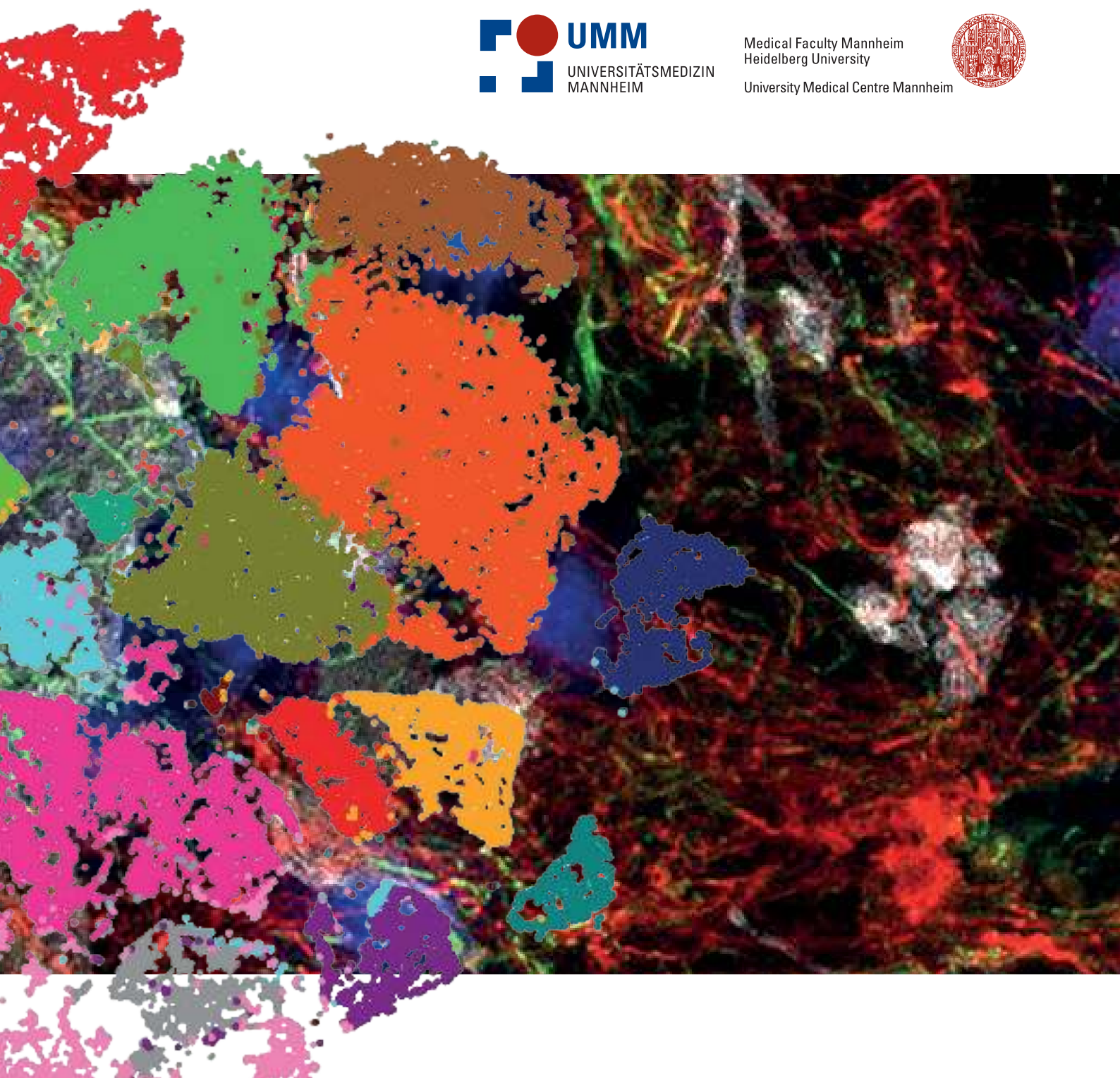


# KLINIKBERICHT DER NEUROLOGISCHEN KLINIK REPORT OF THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY

Universitätsmedizin Mannheim  
2017 - 2019



Medical Faculty Mannheim  
Heidelberg University  
University Medical Centre Mannheim



KLINIKBERICHT  
DER NEUROLOGISCHEN KLINIK  
REPORT OF THE DEPARTMENT  
OF NEUROLOGY

Universitätsmedizin Mannheim  
2017 - 2019

# INHALTSVERZEICHNIS | INDEX

1	Vorwort   Foreword	7   10	10	Forschungsschwerpunkte   Research focus	83
2	Mitarbeiter   Staff	13	10.1	Klinische Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie   Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology	83
3	Promotionen, Habilitationen und Berufungen   Doctoral theses, state doctorate, nominations	21	10.2	Neurobiologie und Neuroinflammation   Neurobiology and Neuroinflammation	89
4	Lehre und Weiterbildung   Teaching and training	23	10.3	Neurologische MRT-Bildgebung   MRI Research Neurology	94
4.1	Studentische Lehre   MD Neurology Curriculum	23	10.4	Klinische Schlaganfallforschung   Clinical Stroke Research	100
4.2	Modulares Facharztweiterbildungscurriculum der Neurologischen Klinik   Modular neurology residency training	24	10.5	Translationale vaskuläre Neurologie   Translational vascular neurology	104
4.3	PJ-Unterricht   Final Year MD Student Neurology Curriculum	25	10.6	Neuroplastizität   Neuroplasticity	110
4.4	Neurowissenschaftliches Kolloquium   Neuroscience Seminar Series	27	10.7	Epileptologie   Epileptology	112
4.5	Interne Fortbildungen der Neurologischen Klinik (Mittwochsveranstaltung)   Internal Seminar Series	31	10.8	Bewegungsstörungen   Movement disorders	114
4.6	NeuroImmBoard der Neurologischen Klinik   Neuroimmune Board of the Department of Neurology	34	10.9	Neurologische Notfallmedizin   Research in Neurological Emergency Medicine	117
5	Veranstaltungen   Events	37	11	Publikationen und Bücher   Publications and books	121
6	Preise, Auszeichnungen und Stipendien   Awards and Scholarships	39	11.1	Originalarbeiten   Original Articles	122
7	Drittmittelinwerbungen   Third party funding	41	11.2	Übersichtsartikel   Reviews	139
8	Medien   Media coverage	43	11.3	Buchbeiträge   Book chapters	141
9	Leistungsspektrum der Neurologischen Klinik   Service range	45	12	Patente   Patents	143
9.1	Kompetenzzentrum Schlaganfall mit überregionaler DSG-zertifizierter Comprehensive Stroke Unit   Certified Comprehensive Stroke Unit	45	13	Impressum   Legal Disclosure	145
9.2	Allgemeine Neurologie   General Neurology	48			
9.3	Neurointensivstation   Neuro-Intensive Care Unit	51			
9.4	Neuropsychologie   Neuropsychology	52			
9.5	Hochschulambulanz   Outpatient clinic	56			
9.5.1	Neurovaskuläre Ambulanz   Neurovascular outpatient clinic	56			
9.5.2	Ambulanz für Bewegungsstörungen   Movement Disorder Clinic	58			
9.5.3	Epilepsiezentrum   Centre for Epilepsy	61			
9.5.4	Neuromuskuläre Ambulanz   Neuromuscular Clinic	65			
9.5.5	Ambulanz für Multiple Sklerose und Neuroimmunologie   Outpatient Clinic for Multiple Sclerosis and immune-mediated neurological diseases	67			
9.5.6	Kopfschmerzambulanz   Headache clinics	72			
9.5.7	Neuroonkologische Ambulanz   Neurooncological outpatient clinic	73			
9.5.8	Logopädische Ambulanz   Outpatient clinic for speech and language therapy	76			
9.6	Klinisches Studienzentrum   Clinical Trial Center	78			
9.7	Notaufnahme   Emergency Unit	80			

# 1 VORWORT

Seit dem 1. September 2016 darf ich die Neurologische Klinik der Universitätsmedizin Mannheim leiten – eine Aufgabe, die ich bis heute als großes Glück empfinde und der ich weiterhin mit großem Respekt begegne. Unter meinem Vorgänger, Herrn Prof. Michael Hennerici, hat sich die Neurologische Klinik zu einem herausragenden Neurologischen Zentrum insbesondere für die neurovaskuläre Medizin entwickelt. Durch die Koordination zahlreicher Netzwerke, Studien und Kongresse hat die Klinik auf dem Gebiet der Prävention und Therapie des ischämischen Schlaganfalls eine Schrittmacherfunktion inne. Diese Funktion fortzuführen und weiterzuentwickeln ist eine große Aufgabe, die zu bewältigen nur mit dem hervorragenden Team an MitarbeiterInnen gelingt, mit dem ich seit mehr als drei Jahren das Privileg habe zusammenzuarbeiten. Seit meinem Amtsantritt haben wir wichtige Bereiche weiterentwickelt. Aufgrund der kontinuierlichen Zunahme von Patientenzahlen mit akuten neurologischen Notfällen wurden durch gezielte Aus- und Weiterbildung, dezidierte Forschungsprojekte sowie mit innovativen Schnittstellenkonzepten die Abläufe und damit die Patientenversorgung sowohl in der präklinischen Versorgung als auch in der zentralen Notaufnahme entscheidend verbessert. Gleichzeitig wurde mit einer Erweiterung der Monitorkapazitäten der Stroke Unit/Intermediate Care Station den Herausforderungen bezüglich der Zunahme an Zahl und Schwere von Schlaganfallerkrankungen Rechnung getragen. Hier wurde in Kooperation mit der Abteilung für Anästhesiologie und der Abteilung für Neuroradiologie das Therapieangebot an endovaskulären Thrombektomien erheblich erweitert. Dabei haben wir zum einen das bewährte Konzept des Comprehensive Stroke Centers beibehalten und zum anderen durch Kooperationsvereinbarungen mit regionalen Kliniken die Vernetzung vorangetrieben. Die eingeleiteten Maßnahmen zur Ausweitung des neurointensivmedizinischen Behandlungs- und Überwachungsangebots durch gezielte Aus- und Weiterbildung sowie interdisziplinäre Kooperationsvereinbarungen ergänzen die Kompetenzen in den Bereichen neurologischer Notfallmedizin.

Das Behandlungsangebot der neurologischen Hochschulambulanz wurde unter Beibehaltung der existierenden Zentren für Epileptologie, neurovaskuläre Medizin, Muskelerkrankungen und Bewegungsstörungen insbesondere in den Ambulanzbereichen um Neuroonkologie, (Kopf-) Schmerzen sowie Neuroimmunologie erweitert. Neuen Behandlungskonzepten neuroimmunologischer und neuroonkologischer Erkrankungen Rechnung tragend wurde die Infusionsambulanz räumlich und personell deutlich erweitert.

