

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Riederer F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2021; 22 (4), 192-194

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroINeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Wissenschaftliche Leitung 2021



**Univ.-Prof. Dr.
Thomas Berger,**
MedUni Wien

*Direktor der Neurologie, MedUni Wien //
Vorstandmitglied der European Academy of
Neurology sowie Präsident der Österrei-
chischen Gesellschaft für Neurologie*



**Univ.-Prof. Dr.
Christian Enzinger,**
MedUni Graz


*Direktor der Universitätsklinik für
Neurologie, MedUni Graz*



**Univ.-Prof. Dr.
Stefan Kiechl,**
MedUni Innsbruck

*Direktor der Neurologie,
MedUni Innsbruck*

TERMIN 2022

29. – 30.11.2022, Wien 

Aula der Wissenschaften Wien

Zielgruppe

*Neurologen, Assistenzärzte und
interessierte Fachärzte*

Erwartete Teilnehmerzahl

200 – 250


Symposium

*35 Min., direkt im Hauptprogramm
integriert, keine Parallelveranstal-
tungen*

Fachausstellung

*Die Fachausstellung umrahmt den
Aufenthaltsbereich der Teilnehmer
während der ausgedehnten Pausen.*

Details zu den Sponsoringleistungen
finden Sie im Anmeldeformular.

Standort +  = Hybrid-Veranstaltung:
Symposien vor Ort und via Livestream

ANMELDEFORMULAR

Bitte per Fax oder Email-Anhang zurücksenden an:

Forum für medizinische Fortbildung (FomF)
Kaiser Franz Joseph-Ring 16 / Top 8 | 2500 Baden bei Wien
z. H. Gerald Rupp | Email: sponsoring@fomf.at | www.fomf.at
Tel: +43 2252 263 263 09 | Fax: +43 2252 263 263 40

Für eine Anmeldung ausschließlich zur Fachausstellung

bitte per Fax oder Email-Anhang zurücksenden an:
Medizinische Ausstellungs- u. Werbegesellschaft (MAW)
z. H. Gerda Maierhofer | Email: maw@media.co.at
Tel: +43 1 536 63-15 | Fax: +43 1 535 60 16

Weitere Informationen:

www.fomf.at/fortbildungen/neurologie-1

■ Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase-3, electrical dose-controlled trial

Wilbrink LA et al. *Lancet Neurology* 2021; 20: 515–25.

Abstract

Background: Occipital nerve stimulation (ONS) has shown promising results in small uncontrolled trials in patients with medically intractable chronic cluster headache (MICCH). We aimed to establish whether ONS could serve as an effective treatment for patients with MICCH.

Methods: The ONS in MICCH (ICON) study is an investigator-initiated, international, multicentre, randomised, double-blind, phase-3, electrical dose-controlled clinical trial. The study took place at four hospitals in the Netherlands, one hospital in Belgium, one in Germany, and one in Hungary. After 12 weeks' baseline observation, patients with MICCH, at least four attacks per week, and history of being non-responsive to at least three standard preventive drugs, were randomly allocated (at a 1:1 ratio using a computer-generated permuted block) to 24 weeks of occipital nerve stimulation at either 100% or 30% of the individually determined range between paraesthesia threshold and near discomfort (double-blind study phase). Because ONS causes paraesthesia, preventing masked comparison versus placebo, we compared high-intensity versus low-intensity ONS, which are hypothesised to cause similar paraesthesia, but with different efficacy.

In weeks 25–48, participants received individually optimised open-label ONS. The primary outcome was the weekly mean attack frequency in weeks 21–24 compared with baseline across all patients and, if a decrease was shown, to show a group-wise difference. The trial is closed to recruitment (ClinicalTrials.gov NCT01151631).

