



Offizielles Organ
der Österreichischen
Gesellschaft für
Neurologie

neurologisch

Fachmagazin für Neurologie

SONDERAUSGABE 1/2023

Abstractband

FESTSPIELHAUS BREGENZ

22.–24. März 2023

20. Jahrestagung
der Österreichischen
Gesellschaft für Neurologie



MedMedia
Verlag und Mediaservice GmbH

Part of Medical Opinion Network



FÜR EIN BEWEGTES MORGEN!



Mehr Schubfreiheit... – ARR ↓ 71,7 %

Schubratenreduktion nach Switch auf Kesimpta®
Extensionsphase Alithios Studie^{1*}



Signifikant weniger akute Läsionen... ↓ 97 %

(Gd+ T1 Läsionen)^{1*}



Erhalt der Immunkompetenz

Gleichbleibende IgG Level für mittlerweile 4 Jahre²



ARR = annualized relapse rate, jährliche Schubratenreduktion; * Extensionsphase Alithios Studie - Umstellung von Teriflunomid auf Kesimpta; ** 97,2 %-ige Reduktion der Gd+ T1 Läsionen nach Umstellung von Teriflunomid auf Kesimpta. ¹ nach Initialdosen (20 mg Injektion) in den Wochen 0, 1 und 2 durch einen Arzt mit Erfahrung in der Behandlung neurologischer Erkrankungen. Referenzen: **1.** Kappos L, et al., Jahreskongress der EAN 2022, Wien, ePoster presentation EPR161. https://www.medcommshydrating.com/MSKknowledgecenter/ean/2022/Posters/EAN_2022_EPR161.pdf, aufgerufen am 16.2.23. **2.** Hauser SL, et al., Jahreskongress AAN 2022, Seattle, ePoster presentation S14.004. https://www.medcommshydrating.com/MSKknowledgecenter/aan/2022/ofatumumab/posters/Long_term_Safety_of_Ofatumumab_Poster.pdf aufgerufen am 16.2.23.

Ankündigung

Fallpräsentationen

Die Fallpräsentationen werden im Rahmen der 20. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie am Freitag, den 24. 03. 2023, in der interaktiven Sitzung „Der interessante Fall“ präsentiert. Da die Auflösung der Fälle für die Teilnehmer*innen bis zur Sitzung offen und spannend bleiben soll, wird an dieser Stelle auf eine Veröffentlichung der betreffenden Abstracts verzichtet.

F01: Herz und Rückenmark – eine fast tödliche Beziehung

Schwendinger F¹, Mader A², Mayr A¹, Matosevic B¹, Werner P¹

¹ Abteilung für Neurologie, Schwerpunktkrankenhaus Rankweil/Feldkirch, Österreich, ² Abteilung für Innere Medizin I, LKH Feldkirch, Österreich

F02: Young man presenting with a paroxysmal gait disorder

Gattermeyer L¹, Windpassinger C², Katschnig-Winter P¹, Schwingenschuh P¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria, ² Institute of Human Genetics, Medical University of Graz, Austria

F03: Immer wieder Kopfschmerzen mit „Strahlenkranz“, Drehschwindel, Kribbeln linke Seite, Doppelbilder und Ohnmacht

Eggers C¹

¹ Neurologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

F04: Kognitive Defizite und extrapyramidale Bewegungsstörungen

Fischer A¹, Wolf H¹, Schöls K⁴, Kunzmann J³, Oberndorfer S^{1, 2}

¹ Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

² Karl Landsteiner Institut für Klinische Neurologie und Neuropsychologie, Krems, Österreich

³ Radiologie, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

⁴ Rheumatologische Ambulanz, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

F05: Kopfschmerz mit fokaler Neurologie

Damm A¹, Flechsenhar J¹, Duarte C¹, Leißer I¹, Paul A¹, Voraberger B¹, Wanderer J¹, Blauensteiner K¹, Lackner P¹

¹ Klinik Floridsdorf, Wien, Österreich

F06: Tremor, Myoklonien, choreatiforme Bewegungsstörungen und Anfälle

Matosevic B¹, Sillober H², Mayr A¹, Domig L¹, Böhler C¹, Weber C¹, Blocher J¹, Harrasser M¹, Schwendinger F¹, Vasold J², List W², Werner P¹

¹ Abteilung für Neurologie, Schwerpunktkrankenhaus Rankweil/Feldkirch, Österreich, ² Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, LKH Feldkirch, Österreich



den Kopf gestellt...
hat Klaras Welt auf
Die MS-DIAGNOSE

...doch mit **COPAXONE®**
kann sie weiterhin ihre
Ziele verfolgen.

Bei schubförmiger MS
nicht angezeigt bei PPMS/SPMS

KEEP THEIR FUTURE
FULL OF POSSIBILITIES



Editorial

Liebe Leser*innen!

20 ÖGN-Jahrestagungen sind ein schöner Anlass für einen **Streifzug durch Österreichs Neurologie**. Ein Streifzug durch eine spannende und ereignisreiche Zeit. Eine Zeit, die mehr denn je vom Klimawandel geprägt und beeinflusst wird. So ist es uns eine große Freude, Sie zur Jubiläumsveranstaltung der ÖGN begrüßen zu dürfen! Uns ehrt besonders, dass die Jahrestagung erstmals in der Geschichte der Gesellschaft in Vorarlberg ausgerichtet wird und das westlichste Bundesland für ein paar Tage im Mittelpunkt der österreichischen Neurologie steht.

Das **abwechslungsreiche, sehr praxisorientierte Programm** wird den Ansprüchen und Wünschen der Neurolog*innen gerecht werden. Die Tradition, dem **wissenschaftlichen Austausch eine Plattform zu bieten**, haben wir fortgesetzt. Erfreulicherweise sind sehr viele Kolleg*innen der Einladung nachgekommen, ihre eigenen Arbeiten und interessanten Fälle einzureichen. Die Themen, aber auch die Anzahl der Abstracts widerspiegeln die rege und breitgefächerte Aktivität der Neurologie in ganz Österreich. Es sind sowohl Abstracts zu den „Big 7“ (Schlaganfall, Bewegungsstörungen, Epilepsie, MS, De-

menz, Kopfschmerz und neuromuskuläre Erkrankungen) als auch zu anderen spannenden Themen vertreten. Sämtliche eingereichten Abstracts dürfen wir Ihnen in dieser Sonderausgabe präsentieren.

Aus allen eingereichten Abstracts hat das wissenschaftliche Komitee insgesamt 15 ausgewählt und deren Autor*innen eingeladen, ihre Arbeiten im Rahmen der „Freien Vorträge“ am Mittwoch und Freitag zu präsentieren. So haben sehr interessante und vor allem **wissenschaftlich hochwertige Arbeiten aus ganz Österreich** Platz im Programm gefunden. Die geführten, frei zugänglichen Postersitzungen finden an allen Kongresstagen von Mittwoch bis Freitag jeweils mittags statt. Im Anschluss an die letzte Plenarsitzung am Freitag werden die besten Beiträge einen **Wissenschaftspris der ÖGN** erhalten. Doch auch die „interessanten Fälle“ möchten wir bei der Jahrestagung nicht missen. Deren interaktive Präsentationen sorgen alljährlich für spannende und interessante Momente. Mittels Publikum-Votings wird der **beste Fall-Vortrag** am Ende des Kongresses prämiert.

Im Namen des wissenschaftlichen Komitees bzw. der lokalen Organisation wün-



Prim. Dr. Philipp Werner
(Tagungspräsident)



OÄ Dr. Daniela Penz-Wallnöfer
(Tagungssekretärin)

schen wir Ihnen einen spannenden, erfolgreichen und angenehmen Kongressbesuch am Bodensee! Wir bedanken uns herzlich für Ihre Teilnahme und freuen uns schon jetzt auf die ÖGN-Jahrestagung 2024! ■

Inhalt Abstractband

FREIE VORTRÄGE

V01–V15

LISTE DER AUTOR*INNEN

Seite 6–17

ab Seite 58

POSTER

P01–P55

ab Seite 18

IMPRESSUM Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Christian Enzinger, MBA, Präsident der ÖGN. Chefredaktion: Priv.-Doz. Dr. Julia Ferrari, Prim. Univ.-Prof. Mag. Dr. Eugen Trinka, FRCR. 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. Redaktion: Dr. Melanie Spitzwieser. Aboverwaltung: Alexandra Kogler, Mail: abo@medmedia.at. Lektorat: www.onlinelektorat.at • Sprachdienstleistungen. Layout/DTP: Nina Pfann. Projektbetreuung: Angela Flagg. Produktion: Claudia Lumpi. Print: Print Alliance HAV Produktions GmbH. Bezugsbedingungen: Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von 9,50 Euro plus MwSt. zu beziehen. Druckauflage: 3.000 Stück. 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: Immunomodulatory aspects of therapeutic plasma exchange in neurological disorders: a pilot study

Moser T¹, Föttinger F¹, Pilz G¹, Wipfler P¹, Harrer A¹, Kern J², Trinka E¹

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Hospital, Salzburg, Austria

² Department for Clinical Mikrobiology and Hygiene, Uniklinikum Salzburg, Austria

Background: Plasma exchange (PLEX) represents a rescue therapy for refractory autoimmune disorders. While used for several neurological indications, investigations into the immunomodulatory effects of PLEX have been sparse.

Objective: To explore changes in antibodies, cytokines, and lymphocytes associated with therapeutic PLEX.

Methods: We included 10 patients (three women, average age 55 ±19 years) that underwent PLEX for various neurological autoimmune disorders at our neurological intensive care unit between 2020 and 2022. We assessed various pathogen-specific antibodies (measles, TBE, rubella, mumps, varicella, COVID-19,

hepatitis B, tetanus, diphtheria), total immunoglobulin levels (IgM, IgA, IgG; IgG1/2/3/4), interleukin-6 concentrations (IL-6, pg/ml), and main lymphocyte subset counts (cells/µl) prior to PLEX (pre-PLEX), immediately after PLEX (post-PLEX), and four weeks later (follow-up/4wk). We calculated the proportional changes of pathogen-specific antibody levels and absolute changes of total immunoglobulins, IL-6, and lymphocyte subsets referenced by their respective pre-PLEX baseline (bl) values. **Results:** Pathogen-specific antibody levels were reduced by 86 % (95 % CI, 83.0–89.2, p < 0.05) post-PLEX and recovered to 55 % (95 % CI, 45.1–65.7, p < 0.05) at follow-up/4wk. Similarly, total IgG (and subclasses 1–4), IgA, and IgM

were reduced by 86 % (95 % CI, 82.7–88.5, p < 0.05) post-PLEX and recovered to 80 % (95 % CI, 67.92–91.13, p < 0.05) after four weeks. We found no effect on absolute B and T cell counts. The average IL-6 increased from 4 pg/ml (95 % CI, 0.5–7.7) to 18.9 pg/ml (95 % CI, 2.9–34.9, p = 0.071) post-PLEX. No adverse events associated with PLEX occurred.

Conclusion: PLEX effects a profound but transient reduction of circulating antibodies. While this indicates no loss of control for pathogens, it also has implications on the treatment strategy for the underlying autoimmune disorder. The impact on IL-6 should be investigated in larger cohorts.

V02: Pharmacoepidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in Austria: an exploratory retrospective analysis

Wurm R¹, Klotz S¹, Gruber F², Leitner S², Reichardt B³, Stögmann E¹, Gelpi E¹, Cetin H¹

¹ Medical University of Vienna, Austria

² Dachverband der Sozialversicherungsträger, Vienna, Austria

³ Österreichische Gesundheitskasse Burgenland, Eisenstadt, Austria

Background: Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare and rapidly progressive fatal neurodegenerative disease. It is characterized by a heterogeneous clinical presentation of rapid-onset cognitive dysfunction or ataxia combined with various other neurological symptoms. A small fraction of these cases can be attributed to a genetic mutation in the gene coding for the prion protein, and a smaller one to iatrogenic transmission, but the pathogenesis of the disease remains incompletely understood. Very little is known about risk factors, either genetic or environmental.

Research question: Combining data from the national prion surveillance registry and

health insurance data, we aimed to describe the population of CJD patients in Austria and analyze the patterns of medication prescribed prior to diagnosis in comparison with a control group.

Methods: We conducted a retrospective, exploratory, and hypothesis-generating pharmacoepidemiological study of CJD cases in Austria. Cases were identified through the Austrian prion surveillance registry and linked with insurance data provided by the Dachverband der Sozialversicherungsträger. Medication was recorded when it was dispensed by pharmacies and provided at the fifth ATC level. Prescribed medication was analyzed in the three years leading up to the onset of

disease. For this analysis, medication was included when at least five CJD patients were treated with a drug at least once. The data were then sliced into years, i.e., year three before onset, year two, and year one.

Results: We included 135 patients with CJD from 2013–2022 and 1,350 controls without neurodegenerative diseases. Fifty-two percent were female, the median age at the time of diagnosis was 68.9 years (IQR 62.5–75.4), and the median duration from diagnosis to death was three months (IQR 2–6). The control group was matched for sex and age at the time of the CJD patients' deaths. There was no difference in medication in year three or two before diagnosis.

Epidyolex® wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.¹

Epidyolex® wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.¹

In the year leading up to diagnosis, CJD patients were significantly more often prescribed estriol (9% vs 4%, p = 0.02), escitalopram (11% vs 4%, p = 0.002), gingko (15% vs 7%, p = 0.003), and bisoprolol (21% vs 11%, p = 0.002). These medications were prescribed more frequently in the year leading up to CJD than the three years before: 5 to 9% in estriol, 7 to 11% in escitalopram, 5 to 15% in gingko, and 16 to 21% in bisoprolol.

Conclusion: We found that medications commonly prescribed to patients diagnosed with CJD differ from a sex- and age-matched control group only in the past year prior to CJD diagnosis. While these findings are purely exploratory, the differences may suggest early alterations in mood and cognition or autonomic dysfunction. Further analyzes of medication classes and dosages will be performed.

V03: EEG-Auswertung mittels automatisierter Spike-Detektion bei Epilepsie

Schreiber L¹, Koren J^{1, 2}, Baumgartner C^{1, 2}

¹ Klinik Hietzing, Wien; Neurologische Abteilung, Karl Landsteiner Institut für klinische Epilepsieforschung und kognitive Neurologie, Wien, Österreich
² Karl Landsteiner Institut für klinische Epilepsieforschung und kognitive Neurologie, Wien, Österreich

Hintergrund: Die Epilepsie gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen sowohl bei jungen als auch bei älteren Patient*innen. Zur Auswahl der richtigen Therapie ist eine genaue Diagnostik, insbesondere mittels EEG, unerlässlich. Da eine gute Diagnostik personalaufwendig ist, wird nach Technologien zur automatisierten Auswertung und damit zeitlichen Unterstützung gesucht. Bezuglich EEG-Auswertung existieren hierzu kommerzielle Softwarepakete, die nun mit der Genauigkeit des menschlichen Vorgehens bzw. fachärztlichen Befundes verglichen werden sollen.

Zielsetzung: Vorliegende Arbeit soll einen Beitrag leisten, ob und inwiefern eine automatisierte EEG-Auswertung EEG-Befunder*innen in der Diagnostik von Epilepsien unterstützen kann. Insbesondere ist zu klären, ob ein signifikanter Unterschied in der Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen hinsichtlich der Anzahl sogenannter epileptotypischer Potenziale (ETPs), deren Falsch-Positiv-Rate (FPR) und Sensitivität (Detektionsrate) besteht.

Methode: Von 73 Patient*innen (47% weiblich) wurden die ETPs in einem EEG-Langzeit-Monitoring am Epilepsiezentrums der Klinik Hietzing im Zeitraum 2016 bis 2019 erfasst. Die Interpretation erfolgte durch eine fachärztliche/klinische Befund-Gruppe als Goldstandard (G) sowie mithilfe zweier Softwareprogramme: Persyst 1.3 (P; Persyst Development Corporation, USA) und Encevis 1.11 (E; Austrian Institute of Technology, Österreich). Bei der fachärztlichen/klinischen Auswertung wurden grundsätzlich die markantesten

DAS LEBEN VON PATIENTEN VERBESSERN

- FLEXIBLE DOSIERUNG¹
- SIGNIFIKANT WENIGER ANFÄLLE¹
- GUTE VERTRÄGLICHKEIT¹



Epidyolex®, das erste und bisher einzige zugelassene CBD-Medikament bei LGS, DS und TSC in Europa.¹

Epidyolex® ist seit 1.4.2021 in der dunkelgelben Box.



Erfahren Sie mehr auf www.epidyolex.at

1. Epidyolex® Fachinformation. Stand 01/22
 Datum der Erstellung: September 2022. AT-EPX-2200197

Bezeichnung des Arzneimittels: Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen.
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung enthält: 79 mg Ethanol, 736 mg raffiniertes Sesamöl, 0,0003 mg Benzylalkohol. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Raffiniertes Sesamöl, Ethanol, Sucralose (E955), Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol).
Anwendungsgebiete: Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit erhöhten Transaminasewerten, die das Dreifache der oberen Normgrenze (ULN) übersteigen, und deren Bilirubinwerte das Zweifache der ULN übersteigen.
Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, **ATC-Code:** N03AX24. **Inhaber der Zulassung:** GW Pharma (International) B.V., Amersfoort A1, Databankweg 26, 3821AL Amersfoort, Nederland. **Rezeptpflicht/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekepflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sowie zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Stand der Information: 01/2022 Darreichungsform: Eine 100-ml-Flasche; jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Die Flasche ist in einem Karton mit zwei 5-ml- und zwei 1-ml-Applikationspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadapters verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt.
Für mehr Information kontaktieren Sie bitte: medinfo@gwpharm.com



Jazz Pharmaceuticals

Spikes erfasst. Anhand von Reliabilitätsmaßen – wie Intraklassenkorrelation (ICC) zur Beurteilung auf Konkordanz sowie Spearmans Rangkorrelation zur Koinzidenz – wurden die Interpretationsmethoden (G, P, E) auf Übereinstimmung überprüft. Zudem wurden die ETP-Häufigkeiten, -Frequenzen, -Detektionsraten und -FPR mittels Balkendiagrammen, Boxplots und Bland-Altman-

Plots dargestellt und beurteilt.

Ergebnisse: Das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen P und E anhand der ICC fiel mit 0,90 [0,83; 0,94] zu den Häufigkeiten der ETPs sehr hoch aus, während die Interpretation der Programme im Vergleich mit dem klinisch definierten Goldstandard wesentlich weniger übereinstimmend (0,13; 0,23) war. Die Detektionsrate

beider Programme war vergleichbar (64 %) und wich nicht wesentlich von bereits publizierten Studien ab.

Zusammenfassung: Die visuelle EEG-Befundung stellt nach wie vor den Goldstandard dar; mittels automatisierter Auswertung kann aber eine Ressourcen- und insbesondere Zeitsparnis erzielt werden.

V04: Kappa free light chain and neurofilament light independently predict early multiple sclerosis disease activity

Hegen H¹, Berek K¹, Bsteh G², Auer M¹, Altmann P², Di Pauli F¹, Grams A³, Milosavljevic D⁴, Ponleitner M², Poskaite P³, Schnabl C⁴, Wurth S⁵, Zinganell A¹, Berger T², Walde J⁶, Deisenhammer F¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

² Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁴ FH Campus Wien, Vienna, Austria

⁵ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria

⁶ Department of Statistics, University of Innsbruck, Austria

Background: Interindividual courses of multiple sclerosis (MS) are extremely variable and weighing the benefits versus risks of disease-modifying treatments (DMT) has become one of the main challenges for neurologists counselling patients with MS. Since the criteria guiding treatment decisions are still controversial and hotly debated, there is an urgent need for biomarkers to predict MS disease activity.

Objective: To investigate whether κ-free light chain (κ-FLC) index and serum neurofilament light (sNfL) have an additive predictive value for MS disease activity.

Methods: Patients with early MS who had cerebrospinal fluid (CSF) and serum sampling at disease onset were followed for four years. At baseline, age, sex, dis-

ease duration, number of T2-hyperintense (T2L), and contrast-enhancing T1 lesions (CEL) on MRI were determined. During follow-up, the occurrence of a second clinical attack and start of DMT were registered. κ-FLC was measured by nephelometry and κ-FLC index calculated as [CSF κ-FLC/ serum κ-FLC]/ albumin quotient. sNfL was determined by single-molecule array, and age- and body-mass-index-adjusted Z scores were calculated.

Results: A total of 86 patients with a mean age of 33 ±10 years and with a female predominance of 67 % were included; 36 (42 %) patients experienced a second clinical attack during follow-up. Cox regression analysis adjusted for age, sex, T2L, CEL, disease and follow-up duration, and DMT use during follow-up

revealed that both κ-FLC index as well as sNfL Z score independently predict the time to a second clinical attack. The chance of freedom from relapse within 12 months was 2 % in patients with a high κ-FLC index (> 100) and a high sNfL Z score (> 3), 30 % in patients with a high κ-FLC index (> 100) and a lower sNfL Z score (≤ 3), 70 % in patients with a lower κ-FLC index (≤ 100) but a high sNfL Z score (> 3), and 90 % in patients with a lower κ-FLC index (≤ 100) and a lower sNfL Z score (≤ 3).

Conclusion: This study provides class II evidence that κ-FLC index and sNfL Z score have a predictive value for early MS disease activity not only additive to known (para)clinical predictors but also independent of each other.



**READY
FOR THE
UNEXPECTED**



PONVORY® – DIE SMARTE KOMBINATION AUS ÜBERLEGENER WIRKSAMKEIT[§] & STEUERBARKEIT^{2,3}



Hochwirksame Erstlinientherapie durch schnelle Reduktion der Lymphozyten.^{2–5}



Flexibel auf unerwartete Situationen reagieren durch schnelles Wash-out und Lymphozytenreversibilität innerhalb einer Woche.^{2*}



Langfristiger Einsatz mit Zulassung und Erstattung für RMS (RRMS & SPMS).^{1,3}

PONVORY® ist zugelassen für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.² PONVORY® eignet sich für DMT-naive Patient:innen als Erstlinientherapie und für Patient:innen, die bereits eine andere DMT erhalten haben.[#]

1. Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand Februar 2022. **2.** Kappos L, Fox RJ, Burklen M, et al. Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2021; 78(6):558–567. **3.** Aktuelle PONVORY® (Ponesimod) Fachinformation (Stand Mai 2021). **4.** Olsson T, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85:1198–1208. **5.** Wiendl H, et al. Ther Adv Neurol Disord 2021, Vol. 14: 1–39 DOI: 10.1177/17562864211039648.

§ PONVORY® vs Teriflunomid. * Nach Absetzen eines S1PR-Modulators wurde selten über schwere Exazerbationen der Erkrankung, einschließlich Rebound der Erkrankung, berichtet. Die Patient:innen sollten nach dem Absetzen von PONVORY® auf eine schwere Exazerbation oder das Wiederauftreten einer hohen Krankheitsaktivität hin beobachtet werden, und bei Bedarf sollte eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.³ **#** 57% der Patienten, die in die zulassungsrelevante OPTIMUM-Studie (n = 1133) eingeschlossen wurden, hatten zuvor keine DMT gegen Multiple Sklerose erhalten.²

DMT = Disease-Modifying Therapy (krankheitsmodifizierende Therapie).

Fachkurzinformation siehe Seite 62

V05: Clinical value of AChR- and MuSK-cell-based assay in seronegative myasthenia gravis patients: an Austrian experience

Weng R¹, Fernandes-Rosenegger P², Tunc C², Ergin L², Koch B², Müller P³, Grinzingler S⁴, Schneider-Koch G⁵, Rahimi J⁶, Erdler M⁶, Embacher N⁷, Quasthoff S⁸, Höftberger R², Cetin H¹, Topakian R³, Zimprich F¹, Koneczny I²

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Neurology, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Austria

⁴ Department of Neurology, Paracelsus Medical University of Salzburg, Austria

⁵ Department of Neurology, Klinik Ottakring, Vienna, Austria

⁶ Department of Neurology, Klinik Donaustadt, Vienna, Austria

⁷ Department of Neurology, University Hospital St. Pölten, Austria

⁸ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria

Background and objective: Myasthenia gravis (MG) is a heterogeneous autoimmune disease characterized by impaired neuromuscular transmission and caused by the production of antibodies against the neuromuscular junction. These antibodies – targeting the acetylcholine receptor (AChR) in 80 % and the muscle-specific kinase (MuSK) in approximately 5 % of cases – are associated with distinct clinical subtypes. Commercially available tests fail to detect antibodies in approximately 10 % of MG patients, which are classified as seronegative MG (SNMG). The aim of this study was to assess the antibody status of SNMG patients by using live cell-based assays (CBA) as well as the

diagnostic utility for MG.

Methods: Serum samples from 144 patients with initial suspicion of MG were analyzed by AChR and MuSK live CBA. Serum samples were sent for inclusion in our study from various Austrian hospitals to the Division of Neuropathology/Department of Neurology at the Medical University of Vienna between 2017 and 2021. Clinical information, including the results of routine antibody tests, were collected retrospectively by chart review.

Results: After retrospective review, 85 out of 144 patients were MG patients, of which 54 were SNMG. CBAs identified corresponding antibodies in all 31 MG patients with

either positive AChR or MuSK antibodies in routine tests. MG antibodies were detected by CBA in 11 out of 54 (20.4 %) SNMG patients; of these, 2 out of 54 (3.7 %) against clustered AChR antibodies and 9 out of 54 (16.7 %) against MuSK (2 out of 9 patients only had MuSK antibodies of the IgM subclass).

Conclusion: This study demonstrates that our research-based in-house AChR and MuSK CBA have a higher sensitivity than standard assays and show a high specificity. Therefore, we propose to include CBA in MG workup in the future, as antibody detection and subtype classification are clinically relevant for patient management.

V06: Morphology of cognitive impairment in multiple system atrophy

Jellinger K¹

¹ Institute for Clinical Neurobiology, Vienna, Austria

Background: Cognitive impairment (CI) in multiple system atrophy (MSA) is not infrequent.

Objective: To compare the neuropathology of two major types of MSA.

Material and methods: Thirty-five cases of MSA-P (mean age at death 60.5 ±7.8 years) and 15 cases of MSA-C (mean age at death 61.3 ±6.8 years), 35% of which were associated with mild to moderate cognitive impairment, were examined neuropathologically with semi-quantitative evaluation of both α-synuclein and Alzheimer's pathologies, including cerebral amyloid angiopathy (CAA) and other copathologies.

Results: While the mean age at death in both MSA subgroups was similar, the age at onset and duration of disease were slightly higher in the MSA-C group. The αSyn pathology glial and neuronal inclusions in both the cortex and brainstem were significantly higher in the MSA-P group. With regard to the Alzheimer's disease pathology, the tau load in cases with mild to moderate cognitive impairment was slightly but not significantly higher in the MSA-P group, one with severe dementia showing fully developed Alzheimer copathology, while the amyloid-β (Aβ) load, including the CAA, was higher in the MSA-C group. The

presence of Lewy copathology (20 %), being similar to that of other MSA cohorts, was more frequent in MSA cases with mild to severe cognitive impairment but did not differ between the two subgroups and seems not to be essentially important for MCI in MSA. Cerebrovascular lesions were of minor importance.

Conclusion: In agreement with other studies reporting more frequent and severe CI in MSA-P, this study showed an increased tau load as well as Lewy copathology in the MSA-P group but slightly increased amyloid in MSA-C, which appeared of minor significance for CI in MSA.

V07: Progressive Enzephalomyelitis mit Rigidität und Myoklonus mit Glycin-Rezeptor- und GAD65-Autoantikörpern: klinisch-pathologische Korrelate und Pathomechanismen einer seltenen Erkrankung

Winklehner M^{1, 2, 6}, Wickel J^{3, 6}, Gelpi E², Brämer D³, Rauschenberger V⁵, Günther A³, Bauer J⁴, Ricken G², Villmann C⁵, Höftberger R^{2, 6}, Geis C^{3, 6}

1 Neurologie 1, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

2 Abteilung für Neuropathologie und Neurochemie, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

3 Sektion Translationale Neuroimmunologie, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena, Deutschland

4 Department of Neuroimmunology, Center for Brain Research, Medizinische Universität Wien, Österreich

5 Institut für Klinische Neurobiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland

6 These authors contributed equally.

Hintergrund: Progressive Enzephalomyelitis mit Rigidität und Myoklonus (PERM) ist eine schwere, subakute Form des Stiff-Person-Syndroms und assoziiert mit vermutlich pathogenen Autoantikörpern gegen oberflächliche Glycin-Rezeptoren, Dipeptidyl-Aminopeptidase-ähnliches Protein 6 und intrazelluläre Antigene wie Amphiphysin oder GAD65.

Fragestellung: Klinisch-pathologische Beschreibung einer seltenen Erkrankung mit unvollständig geklärten Pathomechanismen.

Methode: Neuropathologie und Immunhistochemie von Formalin-fixiertem Paraffin-eingegebettetem (FFPE) ZNS-Autopsie-Gewebe eines PERM-Falls und Kontrollen.

Ergebnisse: Wir präsentieren einen klinischen Fall und neuropathologische Autopsie-Resultate eines schwer-betroffenen PERM-Patienten mit Serum- und Liquor-Autoantikörpern gegen den Glycin-Rezeptor und

GAD65. Ein 74-Jähriger präsentierte sich mit Myokloni und Schmerzen der unteren Extremitäten. Erweiterte Immuntherapie erfolgte mit Glukokortikoiden, Plasmaaustausch, Cyclophosphamid und Bortezomib. Schwere motorische Symptome, Halluzinationen, aggressives Verhalten, Hyperekplexie, ein ausgeprägter Startle-Reflex sowie Dysautonomie erforderten im Verlauf eine intensivmedizinische Betreuung und permanente Isofluran-Gas-Narkose für 20 Wochen. Der Patient verstarb 10 Monate nach klinischem Onset. Kein Tumor wurde detektiert. Das Autopsie-ZNS-Gewebe zeigte Neuronenverlust, Astro- und Mikroglia in Globus pallidus, Substantia nigra, Nuclei der Formatio reticularis, Pons und Medulla oblongata, Zahnkern und Rückenmark – im Sinne eines pallido-nigro-dentato-bulbär-spinalen Degenerationsmusters, insbesondere in Glycin-Rezeptor-reichen Regionen. Inflammation war moderat und

charakterisiert durch parenchymale und perivaskuläre CD8+-T-Zellen und einzelne CD20+/CD79a+-B/Plasma-Zellen. Die Glycin-Rezeptor- und Glycin-Transporter-2-Expression zeigte sich immunhistochemisch beim PERM-Patienten im Vergleich zu Kontrollen signifikant reduziert. pSTAT1 als Interferon-Signaling-Marker war in neuronalen Nuklei und angrenzenden Lymphozyten überexprimiert. Neurone zeigten eine MHC-I- und GRP78-Aufregulation. Fokale Tau-positive Thread-like Deposite wurden in gliotischen Arealen der Medulla oblongata, einschließlich der Nuclei dorsalis vagi und solitarius, detektiert.

Zusammenfassung: Detaillierte klinisch-pathologische Korrelate in einem seltenen, therapierefraktären PERM-Fall zeigen offenbar Antikörper- sowie T-Zell-medierte Pathomechanismen als Ursache von neuronalem Zellverlust und schwerer klinischer Präsentation.

V08: Localizing and prognostic value of EEG recordings in patients with glioblastoma

Silvaieh S¹, Bsteh G¹, Marko M¹, Trimmel K¹, Zulehner G¹, Berghoff A², Preusser M², Schmock M³, Ulbrich L⁴, Hainfellner J⁵, Widhalm G⁶, Rössler K⁶, Berger T¹, Pataria E¹, Grisold A¹

1 Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

2 Division of Oncology, Department of Medicine I, Medical University of Vienna, Austria

3 Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Division of Neuroradiology and Musculoskeletal Radiology, Medical University of Vienna, Austria

4 Department of Radio-Oncology, Medical University of Vienna, Austria

5 Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

6 Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna, Austria

Background: Despite improved therapeutic strategies and even in the most favorable

case, the prognosis for glioblastoma patients remains poor with a median overall survival

of 15 months and five-year survival approximately equal to 5%.

Glioblastomas are associated with a high risk of epileptic seizures ranging from 40–60 %. Even in the era of modern imaging techniques, electroencephalography (EEG) remains a critical component in evaluating patients with space-occupying lesions.

Objectives: This retrospective single-center study aimed:

(1) to assess the value of EEG as a localizing technique in patients with glioblastoma and (2) to evaluate the role of routine EEG as a prognostic factor for survival.

Methods: We reviewed the charts of 210 patients treated at the Medical University of Vienna with glioblastomas between 1 January 2020 and 1 January 2022. Diagnosis was based on MRI and/or confirmed by biopsy according to the 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System. Patients who received an in-house EEG as part of their diagnostic workup were included if an MRI/CT scan was available (within an average time of ± 60 days). For localization, focal slowing (theta/delta activity) and/or epileptiform discharges (ED) were considered. EEG rating was performed by a board-certified electro-

physiologist blinded for the diagnosis and MRI/biopsy findings.