Durch den Aufbau eines logopädischen Bereichs wurden Behandlungsangebot und –qualität erheblich verbessert und professionalisiert. Dieser Bereich hat sich mittlerweile nicht nur als fester Bestandteil der Diagnostik und Versorgung von stationären und ambulanten Patienten der neurologischen Klinik etabliert, sondern trägt auch für die Betreuung neurochirurgischer Patienten (z. B. im Rahmen von Wachkraniotomien), geriatrischer sowie Intensivpatienten Sorge. Neben der festen Implementierung als diagnostische Maßnahme wurden gleichzeitig auch Ausbildungsangebote im Bereich fiberendoskopische Schluckuntersuchung (FEES) eingeführt.



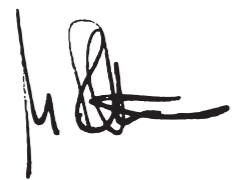


In der Aus- und Weiterbildung haben wir neben dezidierten Lehrangeboten für PJ-Studierende und einem Weiterbildungscurriculum für AssistenzärztInnen ein internes neurologisches Mittwochskolloquium mit fokussierten Fortbildungsvorträgen, Updates über Studienergebnisse sowie regelmäßigen M&M-Konferenzen fest etabliert. Darüber hinaus erfreut sich das neu eingeführte donnerstägliche neurowissenschaftliche Kolloquium mit externen Dozenten wachsender Beliebtheit und eröffnet Möglichkeiten für neue Kooperationen.

Die starken wissenschaftlichen Schwerpunkte in den Bereichen experimenteller und klinischer Schlaganfallforschung, Neuroimmunologie und innovativer Bildgebung wurden um Schmerzforschung, neurologische Notfallmedizin, Neuroonkologie und experimentelle Neuroimmunologie ergänzt, sodass die Neurologische Klinik im Forschungsschwerpunkt translationale Neurowissenschaften breit aufgestellt ist. Die Forschungsstärke zeigt sich in der Beteiligung an zwei Sonderforschungsbereichen (SFB 1366 und SFB 1389), einer zentralen Rolle im European Center for Angiosciences (ECAS) und dem neu gegründeten Mannheimer Zentrum für Translationale Neurowissenschaften (MCTN), das ich als Gründungsdirektor leiten darf, sowie in einer zunehmenden Zahl an eingeworbenen Drittmitteln.

Neue Forschungsfelder ergeben sich mit der Einführung innovativer Techniken wie der Einzelzellsequenzierung, mit deren Hilfe sich fundamentale Erkenntnisse zur Funktion des Immunsystems bei Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems gewinnen lassen. Diese wissenschaftlichen Entwicklungen sind ohne die enge institutionelle Förderung durch und Kooperation mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum undenkbar.

Ich bedanke mich bei meinen MitarbeiterInnen, unseren Kooperationspartnern, Partnerkliniken und –abteilungen sowie dem Klinikum, der Medizinischen Fakultät Mannheim und dem DKFZ sowie bei allen LeserInnen für Ihr Interesse an unserer Klinik.



Prof. Dr. med. Michael Platten  
Mannheim im März 2020



# 1 FOREWORD

Since September 1, 2016, I am privileged to chair the Department of Neurology at the University Medical Centre Mannheim - a duty that I feel to be very fortunate to fulfill and which I continue to treat with great respect. Under my predecessor, Prof. Michael Hennerici, the Department of Neurology has become an outstanding neurological center, particularly for neurovascular medicine. Through the coordination of numerous networks, studies and congresses, the clinic has a leading role in the prevention and treatment of ischemic stroke. To continue and to develop this role, is a great challenge that can only be accomplished with the excellent team, with whom I have had the privilege to work with for more than three years now. Since me taking office, we have developed important areas. To meet the challenges of a continuously increasing number of patients with acute neurological disorders in our emergency department, we have implemented new workflows in prehospital and intrahospital care with dedicated training and research projects as well as innovative interface concepts and thus improved patient care. At the same time, we increased the capacity of our Comprehensive Stroke Unit/Intermediate Care Unit to accommodate the increasing number of patients with severe acute stroke. Here, in cooperation with the Department of Anesthesiology and the Department of Neuroradiology, the range of endovascular thrombectomy therapies has increased significantly. On the one hand, we maintained the proven concept of the Comprehensive Stroke Center and, on the other hand, we advanced networking through cooperation agreements with regional clinics. The measures introduced to expand the range of neurointensive medical treatment and monitoring through dedicated training as well as interdisciplinary cooperation agreements strengthened the competencies in the areas of neurocritical care medicine.

The spectrum of specialized neurological outpatient clinics has been expanded while maintaining the existing competencies in epileptology, neurovascular medicine, neuromuscular diseases and movement disorders, especially in the outpatient departments of neurooncology, headache and migraine and neuroimmune disorders. Taking into account new treatment concepts for neuroimmune and neurooncological diseases, the outpatient IV treatment unit was significantly expanded with respect to both, space and personnel.

The implementation of a new speech therapy team has resulted in a significant improvement and professionalization of the range of treatments offered and their quality. This area has now become not only an integral part of the diagnosis and care of inpatients and outpatients in the Department of Neurology, but also cares for neurosurgical patients (for example in the context of awake craniotomies), geriatric and intensive care patients. In addition to the firm implementation as a diagnostic measure, training programs in the field of fiberendoscopic swallowing examination (FEES) were introduced with great success.

*In the area of education and training, we have established an internal neurological Wednesday colloquium with focused training lectures, updates on study results and regular M & M conferences in addition to dedicated courses for final year medical students and a continuing education curriculum for neurology residents. In addition, the newly introduced Thursday neuroscience colloquium with external speakers enjoys growing popularity and opens up possibilities for new cooperations.*

*The strong scientific focus in the fields of experimental and clinical stroke research, neuroimmunology and innovative imaging was complemented by pain research, neurological emergency medicine, neurooncology and experimental neuroimmunology. Hence, the Department of Neurology is widely represented and integrated the focus research field of translational neuroscience of the Medical Faculty Mannheim. The strong research focus is illustrated by the participation in two Collaborative Research Centers (CRC 1366 and CRC 1389), a central role in the European Center for Angiosciences (ECAS) and the newly founded Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN) and an increasing volume of third-party funding. New research areas are developed with the introduction of innovative techniques such as single-cell sequencing, which can be used to gain fundamental insights into the function of the immune system in diseases of the central and peripheral nervous system. These scientific developments are unthinkable without close institutional support and cooperation with the German Cancer Research Center.*

*I owe an enormous debt of gratitude to my team, our cooperation partners, partner clinics and departments as well as the University Medical Center Mannheim, the Medical Faculty Mannheim and the DKFZ and thank everyone for their interest in and support of our work.*



Prof. Dr. med. Michael Platten  
Mannheim in March 2020





**2 MITARBEITER | STAFF**  
 Neurologische Klinik

<b>Professur für Neurologische Bildung</b> Prof. Dr. Achim Gass			<b>Klinikdirektor</b> Prof. Dr. M. Platten  <b>Klinikleitung</b> Prof. Dr. M. Fatar (Ltd. OA) Prof. Dr. K. Szabo (Ltd. OÄ)		<b>Controlling   Finanzen</b> Prof. Dr. M. Fatar	<b>Sekretariat</b> C. Koch   A. Pscheidt
					<b>Personal</b> Prof. Dr. K. Szabo	<b>Wissenschaftliche Administration</b> C. Koch   Dr. D. Balß
<b>Patientenversorgung</b>			<b>Lehre</b>		<b>Forschung</b>	
<b>Ambulanzen</b>	<b>Stationäre Versorgung</b>	<b>Funktionseinrichtungen</b>	<b>Studentische Lehre</b> Prof. Dr. M. Fatar PD Dr. P. Eisele T. Heine  <b>Aus- und Weiterbildung</b> Prof. Dr. K. Szabo PD Dr. L. Schirmer		<b>KKE Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie</b> Prof. Dr. M. Platten  <b>AG Translationale vaskuläre Neurologie</b> Prof. Dr. M. Fatar  <b>AG Neuroplastizität</b> Prof. Dr. K. Szabo  <b>AG Neurologische MRT-Bildgebung</b> Prof. Dr. A. Gass  <b>AG Klinische Schlaganfallforschung</b> Prof. Dr. A. Alonso  <b>AG Neurobiologie und Neuroinflammation</b> PD Dr. L. Schirmer  <b>AG Epileptologie und Bewegungsstörungen</b> Dr. V. Held  <b>AG Neurologische Notfallmedizin</b> Prof. Dr. K. Szabo Dr. C. Hoyer	
<b>Neurovaskuläre Ambulanz</b> Prof. Dr. M. Fatar Prof. Dr. A. Alonso  <b>Ambulanz für Bewegungsstörungen</b> Dr. V. Held  <b>Neuromuskuläre Ambulanz</b> PD Dr. L. Schirmer Dr. H. W. Rausch  <b>Kopfschmerzambulanz</b> Prof. Dr. K. Szabo Dr. M. Wittayer  <b>Ambulanz für MS und Neuroimmunologie</b> PD Dr. P. Eisele   Prof. Dr. A. Gass   PD Dr. L. Schirmer  <b>Zentrale Notaufnahme</b> Prof. Dr. K. Szabo Dr. C. Hoyer  <b>Neuroonkolog. Ambulanz</b> Prof. Dr. M. Platten Dr. K. Sahn Dr. I. Mildemberger  <b>Epilepsiezentrum</b> Dr. V. Held  <b>Logopädische Ambulanz</b> Alessa Nick	<b>Comprehensive Stroke Center</b> Prof. Dr. M. Fatar  <b>Stroke Unit   IMC</b> Prof. Dr. M. Fatar Prof. Dr. A. Alonso  <b>Station 13-2</b> Prof. Dr. M. Fatar Prof. Dr. A. Alonso  <b>Stat. 14-2   Allg. Neurologie</b> PD Dr. P. Eisele Prof. Dr. K. Szabo  <b>Privatstation</b> Prof. Dr. M. Platten Prof. Dr. K. Szabo  <b>Neurointensivstation</b> Prof. Dr. A. Alonso Prof. Dr. M. Fatar  <b>Konsile</b> Dr. V. Held	<b>Neuroimaging</b> Prof. Dr. A. Gass Prof. Dr. K. Szabo  <b>Neuropsychologie</b> Dr. Anne Ebert  <b>Logopädie</b> Alessa Nick  <b>Sozialarbeit</b> Waltraud Kark  <b>Medizinisch-Technischer Dienst</b> B. Fuchs  <b>Zentrum für Klinische Studien</b> Prof. Dr. M. Platten  <b>Pflegedienst</b> S. Gärtner C. Dannhäuser K. Haydari				