Findings: Patients were enrolled between Oct 12, 2010, and Dec 3, 2017. We enrolled 150 patients and randomly assigned 131 (87%) to treatment; 65 (50%) patients to 100% ONS and 66 (50%) to 30% ONS. One of the 66 patients assigned to 30% ONS was not implanted and was therefore excluded from the intention-to-treat analysis. Because the weekly mean attack frequencies at baseline were skewed (median 15.75; IQR 9.44 to 24.75) we used log transformation to analyse the data and medians to present the results. Median weekly mean attack frequencies in the total population decreased from baseline to 7.38 (2.50 to 18.50; $p < 0.0001$) in weeks 21–24, a median change of -5.21 (-11.18 to -0.19 ; $p < 0.0001$) attacks per week. In the 100% ONS stimulation group, mean attack frequency decreased from 17.58 (9.83 to 29.33) at baseline to 9.50 (3.00 to 21.25) at 21–24 weeks (median change from

baseline -4.08 , -11.92 to -0.25), and for the 30% ONS stimulation group, mean attack frequency decreased from 15.00 (9.25 to 22.33) to 6.75 (1.50 to 16.50; -6.50 , -10.83 to -0.08). The difference in median weekly mean attack frequency between groups at the end of the masked phase in weeks 21–24 was -2.42 (95% CI -5.17 to 3.33). In the masked study phase, 129 adverse events occurred with 100% ONS and 95 occurred with 30% ONS. None of the adverse events was unexpected but 17 with 100% ONS and eight with 30% ONS were labelled as serious, given they required brief hospital admission for minor hardware-related issues. The most common adverse events were local pain, impaired wound healing, neck stiffness, and hardware damage.

Interpretation: In patients with MICCH, both 100% ONS intensity and 30% ONS intensity substantially reduced attack frequency and were safe and well tolerated. Future research should focus on optimising stimulation protocols and disentangling the underlying mechanism of action.

Funding: The Netherlands Organisation for Scientific Research, the Dutch Ministry of Health, the NutsOhra Foundation from the Dutch Health Insurance Companies, and Medtronic.

Sicherheit und Wirksamkeit der Nervus-occipitalis-Stimulation zur Attackenprophylaxe beim chronischen medikamentös therapierefraktären Clusterkopfschmerz – eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Phase-3-Studie

Hintergrund: Kleine unkontrollierte Studien hatten Hinweise auf eine gute Wirksamkeit der Nervus-occipitalis-Stimulation zur Prophylaxe des medikamentös therapierefraktären chronischen Clusterkopfschmerzes gezeigt.

Methoden: Es handelt sich um eine multizentrische Studie der Phase 3, welche in Deutschland, den Niederlanden und Ungarn durchgeführt wurde. Nach einer 12-wöchigen Baselinephase wurden Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz mit mindestens 4 Attacken pro Woche, die auf mindestens 3 prophylaktische Medikamente nicht angesprochen hatten, eingeschlossen. Beidseits okzipital wurden Elektroden

implantiert und mit einem subkutanen Pulsgenerator, welcher abdominal oder gluteal implantiert wurde, konnektiert. Die Patienten wurde für die 24-wöchige doppelt verblindete Behandlungsphase in 2 Gruppen mit unterschiedlichen Stimulationsintensitäten randomisiert, nämlich eine 100 %-Stimulation und eine 30 %-Stimulation. Stimulationsfrequenz und Pulsweite waren in beiden Gruppen identisch und wurden konstant bei 60 Hz und 450 μ s gehalten. Die Stimulationsintensität, ab der die Teilnehmer Parästhesien verspürten, wurde als Perzeptionsschwelle (0 %) definiert. Die individuell noch tolerable Intensität wurde um 10 % reduziert. Diese Intensität wurde als 100 %-Stimulation festgelegt. Die 30 %-Stimulation

lag entsprechend zwischen der Perzeptionsschwelle (0 %) und der noch nicht schmerzhaften Intensität (100 %). Beide Intensitäten (30 und 100 %) verursachten ähnliche Parästhesien und wurden schrittweise nach einer 10-tägigen 10 %-Stimulation erreicht. Von Woche 25–28 wurde eine offene Behandlungsphase mit individuell optimierter Intensität angeschlossen. Primärer Endpunkt war die mittlere wöchentliche Attackenfrequenz in Woche 21–24 im Vergleich zur Baseline sowie etwaige Gruppenunterschiede. Eine Sham-Stimulation wurde nicht gewählt, da eine Verblindung durch die unter Verum-Stimulation auftretenden Parästhesien nicht möglich ist.