The primary outcome of overall survival was analyzed by Kaplan-Meier method and compared between groups by using a multivariate Cox proportional hazards model adjusted for confounders.

Results: We included 61 patients (29.1 % of the screened cohort) with at least one EEG and MRI/CT scan performed before or after EEG according to inclusion criteria (median two days; mean seven days; range 29 to 52).

Clinical seizure activity and/or epileptiform discharges on EEG were detected in 54 patients (88.5 %) and 57 patients (93.4 %). An IDH-wildtype glioblastoma was diagnosed in 52 patients (85.3 %), 7 had an IDH-mutant glioblastoma (11.5 %), and in 2 patients, IDH-status was unknown (3.3 %). In 32 patients (52.5 %), a biopsy revealed a positive MGMT promoter methylation status, while 28 were unmethylated (45.9 %), and one patient had an unknown MGMT promoter methylation status (1.6 %).

Intermittent and/or continuous focal slow-wave activity was registered in 53 patients

(86.9 %). In comparison, epileptiform discharges could only be found in 14 patients (23.0 %).

When compared to MRI/CT scans, the hemispheric tumor localization could be determined in 50 cases (82.0 %). Moreover, the affected brain lobe was predicted accurately in 40 patients (65.6 %). Three patients had diffuse EEG changes (4.9 %) and EEG was unremarkable in eight patients (13.1 %). In multivariate analysis, epileptiform discharges on EEG were associated with a three-fold lower overall survival rate (median 1.4 years, [95 % CI, 1.0–1.8] vs 6.8 [95 % CI, 3.0–10.5] without ED, $p = 0.014$).

Conclusion: Overall, our data indicates a reliable hemispheric localization of glioblastoma by EEG recordings while a precise (brain lobe-specific) localization was only possible in around two-thirds of cases.

Although MRI currently represents the gold standard for tumor localization, EEG plays an essential role in detecting ED, which may also serve as a potential prognostic biomarker and, therefore, should be taken into account. Further (prospective) studies are needed.

V09: Stimulation of the human ventral tegmental area increases rational betting

Hirschbichler S^{1, 2, 3}, Lagrata S⁴, Matharu M⁴, Rothwell J¹, Manohar S^{1, 5}

¹ Department of Clinical and Movement Neurosciences, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK

² Department of Neurology, University Hospital St. Pölten, Austria

³ Karl Landsteiner University of Health Sciences, Krems, Austria

⁴ Headache and Facial Pain Group, Queen Square Institute of Neurology, University College London; National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

⁵ Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

Background: Dopamine plays a crucial role in learning from rewards and risk-taking while gambling.

Objective: We used a task that involved learning from reward while also gambling on the choices made (Manohar et al., 2021). This permitted us to measure the effects of VTA stimulation on both learning and gambling.

Methods: Eleven patients (49.45 \pm 14.22

years, six female) who underwent VTA DBS surgery completed this task four times during two sessions in a powerful randomized double crossover design (ON-OFF/OFF-ON). Participants were required to select one of two options. After choosing, they decided how much money to bet on this option. Subsequently they either won or lost the amount. The probability of winning after selecting a particular option

was either 30 % or 70 %, with each option's value changing (reversing) independently on average once every 12 trials. Each of the four task runs consisted of 136 trials.

Choices on each trial were fitted to a logistic model in which the values of the options were updated according to whether they won or lost using a standard Rescorla-Wagner rule. A mixed linear

model was used to assess factors affecting betting, including the modeled value of the chosen option, the unchosen option, and the previous bet.

Results: (1) Learning rates and win-stay lose-switch behavior were not affected by DBS.

(2) Healthy participants bet more after winning and sticking with the same option (win x stay interaction on bet, $p < 0.001$; Manohar et al., 2021). In patients, there was a three-way interaction between previous trial outcome, betting strategy, and stimulation ($x p = 0.021$): when ON sti-

mulation, participants bet more after they won and stuck with their choices, but not when OFF. Thus, DBS made bets more rational and more like healthy controls.

(3) Healthy subjects are biased to bet more on trials when they previously bet more, irrespective of the option they chose on the previous trial (Manohar et al., 2021). In patients, there was an interaction between stimulation and previous bet where previous bet bias was reduced by stimulation ($x p < 0.001$). Thus, DBS reduced bias.

Conclusion: In our data, DBS to the VTA led to a more rational betting strategy

while not impairing learning. Interestingly, stimulation also reduced the bias, observed in healthy people, to bet similarly to the previous trial. This reduced previous betting bias suggests improved metacognition, causing choices to be linked more closely to the actual value of the choice. DBS therefore made bets more rational overall.

One possible interpretation of this effect is that VTA DBS disrupts mesolimbic tonic dopamine in ventral striatum and prefrontal cortex, reducing top-down biases that moderate and modulate betting.

V10: Risk factors for early mortality after endovascular stroke therapy

Pichler A¹, Posekany A², Haidegger M¹, Kneihsl M¹, Fandler-Höfler S¹, Deutschmann H³, Hatab I¹, Mutzenbach S⁴, Killer-Oberpfalzer M^{4, 5}, Gizewski E⁶, Knoflach M⁷, Kiechl S⁷, Sonnberger M⁸, Vosko M⁹, Seiler S¹⁰, Weber J¹⁰, Hausegger K¹¹, Serles W¹², Werner P¹³, Staykov D¹⁴, Sykora M¹⁵, Ferrari J¹⁵, Enzinger C¹, Gattringer T¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria

² Technical University, Vienna, Austria

³ Division of Neuroradiology, Vascular and Interventional Radiology, Medical University of Graz, Austria

⁴ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, PMU Salzburg, Austria

⁵ Institute of Neurointervention, Christian Doppler Medical Center, PMU Salzburg, Austria

⁶ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁷ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁸ Department of Neuroradiology, Kepler University Hospital, Linz, Austria

⁹ Department of Neurology, Kepler University Hospital, Linz, Austria

¹⁰ Department of Neurology, Klinikum Klagenfurt, Austria

¹¹ Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Klinikum Klagenfurt, Austria

¹² Department of Neurology, Medical University, Vienna, Austria

¹³ Department of Neurology, Landeskrankenhaus Feldkirch, Austria

¹⁴ Department of Neurology, Krankenhaus Barmherzige Brüder Eisenstadt, Austria

¹⁵ Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Vienna, Austria

Background: Despite recent advances, stroke remains a major cause of long-term disability and death worldwide. Endovascular stroke therapy (EVT) improves functional outcomes and reduces mortality in patients with large vessel occlusion. In clinical practice, prognostication of poor outcome, including death, is needed in the first days after stroke. However, data on risk factors for early mortality after EVT is scarce.

Objective: To investigate the effect of demographic, clinical, and imaging parameters – which are usually available at the time of stroke unit admission – on

early mortality (≤ 7 days after stroke) following EVT.

Methods: We investigated data from the nationwide Austrian Stroke Unit Registry covering consecutive stroke patients who had received EVT from 2013–2020 (from all 12 Austrian EVT centers). We used multivariable regularized regression analysis to identify factors associated with early mortality. Furthermore, we tested the accuracy of a modified version of the predicting early mortality of ischemic stroke (PREMISE) score in EVT patients.

Results: 3,710 patients (median age

74.3 years, 51.8 % female) had received EVT within the study period, of whom 253 (6.8 %) died within seven days after admission. Stroke severity at admission, followed by higher age, incomplete recanalization (thrombolysis in cerebral infarction scores $\leq 2a$), vertebrobasilar occlusion, chronic heart disease, pre-stroke disability (modified Rankin scale > 1), and diabetes mellitus were independently related to early mortality. The area under the receiver operating curve for the modified PREMISE score was 0.73 (95 % CI, 0.70–0.77) without evidence of poor calibration. Patients

with a score ≥ 9 had a 52 % (95 % CI, 48 %–56 %) risk of death in the first days after EVT.

Conclusion: In this nationwide analysis,

we identified risk factors for early mortality after EVT that are readily available shortly after the onset of ischemic stroke. The modified PREMISE score

seems to be a reasonable tool for estimating early mortality in stroke patients undergoing EVT and may facilitate clinical decision making.

V11: Activation of SIRT1 leads to an amelioration of DPR-induced genomic instability in C9orf72-ALS

Imhof S^{1, 2}, Akiyama T³, Caliskan H^{1, 2}, Gelpi E^{1, 2, 4}, Klotz S^{1, 2, 4}, Nagy V^{1, 5, 6}, Gitler A³, Cetin H^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

⁴ Division of Neuropathology and Neurochemistry, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, Vienna, Austria

⁶ CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria

Background: SIRT1 is a key regulator of genomic stability and apoptosis and was reported to be involved in the pathophysiology of different neurodegenerative diseases including Alzheimer's dementia, Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). As a NAD⁺-dependent deacetylase, SIRT1 is crucial for the maintenance of heterochromatin structure and nucleolar organization and promotes DNA damage repair, which as shown to be affected by the various dipeptide repeat proteins (DPRs) resulting from the translation of the GGGGCC-hexanucleotide C9orf72-repeat expansion as the most common monogenetic cause of ALS (C9-ALS)^{1, 2, 3}. However, the role of SIRT1 has not yet been investigated in the context of C9orf72-associated disease.

Objective: This project aims to investigate the possible therapeutic effect of SIRT1 activation in ALS with underlying C9orf72 mutation.

Methods: The mCherry-tagged poly-DPRs poly-GR, -GA, -PA and -PR with a length

of 50 repeats were transfected into N2a cells and used together with human post-mortem brain tissue and induced pluripotent stem cells (iPSCs) of C9-ALS patients to assess the role of SIRT1 in DPR pathology. Phenotypic characterization was mainly performed by immunocytochemistry, western blot analyzes, qPCR, and ATAC-Seq. Resveratrol and other reagents were either added to N2a cells four hours after transfection or directly when seeding iPSCs.

Results: The transfection of N2a cells with individual DPRs resulted in (i) disintegration of fibrillarin, a nucleolar marker, (ii) reduced HP1 α expression, a core protein of heterochromatin, (iii) increased DNA double strand breaks, as measured by γ H2AX foci, and (iv) an accumulation of p53, a transcription factor driving apoptosis and neurodegeneration². SIRT1 expression levels were identified to be decreased when coexpressed with poly-GR or poly-GA in N2a cells. Activation of SIRT1 by resveratrol, by contrast, led to an amelioration

of genomic instability. These effects were SIRT1-dependent and significantly diminished upon specific inhibition of SIRT1. SIRT1 levels were also decreased in C9-ALS iPSCs (C9-iPSCs) when compared to isogenic controls. Furthermore, C9-iPSCs present a disintegration of fibrillarin and an increase of p53, which can be rescued by adding resveratrol.

Conclusion: Our data provides evidence for a dysregulation of SIRT1 and is shown to underlie DPR pathology in C9orf72-associated disease. The activation of SIRT1 in our mouse model cell line and in C9-ALS patient-derived iPSCs led to a significant alleviation of DPR pathology, highlighting SIRT1 as a potential novel therapeutic target in C9orf72-associated disease.

References:

- ¹ Aladesuyi Arogundade O., Nguyen S., Leung R. et al., 2021. Acta Neuropathologica, 9(1), pp.1–16.
- ² Maor-Nof M., Shipony Z., Lopez-Gonzalez R. et al., 2021. Cell, 184(3), pp.689–708.
- ³ Zhang Y.J., Guo L., Gonzales P.K. et al., 2019. Science, 363(6428), p.eaav2606.

V12: Clinical heterogeneity within the ALS-FTD spectrum in a family with a homozygous OPTN mutation

Parvizi T¹, Klotz S¹, Caliskan H¹, König T¹, Haider L¹, Traub-Weidinger T¹, Zimprich A¹, Rath J¹, Wagner M², Stöggmann E¹, Gelpi E¹, Cetin H¹

¹ Medical University of Vienna, Austria

² Technical University of Munich, Germany

Background: Mutations in the gene encoding for optineurin (OPTN) have been reported in the context of different neurodegenerative diseases including the amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal dementia (FTD) spectrum and Parkinsonism with heterogeneous disease progression and survival. Neuropathological data in OPTN mutation carriers is scarce and based on single case reports revealing transactive response DNA binding protein 43 kDa (TDP-43) pathology in addition to accumulations of tau protein and neurofibrillary tangles. Here, we present two siblings from a consanguineous family with a homozygous frameshift mutation in the OPTN gene and different clinical presentations.

Methods: Both affected siblings underwent (i) clinical, (ii) neurophysiological, (iii) neuropsychological, (iv) radiological, and (v) laboratory examinations and (vi) whole exome sequencing (WES). Postmortem

histopathological examination was conducted in sibling I, who died at the age of 41.

Results: Sibling I developed dysphagia at the age of 41, followed by rapidly progressing clinical features of upper and lower motor neuron dysfunction as well as apathy and cognitive deterioration. He was hospitalized due to aspiration pneumonia nine months after disease onset and was diagnosed with ALS-FTD. At the time of hospitalization, the patient was tetraparetic and unable to communicate. He died four days after hospitalization. Autopsy revealed an ALS and FTLD pattern associated with prominent neuronal and oligodendroglial TDP-43 pathology, and an atypical limbic 4-repeat-tau pathology reminiscent of argyrophilic grain disease. WES revealed a homozygous frameshift mutation in the OPTN gene (NM_001008212.2: c.1078_1079del; p. Lys360ValfsTer18).

Sibling II exhibited behavioral changes and

mnenetic deficits at the age of 38 and was diagnosed with FTD at the age of 43 without any evidence of motor neuron dysfunction. CSF analysis showed elevated phosphorylated tau and total tau levels (104 pg/ml and 523 pg/ml respectively) whereas the concentration of amyloid-beta was normal. A fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) scan depicted a frontomesial and parietal hypometabolism while amyloid-PET imaging was negative.

The pedigree included three cousins on the father's side diagnosed with ALS in their forties and with slow disease progression. All affected cousins had died without genetic or neuropathological testing.

Conclusion: OPTN mutations can be associated with extensive TDP-43 pathology and limbic-predominant tauopathy and present with a heterogeneous clinical phenotype within the ALS-FTD spectrum even within a family.

V13: Alpha-synuclein seed amplification assays in the diagnosis of synucleinopathies using cerebrospinal fluid: a systematic review and meta-analysis

Grossauer A¹, Hemicker G¹, Krismer F¹, Peball M¹, Djamshidian A¹, Poewe W¹, Seppi K¹, Heim B¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

Background: Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) and protein misfolding cyclic amplification (PMCA) have been developed to detect minute amounts of amyloidogenic proteins via amplification techniques. In recent years, these assays have been adapted to detect α -synuclein (α syn) aggregates in the cere-

rospinal fluid (CSF) and other source materials of patients with synucleinopathies. Synucleinopathies comprise patients with Lewy body(LB)-associated diseases such as Parkinson's disease (PD) or dementia with Lewy bodies (DLB) as well as patients with multiple system atrophy (MSA).

Objective: The aim of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the diagnostic accuracy of α syn seed amplification assays (α syn-SAAs), including RT-QuIC and PMCA, using CSF as a source material to differentiate synucleinopathies from controls. Controls not only included healthy controls but also patients

with other neurodegenerative diseases like Alzheimer's disease (AD) or progressive supranuclear palsy (PSP).

Methods: The electronic MEDLINE database PubMed was searched for relevant articles published before 30 June 2022. The QUADAS-2 toolbox was used for study quality assessment.

Results: Twenty-seven studies were eligible for systematic review according to the

predefined inclusion criteria, of which 22 were included in the final analysis. Overall, 1,855 patients with synucleinopathies and 1,378 non-synucleinopathies as control subjects were included. The pooled sensitivity and specificity to differentiate synucleinopathies from controls using α Syn-SAA were 0.88 (95 % CI, 0.82–0.93) and 0.95 (95 % CI, 0.92–0.97) respectively. Evaluating the diagnostic value of

RT-QuIC to detect α Syn aggregates in the CSF of patients with MSA, the pooled sensitivity decreased to 0.30 (95 % CI, 0.11–0.59).

Conclusion: Our study demonstrated a high diagnostic performance of RT-QuIC and PMCA to detect synucleinopathies. The results for the diagnosis of MSA specifically were less robust using RT-QuIC as α Syn-SAA.

V14: Führerschein und Gesundheit im hohen Alter – wie lange kann man sicher fahren?

Astner A¹

¹ BH Kitzbühel, Österreich

Wer in Österreich einmal einen Führerschein der Gruppe 1 erwarb, ist dadurch berechtigt, bis an sein Lebensende ein Fahrzeug zu lenken, ohne seine Fahrtauglichkeit auch nur ein einziges Mal überprüfen lassen zu müssen, sofern er/sie sich keine groben Regelwidrigkeiten zu Schulden kommen ließ. Gesunde Betagte erreichen allerdings in der Regel zwischen 80 und 85 Lebensjahren altersbedingt seine/ihre Leistungsgrenzen als Autofahrer*innen.

Wie wirken sich Visus, Diabetes mellitus,

KHK und arterielle Hypertonie mit eventuellen Zielorganschädigungen, neurologische und neurovaskuläre Erkrankungen (Insulte, Demenz, Parkinson) sowie eine eingeschränkte Motorik auf eine sichere Fahrleistung aus? Wie sicher kann eine Person in diesem Alter noch aktiv am Straßenverkehr teilnehmen? Wie gefährlich wird es bei einem in den letzten Jahren massiv gestiegenen Verkehrsaufkommen für die betagte Person selbst bzw. für andere Verkehrsteilnehmer*innen? Und wie wirken sich die

zahlreichen Medikamente mit deren Nebenwirkungen und Interaktionen aus?

Zum Amtsarzt kommt eine betagte Person im Auftrag der Sicherheitsbehörde normalerweise immer erst dann, wenn schon vorher ein Unfall passierte. Der Vortrag beleuchtet die Schwachstellen des aktuellen Systems und hinterfragt kritisch, in welchen Bereichen der Medizin (Neurologie) konkret und zielsicher die Fahrtüchtigkeit einer betagten Person bewertet werden sollte.

V15: Impact of the COVID-19 pandemic on European clinical autonomic practice

A survey of the European Academy of Neurology and European Federation of Autonomic Societies

Fanciulli A¹, Leys F¹, Krbot Skorić M^{2, 3}, Reis-Carneiro D^{4,5}, Calandra-Buonaura G^{6,7}, Camaradou J^{8, 9}, Chiaro G^{10, 11}, Cortelli P^{6, 7}, Falup-Pecurariu C¹², Granata R¹, Guaraldi P^{6, 7}, Helbok R^{1, 13}, Hilz M^{14, 15}, Iodice V^{10, 11}, Jordan J¹⁶, Kaal E¹⁷, Kamondi A¹⁸, Pavly Le Traon A¹⁹, Rocha I²⁰, Sellner J^{21, 22}, Senard J²³, Terkelsen A²⁴, Wenning G¹, Moro E²⁵, Berger T²⁶, Thijs R²⁷, Struhal W²⁸, Habek M^{2, 29}

¹ Medical University of Innsbruck, Austria

² Department of Neurology, University Hospital Center, Zagreb, Croatia

³ Faculty of Electrical Engineering and Computing, University of Zagreb, Croatia

⁴ Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal

⁵ Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

⁶ IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Italy

⁷ Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Italy

⁸ Patient partner of the EAN Scientific Panel for Autonomic Nervous System Disorders, London, UK

⁹ UCL Social Research Institute, University College London, UK

¹⁰ Autonomic Unit, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London, UK

¹¹ UCL Queen Square Institute of Neurology, Faculty of Brain Sciences, University College London, UK

¹² Department of Neurology, Faculty of Medicine, Transylvania University, Brasov, Romania

¹³ Department of Neurology, Johannes Kepler University Linz, Austria

¹⁴ Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

¹⁵ Department of Neurology, University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

¹⁶ German Aerospace Center, Cologne, Germany

¹⁷ Department of Neurology, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam, The Netherlands

¹⁸ Department of Neurology, National Institute of Mental Health, Neurology and Neurosurgery, Budapest, Hungary

¹⁹ Department of Neurology, Center Hospitalier Universitaire de Toulouse, France

²⁰ Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

²¹ Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf, Mistelbach, Austria

²² Department of Neurology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Germany

²³ Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, INSERM U 1297, Toulouse, France

²⁴ Department of Neurology, Aarhus University Hospital and Danish Pain Research Center, Aarhus University, Denmark

²⁵ Department of Psychiatry, Neurology, Neurological Rehabilitation and Forensic Medicine, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France

²⁶ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

²⁷ Department of Neurology, Leiden University Medical Center, The Netherlands

²⁸ Karl Landsteiner University of Health Sciences, Department of Neurology, University Hospital Tulln, Austria

²⁹ Department of Neurology, University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia

Objective: To investigate the impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on clinical autonomic practice in Europe.

Methods: Eighty-four autonomic centers in 22 European countries were invited to answer a web-based survey.

Results: Forty-six centers completed the survey (54%). During the first pandemic year, the number of performed tilt-table tests and autonomic outpatient and inpatient visits decreased by $\geq 45\%$ with one-third of centers reporting consequent major adverse events. Postural orthostatic tachycardia syndrome, orthostatic hypotension, and recurrent vasovagal syncope were the most frequent

newly diagnosed or worsened cardiovascular autonomic disorders after COVID-19 infection, deemed likely related to the infection in $\geq 50\%$ of the responders. Forty-seven percent of the survey participants also reported patients with new orthostatic complaints but negative tilt-table findings and 16% reported patients with psychogenic pseudosyncope after COVID-19. Most patients were treated with nonpharmacological measures and symptomatic recovery at follow-up was observed in 45% of cases or more.

In contrast, lower numbers of newly diagnosed cardiovascular autonomic disorders were reported following COVID-

19 vaccination, most frequently POTS and recurrent vasovagal syncope, and most of the responders deemed a causal association unlikely. Nonpharmacological measures were the preferred treatment choice, with recovery rates of 50–100% at follow-up.

Conclusion: Cardiovascular autonomic disorders may develop or worsen following a COVID-19 infection, while the association with COVID-19 vaccines remains controversial. Despite the major impact of the pandemic on European clinical autonomic practice, a specialized diagnostic workup helped exclude autonomic mimics in people with post-COVID-19 orthostatic complaints.

P01: Progressive zerebrale Vaskulitis bei Neuroborreliose mit Ansprechen auf Cyclophosphamid: Fallbericht und Literaturrecherche

Bajons D¹, Krstic M¹, Rauschka H^{1, 2}, Katzenschlager R^{1, 2}

¹ Klinik Donaustadt, Wien, Österreich

² Karl Landsteiner Institut für neuroimmunologische und neurodegenerative Erkrankungen, Wien, Österreich

Hintergrund: Im Rahmen einer Neuroborreliose tritt bei weniger als 1 % der Betroffenen eine zerebrale Vaskulitis auf. Diese führt vor allem zu ischämischen Schlaganfällen, seltener auch zu hämorrhagischen Infarkten oder Subarachnoidalblutungen. Therapeutisch sollte sofort eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon eingeleitet werden, die meist zu einer Remission führt. In seltenen Fällen kommt es trotz antibiotischer Therapie zu einer Progression der Vaskulitis, die auch durch Steroide nicht aufhaltbar ist. Derzeitig gibt es keine Richtlinien zur Therapie einer progressiven zerebralen Vaskulitis bei Neuroborreliose, die nicht auf Ceftriaxon und Steroide anspricht. In der Literatur findet man allerdings Fallberichte, wo der Einsatz von Cyclophosphamid zu einer Krankheitsstabilisierung führte.

Fragestellung: Wir berichten über eine 71-jährige Patientin mit einer progressiven Gangverschlechterung und Ataxie über Monate, bei der die Diagnose einer zerebralen Vaskulitis im Rahmen einer Neuroborreliose mittels Liquoruntersuchung gestellt wurde; diese zeigte eine lymphozytäre Pleozytose (90 Zellen/ μ l), ein deutlich erhöhtes CXCL13 (427 pg/ml; normal: < 20 pg/ml) und einen positiven Borrelien-spezifischen Antikörper-Index (28,4; normal: < 1,5). Die weitere Infektionsdiagnostik und die Vaskulitis-Autoantikörper waren negativ. Trotz sofortiger antibiotischer The-

rapie (initial Ceftriaxon für 3 Wochen, anschließend Doxycyclin für 2 Wochen) und Hochdosis-Steroid-Therapie (Methylprednisolon 1 g intravenös über 5 Tage mit ausschleichender Reduktion auf 1 mg/kg Körpergewicht) entwickelte die Patientin im Verlauf mehrere große Schlaganfälle im Mediastromgebiet links sowie okzipital beidseits und im linken Kleinhirn. Aufgrund fehlender Guidelines zur Behandlung einer progressiven Vaskulitis bei Neuroborreliose stellte sich die Frage nach dem weiteren therapeutischen Management dieser Patientin.

Methode: In einer Literaturrecherche fanden sich zwei publizierte Fallberichte einer Vaskulitis bei Neuroborreliose, die nicht auf eine Therapie mit Ceftriaxon und Steroiden angesprochen hatte. Einer der beiden Patienten hatte eine isolierte zerebrale Vaskulitis, der andere eine generalisierte Vaskulitis mit zerebraler Beteiligung. In beiden Fällen wurde eine Therapie mit Cyclophosphamid eingeleitet, die schlussendlich eine weitere Progression verhindern konnte. Klinisch besserte sich nur der Patient mit der generalisierten Vaskulitis; der zweite Patient mit der isolierten zerebralen Vaskulitis hatte zum Zeitpunkt des Therapiebeginns mit Cyclophosphamid bereits multiple Schlaganfälle mit deutlicher neurologischer Beeinträchtigung.

Ergebnisse: Aufgrund einer weiteren klinischen Verschlechterung mit Nach-

weis einer erneuten Ischämie im MRT trotz antibiotischer Therapie und Steroiden erhielt unsere Patientin eine Therapie mit Cyclophosphamid (750 mg/m² Körperoberfläche), worunter keine weiteren Schlaganfälle mehr auftraten. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Patientin allerdings schon große und multifokale Ischämien mit deutlicher klinischer Beeinträchtigung (hochgradige Hemiparese rechts, Neglect nach rechts, Globulaphasie und Dysarthrie). Insgesamt erhielt die Patientin 6 Zyklen Cyclophosphamid im Abstand von jeweils 4 Wochen. In den Kontrolluntersuchungen nach der 3. und 6. Gabe war die Patientin klinisch stabil, bildgebend traten keine weiteren Schlaganfälle mehr auf.

Zusammenfassung: Im Rahmen einer Neuroborreliose kommt es selten zu einer zerebralen Vaskulitis, die normalerweise gut und rasch auf eine antibiotische Therapie anspricht. Eine gleichzeitige Steroidgabe soll laut DGN-Richtlinien erwogen werden. Das Therapieansprechen wird klinisch evaluiert; laut Guidelines sollte es innerhalb von 14 Tagen zu einer deutlichen klinischen Besserung kommen. Sehr selten kommt es trotz adäquater antibiotischer Therapie und zusätzlicher Steroid-Gabe zu einem Fortschreiten der Erkrankung. Unser Fallbericht einer Stabilisierung erst unter Cyclophosphamid trägt zur Empfehlung bei, in solchen Fällen frühzeitig Cyclophosphamid zu erwägen.

P02: Thombo-CARE (configuration analysis to refine etiology): histological and immunohistochemical analysis of clots to differentiate stroke etiology

Schwarzenhofer D¹, von Oertzen T¹, Weis S², Sonnberger M³, Gruber J¹, Wagner H⁴, Hermann P⁵, Birgit G⁵, Wagner J⁶

¹ Department of Neurology 1, Neuromed Campus, Kepler University Hospital, Linz, Austria

² Division of Neuropathology, Neuromed Campus, Department of Pathology and Molecular Pathology, Kepler University Hospital, Johannes Kepler University, Linz, Austria

³ Department of Neuroradiology, Neuromed Campus, Kepler University Hospital, Linz, Austria

⁴ Department of Medical Statistics and Biometry, Institute of Applied Statistics, Johannes Kepler University Linz, Austria

⁵ Center for Clinical Studies (CCS Linz) and Clinical Research, Johannes Kepler University Linz, Austria

⁶ Department of Neurology, Evangel. Krankenhaus Gelsenkirchen, Academic Hospital University Essen-Duisburg, Gelsenkirchen, Germany

Background: Despite extensive diagnostic efforts, etiology of stroke remains unclear in about 20 % of patients. Mechanical thrombectomy makes it possible to enhance the determination of etiology through histological and immunohistochemical analysis of the retrieved thrombotic material.

Key question: Is it possible to differentiate cardio-embolic and arterio-embolic clots by histological and immunohistological analysis and do clots from ESUS patients resemble one of these patterns?

Methods: Clots from 200 consecutive mechanical thrombectomies were investigated by hematoxylin and eosin and CD3 and CD45 staining. Semiquantitative and computer-based image analysis defined histological composition and immunohistochemistry

cal staining intensity. The correlations of these results and strokes of known etiology were initially analyzed. Subsequently, clots of unknown source were characterized with regard to their (immuno-)histological profile attempting etiological classification.

Results: Accessible for analysis were 198 samples. Fibrin/platelet-rich histology appeared in 45 (23 %), erythrocyte-rich histology in 18 (9 %), and mixed histology in 123 (62 %) patients. Etiology was clinically classified as cardio-embolic in 87 (44 %), arterio-embolic in 37 (19 %), and embolic stroke of undetermined source (ESUS) in 26 (13 %) patients. Twenty patients with cardio-embolic stroke and five patients with arterio-embolic stroke had fibrin/platelet-rich clots. Eight patients with arterio-em-

bolic stroke and one patient with cardio-embolic stroke had erythrocyte-rich clots ($p = 0.0059$). Associations between immune staining and etiology were not significant. Clots from ESUS presented similar histological features as cardio-embolic ones.

Conclusion: A significant association between histology and etiology was observed with the proportion of erythrocyte-rich thrombi being largest among arterio-embolic and fibrin/platelet-rich thrombi among cardio-embolic strokes. Histological clot features in patients with ESUS resembled those in patients with cardio-embolic strokes. Thus, patients with ESUS and fibrin/platelet-rich clots particularly require long-term cardiac rhythm monitoring and may benefit from oral anticoagulation.

P03: Non-Compaction-Kardiomyopathie: Fallbericht einer seltenen Insultursache

Kirchstetter C¹, Schuckart C¹, Meledeth C¹, Hoffmann S¹, Berger O¹

¹ Klinik Favoriten, Wien, Österreich

Fragestellung: Bei der Non-Compaction-Kardiomyopathie (NCCM) kann es in seltenen Fällen zu thromboembolischen Ereignissen kommen, die auch zu Insulten führen können. In der Literatur gibt es hierzu nur sehr wenige Fallberichte. Dieser Fallbericht beschreibt einen Patienten mit Non-Compaction-Kardiomyopathie, der zwei Insulte erlitt.

Material/Methode: Ein einzelner Fallbericht eines Patienten mit NCCM und zwei thromboembolischen Insulten. Diagnostik, Therapie und Verlauf werden dargelegt.

Ergebnis: Im Jahr 2021 wurde ein 60-jähriger Mann mit einer im Schlaf aufgetretenen Schwäche des linken Arms auf die Stroke Unit avisiert. In der neurologischen Untersuchung zeigte sich eine Plegie des linken Arms mit positivem Knips/Trömner und gesteigerten Muskeleigenreflexen an der linken oberen Extremität. In der akut durchgeföhrten Magnetresonanztomografie des Gehirns konnten multiple diffusionsgestörte Areale rechts präzentral sowie parietal festgestellt werden. Weiters zeigten sich punktförmige hyperinten-

se (T2) Areale im frontalen Marklager beidseits. Es wurde eine intravenöse Lysetherapie gewichtsadaptiert mit Actilyse® begonnen. In der Anamnese ließ sich bereits ein Insultgeschehen im Bereich des rechten Mediastromgebietes 1 Jahr vor dem rezenten Ereignis eruieren. In der damaligen Durchuntersuchung fand sich ein Apexthrombus, der als ursächlich angenommen wurde, weswegen eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten etabliert wurde. Diese Therapie wurde 1 Monat vor dem neuerlichen Ereignis beendet, da in

einer Nachsorgeuntersuchung kein Thrombus mehr nachgewiesen werden konnte. Erneut wurde eine Untersuchung nach der Ätiologie des Insults gestartet. Vorbekannt lagen eine arterielle Hypertonie, eine koronare 3-Gefäß-Erkrankung und eine Hyperlipidämie vor. Im Ultraschall der hirnversorgenden Arterien zeigten sich vereinzelt Plaques ohne hämodynamische Wirksamkeit und unauffällige Oberflächenbeschaffenheit. In der Echokardiografie zeigte sich kein Thrombus. Ein Holter EKG brachte keine kardiale Arrhythmie.

