F	P02
Kleindienst, W	P48, P80	Luo, Y	P29, V07	Poppert, K	P48
Klimpfinger, M	P34	Macura, J	P44	Poustka, K	P79
Klösch, G	P78	Magyar, M	P12	Prayer, D	P77
Kloss, C	P42	Manecke, M	P53	Pusswald, G	P22
Kneihsl, M	P12, P13, P14	Marjanovic, S	P52	Rass, V	P26, P27, V06
Koegl, M	P03	Markowicz, M	P49	Rath, J	P35, P36, P50, V10
Koepf, M	P74	Marosi, C	P80	Rattay, F	P01
Kofler, M	P26, P27, P40, V06	Martin, P	P53	Rauschka, H	P67, P71
Koini, M	P07	Matt, E	P01, P25, P45, P53	Reichardt, B	P10
Koll, K	P60	Mauritz, M	P46	Reining-Festa, A	P31, P41
Kollias, S	P28, V03	Mayer, E	V10	Rezwanpanah-Poshteh, P	P66, P69
Komenda-Lett, M	P43	Mayr, V	P82	Rhomberg, P	P26, V06
Komposch, M	P71	McEvoy, A	P74	Riederer, F	P28, V03
Koneczny, I	P49	Meitinger, T	P35, P73	Riedlberger, U	V11
König, T	P08, P09, P10	Melichart-Kotig, M	P30	Robinson, S	P25
Kornek, B	P55, P62, P66, P68, P69	Michels, L	P28, V03	Rodriguez Cruz, P	P32
Kovacs, G	P09	Milenkovic, I	P35, P47, P50	Rommer, P	P22, P50
Kovalenko, K	P81	Minassian, K	P04	Ropele, S	P03, P07, P23, P59
Kraus, J	P57, P71	Mok, V	V07	Rosenkranz, A	P13, P21
Krendl, R	P71	Molnar, K	P52	Rösler, C	P48
Krenn, K	P15	Morovic, P	P06	Rumpler-Kreiner, S	P63, P64
Krenn, M	P35, P36, P50, P73	Moser, T	P38, P48, P56, P61, P72	Rus, M	P63, P64
Krismer, F	P24	Müllauer, B	P64	Saltuari, L	P40
Kronnerwetter, C	P22	Mylonaki, E	V08	Sauseng, E	P76
Kubin-Roka, E	P16	Nagy, Z	P38, P56, P61, P72	Schallmeiner, E	P65, V05
Kuchukhidze, G	P46	Nardone, R	P37	Schandl, I	P18
Kuhle, J	P59	Ndayisaba, J	P71	Scharer, S	P49
Kunz, A	P48	Nenning, K	P74, P77	Scherfler, C	P02, P27, V04
Lackner, P	P04, P33, P82, V09	Neuray, C	P48	Schenthaner, C	V02
Langenscheidt, D	P71	Niederkorn, K	P12, P14	Schiefecker, A	P26, P27, V06
Langkammer, C	P03, P23	Nowosielski, M	P80	SchLAGER, T	P16, P81
Langs, G	P74	Obermayer-Pietsch, B	P13	Schmidauer, C	V09
Lanzenberger, R	V03, P28	Oberndorfer, S	P51, P65, P80, V05, V11	Schmidbauer, V	P74, P77
Lassmann, H	P22	Offenbacher, J	P39	Schmidhammer, R	P01, P45
Lazzeri, G	P02	Otto, F	P38, P56, P61, P62, P72, P83	Schmidt, R	P03, P07, P21, P59
Le, H	P18	Parviz, T	P08, P09, P10	Schmidt, W	P33
Lechner, A	P07	Patarea, E	V03, P28, P73, P76	Schmied, C	P55, P66, P69
Leisser, I	P33	Paul, A	V10	Schmoeger, M	P55, P66, P69
Leitinger, M	P48	Payer, F	P80	Schneider, T	P66, P69
Leitner-Pohn, D	P23	Pelzer, C	P55	Schnider, P	V05
Leitsberger, S	P15	Pertl, M	P27	Schober, B	P36
Lenhart, L	P27	Pfausler, B	P26, P27, V06	Schönherr, E	P27
Leutmezer, F	P22, P57, P67	Pfleger, I	P42	Schötta, A	P49
Lew, D	V07	Pichler, A	P23	Schulte, E	P37
Lin, T	P29	Pichler, J	P80	Schwarz, M	P74, P77
Lindeck-Pozza, E	P34, P79	Pikija, S	P37	Schwarz-Nemec, F	P10
Lindinger, G	P66, P78	Pilz, G	P83	Schweng, E	P19
Lindner, A	P26, P27, V06	Pinter, D	P13, P15, V12	Schwerdtfeger, A	V12