Ergebnisse: Es konnten insgesamt 130 Patienten randomisiert werden. Die wöchentliche Attackenfrequenz reduzierte sich in der Gesamtgruppe signifikant von 15,75 (Interquartilsabstand 9,44 bis 24,75) Attacken pro Woche auf 7,38 (IQR 2,50–18,50). In der 100 %-Stimulationsgruppe nahm die mittlere wöchentliche Attackenfrequenz von 17,58 (IQR 9,83–29,33) auf 9,5 (IQR 3,00–21,5) ab, in der 30 %-Stimulationsgruppe von 15,00 (IQR 9,25–22,30) auf 6,75 (IQR 1,50–16,50). Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant. In der 100 %-Stimulationsgruppe kam es zu 129 unerwünschten Ereignissen, in der 30 %-Stimulationsgruppe zu 95. Schwere unerwünschte Ereignisse inkludierten Kabeldislokation bei 3 Patienten in jeder Gruppe. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren lokaler Schmerz, gestörte Wundheilung, Nackensteifigkeit und Hardwareprobleme. Der Behandlungseffekt blieb über die offene Behandlungsphase erhalten.

Interpretation: Die Autoren schlussfolgern, dass sowohl die 30 %- als auch die 100 %-Occipitalis-Stimulation zu einer bedeutsamen Reduktion der wöchentlichen Attacken führen.

Kommentar und Fazit für die Praxis:

In beiden Stimulationsgruppen kam es zu einer raschen und anhaltenden Verbesserung mit Halbierung der wöchentlichen Attacken und Reduktion der Intensität um ein Drittel. Bei etwa der Hälfte der Patienten kam es zu einer mehr als 50 %igen Reduktion der Attackenfrequenz um Woche 24. Aufgrund der langen Baselineperiode halten die Autoren nicht interventionsbezogene Effekte wie „Regression to the mean“ (eine fluktuierende Erkrankung verbessert sich spontan, wenn sie zu Beginn der Beobachtung sehr aktiv war) und Hawthorne-Effekt (die Beobachtung an sich erbringt eine Verbesserung) für unwahrscheinlich. Dennoch muss festgehalten werden, dass die vorliegende Studie die Wirksamkeit der Occipitalis-Stimulation nicht eindeutig beweisen kann, da der Placeboeffekt nicht ausgeschlossen werden kann, der bei Interventionen mitunter hoch ist. Es darf auch angemerkt werden, dass bei einer Studie zur nicht invasiven Vagusnerv-Stimulation bei chronischer Migräne jenes Stimulationsprotokoll eine signifikante Verbesserung erbrachte, welches als Scheinstimulation konzipiert worden war [2].

Es sollte aber auch betont werden, dass der chronische Clusterkopfschmerz eine sehr große Belastung für die Betroffenen darstellt. Somit kann die Occipitalis-Stimulation an Zentren als Behandlungsoption bei Therapieresistenz in Betracht gezogen werden, zumal es sich um ein relativ wenig invasives Verfahren handelt.

■ Postvaccinal encephalitis after ChAdOx1 nCov-19

Zuhorn F et al. *Ann Neurol* 2021; 90: 506–11.

Abstract

The global SARS-CoV-2 pandemic has contributed to more than 163 million confirmed infections and 3.3 million deaths worldwide. The severity of the pandemic has led to an unprecedented effort to develop multiple effective vaccines. Due to excellent safety and efficacy data from clinical trials, several vaccines were approved.