**Klinikdirektor | Chairman**

Prof. Dr. med. Michael Platten

**Leitende OberärztInnen | Executive consultants**

Prof. Dr. med. Marc Fatar

Prof. Dr. med. Kristina Szabo

**Direktionsassistentenz | Management Assistants**

Birgit Gryger (bis | until 31. Oktober 2018)

Claudia Koch

Annette Pscheidt

Anette Rauser (bis | until 30. April 2019)

**Professur für neurologische Bildgebung |**

**Professorship for neurological imaging**

Prof. Dr. med. Achim Gass

**OberärztInnen | Senior physicians**

Prof. Dr. med. Angelika Alonso

PD Dr. med. Philipp Eisele

PD Dr. med. Martin Griebe (bis | until 31. Oktober 2017)

Dr. med. Valentin Held

PD Dr. med. Lucas Schirmer

PD Dr. med. Sigrid Schuh-Hofer

Prof. Dr. med. Marc Wolf (bis | until 31. März 2019)

**FachärztInnen | Neurologist**

Dr. med. Carolin Hoyer

Dr. med. Annika Marzina

Dr. med. Hans-Werner Rausch

Dr. med. Li Sun



**AssistenzärztInnen | Residents**

Dr. med. Christian Bähr (bis | until 31. März 2019)

Kathrin Bail

Tatjana Beutel

Dr. med. Lukas Bunse

Niko Engelke

Dr. med. Alexandra Filipov

Niklas Graßl

Thomas Hankeln

Dr. med. Ame Haji (bis | until 31. März 2019)

Dr. med. Matti Klockziem

Dr. med. Josephine Kraus

Hendrik Lesch

Dr. med. Iris Mildenerger

Ann-Kathrin Nold

Laila Noor (bis | until 30. September 2019)

Dr. med. Katharina Sahn

Melina Samartzi

Dr. med. Susanne Strothmann

Claudia Weber

Dr. med. Matthias Wittayer

Dr. med. Tatjana Zimmermann





#### **Sekretariat | Assistants**

Nicole Bergmann (Stationssekretariat | Inpatient office)  
Ursula Duschau-Wicke  
(Qualitätsmanagement - DRG | Quality Management DRG)  
Maria Garcia-Knapp (Archivsekretariat | Archive office)  
Beatrix Schilling (Stationssekretariat | Inpatient office)

#### **Pflege | Inpatients Care**

Christina Dannhäuser (stellv. Stationsleitung | Vice head nurse 13-2 und 14-2)  
Sven Gärtner (Stationsleitung | Head nurse 13-2 und 14-2)  
Kristin Haydari (Schichtleitung | Shift supervisor)

#### **Ambulanz | Outpatient Clinic**

Jovana Todorovic (Auszubildende zur MFA | Medical Assistant Trainee)  
Claudia Uhr (Ambulanzschwester | Outpatient Nurse)

#### **Logopädie | Speech therapy**

Semiha Gräf (Logopädin | Speech therapist)  
Melanie Müller (Logopädin | Speech therapist)  
Alessa Nick (Leitende Logopädin | Senior speech therapist)  
Angela Oswald, B. S.L.T. (Logopädin | Speech therapist)  
Johanna Reiß (Atem-, Sprech- und Stimmlehrerin |  
Breath, speech and voice teacher)  
Sonja Sauer, B. Sc. (Logopädin | Speech therapist)  
Inken Velji, M.A. (Klinische Linguistin | Clinical Linguist)  
Nastassja Wolf (Logopädin | Speech therapist)

#### **Neuropsychologie | Neuropsychology**

Dr. rer. nat. Anne Ebert  
(Klinische Neuropsychologin | Clinical neuropsychologist; GNP)  
Vesile Sandikci, M. SC. (Psychologin | Psychologist)

#### **Medizinisch-Technische Angestellte | Medical technical assistance**

#### **Neurologische Ambulanz | Outpatient clinic**

Erika Baljuk  
Birgit Fuchs  
Petra Kuprion  
Diana Schröder  
Claudia Uhr  
Agnes Wegrzyniak

#### **MRT | MRI**

Petra Stoiber

#### **Experimentelle Neurologie | Experimental neurology**

Andrea Braun-Kornmüller  
Simone Karcher-Bausch  
Anna Rödl  
Lara Wolf (bis | until 14. Mai 2018)



**Sozialarbeit | Social work**

Waltraud Kark (Dipl. Sozialarbeiterin | Dipl. Social worker)

**Study Nurses | Study nurses**

Birgit Geppert  
Kathrin Knoll  
Irina Manzano  
Lina Weinert

**Wissenschaftliche MitarbeiterInnen und Administration |  
Scientific staff and Administration**

**Wissenschaftliche MitarbeiterInnen | Scientific staff**

Dr. rer. nat. Doreen Balß  
(Wissenschaftliche Koordinatorin | Scientific coordinator)  
Dr. rer. nat. Claudia Borrmann  
(Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
Dr. rer. nat. Theresa Bunse  
(Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
Dr. rer. nat. Edward Green  
(DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist)  
Dr. rer. nat. Saskia Grudzenski-Theis  
(Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
Dr. rer. nat. Katrin Huck  
(Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
Dr. med. Tobias Lanz  
(Postdoktorand | Postdoctoral scientist)  
Dipl. Inform. Christina Roßmanith  
(Informatikerin | Computer scientist)  
Dr. rer. nat. Julian Röwe  
(DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist)  
Dr. rer. nat. Marie-Christine Wagner  
(DKFZ; Projektmanagerin | Project management)

**EDV-, System- und Datenbankadministration |  
IT-, System- and Database administration**

Thomas Heine

**Externe Lehrbeauftragte | External Lecturers**

Prof. Dr. med. Hansjörg Bänzner (bis | until 31. Oktober 2009)  
PD. Dr. med. Christian Blahak (bis | until 31. August 2016)  
Prof. Dr. med. Anastasios Chatzikonstantinou (bis | until 21. September 2016)  
Prof. Dr. med. Michael Daffertshofer (bis | until 30. September 2005)  
Prof. Dr. med. Rolf Kern (bis | until 31. Dezember 2001)  
Dr. med. Stefan Kreisel, M. Sc. (bis | until 30. September 2005)  
Prof. Dr. med. Stefan Schwarz (bis | until 30. Juni 2005)  
Prof. Dr. med. Andreas Schwartz  
Prof. Dr. med. Johannes Wöhrle (bis | until 31. Dezember 2005)





### 3 PROMOTIONEN, HABILITATIONEN UND BERUFUNGEN | DOCTORAL THESES, STATE DOCTORATE, NOMINATIONS

#### Abgeschlossene Promotionen | Completed doctorates

**Dr. med. A. Filipov**

Betreuerin: Prof. Dr. A. Alonso

2017

„Risiken und Nutzen der intravenösen Lysetherapie bei Diabetikern mit ischämischem Schlaganfallrezidiv“

**Dr. rer. nat. Jana Sonner**

Betreuer: Prof. Dr. M. Platten

2017

„The role of tryptophan metabolism in neuroinflammation and immune responses to tumors“

**Dr. med. Berel Weinhöppel**

Betreuerin: Prof. Dr. K. Szabo

2018

„Mikrostrukturelle Veränderungen des Gehirns bei Patienten nach transienter globaler Amnesie (TGA)“

**Dr. med. Lukas Bunse**

Betreuer: Prof. Dr. M. Platten

2018

“Phenotype and modulation of T cell responses in isocitrate dehydrogenase 1 mutant gliomas“

**Dr. rer. nat. Katrin Deumelandt**

Betreuer: Prof. Dr. M. Platten

2018

“Determinants of response and resistance in glioma immunotherapy“

#### Habilitationen | Habilitations

**PD Dr. med. Philipp Eisele**

2018

“Characterisation and differentiation of acute and chronic tissue changes in multiple sclerosis by using non-conventional MRI techniques“



## 4 LEHRE UND WEITERBILDUNG | TEACHING AND TRAINING

### 4.1 STUDENTISCHE LEHRE | MD NEUROLOGY CURRICULUM

(Organisation: Prof. Dr. med. M. Fatar, T. Heine)

Medizinstudenten der Medizinischen Fakultät Mannheim gehören zu den besten Studenten Deutschlands und sind unter den Top 3 der besten Examensergebnisse des 1. und 2. Staatsexamens seit mehreren Jahren.

Unsere Fakultät, als eine der beiden Medizinischen Fakultäten der Universität Heidelberg, hat zahlreiche Vorteile gegenüber den Lehrplänen der anderen Medizinischen Fakultäten. Zum einen starten unsere Studenten ab dem ersten vorklinischen Semester auf dem Campus der Universitätsklinik Mannheim und lernen bereits die Anatomie, Biochemie u. a. mit Unterstützung durch erfahrene Kliniker. Zusätzlich ist die Neurologie z. B. verantwortlich für das Modul „Zentrales Nervensystem“ im zweiten vorklinischen Studienjahr, welches die Fächer Neuroanatomie, Biochemie und Physiologie in gegenseitiger Abstimmung und in Anlehnung an die späteren klinischen Curricula beinhaltet. Im dritten Jahr steht die klinische Untersuchung von Patienten im Vordergrund, und entsprechend trainieren wir unsere Studenten exzessiv in der neurologischen Untersuchung unter Zuhilfenahme von ärztlichen und studentischen Tutoren. Das dritte Jahr ist zudem in wöchentliche Themenblöcke aufgeteilt, um die wichtigsten klinischen Themen, wie den Schlaganfall, mit spezifischen Vorlesungen und Seminaren zu unterrichten. Im vierten Studienjahr stellen die neurologischen Erkrankungen den Hauptbestandteil dieses Studienabschnitts dar. Neben einer Vorlesung, die alle Aspekte der Neurologie abdeckt und in Zusammenarbeit mit den angrenzenden Fächern der Neuroradiologie und der Neurochirurgie gehalten wird, finden der Unterricht am Patientenbett und Seminare mit erfahrenen Neurologen in Kleingruppen statt. Dies ist auch meistens der Zeitpunkt, wenn Studenten ihrem wissenschaftlichen Interesse folgen und eine Promotionsarbeit beginnen. Hierfür gibt es bei uns zahlreiche Möglichkeiten von den neurowissenschaftlichen, grundlagenbezogenen Laborprojekten aus den Bereichen Neuroonkologie, Neuroinflammation, Neurodegeneration oder Neurovaskuläre Erkrankungen bis zu den klinischen, epidemiologischen Studien oder Bildgebungsprojekten in der MRT-Forschung. Neben dem medizinischen Lehrangebot bieten wir zudem jederzeit die Möglichkeit an, in unserer Klinik Famulaturen (meist Vier-Wochen-Abschnitte), oder Abschnitte des Praktischen Jahres zu absolvieren, um einen idealen Übergang zur klinischen-wissenschaftlichen Tätigkeit als fertiger Arzt zu erleichtern.