Aufgrund der Vorgesichte mit Apexthrombus im Vorjahr und dem erneut embolisch imponierenden Insultgeschehen wurde eine Magnetresonanztomografie des Herzens durchgeführt. Hierbei zeigten sich erweiterte Vorhöfe beidseits und eine gering redu-

zierte systolische Pumpfunktion (EF: ~ 50 %). In der mittleren und distalen Lateral- und Posterolateralwand zeigte sich eine Hypokinesie mit trabekulärem Maschenwerk und intertrabekulärem Recessus wie bei einer Non-Compaction-Kardiomyopathie, etwa 24 % des linksventrikulären Myokards erfassend. Therapeutisch wurde nach Rücksprache mit der kardiologischen Abteilung ein Faktor-X-Inhibitor (Apixaban) gestartet; diese Therapie soll lebenslang fortgeführt werden. **Schlussfolgerung:** Die NCCM ist eine seltene, angeborene Herzerkrankung, bei der es zu einer fehlenden Kompaktierung vor allem des linken Ventrikels während der Embriogenese kommt. Morphologisch präsentiert sich das Myokard schwammartig. Bis heute sind etwa 40 auslösende Gene identifiziert, die für Sarkomere, Zytoskelette,

Ionenkanäle und desmosomale Proteine kodieren. In den meisten Fällen bleiben Personen mit NCCM asymptatisch. Es kann jedoch zu Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz und intratrabekularer Thrombusformation führen, wodurch es zu thromboembolischen Ereignissen kommen kann. Aufgrund der geringen Prävalenz der Erkrankung fehlt es an Evidenz von randomisierten Studien für die Behandlung, vor allem der Notwendigkeit von Antikoagulation. In einer Expertenempfehlung der HRS von 2019 wird eine Antikoagulation bei Personen mit Vorhofflimmern und bei vorangegangenem thromboembolischem Event empfohlen. In mehreren Fallberichten zeigte sich auch, dass der Einsatz von DOAKs wahrscheinlich zumindest genauso effektiv und sicher wie Warfarin zu sein scheint.

P04: Static graviceptive dysfunction in two patients with isolated PICA infarction

Schwarz F¹, Wiest G¹

¹ University Clinic for Neurology, Medical University of Vienna, Austria

Background: Approximately 10% of cerebellar infarcts present with isolated vertigo, spontaneous nystagmus, and unilateral falling tendency. This syndrome, mainly due to infarcts in the territory of the PICA, is called vestibular pseudoneuritis and is caused by a lesion of the efferents of the semicircular canals in the vestibulocerebellum. Lesions of the otolith pathways in the brainstem result in well-defined patterns of graviceptive dysfunction. In contrast, the effects of lesions of cerebellar otolith pathways are less well studied. We present here two patients with isolated PICA infarcts who had otolith dysfunction in addition to symptoms of vestibular pseudoneuritis.

Objective: The purpose of this report is to assess the central vestibular dysfunction that may occur in PICA infarcts, which includes both impairment in the processing of semicircular canal and otolith signals.

Methods: Patients underwent standardized vestibular and ocular motor examination via

videooculography and a computer-controlled rotational chair system including the assessment of spontaneous, gaze-evoked and head shaking nystagmus, metrics of horizontal and vertical saccades, smooth pursuit, rotational vestibulo-ocular reflex (VOR) gain, and VOR-suppression. Static graviceptive function was assessed using the subjective visual vertical test (SVV) in complete darkness. Furthermore, cranial MRI (a fluid-attenuated inversion recovery sequence; a diffusion-weighted sequence (DWI); a 3D T1-weighted sequence; and a time-of-flight angiography) was conducted in all patients.

Results: MRI in patient A revealed a right-sided PICA infarct involving mainly medial cerebellar areas including uvula and nodulus, whereas patient B showed left-sided lateral cerebellar involvement. Both patients exhibited an ipsilesional falling tendency. Patient A presented with spontaneous torsional upbeat nystagmus and patient B with spontaneous torsional downbeat nystagmus. Metrics of

horizontal and vertical saccades and rotational VOR gain were normal. Smooth pursuit was mildly saccadic and VOR suppression slightly decreased in both patients, compatible with a central vestibular disorder. The head impulse test showed small corrective saccades on the right side in patient A. Both patients exhibited significant deviations of the SVV compatible with central graviceptive impairment (patient A: reproducible tilt of eight degrees clockwise; patient B: reproducible tilt of seven degrees clockwise).

Conclusion: Our cases confirm that PICA infarcts are not only associated with vestibular pseudoneuritis but can also lead to unilateral graviceptive dysfunction with tilt of the SVV, even without signs of an ocular tilt reaction. This emphasizes the importance of testing otolith function in acute vestibular syndrome for the differential diagnosis of vestibular neuritis, which can be accomplished easily by the bucket test in the emergency setting.

P05: Comparing quality indices for electrocardiogram and blood pressure with artefacts after QRS-peak detection signals using the real-life data of stroke patients

Olbert E¹, Mahringer C², Struhal W¹

¹ Karl Landsteiner University of Health Sciences, Department of Neurology, University Hospital Tulln, Tulln an der Donau, Austria

² Institute of Signal Processing, Kepler University Hospital, Med Campus III, Linz, Austria

Background: For the analysis of large amounts of ECG data recorded with wearable devices and monitoring units, quality indices are needed. MS-QI and PD-QI, both using a modulation-spectrum-based approach, have been developed and tested against data with noise and extrasystoles.

For the analysis of autonomic parameters, distinct QRS detection in ECG is necessary. The first step is data cleaning with detrending of ECG signals, deleting artefacts and extrasystoles before calculating the interbeat interval and afterwards analysing the ECG parameters.

Objective: The aim of this bio signal study is to determine whether cleaning ECG data and artefacts can be achieved in lower-quality ECGs. Therefore, we compared the

number of ECG artefacts after data cleaning with quality indices of the original ECG data.

Methods: MS-QI and PD-QI were developed using Matlab R2020b. As the gold standard, the frequency of artefacts and extrasystoles of the detected QRS-peaks was evaluated manually by one expert and the percentage of artefacts calculated.

The initial continuous ECG and blood pressure data was transformed using a short-time Fourier transformation until a modulation spectrum was achieved and a power modulation spectrum calculated. MS-QI was given by the ratio of the power of R-peaks in comparison to the remaining power of the modulation spectrum. PD-QI, on the other hand, was based on the peak distance of R-peaks in the modulation spectrum.

Results: Fifty-six Datasets consisting of 10-minute-long ECG and blood pressure epochs were used in the analysis. MS-QI and PD-QI show no correlation to the percentage of wrongly detected peaks (correlation coefficient: -0.072 for MSQI and percentage of artefacts, corr. coeff.: -0.114 for PDQI and percentage of artefacts).

Conclusion: The missing correlation between quality indices and percentage of artefacts could account for an effective artefact removal in the peak detection process. Therefore, we conclude that quality indices can be used to determine the quality of real-life ECG datasets but, with detrending methods and deletion of extrasystoles, the quality of real-life ECG data may be improved.

P06: Temporal muscle thickness correlates with sarcopenia in Parkinson's disease

Peball M¹, Valent D¹, Grossauer A¹, Marini K¹, Ellmerer P¹, Wallnöfer J¹, Krismer F¹, Djamshidian A¹, Seppi K¹, Heim B¹

¹ Medical University of Innsbruck, Austria

Background: Sarcopenia is characterized by a progressive loss of muscle mass, strength, and function resulting in adverse health outcomes. Sarcopenia is diagnosed in a stepwise approach integrating low muscle strength (i.e., probable sarcopenia) plus low muscle mass to confirm sarcopenia (i.e., definite sarcopenia) following criteria proposed by the European Working Group for Sarcopenia in Older People (EWGSOP) in 2019. An additional impaired physical function (e.g., low gait speed) classifies it as severe. Current assessment strategies are difficult in clinical routine and means to simplify the diagnosis are an unmet medical need in Parkinson's disease. In brain cancer research, temporal muscle thickness obtained

by cranial MRI has been used as a surrogate marker for patients at risk of sarcopenia.

Objective: To evaluate temporal muscle thickness obtained by routine cranial MRI as a surrogate marker of sarcopenia in Parkinson's patients.

Methods: We correlated temporal muscle thickness from axial non-contrast-enhanced T1-weighted sequences of MRI performed close (\pm 12 months) to an outpatient visit with sarcopenia (EWGSOP1, EWGSOP2, SARC-F), frailty (Fried's criteria, clinical frailty scale), and disease characteristics of Parkinson's patients (Hoehn and Yahr scale, Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, quality of life with Parkinson's disease questionnaire 8).

Results: Cranial MRI was available for 32

patients. In our cohort, mean age was 73.56 ± 5.14 years, mean disease duration 11.46 ± 5.66 years, and median Hoehn and Yahr stage 2.5. The mean temporal muscle thickness was 7.49 ± 2.76 (7.15) mm and significantly associated with sarcopenia (EWGSOP2, $p = 0.018$; EWGSOP1, $p = 0.023$) and frailty status (physical phenotype; $p = 0.045$). Moreover, there were significant moderate to strong correlations between temporal muscle measurement and appendicular skeletal muscle mass index ($r = 0.437$, $p = 0.012$) as well as handgrip strength ($r = 0.561$, $p < 0.001$).

Conclusion: Our pilot study suggests that reduced temporal muscle thickness is a useful surrogate marker for sarcopenia in patients with Parkinson's disease.

P07: Charakterisierung von Gangprofilen bei Patient*innen mit atypischen Parkinsonsyndromen

Sidoroff V¹, Bachmann P¹, Seppi K¹, Krismer F¹, Schönherr G¹, Gaßner H², Winkler J², Hergenröder-Lenzner N², Teckenburg I², Ibrahim A^{2, 3}, Eskofier B³, Roth N³, Klucken J^{2, 4}, Büchner S⁵, Benninger D⁶, Aminian K⁷, Wenning G¹, Raccagni C^{1, 5}

1 Department für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

2 Molekulare Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

3 Friedrich Alexander Universität, Erlangen, Deutschland

4 Universitätsklinikum Luxembourg, Luxembourg

5 Department für Neurologie, Klinikum Bozen; Lehrkrankenhaus der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Bozen, Italien

6 Center hospitalier universitaire vaudois, Lausanne, Schweiz

7 École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Schweiz

Hintergrund: Ein beeinträchtigtes Gangbild und eine frühe posturale Instabilität sind häufige Symptome bei atypischen Parkinsonsyndromen. Die Früherkennung von Gangstörungen ist wichtig, um Stürze zu vermeiden und eine selbstständige Mobilität so lange wie

möglich zu gewährleisten. In klinischen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass Gangparameter, wie Schrittänge und Ganggeschwindigkeit, Prädiktoren für vermehrte Stürze und eine eingeschränkte Mobilität sind.

Fragestellung: Ziel dieser prospektiven, mul-

tisentrischen Studie ist es, Gangprofile sowie klinische und kognitive Funktionen von Patient*innen mit Multisystematrophie (MSA), progressiver supranukleärer Blickparese (PSP) und idiopathischer Parkinsonkrankheit (IPD) durch standardisierte Tests zu charakterisieren.



**EINFACH ON
mit Parkinson!**

**DER FRÜHE PARTNER
bei beginnenden Motorfluktuationen**

Ongentys 50 mg Hartkapseln.

Wirkstoff: Opicapone. **Sonst. Bestandteile:** Wirkstoff: Opicapone. Sonst. Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), vorverkleisterte Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Gelatine, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Erythrosin (E 127), Titandioxid (E 171), Schellack, Propylenglycol, Ammoniak-Lösung, Simeticon. **Anwendungsgebiet:** Zusatztherapie zu Levodopa/ DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) bei erw. Parkinson-Patienten mit motor. „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann. **Anwendung:** Opicapone (50mg) wird als L-Dopa-Zusatztherapie einmal täglich, abends, mit mindestens einer Stunde Abstand zur L-Dopa-Einnahme gegeben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen d. Wirkstoff od. gegen einen sonst. Bestandteil. Phäochromozytom, Paragangliom od. andere Katecholamin-sezernierende Neubildungen. Malignes neurolept. Syndrom und/oder akutraumat. Rhabdomyolyse in der Anamnese. Gleichzeitige Anwendung mit MAO-A- oder MAO-B-Hemmern (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin, Moclobemid) mit Ausnahme der bei M. Parkinson angewendeten. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Dyskinesie. Häufig: abnorme Träume, Halluzination, opt. Halluzination, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Somnolenz, orthostat. Hypotonie, Obstipation, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Muskelpasmen, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht. Gelegentlich: verminderter Appetit, Hypertriglyceridämie, Angst, Depression, akust. Halluzination, Albtraum, Schlafstörung, Dysgeusie, Hyperkinesie, Synkope, trockenes Auge, Ohrkongestion, Palpitation, Hypertonie, Dyspnoe, aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Dyspepsie, Muskelzuckungen, muskuloskelettale Steifigkeit, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Chromaturie, Nykturie, vermindertes Körpergewicht. Warnhinweis: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufzubewahren. Weitere Hinweise s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Stand: März 2022. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bial - Portela & C°, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugal. **Deutscher Repräsentant:** BIAL Deutschland GmbH, Waldecker Straße 13, 64546 Mörfelden-Walldorf.



Methode: Die Rekrutierung erfolgte im Rahmen der Mobility APP Studie (NCT04608604). Patient*innen wurden unter stabiler Begleitmedikation sowie ohne die Mobilität beeinflussende Komorbiditäten eingeschlossen. Alle Teilnehmer*innen wurden mittels der MDS Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), dem Montreal Cognitive Assessment (MoCA) und der Frontal Assessment Battery (FAB) untersucht. Für die Charakterisierung der Mobilität wurden eine standardisierte Ganganalyse mit Sensor-technologie sowie ein Timed-Up-and-Go-(TUG-)Test durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 22 MSA-, 19 PSP- und 39 IPD-Patient*innen in die Analyse eingeschlossen. MSA- und PSP-Patient*innen hatten eine kürzere Erkrankungsdauer (3,9 vs. 2,9 vs. 7,9 Jahre; $p < 0,001$) und eine stär-

kere motorische Beeinträchtigung (MDS-UPDRS III: 43 vs. 38 vs. 20 Punkte; $p < 0,001$) im Vergleich zu IPD. PSP-Patient*innen wiesen die größte kognitive Beeinträchtigung in MoCA (MSA 25 vs. PSP 23 vs. IPD 27 Punkte; $p < 0,003$) und FAB (MSA 16 vs. PSP 14 vs. IPD 17 Punkte; $p < 0,006$) auf. Zumindest ein Sturz trat bei 59 % der MSA-, 74 % der PSP- und 28 % der IPD-Patient*innen ($p = 0,002$) auf. Die Gangparameter-Schrittänge (MSA: $0,93 \pm 0,17$ m, PSP: $1,10 \pm 0,15$ m, IPD: $1,27 \pm 0,19$ m; $p < 0,001$), Ganggeschwindigkeit (MSA: $0,83 \pm 0,19$ m/sec, PSP: $0,88 \pm 0,19$, IPD: $1,14 \pm 0,18$; $p < 0,001$), Bogenlänge (MSA: $0,97 \pm 0,18$ m, PSP: $1,16 \pm 0,15$ m vs. IPD: $1,34 \pm 0,22$ m; $p > 0,001$) und Fersenaufsatzwinkel (MSA: $-8,0 \pm 5,8^\circ$, PSP: $-15,5 \pm 5,2^\circ$, IPD: $-17,9 \pm 6,6^\circ$; $p < 0,001$) wiesen in selbstgewählter Ganggeschwindigkeit die größten

Unterschiede auf und stehen in direkter Korrelation zur Sturzhäufigkeit. Der TUG wurde von IPD- ($10,4 \pm 3,3$ s) schneller absolviert als von MSA- ($17,9 \pm 7,3$ s) und PSP-Patient*innen ($18,6 \pm 8,8$ s; $p < 0,001$).

Zusammenfassung: Die erhobenen Daten zeigen ein deutlich beeinträchtigtes Gangprofil bei Patient*innen mit atypischen Parkinsonsyndromen, das mit der Schwere der motorischen Beeinträchtigung und Sturz-Häufigkeit korreliert. Die sensorbasierte Ganganalyse ist eine effektive und beurteilungsunabhängige Möglichkeit, Gangstörungen bei Parkinsonsyndromen zu objektivieren, und gibt uns Hinweise zu sturzgefährdeten Patient*innen. Besonders im Rahmen von klinischen Studien kann dies zur unterstützenden Beurteilung angewandt werden.

P08: Objective alcohol responsiveness in common tremor syndromes: a double-blind randomized crossover study

Katschnig-Winter P¹, Kern D¹, Kojović M², Kögl-Hammer M¹, Wenzel K¹, Gattringer T¹, Franthal S¹, Gattermeyer L¹, Schwingenschuh P¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria

² Department of Neurology, University Medical Center Ljubljana, Slovenia

Background: Essential tremor (ET) is the most frequent tremor syndrome. It can be difficult to differentiate ET from other tremor syndromes with predominant action tremor, with studies reporting rates of false-ET cases between 37 % and 50 %. Tremor improvement after alcohol consumption is a typical feature of ET, yet this characteristic is usually based on patients' reports only. Moreover, subjective alcohol responsiveness has also been described in other movement disorders including secondary and task-specific tremors, dystonic tremor (DT), and action tremor in Parkinson's disease (PD). However, alcohol responsiveness has not been investigated in those tremor disorders in a systematic way.

Objective: The aim of this study was to objectively assess alcohol response in different tremor syndromes with a standardized protocol under placebo-controlled conditions.

Methods: We performed a randomized, controlled, double-blind, crossover study on 40

patients with clinically diagnosed tremor syndromes. We included 10 patients with Parkinson's disease (PD), six patients with dystonic tremor (DT), 12 patients with tremor associated with dystonia (TaD), and 12 patients with essential tremor (ET). Patients received rum-flavored orange juice either with or without vodka. The blood alcohol target was 0.4%. Alcohol responsiveness was assessed subjectively by a visual analogue scale (VAS) for tremor severity and objectively by The Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS) for postural tremor and the Movement Disorders Society's Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) for rest tremor before and 30, 60 and 120 minutes after alcohol or placebo consumption. Additionally, electrophysiological tremor analysis was performed using a triaxial accelerometer.

Results: Subjectively, all patients described a reduction of tremor severity, more after alcohol than after placebo. Objectively, we found a

tremor reduction in the clinical assessment in all patients after alcohol and placebo. Tremor reduction was significantly higher after alcohol than after placebo in ET and TaD but not in DT and PD. Using accelerometry, the amplitudes of rest tremor in PD and postural tremor in ET, TaD, and DT significantly decreased after alcohol and placebo but the alcohol effect on postural tremor was significantly stronger compared to placebo in ET only, while a trend was found in TaD.

Conclusion: Our study objectively confirms alcohol responsiveness to be a prominent feature of ET. As it was also found in TaD, we suspect shared pathophysiological mechanisms between the two tremor syndromes. Furthermore, our data indicated a strong placebo response in all four tremor syndromes, underlining the need for a placebo-controlled study design when assessing the effect of any intervention in tremor patients.

P09: Akute Aortendissektion an der neurologischen Notaufnahme: eine differenzialdiagnostische Herausforderung

Berger N¹, Berghuber M¹, Wünsch G², Fandler-Höfler S¹, Haidegger M¹, Hatab I¹, Enzinger C¹, Gattringer T^{1, 3}, Kneihsl M^{1, 3}

¹ Klinische Abteilung für Allgemeine Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

² Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz, Österreich

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

Hintergrund: Die Aortendissektion ist eine seltene, mit hoher Mortalität einhergehende Erkrankung. Neurologische Akutsymptome werden wiederkehrend als führende klinische Zeichen bei Patient*innen mit Aortendissektion beobachtet und können durch die atypische Präsentation die korrekte Diagnosestellung und Therapie verzögern.

Fragestellung: Wie lassen sich Patient*innen mit Aortendissektion und neurologischen Symptomen bei Präsentation an einer Notaufnahme charakterisieren, und bei welcher initialen Symptomenkonstellation ist differenzialdiagnostisch an das Vorliegen einer Aortendissektion zu denken?

Methode: Es wurden retrospektiv alle Patient*innen mit nachgewiesener akuter Aortendissektion und Vorstellung an der gemeinsamen internistischen/neurologischen Notaufnahme des LKH-Universitätsklinikums

Graz von 2010 bis 2018 identifiziert. Erhoben wurden demografische, klinische und prognostische Parameter. Anhand der initialen klinischen Präsentation wurden die Patient*innen in zwei Gruppen (neurologische versus nichtneurologische Symptomatik) unterteilt. Als neurologische Symptomatik wurden fokal-neurologische Defizite sowie Bewusstseinsminderungen gewertet.

Ergebnisse: Von 212.405 in der Notaufnahme vorgestellten Patient*innen wurde bei 63 (0,03 %) eine akute Aortendissektion identifiziert (mittleres Alter: 70 Jahre, weiblich: 40 %). Von diesen präsentierte sich 26 (41 %) Patient*innen initial mit neurologischen Symptomen.

Im Vergleich zu Patient*innen ohne akutneurologische Symptomatik wiesen jene häufiger supraaortale Extensionen der Dissektion (48 % vs. 22 %; p = 0,035) und eine Schocksymptomatik/Hypotonie (65 % vs. 32 %; p =

0,010) auf, während begleitende schwere/periakute Schmerzen seltener vorlagen (19 % vs. 46 %; p = 0,035). Patient*innen mit neurologischer Erstsymptomatik wurden tendenziell früher als jene ohne neurologische Akutsymptomatik diagnostiziert (median 42 vs. 78 min; p = 0,067), wobei die Behandlungsmodalität (konservativ versus chirurgisch) und der Outcome vergleichbar waren (p > 0,1).

Zusammenfassung: Patient*innen mit akuter Aortendissektion und neurologischer Erstsymptomatik zeigen in der Notaufnahme oft eine atypische Präsentation. Insbesondere bei Patient*innen mit akuten neurologischen Ausfällen und klinischer Schocksymptomatik/Hypotension ist an eine zugrundeliegende Aortendissektion zu denken. Die für Aortendissektionen klassische Schmerzsymptomatik kann hingegen fehlen bzw. eingeschränkt erhebbar sein.

P10: Pain in people with multiple system atrophy: a systematic review

Campese N¹, Caliò B², Leys F¹, Kaltenbach L³, Göbel G³, Wanschitz J¹, Schlager A⁴, Zamarian L¹, Bannister K⁵, Chaudhuri R⁵, Schrag A⁶, Granata R¹, Kiechl S¹, Poewe W¹, Seppi K¹, Wenning G¹, Fanciulli A¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

² Department of Neuroscience, Mental Health and Sense Organs NESMOS, Sapienza University of Rome, Italy

³ Department of Medical Statistics, Informatics and Health Economics, Medical University of Innsbruck, Austria

⁴ Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical University of Innsbruck, Austria

⁵ Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, UK

⁶ Department of Clinical and Movement Neurosciences, University College London, UK

Background: People with multiple system atrophy (MSA) often complain of pain. However, its prevalence, characteristics and risk factors remain poorly characterized to date.

Objective: To perform a systematic review of literature to estimate the prevalence of pain in people with MSA and to collect information on its presenting features, risk factors, and treatment strategies.

Methods: The PubMed, Cochrane, and Web of Science databases were systematically screened for papers published in English before 30 September 2022 by using the following combination of keywords: 'pain' AND 'multiple system atrophy' OR 'MSA', 'olivopontocerebellar atrophy' OR 'OPCA', 'striatonigral degeneration' OR 'SND', 'Shy Drager', 'atypical Parkinsonism'. Additional

papers not identified through the aforementioned combination of keywords were retrieved by a reference cross-check. Papers reporting information on pain prevalence in a cohort of people diagnosed with possible or probable MSA were included in the final analysis. The quality of papers was assessed by two independent raters by using the modified QUADAS tool.

Results: Seven hundred records were identified. After removing duplicated items and papers not in English, 487 were screened and 40 assessed for eligibility. Sixteen articles were included in the qualitative synthesis. Among them, 14 studies (cross-sectional n = 7; retrospective n = 1; prospective n = 6) were included in the final analysis, pooling data from 1,319 individuals with MSA. Sixty percent (n = 797) of

people diagnosed with MSA reported pain with a prevalence of pain ranging from 40 % to 88 % across different studies. Pain was reported by 67 % of people with MSA presenting with the Parkinsonian (MSA-p) and by 47 % of those presenting with the cerebellar phenotype (MSA-c) ($p < 0.001$). Two studies found that approximately half of the individuals with MSA reporting pain had received a kind of pain-specific

ic treatment. We found a high heterogeneity in pain prevalence, classification, and assessment tools across the evaluated studies.

Conclusion: Pain is a frequent but still underrecognized and undertreated non-motor feature of MSA. A better characterization of pain prevalence, features, and predisposing factors in people living with MSA will help in tailoring its assessment and management.

P11: A multicountry partnership to develop culturally and linguistically appropriate communication partner training for healthcare workers engaging with people with aphasia: adaptation and implementation in Austria

Bauer L¹, Beeke S², Bouvier P¹, Eberhard I¹, Grote V³, Isaksen J⁴, Jagoe C⁵, Maier K¹, Pais A⁶, Pöll S¹, Revkin S¹, Stepan C¹

¹ Rehaklinik Wien Baumgarten, Vienna, Austria

² University College London, UK

³ Ludwig Boltzmann Institute for Rehabilitation Research, Vienna, Austria

⁴ University of Southern Denmark, Odense, Denmark

⁵ Trinity College Dublin, University of Dublin, Ireland

⁶ University of Essex, Colchester, UK

Background: Communication partner training (CPT) in aphasia is an evidence-based intervention with the majority of evidence documented in English-speaking countries. Applying existing interventions to different country contexts requires careful consideration of linguistic and cultural factors that may influence acceptability and effectiveness.

Objective: We report on adaptation and implementation data from the Austrian team of a multicountry collaboration aimed at generating five parallel adaptations of the Danish CPT intervention for healthcare professionals, 'KomTil'.

Methods: The process of adaptation occurred across eight months, facilitated by five multicountry online group meetings. Our Austrian (country) team included

five healthcare professionals from different disciplines (nursing, occupational therapy, physiotherapy, neuropsychology, and speech and language therapy) within the same rehabilitation center working together for two phases.

During phase one ('train the trainer'), the translation and adaptation of KomTil was carried out while team training took place in parallel. Additionally, preparation for implementation involved translating a questionnaire to evaluate health communication with people with aphasia. Phase two ('train the staff') consisted of using the adapted German-language CPT intervention to train other healthcare professionals from the rehabilitation center and carrying out a pre-/posttraining comparison using the German version of the

Health Professionals and Aphasia Questionnaire (HPAQ) to evaluate the outcome (preliminary data).

Results: We present the cultural adaptations carried out for Austria as well as preliminary data from the implementation in an Austrian rehabilitation center, having trained about 40 employees of different disciplines and compared self-evaluation of health communication with people with aphasia pre- and posttraining.

Conclusion: Focusing on improving healthcare communication with people with aphasia requires additional high-quality research with a larger control group. The highlighted challenges of implementing a CPT in a rehabilitation setting should be considered in follow-up studies.

P12: Human-level fully automatic aphasia detection leveraging automatic speech recognition for language-agnostic feature extraction

Schöllauf P¹, Zusag M², Wagner L³, Bloder T³, Cekolj M³, Müller-Mezin M³, Calleja-Dincer A⁴, Stepan C⁵

¹ Klinik Floridsdorf, Vienna, Austria

² Medical University of Vienna, Austria

³ myReha, Vienna, Austria

⁴ AUVA Rehabilitationszentrum Meidling, Vienna, Austria

⁵ Rehaklinik Wien Baumgarten, Vienna, Austria

Background: Aphasia is a common and debilitating speech and language disorder affecting millions of people worldwide. The manifestation of aphasia can vary significantly from individual to individual, making it a challenge for healthcare professionals, particularly speech pathologists, to accurately diagnose and classify the disorder. While various efforts have been made to automate the detection and evaluation of aphasic speech, the task remains challenging. However, the use of advanced machine learning models for the detection of aphasia and other speech disorders has the potential to reduce the demand on clinical resources significantly.

Research question: Is it possible to classify aphasia robustly with human-level accuracy in a fully automated way?

Methods: Two state-of-the-art speech recognition models, namely Wav2Vec2 and Whis-

per, can be conditioned to have distinct strengths in transcribing speech. While a CTC-based finetuning of Wav2Vec2 on datasets such as CommonVoice enables the extraction of very accurate timings of speech units, the large-scale datasets used to train Whisper, combined with the encoder-decoder architecture, ensure fairly robust and accurate transcripts.

The outputs of these models were processed using various natural language processing techniques to create vectors representing key speech properties such as fluency, lexical richness, and semantic coherence. Using this fully automated speech analysis pipeline, prototypes of normal speech can be constructed and distance measures of new speech recordings can be used to determine whether the recording is aphasic or not. These features are incorporated into the medical device myReha, allowing for highly

accurate classification using basic machine learning techniques such as logistic regression. This demonstrates the strong correlation of these features with speech pathologies. To ensure that the computed features accurately represent the pathology rather than merely identifying individual speakers, a leave-one-subject-out (LOSO) cross-validation was conducted on a limited data set. This validation approach demonstrates the effectiveness of the approach for all classifiers examined.

Results: This approach achieves unprecedented accuracy (98 %) in aphasia classification on the AphasiaBank dataset, which is on par with results achieved using human-annotated transcripts.

Conclusion: Adoption of advanced machine learning techniques allows for cost-effective diagnosis of aphasia and enables the quantification and monitoring of the disorder.

P13: Tablet-based cognitive neurorehabilitation in the outpatient care of patients after brain injury

Schöllauf P¹, Zusag M², Wagner L³, Bloder T³, Cekolj M³, Müller-Mezin M³, Calleja-Dincer A⁴, Stepan C⁵

¹ Klinik Floridsdorf, Vienna, Austria

² Medical University of Vienna, Austria

³ myReha, Vienna, Austria

⁴ AUVA Rehabilitationszentrum Meidling, Vienna, Austria

⁵ Rehaklinik Wien Baumgarten, Vienna, Austria

Background: Individual therapy plans and high therapy intensity have been proven to be effective in the rehabilitation of cognitive deficits such as language. Computer-based therapy programs can achieve the necessary intensity and thus increase the effectiveness of therapy. Recent stu-

dies show the great benefit of digital and telerehabilitative interventions in patients with neurological disorders.

Research question: Are mobile tablet-based cognitive neurorehabilitation methods applicable and effective for patients after brain injury?

Methods: Individuals with cognitive impairment after brain injury (n = 183) were given access to a digital therapy platform, myReha, for 12 weeks. The class I medical device covers all areas of cognitive therapy and provides individual therapy plans by continuously and automatically

adapting more than 30,000 exercises to the individual rehab progress by means of artificial intelligence. At T0 and T1, statistical analyzes of improvements in all cognitive domains, correlation between intensity and improvement/compliance, and correlation between intelligent analysis of speech recordings and speech improvements were performed.

Results: The myReha app kept participants actively engaged in the digital intervention over a period of 12 weeks with an average weekly therapy time of more than 60 minutes. Average improvement from T0 to T1 across all cognitive domains was 23.2%. There is a clear positive correlation between the time participants spent engaging in myReha

exercises and their average improvement in cognitive skills (Pearson correlation coefficient = 0.33) as well as speech capabilities (Pearson correlation coefficient = 0.52).

Conclusion: Digital therapeutics (DTx) for neurological patients can be an efficient option for long-term continuation of individual therapy.

P14: Altersspezifische Normwerte in der Elektroneurografie

Eggers C¹, Gramberger K², Schachinger T², Löscher W³, Gruber J¹, Prammer K¹

¹ Neurologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

² Johannes Kepler Universität Linz, Österreich

³ Neurologische Universitätsklinik, Innsbruck, Österreich

Hintergrund: Normwerte dienen in der technisch-medizinischen Diagnostik zur Unterscheidung zwischen krank und gesund. Physiologische Parameter unterliegen jedoch auch im Falle eines gesunden Alterns einer Veränderung. Während für manche Werte (z. B. Hormone, Albuminquotient im Liquor) altersspezifische Referenzwerte zur Anwendung kommen, ist dies in der Neurografie peripherer Nerven kaum der Fall. Viele Autor*innen veröffentlichten Referenzwerte, aber es wurden kaum altersspezifische Werte für Menschen im mittleren und hohen Erwachsenenalter erstellt. Die Beurteilung neurografischer Ergebnisse anhand von Referenzwerten, die an jungen Proband*innen erhoben wurden, kann jedoch zu einer unsinnigen und schädlichen Pathologisierung führen.

Fragestellung: In der Erwartung einer relevanten Veränderung neurografischer Parameter im Alter untersuchten wir gesunde Proband*innen im jungen, mittleren und hohen Erwachsenenalter.