We report a case series of postvaccinal encephalitis in temporal correlation to vaccination with ChAdOx1 nCov19. The diagnostic criteria for possible autoimmune encephalitis were fulfilled. Our patients responded well to immunosuppressive therapy with corticosteroids. The incidence has been esti-

mated to be approximately 8 per 10 million vaccine doses.

Complication of postvaccinal encephalitis after ChAdOx1 nCov-19 vaccination still appear to be very rare, but need to be diagnosed and treated adequately. Large pooled data from observational epidemiologic studies are necessary to verify causality.

Postvakzinal-Enzephalitis nach ChAdOx1 nCov-19

Zusammenfassung

Es handelt sich um eine Fallserie von Autoimmunenzephalopathien, welche nach COVID-Impfung mit dem Astra-Zeneca-Impfstoff, basierend auf einem Adenovirus-Vektor beobachtet wurden, wobei die Kausalität freilich noch offen bleiben muss.

Die erste Patientin war 21 Jahre alt und entwickelte am Tag 5 nach der Impfung Kopfschmerzen und Konzentrationsstörungen. Die LP ergab eine Pleozytose von 46 Zellen/ μ l, das MRT war normal, während das EEG eine Verlangsamung zeigte. Die Patientin wurde im Verlauf stuporös, unter Dexamethason 10 mg/d kam es zu einer deutlichen Besserung. Bei der nächsten Patientin handelt es um eine 63-jährige Frau, welche post-vakzinal nach 6 Tagen eine Vigilanzstörung und ein

Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom entwickelte. Das MRT war normal, das EEG zeigte eine Theta-Delta-Verlangsamung, während die LP eine Pleozytose von 115 Leukozyten/ μ l ergab. Nach 1 g Methylprednisolon über 5 Tage kam es zu einer deutlichen Besserung. Der dritte Patient entwickelte eine isolierte Aphasie und Fieber 8 Tage nach der Impfung und zeigte im Liquor eine leichte Pleozytose von 8 Leukozyten/ μ l. Es kam zu einer spontanen Verbesserung, das Schädel-MRT blieb unauffällig.

Bei allen Fällen waren die Kriterien für eine möglichen Autoimmunenzephalitis waren erfüllt [4]:

1. subakuter Beginn mit Gedächtnisstörung, Wesensänderung oder psychiatrischen Auffälligkeiten;
2. Liquorpleozytose und in einem Fall neu aufgetretene epileptische Anfälle;
3. Ausschluss alternativer Ursachen.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Die vorliegende Fallserie gibt Hinweise auf mögliche seltene Komplikationen nach Adenovirus-Vektor-basierten Impfungen, welche behandelbar scheinen. Bemerkenswert ist das Auftreten eines Opsoklonus-Myoklonus-Syndroms nach COVID-Impfung, wobei dieses sehr seltene Syndrom, das parainfektiös oder als

paraneoplastisches Syndrom auftritt, auch nach Influenza- oder HPV-Impfung beschrieben wurde.

Weitere epidemiologische Studien sind notwendig. Die berichteten Fälle sollen in keiner Weise den Nutzen von COVID-Impfungen infrage stellen.

Literatur:

1. Wilbrink LA, de Coo IF, Doesborg PGG, et al. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, electrical dose-controlled trial. *Lancet Neurology* 2021; 20: 515–25.
2. Straube A, Ellrich J, Eren O, Blum B, Ruscheweyh R. Treatment of chronic migraine with transcutaneous stimulation of the auricular branch of the vagal nerve (auricular t-VNS): a randomized, monocentric clinical trial. *J Headache Pain* 2015; 16: 543.
3. Zuhorn F, Graf T, Klingebiel R, Schabitz WR, Rogalewski A. Postvaccinal encephalitis after ChAdOx1 nCov-19. *Ann Neurol* 2021; 90: 506–11.
4. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurology* 2016; 15: 391–404.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer

*Lehrbeauftragter der Universität Zürich
Krankenhaus Hietzing Abteilung Neuro-
logie*

*Karl-Landsteiner-Institut für Klinische
Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch*



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)