Medizinstudenten der Medizinischen Fakultät Mannheim gehören zu den besten Studenten Deutschlands und sind unter den Top 3 besten Examensergebnissen des 1. und 2. Staats-examens seit mehreren Jahren.

Medical students from the Medical Faculty Mannheim are among the best students in Germany and ranked in the first three top positions in the first and second medical examen for several years.

Medical students from the Medical Faculty Mannheim are among the best students in Germany and ranked in the first three top positions in the first and second medical examen for several years.

Our faculty, as one of the two medical faculties of the traditional University of Heidelberg, has specific advantages compared to other medical curricula. E.g. the students are situated from their first year on the campus of the University Clinic Mannheim, so that all subjects like anatomy, biochemistry etc. are combined with input from clinical experts just from the beginning. In addition, the Department of Neurology is responsible for the second year module "central nervous system" including neuroanatomy, neurophysiology and biochemistry to ensure that clinical aspects of neurology are considered as early as possible. In the third year, the physical examination of patients is of central issue, and we train the students in doing the neurological examination in extensive detail by including specific neurologists and student teacher lessons. This third year is also divided into weekly main themes, like e. g. "cerebral stroke" with specific lectures and seminars to cover the most important issues. In the fourth year, the nervous system and its diseases represent the main part. Beside a regular lecture covering all aspects of neurology diseases in collaboration with the colleagues of neuroradiology and neurosurgery, all teaching lessons on the ward and seminars are done by senior neurologists. This is most often the moment, when students follow their scientific interest by performing a doctoral thesis. For doing this, many opportunities are available - from the neuroscience "wet lab" concerning neurooncology, neuroinflammation, neurodegeneration or cerebrovascular diseases, to clinical, epidemiological or imaging research. Beside the curricula, we offer our students the opportunity to be part of our team by doing "Famulaturen" mostly for a at least four week period or by performing a period of several months of the "Praktisches Jahr" with us to get a smooth transition to clinical/scientific career.

## 4.2 MODULARES FACHARZTWEITERBILDUNGSCURRICULUM DER NEUROLOGISCHEN KLINIK | MODULAR NEUROLOGY RESIDENCY TRAINING

(Organisation: Prof. Dr. med. K. Szabo)

Die Neurologische Klinik der UMM besitzt die volle Weiterbildungsermächtigung für das Fach Neurologie und zusätzlich für die Zusatz-Weiterbildung Neurologische Intensivmedizin. Die Einarbeitungszeit neuer ärztlicher Mitarbeiter beginnt mit einer vierwöchigen Orientierungsphase, mit dem Ziel, die Arbeitsabläufe und Tagesroutinen sowie Untersuchungsprozeduren in den einzelnen Arbeitsbereichen der Klinik kennenzulernen. Das anschließende Facharztweiterbildungscurriculum der Neurologischen Klinik ist modular aufgebaut, wobei die Abfolge der Module individuell, je nach persönlichen

Interessen und Zielen angepasst wird. In der Weiterbildungszeit werden Assistenzärzte durch ein persönliches Mentoring durch Oberärzte unterstützt. Darüber hinaus finden wöchentliche Lehrvisiten, Weiterbildungsveranstaltungen und regelmäßige wissenschaftliche Kolloquien mit externen Referenten statt.

The residency program of the Department of Neurology at the UMM meets the requirements for board certification in neurology and offers further qualification in neurocritical care. As a part of personal and professional development, every resident is supported by one of the senior consultants as a mentor. Our clinical training activities include weekly journal clubs, grand rounds and a regular scientific colloquium with invited speakers. Advanced residents have the opportunity to pursue further subspecialties and/or choose a research track.

### MODULARES WEITERBILDUNGSCURRICULUM DER NEUROLOGISCHEN KLINIK UMM Facharztweiterbildung

A	<b>Einarbeitung in die selbstständige Patientenversorgung auf der Allgemeinstation</b> Ziel: Dienststreife (ZNA-Dienst), mindestens zwölf Monate <b>Spezialisierte Versorgung akuter Schlaganfall-Patienten auf der Stroke Unit</b> Ziel: Einarbeitung in den Schichtdienst der Stroke Unit, zwölf Monate
B	<b>Weiterbildungsjahr Psychiatrie</b> Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim
C	<b>Einführung in die Neurologische Intensivmedizin</b> Ziel: Erreichen der Anforderungen der Weiterbildungsordnung
D	<b>Einarbeitung in Elektrophysiologie/Neurosonologie/Ambulanzen</b> Ziel: Erreichen der Anforderungen der Weiterbildungsordnung <b>Versorgung akuter Patienten in der Zentralen Notaufnahme</b> Ziel: Erreichen der Anforderungen der Weiterbildungsordnung
F*	<b>Spezielle Weiterbildung: Elektrophysiologie, Neurosonologie oder neurologische Intensivmedizin</b> Ziel: Erwerb DGKN-Zertifikat, Erwerb DEGUM-Zertifikat, Erwerb Zusatzbezeichnung
	<b>Neurologische Grundlagenforschung</b> Ziel: Beginn wissenschaftliche Laufbahn
	<b>Klinische neurologische Forschung</b> Ziel: Beginn wissenschaftliche Laufbahn

Individuelle Anpassung der Modulabfolge, persönliches Mentoring durch Oberärzte  
\* Interessenorientierte Wahl des Moduls

## 4.3 PJ-UNTERRICHT | FINAL YEAR MD STUDENT NEUROLOGY CURRICULUM

(Organisation: PD. Dr. med. P. Eisele)

Im Rahmen des PJ legen wir großen Wert auf die Vermittlung der Fähigkeiten zur Diagnosestellung und Therapieentscheidung. In der täglichen Praxis und den regelmäßigen Fortbildungsveranstaltungen bieten wir eine klar strukturierte und interdisziplinäre moderne Ausbildung an. Unsere PJ-Studenten rotieren alle vier Wochen in die Bereiche Normalstation, Schlaganfallstation, Ambulanz und Notaufnahme. Regelmäßige CT-/MRT-Bilddemonstrationen erfolgen in der täglichen Frühkonferenz. Darüber hinaus findet jeden Freitag ein spezielles PJ-Training durch einen der Fach- oder Oberärzte statt.

Die Neurologische Klinik richtet vierwöchentlich das Neurowissenschaftliche Kolloquium aus, zu dem nationale und internationale Forscher und Mediziner aus den Neurowissenschaften eingeladen werden.

The Department of Neurology organizes the Neuroscience Colloquium every four weeks, to which national and international researchers and physicians from the neurosciences are invited.

*During the final year of Medical School, we put great emphasis on teaching of diagnostic and therapeutic decision-making skills. In daily practice and regular training events, we offer a clearly structured and interdisciplinary modern training. Our students rotate to the areas of general ward, stroke unit, outpatient clinic and emergency department every four weeks. Regular CT/MRI imaging demonstrations take place during the daily conference. In addition, a special training by one of the specialists or senior physicians is offered every Friday.*



## 4.4 NEUROWISSENSCHAFTLICHES KOLLOQUIUM | NEUROSCIENCE SEMINAR SERIES

(Organisation: Prof. Dr. med. K. Szabo, Prof. Dr. med. M. Platten, PD Dr. med. L. Schirmer)

### 29. JUNI 2017

Die Multiple Sklerose aus Sicht einer Nervenzelle, Prof. Dr. Martin Kerschensteiner (Planegg-Martinsried)

### 20. JULI 2017

Thrombektomie: das nächste Level klinischer Studien, Prof. Dr. J. Fiehler (Hamburg)

### 10. AUGUST 2017

Neurostimulation zur Behandlung der schlaganfallbedingten Dysphagie - Hoffnungsschimmer oder Sackgasse?, Prof. Dr. R. Dziewas (Münster)

### 31. AUGUST 2017

Grauzonen der Thrombektomie und telemedizinische Organisation der flächendeckenden Versorgung akuter Schlaganfallpatienten, PD Dr. V. Pütz (Dresden)

### 14. SEPTEMBER 2017

Neuronale Immunität, PD Dr. H. Prütz (Berlin)

### 9. NOVEMBER 2017

Neue Perspektiven bei Diagnostik und Therapie von Suchterkrankungen, Prof. Dr. Falk Kiefer (Mannheim)

### 7. DEZEMBER 2017

Neues zur Therapie der Migräne, Prof. Dr. T. Sprenger (Wiesbaden)

### 11. JANUAR 2018

Prionenerkrankungen des Menschen - von der Pathogenese zum Phänotyp, Frau Prof. Dr. I. Zerr (Göttingen)

### 1. FEBRUAR 2018

Molekulare Genetik der ALS, Prof. Dr. J. Weishaupt (Ulm)

### 19. APRIL 2018

Personalisierte Neuromodulation? – Neues zur Tiefen Hirnstimulation bei Morbus Parkinson, Univ.-Prof. Dr. med. Lars Timmermann (Marburg)

### 17. MAI 2018

Neuro-AIDS 2018, Prof. Dr. Gabriele Arendt (Düsseldorf)

### 21. JUNI 2018

Neue pathophysiologische Konzepte in der Neuroimmunologie, Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Sven Meuth (Münster)

### 19. JULI 2018

Neues zum Restless Legs- und frühen Parkinson-Syndrom, Univ.-Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder (Kassel)

### 18. OKTOBER 2018

Systembiologische Ansätze bei neuroimmunologischen Erkrankungen, PD Dr. med. Lucas Schirmer (Mannheim)

### 22. NOVEMBER 2018

Personalisierte Epilepsitherapie, Prof. Dr. med. Felix Rosenow (Frankfurt am Main)

### 6. DEZEMBER 2018

Virale Enzephalitiden, Prof. Dr. med. Martin Stangel (Hannover)

### 17. JANUAR 2019

From genes to therapy – emerging concepts for precision medicine in Parkinson's disease, Prof. Dr. med. Rejko Krüger (Belvaux, Luxemburg)

### 7. FEBRUAR 2019

Bildgebungsbasierte Entwicklung neuer Ansätze zur Schlaganfallbehandlung, Prof. Dr. med. Götz Thomalla (Hamburg)