Schwingenschuh, P	P03	Strano, S	P02	Weidinger, F	P41
Scorza, C	P20	Ströbele, B	V05	Weiss, E	V12
Scorza, F	P20	Struhal, W	V05, P42	Weiss, S	P80
Seebrecht, L	P80	Stultschnig, M	P80	Wenning, G	P02
Seel, W	P84	Surböck, B	P34, P79, P80	Wenzel, K	P03
Seidel, S	P53, P78	Szelenyi, A	P53	Wiesböck, M	P63
Seidl, B	P76	Sztriha, L	P37	Wiest, G	P47
Seifert-Held, T	P06, P63	Thomé, C	P26, V06	Willinger, S	P54, P60
Seiger, R	P28, V03	Thompson, P	P74	Willinger, U	P55, P66, P69
Sellner, J	P37, P38, P48, P56, P61, P62, P67, P71, P72, V02	Thun, M	P54	Winklehner, M	P34
Seppi, K	P02, P24	Tinchon, A	V11, P80	Winkler, A	P17, P18, P19
Shi, L	P29, V07	Tomschik, M	P35, P36, P49, V10	Wipfler, P	P56, P72, P83, V02
Silvaeih, S	P08, P09, P10	Trattning, S	P22	Wöber, C	P53
Skabrná, J	P19	Trimmel, K	P74, P76, P78	Woehler, A	P80
Smajlhadzic, M	P49	Trinka, E	P46, P56, P72, P83, P85	Wogroly, L	P55, P69
Sojer, M	V09	Tuovinen, N	V04	Wöhrl, A	P30
Sommer, P	P16, P58, P81	Türkmen, E	V09	Wurm, R	P08, P09, P10
Spickschen, J	P81	Urbanic-Purkart, T	P80	Wurth, S	P70, V04
Spiessl, K	P78	Urlesberger-Klaushofer, K	P60	Yao, H	V07
Stamm, T	P10	Vavra, N	P65	Yogarajah, M	P74
Stanek, G	P49	Vincent, A	P32	You, H	P29
Stangl, W	P63, P64	Voortman, M	P59	Zebenholzer, K	P55, P66, P69
Stauffer, R	V09	von Oertzen, T	P67	Zelenka, I	P19
Staykov, D	P52	Vyskocil, E	P47	Zhang, X	V07
Stefanic-Kejik, A	P78	Wagner, M	P35, P73	Zhang, Y	P29
Steiger, L	P05	Waiß, C	V05	Zhou, B	V07
Steiger, R	V04	Wakil, S	P20	Zimmel, S	P50
Steiner, B	P63	Walter, E	P68	Zimmermann, G	P85
Steiner, S	P16	Weber, A	P25	Zimprich, A	P08, P09, P35, P73
Stockhammer, G	P80	Weber, J	P67	Zimprich, F	P35, P36, P50, P73, V10
Stögmann, E	P08, P09, P10, P35, P73	Weber, M	P22	Zinganel, A	P70, P71
Stollberger, C	P31	Webster, R	P32	Zulehner, G	P35, P36, V10
		Wegmann, A	P26		

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 Fertig-Patrone Rebif 8,8 Mikrogramm/0,1ml und Rebif 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 7,5 mg Benzylalkohol. Jede Fertig-Patrone Rebif 22 Mikrogramm/0,5ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 7,5 mg Benzylalkohol. Jede Fertig-Patrone Rebif 44 Mikrogramm/0,5ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 7,5 mg Benzylalkohol. Anwendungsgebiete: Rebif 22 Mikrogramm bzw. Rebif 22 Mikrogramm/0,5 ml wird angewendet zur Behandlung • von schubförmiger Multipler Sklerose. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Rebif 8,8 und 22 Mikrogramm, bzw. Rebif 8,8 Mikrogramm/0,1ml und Rebif 22

Mikrogramm/0,5 ml wird angewendet zur Behandlung von • Patienten mit einem einzelnen demyelinisierenden Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und wenn ein hohes Risiko besteht, dass sich eine klinisch manifeste Multiple Sklerose entwickelt. • Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose. 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 44 Mikrogramm bzw. Rebif 44 Mikrogramm/0,5 ml wird angewendet zur Behandlung von • Patienten mit einem einzelnen demyelinisierenden Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und wenn ein hohes Risiko besteht, dass sich eine klinisch manifeste Multiple Sklerose entwickelt • Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose verwendet. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Gegenanzeigen: Beginn der Behandlung während einer Schwangerschaft. Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder einen sonstigen Bestandteile. Akute schwere Depression und/oder Suizidgefahr. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, Interferone. ATC-Code: L03 AB07. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure (zur Anpassung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. Inhaber der Zulassung: Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Niederlande. Vertrieb: Merck GmbH, Wien. Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht: Rezept- und apothekepflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Juli 2018.

Welcome to MAVENCLAD®

in der
GELBEN BOX



1. MAVENCLAD® Fachinformation, aktueller Stand
2. Giovannoni G et al. EAN 2017 [P0542]
3. Giovannoni G et al. N Engl J Med 2010;362:416–426
4. Giovannoni G et al. Mult Scler 2017; doi: 10.1177/1352458517727603
5. Giovannoni G et al. ECTRIMS 2017; [P1143]

* 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 Körpergewicht).²

** In dieser Post-Hoc-Analyse wurde hohe Krankheitsaktivität (HDA = high disease activity) definiert als Patienten mit ≥2 Schüben im vorangegangenen Jahr, entweder unter einer DMD-Behandlung (disease modifying drug) oder nicht, PLUS Patienten mit 1 Schub im vorangegangenen Jahr während einer Behandlung mit anderen DMDs und ≥1 TI Gd+ oder ≥9 T2-Läsionen³.

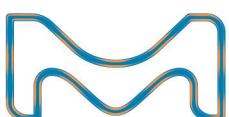
AT/CLA/0917/0034B, OKTOBER 2018

Fachkurzinformation siehe Seite 80

MAVENCLAD® – Eine orale MS-Therapie, die mit maximal 20 Behandlungstagen in den ersten 2 Jahren eine Wirksamkeit über 4 Jahre* erreichen kann.^{1–4}

WIRKUNG BEI HOHER KRANKHEITSAKTIVITÄT:

Beinahe 1 von 2 Patienten auf MAVENCLAD® blieb über zwei Jahre frei von Krankheitsaktivität.^{3,5**}



 **MAVENCLAD®**
cladribin-tabletten