Methode: Es wurden motorisch die Nn. medianus, ulnaris, peronaeus und tibialis untersucht; sensibel die Nn. medianus, ulnaris und suralis. Wir erhoben die Parameter DML, Amplitude und Dauer des CMAP bzw. des SNAP, NLG und der F-Latenz. „Gesundheit“ in Bezug auf das periphere Nervensystem wurde definiert als Beschwerdefreiheit (nach genauer Befragung) und Abwesenheit solcher Erkrankungen bzw. Expositionen, die zu Neuropathien disponieren. Die Probanden waren bezüglich des peripheren Nervensystems im Alltag uneingeschränkt funktionsfähig. Sie wurden in 4 Klassen aufgeteilt: 18–39, 40–59, 60–79 und > 80 Jahre.

Ergebnis: In jeder Altersklasse wurden > 22 Proband*innen untersucht. Mit Abstand die stärkste Abhängigkeit vom Alter zeigten die motorischen und sensiblen Amplituden, gefolgt von der NLG und den F-Latzenzen. Ein nur geringer Einfluss fand sich auf die DML und praktisch kein Einfluss auf die Dauer des CMAP bzw.

SNAP. Die Veränderungen gingen – erwartungsgemäß – sämtlich in die Richtung einer schlechteren Funktion mit höherem Alter. Im Vergleich der jüngsten zur ältesten Altersklasse waren die sensiblen Amplituden im Durchschnitt um zwei Drittel niedriger, die motorischen über die Hälfte niedriger.

Zusammenfassung: Nach unserem Wissen ist dies die erste Arbeit, die sich explizit und mit einer genügend großen Population den Veränderungen neurographischer Parameter im mittleren und hohen Erwachsenenalter widmet. Wir fanden eine Minderung im Sinne einer schlechteren physiologischen Funktion fast aller Parameter mit steigendem Alter – dies in hohem Maße für die Reizantwortamplituden und deutlich für die NLG und die F-Latzenzen.

Zur Vermeidung einer die Patient*innen und das Gesundheitssystem unnötig belastenden Pathologisierung empfehlen wir die Anwendung von altersspezifischen Referenzwerten in der Elektroneurografie.

P15: Transcranial magnetic stimulation in the differential diagnosis of peripheral facial palsy

Kleinveld V¹, Platzgummer S¹, Wanschitz J¹, Horlings C¹, Löscher W¹

¹ Department of Neurology and Neurosurgery, Medical University of Innsbruck, Austria

Background: Peripheral facial palsy is the most common cranial mononeuropathy. Secondary forms of facial palsy – e.g., trauma, neoplastic processes, or infectious disease – contribute to 25–40% of all peripheral facial palsies. In 60–75% of the cases, the facial palsy is idiopathic. Treatment of facial palsy depends on the etiology. To avoid abundant diagnostic procedures and overtreatment in patients with idiopathic facial palsy, it has frequently been suggested that neurophysiological examinations could be a helpful and noninvasive tool in the early diagnostic process. Transcranial magnetic stimulation (TMS) of the facial nerve provides a method to assess the integrity of the facial nerve in its facial canal, which is the site of the lesion in idiopathic facial palsy. In early secondary facial palsy, isolated dysfunction of the intracanalicular part of the facial nerve is not expected. There is no consensus on

whether assessment of the function of the facial nerve in its facial canal using TMS can be used to accurately differentiate between secondary and idiopathic facial palsy.

Objective: This study aims to assess the diagnostic accuracy of the combination of TMS and electrical stimulation in the differentiation between secondary and idiopathic facial palsy.

Methods: In patients with clinically diagnosed unilateral facial palsy, stimulation of both facial nerves was performed electrically at the site of the stylomastoid foramen and magnetically at the site of the internal acoustic meatus within seven days after symptom onset. Compound muscle action potentials (CMAP) amplitudes were recorded. The difference between electrically and magnetically evoked CMAPs was calculated to express the loss of nerve function over the facial canal.

Results: Data from 498 patient records was included in the analysis. Of these, 424 patients were diagnosed with idiopathic facial palsy and 74 patients with infectious ($n = 18$) and noninfectious ($n = 56$) secondary facial palsy. Differences in CMAP amplitudes evoked by TMS and electric stimulation, reflecting intracanalicular hypo-excitability, had an area under the receiver operating curves of < 0.5 within the first three and seven days after symptom onset. Electric CMAP amplitudes recorded on days four to seven were significantly smaller than those recorded between days one to three in idiopathic but not in secondary facial nerve palsy.

Conclusion: TMS of the facial nerve cannot reliably differentiate idiopathic from secondary facial nerve palsy when performed ≤ 7 days or ≤ 3 days after symptom onset, as intracanalicular hypo-excitability is not specific to idiopathic facial palsy.

P16: Leigh-like syndrome with a novel complex phenotype due to m.10191T>C in MT-ND3

Newstead S¹, Finsterer J²

¹ HeatSync Biochemistry Laboratory, Mesa, AZ, USA

² Neurology and Neurophysiology Center, Vienna, Austria

Leigh-like syndrome (LLS) due to the variant m.10191T>C in ND3 with a number of new phenotypic traits has not been published. In this case report, a 32-year-old woman diagnosed with Leigh-like syndrome presented with a complex novel, progressive, multisystem phenotype manifesting in the brain (mild cognitive impairment, seizures, choreoathetosis, pseudotumor cerebri, hypersomnia, symmetric pallidal hypointensities, panda sign, calcifications, dysphagia), endocrine or-

gans (empty sella syndrome, hypocorticism, hypoaldosteronism, hypogonadism), hematopoietic system (anemia, lymphocytosis), immune system (lymphocytosis, hypogammaglobulinemia), gut (reflux, diarrhea), kidneys (renal insufficiency, renal tubular acidosis, nephrolithiasis), muscles (myopathy, exercise intolerance, easy fatigability), peripheral nerves (small fiber neuropathy, dysautonomia), connective tissue (hyperlaxity of joints, bruising), and bones (scoliosis, Chiari malformation).

A genetic workup revealed the known pathogenic variant m.10191T>C in ND3, which was also carried by the patient's mother. This case demonstrates that the m.10191T>C variant in ND3 can phenotypically manifest with a multisystem disease and that this disease is responsive to symptomatic treatment and application of additional compounds.

Keywords: m.10191T>C, mtDNA, mitochondrial disorder, respiratory chain, genetics

P17: In-depth clinical, immunological, and genetic characterization of patients with seronegative myasthenia gravis

Schuller H¹, Krenn M¹, Keritam O¹, Pugna I¹, Rath J¹, Weng R¹, Jäger F¹, Schmetterer K³, Zulehner G¹, Blüthner M⁵, Lenz D⁵, Rosenegger PF², Kleinveld V⁴, Löscher W⁴, Koneczny I², Zimprich F¹, Cetin H¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria,

³ Department of Laboratory Medicine, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁵ MVZ Laboratory PD Dr. Volkmann and Colleges, Karlsruhe, Germany

Background: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder of the neuromuscular junction resulting in exertional muscle weakness and fatigue. Autoantibodies (Abs) against postsynaptic antigens including the acetylcholine receptor (AChR), muscle specific tyrosine kinase (MuSK), or low-density lipoprotein receptor-related protein 4 (LRP4) can be identified in most patients. In a small proportion of patients, however, no antibodies can be detected. This group is classified as seronegative MG (SNMG), in which the pathomechanisms were hypothesized to be heterogeneous and remain largely elusive. At least some SNMG patients were also reported to be caused by inherited conditions, i.e., congenital myasthenic syndromes.

Objective: Our aim in this project is to provide a comprehensive clinical, immunological, and genetic characterization of a large cohort of SNMG patients.

Methods: We intend to prospectively recruit

50 AChR- and MuSK-Ab-negative SNMG patients and (i) perform a detailed neurological examination, (ii) screen for Abs against clustered AChRs, MuSK, and LRP4 using highly sensitive cell-based assays, (iii) screen for markers of complement activation and (iv) perform T cell phenotyping using FACS. All double-SNMG patients will finally undergo (v) whole-exome sequencing. The immunological data will be compared with results from AChR-Ab-positive patients (n = 10), MuSK-Ab-positive patients (n = 10), and healthy controls (n = 10).

Results: To date, 22 SNMG patients have been recruited, with a mean age at onset of 38.4 (± 17) years and females accounting for 73 % of the cohort. The majority of the cohort (63.6 %) presented with generalized MG and 22.7 % with ocular MG. The remainder (13.6 %) had no symptoms at the time of recruitment and were therefore reported to be in pharmacologic or complete

stable remission. The mean MG-ADL (MG Activities of Daily Living Scale) at the time of presentation was 5.4 (± 4.3). An edrophonium test was positive in 10 patients (45.5 %) and a pathological decrement at repetitive nerve stimulation was recorded in four patients only (18.2 %). Current therapies included pyridostigmine (n = 13), steroids (n = 7), nonsteroidal immunosuppressants (n = 12), rituximab (n = 2), eculizumab (n = 2), and plasma exchange or intravenous immunoglobulins (n = 3). Twelve patients (54.5 %) underwent thymectomy, with the histological results of hyperplasia in two patients and thymoma in one patient.

Conclusion: We present the clinical data from a large group of SNMG patients. This data is part of a comprehensive multicenter project that aims to unravel the underlying pathomechanism in SNMG patients.

Funding information: This study is financially supported by Alexion Pharmaceuticals.

P18: Spinal muscular atrophy in the spotlight: the SMAustria project

Caliskan H¹, Zulehner G¹, Rath J¹, Krenn M¹, Keritam O¹, Weng R¹, Jäger F¹, Langenscheidt D², Grinzinger S³, Erdler M⁴, Müller P⁵, Topakian R⁵, Iglseder S⁶, Wanschitz J⁷, Eggers C⁸, Quasthoff S⁹, Zimprich F¹, Löscher W⁷, Cetin H¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Department of Neurology, State Hospital of Rankweil, Austria

³ Department of Neurology, Medical University of Salzburg, Austria

⁴ Department of Neurology, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Linz, Austria

⁵ Department of Neurology, Klinik Donaustadt, Vienna, Austria

⁶ Department of Neurology, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Austria

⁷ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁸ Department of Neurology, Medical University of Linz, Austria

⁹ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria

Background: Spinal muscular atrophy (SMA) is a motor neuron disease caused by homo-

zygous deletion or point mutations in the SMN1 gene leading to deficiency of the

survival motor neuron protein with consecutive predominant degeneration of spinal α-

motor neurons. Three different disease-modifying therapies have been approved in Europe, which contributed to a fundamental change in SMA management. Register-based and health-insurance data can provide information on disease epidemiology and help to assess comorbidities and the disease burden of SMA patients. This data is also important to plan resource allocation and optimize patient healthcare.

Objective: The SMAustria project aims to (i) evaluate SMA prevalence in Austria, (ii) assess SMA-associated comorbidities, and (iii) estimate the number of juvenile and adult SMA patients for potential treatment with disease-modifying therapies.

Methods: All neuromuscular centers in Austria treating paediatric and adult SMA patients have been provided with study information and a case report form for data collection on genetically confirmed SMA patients. SMA cases will also be identified using the Austrian health insurance registry (*Österreichische Gesundheitskasse*) as another data source, which comprises more

than 98 % of the total Austrian population. This registry includes insurants' prescription data, hospital discharge diagnoses, and demographic details. Prescription data will be utilized to derive information on comorbidities in SMA patients – the frequency of which will be compared to age- and sex-matched controls – and SMA prevalence will be calculated by the application of the two-source capture-recapture method.

Results: To date, 69 adult SMA patients have been recruited from different neurological centers with a median age at onset of two years (IQR 1–5.9). Females accounted for 50.7 % of the cohort. Most SMA patients had three or four SMN2 copy numbers (52.9 % and 41.2 % respectively). The majority of the cohort (66.7 %) was unable to walk at the time of their last visit, 14.5 % required aids for walking, and 18.8 % could still walk independently. Scoliosis was present in 56.5 % and respiratory weakness in 44.9 % of the cohort, with 23.8 % of the patients requiring noninvasive ventilation. A significant proportion of the cohort

(66.6 %) was receiving disease-modifying therapies, with 27.5 % of the patients treated with nusinersen and 39.1 % treated with risdiplam. Only one patient underwent therapy switch from nusinersen to risdiplam. Motor function improvement or stabilization (according to the clinical impression of the treating physicians) was reported in 88.9 % of patients using nusinersen and in 61.5 % using risdiplam, a difference that may be attributed to the longer mean therapy duration in patients using nusinersen (26.1 ±15.2 months) compared to patients using risdiplam (9.4 ±5.2 months).

Conclusion: We provide clinical and genetic data on a large cohort of adult SMA patients, revealing motor function stabilization or improvement by disease-modifying therapies in the majority of patients. The SMAustria project aims to comprehensively evaluate further disease aspects including SMA prevalence in Austria and SMA-associated comorbidities.

Funding information: This study is financially supported by Biogen, Novartis, and Roche.

P19: Cognitive dysfunction one year after COVID-19: evidence from eye tracking

Carbone F¹, Zamarian L¹, Rass V¹, Bair S¹, Ritter M², Beer R¹, Mahlknecht P¹, Heim B¹, Limmert V¹, Peball M¹, Ellmerer P¹, Schiefecker A¹, Kofler M¹, Lindner A¹, Pfausler B¹, Putnina L¹, Kindl P¹, Löffler-Ragg J¹, Kiechl S¹, Seppi K¹, Djamshidian A¹, Helbok R¹

¹ Medical University of Innsbruck, Austria

² University of Innsbruck, Austria

Background: Increasing evidence suggests persistent neurological, neuropsychiatric, and neuropsychological symptoms after coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Objective: To assess frontal lobe functions 12 months after COVID-19 using eye tracking.

Methods: We recruited 55 individuals who had recovered from COVID-19 and 23 age/sex-matched healthy controls (HC). Patients were further divided into those who had required hospital admission (n = 38) and those who were managed as outpa-

tients (n = 17). Cognition was tested in all participants using Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and fatigue was assessed in patients using the Fatigue Assessment Scale (FAS). Eye tracking assessment included an overlap pro-saccade, an anti-saccade, and a dual-task anti-saccade paradigm.

Results: There were no demographic differences between HC and patients (all p > 0.1). Post-COVID-19 patients made more directional errors in the anti-saccade task (p < 0.001), in the dual-task anti-saccade (p = 0.043), and more anticipa-

tory errors in the pro-saccade task (p = 0.002) compared to HC. Furthermore, inpatients made more directional errors in the anti-saccade and dual-task anti-saccade (p < 0.03) compared to outpatients and HC. Saccadic performance did not correlate with MoCA or FAS scores.

Conclusion: We found impaired inhibitory cortical control in individuals who had recovered from COVID-19. The association between disease severity and its sequelae may contribute to a better understanding of post-COVID-19 cognitive function.

P20: Assessing fatigue and neurocognitive factors in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients before and after treatment with bright light therapy

Ludwig B¹, Moser D¹, Trimmel K¹, Seidel S¹

¹ Medical University of Vienna, Austria

Background: Chronic fatigue syndrome (CFS), also referred to as myalgic encephalomyelitis (ME), is a chronic, debilitating condition of unknown etiology. Bright light therapy (BLT) has shown controversial results in studies investigating its effect in neurological patients experiencing fatigue symptoms (Voggenberger et al., 2022, West et al., 2019). Since effective therapies are needed for the treatment of ME/CFS, we propose a randomized controlled treatment approach with bright light therapy (BLT). To the best of our knowledge there is only one previous study investigating the effect of BLT in ME/CFS patients. The intervention did not show any significant effect on any of the principal symptoms or on measures of physical or mental health, but the luminance intensity (2,500 lux for one hour) may not have been sufficient to elicit a clinically meaningful improvement (Williams et al., 2002).

Objective: The aim of the current study was to test the effectiveness of treatment with BLT in patients with ME/CFS. A randomized controlled crossover study design was chosen in order to provide all patients access to BLT

treatment and account for placebo effects.

Methods: In this study, a total of 14 outpatients with a diagnosis of ME/CFS according to the criteria of the Institute of Medicine (2015) were randomly assigned to a crossover design starting out either with BLT or waitlist for the course of two weeks. After a washout phase of another two weeks on the assignment was reversed and patients waitlist were assigned BLT for two weeks. Portable light boxes emitting full-spectrum visible light with a luminous intensity of 10,000 lux measured at a distance of 20 cm were used for 30 minutes each morning by the participants at home. The primary outcomes of the study were fatigue and cognitive functioning before and after treatment as assessed by questionnaire (Chalder Fatigue Score [CFQ], results as mean difference) and standardized cognitive test battery (Test of Attentional Performance [TAP], results as mean difference of T-values).

Results: The majority of patients were female (72.6%) and the mean age was 32.4 years. The mean CFQ baseline score was 24.4 (n = 14, SD = 4.7). The mean disease dura-

tion was 5.9 years (n = 14, SD = 4.9). Patients randomized to BLT first (BLTf) showed a decrease in the CFQ-Score after treatment (n = 7, m = -0.71, SD = 4.31), whereas patients randomized to the waitlist first (WLF) showed worsening of fatigue (n = 7, m = 0.57, SD = 3.55). Regarding results in cognitive testing, patients with BLTf showed an increase in the TAP test "attention," (n = 7, m = 3.86, SD = 14.97), "divided attention," (n = 7, m = 1.29, SD = 8.04), and worsening in the TAP test "go/no-go," (n = 7, m = -0.14, SD = 15.07). Patients with WLF showed an increase in the TAP test "attention," (n = 7, m = 15.33, SD = 11.11), "divided attention," (n = 7, m = 0.50, SD = 6.69), and 'go/no-go' (n = 7, m = 0.83, SD = 6.11).

Conclusion: These preliminary results suggest an overall increase in cognitive function in both groups. Patients in the BLT group showed a decrease of reported fatigue, whereas patients in the WLF group showed an increase in reported fatigue. More patients need to be enrolled in the current study to elucidate these trends further.

P21: Brain MRI findings suggestive of hyperammonemic encephalopathy revealing extensive hypoxic ischemic encephalopathy in postmortem histopathological examination: a case report and literature review

Denk C¹, Kunzmann J², Maier A³, Wöhner A⁴, Quinot V⁴, Oberndorfer S¹

¹ Department of Neurology, University Hospital St. Pölten KLP, Austria

² Department of Radiology, University Hospital St. Pölten KLP, Austria

³ Department of Gastroenterology, University Hospital St. Pölten KLP, Austria

⁴ Institute for Neuropathology and Neurochemistry, Department Neurology, Medical University of Vienna, Austria

Background: Acute hyperammonemic encephalopathy is associated with distinct brain MRI findings, namely hyper-

intensity in T2-weighted sequences as well as restricted diffusion in diffusion-weighted imaging (DWI) with accentu-

ation in the insular cortex and cingulate gyrus and relative sparing of the perirolandic and occipital region.

Methods: Case report and literature review.

Case Report: A 57-year-old male was admitted to the emergency department (ED) with acute gastrointestinal bleeding and somnolence. After endotracheal intubation, he was admitted to the intensive care unit (ICU). Upper endoscopy of the gastrointestinal tract presented variceal hemorrhage with gastroesophageal varices (GOV) type II. The patient had a history of chronic alcohol abuse. Plasma ammonia levels showed significant elevation up to 139 µmol/l. Following the installation of a dietary protein restriction and lactulose therapy, plasma ammonia levels decreased to a normal range. Due to recurring seizures during weaning, anticonvulsive therapy with levetiracetam was initiated. EEGs were abnormal without epileptiform discharges. The patient did not regain consciousness after the withdrawal of pharmacologic sedati-

ves. A brain MRI displayed cortical T2 hyperintensity and restricted diffusion in DWI with accentuation in the insular cortex and the cingulate gyrus and relative sparing of the perirolandic and occipital region. The imaging findings were interpreted as cerebral edema in the context of acute hepatic encephalopathy. A follow-up brain MRI 17 days later showed decreasing swelling and restriction in DWI. The patient was transferred to a general ward after 22 days in the ICU. Neurological examinations showed intermittent gaze fixation, mutism, spastic tetraparesis with only minimal spontaneous movement of extremities and positive left-sided Babinski reflex. Four days later, the patient died due to cardiovascular complications of pneumonia. Histopathological examination of the brain showed extensive hypoxic ischemic encephalopathy without signs of an acute metabolic encephalopathy, although there were

no documented episodes of hypoxemia during the hospital stay.

Literature review: We identified 21 previously published reports including 56 patients. Characteristic bilateral abnormalities in T2 sequences and DWI were seen in 51 patients. Sparing of the occipital and/or perirolandic cortex was reported in 13 patients. Age ranged from 1–84 years with 25 female patients and 31 male patients. The most common etiology was liver cirrhosis and urea cycle disorder with nine patients each.

Conclusion: We present the first report correlating clinical findings, brain MRI abnormalities, and a postmortem histopathological workup in an adult patient with acute hyperammonemic encephalopathy. Histopathological correlates of typical MRI findings of hyperammonemic encephalopathy in our patient suggest hypoxic ischemic encephalopathy rather than metabolic encephalopathy.

P22: Gravity-dependent modulation of downbeat nystagmus and the subjective visual vertical in the roll plane

Macher S¹, Dunkler D², Fiehl A¹, Schwarz F¹, Wiest G¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Center for Medical Data Science, Medical University of Vienna, Austria

Background: Downbeat nystagmus (DBN) is the most common form of acquired central vestibular nystagmus. Aside from pontomedullary lesions, it is mainly cerebellar pathologies that lead to this eye-movement disorder. Even for the large number of idiopathic forms, a cerebellar disorder is suspected. Gravity-dependent modulations of ocular drift in the pitch plane were found in patients with cerebellar DBN. So far, there exists only contradictory data on the modulation of DBN in the roll plane during whole-body tilts. Studies at the perceptual level can also provide information

about the pathophysiology of imbalance in these patients. The gravity perception of patients with DBN has been investigated previously by assessment of the subjective visual straight ahead (SVA) and in the pitch and roll plane only during whole-body tilts. In the latter, the perception of verticality is based not only on altered afferences from the otolith system but also from the somatosensory system. In order to ensure exclusive otolith stimulation, we investigated the modulation of DBN and SVV in the roll plane during static head-tilt, which, to our knowledge, has not yet

been studied at the ocular motor and perceptual level.

Objective: The primary objective was to assess (i) SPV alterations during CW (30°, clockwise, right) and CCW (-30°, counterclockwise, left) head-tilts in the roll plane in patients with DBN and (ii) whether SVV estimates differ between patients with DBN and healthy controls (controls) at 0° head position and at 30° CW, and at 30° CCW head-tilts in the roll plane.

Methods: SPV of DBN and SVV were tested at different head-tilt positions in the roll plane (0°, 30° CW and 30° CCW)

in 26 patients suffering from DBN and 13 controls.

Results: In patients, SPV of DBN did not show significant modulations at different head-tilt angles in the roll plane. A linear mixed model of the mean SVV with DBN (controls versus patients), angle (-30° , 0° , 30°), and its pairwise interaction

showed no statistically significant interaction ($p = 0.243$). Hence, we estimated a main effects model including DBN and angle and found a significant difference between angles ($p = 0.021$) but not for DBN ($p = 0.695$). However, patients with DBN exhibited a higher variability in their SVV adjustments at 0° and at all head-

tilts, which was most impressive at 30° .

Conclusion: Our results show that DBN does not exhibit any modulation in the roll plane, in contrast to the pitch plane. Furthermore, patients with DBN show a higher uncertainty in the perception of verticality in the roll plane in the form of a higher variability in their responses.

P23: Clinical and prognostic characterization of patients with amyotrophic lateral sclerosis in Austria: a single-center cohort study

Keritam O¹, Caliskan H¹, Klotz S¹, Sener M¹, Jäger F¹, Weng R¹, Paternostro C², Gelpi E³, Krenn M¹, Zulehner G¹, Rath J¹, Zimprich F¹, Cetin H¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Vienna, Austria

³ Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna

Background: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative disorder associated with the predominant loss of upper and lower motor neuron function. Mean survival times are around three years after disease onset. A definite and accurate diagnosis can be challenging due to the substantial phenotypic and prognostic heterogeneity of the disease, which is important to consider in clinical routine as well as in clinical trials. Large cohort studies have the potential to identify clusters of ALS patients with specific clinical and prognostic features, but have not so far been performed in Austria.

Objective: The objective of this study is to provide a clinical characterization of Austrian ALS patients and to assess the prognostic utility of clinical and laboratory parameters.

Methods: This single-center, exploratory, retrospective cohort study included ALS patients treated at the department of neurology at the Medical University of Vienna between 1 January 2000 and 30 June 2022. Demographic, clinical, and laboratory parameters were extracted from medical records. Disease progression was defined as the mean change of the ALSFRS-r (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale, revised) per month. Data on time of death was provided by Statistik Austria.

Results: A total of 217 ALS patients were analyzed. The median age at disease onset was 62 years (IQR 52–70) and females accounted for 45 % of the cohort. The median diagnostic delay was 10 months (IQR 5–18). At the time of analysis, 130 patients (60 %) had died, with a median survival time of 26 months (IQR 17–44, range 5–188 months). Younger age at disease onset

and longer diagnostic delay were associated with longer survival ($p = 0.0009$ and $p < 0.0001$, respectively). A spinal disease onset was present in 146 patients (67 %), a bulbar/respiratory onset in 58 patients (27 %), and 12 patients reported a combination of spinal and bulbar symptoms at disease onset. Survival did not differ significantly between patients with a spinal and bulbar onset. ALS variants were diagnosed in 15 patients (7 %), with primary lateral sclerosis in six patients, progressive muscular atrophy in five patients, and overlap syndromes in four patients (three patients with ALS-FTD and one with ALS and Parkinson's disease). Genetic analyzes were performed for 60 ALS patients (27.6 %), out of which four patients (6.7 %) were found to have underlying pathogenic variants in the following genes: OPTN ($n = 1$), FUS ($n = 1$), SOD1 ($n = 2$). There was a

significant correlation between neurofilament light chain (NfL) titres and the rate of ALSFRS-r change per month ($r = -0.69$, $p = 0.006$).

Conclusion: We present a clinical and laboratory characterization of a large

cohort of Austrian ALS patients, confirming common prognostic parameters including age at onset, diagnostic delay and serum NfL. A bulbar onset, by contrast, was not significantly associated with shorter survival in our study.

Further analyzes will be performed to identify correlations between laboratory parameters and phenotypic clusters of ALS patients.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest related to this work.

P24: Vestibular abnormalities in infratentorial arachnoid cysts: a retrospective case series study

Schwarz F¹, Vyskocil E², Wiest G¹

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Department of Otorhinolaryngology, Medical University of Vienna, Austria

Background: Arachnoid cysts (AC) are benign, mostly congenital malformations of the leptomeninges. The most common symptoms of arachnoid cysts in the posterior fossa are headache, nausea, or even gait disturbance and ataxia, particularly in the case of local mass effects on the cerebellum. Even in the absence of space-occupying effects, disturbances of balance or Meniere-like symptoms have been described in isolated cases. To our knowledge, a detailed analysis of vestibular abnormalities in patients with infratentorial arachnoid cysts and vertigo that cannot be assigned aetiologically has not yet been performed.

Objective: We retrospectively investigated the vestibular test results of 10 patients who presented to our neurology outpatient clinic due to previously unexplained symptoms of vertigo and who had infratentorial arachnoid cysts as the only abnormality on imaging.

Methods: Patients underwent standardized clinical and vestibular examination with video-oculography (VOG) and a computer-controlled rotational chair system, which included the assessment of spontaneous- and gaze-evoked nystagmus, metrics of horizontal and vertical saccades, smooth pursuit, rotational

vestibulo-ocular reflex (VOR) gain, and VOR-suppression. For testing the peripheral vestibular system, an ICS impulse system (GN Otometrics) was used to assess semicircular canal function with video head impulse test (vHIT) and caloric testing (CT). Furthermore, an MRI was conducted in all the cases presented in this study.

Results: Out of the 10 patients presented, five (50 %) showed isolated signs of central-vestibular abnormalities, with central spontaneous nystagmus (cSPN, four out of five, 80 %) and saccadic smooth pursuit (sSP, four out of five, 80 %) being the predominate symptoms. Central SPN was vertical in two out of five (40 %) of patients. One patient showed square wave jerks as central ocular motor sign. None of the patients showed gaze-evoked nystagmus or any other saccadic intrusions.

One patient showed both central signs (sSP) and peripheral vestibular hypofunction in the vHIT.

In the four remaining patients, symptoms were attributed to a peripheral vestibular cause due to exclusively decreased rotational VOR gain (three out of four, 75 %) or vestibular hypofunction in the vHIT (one out of four, 25 %). In one case, additional

decreased caloric responses were found in the CT (one out of four, 25 %).

Conclusion: Our patients showed abnormalities in the vestibular tests that were attributable to both the peripheral and central vestibular systems, which, however, did not correspond to an established vestibular disorder. Even in the absence of a demonstrable space-occupying effect of the cysts, it would be conceivable that the central vestibular signs in some patients were due to a local pressure effect on midline cerebellar structures such as the vermis. Similarly, peripheral vestibular signs, especially in patients with cysts in the cerebellopontine angle, could be due to local irritation or displacement of the vestibular nerve by the membranous confinement of the cysts. Finally, mild pressure changes in the subarachnoid space due to the cysts could also lead to pressure changes in the perilymphatic space via the perilymphatic duct in the inner ear and thus to peripheral vestibular abnormalities. In the future, more detailed vestibular testing (electrocotillography, VEMPs) and imaging (hydrops MR, HRCT) may help elucidate the pathomechanism of these vestibular symptoms.

P25: Vitamin D fördert den neuroprotektiven Phänotyp A2 von Astrozyten in einem Tiermodell der progradienten Multiplen Sklerose

Hochmeister S¹, Haindl M¹, Üçal M², Nowakowska M², Wonisch W³, Schäfer U², Enzinger C¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

² Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Graz, Österreich

³ Lehrstuhl für Medizinische Chemie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund: Vitamin D (VD) ist ein viel diskutiertes Antioxidans zur Therapieunterstützung bei Multiple-Sklerose-(MS)-Patient*innen. Obwohl viele Studien auf Korrelationen zwischen einem geringen VD-Serumspiegel und dem Beginn bzw. der Progression von MS hinweisen, fehlt es noch an eindeutiger Bestätigung mithilfe klinischer Studien. Speziell der Effekt von VD bei progressiver MS, die durch voranschreitende neurologische und kognitive Beeinträchtigung gekennzeichnet ist, blieb bislang noch weitgehend unerforscht. Neben der Heterogenität der Erkrankung, welche klinische Studien erschwert, gibt es auch noch wenig Erkenntnis darüber, wie VD zellulär wirken könnte. Wir haben ein Tiermodell entwickelt, das die zellulären Besonderheiten der progressiven MS sehr gut darstellt und somit für solche Studien sehr gut geeignet ist. In vorherigen Experimenten konnten wir einen positiven Effekt von VD auf den Erhalt zellulärer Strukturen im Kortex in unserem Tiermodell beobachten; zudem kam es zu einer verstärkten Astrozytenaktivierung. Aus der Literatur ist bekannt, dass im Rahmen einer Aktivierung zwei verschiedene Typen von reaktiven Astrozyten entstehen können.

die in A1-Phänotypen („C3d complement positive“, schädigend) und A2-Phänotypen („S100 calcium-binding protein A10 positive“, neuroprotektiv) unterteilt werden (nach Liddelow et al. 2017)

Fragestellung: In dieser Arbeit wird untersucht, ob in einem Tiermodell der progressiven MS das Vorkommen der verschiedenen Astrozytenphänotypen A1 und A2 durch VD beeinflusst werden kann.

Methode: Im Rahmen des speziell entwickelten Tiermodells muss zunächst ein Katheter in die Gehirnrinde eingesetzt werden. Nach einer Einheilungsphase werden die Tiere mit einem Myelinprotein immunisiert. Besteht ein ausreichend hoher Antikörpertiter gegen dieses Myelinprotein, wird die Blut-Hirn-Schranke über Gabe proinflammatorischer Zytokine direkt über den Katheter geöffnet (Ücal et al., 2017). Dieses Modell wurde bereits mehrmals erfolgreich reproduziert. Es wurden männliche Ratten mit 400 IE VD (Fresenius-Kabi, Graz, Austria) einmal wöchentlich ab einem Alter von 3 Wochen gefüttert. Das Gewebe wurde am Tag der höchsten Schädigung gewonnen und immunhistochemisch untersucht (GFAP/A1- und GFAP/A2-Doppelmarkierungen), um die Ast-

rozytenaktivierung und die zwei verschiedenen Phänotypen zu identifizieren.

Ergebnisse: Allgemein scheinen männliche (n = 10) Ratten von der VD-Gabe zu profitieren. Wir konnten eine erhöhte Anzahl an aktiven Astrozyten in VD-Ratten (335 ± 88 Zellen/mm²) und gleichzeitig ein signifikant höheres Vorkommen des neuroprotektiven A2-Phänotyps beobachten (90 ± 40 A2/mm² bei VD- und 151 ± 47 bei VD+; p < 0,009). Ein umgekehrtes Muster zeigen vorläufige Ergebnisse des schädigenden A1-Phänotyps.