### 21. FEBRUAR 2019

Immunologische Mechanismen nach akutem Schlaganfall, PD Dr. Artur Liesz (München)



**4. APRIL 2019**

Therapie bei Hirntumoren heute –  
Perspektive des Neurochirurgen,  
PD Dr. Jens Gempt (München)

**2. MAI 2019**

Mechanismen der Neurodegeneration bei  
Multipler Sklerose,  
Prof. Dr. Manuel Friese (Hamburg)

**16. MAI 2019**

Hochauflösende Charakterisierung von  
Liquorzellen identifiziert  
neue Mechanismen in der Multiplen Sklerose,  
PD Dr. Gerd Meyer zu Hörste (Münster)

**18. JULI 2019**

Neue therapeutische Interventionen bei der  
Alkoholabhängigkeit,  
Prof. Dr. Rainer Spanagel (Heidelberg)

**10. OKTOBER 2019**

B-Zellen und Mikrobiom -  
entsteht Multiple Sklerose im Darm?,  
Dr. Anne-Katrin Pröbstel (Basel, SanFrancisco)

**31. OKTOBER 2019**

Standortbestimmung zu Small-Fiber-  
Neuropathien,  
Prof. Dr. Nurcan Üçeyler (Würzburg)

**14. NOVEMBER 2019**

Kortikale Reorganisation nach Schlaganfall:  
Neues aus funktioneller  
Bildgebung und nichtinvasiver Neurostimulation,  
Prof. Dr. Christian Grefkes (Köln, Jülich)

**5. DEZEMBER 2019**

Algorithmen und Geräte - wie geht´s weiter,  
Neuropathologie?,  
Prof. Dr. Andreas von Deimling (Heidelberg)





## 4.5 INTERNE FORTBILDUNGEN DER NEUROLOGISCHEN KLINIK (MITTWOCHSVERANSTALTUNG) | INTERNAL SEMINAR SERIES

(Organisation: Prof. Dr. med. A. Alonso)

13. JANUAR 2017

Morbus Parkinson – eine einfache Diagnose?  
(Prof. Dr. med. M. Wolf)

20. JANUAR 2017

ZNS-Symptome bei endokrinen Erkrankungen  
(Dr. med. A. Filipov)

27. JANUAR 2017

MR-Bildgebung bei Wernicke Enzephalopathie  
(Dr. med. H.-W. Rausch (geb. Pledl))

03. FEBRUAR 2017

Gadolinium-Ablagerungen im MRT  
nach wiederholter KM-Gabe  
(PD Dr. med. P. Eisele)

10. FEBRUAR 2017

Cortico-basale Degeneration:  
neuropsychologische Aspekte  
(Dr. rer. nat. A. Ebert | Dr. med. V. Held |  
Prof. Dr. med. K. Szabo)

17. FEBRUAR 2017

Journal Club – Aktuelles

24. FEBRUAR 2017

M&M-Konferenz: Stroke Unit 13-2 (Stroke-Team)

3. MÄRZ 2017

Riluzol bei Ataxien (Dr. med. M. Wittayer)

10. März 2017

Meningeosis carcinomatosa: Diagnostik und  
Therapie (Dr. med. A. Marzina)

17. MÄRZ 2017

CIDP: Diagnose-Kriterien und Therapie  
(Dr. med. M. Klockziem)

24. MÄRZ 2017

Symptomatische ACI-Stenosen:  
Stent oder OP? (Dr. med. C. Hoyer)

31. MÄRZ 2017

Schlafentzug und Schmerz  
(PD Dr. med. S. Schuh-Hofer)

7. APRIL 2017

Journal Club - Aktuelles

21. APRIL 2017

M&M-Konferenz: ZNA (ZNA-Team)

28. APRIL 2017

Paraneoplastische Epilepsien  
(Dr. med. C. Schwarzbach)

5. MAI 2017

$\beta$ -Amyloid-AK bei Alzheimer Demenz (C. Weber)

12. MAI 2017

Neues aus der Gliomtherapie  
(Dr. med. I. Mildnerberger)

19. MAI 2017

Laufende Projekte und APP23-Zucht  
(Dr. rer. nat. C. Borrmann)

26. MAI 2017

Journal Club – Aktuelles

2. JUNI 2017

M&M-Konferenz: Intensiv-Station  
(Intensiv-Team)

9. JUNI 2017

CGRP-Antagonisten in der Migräne-Therapie  
(M. Samartzi)

16. JUNI 2017

Blut-Biomarker bei Creutzfeldt-Jakob-  
Erkrankung  
(Dr. med. T. Zimmermann)

30. JUNI 2017

Fallvorstellung Neuromuskuläre Ambulanz  
(Ambulanz-Team)

27. SEPTEMBER 2017

Meningeosis carcinomatosa: Diagnostik und  
Therapie (Dr. med. A. Marzina)

4. OKTOBER 2017

Neue Leitlinie „Vaskuläre Demenzen“  
(Dr. med. L. Sun)



**11. OKTOBER 2017**

Transfusions-Leitlinien  
(Dr. med. T. Zimmermann)

**18. OKTOBER 2017**

FEES-Diagnostik (A. Nick)

**25. OKTOBER 2017**

M&M-Konferenz: ZNA (ZNA-Team)

**8. NOVEMBER 2017**

Journal Club – Aktuelles

**15. NOVEMBER 2017**

β-Amyloid im Liquor: ein guter Marker für CAA?  
(Dr. med. C. Bähr)

**22. NOVEMBER 2017**

Visuelle Wahrnehmungsstörungen  
(Dr. rer. nat. A. Ebert)

**29. NOVEMBER 2017**

Hypophysen-Tumoren (Dr. med. A. Filipov)

**6. DEZEMBER 2017**

Fallvorstellung Immunambulanz  
(Dr. med. S. Strothmann)

**20. DEZEMBER 2017**

M&M-Konferenz: Stroke Kompetenzzentrum  
(Stroke-Team)

**10. JANUAR 2018**

Journal Club - Aktuelles

**17. JANUAR 2018**

Neue Klassifikation der Epilepsien (M. Samartzi)

**24. JANUAR 2018**

COMPASS-Trial: Sekundärprophylaxe bei KHK  
(C. Weber)

**31. JANUAR 2018**

Hypoglykämische Encephalopathie  
(Dr. med. C. Schwarzbach)

**7. FEBRUAR 2018**

Fallvorstellung Neuromuskuläre Ambulanz  
(Dr. med. H. – W. Rausch (née Pledl))

**14. FEBRUAR 2018**

Neues aus der Experimentellen  
Schlaganfall-Forschung  
(Dr. rer. nat. C. Borrmann |  
Dr. rer. nat. S. Grudzinski)

**21. FEBRUAR 2018**

M&M-Konferenz: Intensiv-Station  
(Intensiv-Team)

**28. FEBRUAR 2018**

Journal Club – Aktuelles

**13. JUNI 2018**

Fortbildung im Umgang mit Blutprodukten |  
Blutkulturen (Lange (KCHIR))

**20. JUNI 2018**

Lamotrigin bei Myotonie  
(Dr. med. H.–W. Rausch (geb. Pledl))

**27. JUNI 2018**

Bewegungsstörungen und anti-neuronale  
Antikörper (Dr. med. A. Marzina)

**4. JULI 2018**

M&M-Konferenz: Stroke Kompetenzzentrum  
(Stroke-Team)

**11. JULI 2018**

Journal Club – Thromboseprophylaxe beim  
Schlaganfall (L. Noor)

**18. JULI 2018**

Neuroonkologie – Update  
(Dr. med. I. Mildenberger)

**25. JULI 2018**

Kommunikation in der Notaufnahme  
(Dr. med. T. Zimmermann)

**1. AUGUST 2018**

Sekundäre Hypertonie-Abklärung  
(Dr. med. A. Filipov)

**08. AUGUST 2018**

Neuropsychologische Syndrome  
(Dr. rer. nat. A. Ebert)

**15. AUGUST 2018**

Nusinersin zur Behandlung der Spinalen  
Muskelatrophie  
(Dr. med. M. Klockziem)

**22. AUGUST 2018**

M&M-Konferenz: Intensiv-Station  
(Intensiv-Team)

**29. AUGUST 2018**

Journal Club – Aktuelles

**5. SEPTEMBER 2018**

Triage in der ZNA – Update (Dr. med. C. Hoyer)

**12. SEPTEMBER 2018**

Forensik in der Neurologie und Psychiatrie  
(Dr. med. V. Bachmann)

**19. SEPTEMBER 2018**

SeLECT: Risiko einer Epilepsie nach Schlaganfall  
(M. Samartzi)

**26. SEPTEMBER 2018**

Fallvorstellung Immunambulanz  
(Dr. med. M. Wittayer)

**10. OKTOBER 2018**

Microbleeds und Antikoagulation – CROMIS 2  
(Dr. med. A. Haji)

**17. OKTOBER 2018**

Update MDS 2018 (Prof. Dr. med. M. Wolf)

**24. OKTOBER 2018**

M&M-Konferenz: ZNA (ZNA-Team)

**31. OKTOBER 2018**

Journal Club – Aktuelles

**14. NOVEMBER 2018**

Neue Leitlinie „Zerebrale Vaskulitis“  
(Dr. med. L. Sun)

**21. NOVEMBER 2018**

Fallvorstellung Epilepsieambulanz

**28. NOVEMBER 2018**

ASCEND – Natalizumab in SPMS  
(PD Dr. med. P. Eisele)

**9. JANUAR 2019**

Neue Leitlinie „PFO-Verschluss“ (Dr. med. A. Haji)

**16. JANUAR 2019**

Journal Club

**23. JANUAR 2019**

Neue Leitlinie „Zerebrale Vaskulitis“  
(Dr. med. L. Sun)

**30. JANUAR 2019**

SOP Trigemini-Neuralgie  
(Dr. med. I. Mildenberger)

**6. FEBRUAR 2019**

„Rund um die Reha“ –  
Theoretisches und Praktisches (W. Kark)

**13. FEBRUAR 2019**

M&M-Konferenz: Stroke Kompetenzzentrum  
(Stroke-Team)

**20. FEBRUAR 2019**

Journal Club

**27. FEBRUAR 2019**

Neue Leitlinie „Chorea Huntington“  
(Dr. med. M. Wittayer)

**6. MÄRZ 2019**

MRI-COMA – Prognose-Abschätzung nach  
Reanimation (M. Samartzi)

**20. MÄRZ 2019**

Update Neuroonkologische Studien  
(Dr. med. K. Sahn)