Zusammenfassung: Zusammenfassend zeigen unsere vorläufigen Daten ein erhöhtes Vorkommen des neuroprotektiven A2-Phänotyps und gleichzeitig ein niedrigeres Vorkommen des A1-Phänotyps in VD-supplementierten männlichen Ratten. Da wir in früheren Studien Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Ratten in Bezug auf die totale antioxidative Kapazität und Demyelinsierung feststellen konnten, wird in einem laufenden Experiment gerade eine weibliche Kohorte untersucht, um zu erforschen, ob sich der Wechsel des Astrozytenphänotyps auch bei weiblichen Tieren zeigt bzw. ob generell mehr Genderunterschiede erkannt werden können.

P26: IgG4-Enzephalitis: Remission unter Rituximab-Therapie – ein Fallbericht

Plotkin A¹, Gradi C¹, Oberndorfer S¹

¹ Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

Hintergrund: Mit einer Prävalenz von 4–6/100.000 kann sich eine IgG4-assozierte Erkrankung mit zentralen sowie peripheren neurologischen Symptomen präsentieren. Die seltenen neurologischen Manifestationen sind in der Orbita, den Meningen, den peripheren Nerven sowie in der Hypophyse

beschrieben. Die Pathophysiologie basiert auf einem unbekannten antigenmedierten Prozess. B-Lymphozyten, Plasmablasten, CD4+-Lymphozyten und multiplen Molekülen (IL-1 β , Interferon- γ , TFG- β) kommen dabei eine zentrale Rolle zu. Neben den eher seltenen neurologischen Manifestationen involviert die

IgG4-assozierte Erkrankung öfters andere Organe mit zumeist tumorösen Läsionen oder allergischen Symptomen (z. B. allergische Rhinitis). Laborchemisch können eine milde Eosinophilie sowie eine IgE-Erhöhung impnieren. Als Therapie stehen prinzipiell Glukokortikoide, Azathioprin, Mycophenolat-Mo-

fetil und Rituximab zur Verfügung.

Fallbeschreibung: Eine 58-jährige Patientin wurde aufgrund einer subakut auftretenden Sehstörung und subjektiv rezidivierend auftretenden Doppelbildern neurologisch vorstellig. In der klinisch neurologischen Untersuchung zeigt sich eine homonyme Hemianopsie nach rechts. Anamnestisch besteht eine rezidivierende Diplopie seit 1,5 Jahren und ein Z. n. Schädel-Hirn-Trauma im Jahr 1979 mit posttraumatischer Epilepsie bis zum 15. Lebensjahr.

In der initialen cMRT stellte sich eine T2-hyperintense, KM-aufnehmende Raumforderung links occipital dar. Die Lumbalpunktion sowie die FACS-Analyse ergaben einen unauffälligen Befund. In der Elektrophorese zeigte sich eine Hypogammaglobulinämie. Zusätzlich lag der ANA-Titer bei 1 : 640, der CCP-AK-Titer > 500 U/ml, und die SS-B/ La-AK waren positiv. Die quantitativen Im-

munglobuline lagen im Normbereich. Die neuropsychologische Testung konnte mittelgradige Defizite im verbalen und figuralen Gedächtnis sowie im visuellen Aufmerksamkeitstempo feststellen.

Die zerebrale Läsion wurde schließlich neurochirurgisch extirpiert und ein externer ventrikuloperitonealer Shunt angelegt. Die histologische Aufarbeitung ergab eine IgG4-assoziierte sklerosierende Erkrankung, ausgehend vom Plexus choroideus. Im Verlauf entwickelte sich eine symptomatische Epilepsie mit einfach-fokalen Anfällen sowie eine Wortfindungsstörung und eine Sensibilitätsstörung an der rechten oberen Extremität. Unter der eingeleiteten Hochdosis-Kortison-Therapie kam es klinisch und bildgebend zu einer Remission.

Nach weiteren 6 Monaten entwickelten sich eine expressive Aphasie und fokal epileptische Anfälle. Im Kontroll-cMRT konnten eine

isolierte Raumforderung im Temporalhorn links mit einem ausgeprägten perifokalen Ödem und deutlicher Kontrastmittelaufnahme sowie ein pathologisches leptomeningeales Enhancement im Sinne eines Rezidivs dargestellt werden. Eine erneute Hochdosis-Glukokortikoid-Therapie über 5 Tage wurde durchgeführt; diese erbrachte jedoch nur eine geringe klinische und radiologische Verbesserung. Schließlich wurde eine Therapie mit Rituximab etabliert, daraufhin konnte eine deutliche radiologische und klinische Befundbesserung erzielt werden. Eine systemische Beteiligung konnte bis dato ausgeschlossen werden.

Zusammenfassung: Wir berichten den seltenen Fall einer isolierten IgG4-assoziierten Enzephalitis ohne systemische Beteiligung anderer Organe. Der Verlauf zeigt ein klinisches und radiologisches Ansprechen auf B-Zell-depletierte Therapie mittels Rituximab.

P27: Impact of selective S1P receptor modulation on vaccination-induced SARS-CoV-2 reactive T cell response in multiple sclerosis

Radlberger R¹, Haybäck T¹, Otto F¹, Seiberl M¹, Bieler L¹, Moser T¹, Pilz G¹, Harrer A^{1, 2}, Wipfler P¹

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

² University Clinic for Dermatology and Allergology, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Background: The treatment approach for multiple sclerosis (MS) is changing to an “early intense therapy” strategy in the hope of maximizing the clinical benefits in the long term. Opposing this, there are concerns about immune competence, especially in times of pandemic-like severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2). As shown in recent studies, sphingosine 1-phosphate receptor (S1P) modulators attenuate the serologic response to SARS-CoV-2 vaccination and infection.

Objective: Further evidence is needed to understand whether S1P receptor modulators, particularly selective ones, also influence T cell responses. Therefore, we are investigating the specific vaccine-induced SARS-CoV-2 T cell response after therapy induction with ozanimod, a se-

lective S1P1 and S1P5 receptor modulator.

Methods: We included 10 MS patients (80% female) assigned to selective S1P receptor modulation with ozanimod and six age- and sex-matched controls. All but two patients (20%) had at least two vaccinations prior to treatment start. SARS-CoV-2 reactive T cells were measured before treatment initiation (baseline, T0) and after three (T3M) and six (T6M) months in patients, and three (T0) and six (T3M) months after the third vaccination in controls using the SARS-CoV-2 ProtS Complete T Cell Analysis Kit (PBMC9 from Miltenyi Biotec: Bergisch Gladbach, Nordrhein-Westfalen, Germany). Cells were analyzed by flow cytometry and CD4+ and CD8+ SARS-CoV-2 reactive T cells were defined by intracel-

lular accumulation of TNF- α and/or IFN- γ .

Results: In ozanimod-treated patients, SARS-CoV-2 reactivity was evident both in CD4+ and in CD8+ T cells. There was a clear reduction in SARS-CoV-2 reactivity of CD4+ T cells over time but not in CD8+ T cells. Controls showed an increase in CD4+ T cells, most likely due to breakthrough infections in four out of six controls between the two measurements. Notably, breakthrough infections also occurred in four out of ten patients who showed a trend to a slight decrease in SARS CoV-2 reactivity than those without breakthrough infection.

Discussion: Our real-life study of SARS-CoV-2 reactivity in the recall became more complex, since we did not expect such a high frequency of breakthrough disease in patients and controls after full vacci-

nation. We conclude that SARS-CoV-2 reactive T cell responses remain detectable during the first six months of treatment with ozanimod. The CD4+ but not CD8+ T cell

response showed a decline. Breakthrough infections despite vaccination occurred in our cohort, but were neither more frequent nor more severe compared to controls.

Declarations: This study was supported by Bristol Myers Squibb. The authors directed and are fully responsible for all content and editorial decisions for this abstract.

P28: Beyond T cell toxicity: intrathecal CXCL13 elevation indicates B cell involvement in neurological immune-related adverse events following immune checkpoint inhibition in two oncological patients

Otto F¹, Bieler L¹, Seiberl M¹, Kleindienst W¹, Kölblingger P², Wipfler P¹, Harrer A^{1, 2}

¹ Christian Doppler University Hospital, Paracelsus Medical University, Center for Cognitive Neuroscience, Member of EpiCARE, Salzburg, Austria

² Department of Dermatology and Allergology, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Background: Neurological immune-related adverse events (nirAE) occur in 1–5% of patients following cancer treatment with immune checkpoint inhibitors (ICI). Mainly attributed to autoreactive T cells, nirAE usually respond to first-line therapy with high-dose steroids. Severe or fatal outcomes are rare and most frequently reported in clinically overlapping syndromes with accumulating evidence of B cell autoimmunity.

Objective: We present two patients who developed grade 3–4 nirAE with evidence suggestive of B cell involvement highlighting the importance of a multidisciplinary approach in treatment escalation to prevent fatal outcomes in nonresponders to first-line therapy.

Case one: A 75-year-old female with metastatic melanoma developed double vision and general weakness two weeks after the first cycle of combination ICI therapy with ipilimumab and nivolumab. Neurological examination revealed incomplete horizontal gaze palsy. Diagnostic workup showed pleocytosis (27 cells/ μ l) with elevated CXCL13 (316 pg/ml) in the cerebrospinal fluid (CSF). Marked increases of creatine kinase, troponin T, elevated levels of anti-acetylcholine receptor antibodies, and positive anti-titin antibodies in peripheral

blood led to the diagnosis of myocarditis and myositis/myasthenia gravis overlap syndrome. The patient received pulsed high-dose steroids tapered to a maintenance dose resulting in the normalization of cell count and CXCL13 in CSF but persistent elevation of cardiac enzymes despite normal cardiac output in serial echocardiography. Flow cytometry revealed intrathecal recruitment of CXCL13-responsive B cell helper T cells of a predominant inflammatory Th1 and Th17 phenotype and a highly increased pathological CD4/CD8 T cell ratio of 18.5 in peripheral blood. Clinically nonresponsive to steroids, the patient received additional therapy with immunoglobulins (IVIG). Two weeks later, the patient was readmitted due to generalized myopathy with dropped head and received a second cycle of high-dose methylprednisolone since she refused treatment escalation with plasmapheresis. Further escalation with rituximab could not be undertaken because the patient deteriorated rapidly and died.

Case two: A 75-year-old female with metastatic invasive enteric adenocarcinoma of the lung developed ataxic gait and ataxia of the lower extremities five months after chemotherapy combined with ICI (pembrolizumab). CSF analysis showed marked

pleocytosis (248 cells/ μ l) with plasma cells, pronounced CXCL13 elevation (> 488 pg/ml), and no evidence of infection but positive screening for anti-neuronal cerebellar antibodies, suggesting ICI-mediated cerebellitis. The patient received high-dose methylprednisolone and IVIG for five days each, clinically improved and was discharged, but was readmitted five months later due to subacute onset of spastic paraparesis. Magnetic resonance imaging of the spine revealed thoracic myelopathy and CSF showed mild pleocytosis (5 cells/ μ l), intrathecal immunoglobulin synthesis and mild CXCL13 elevation (33 pg/ml). The patient completed a second cycle of steroids followed by rituximab targeting B cell involvement and, three months later, is currently clinically stable.

Conclusion: We describe two cases with intrathecal CXCL13 elevations, which add to the plethora of uncertainties in the diagnosis and treatment of ICI-associated nirAE. Intrathecal CXCL13 may serve as a diagnostic tool for B cell involvement, here supported by intrathecal immunoglobulin synthesis, presence of plasma cells, and/or severely altered immune cell compositions. Early treatment escalation with B cell depleting agents such as rituximab may help to prevent fatal clinical courses.

P29: „Glial Fibrillary Acidic Protein“- assoziierte Autoimmunenzephalomyelitis (GFAP-Astrozytopathie) – ein Fallbericht

Spazierer I¹, Stumvoll M¹, Höftberger R², Berger O¹

¹ Klinik Favoriten, Wien, Österreich

² Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund: Die „glial fibrillary acidic protein“(GFAP)-Astrozytopathie ist eine autoimmune Erkrankung mit Antikörpern gegen das GFAP in Astrozyten. Sie präsentiert sich meist mit monophasischem Verlauf im Rahmen einer Meningoenzephalomyelitis mit gutem Ansprechen auf Kortikosteroide und mit guter Prognose. In 14–34 % tritt die GFAP-Astrozytopathie tumorassoziiert auf. Die Erstbeschreibung erfolgte im Jahre 2016. Derzeit (Stand: Dezember 2022) sind etwa 300 Fälle in der Literatur beschrieben.

Fragestellung: Fallpräsentation einer Patientin mit GFAP-Astrozytopathie; Therapieerfolg unter Cortisontherapie.

Methode: Fallstudie. GFAP-Antikörper wurden in der neuropathologischen Abteilung der medizinischen Universität Wien mittels zellbasiertem Assay sowie Kombinations-Immunoblot detektiert.

Ergebnis: Die Aufnahme der 26-jährigen Patientin erfolgte im März 2022 aufgrund von Harnverhalt und Gangataxie. Im neurologischen Status zeigten sich Wesensveränderung, Desorientiertheit, Reithosenanästhesie, Kopfschmerzen, Fieber, Emesis und Meningismus. Das zerebrale MRT ergab keinen Hinweis auf eine Enzephalitis. Die Liquordiagnostik zeigte 208 Zellen/ μ l, Glukose 31 mg/dl (Serumglukose 89 mg/dl), Laktat 3,7 mmol/l, Protein 1.480 mg/l. In der Zytologie war ein vorwiegend lymphozytäres Zellbild mit lymphozytären Aktivierungszeichen und vereinzelt Makrophagen auffallend. Die weitere Diagnostik auf Borrelien, neu-

rotrope Viren, oligoklonale Banden, Tuberkulose, ACE, HIV und Lues ergab unauffällige Befunde.

Im ergänzenden MRT der Wirbelsäule war das thorakale Myelon im Bereich der Vorderhörner (T2-gewichtet hyperintens) auffällig. Eine wiederholte zerebrale MRT ergab im Bereich der Capsula interna und im Bereich des linken Hinterhorns im angrenzenden Marklager hyperintense Strukturen, entzündlich imponierend.

Ein EEG zeigte einen mäßig abnormen Befund mit Theta/Delta über allen Ableitungen ohne Lateralisation, passend zu einer Enzephalitis.

Im neuroimmunologischen Liquorbefund fanden sich schließlich GFAP-Antikörper im Liquor. Eine intravenöse Cortison-Stoßtherapie mit 1 g Methylprednisolon für 5 Tage wurde begonnen und anschließend auf eine orale Therapie umgestellt (1 mg/kg KG). In weiterer Folge wurde Cortison langsam reduziert.

Zwischenzeitlich kam es zu einer raschen, deutlichen Besserung der neurologischen Symptomatik (Besserung der Abgeschlagenheit, der neurogenen Blasenentleerungsstörung und der Rumpf- und Gangataxie). Passend dazu konnte in seriellen Liquorpunktionen ein Rückgang der Zellzahl (208/ μ l auf 151/ μ l auf 41/ μ l Zellen) mit Normalisierung des Laktats und der Glucose festgestellt werden.

Die MRT-Verlaufskontrolle der Wirbelsäule ergab nun ausgeprägte intramedulläre Hyperintensitäten, vereinbar mit

Myelitis. Damit bestätigte sich auch bildgebend die Verdachtsdiagnose.

Die Patientin konnte nach 5-wöchigem Aufenthalt nach Hause entlassen werden. In den Kontrolluntersuchungen kam es zu einer Restitutio ad integrum. Zum Ausschluss einer paraneoplastischen Genese erfolgte eine PET-CT sowie ein MRT des Beckens. Es fanden sich kleinere Adnexenzysten ohne Malignitätshinweis.

Kontroll-MRT-Untersuchungen des Gehirns und der Wirbelsäule ergaben einen stadienhaften Verlauf der Enzephalomyelitis mit Rückbildung der T2-Hyperintensitäten ohne Kontrastmittel-Aufnahme. Die bestehende Cortisontherapie wurde mit Ende Oktober gänzlich ausgeschlichen.

Bei der Kontrolle im Dezember zeigte sich ein unauffälliger neurologischer Status. Die MRT-Veränderungen waren deutlich rückläufig. Weitere Kontrollen und Tumorscreening sind vorgesehen.

Zusammenfassung: Die GFAP-Astrozytopathie ist eine seltene, erst vor kurzem neubeschriebene Autoimmunenzephalitis. Die Differenzierung zur erregerbedingten Meningoenzephalitis gestaltet sich aufgrund von ähnlicher klinischer Präsentation und Liquorbasisdiagnostik schwierig. Monophasische Verläufe sind häufig, Rezidive sind möglich. Im beschriebenen Fall kam es zu einer klinischen und bildgebenden Remission unter Kortikosteroid-Therapie, übereinstimmend mit bisher publizierten Fällen. Eine Tumorerkrankung konnte nicht nachgewiesen werden.

P30: The first detected case of Kelch-like protein 11 encephalitis in Austria, 2022

Kaindl S¹, Asamoah-Ackwounu L¹, Oder A¹, Höftberger R², Endmayer V², Köchl A¹, Baumgartner C¹

¹ Department of Neurology, Hospital Hietzing, Vienna, Austria

² Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

Background: Kelch-like protein 11 (KLHL11) has recently been described as a novel autoantigen in paraneoplastic encephalitis in men with seminoma. Specific autoantibodies were detected by Mandel-Brehm et al. (2019) in a patient with symptoms of rhombencephalitis and a recent testicular seminoma, after classic paraneoplastic autoantibodies had not been found.

Objective: We report the case of KLHL11 encephalitis in a patient with a history of seminoma in order to encourage the detection of this autoantibody in patients with seronegative autoimmune encephalitis.

Materials and methods: Case report. Via tissue-based assay and cell-based assay, KLHL11 antibodies were detected in the patient's cerebrospinal fluid (CSF) and serum at Mayo Clinic, USA.

Clinical presentation: A 45-year-old male patient was initially admitted to our clinic in May 2018 from a different hospital. He had initially been hospitalized due to severe headache attacks accompanied by vomiting after a recent car accident with whiplash injury. On admission, he presented with chronic tension-type headache along with acute attacks of stabbing headache with varying frequency. Aside from mild vertigo, no further focal

neurologic findings were detected on neurological examination. The patient had a medical history of operated testicular seminoma and depressive disorder with suspected somatization. In July 2021, the patient was readmitted to our clinic, now with severe stabbing holocephalic headache, vertigo, and loss of balance as well as recurrent piloerection on the whole body. On neurological examination, mild cerebellar signs could be found (nystagmus, slight dysmetria on finger-to-nose and heel-to-shin testing).

Diagnostic workup: The initial MRIs of the brain were unremarkable. In 2021, MRI showed signs of swelling with hyperintensity on T2-weighted images and inhomogeneous cortical contrast enhancement in the left mesio-temporal region, which was associated with hypermetabolism in FDG-PET/CT. Video-EEG monitoring presented intermittent slowing with sharp waves in the left temporal region. CSF analyzed in 2018 revealed mild pleocytosis, with negative routine antibody screening (onconeural including Ma1/2, tumor-associated, non-tumor-associated and antineuronal antibodies). In 2021, repeated lumbar punctures showed pleocytosis (10 cells/ μ l) and elevated total protein concentration (574 mg/l, normal range 150–450 mg/l)

as well as intrathecal oligoclonal bands (OCBs). In 2022, remaining CSF and serum were sent to Mayo Clinic, USA. Via tissue-based assay and cell-based assay, anti-KLHL11 IgG antibodies were detected.

Assessment and therapy: After the MRI findings in 2021, seronegative limbic encephalitis was diagnosed and immunosuppressive/immunomodulatory treatment (high-dose corticosteroids, intravenous immunoglobulins) and anticonvulsant therapy (currently carbamazepine) were administered. Two cycles of rituximab were subsequently applied followed by, due to minor improvement, two cycles of cyclophosphamide. Currently, only slight neurological improvement has been reached. Comprehensive cancer screening has so far been unremarkable.

Conclusion: KLHL11 autoantibodies may be detected in seronegative autoimmune encephalitis. Mandel-Brehm et al. (2019) indicate that the prevalence of these antibodies may exceed that of other known paraneoplastic antibodies related to autoimmune encephalitis. Since tumors in KLHL11-ab-positive patients can be found frequently, aside from appropriate treatment, diagnosis is a further indication for cancer screening and appropriate management.

P31: Beidseitige MOG-Antikörper-assoziierte atypische Neuritis nervi optici als Differenzialdiagnose einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension: ein Fallbericht

Domig L¹, Orenčák R¹, Böhler C¹, Hulla G¹, Hartl-Gabriel J¹, Wille J¹, Gonzalo Yubero N¹, Langenscheidt D¹, Werner P¹

¹ Abteilung für Neurologie, Schwerpunktkrankenhaus Rankweil/Feldkirch, Österreich

Hintergrund: Mit einer Inzidenz von 4–5/100.000 ist die Neuritis nervi optici (NNO) eine relativ häufige neurologische Erkrankung. Sie ist durch eine zumeist unilaterale

(90 %) Visusbeeinträchtigung mit Bulbusbewegungsschmerz und einer Rot-Entsättigung definiert. Die Papille des Nervus opticus ist nur selten mitbetroffen. In erster Linie betrifft

die Entzündung den retrobulbären Abschnitt. Im Gegensatz dazu verläuft die atypische NNO sehr häufig schmerzlos und beidseitig, oft mit einer ausgeprägten Visuseinschrän-

kung und entzündlicher Mitbeteiligung umliegender Strukturen (Uveitis, Papillitis, Retinitis). Ätiologisch kommen bei beiden Entitäten infektiöse, immunologische oder auch genetische Auslöser infrage. Die MOG-Antikörper-assoziierten Neuritiden bzw. Enzephalomyelitiden sind durch Präsenz der typischen IgG gegen das Myelin-scheidenprotein gekennzeichnet (MOG-Antikörper). Bei Kindern nicht selten auch monophasisch verlaufend, neigen die Erwachsenen häufig zu Rezidiven.

Kasuistik: Wir berichten über eine 55-jährige Patientin mit subakut aufgetretenen, holokraniellen Kopfschmerzen und beidseitigem Verschwommensehen, die initial augenärztlich vorgestellt wird. Im ophthalmologischen Befund zeigt sich eine beidseitige Papillenschwellung mit einem Visus $\leq 0,1$. Über die Sehstörung hinaus besteht kein eindeutiges neurologisches Defizit. Aufgrund der Symptome, des Alters und des Habitus besteht von augenärztlicher Seite initial der Verdacht auf eine

intrakranielle idiopathische Hypertension (IIH). Im Rahmen der apparativen Diagnostik kann die Verdachtsdiagnose der IIH allerdings nicht erhärtet werden. Dafür aber lässt sich eine langstreckige KM-Anreicherung beider Nervi optici nachweisen. Die restliche Bildgebung ist ohne morphologische Auffälligkeiten, sodass die Patientin neurologisch vorgestellt wird. Im Rahmen der Lumbalpunktion besteht ein Eröffnungsdruck von 210 mmH₂O. Der Liquor ist bis auf eine diskrete monozytäre Pleozytose unauffällig. Allerdings lassen sich im Liquor und auch im Serum MOG-AK nachweisen. Die MRZ-Reaktion und die oligoklonalen Banden sind negativ. Visuell evozierte Potenziale sind rechts nicht ableitbar, links deutlich latenzverzögert (172 ms). Therapeutisch wird eine Hochdosis-Steroidtherapie über 10 Tage (5 Tage à 1g/Tag, danach 5 Tage à 2g/Tag) durchgeführt, was zu einer raschen und wesentlichen Besserung des Visus führt. Eine Therapieeskalation

(Plasmapherese/Immunsorption) war zu diesem Zeitpunkt nicht erforderlich. Auch wenn es sich um die erste Attacke handelte, entschieden wir uns nach eingehender Literaturrecherche aufgrund der Schwere der Attacke mit beidseits nahezu Blindheit für die langfristige Immuntherapie mit dem CD20-Antikörper Rituximab.

Schlussfolgerung: Die Abklärung von Patient*innen mit bilateralen Sehstörungen erfordert immer eine neurologische Vorstellung. Augenärzt*innen spielen in der Triageierung eine wichtige Rolle. Die Visusbeeinträchtigung im präsentierten Fall war retrospektiv sehr untypisch für eine IIH. Die beidseitige Präsentation der Symptome, die deutliche Papillenschwellung und der fehlende retrobulbäre Schmerz müssen daher immer auch als mögliches Warnsignal für das Vorliegen einer atypischen NNO in Betracht gezogen werden. Für diese stehen effektive Therapieoptionen zur Verfügung.

P32: Allogene BK-spezifische Spender-Lymphozyten als Therapie einer HIV-assoziierten JCV-Körnerzell-Infektion

Eggers C¹, Eiz-Vesper B², Weis S⁴, Skripuletz T³, Schmitt C⁵

1 Neurologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

2 Institut für Transfusionsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

3 Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

4 Neuropathologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

5 Klinik für Hämatologische Onkologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

Hintergrund: Im Vergleich zur PML ist die Körnerzell-Variante der JCV-Infektion des ZNS sehr selten. Wie bei der PML gibt es außer der Immunrekonstitution durch antiretrovirale Substanzen keine etablierte Therapie. Für die PML gibt es Kasuistiken zur Infusion von BK-Virus-spezifischen allogenem Spender-Lymphozyten („donor lymphocyte infusion“, DLI) und zur Therapie mit Immunecheckpoint-Inhibitoren.

Kasuistik: Eine 43-jährige unbehandelte HIV-infizierte Frau entwickelte eine progressive Gangataxie und Dysarthrie. Die CD4-Zellzahl im Blut betrug 30/ μ l. Das MRT zeigte eine nicht-KM-anreichernde, T2-hyperintense Läsion im Vermis cerebelli.

Der Liquor zeigte keine Entzündung, aber die JCV-PCR ergab 415 DNA-Kopien/ml. Trotz Anstiegs der CD4-Zellen auf 78/ μ l unter der neu begonnenen CAR-T-Zell-Therapie verschlechterte sich der Zustand der Patientin, sodass eine alternative Therapie nötig wurde. Eine Hirnbiopsie zeigte eine Infektion der zerebellaren Körnerzellen mit JCV und eine perivaskuläre lymphozytäre Infiltration. Die Häufigkeit von Lymphozyten mit Spezifität für BKV (ein dem JCV nahverwandtes Virus) war niedrig im Blut der Patientin, aber deutlich höher bei ihrem haploidenten Sohn. Von diesem wurden mittels Apherese Leukozyten gewonnen, die BKV-spezifischen

Lymphozyten per „fluorescence-associated cell sorting“ (FACS) selektiert und schließlich der Patientin infundiert. Die Patientin stabilisierte sich zunächst und verbesserte sich gering über die folgenden Wochen. Die Verträglichkeit war gut, und der Liquor blieb ohne Entzündung.

Schlussfolgerungen: Unserer Kenntnis nach ist dies der erste Fall einer Körnerzell-Infektion mit JCV, der mit allogenen BKV-spezifischen Spenderlymphozyten und einer Immunecheckpoint-Blockade behandelt wurde. Die nur mäßige Besserung kann durch den irreversiblen Verlust zerebellärer Zellpopulationen erklärt werden.

P33: *Pseudomonas aeruginosa* ventriculitis following pancytopenia due to myelodysplastic syndrome with excess of blasts type 2

Finsterer J¹, Newstead S²

¹ Neurology and Neurophysiology Center, Vienna, Austria

² HeatSync Biochemistry Laboratory, Mesa, AZ, USA

Objective: Septic ventriculitis due to *Pseudomonas aeruginosa* secondary to immunosuppression by myelodysplastic syndrome (MDS) with excess of blasts type-2 (MDS-EB2) has not been reported.

Case report: An 82-year-old male with a previous history of recurrent sinusitis, arterial hypertension, diabetes, leukoencephalopathy, hyperuricemia, gonarthrosis, prostate hyperplasia, phimosis with recurrent urinary retention requiring an indwelling catheter, restless leg syndrome, and MDS-EB2, was admitted for fever and progressive confusion. Despite

administration of linezolid for suspected urinary tract infection, his condition further deteriorated and clinical neurologic exam on hospital day (HD) –2 revealed disorientation, mild left-sided spastic hemi-syndrome, and recurrent clonus on the left side. Cerebral MRI was indicative of ventriculitis and cerebrospinal fluid (CSF) investigations revealed pleocytosis and elevated protein. CSF and blood cultures grew pseudomonas when amikacin was added. Despite this regimen and initiation of an antiepileptic treatment with levetiracetam, the patient died

on HD5 from multiorgan failure due to drug-resistant pseudomonas sepsis.

Conclusion: This case demonstrates that immunosuppression by MDS can be complicated by urinary tract infection, which can progress to fatal septic ventriculitis. Patients with impaired consciousness during a simple urinary tract infection and signs of sepsis require immediate neurological evaluation to avoid delaying the treatment of cerebral involvement in the sepsis.

Keywords: ventriculitis, myelodysplastic syndrome, immunosuppression, sepsis, status epilepticus.

P34: Postinfektiöse Enzephalitis nach Malaria tropica und COVID-19-Infektion: ein Fallbericht und Literatur-Review

Lorenz M¹, Kellermair L¹

¹ Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

Hintergrund: Die postinfektiöse Enzephalitis stellt eine seltene, jedoch potenziell letale Komplikation nach einer Infektionskrankheit dar.

Fragestellung und Methode: Wir berichten über einen Patienten mit zwei nahezu ident ablaufenden Episoden von postinfektiöser Enzephalitis nach Malaria tropica und COVID-19. Es erfolgte eine Recherche der Datenbank PubMed zu ähnlichen Berichten anderer Institutionen.

Ergebnisse: Ein 67-jähriger Patient erlitt vor 5 Jahren – 3 Wochen nach einer bereits ausgeheilten Infektion mit *Plasmodium falciparum* – ein postinfektiöses enzephalitisches Syndrom mit Bewusstseins- und Sprachstörung, ideomotischer Apraxie

und Myoklonien, das durch Steroidtherapie und Plasmapherese vollständig ausheilte. Nun präsentierte sich derselbe Patient 3 Wochen nach einer SARS-CoV-2-Infektion mit den identen Symptomen an unserer Abteilung. Die Liquordiagnostik ergab ein entzündliches Liquorsyndrom ohne Erreger-nachweis. Es erfolgte eine Therapie mit Plasmapherese und Steroiden, die erneut eine Ausheilung der Symptome brachte. Strukturelle Veränderungen konnten nicht nachgewiesen werden, und die Antikörperdiagnostik war negativ. Nach sorgfältiger Literatur-Recherche ist unser Fallbericht der erste, der eine postinfektiösen Enzephalitis nach Malaria tropica und COVID-19-Infektion bei einem Individuum beschreibt.

Zusammenfassung und Conclusio: Postinfektiöse Enzephalitiden sind seltene immunologische Komplikationen nach einer Infektionskrankheit. Rezidivierende Episoden sind in der Literatur kaum beschrieben, doch die Dunkelziffer könnte deutlich höher liegen. Ärztliches Personal und Patient*innen sollten auch Jahre nach einer postinfektiösen Enzephalitis auf weitere Krankheitsepisoden, ausgelöst durch andere Erreger, achten. Ob die zwei Episoden bei unserem Patienten zwei eigenständige postinfektiöse Entitäten (Postmalaria Neurological Syndrom und Post-COVID-19-Enzephalitis) mit einer individuellen autoimmunologischen Neigung darstellen, konnte nicht gänzlich geklärt werden.

P35: Hyperphosphorylierte Tau-Proteine als Blutmarker für die Alzheimer-Diagnostik

Telser J^{1,2}, Grossmann K^{1,2}, Wohlwend N⁵, Risch L¹, Saely C^{2,3}, Werner P⁴

¹ Labor Dr. Risch, Vaduz, Liechtenstein

² Faculty of Medical Science, Private Universität im Fürstentum Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³ Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Österreich

⁴ Neurologie, LKH Rankweil, Österreich

⁵ Universität Bern, Schweiz

Hintergrund: Neuropathologische Veränderungen der Alzheimer-Erkrankung werden derzeit mittels Positronen-Emissions-Tomografie (PET) oder durch die Bestimmung von Amyloid- und Tau-Proteinen im Liquor festgestellt. Beide Verfahren sind jedoch aufwendig, invasiv und teuer, was den Bedarf an diagnostischen Alternativen steigert. Kürzlich entdeckte hyperphosphorylierte Tau-Proteine (p-Tau) im Blut zeigen das Potenzial als solche Biomarker.

Fragestellung: Mittels eines systematischen Reviews soll aufgezeigt werden, ob die Quantifizierung von hyperphosphorylierten Tau-Proteinen an der Position Threonin181 (p-Tau181), Threonin217 (p-Tau217) und Threonin231 (p-Tau231) in Blutproben für die Diagnose der Alzheimer-Erkrankung aussagekräftig ist und welche Isoform in der Alzheimer-Diagnostik die höchste diagnostische Genauigkeit ausweist.