**27. MÄRZ 2019**

M&M-Konferenz: Intensiv-Station  
(Intensiv-Team)

**3. APRIL 2019**

Journal Club

**10. APRIL 2019**

Neue Leitlinie Creutzfeld-Jakob Erkrankung  
(Dr. med. J. Kraus)

**8. MAI 2019**

Studienvorstellung: Surrogate Decision Making  
(Dr. med. T. Zimmermann)

**15. MAI 2019**

Don't look back in anger -  
Neues zu psychiatrischen Nebenwirkungen von  
Levetiracetam (Dr. med. C. Hoyer)

**22. MAI 2019**

ASS zur Primärprävention des ischämischen  
Schlaganfalls (N. Engelke)

**29. MAI 2019**

Fallvorstellung | M&M 14-2

**5. JUNI 2019**

Neuroprotektion und translationale  
Behandlungsansätze bei M. Parkinson  
(Dr. med. M. Klockziem)

**12. JUNI 2019**

Evidenzbasierte Methoden zur  
Raucherentwöhnung (J. Reinwald)

**19. JUNI 2019**

Hygienefortbildung: Blutentnahme,  
Anlage einer intravenösen  
Verweilkanüle, Liquorpunktion (L. Noor)

**26. JUNI 2019**

MISTIE III: Minimalinvasive  
Hämatomausräumung mit Lyse bei  
supratentorieller ICB (M. Samartzi)

**3. JULI 2019**

Aducanumab zur Therapie der Alzheimer-  
Erkrankung (Dr. med. A. Marzina)

**10. JULI 2019**

Ergebnisse und Konsequenzen des  
Transfusions-Audits  
(Prof. Dr. med. K. Szabo)

**17. JULI 2019**

Stammzelltherapie bei Multipler Sklerose  
(Dr. med. K. Sahn)

24. JULI 2019

Neues zum Blutdruckmanagement bei ischämischem Schlaganfall (Dr. med. L. Bunse)

31. JULI 2019

Transfusionsmedizin (Dr. med. N. Sitzmann)

7. AUGUST 2019

Nicht-invasive Vagusnervstimulation bei Cluster Headache (Dr. med. M. Wittayer)

14. AUGUST 2019

Problematik des Herstellerwechsels bei Antikonvulsiva (Dr. med. L. Sun)

16. AUGUST 2019

Neuroimmunologische Fallkonferenz

21. AUGUST 2019

Fallvorstellung | M&M ZNA

28. AUGUST 2019

Pembrolizumab zur Therapie der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (Dr. med. I. Mildenberger)

4. SEPTEMBER 2019

Assoziation von verlaufsmodifizierender Therapie und Konversion zur SPMS bei Multipler Sklerose (L. Noor)

11. SEPTEMBER 2019

Fallvorstellung/M&M Intensiv

18. SEPTEMBER 2019

Behandlung der Endokarditis: OP versus Antibiose (Dr. med. J. Kraus)

25. SEPTEMBER 2019

Fallvorstellung Ambulanz (Dr. med. H.-W. Rausch (née Pledl))

## 4.6 NEUROIMMUNBOARD DER NEUROLOGISCHEN KLINIK | NEUROIMMUNE BOARD OF THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY

(Organisation: Dr. med. H.-W. Rausch, PD Dr. med. L. Schirmer)

Das NeuroImmuneBoard (NIB) ist eine wöchentliche Veranstaltung der Neurologischen Klinik, die jeden Freitag von 11:00 bis 11:45 Uhr stattfindet. Im Rahmen des NIB werden besondere Patientenfälle von den Ärztinnen und Ärzten diskutiert.







## 5 VERANSTALTUNGEN | EVENTS

### 8. - 9. MÄRZ 2018

DGN Facharztrepetitorium Mannheim  
(Organisation: Prof. Dr. med. A. Alonso)

### 23. MÄRZ 2018

Wissenschaftlicher Retreat, Forschungsschwerpunkt Translationale Neurowissenschaften (Organisation: Prof. Dr. med. M. Platten)

### 26. APRIL 2018

3<sup>rd</sup> BW Neuroinflammatory Symposium „Neuroinflammation in Neurodegeneration“ (Organisation: Prof. Dr. med. M. Platten)

### 30. JUNI 2018

1. Mannheimer Neurovaskuläres Symposium  
(Organisation: Prof. Dr. med. M. Fatar)

### 6. FEBRUAR 2019

Biomarker im Einsatz und in der Entwicklung bei Multipler Sklerose  
(Organisation: Prof. Dr. med. A. Gass, PD Dr. med. L. Schirmer)

### 15. MÄRZ 2019

Wissenschaftlicher Retreat, Forschungsschwerpunkt Translationale Neurowissenschaften (Organisation: Prof. Dr. med. M. Platten)

### 18. MÄRZ 2019

Selbsthilfegruppe Hirntumor Rhein-Neckar  
(Organisation: Prof. Dr. med. M. Platten)

### 23. - 24. MAI 2019

21. Jahrestagung der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft – NOA (Organisation: Prof. Dr. med. M. Platten)

### 3. JULI 2019

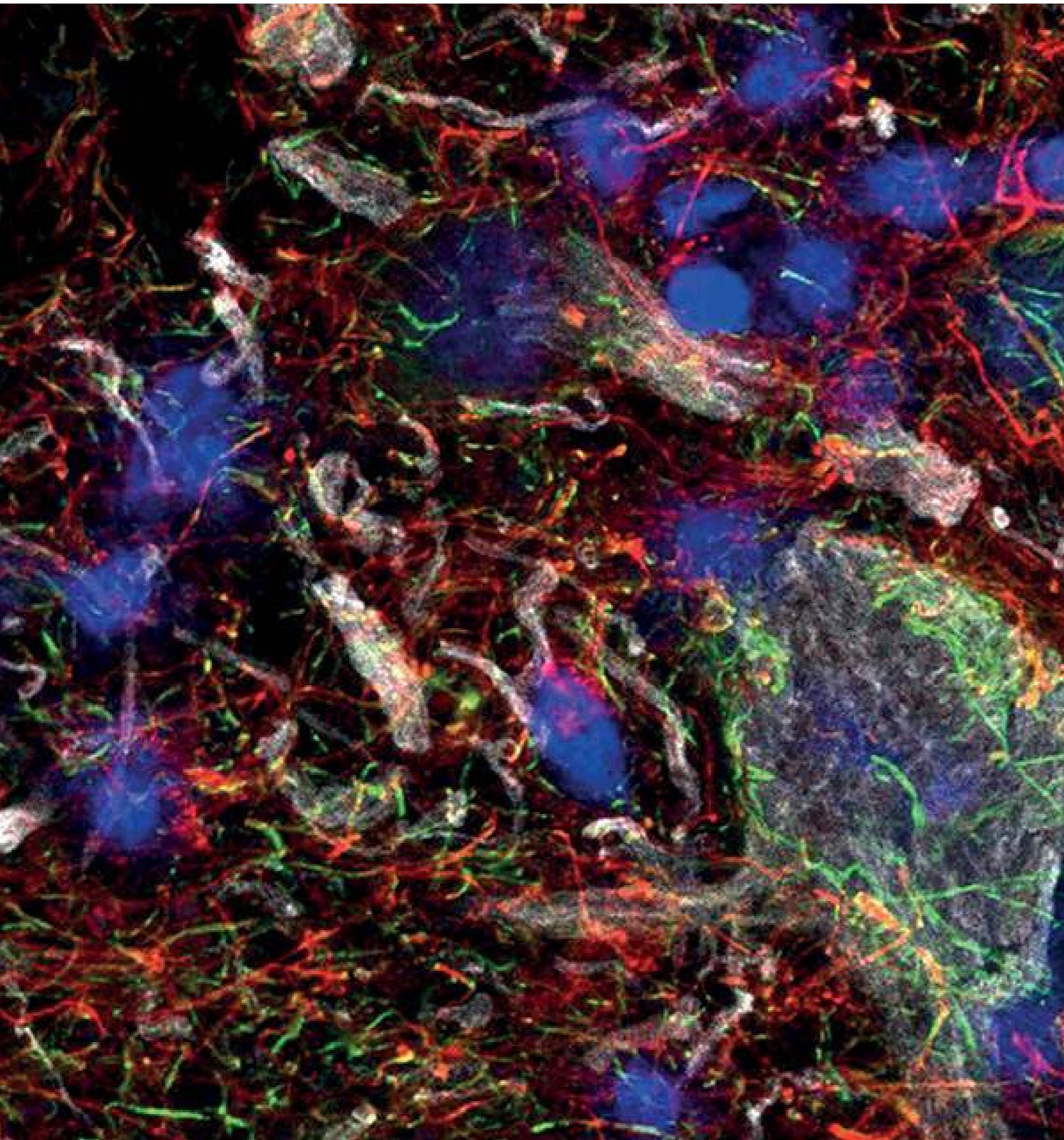
2. Mannheimer Neurovaskuläres Symposium  
(Organisation: Prof. Dr. med. M. Fatar)

### 13. DEZEMBER 2019

„Neurologie für Neuntklässler“ – Informationsveranstaltung für Schülerinnen und Schüler vom Mannheimer Ludwig-Frank-Gymnasium (Prof. Dr. med. M. Fatar, Dr. med. V. Held, PD Dr. med. P. Eisele)







## 6 PREISE, AUSZEICHNUNGEN UND STIPENDIEN | AWARDS AND SCHOLARSHIPS

**Dr. med. Lukas Bunse**

Nachwuchspreis des Württembergischen Krebspreises 2017  
Dres. Carl Maximilian und Carl Manfred Bayer Stiftung

**Dr. med. Tobias Lanz**

Oppenheim Förderpreis für Multiple Sklerose 2017  
Novartis Pharma GmbH

**Dr. rer. nat. Theresa Bunse**

Herbert Fischer Preis 2019 | Herbert Fischer Award 2019  
Deutsche Gesellschaft für Immunologie | German Society for Immunology

**Prof. Dr. med. Michael Platten**

Deutscher Krebspreis 2019 in der Kategorie klinische Krebsforschung |  
German Cancer Award 2019 for clinical cancer research.  
Deutsche Krebsgesellschaft | German Cancer Society