Methode: Dieses systematische Review wurde gemäß den PRISMA-Richtlinien (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) verfasst. Eine Literatursuche wurde in den Datenbanken PubMed, Science.gov und Cochrane Library durchgeführt. Alle publizierten Artikel, welche die vorher festgelegten Auswahlkriterien nach dem PICOT-Format („population, intervention, comparison, outcome and study type“) erfüllten und die bis zum 17. Oktober 2022 in deutscher oder englischer Spra-

che verfasst wurden, wurden in das systematische Review eingeschlossen. Die Qualität der inkludierten Primärstudien wurde mithilfe des QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) bewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 7.009 Artikel identifiziert, von denen 81 Studien in die aktuelle Arbeit eingeschlossen wurden. Bereits in präklinischen Stadien der Alzheimer-Erkrankung wurden erhöhte Konzentrationen von p-Tau181, p-Tau217 und p-Tau231 in Blutproben derjenigen Personen festgestellt, die Amyloid-Ablagerungen aufwiesen. Erhöhte p-Tau231-Spiegel konnten dabei früher nachgewiesen werden als p-Tau217 und p-Tau181. Alle p-Tau-Varianten konnten Personen in präklinischen Erkrankungsstadien gegenüber Gesunden mit einer hohen diagnostischen Genauigkeit unterscheiden („area under the curve“, AUC). Die besten Ergebnisse zeigte dabei p-Tau217 (AUC 0,80), gefolgt von p-Tau231 (AUC 0,76) und p-Tau181 (AUC 0,75). In vorangeschrittenen Erkrankungsstadien zeigten alle Isoformen eine Assoziation mit der klinischen Klassifikation der Alzheimer-Erkrankung. Die p-Tau-Spiegel nahmen mit der Schwere der Erkrankung zu. Der größte Konzentrationsanstieg wurde dabei für p-Tau217 beobachtet. In sehr fortgeschrittenen Erkrankungsstadien wurde kein weiterer Konzentrationsanstieg des p-Tau181-Proteins mehr beob-

achtet. Dieses Konzentrationsplateau spiegelt den Verlauf der Amyloid-β-Pathologie wider und weist auf die Assoziation von p-Tau mit einem eher mittleren Risiko für eine Alzheimer-Erkrankung hin.

Über den Krankheitsverlauf hinweg ist der schrittweise Konzentrationsanstieg aller Isoformen mit typischen erkrankungsspezifischen, strukturellen Veränderungen in diversen Gehirnregionen und mit damit einhergehenden kognitiven Einschränkungen verbunden. Darüber hinaus haben alle p-Tau-Proteine die Fähigkeit, Personen mit Alzheimer-Erkrankungen von denjenigen mit anderen neurodegenerativen Erkrankungen zu unterscheiden, wodurch p-Tau-Proteine auch als spezifische Biomarker für die Alzheimer-Erkrankung angesehen werden können.

Zusammenfassung: Es besteht hohe Evidenz, dass der Nachweis von p-Tau-Proteinen in Blutproben als sensitiven und spezifischen Biomarkern von prognostischer und diagnostischer Bedeutung bei der Alzheimer-Erkrankung sein kann. Bevor jedoch die Bestimmung von p-Tau-Proteinen in Blutproben in der Routine-diagnostik implementiert wird, sind weitere Studien notwendig, um präanalytische und analytische Vorgänge zu standardisieren, ideale Cutoffs in verschiedenen Erkrankungsstadien zu definieren und die eingesetzten Methoden zu validieren.

P36: Idiopathic intracranial hypertension presenting with migraine phenotype is associated with unfavorable headache outcome

Bsteh G^{1, 5}, Macher S^{1, 5}, Krajnc N^{1, 5}, Pruckner P^{1, 5}, Marik W^{2, 5}, Mitsch C³, Novak K^{4, 5}, Pemp B³, Wöber C^{1, 5}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Department of Neuroradiology, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Ophthalmology, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

Background: Migrainous headache is common in idiopathic intracranial hypertension (IIH) but it is unclear whether this has prognostic relevance.

Objective: To assess the prognostic impact of migrainous headache in IIH.

Methods: We investigated patients with IIH from the Vienna-IIH-database and differentiated migraine (IIH-MIG) from nonmigrainous and absent headache (IIH-noMIG). Using multivariate models, we analyzed the impact of IIH-MIG on headache and visual outcomes 12 months after diagnosis.

Results: From 97 patients (88.7 % female, mean age 32.9 ±11.1 years, median BMI 32.0, median CSF opening pressure

31cmH2O), 46.4 % were assigned to IIH-MIG and 53.6 % to IIH-noMIG (11.3 % tension-type, 25.8 % unclassifiable, 16.5 % no headache).

At baseline, IIH-MIG differed from IIH-noMIG with respect to headache frequency (22 vs 15 days/month, p = 0.003) and severity (6.5/10 vs 4.5/10; p < 0.001). At follow-up, the rates for improvement and freedom from headache were lower in IIH-MIG than in IIH-noMIG for all patients (66.7 % vs 88.5 %, p = 0.009; 11.1 % vs 423 %, p = 0.006) and for those with resolution of papilledema (n = 60; 62.1 % vs 93.6 %, p = 0.003; 17.2 % vs 61.3 %, p < 0.001).

In contrast, visual worsening was significantly less common in IIH-MIG (8.9 % vs 25.0 %, p = 0.037).

Adjusting for covariates, IIH-MIG was independently associated with a significantly lower likelihood of headache improvement (odds ratio [OR] 0.57, p < 0.001) and freedom of headache (OR 0.28, p < 0.001), but also a lower risk for visual worsening (OR 0.39, p < 0.001).

Conclusion: In IIH, migrainous headache is associated with unfavorable outcomes for headache even when papilledema has resolved, and possibly favorable visual outcome.



Rimegeptant orales Lyophilisat
AKUT. PROPHYLAKTISCH. ORAL. PRAKTISCH.¹

LEBENSLUST STATT MIGRÄNEFRUST^{1,2}

• AKUT SCHNELL WIRKSAM

gegen die Migränesymptomatik^{1,*}

1 Schmelztablette bei Bedarf 1x pro Tag^{1, #}

• ORALE SCHMELZTABLETTE

Einnahme ohne Flüssigkeit¹

• PROPHYLAKTISCH NACHHALTIG WIRKSAM

mit effektiver Reduktion der Migränetage^{1,*}

1 Schmelztablette jeden 2. Tag^{1, #}

• DUALE INDIKATION

für die Akut- & Prophylaxetherapie zugelassen*



Die häufigste Nebenwirkung in der Akuttherapie und in der Migräneprophylaxe war Übelkeit (1.2 % bzw. 1.4 %). Die meisten Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Überempfindlichkeit, einschließlich Dyspnoe und starkem Ausschlag, traten bei weniger als 1 % der behandelten Patient*innen auf.¹

* Zugelassen für die Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen, sowie zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben.¹ # max. Tagesdosis: 1 Schmelztablette Rimegeptant 75 mg

Fachkundinformation siehe Seite 62

1. Fachinformation VYDURA®, Stand Dezember 2022

2. Johnston KM et al. Adv Ther 2021 38:5209–5220

PP-NNT-AUT-0047/02.2023

P37: Impact of rater experience on detecting MRI features of idiopathic intracranial hypertension

Bsteh G¹, Marik W¹, Macher S¹, Schmidbauer V¹, Krajnc N¹, Pruckner P¹, Mitsch C¹, Novak K¹, Wöber C¹, Pemp B¹

¹ Medical University of Vienna, Austria

Background: In idiopathic intracranial hypertension (IIH), certain MRI features are promising diagnostic markers but the impact of a neuroradiologist's experience and specific referral question on identifying these features correctly is unknown. Therefore, we compared ratings by radiologists with unknown awareness of IIH-MRI-features with the ratings of a junior neuroradiologist aware of features but without special IIH training and the ratings of a senior neuroradiologist with experience in IIH imaging (gold standard) in a real-world setting.

Methods: To compare the three settings, we included patients from the Vienna idiopathic intracranial hypertension (VIIH) database with definitive IIH according to Friedman criteria and routine cranial MRI performed during diagnostic

workup and assessed the frequencies of empty sella (ES), optic nerve sheath distension (ONSD), optic nerve tortuosity (ONT), posterior globe flattening (PGF), and transverse sinus stenosis (TSS).

Results: We evaluated MRI scans from 84 IIH patients (88% female, mean age 33.5 years). By the gold standard, 78.6% had ≥ 1 IIH-MRI-feature and 60% had ≥ 3 features, with ONSD most frequent (64.3%) followed by TSS (60.0%), ONT (46.4%), ES (44.4%), and PGF (23.8%). Compared to the gold standard, IIH features were described significantly less frequently in routine MRI reports (≥ 1 feature 64.3%, ≥ 3 features 15.7%, ONSD 28.6%, ONT 13.1%, PGF 4.8%, TSS 42.9%, p < 0.01 respectively) except for ES (42.9%, p = 0.9). Specific referral questions re-

garding IIH increased detection rates in routine reports, but ONSD, ONT, and PGF were still significantly lower than by the gold standard.

In contrast, rating by a neuroradiologist without special training produced significantly higher frequencies of ≥ 1 / ≥ 3 MRI features (95.2% and 72.5%, p < 0.01 respectively), ONSD (81.0%, p < 0.01), and ONT (60.7%, p < 0.01) but not ES (47.6%), PGF (29.8%), or TSS (68.1%).

Conclusion: IIH-MRI-features are underestimated in routine MRI reports and partly overestimated by less-experienced neuroradiologists, driven by features methodologically difficult or less well-known. Reevaluation of MRI scans by an experienced rater (and, to a lesser degree, a specific referral question) improves diagnostic accuracy.

P38: MRI features of idiopathic intracranial hypertension are not prognostic of visual and headache outcome

Bsteh G^{1, 5}, Marik W^{2, 5}, Krajnc N^{1, 5}, Macher S^{1, 5}, Mitsch C³, Pruckner P^{1, 5}, Novak K^{4, 5}, Wöber C^{1, 5}, Pemp B³

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Division of Neuroradiology and Musculoskeletal Radiology, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Ophthalmology and Optometrics, Medical University of Vienna, Austria

⁴ University Hospital for Neurosurgery, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Comprehensive Center for Clinical Neurosciences & Mental Health, Vienna, Austria

Background: In idiopathic intracranial hypertension (IIH), certain MRI features are promising diagnostic markers but whether these have prognostic value is currently unknown.

Methods: We included patients from the Vienna idiopathic intracranial hypertension (VIIH) database with definitive IIH according to Friedman criteria and cranial MRI performed at diagnosis. Presence of empty sella (ES), optic nerve sheath distension (ONSD), optic nerve tortuosity (ONT), posterior globe flattening (PGF), and transverse sinus stenosis (TSS) was assessed and multivariable regression models regarding visual outcome (persistent visual impairment/visual worsening)

and headache outcome (headache improvement/freedom of headache) were fitted.

Results: We included 84 IIH patients (88.1% female, mean age 33.5 years, median body mass index 33.7). At baseline, visual impairment was present in 70.2% and headache in 84.5% (54.8% chronic). Persistent visual impairment occurred in 58.3% and visual worsening in 13.1%. Headache improvement was achieved in 83.8% and freedom from headache in 26.2%.

At least one MRI feature was found in 78.6% and 60.0% had ≥ 3 features with ONSD most frequent (64.3%) followed by TSS (60.0%), ONT (46.4%), ES (44.0%), and PGF (23.8%).

In multivariable models, there was no association of any single MRI feature or their number with visual impairment, visual worsening, headache improvement, or freedom from headache.

Visual impairment at baseline predicted persistent visual impairment (odds ratio 6.3, p < 0.001) but not visual worsening. Chronic headache at baseline was significantly associated with a lower likelihood of headache freedom (odds ratio 0.48, p = 0.013) but not headache improvement.

Conclusion: MRI features of IIH are neither prognostic of visual nor headache outcome.

P39: Monoclonal antibodies against CGRP(R): nonresponders and switchers, real world data from a large case series

Kaltseis K¹, Filippi V¹, Frank F¹, Eckhardt C¹, Schiefecker A¹, Broessner G¹

¹ Medical University of Innsbruck, Austria

Background: Despite promising results, approximately 15–25 % of migraineurs do not respond to CGRP antibodies irrespective of CGRP-ligand or -receptor blockade. It has been demonstrated that some patients benefit from switching mAb classes, nevertheless some patients must be classified as nonresponders. The reason for this phenomenon is still elusive.

Objective: Assessment of the responder and nonresponder rate to consecutive monoclonal CGRP-antibody (CGRP-mAb) treatment, the presence of side effects, analysis of predictors of response, and evaluation of loss of efficacy over time.

Methods: We conducted a retrospective analysis of 171 patients with episodic (EM) or chronic migraine (CM) who received one, two, or three different CGRP-(R)-mAbs. Nonresponse was defined as ≤ 50 % reduction of monthly migraine days (MMDs) in EM and ≤ 30 % reduction of MMDs in CM after three months of treatment.

Results: 71.9 % of patients responded to the first mAb. Side effects led to treatment discontinuation in 5.3 % of the 26 patients who did not respond to the first mAb or experienced a loss of efficacy over time. Eleven patients (42.3 %) responded to the

second and two of the remaining seven to the third monoclonal antibody. Poor response to therapy was associated with a higher monthly headache frequency ($p = 0.042$), preexisting psychiatric disorder ($p = 0.032$), and a higher number of prior preventive migraine therapies ($p = 0.022$).

Conclusion: Our findings support mAb-class switch in nonresponders or in patients experiencing a loss of efficacy. The use of a third CGRP-mAb could be beneficial for some patients. Early use of CGRP-mAbs in the prevention of migraine may help to avert chronification of migraine and treatment-refractory patients.

P40: Treatment with GLP-1 agonists in patients with idiopathic intracranial hypertension: a pilot single-center case-control study

Krajnc N^{1, 2}, Itariu B³, Macher S^{1, 2}, Marik W^{2, 4}, Michl M⁵, Novak K^{2, 6}, Wöber C^{1, 2}, Pemp B⁵, Bsteh G^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

³ Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Department of Neuroradiology, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Department of Ophthalmology, Medical University of Vienna, Austria

⁶ Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna, Austria

Background: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is characterized by raised intracranial pressure, which most commonly occurs in obese young women, causing chronic headaches and papilledema with the risk of permanent visual loss. Sustained weight loss is the main pillar in modifying the disease course. As noninterventional approaches are often frustrating and bariatric surgery is an efficient yet invasive procedure, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists present an attractive treatment option for patients with IIH (pwIIH).

Objective: We aimed to determine the efficacy and safety of GLP-1 agonists in pwIIH.

Methods: In this pilot single-center case-control study, pwIIH with a BMI ≥ 30 were offered GLP-1 agonists (liraglutide, semaglutide) in addition to nonmedical weight management ([NMWM] dietetic counseling and nonsupervised physical exercise). Age-, sex- and BMI-matched pwIIH opting for NMWH alone served as a control group. Treatment with acetazolamide, topiramate, and/or furosemide did not present an exclusion criterion. Percentage weight loss after three months (M3) and six months (M6) was used as a primary endpoint. Secondary endpoints were defined as follows: (i) proportion of patients with ≥ 5 % and/or ≥ 10 % weight loss, (ii) improvement of

headache days (≥ 50 %) and freedom from headaches, (iii) visual worsening defined as deterioration of visual acuity by ≥ 0.2 log-MAR and/or by ≥ 2 dB in static threshold perimetry at M3 and M6, and (iv) severe adverse events (SAE) and adverse events (AE).

Results: In total, 26 pwIIH (mean age 33.5 [SD 7.8] years, 92.4 % female, median BMI 36.1 [IQR 32.2–40.8]) were included, with 13 pwIIH being treated with GLP-1 agonists. Mean weight loss was significantly higher in the GLP-1 group after M3 (−8.9 % [3.8] vs −2.3 % [1.8], $p < 0.001$) and M6 (−11.7 % [3.8] vs −3.4 [2.8], $p < 0.001$). Moreover, a higher proportion of pwIIH treated with

GLP-1 agonists lost $\geq 5\%$ weight after M3 (76.9 % vs 8.3 %, $p = 0.001$) and M6 (100.0 % vs 25.0 %, $p < 0.001$). Only pwIIH treated with GLP-1 agonists reached $\geq 10\%$ weight loss after M3 (38.5 %) and M6 (72.7 %). No significant differences in improvement of headache days, freedom from headaches, or visual worsening were found

between the groups. No SAE were observed during the study with nausea (69.2 %) the most frequent AE, followed by loss of appetite (15.4 %) and abdominal pain (7.7 %). No elevation of liver or pancreatic functioning parameters was seen in our cohort. There was no discontinuation of treatment in the GLP-1 group.

Conclusion: GLP-1 agonists present a safe, efficient, and well-tolerated treatment option for achieving significant weight loss in pwIIH with yet unknown effect on headache and visual outcome measures. Long-term study designs with larger cohorts are needed to further elucidate their role in treatment of pwIIH.

P41: Treatment with anti-CGRP monoclonal antibodies in patients with idiopathic intracranial hypertension and persistent headache: a pilot single-center study

Krajnc N^{1, 2}, Macher S^{1, 2}, Marik W^{2, 3}, Michl M⁴, Novak K^{2, 5}, Wöber C^{1, 2}, Pemp B⁴, Bsteh G^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Neuroradiology, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Department of Ophthalmology, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna, Austria

Background: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is a disease with increasing prevalence, which most commonly occurs in obese young women. It is often associated with chronic headaches displaying migraine-like characteristics. Monoclonal antibodies (mAbs) against calcitonin gene-related peptide (CGRP) or its receptor are a novel and effective preventive treatment option in patients with migraine, whereas their role in the treatment of patients with IIH (pwIIH) remains unclear.

Methods: In this pilot single-center study, pwIIH with resolved papilledema yet persisting migraine-like headaches were offered anti-CGRP mAbs (erenumab, fremanezumab). Established treatment with acetazolamide, topiramate and/or furosemide was continued. The primary endpoint was a mean change in the average number of headache days per month after

three months (M3) and six months (M6). Secondary endpoints were defined as follows: (i) mean change in the average number of days per month in which acute headache medication was used, (ii) improvement of headache days ($\geq 50\%$) or freedom from headaches, and (iii) severe adverse events (SAE) and adverse events (AE).

Results: Overall, eight pwIIH (mean age 30.5 [SD 10.3] years, 100 % female, median disease duration 1.2 [IQR 0.4–6.8] years) were included (erenumab, six; fremanezumab, two). The mean number of headache days per month prior to treatment initiation was 15.3 (5.3). The mean number of headache days per month was reduced by 8.4 (5.7) and 9.5 (5.3) days at M3 and M6 respectively (both $p < 0.001$). The mean number of days per month with acute headache medication

was also significantly reduced at M3 (-3.8 [2.9], $p = 0.004$) and M6 (-4.5 [3.3], $p < 0.001$). Improvement in headache days was seen in four (50.0 %) and five (62.5 %) patients at M3 and M6 respectively, whereas freedom from headaches was only achieved in one (12.5 %) patient at M3 and none at M6. No SAE were observed during the study. Only one patient (12.5 %) experienced transient injection-site reaction and no infections or elevation of liver function parameters were noted. There was no discontinuation of treatment.

Conclusion: Anti-CGRP mAbs may be a safe, efficient, and well-tolerated treatment option in pwIIH with migraine-like headaches persisting after papilledema resolution. Randomized trials are needed to further clarify their role in the treatment of IIH-associated headache.

P42: Gangliogliom und Glioblastom: eine zufällige Koinzidenz?

Nikolic K¹, Calabek-Wohinz B¹, Freydl E¹, Kitzwögerer M³, Wöhrrer A⁴, Müllauer L⁵, Oberndorfer F⁵, Oberndorfer S^{1, 2}

1 Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

2 Karl Landsteiner Institut für klinische Neurologie und Neuropsychologie, St. Pölten, Österreich

3 Abteilung für Pathologie, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

4 Abteilung für Neuropathologie und Neurochemie, AKH Wien, Österreich

5 Klinisches Institut für Pathologie, AKH Wien, Österreich

Einleitung: Im Vergleich zu Krebskrankungen anderer Lokalisationen sind primäre ZNS-Tumore mit ca. 2 % aller Tumoren deutlich seltener. Umso seltener ist die Wahrscheinlichkeit multipler primärer Hirntumoren bei einem Patienten, wobei in solchen Fällen an ein erbliches Tumorsyndrom bzw. an eine gemeinsame genetische Ursache gedacht werden sollte.

Fallbeschreibung: Bei einem 50-jährigen Patienten wurde als asymptomatischer Zufallsbefund eine Raumforderung links frontal gefunden. In einer Hirnbiopsie zeigte sich ein Gangliogliom ZNS WHO Grad I und wurde in toto entfernt. Nach 3 Jahren Beschwerdefreiheit entwickelte der Patient wiederkehrende Kopfschmerzen, Wesensveränderung und Ungeschicklichkeit der linken Körperhälfte. In der durchgeführten zerebralen Bildgebung fand sich nun eine Raumforderung rechts frontal, hierbei konnte mittels Hirnbiopsie der Verdacht eines Glioblastoms ZNS WHO Grad IV (12 % methyliert) bestätigt werden. Es erfolgte weiterführend eine Whole-Genome-Sequenzierung, in der keine

gemeinsame Keimbahnmutation im Sinne eines erblichen Tumorsyndroms gefunden werden konnte. Die erweiterte neuropathologische Untersuchung zeigte den jeweiligen Tumortypen entsprechende histologische Merkmale. Auch eine DNA-Methylierungsanalyse mittels EPIC Arrays zeigte 2 verschiedene Entitäten, womit eine gemeinsame, ursächliche Keimbahnmutation ausgeschlossen werden konnte. Das molekulärpathologische Profil des Glioblastoms unterschied sich deutlich vom genetischen Profil des Ganglioglioms. In beiden Tumoren zeigte sich als einzige Gemeinsamkeit die Veränderung des „mitogen-activated protein kinase“-(MAPK-)Signalweges, allerdings unterschiedliche Proteine betreffend: im Gangliogliom eine FAM131B-BRAF-fusion-transcript-Mutation und im Glioblastom eine NF1-Mutation.

Diskussion: Zwei unterschiedliche primäre Tumortypen in ein und demselben Patienten stellen eine Rarität dar. Zusätzlich besonders an diesem Fall ist, dass es sich beim Gangliogliom um einen sehr seltenen Tumor am gutartigsten Rand des biologischen Spekt-

rums handelt und andererseits beim Glioblastom um den bösartigsten Tumor des ZNS. Die weiterführende genetische Aufarbeitung beider Tumoren zeigte 2 unterschiedliche genetische Profile. Eine gemeinsame Mutation konnte nicht entdeckt werden. Somit scheint es sich tatsächlich um eine äußerst seltene Koinzidenz zu handeln. Beide Tumoren zeigten Veränderungen innerhalb des MAPK-Signalweges. Der MAPK-Signalweg spielt eine wichtige Rolle in der Regulation der Genexpression, beim Zellwachstum und Zelltod. Eine Dysregulierung dieses Signalweges tritt häufig im Rahmen verschiedenster Tumoren auf und kann auch im Rahmen sog. RASopathien aufgrund von Keimbahnmutationen in verschiedenen Genen des RAS/MAPK-Signalwegs auftreten. Allerdings fanden sich bei unserem Patienten verschiedene Proteine betreffende Veränderungen. Auch in einer erweiterten Anamnese konnte kein Hinweis auf eine erhöhte Exposition exogener, den MAPK-Signalweg betreffender Noxen erhoben werden.

P43: New-onset progressive ataxia in a 66-year-old female with longstanding Parkinson's disease

Gattermeyer L¹, Katschnig-Winter P¹, Kögl M¹, Schwingenschuh P¹

1 Medical University of Graz, Austria

Case report: We report the case of a 66-year-old woman with Parkinson's disease (PD) who presented to our clinic with an approximately four-year history of progressive worsening of gait.

History: The patient was diagnosed with PD in 2011 after noticing clumsiness of her right hand. Parkinsonian symptoms progressed

slowly but response to levodopa was well-maintained. In 2018, however, she experienced rapidly progressing gait impairment leading to substantial disability and a suspected diagnosis of multiple system atrophy (MSA).

The patient's medical history included collagenous colitis and osteoporosis. In 2016, she

underwent left knee joint replacement due to arthrosis under spinal anesthesia. History was negative for spinal surgery. Medication included levodopa/carbidopa, entacapone, ropinirole, rasagiline, and anti-osteoporotic agents.

Clinical presentation: Examination of cranial nerves showed mild gaze-evoked nys-

tagmus, marked hypomimia, and severe scanning dysarthria. The patient reported mild yet progressive hearing loss and long-standing hyposmia.

Motor exam revealed mild rigidity of the neck and extremities, marked brady- and dysdiadochokinesia (right dominant), and intermittent resting tremor of the upper and lower extremities. Postural tremor was present in the upper extremities. Finger-to-nose and heel-to-shin tests were abnormal, showing dysmetria and intention tremor. Pyramidal signs were absent.

Gait was severely impaired, characterized by small steps, reduced foot lifting and arm swing, and turning required multiple steps. Posture was inclined forward and to the right. Tandem gait was severely unsteady.

Diagnostic workup: Routine laboratory testing was unremarkable. Autonomic dysfunction was absent. Cerebral MRI showed extensive, predominantly infratentorial superfi-

cial (hemo-)siderosis (SS). There was significant atrophy of the anterior cerebellar hemispheres and vermis. A contrast-enhanced MRI of the spine showed ventral intraspinal fluid collection extending from C6 to Th6. No dural leak or tear was detectable in high-resolution constructive interference in steady-state reverse sequences. Multiple disc protrusions were present in the cervical spine denting the dural sac, however, no disc herniations were present. There were dural superficial hemosiderin depositions in the cervical spine and, to a lesser degree, in the thoracal and lumbar spine. There was no arteriovenous malformation in CT angiography.

Interdisciplinary workup: Audiometry revealed mild symmetric hearing loss in the high frequency range. Neuropsychological testing pointed to a possible nonamnestic mild cognitive impairment.

Conclusion: Classical symptoms of SS include slowly progressive cerebellar ataxia, sen-

sorineural hearing loss and pyramidal signs. SS is often misdiagnosed (e.g., as MSA) or even overlooked. SS may present with symmetric levodopa-unresponsive Parkinsonism early in disease course. However, we favor, a diagnosis of PD plus SS rather than symptomatic Parkinsonism in our patient as she had an abnormal DaTSCAN, unilateral symptom onset and sustained response to levodopa with development of motor complications (peak dose dyskinesias). Several years separated the clinical onsets of PD and SS. This case demonstrates that an atypical disease course in a patient with PD warrants new diagnostic workup. Dural tears – evoked by osteophytes, disc herniations, (surgical) trauma, or spinal tumors – are a common etiology of SS. Ventral intraspinal fluid collection suggests a dural tear as a likely source of SS. Therapeutic options include the surgical closure of dural tears or iron chelation.

P44: Schlaganfall und langsam progrediente Gangstörung

Blocher J¹, Matosevic B¹, Harrasser M¹, Waibel L¹, Hulla G¹, Langenscheidt D¹, Brössner G², Werner P¹, Mayr A¹

¹ Abteilung für Neurologie, Schwerpunkt Krankenhaus Rankweil/Feldkirch, Österreich

² Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Fallbeschreibung: 63-jährige Patientin, die sich primär aufgrund einer plötzlich aufgetretenen Dysarthrie, einer leichtgradigen Hemiparese links und einer zuvor über Monate progredienten spastisch-ataktischen Gangstörung mit Harn- und Stuhlinkontinenz sowie Gewichtsverlust vorstellte. In der Schlaganfallabklärung zeigte sich zunächst ein kleiner Thalamusinfarkt rechts und ein älterer Kleinhirninfarkt links. Die weitere Abklärung ergab eine Neuroborreliose mit zerebraler Vaskulitis und einen AV-Block III. Im Verlauf entwickelte die Patientin trotz Therapie mit Ceftriaxon und Kortison multiple zerebrale Infarkte mit entsprechender klinischer Verschlechterung, und sie verstarb ca. 7 Wochen nach Aufnahme.

Anamnese: Bei Aufnahme berichtet die Patientin über eine am Vortag aufgetre-

tene ca. 45 Minuten andauernde Sprechstörung, einen hängenden Mundwinkel links und eine Schwäche sowie Gefühlsstörung der linken Hand. Zusätzlich hat sie seit Monaten Probleme beim Stehen und Gehen, HWS-Beschwerden, eine Harn- und Stuhlinkontinenz sowie verstärktes Zittern. Gewichtsabnahme von 13 kg. An vaskulären Risikofaktoren bestehen ein Nikotinabusus und eine arterielle Hypertonie. Ein Zeckenstich ist nicht erinnerlich.

Klinische Präsentation: Initial milde Halbseitensymptomatik links mit Pronation im Arm-Halte-Versuch und mit leichtem Absinken im Bein-Halte-Versuch. Zusätzlich beidseits ataktischer Knie-Hacke-Versuch, ungerichtete Fallneigung, breitbasig-ataktisches Gangbild, Kopftremor und Reithosenanästhesie. Links posi-

tive Pyramidenbahnzeichen (Babinski-Zeichen und verbreiterte Reflexzonen). Im Verlauf von 1,5 Monaten gab es mehrere, plötzlich auftretende Verschlechterungen mit hochgradiger beinbetonter Hemiparese links, mit Broca-Aphasie, homonymer Hemianopsie nach rechts und letztlich hochgradiger Tetraparese.

Abklärung: Im ersten zerebralen MRT kleinfleckige Diffusionsstörung im rechten Thalamus, ein gliotischer Defekt zerebellär links bei insgesamt leichtgradiger vaskulärer Leukenzephalopathie. Gefäßdarstellungen mit extra- und intrakranieller Sonografie und CT-Angiografie: Makroangiopathie und Hinweise für distale Stenose A. vertebralis rechts. Transthorakale Echokardiografie sowie Blutdruck und EKG-Monitoring über 96 h unauffällig.

Im Labor LDL 127 mg/dl, HbA_{1c}, Lp(a), Vaskulitis, Gerinnungslabor, Vitamin B₁₂ und Methylmalonsäure normal. HIV-, AQP4-, MOG-Antikörper und Quantiforenstest negativ.

MRT der Wirbelsäule ohne Myelopathie.

1. Liquoruntersuchung: 95 Leukozyten/ μ l, Q-Albumin 22,1, Lactat 4,28 mmol/l, Glukose 20 mg/dl, intrathekale IgG-Synthese, positive oligoklonale Banden im Liquor. Molekularpathologischer, mikroskopischer und mikrobiologisch-kultureller Befund negativ. Liquorzytologie: neutrophile Granulozyten und Lymphozyten. Borrelien-AI: 22,28 (hohe Titer), HSV-AI 2,44, restliche Als neg., CXCL13 727,8 pg/ml.

Zerebrales MRT mit Black-Blood-Sequenzen und KM (14 d nach Aufnahme): deutliche Kaliberunregelmäßigkeiten und Wand-Enhancement in mehreren zerebralen Gefäßen.

Elektrophysiologie (SEP + MEP): zentrale Reizleitungsstörungen.

FDG-PET: Anreicherung in rechter Tonsilla pharyngea ohne klinisches Korrelat durch HNO; sonst unauffällig.

Hirnbiopsie: Nekrose und winzige perivasculäre sowie intraparenchymatische granulozytäre Entzündungsfiltrate.

Weiterer Verlauf: Mehrere Gefäßdarstellungen mit TCD, CT- und MR-Angiografien: multiple intrakranielle Stenosen. Wand-Enhancement im Verlauf rückläufig.

Mehrere zerebrale MRTs: neue Diffusionsstörungen ACA rechts, ACP und ACM links sowie Corpus callosum. Anreicherungen der Gefäßwand nur noch in A. vertebralis rechts nachweisbar.

Zwei Lumbalpunktionen nach Ceftriaxon: Normalisierung der Parameter.

Im EKG-Monitoring AV-Block III und kli-

nisch Präsynkope, daher Versorgung mit Herzschrittmacher durch Kardiologie mit Komplikation eines Pneumothorax.

Interdisziplinäre Falllösung: multiple zerebrale Infarkte im Rahmen einer infektiösen/parainfektiösen Vaskulitis durch eine Neuroborreliose.

Therapie: initial bei Minor Stroke duale Thrombozytenfunktionshemmung. Bei Diagnose der Neuroborreliose 10 Tage nach Aufnahme Beginn einer Therapie mit Ceftriaxon für 4 Wochen. Nach Diagnose der Vaskulitis 12 Tage nach Aufnahme Beginn mit Urbason® 100 mg für 3 Tage, dann 1 mg/kg KG.