**Dr. med. Lukas Bunse**

Sibylle Assmus Förderpreis für Neuroonkologie 2019  
Stiftung Sibylle Assmus

**Dr. med. Lukas Bunse**

Else Kröner-Memorial-Stipendium 2019  
Else Kröner-Fresenius-Stiftung

**Dr. med. Lukas Bunse**

Swiss Bridge Award 2019  
Stiftung Swiss Bridge | Swiss Bridge Foundation

**Dr. med. Lukas Bunse**

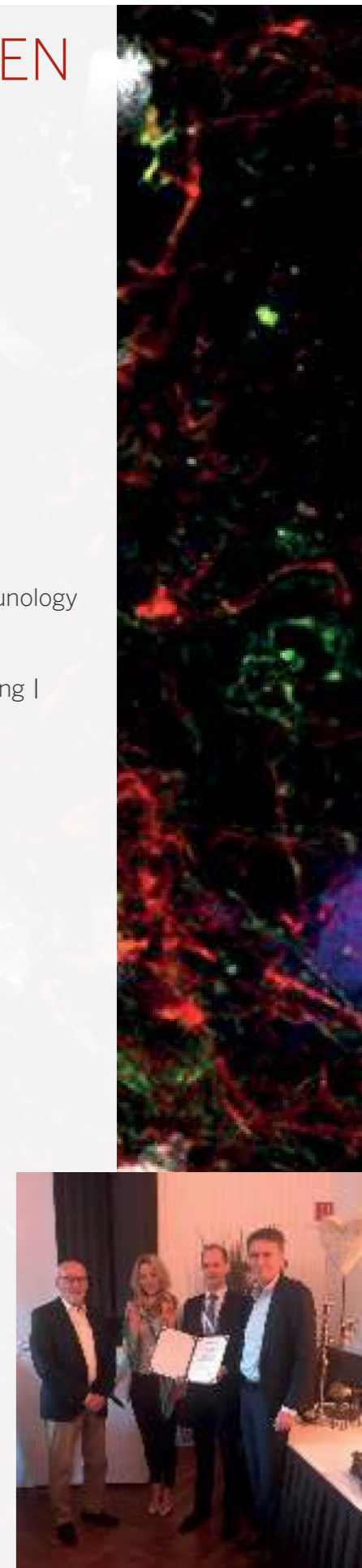
Anerkennung von erbrachten Spitzenleistungen, 2019 |  
Grant for Excellent Achievements, 2019  
Medizinische Fakultät Mannheim | Medical Faculty Mannheim

**PD Dr. med. Lucas Schirmer**

Oppenheim Förderpreis für Multiple Sklerose 2019  
Novartis Pharma GmbH

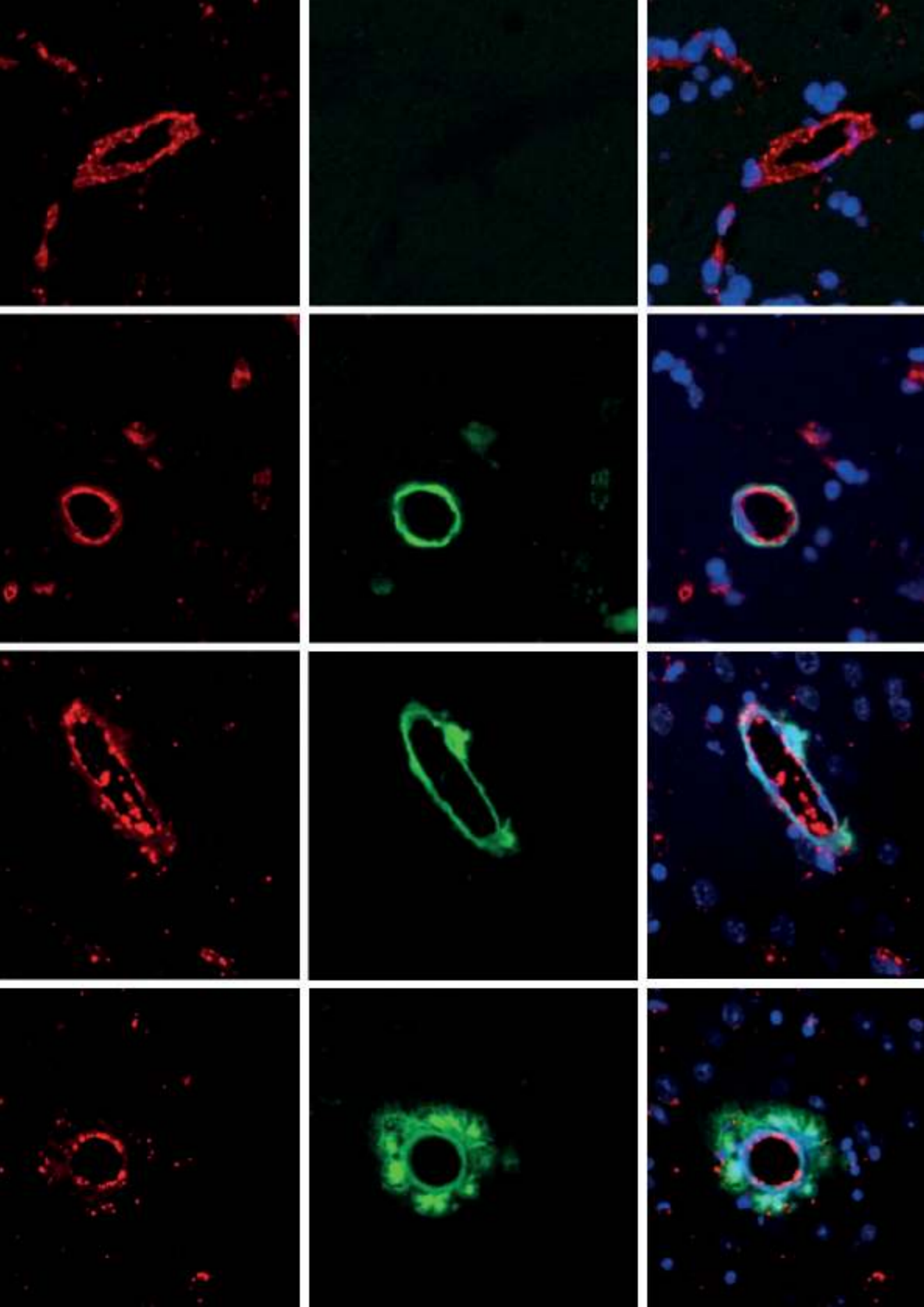
**Dr. med. Matthias Wittayer**

Translational Physician Scientist (TraPS) 2019  
Medizinische Fakultät Mannheim | Medical Faculty Mannheim





# 7 DRITTMITTELEINWERBUNGEN | THIRD PARTY FUNDING



Förderinstrument   Funding sources	Fördersumme   Funding amount (Euro)	Zeitraum   Duration
Deutsche Forschungsgemeinschaft   German Research Foundation - Impact of dietary tryptophan on the gut microbiome and autoimmune neuroinflammation (Microbiom)	197.000	2018 – 2020
Deutsche Forschungsgemeinschaft   German Research Foundation - Mechanisms of response and resistance to checkpoint blockade in gliomas. Collaborative Research Program "Understanding and targeting Resistance in Glioblastoma" (UNITE, SFB1389)	835.000	2019 – 2023
Deutsche Krebshilfe   German Cancer Aid - Regulation of tumor immunity through the integrated stress response (ISR) in myeloid cells (GCN2)	267.000	2019 – 2021
Helmholtz Gemeinschaft   Helmholtz Association - Zukunftsthema Immunologie und Infektion	130.838	2017 – 2020
Helmholtz Gemeinschaft   Helmholtz Association - Impact of AHR signalling on immunity	212.500	2018 – 2020
Wilhelm Sander Stiftung   Wilhelm Sander Foundation - IDH1R132H as tumor antigen for immunotherapy of gliomas	272.320	2015 – 2017
Bundesministerium für Bildung und Forschung   Federal Ministry of Education and Research - AMPLIFYing NEOepitope-specific VACCine Responses in progressive diffuse gliomas (AMPLIFY-NEOVAC)	1.500.000	2017 – 2020
Bundesministerium für Bildung und Forschung   Federal Ministry of Education and Research - Understanding the immune peptidome in gliomas.	120.000	2015 – 2018
Bundesministerium für Bildung und Forschung   Federal Ministry of Education and Research - Targeting IDH1R132H in WHO grade III-IV IDH1R132H-mutated gliomas by a peptide vaccine – NOA16.	910.000	2015 – 2019
Bundesministerium für Bildung und Forschung   Federal Ministry of Education and Research - Precision immunotherapy of brain tumors.	580.000	2015 – 2019
Bundesministerium für Bildung und Forschung   Federal Ministry of Education and Research - NCT Immunomonitoring Unit of Cancer Immunotherapy.	758.000	2015 – 2019
Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung   Dr. Rolf M. Schwiete Foundation - Individualisierte Präzisionsimmuntherapie Hirntumorpapienten	450.000	2017 – 2020
National Multiple Sclerosis Society (NMSS) USA – Understanding and modulating astrocyte diversity in MS and experimental demyelination	116.070	2019 – 2020
Hertie Stiftung   Hertie Foundation - medMS MyLab - Single-cell discovery pipeline to dissect lesion progression and develop personalized treatment strategies in multiple sclerosis	400.000	2019 – 2022
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg   Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University - Cell-type specific dissection of inclusion body myositis (SEED)	70.000	2019 – 2021
Multiple Sclerosis Oppenheim Award, Novartis Inc. – Cell-type specific reactivity and degeneration in spinal multiple sclerosis	50.000	2020 – 2021
Deutsche Forschungsgemeinschaft (ID: 433081111) – Deciphering alcohol addiction-associated gene regulation changes on a single cell level	389.984	2020 – 2023
Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau Baden-Württemberg - Innovationswettbewerb KI für KMU - Entwicklung und Integration einer neuen Magnetresonanz-Analyse-methode basierend auf Voxel Guided Morphometry zur Beurteilung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit Multipler Sklerose	252.000	2019 – 2020
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg   Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University - TRAPS-Programm	100.000	2018 – 2020
Bundesministerium für Bildung und Forschung   Federal Ministry of Education and Research - Joint Project of Neurodegenerative Disease (JPND), EU	345.195	2016 – 2020
Dietmar Hopp Stiftung   Dietmar Hopp Foundation - Natrium MRT beim akuten Schlaganfall	130.000	2018 – 2019
Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung   Dr. Rolf M. Schwiete Foundation - Einfluss akuter zerebraler Ischämien auf Entstehung und Abbau von $\beta$ -Amyloid im Gehirn	375.000	2018 – 2019
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg   Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University - Sabbatical in der Industrie mit begleitendem Netzwerkmonitoring (SabINE)	70.000	2016 – 2017
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg   Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University - Gleichstellungsförderung	43.000	2018 – 2019
Heidelberg-Karlsruhe Research Partnership (HEIKA)	64.000	2020
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg   Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University - Intratumorale Reprogrammierung von tumorinfiltrierenden Makrophagen und Mikroglia im IDH1 mutierten Gliom (SEED)	72.000	2019 - 2021

## 8 MEDIEN | MEDIA COVERAGE

**APRIL 2018**

Das Magazin FOCUS Gesundheit hat Prof. Dr. med. M. Platten zum „Top Mediziner 2018“ im Fachgebiet Hirntumore ausgezeichnet.