Take-home Message: Bei Auftreten eines Schlaganfalls sollte speziell im Falle einer vorausgehenden Anamnese mit neurologischer Symptomatik an eine Neuroborreliose als mögliche Ursache gedacht werden.

P45: Treatment complications 20 years after remission

Schuller-Götzburg D¹, Leibetseder A¹, Winklehner M¹, von Oertzen T¹, Wimmer S², Dormann R¹

¹ Department of Neurology 1, NeuromedCampus, Kepler University Hospital, Linz, Austria

² Department of Neuroradiology, NeuromedCampus, Kepler University Hospital, Linz, Austria

Case description and patient history: The 30-year-old female patient was transferred to our neurological department after suffering her first focal to bilateral tonic-clonic seizure following visual sensations. There was no patient history of epilepsy, although the patient had a history of grade iv medulloblastoma with spinal drip metastases, a strabismus surgery in childhood, and hypothyroidism as preexisting conditions. The medulloblastoma was surgically removed at the age of nine years and treated with adjuvant chemotherapy and radiotherapy according to the HIT-SKK 2000 regimen. There was no evidence of residual or recurrent tumor growth in the final examinations and regular follow-up visits. A mild spastic right-sided hemiparesis and a mild speech impairment remained.

Clinical presentation and diagnostic workup: Subsequent neurological examina-

tion revealed subtle new-onset left hemiparesis and psychomotor slowing. A few days earlier, unknown one-sided pressure headache appeared. In the following cranial computed tomography, the infratentorial surgical defect area was detected as well as a loss of sulci on the occipital right cortex. EEG showed no epileptogenic activity but showed a continuous slowing of the right hemisphere with intermittent generalized slowing. The subsequent magnetic resonance imaging (MRI) showed unilateral, gyriform cortical contrast agent enhancement of the right temporooccipital and parietal region with involvement of the dorsal temporomesial structures and cortical swelling, moderate signal enhancement in FLAIR- and T2-weighted images without diffusion restriction, and low hyperperfusion. Furthermore, a cavernoma and a meningioma had developed in the meantime, presumably therapy-associated

due to chemotherapy and cranial irradiation. Infectious disease was excluded via lumbar puncture.

Interdisciplinary case resolution: In collaboration with the department of neuroradiology, a diagnosis based on the medical history, clinical presentation, and MRI presentation could be established. In rare cases, this complication can occur years or decades after therapeutic irradiation of the brain. A steroid pulse therapy (1g methylprednisolone over the course of five days) was administered, under which the patient's symptoms, especially the headache, improved. After finalizing treatment, a new MRI was conducted, which showed an almost complete regression of the previously described imaging abnormalities, as only signal alterations in the FLAIR- and T2-weighted images remained due to scarring. Low-dose cortisone therapy was continued orally for six weeks and levetira-

cetam was established at a daily dosage of 1500 mg for seizure prophylaxis for up to three months (acute symptomatic seizure). No further seizures were observed. Two months after discharge, the patient had no residual neurological deficits related to the event and MRI showed no further extension of the findings.

Conclusion: A remote history of cranial irradiation in patients appearing with new neurologic symptoms is characteristic of this rare complication and undermines the importance of consultation with a neuro-oncology specialist even years after remission. Since the first description of this condition

in 1995, there has been no consensus on the pathophysiology or treatment and diagnosis is made by exclusion based on clinical features and radiology findings. This stresses the need for further investigations, for example, if treatment with steroids should be considered as a standard of care.

P46: Malignes neuroleptisches Syndrom oder doch nicht?

Weber C¹, Matosevic B¹, List W², Mortsch C³, Werner P¹

¹ Abteilung für Neurologie, Schwerpunktkrankenhaus Rankweil/Feldkirch, Österreich

² Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Landeskrankenhaus Feldkirch, Österreich

³ Abteilung für Erwachsenenpsychiatrie, Landeskrankenhaus Rankweil, Österreich

Fallbeschreibung: Wir präsentieren einen 50-jährigen Mann mit unklarer Vigilanzminderung und ausgeprägtem symmetrischem Rigor in Verbindung mit einem Liegetrauma.

Anamnese: Bei diesem Patienten mit bipolärer affektiver Störung, chronischem Alkoholübergebrauch und Insulinpumpe bei DM Typ 1 bestand eine zuletzt unveränderte psychiatrische Medikation mit Lithium in Retardform und Naltrexon. Vor 5 Monaten fand eine stationäre Entzugsbehandlung statt. Am Vortag um ca. 9 Uhr zog sich der Patient in den Keller des eigenen Hauses zurück. Am nächsten Morgen fand ihn die Gattin bewusstseinsgetrübt und am Boden liegend vor.

Klinische Präsentation: Klinisch-neurologisch soporöses Zustandsbild, Mydriasis bds., periphere Fazialisparese rechts (bedingt durch das Liegetrauma), ausgeprägter symmetrischer axialer und Extremitätenrigor, Muskeleigenreflexe untermittellebhaft, feuchte Haut bei Schweißbildung, Tachykardie und Tachypnoe.

Ablklärung: In der zerebralen Computertomografie inklusive CT-Angiografie ergab sich kein wegweisender Befund. Im Drogenscreening waren Benzodiazepine nach notärztlicher Lorazepam-Gabe positiv. Laborchemisch lag der Glukosewert bei 90

mg/dl, im Astrup respiratorische Alkalose, Laktat gering sowie CPK und Myoglobin massiv erhöht. Der Alkoholspiegel war unter der Nachweisgrenze und Ammoniak im Normbereich. Die Spiegel potenziell vigilanzmindernder Medikamente wie Lithium, Carbamazepin, Quetiapin, Norquetiapin und trizyklische Antidepressiva waren nicht wegweisend. Eine zweimalige Gabe von Physostigmin ergab keine klinische Besserung. Der Patient wurde auf die Intensivstation übernommen, schutzintubiert, metabolisch ausgeglichen, kreislaufstabilisiert und mit Ceftriaxon antibiotisch abgeschirmt. Die Liquorpunktion ergab unauffällige Befunde. Ein Schädel-MRT am Aufnahmetag war unauffällig. In der Verlaufskontrolle 5 Tage später zeigten sich bilaterale Diffusionsstörungen mit flau hyperintensen Veränderungen in den T2- und FLAIR-Sequenzen im Pedunculus cerebellaris. Im Kontext mit den Befunden wurde dies als metabolisch, differenzialdiagnostisch hypoglykämisch bedingt gewertet.

Im EEG konnte ein nonkonvulsiver Status epilepticus ausgeschlossen werden. Ein Auslesen der Insulinpumpe war aufgrund technischer Probleme (Fehler in der Cloud) nicht möglich. Nach 3 Tagen erfolgte die Extubation. Im Verlauf kam es zu einer steten Besserung der Klinik, sodass der

Patient auf die Normalstation verlegt werden konnte. Nach Wiederbeginn einer Phasenprophylaxe sowie Gabe von Neuroleptika konnte der Patient wieder nach Hause entlassen werden. Die Diabetes-Therapie wurde auf ein Basis-Bolus-Schema umgestellt. Bei Entlassung bestanden noch Defizite bezüglich Konzentration und Rechnen. Der Patient war selbstständig mobil und benötigte Hilfe bei Alltagstätigkeiten.

Interdisziplinäre Falllösung: Zusammenfassend wurde die Vigilanzminderung auf eine passagere Hypoglykämie, vermutlich durch eine Fehlfunktion der Insulinpumpe, zurückgeführt. In der Folge entwickelte sich ein katatoner Stupor bei entsprechenden psychiatrischen Vorerkrankungen.

Take-home Message: Diese Fallpräsentation soll ein Beispiel für die Komplexität von Bewusstseinsstörungen in Verbindung mit psychiatrischen und internistischen Komorbiditäten sein. Die exakte Erhebung der Anamnese, die Suche nach möglichen Zeichen einer autonomen Störung im neurologischen Status und die Kenntnis der Differenzialdiagnosen (malignes neuroleptisches Syndrom, zentral anticholinerges Syndrom, malignes serotoninerges Syndrom, maligne Hyperthermie, Enzephalopathie etc.) sind für Diagnose und Therapie von essenzieller Bedeutung.

P47: Addition of optic nerve involvement to criteria for dissemination in space criteria for multiple sclerosis: the value of optical coherence tomography

Bsteh G^{1, 2}, Hegen H³, Altmann P^{1, 2}, Auer M³, Berek K³, Di Pauli F³, Kornek B^{1, 2}, Krajnc N^{1, 2}, Leutmezer F^{1, 2}, Macher S^{1, 2}, Rommer S^{1, 2}, Zebenholzer K^{1, 2}, Zulehner G^{1, 2}, Zrzavy T^{1, 2}, Deisenhammer F³, Pemp B⁴, Berger T^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

³ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁴ Department of Ophthalmology, Medical University of Vienna, Austria

Background: The optic nerve has been recommended as an additional region for demonstrating dissemination in space (DIS) in diagnostic criteria for multiple sclerosis (MS).

Objective: To investigate the effect of adding the optic nerve region as determined by optical coherence tomography (OCT) as part of the DIS criteria to improve the 2017 diagnostic criteria.

Methods: From a prospective observational study, we included patients with a first demyelinating event who had complete information to assess DIS and a spectral-domain OCT scan obtained within 90 days. Modified DIS criteria (DIS + OCT) were constructed by

adding the optic nerve to the current DIS regions based on validated thresholds for OCT inter-eye differences.

Results: We analyzed 267 MS patients (mean age 31.3 years [SD 8.1], 69 % female) during a median observation period of 59 months (range 13–98).

Adding the optic nerve as a fifth region improved the diagnostic performance by slightly increasing accuracy (DIS + OCT 81.2 % vs DIS 65.6 %) and sensitivity (DIS + OCT 84.2 % vs DIS 77.9 %) without lowering specificity (DIS + OCT 52.2 % vs DIS 52.2 %).

Fulfilling DIS + OCT criteria (≥ 2 of 5 DIS

+ OCT regions affected) indicated a 3.6-fold risk increase of a second clinical attack (HR 3.6, CI 1.4–14.5) compared to a 2.5-fold increased risk when fulfilling the 2017 McDonald DIS criteria (HR 2.5, CI 1.2–11.8). When the analysis was conducted according to topography of the first demyelinating event, DIS + OCT criteria performed similarly in both optic neuritis and non-optic neuritis.

Conclusion: The Addition of the optic nerve, assessed by OCT, as a fifth region in the current DIS criteria improves diagnostic performance by increasing sensitivity without lowering specificity.

P48: Serum neurofilament light chain as biomarker for multiple sclerosis patients treated with cladribine in a real-world setting

Seiberl M¹, Feige J¹, Hilpold P¹, Hitzl W^{2, 3, 4}, Machegger L⁵, Buchmann A⁶, Khalil M⁶, Trinka E^{1, 7}, Harrer A^{1, 8}, Wipfler P¹, Moser T¹

¹ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Salzburg, Austria

² Research Management (RM): Biostatistics and publication of clinical studies team, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

³ Department of Ophthalmology and Optometry, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

⁴ Research Program Experimental Ophthalmology and Glaucoma Research, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

⁵ Division of Neuroradiology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

⁶ Department of Neurology, Medical University of Graz, Austria

⁷ Neuroscience Institute, Christian Doppler University Hospital, Paracelsus Medical University and Center for Cognitive Neuroscience, Salzburg, Austria

⁸ Department of Dermatology and Allergology, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Background: Serum neurofilament light chain (sNFL) protein reflects neuroaxonal damage and has been intensely investigated as a biomarker for multiple sclerosis (MS). The aim of this study was to explore the impact of oral cladribine (CLAD) on sNFL and the potential of sNFL to predict of long-term treatment response.

Methods: Data was gathered from a pro-

spective real-world CLAD cohort study initiated in 2017 and including patients with relapsing MS. We measured sNFL at baseline (BL-sNFL) and 12 months (12Mo-sNFL) after CLAD start by single molecule array (SIMOA). Clinical and radiological assessments determined the fulfillment of "no evidence of disease activity" (NEDA-3). We evaluated BL-sNFL, 12M-sNFL, and BL/12M sNFL ratio

(sNFL-ratio) as predictors for treatment response.

Results: We followed 14 patients for a median period of 41.5 months (IQR 36–46.3, range 24–50) after CLAD start. NEDA-3 was fulfilled by 71 % (10 out of 14), by 57 % (8 out of 14), and 36 % (4 out of 11) of patients for a period of 12, 24, and 36 months respectively. We observed clinical relapses in

four (29 %), MRI activity in six (43 %), and EDSS progression in five (36 %) patients. Four patients (29 %) were switched to other MS drugs due to ongoing disease activity after a mean 32 (\pm 13) months from CLAD start. CLAD significantly reduced sNfL (BL-sNfL mean 24.7 (SD \pm 23.8) pg/ml; 12Mo-sNfL mean 8.8 (SD \pm 6.2) pg/ml; $p = 0.0008$). We found no

correlation between BL-sNfL, 12Mo-sNfL, and ratio-sNfL and the time until the loss of NEDA-3. Moreover, there was no association between either sNfL parameter and the occurrence of relapses, MRI activity, EDSS progression, treatment switch, or sustained NEDA-3. **Conclusion:** We corroborate that CLAD decreases neuroaxonal damage in MS pa-

tients as determined by sNfL. However, sNfL at baseline and at 12 months failed to predict clinical and radiological treatment response in our real-world cohort. Long-term sNfL assessments in larger studies are essential to explore the predictive utility of sNfL for precision medicine in patients treated with immune reconstitution therapies.

P49: Real-life use of alemtuzumab, cladribine, dimethylfumarate, fingolimod, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, siponimod, and teriflunomide: benefit-risk data from the Austrian Multiple Sclerosis Treatment Registry

Guger M^{1,2}, Enzinger C³, Leutmezer F⁴, Di Pauli F⁵, Kraus J⁶, Berger T⁴

¹ Pyhrn-Eisenwurzen Hospital Steyr, Austria

² Johannes Kepler University Linz, Austria

³ Medical University of Graz, Austria

⁴ Medical University of Vienna, Austria

⁵ Medical University of Innsbruck, Austria

⁶ Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Background: The efficacy of alemtuzumab, cladribine, dimethylfumarate (DMF), fingolimod, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, siponimod, and teriflunomide in the treatment of multiple sclerosis (MS) has been proven in randomized trials. However, such trials do not necessarily reflect the real-life situations faced in everyday practice. The Austrian MS Treatment Registry (AMSTR), established in 2006 to maintain quality control and comply with the reimbursement regulations for Austrian sickness allowance, allows such data to be obtained 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 past 12 months, EDSS, MRI activity, and previous disease-modifying therapies. Entry of follow-up data (relapses, EDSS, adverse events) is required at three-month intervals. In addition, changes in treatment are documented.

Results: As of 28 December 2022, the registry comprised 37 patients having started on alemtuzumab (65 % female), 103 patients on cladribine (72 % female), 1,702 patients

on DMF (69 % female), 1,385 patients on fingolimod (69 % female), 1,711 patients on natalizumab (71 % female), 216 patients on ocrelizumab (50 % female), 17 patients on ofatumumab (59 % female), 99 patients on ozanimod (66 % female), 66 patients on siponimod (73 % female), and 555 patients on teriflunomide (63 % female). Altogether, 1,014 patients switched within the AMSTR, most from natalizumab to fingolimod. At baseline, the mean age was 31.9 (18–50) years in the alemtuzumab group, 34.3 (18–61) years in the cladribine group, 36.8 (15–73) years in the DMF group, 38.7 (13–72) years in the fingolimod group, 34.9 (14–67) years in the natalizumab group, 42.7 (18–76) years in the ocrelizumab group, 33.1 (20–57) years in the ocrelizumab group, 38.2 (20–66) years in the ozanimod group, 52.3 (26–69) years in the siponimod group, and 43 (17–86) years in the teriflunomide group with disease durations of 3.1 (0–15), 5.9 (0–27), 5.8 (0–56), 9.2 (0–44), 7 (0–40), 5 (0–36), 4.4 (0–23), 5.8 (0–36), 17.2 (2–39), and 8.3 (0–37) years respectively. The relapse rate in the year before starting on the respective drugs was 2.1 with alemtuzumab, 1.4 with cladribine, 1 with DMF, 1.4 with fingolimod,

2.1 with natalizumab, 0.7 with ocrelizumab, 1.4 with ofatumumab, 1 with ozanimod, 0.7 with siponimod, and 0.7 with teriflunomide. For those treated for at least one year, the subsequent annualized relapse rates decreased to 0.2 (alemtuzumab, cladribine, DMF, fingolimod, natalizumab and teriflunomide) and 0.1 (ocrelizumab, ozanimod and siponimod).

Conclusion: For more than 17 years, the AMSTR has proved valuable for measuring the quality of care and monitoring MS treatment, providing neurologists with highly relevant information for clinical practice. Continuous optimization and extension of this registry is a necessity that represents a unanimous goal. 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.

Welcome to MAVENCLAD®

JETZT
AUCH FÜR
THERAPIENAIVE
PATIENT*INNEN
ERSTATTUNGS-
FÄHIG



Starke nachhaltige Wirksamkeit
die über den Einnahmezeitraum
hinaus anhält¹



Etabliertes Sicherheitsprofil
mit klinischer Erfahrung aus knapp 100.000
Patientenjahren bzw. über 56.000 Patient*innen²



Therapiefreiheit und Flexibilität
in Bezug auf Einnahme, Monitoring,
Impfen und Familienplanung^{1,3}

P50: Retinal layer thickness predicts disability accumulation in early relapsing multiple sclerosis

Bsteh G^{1, 6}, Hegen H², Altmann P^{1, 6}, Auer M², Berek K², Di Pauli F², Haider L^{3, 6}, Kornek B^{1, 6}, Krajnc N^{1, 6}, Leutmezer F^{1, 6}, Macher S^{1, 6}, Rommer P^{1, 6}, Walchhofer L⁴, Zebenholzer K^{1, 6}, Zulehner G^{1, 6}, Deisenhammer F², Pemp B⁵, Berger T^{1, 6}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

³ Department of Neuroradiology, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck, Austria

⁵ Department of Ophthalmology, Medical University of Vienna, Austria

⁶ Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

Objective: To investigate baseline peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) and macular ganglion cell-inner plexiform layer (GCIPL) thickness for the prediction of disability accumulation in early relapsing multiple sclerosis (RMS).

Methods: From a prospective observational study, we included patients with newly diagnosed RMS and obtained spectral-domain OCT scan within 90 days after RMS diagnosis. The impact of pRNFL and GCIPL thickness for prediction of disability accumulation (confirmed Expanded Disability Status Scale score ≥ 3) was tested by multivariate (adjust-

ed hazard ratio [HR] with 95% confidence intervals [CI]) Cox regression models.

Results: We analyzed 231 MS patients (mean age 30.3 years [SD 8.1], 74% female) during a median observation period of 61 months (range 12–93). Mean pRNFL thickness was 92.6 μm (12.1) and mean GCIPL thickness was 81.4 μm (11.8). EDSS ≥ 3 was reached in 28 patients (12.1%) after a median 49 months (9–92). EDSS ≥ 3 was predicted with GCIPL $< 77 \mu\text{m}$ (HR 2.7, CI 1.6–4.2, $p < 0.001$) and pRNFL thickness $\leq 88 \mu\text{m}$ (HR 2.0, CI 1.4–3.3, $p < 0.001$). Higher age (HR 1.4 per 10 years,

$p < 0.001$), incomplete remission of first clinical attack (HR 2.2, $p < 0.001$), ≥ 10 MRI lesions (HR 2.0, $p < 0.001$), and infratentorial MRI lesions (HR 1.9, $p < 0.001$) were associated with increased risk of disability accumulation while highly effective DMT was protective (HR 0.6, $p < 0.001$). Type of first clinical attack and presence of oligoclonal bands were not significantly associated.

Conclusion: Retinal layer thickness (GCIPL more than pRNFL) is a useful predictor of future disability accumulation in RMS, independently adding to established markers.

P51: Evaluierung eines selbstadministrierten IPad-basierten Tests zur Messung der Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Personen mit Multipler Sklerose

Hechenberger S^{1, 2}, Helmlinger B^{1, 2}, Fruhwirth V^{1, 2}, Ropele S², Wurth S², Damulina A², Eppinger S^{2, 3}, Demjaha R^{2, 4}, Khalil M^{2, 4}, Enzinger C^{1, 2}, Pinter D^{1, 2}

¹ Research Unit for Neuronale Plastizität und Reparatur, Medizinische Universität Graz, Österreich

² Abteilung für Neurologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

³ Neuroradiologie und Interventionelle Radiologie, Abteilung für Radiologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

⁴ Research Unit für neurologische Biomarker, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund: Kognitive Beeinträchtigungen kommen bei bis zu 65 % aller Personen mit Multipler Sklerose (PmMS) vor. Sie wirken sich negativ auf die Lebensqualität und den beruflichen Alltag aus. Vor allem die Verarbeitungsgeschwindigkeit kann bereits in frühen Krankheitsstadien beeinträchtigt sein. Da elaborierte neuropsychologische Untersuchungen aus Mangel an zeitlichen und personellen Ressourcen nicht regelmäßig in der klinischen Routine durchgeführt werden, könnten computergestützte Screening-Ver-

fahren eine große Unterstützung im klinischen Alltag darstellen.

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, ein IPad-basiertes Screening-Tool (Processing Speed Test, PST) zu evaluieren. Die Sensitivität des PST wurde mit dem „Symbol Digit Modalities Test“ (SDMT; standardisierter Papier-Stift-Test) verglichen. Zusätzlich wurden die Zusammenhänge zwischen PST/SDMT und strukturellen Gehirnveränderungen (Läsionsvolumen, kortikale und subkortikale Gehirnregionen) untersucht.

Methode: Von 156 PmMS (61 % weiblich; durchschnittliches Alter: 38.7 ± 9.2 Jahre; EDSS Median: 1 [Interquartilsabstand = 2,5]; durchschnittliche Krankheitsdauer: 9.8 ± 7.2 Jahre) wurden klinische, neuropsychologische (Brief Cognitive Assessment for MS, BICAMS) und magnetresonanztomografische (MRT) Daten erhoben. Zusätzlich wurden PmMS gebeten, den PST in Ruhe und im Warteraum des MS-Zentrums durchzuführen. Im Anschluss bewerteten die PmMS ihre Zufriedenheit mit dem PST auf einer 5-stufigen Likert-

Skala. Kortikale und subkortikale normalisierte Gehirnvolumina sowie das Ausmaß der MS-bedingten zerebralen Marklagerläsionen wurden für jede Person berechnet.

Ergebnisse: Die Werte des SDMT korrelierten hoch mit den Werten des PST aus beiden Settings (Ruhe-Bedingung: $r = 0,75$, $p < 0,001$; Warter Raum-Bedingung: $r = 0,78$, $p < 0,001$). Anhand der BICAMS-Werte wurden 45 (29 %) PmMS mit kognitiver Beeinträchtigung in mindestens 1 Domäne (definiert mit einem z -Wert $\leq -1,5$) identifiziert. Davon waren 40 PmMS (26 %) im SDMT beeinträchtigt. Verglichen mit der Leistung im PST zeigten hier 11 PmMS (7 %) eine kognitive Beeinträchtigung. Im Allgemeinen waren die PmMS mit der Durchführung des PST sehr zufrieden (durchschnittliche Zufriedenheit: $4,5 \pm 0,7$).

Die Leistung im PST korrelierte signifikant mit der zerebralen Läsionslast (Ruhe: $r = -0,20$, $p = 0,011$; Warter Raum: $r = -0,31$, $p < 0,001$), dem Thalamus- (Ruhe: $r = 0,26$, $p = 0,001$; Warter Raum: $r = 0,22$, $p = 0,007$) und Hippocampus-Volumen (Ruhe: $r = 0,19$, $p = 0,017$; Warter Raum: $r = 0,21$, $p = 0,009$). Zusätzlich korrelierte die Leistung des PST in der Warter Raum-Bedingung signifikant mit dem gesamten Hirnvolumen ($r = 0,18$, $p = 0,026$) und dem Volumen der grauen Substanz ($r = 0,16$, $p = 0,044$). Ähnliche signifikante Korrelationen zeigten sich auch zwischen SDMT und Läsionslast ($r = -0,26$, $p = 0,001$), dem gesamten Gehirn- ($r = 0,17$, $p = 0,040$) und Hippocampus-Volumen ($r = 0,17$, $p = 0,035$).

Zusammenfassung: Diese präliminären Ergebnisse zeigen, dass der PST mit der Leis-

tung im SDMT hoch korreliert und PmMS mit der Durchführung am iPad sehr zufrieden sind. Zusätzlich zeigen sowohl die Papier-Stift- als auch die iPad-basierte Untersuchung starke Zusammenhänge mit strukturellen MRT-Parametern. Trotz alledem war der SDMT bezüglich der Detektion kognitiver Beeinträchtigung sensitiver. Zusammengefasst könnte der PST also in der klinischen Routine ein hilfreiches Screening-Tool darstellen, sofern keine Möglichkeit besteht, eine professionelle neuropsychologische Untersuchung durchzuführen.

Offenlegung: Die Umsetzung dieser Studie wurde durch Sponsoring in Form eines Investigator-Initiated Trial durch die Firma Biogen ermöglicht. Der Sponsor hatte keinen Einfluss auf das Design, die Datenanalyse oder Interpretation der Daten.

P52: Paramagnetic rim lesions are associated with peripapillary retinal nerve fiber layer thinning in multiple sclerosis

Krajnc N^{1, 2}, Dal-Bianco A^{1, 2}, Leutmezer F^{1, 2}, Kasprian G^{2, 3}, Pemp B⁴, Kornek B^{1, 2}, Berger T^{1, 2}, Rommer P^{1, 2}, Hametner S^{2, 5}, Lassmann H⁶, Bsteh G^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

³ Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Department of Ophthalmology, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

⁶ Center for Brain Research, Medical University of Vienna, Austria

Background: Paramagnetic rim lesions (PRLs) are chronic active lesions that are associated with a more severe disease course in multiple sclerosis (MS), which is also reflected by lower retinal layer thickness measured by optical coherence tomography (OCT). However, their association with future retinal layer thinning remains unknown.

Objective: We aimed to determine whether there is an association between the presence/number of PRLs and retinal layer thinning (annualized loss of peripapillary retinal nerve fiber layer [aLpRNFL]) in patients with MS (pwMS).

Methods: In this longitudinal retrospective study, we included pwMS who underwent

a 3T brain MRI between 2015 and 2021 and had at least one OCT scan \pm six months from MRI with a follow-up OCT scan at least one year apart. A linear regression model was calculated with aLpRNFL as the dependent variable, and the number of PRLs as the independent variable, adjusted for age, sex, disease duration and Expanded Disability Status Scale (EDSS) at baseline.

Results: We analyzed data from 62 pwMS (mean age 36.3 years [SD 10.3], 74.2 % female, median disease duration three years [IQR 0–11], median EDSS 2 [0–3], median follow-up 1.2 years [1–2.1]). Baseline median number of PRLs was 1 (0–3.3), with 24 (38.7 %) pwMS having no PRLs. Mean pRNFL thickness

at baseline was 94.1 μm (11.8). PwMS with PRLs had significantly higher median aLpRNFL compared to patients without PRLs ($-0.5 \mu\text{m}$ [-1.8, 0.4] vs $0.0 \mu\text{m}$ [-0.6, 1.1], $p = 0.020$). In a univariate model, the number of PRLs correlated with aLpRNFL ($rs = -0.32$, $p = 0.011$). In a multivariable model, a higher number of PRLs was associated with higher aLpRNFL ($\beta = -0.28$; 95 % CI -0.14 , -0.01 , $p = 0.026$) explaining 10.5 % of its variance.

Conclusion: The association between the number of PRLs and aLpRNFL provides additional evidence that pwMS with PRLs are affected by a more pronounced neurodegenerative process.

P53: Der Einfluss von Selbstwirksamkeit auf Depressivität und Ängstlichkeit bei Personen mit Multipler Sklerose

Helmlinger B¹, Hechenberger S¹, Fruhwirth V¹, Wurth S¹, Damulina A¹, Eppinger S¹, Demjaha R¹, Khalil M¹, Enzinger C¹, Pinter D¹

¹ Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund: Etwa jede zweite Person mit Multipler Sklerose (PmMS) leidet im Verlauf der Erkrankung unter Angstzuständen und Depressionen. Diese Symptome scheinen häufiger bei Personen mit geringeren Selbstwirksamkeitserwartungen (v. a. verminderter Glaube an die Fähigkeit, schwierige Situationen aus eigener Kraft zu bewältigen) aufzutreten.

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob Selbstwirksamkeitserwartungen unabhängig von demografischen und klinischen Variablen zur Erklärung von Ängstlichkeit und Depressivität bei PmMS beitragen können.

Methode: Zur Klärung dieser Zusammenhänge analysierten wir klinische und neuropsychologische Daten von 145 PmMS (63 % Frauen; durchschnittliches Alter = 39 ±10 Jahre; EDSS [Median, Interquartilsabstand] = 1 ±2,5; Erkrankungsdauer = 10 ±7 Jahre). Die Selbstwirksamkeitserwartungen wurden mit der „Skala zur Allgemeinen Selbstwirksam-

keitserwartung“ (SWE) bewertet. Die „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS) wurde zur Bewertung von Ängstlichkeit und Depressivität verwendet. Klinisch relevante Ängstlichkeit und Depressivität wurden definiert als Werte > 7 (mögliche Werte: 0–21). Neben Pearson-Korrelationen berechneten wir hierarchische lineare Regressionen zur Vorhersage der Ängstlichkeits- und Depressivitätswerte, mit Geschlecht, Alter und Ausbildungsjahren, dem EDSS-Wert (Expanded Disability Status Scale), Krankheitsdauer, der annualisierten Schubrate und der Selbstwirksamkeit im letzten Schritt.

Ergebnisse: In unserer Kohorte wurde klinisch relevante Ängstlichkeit bei 30 PmMS (21 %) und klinisch relevante Depressivität bei 20 PmMS (14 %) detektiert. Das Ausmaß an Selbstwirksamkeitserwartungen korrelierte stark mit Ängstlichkeit ($r = -0,41$; $p < 0,001$) und Depressivität ($r = -0,56$; $p <$

0,001). Als einziger signifikanter Prädiktor für Ängstlichkeit wurden niedrigere Selbstwirksamkeitserwartungen identifiziert ($\beta = -0,41$; $p < 0,001$), welche 16 % der insgesamt 20 % an Varianz erklären. Depressivität wurde erklärt durch höhere EDSS-Werte ($\beta = 0,25$; $p = 0,002$) und niedrigere Selbstwirksamkeitserwartungen ($\beta = -0,54$; $p < 0,001$; 28 % inkrementelle Varianzaufklärung), wobei alle Prädiktoren gemeinsam 36 % der Varianz erklären.

Zusammenfassung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass Selbstwirksamkeitserwartungen unabhängig von demografischen und klinischen Daten hochgradig zur Erklärung von Ängstlichkeit und depressiven Symptomen bei PmMS beitragen. Die Steigerung von Selbstwirksamkeitserwartungen durch ein standarisches Training könnte daher ein vielversprechendes Instrument zur Verbesserung der Lebensqualität von PmMS darstellen.

P54: Radiologische Charakteristika der Natalizumab-assoziierten PML

Angelmayr C¹, Gradi C¹, Oberndorfer S¹

¹ Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

Hintergrund: Bei Patient*innen mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS), die unter Natalizumab-Therapie stehen, kann in seltenen Fällen (Risiko etwa 4 : 1000) eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) als Komplikation auftreten. Die wichtigste Therapie der PML ist die Wiederherstellung der Immunantwort durch Absetzen von Natalizumab. Dies wiederum kann zum Auftreten eines potenziell lebensbedrohlichen Immunrekonstitutionssyndroms (IRIS) führen.

Im Vergleich zur PML bei onkologischen Erkrankungen unterscheidet sich die PML unter Tysabri® einerseits durch eine deutlich geringere Mortalität von etwa 22 % im Vergleich zu einer Mortalität von über 50 % bei anderen

Ursachen einer PML. Andererseits können sich bei der Natalizumab-assoziierten PML im MRT punktförmige, häufig perivaskulär verteilte Läsionen („milky way sign“) mit in bis zu 43 % auftretender kleinfleckiger Kontrastmittelaufnahme zeigen, während bei anderen Formen der PML diese in nur maximal 15 % auftritt. Ursächlich dafür ist vermutlich eine nichtvollständige Immunsuppression, sodass häufig schon zu Beginn eine inflammatorische Komponente durch Aktivierung des Immunsystems auftritt.

Wir berichten einen Fall mit frühzeitiger Diagnose einer typischen Tysabri®-assoziierten PML, konsekutiver IRIS und prognostisch gutem Verlauf.

Fallbeschreibung: Ein 52-jähriger Patient mit seit 19 Jahren bekannter schubförmiger MS erhielt vor 15 Jahren eine Therapieumstellung von Betaferon auf Natalizumab aufgrund rezidivierender Schübe. Unter der etablierten Therapie kam es im Verlauf zu keinem neuerlichen Schub. Der Patient wollte, trotz hochpositiven JCV-Antikörper-Titers (2,9 bis 4,4) und entsprechender Aufklärung über das PML-Risiko, die Tysabri®-Therapie fortführen. Im Rahmen einer Routinekontrolle im Mai 2022 traten erstmals im Schädel-MRT neue asymptomatische, nicht-MS-typische Läsionen mit kleinfleckiger Kontrastmittelaufnahme im Kleinhirn links auf. Bei Verdacht auf Natalizumab-assoziierte PML erfolgte daraufhin die Beendigung

der Therapie mit Tysabri®. Dabei war die JCV-PCR im Liquor deutlich positiv (495 Kopien/ml). In den weiteren MRT-Verlaufskontrollen zeigte sich eine zunehmende Befundprogredienz der KM-aufnehmenden Kleinhirnläsionen. 12 Wochen nach Absetzen von Tysabri® kam es zum Auftreten neurologischer Defizite mit Doppelbildern, Gangunsicherheit und linksbetonter zerebellärer Ataxie. In der MRT stellte sich eine deutliche Zunahme der Kontrastmittelaufnahme dar. Nach negativer JCV-PCR aus dem Liquor bestätigte sich der Verdacht auf eine PML-IRIS, weshalb eine Hochdosiscortisontherapie über 5 Tage eingeleitet wurde. Darunter zeigt sich schließlich eine langsame Besserung der klinisch

neurologischen Symptomatik, und nach Abklingen der Akutphase wird eine MS-spezifische Therapie mit Copaxone® begonnen.

Diskussion und Zusammenfassung: Aufgrund einer routinemäßigen MRT-Kontrolle konnte die PML frühzeitig in einem asymptomatischen Stadium diagnostiziert werden. Die in der Literatur angegebene geringere Mortalität wird wahrscheinlich durch diese frühzeitige Diagnose bei regelmäßigen MRT-Kontrollen im Vergleich zu anderen PML-Varianten beeinflusst. Die MRT-Bildgebung unseres Patienten zeigt das in der Literatur beschriebene häufiger auftretende punktförmige Verteilungsmuster der Läsionen („milky way sign“) mit bereits

initial bestehender kleinfleckiger Kontrastmittelaufnahme im Sinne einer inflammatorischen PML.

Ein erhöhtes Risiko für die PML unter Tysabri®-Therapie besteht vor allem bei Patient*innen mit einem positiven JCV-Antikörper-Status (insbesondere bei einem Titer > 0,9), einer vorbestehenden immunsuppressiven Therapie und langandauernder Natalizumab-Therapie (über 2 Jahre). Bei diesen Patient*innen sollte somit bei neuauftretenden Symptomen oder MRT-Läsionen immer sehr niederschwellig auch an eine PML gedacht und diese immer differenzialdiagnostisch von einem neuen MS-Schub ausgeschlossen werden.

P55: Paramagnetic rim lesions lead to pronounced diffuse periplaque white matter damage in multiple sclerosis

Krajnc N^{1, 2}, Schmidbauer V^{2, 3}, Leinkauf J^{2, 3}, Bsteh G^{1, 2}, Kasprian G^{2, 3}, Leutmezer F^{1, 2}, Kornek B^{1, 2}, Rommer P^{1, 2}, Berger T^{1, 2}, Lassmann H⁴, Hametner S^{2, 5}, Dal-Bianco A^{1, 2}

¹ Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

² Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medical University of Vienna, Austria

³ Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University of Vienna, Austria

⁴ Center for Brain Research, Medical University of Vienna, Austria

⁵ Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

Background: Paramagnetic rim lesions (PRLs) are considered a novel imaging biomarker associated with a more severe disease course, peaking in late-relapsing multiple sclerosis (RMS) and being therefore implicated as a promising marker for earlier conversion to secondary progressive MS.

Objective: We aimed to determine the PRL and non-PRL imaging characteristics in different MS phases.

Methods: We performed a cross-sectional retrospective study on patients with MS who underwent 3T MRI. Patients were grouped into early RMS (eRMS) (disease duration [dd] ≤ 1 year), late RMS (lRMS) (dd ≥ 10 years), and clinically definite SPMS by Lorscheider et al. (dd ≥ 10 years). T1 relaxation times were measured by the quantitative "SyMRI" technology in PRLs and non-PRLs, their corresponding periplaque areas, and normal-appearing white matter (NAWM). Each region was measured twice in two consecuti-

ve slices to diminish the potential measurement bias and a mean value of both measurements was used.

Results: Thirty patients were included (mean age 39.5 years [SD 11], 73.3% female, median EDSS 2.3 [range 0–6]), with 10 eRMS (median disease duration 0.35 years [range 0.2–0.9]), 11 lRMS (13.9 years [10.8–19]) and nine SPMS patients (15.3 years [10–31.2]). 135 PRLs and 107 non-PRLs were identified. Median number of PRLs per patient was 4.5 (range 0–16), with five patients (16.7%) having no PRLs (two eRMS, two lRMS, one SPMS). First, T1 relaxation times in PRLs were significantly longer compared to non-PRLs (eRMS: 1,705 vs 1,245, p = 0.0003, lRMS: 2,011 vs 1,223, p < 0.0001; SPMS: 1811 vs 1200, p < 0.0001) and T1 relaxation times of both PRLs and non-PRLs were significantly longer compared to NAWM, which accounted for eRMS 720 ms, lRMS 752 ms, and SPMS 726 ms (p <

0.0001). Second, the PRL periplaque area showed significantly longer T1 relaxation times compared to the non-PRL periplaque area and NAWM in lRMS (857 vs 789, p < 0.0001; 857 vs 752, p = 0.0043) and SPMS (864 vs 792; 864 vs 727, p < 0.0001). In eRMS, longer T1 relaxation times were observed only between the PRL periplaque area and NAWM (811 vs 720, p = 0.0124).

Conclusion: Our study provides additional evidence that PRLs are more destructive than non-PRLs, a process that seems to start in eRMS and peaks in lRMS and SPMS. This once again demonstrates the importance of detecting PRLs as tissue destruction is not only limited to the lesions themselves but also leads – due to Wallerian axonal degeneration and secondary demyelination in their surrounding – to diffuse periplaque WM damage, which substantially explains the more rapidly progressive clinical disability in patients with PRLs.

LISTE DER AUTOR*INNEN

| | | | | | |
|----------------------|---|-------------------------|------------------------------|------------------------|--------------------|
| Akiyama, T | V11 | Damm, A | F5 | Grisold, A | V08 |
| Altmann, P | V04, P47, P50 | Damulina, A | P51, P53 | Grossauer, A | P06, V13 |
| Aminian, K | P07 | Deisenhammer, F | P47, P50, V04 | Grossmann, K | P35 |
| Angelmayr, C | P54 | Demjaha, R | P51, P53 | Grote, V | P11 |
| Asamoah-Ackwonu, L | P30 | Denk, C | P21 | Gruber, F | V02 |
| Astner, A | V14 | Deutschmann, H | V10 | Gruber, J | P02, P14 |
| Auer, M | V04, P47, P50 | Di Pauli, F | P47, P49, P50, V04 | Guaraldi, P | V15 |
| | | Djamshidian, A | P06, V13, P19 | Guger, M | P49 |
| Bachmann, P | P07 | Domig, L | F6, P31 | Günther, A | V07 |
| Bair, S | P19 | Dormann, R | P45 | | |
| Bajons, D | P01 | Duarte, C | F5 | Habek, M | V15 |
| Bannister, K | P10 | Dunkler, D | P22 | Haidegger, M | P09, V10 |
| Bauer, J | V07 | | | Haider, L | P50, V12 |
| Bauer, L | P11 | Eberhard, I | P11 | Haindl, M | P25 |
| Baumgartner, C | P30, V03 | Eckhardt, C | P39 | Hainfellner, J | V08 |
| Beeke, S | P11 | Eggers, C | F3, P14, P18, P32 | Hametner, S | P52, P55 |
| Beer, R | P19 | Eiz-Vesper, B | P32 | Harrasser, M | F6, P44 |
| Benninger, D | P07 | Ellmerer, P | P06, P19 | Harrer, A | P27, P28, P48, V01 |
| Berek, K | P47, P50, V04 | Embacher, N | V05 | Hartl-Gabriel, J | P31 |
| Berger, N | P09 | Endmayer, V | P30 | Hatab, I | P09, V10 |
| Berger, O | P03, P29 | Enzinger, C | P09, P25, P49, P51, P53, V10 | Hausegger, K | V10 |
| Berger, T | V04, V15, P47, P49, P50, P52, P55, V08 | Eppinger, S | P51, P53 | Haybäck, T | P27 |
| Berghoff, A | V08 | Erdler, M | P18, V05 | Hechenberger, S | P51, P53 |
| Berghuber, M | P09 | Ergin, L | V05 | Hegen, H | P47, P50, V04 |
| Bieler, L | P27, P28 | Eskofier, B | P07 | Heim, B | P06, P19, V13 |
| Birgit, G | P02 | Falup-Pecurariu, C | | Helbok, R | P19, V15 |
| Blauensteiner, K | F5 | Fanciulli, A | V15 | Helmlinger, B | P51, P53 |
| Blocher, J | F6, P44 | Fandler-Höfler, S | P10, V15 | Hemicker, G | V13 |
| Bloder, T | P12, P13 | Feige, J | P09, V10 | Hergenröder-Lenzner, N | P07 |
| Blüthner, M | P17 | Fernandes-Rosenegger, P | P48 | Hermann, P | P02 |
| Böhler, C | F6, P31 | Ferrari, J | V05 | Hilpold, P | P48 |
| Bouvier, P | P11 | Fiehl, A | V10 | Hilz, M | V15 |
| Brämer, D | V07 | Filippi, V | P22 | Hirschbichler, S | V09 |
| Broessner, G | P39, P44 | Finsterer, J | P39 | Hitzl, W | P48 |
| Bsteh, G | P36, P37, P38, P40, P41, P47, P50, P52, P55, V04, V08 | Fischer, A | P16, P33 | Hochmeister, S | P25 |
| Buchmann, A | P48 | Flechsenhar, J | F4 | Hoffmann, S | P03 |
| Büchner, S | P07 | Föttinger, F | F5 | Höftberger, R | P29, P30, V05, V07 |
| Calabek-Wohinz, B | P42 | Frank, F | V01 | Horlings, C | P15 |
| Calandra-Buonaura, G | V15 | Franthal, S | P39 | Hulla, G | P31, P44 |
| Calò, B | P10 | Freydl, E | P08 | | |
| Caliskan, H | P18, P23, V11, V12 | Fruhwirth, V | P42 | Ibrahim, A | P07 |
| Calleja-Dincer, A | P12, P13 | Gaßner, H | P51, P53 | Igseder, S | P18 |
| Camaradou, J | V15 | Gattermeyer, L | P07 | Imhof, S | V11 |
| Campese, N | P10 | Gattringer, T | F2, P08, P43 | Iodice, V | V15 |
| | | Geis, C | P08 | Isaksen, J | P11 |
| Carbone, F | P19 | Gelpi, E | P08, P09, V10 | Itariu, B | P40 |
| Cekolj, M | P12, P13 | Gitler, A | V07 | Jäger, F | P17, P18, P23 |
| Cetin, H | P17, P18, P23, V02, V05, V11, V12 | Gizewski, E | P23, V02, V07, V11, V12 | Jagoe, C | P11 |
| Chaudhuri, R | P10 | Göbel, G | V11 | Jellinger, K | V06 |
| Chiaro, G | V15 | Gonzalo Yubero, N | V10 | Jordan, J | V15 |
| Cortelli, P | V15 | Gradl, C | P10 | Kaal, E | V15 |
| Dal-Bianco, A | P52, P55 | Gramberger, K | P26, P54 | Kaindl, S | P30 |
| | | Grams, A | P14 | Kaltenbach, L | P10 |
| | | Granata, R | V04 | Kaltseis, K | P39 |
| | | Grinzing, S | P10, V15 | Kamondi, A | V15 |
| | | | P18, V05 | | |

| | | | | | |
|---------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|----------------------|--------------------|
| Kasprian, G | P52, P55 | Machegger, L | P48 | Poewe, W | P10, V13 |
| Katschnig-Winter, P | F2, P08, P43 | Macher, S | P22, P36, P37, P38, | Pöll, S | P11 |
| Katzenschlager, R | P01 | | P40, P41, P47, P50 | Ponleitner, M | V04 |
| Kellermair, L | P34 | Mader, A | | F1 | Posekany, A |
| Keritam, O | P17, P18, P23 | Mahlknecht, P | | P19 | Poskaite, P |
| Kern, D | P08 | Mahringer, C | | P05 | Prammer, K |
| Kern, J | V01 | Maier, K | | P11 | Preusser, M |
| Khalil, M | P48, P51, P53 | Maieron, A | | P21 | Pruckner, P |
| Kiechl, S | P10, P19, V10 | Manohar, S | | V09 | Pugna, I |
| Killer-Oberpfälzer, | V10 | Marik, W | P36, P37, P38, P40, P41 | Putnina, L | P19 |
| Kindl, P | P19 | Marini, K | | P06 | |
| Kirchstetter, C | P03 | Marko, M | | V08 | Quasthoff, S |
| Kitzwögerer, M | P42 | Matharu, M | | V09 | Quinot, V |
| Kleindienst, W | P28 | Matosevic, B | F1, F6, P44, P46 | | |
| Kleinwald, V | P15, P17 | | | Raccagni, C | P07 |
| Klotz, S | P23, V02, V11, V12 | Mayr, A | F1, F6, P44 | Radlberger, R | P27 |
| Klucken, J | P07 | Meledeth, C | P03 | Rahimi, J | V05 |
| Kneihsl, M | P09, V10 | Michl, M | P40, P41 | Rass, V | P19 |
| Knoflach, M | V10 | Milosavljevic, D | V04 | Rath, J | P17, P18, P23, V12 |
| Koch, B | V05 | Mitsch, C | P36, P37, P38 | Rauschenberger, V | V07 |
| Köchl, A | P30 | Moro, E | | V15 | Rauschka, H |
| Kofler, M | P19 | Mortsch, C | | P46 | Reichardt, B |
| Kögl, M | P43 | Moser, D | | P20 | Reis-Carneiro, D |
| Kögl-Hammer, M | P08 | Moser, T | P27, P48, V01 | Revkin, S | P11 |
| Kojovi , M | P08 | Müllauer, L | | P42 | Ricken, G |
| Kölblinger, P | P28 | Müller, P | P18, V05 | Risch, L | P35 |
| Koneczny, I | P17, V05 | Müller-Mezin, M | P12, P13 | Ritter, M | P19 |
| König, T | V12 | Mutzenbach, S | | V10 | Rocha, I |
| Koren, J | V03 | | | Rommer, P | P50, P52, P55 |
| Kornek, B | P47, P50, P52, P55 | Nagy, V | V11 | Rommer, S | P47 |
| Krajnc, N | P36, P37, P38, P40, | Newstead, S | P16, P33 | Ropele, S | P51 |
| | P41, P47, P50, P52, P55 | Nikolic, K | P42 | Rößler, K | V08 |
| Kraus, J | P49 | Novak, K | P36, P37, P38, P40, P41 | Rosenegger, PF | P17 |
| Krbot Skorić, M | V15 | Nowakowska, M | P25 | Roth, N | P07 |
| Krenn, M | P17, P18, P23 | Oberndorfer, F | | Rothwell, J | V09 |
| Krismer, F | P06, P07, V13 | Oberndorfer, S | P42 | | |
| Krstic, M | P01 | Oder, A | F4, P21, P26, P42, P54 | Saely, C | P35 |
| Kunzmann, J | F4, P21 | Olbert, E | P30 | Schachinger, T | P14 |
| | | | P05 | Schäfer, U | P25 |
| Lackner, P | F5 | Orenčák, R | P31 | Schiefecker, A | P19, P39 |
| Lagrata, S | V09 | Otto, F | P27, P28 | Schlager, A | P10 |
| Langenscheidt, D | P18, P31, P44 | | | Schmetterer, K | P17 |
| Lassmann, H | P52, P55 | Pais, A | P11 | Schmidbauer, V | P37, P55 |
| Leibetseder, A | P45 | Parvizi, T | V12 | Schmitt, C | P32 |
| Leinkauf, J | P55 | Patariaia, E | V08 | Schmook, M | V08 |
| Leißer, I | F5 | Paternostro, C | P23 | Schnabl, C | V04 |
| Leitner, S | V02 | Paul, A | F5 | Schneider-Koch, G | V05 |
| Lenz, D | P17 | Pavy Le Traon, A | V15 | Schöllauf, P | P12, P13 |
| Leutmezer, F | P47, P49, P50, P52, P55 | Peball, M | P06, P19, V13 | Schöls, K | F4 |
| Leys, F | P10, V15 | Pemp, B | P36, P37, P38, P40, | Schönherr, G | P07 |
| Limmert, V | P19 | | P41, P47, P50, P52 | Schrag, A | P10 |
| Lindner, A | P19 | Pfausler, B | | P19 | Schreiber, L |
| List, W | F6, P46 | Pichler, A | | V10 | Schuckart, C |
| Löffler-Ragg, J | P19 | Pilz, G | P27, V01 | Schuller, H | P17 |
| Lorenz, M | P34 | Pinter, D | P51, P53 | Schuller-Götzburg, D | P45 |
| Löscher, W | P14, P15, P17, P18 | Platzgummer, S | P15 | Schwarz, F | P04, P22, P24 |
| Ludwig, B | P20 | Plotkin, A | P26 | Schwarzenhofer, D | P02 |

LISTE DER AUTOR*INNEN

| | | | |
|--------------------|-------------------------|------------------|---------------------------------|
| Schwendinger, F | F1, F6 | Weber, J | V10 |
| Schwingenschuh, P | F2, P08, P43 | Weis, S | P02, P32 |
| Seiberl, M | P27, P28, P48 | Weng, R | P17, P18, P23, V05 |
| Seidel, S | P20 | Wenning, G | P07, P10, V15 |
| Seiler, S | V10 | Wenzel, K | P08 |
| Sellner, J | V15 | Werner, P | F1, F6, P31, P35, P44, P46, V10 |
| Senard, J | V15 | Wickel, J | V07 |
| Sener, M | P23 | Widhalm, G | V08 |
| Seppi, K | P06, P07, P10, P19, V13 | Wiest, G | P04, P22, P24 |
| Serles, W | V10 | Wille, J | P31 |
| Sidoroff, V | P07 | Wimmer, S | P45 |
| Sillober, H | F6 | Windpassinger, C | F2 |
| Silvaeih, S | V08 | Winklehner, M | P45, V07 |
| Skripuletz, T | P32 | Winkler, J | P07 |
| Sonnberger, M | P02, V10 | Wipfler, P | P27, P28, P48, V01 |
| Spazierer, I | P29 | Wöber, C | P36, P37, P38, P40, P41 |
| Staykov, D | V10 | Wohlwend, N | P35 |
| Stepan, C | P11, P12, P13 | Wöhrrer, A | P21, P42 |
| Stögmann, E | V02, V12 | Wolf, H | F4 |
| Struhal, W | P05, V15 | Wonisch, W | P25 |
| Stumvoll, M | P29 | Wünsch, G | P09 |
| Sykora, M | V10 | Wurm, R | V02 |
| | | Wurth, S | P51, P53, V04 |
| Teckenburg, I | P07 | | |
| Telser, J | P35 | Zamarian, L | P10, P19 |
| Terkelsen, A | V15 | Zebenholzer, K | P47, P50 |
| Thijs, R | V15 | Zimprich, A | V12 |
| Topakian, R | P18, V05 | Zimprich, F | P17, P18, P23, V05 |
| Traub-Weidinger, T | V12 | Zinganell, A | V04 |
| Trimmel, K | P20, V08 | Zrzavy, T | P47 |
| Trinka, E | P48, V01 | Zulehner, G | P17, P18, P23, P47, P50, V08 |
| Tunc, C | V05 | Zusag, M | P12, P13 |
| Üçal, M | P25 | | |
| Ulbrich, L | V08 | | |
| Valent, D | P06 | | |
| Vasold, J | F6 | | |
| Villmann, C | V07 | | |
| Voraberger, B | F5 | | |
| Vosko, M | V10 | | |
| Vyskocil, E | P24 | | |
| von Oertzen, T | P02, P45 | | |
| Wagner, H | P02 | | |
| Wagner, J | P02 | | |
| Wagner, L | P12, P13 | | |
| Wagner, M | V12 | | |
| Waibel, L | P44 | | |
| Walchhofer, L | P50 | | |
| Walde, J | V04 | | |
| Wallnöfer, J | P06 | | |
| Wanderer, J | F5 | | |
| Wanschitz, J | P10, P15, P18 | | |
| Weber, C | F6, P46 | | |

Wenn Ideen State of the Art werden ... congress x-press



Jetzt Kongress-Newsletter abonnieren:

[https://www.medmedia.at/newsletter/
neurologisch/](https://www.medmedia.at/newsletter/neurologisch/)



Hot Topics – von Expert*innen kommentiert, tagesaktuell in Ihrem Posteingang!

neuro congress x-press – wenn der Inhalt zählt! Mit diesem Newsletter liefern wir Ihnen die Highlights der diversen neurologischen Fachtagungen direkt in Ihren Posteingang:

- ✓ Kurznews aus den neurologischen Themenbereichen
- ✓ Videostatements österreichischer Expert*innen zu aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen
- ✓ praxisrelevanter Kontext

Die Hot Topics der ÖGN-Jahrestagung finden Sie unter:
<https://www.medmedia.at/congress-x-press/oegn/>

AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze/AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Ein Fertigen enthält 225 mg Fremanezumab. Fremanezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) hergestellt wird. Anwendungsgebiete: AJOVY wird angewendet zur Migränepräphylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten, ATC-Code: N02CD03. Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Natriummedetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. Art und Inhalt des Behältnisses: Fertigspritze: 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigspritzen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Fertigen: Die Fertigen enthalten 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: rezept- und apothekepflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 06/2021. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte 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 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 Polypropyleneoptional Polystyrene-Kolben-Stange, einem Gummistopfen und einem Nadeilschild. 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 Polypropylene(optional Polystyrene)-Kolben-Stange, einem Gummistopfen und einem Nadeilschild. Jede Fertigspritze ist einzeln in einem PVC-Blister verpackt. Copaxone 40 mg/ml ist in Packungen mit 3, 12 oder 36 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 apothekepflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 20 mg/ml: 03.2022 40 mg/ml: 04.2022. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

MAVENCLAD 10mg Tabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10mg Cladribin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 64mg Sorbitol (Ph.Eur.). Anwendungsgebiete: MAVENCLAD wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose (MS), definiert durch klinische oder bildgebende Befunde (siehe Abschnitt 5.1). Gegenanzeigen: • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. • Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV). • Aktive chronische Infektion (Tuberkulose oder Hepatitis). • Beginn einer Behandlung mit Cladribin bei immungeschwächten Patienten, einschließlich Patienten, die derzeit eine immunsuppressive oder myelosuppressive Therapie erhalten (siehe Abschnitt 4.5). • Aktive maligne Erkrankungen. • Mittelschwere oder schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <60 ml/min) (siehe Abschnitt 5.2). • Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Antimetaboliten, Purin-Analoga, ATC-Code: L04AA40. Liste der sonstigen Bestandteile: Hydroxypropylbetaed, Sorbitol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) 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 Beson-

dere 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: April 2022

Kesimpta® 20 mg Injektionslösung im Fertigen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder Fertigen enthält 20 mg Ofatumumab in 0,4 ml Lösung (50 mg/ml). Ofatumumab ist ein vollständig huminer monoklonaler Antikörper, der mithilfe rekombinanter DNA-Technologie in einer Mauszelllinie (NS0) produziert wird. Liste der sonstigen Bestandteile: L Arginin, Natriumacetat-Hydrochlorid, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Dinatriummedetat-Dihydrat, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Kesimpta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig verlaufender multipler Sklerose (Relapsing Multiple Sclerosis, RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Stark immungeschwächte Patienten (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). Schwere akute Infektion, bis diese abgeklungen ist (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). Bekannte aktive maligne Erkrankung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA52. INHABER DER ZULASSUNG: Novartis Ireland Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Ballsbridge, Dublin 4, Irland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekepflichtig. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Version: 03/2021

Ponvory FilmtablettenPonvory Filmtabletten (2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 20 mg).

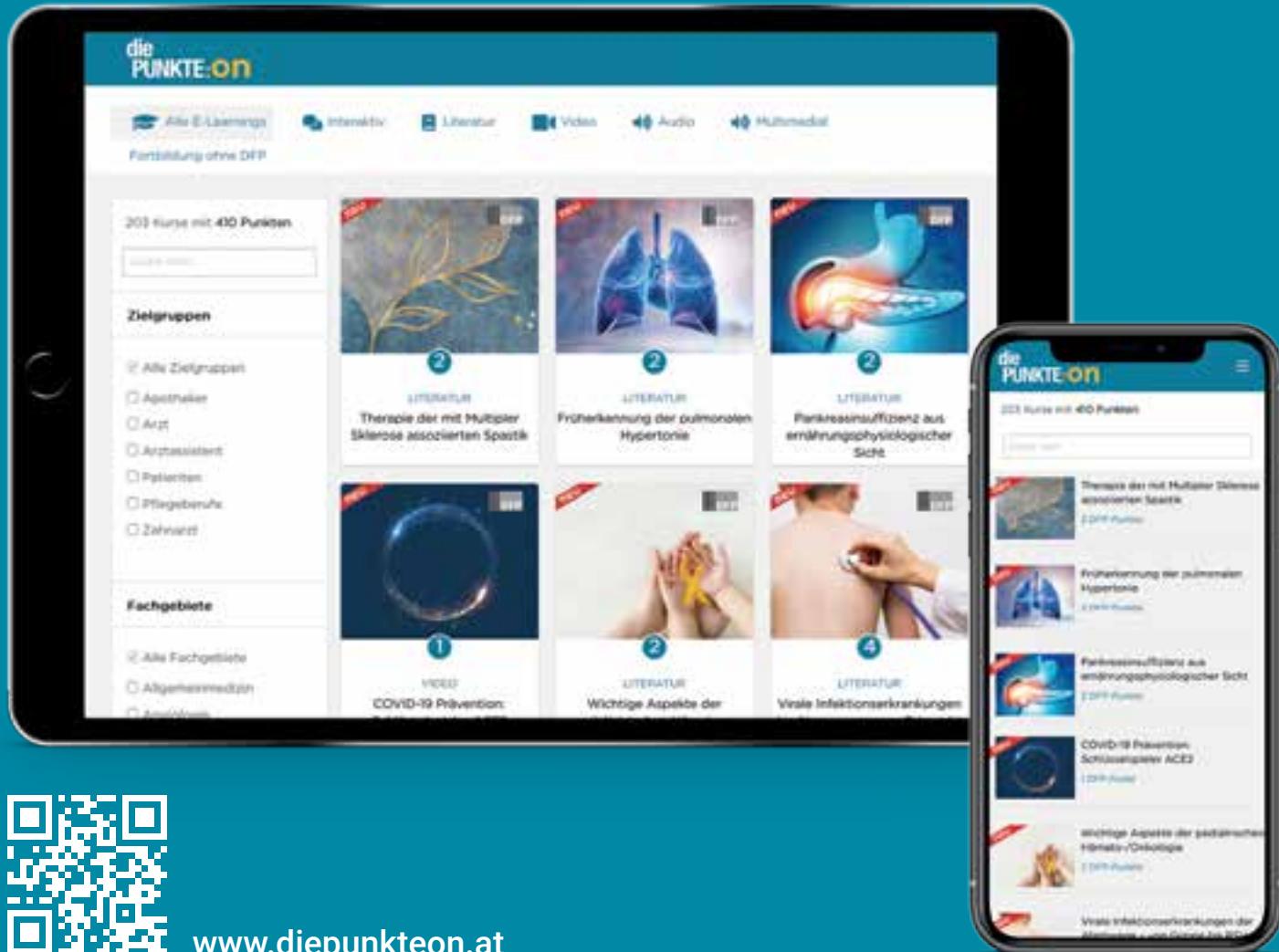
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette (Tablette) enthält 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg oder 20 mg Pomesimod. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 2 mg Tablette enthält 23 mg Lactose. Jede 3 mg Tablette enthält 22 mg Lactose. Jede 4 mg Tablette enthält 21 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 118 mg Lactose. Jede 6 mg Filmtablette enthält 117 mg Lactose. Jede 7 mg Filmtablette enthält 117 mg Lactose. Jede 8 mg Filmtablette enthält 116 mg Lactose. Jede 9 mg Filmtablette enthält 115 mg Lactose. Jede 10 mg Filmtablette enthält 114 mg Lactose. Jede 30 mg Filmtablette enthält 104 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Mikrokristalline Cellulose, Povidon K30, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat. Filムüberzug: Hypromellose 2910, Lactose-Monohydrat, Macrogol 3350, Titandioxid (E171), Triacetyl. Ponvory 3 mg Filmtabletten: Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Ponvory 4 mg Filmtabletten: Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (II, III)-oxid (E172). Ponvory 5 mg Filmtabletten: Eisen (II, III) oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Ponvory 7 mg Filmtabletten: Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Ponvory 8 mg Filmtabletten: Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (II, III)-oxid (E172). Ponvory 9 mg Filmtabletten: Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (II, III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Ponvory 10 mg Filmtabletten: Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Ponvory 20 mg Filmtabletten: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Anwendungsgebiete: Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Immunsupprimierter Zustand. Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt, eine instabile Angina pectoris, einen Apoplex, eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz, die eine Hospitalisierung erforderlich machte, hatten oder eine Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV gemäß New York Heart Association (NYHA) haben. Patienten mit Vorliegen eines AV-Blocks 2. Grades vom Mobitz-Typ II, AV-Block 3. Grades oder eines Sick-Sinus-Syndroms, es sei denn, der Patient hat einen funktionstüchtigen Herzschrittmacher. Schwere akute Infektionen, aktive chronische Infektionen. Aktive maligne Erkrankungen. Mittelschwere oder schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassen B bzw. C). Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Inhaber der Zulassung: Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse. Vertrieb für Österreich: JANSSEN-CILAG Pharma GmbH, Vorgartenstraße 206B, A-1020 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekepflichtig: ATC-Code: L04AA50. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Es ist daher wichtig, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Bezug auf PONVORY zu melden. AT-CP-240103_14Jun2021

VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen

▼ 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: Jedes Lyophilisat zum Einnehmen enthält Rimegepanthenolimsulfat-Sesquihydrat entsprechend 75 mg Rimegepanth. Liste der sonstigen Bestandteile: Gelatine, Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Minz-Aroma, Sacralose. Anwendungsgebiete: VYDURA wird angewendet zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen und zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten. ATC-Code: N02CD06. Inhaber der Zulassung: Pfizer Europe MA EELG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. Stand der Information: Dezember 2022. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekepflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Wenn Fortbildung punktet ...

- ✓ Mehr als 203 Kurse
- ✓ Mehr als 410 DFP-Punkte
- ✓ Mehr als praktisch



The image displays the die PUNKTE:ON platform on a tablet and a smartphone. The platform offers various learning formats including E-Learning, Interactive, Literature, Video, Audio, and Multimedia. It features a search bar and filters for Zielgruppen (target groups) and Fachgebiete (professions). The main content area shows a grid of course cards with titles such as 'Therapie der mit Multipler Sklerose assoziierten Spastik', 'Früherkennung der pulmonalen Hypertonie', 'Pankreasinsuffizienz aus ernährungsphysiologischer Sicht', 'COVID-19 Prävention', 'Wichtige Aspekte der', and 'Vitale Infektionskrankheiten'. Each card includes a thumbnail image, the course title, a DFP value (e.g., 2 DFP-Punkte), and a small icon indicating the format (e.g., LITERATUR, VIDEO). At the bottom left, there is a QR code and the website URL www.diepunkteon.at.



Jetzt auch als
FERTIGPEN!



AJOVY
(Fremanezumab)
Injektionslösung s.c.

Migräneprophylaxe

- ✓ rasche und langanhaltende Wirksamkeit^{1,2}
- ✓ flexible vierteljährliche und monatliche Dosierung als Fertigspritze und Fertigpen; OP 3 möglich
- ✓ Sicherheitsprofil vergleichbar mit Placebo^{3,4}

A life in motion begins with less migraine.

AJOVY ist angezeigt zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen, die monatlich zumindest an 4 Tagen Migräne haben

1. Brandes J L et al, Very Early Onset of Action of Fremanezumab in Patients With Migraine and Documented Inadequate Response to 2–4 Classes of Migraine Preventive Treatments: Results of the International, Multicenter, Randomized, Placebo-controlled FOCUS Study, presented at IHC 2019, Dublin
2. Blumenfeld A M et al, Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2020. 3. Dodick DW et al. JAMA 2018; 319(19): 1999–2008. 4. Silberstein SD et al. N Engl J Med 2017; 377(22): 2113–2122.