**4. JUNI 2018**

Veröffentlichungen zur „Schlaganfall-Bus-Kampagne“ in der Rhein-Neckar-Zeitung und der Wormser Zeitung; Prof. Dr. med. M. Fatar

**9. APRIL 2019**

Video-Statement zum Thema „Praktisches Jahr an der Neurologischen Klinik“ auf YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=54-5mXTv1-I>

**25. JUNI 2019**

Video-Statement von Prof. Dr. med. A. Gass zum Thema „Krankheitsbild Multiple Sklerose“ bei RON-TV

<https://www.youtube.com/watch?v=cnnFcorg8ds>

**17. JULI 2019**

Video-Statement von PD Dr. med. L. Schirmer zum Thema „Multiple Sklerose dechiffrieren: Lucas Schirmer publiziert in Nature“

[https://www.youtube.com/watch?v=7FyQ5yOEnnY&feature=emb\\_title](https://www.youtube.com/watch?v=7FyQ5yOEnnY&feature=emb_title)

**29. OKTOBER 2019**

Video-Statement von Prof. Dr. med. M. Fatar zum Thema „Tag gegen den Schlaganfall –Wie wir ihn erkennen und vermeiden“ bei RON TV

<https://www.youtube.com/watch?v=tWuQ8pl3Bh0&feature=youtu.be>





## 9 LEISTUNGSSPEKTRUM DER NEUROLOGISCHEN KLINIK | SERVICE RANGE

### 9.1 KOMPETENZZENTRUM SCHLAGANFALL MIT ÜBERREGIONALER DSG-ZERTIFIZIERTER COMPREHENSIVE STROKE UNIT | CERTIFIED COMPREHENSIVE STROKE UNIT

Als eine der ersten Stroke-Units Baden-Württembergs wurde die Stroke Unit der UMM im Jahr 1998 gegründet - mit zunächst 5 Stroke-Unit-Betten – und ist seitdem ständig den Anforderungen entsprechend erweitert worden. Sie verfügt aktuell über 13 Stroke-Monitorbetten, 12 enhanced care Betten und 4 Intermediate Care Betten in einem Gesamtumfang von 29 Betten im Sinne einer überregionalen Comprehensive Stroke Unit. Als solche wurde sie 2018 durch die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft zertifiziert.

Für diese Station stehen alle modernen diagnostischen und therapeutischen Optionen 24/7 zur Verfügung. Speziell geschulte Pflegekräfte mit „Stroke-Nurse“-Weiterbildung, ein geschultes Therapeuten-Team mit Logopädie inkl. FEES Schluckdiagnostik, Physio- und Ergotherapeuten stehen täglich inkl. Wochenenden und Feiertagen zur Behandlung unserer Patienten zur Verfügung. Zusätzlich spezialisiertes Personal wie Atemtherapeuten und Wundexperten werden bei Bedarf hinzugezogen. Eine eigene Sozialarbeiterin als Stroke Koordinatorin, die die Weiterversorgung inkl. sozialrechtlicher und – finanzieller Aspekte plant und hier beratend tätig ist, stellt eines der Alleinstellungsmerkmale unserer hochqualifizierten Versorgung von Schlaganfallpatienten an der UMM dar.

Über die klinische Versorgung hinaus können wir im Rahmen unserer Beteiligung an multi-zentrischen Therapiestudien aber auch Therapiemöglichkeiten anbieten, die anderenorts so nicht möglich wären. Eine dafür erforderliche technische Ausstattung steht nur bei uns 24/7 zur Verfügung.

Die Möglichkeit, Patienten auch nach ihrer Entlassung aus der stationären Behandlung sowohl therapeutisch durch unsere Logopädie-Ambulanz oder ambulante Physiotherapie im Haus weiter betreuen zu können, als auch durch die Verzahnung mit der neurovaskulären Ambulanz regelmäßige Nachsorge-Termine anbieten zu können, belegen den umfassenden Versorgungsauftrag von zerebrovaskulären Patienten, welchem wir gerne zum Wohle unserer Patienten nachkommen.



Die überregionale Comprehensive Stroke Unit wurde 2018 durch die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft zertifiziert und umfasst aktuell 13 Stroke-Monitorbetten, 12 enhanced care Betten und 4 Intermediate Care Betten.

The nationwide Comprehensive Stroke Unit was certified by the German Stroke Society in 2018 and currently comprises 13 stroke monitor beds, 12 enhanced care beds and 4 intermediate care beds.

As one of the first Stroke Units in Baden-Württemberg the Stroke Unit Mannheim was founded in 1998 with 5 Stroke Unit beds and has grown since then according to the demands of increasing numbers of stroke patients. Encompassing 13 monitored stroke beds, 12 enhanced care beds and 4 intermediate care beds, it represents with 29 beds a comprehensive stroke center which was recertified by the German Society of Stroke in 2018.

For this unit, all modern diagnostic and therapeutic measures of modern stroke medicine are available 24 hours/7 days. Specialized nurses with Stroke Nurse Certifications, physiotherapists, speech therapists including FEES dysphagia assessments are available 7 days/week. In addition, breathing therapists or wound specialists are available on demand. A social worker is responsible for advising in social and legal affairs for our stroke patients and organizing further rehabilitation in specialized out- or inpatient rehabilitation centers we cooperate with.

In addition to established therapy according to accepted guidelines, we offer innovative therapies 24/7 at the leading edge of scientific progress by including patients in multi-center randomized clinical trials offering chances for a better outcome, which might in turn be included only in future guidelines.

The possibility to treat patients after their discharge by a speech therapist or physiotherapist in our out-patient clinic or to take care of patients by follow-up visits with our doctors in our neurovascular out-patient clinic demonstrates the widespread aspects of our patient care in the field of cerebrovascular diseases.



Die Zertifizierung von Schlaganfall-Stationen (Stroke Units) erfolgt in Zusammenarbeit zwischen der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe, der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft und LGA Intercert GmbH. Durch die Zertifizierung soll der Qualitätsstandard auf deutschen Stroke Units dauerhaft dargestellt, gesichert und kontinuierlich angehoben werden. Mit dem Zertifikat werden Stroke Units ausgezeichnet, die nach definierten Qualitätsrichtlinien arbeiten. Die Stroke Unit der Universitätsmedizin Mannheim ist für die höchste Qualifikationsstufe der Zertifizierung – als „Überregionale Comprehensive Stroke-Unit“ zertifiziert. Diese umfasst 13 Stroke-Unit Monitorbetten, 4 Intermediate Care Betten und 12 enhanced care Betten zur Versorgung akuter neurovaskulärer Patienten der Metropolregion Rhein-Neckar. Die Station ist eingebettet in das Neurovaskuläre Zentrum Mannheim mit zahlreichen innerklinischen und außerklinischen Partnern.

The certification of Stroke-Units in Germany is a collaborative work of the „Stiftung Deutsche Schlaganfall Hilfe“, the German Stroke Society and the LGA Intercert GmbH. This certification confirms a high quality standard of stroke medicine and patient management by established international standards and ensures a continuous further improvement.

The Stroke-Unit of the University Medical Centre Mannheim is certified for the highest Quality standard – the “transregional Comprehensive Stroke-Unit”. This Unit includes 13 monitor beds, 4 intermediate care beds and 12 enhanced care beds to take care of neurovascular patients in the metropolitan area Rhein Neckar. The ward is part of the Neurovascular Centre Mannheim with several intrahospital and regional partners.

### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. M. Fatar | Prof. Dr. med. A. Alonso

Neurologische Klinik

Universitätsmedizin Mannheim, Universitätsklinikum Mannheim GmbH

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3 | D-68167 Mannheim

+49-621-383-3075 (fon) | +49-621-383-4820 (fax)

[Marc.Fatar@umm.de](mailto:Marc.Fatar@umm.de)

[Angelika.Alonso@umm.de](mailto:Angelika.Alonso@umm.de)

<https://w2.umm.de/neurologische-klinik/leistungsspektrum/kompetenz-zentrum-schlaganfall/>





## 9.2 ALLGEMEINE NEUROLOGIE | GENERAL NEUROLOGY

Auf unserer Normalstation (Station 14-2) werden in 27 Betten in Einzel-, Doppel- und Vierbettzimmern Patienten mit speziellen neurologischen Erkrankungen betreut und behandelt. Die Krankheitsbilder umfassen das gesamte Spektrum der klinischen Neurologie mit folgenden Schwerpunkten: Multiple Sklerose, Epilepsie, Neuroonkologie, degenerative neurologische Erkrankungen, Erkrankung des peripheren Nervensystems, akute und chronische Schmerzzustände, neuromuskuläre Erkrankungen und Schwindel. Für Patienten mit Anfallserkrankungen sind Langzeit-Video-EEG-Ableitungen möglich. Patienten mit Morbus Parkinson sowie ältere Patienten mit chronischen neurologischen Erkrankungen behandeln wir intensiv und gemeinsam mit unseren Neuropsychologen, den Kollegen der Abteilung für Geriatrie und einem interdisziplinären Team aus Schwestern, Pflegeern und Therapeuten verschiedenster Fachgebiete.

*The 27-bed General Neurology Ward provides care and treatment for patients with the entire spectrum of neurological diseases with a specific focus on Multiple Sclerosis (MS), epilepsy, neurooncology, degenerative neurologic disorders, disorders of the peripheral nervous system, acute and chronic pain syndromes, neuromuscular disorders and vertigo. For patients with seizure disorders, we provide long-term Video EEG monitoring. Patients with Parkinson's disease as well as elderly patients with chronic neurological disorders are offered an intensive dedicated treatment plan by a specific interdisciplinary team including neuropsychologists, geriatric physicians as well as nurses and therapists of multiple specialties.*

### Kontakt | Contact

PD Dr. med. Philipp Eisele | Prof. Dr. med. Kristina Szabo  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2688 (fon) | +49-621-383-4821 (fax)  
[Philipp.Eisele@umm.de](mailto:Philipp.Eisele@umm.de)  
[Kristina.Szabo@umm.de](mailto:Kristina.Szabo@umm.de)  
<https://www.umm.de/neurologische-klinik/ueber-die-klinik/stationen/>







### 9.3 NEUROINTENSIVSTATION | NEURO-INTENSIVE CARE UNIT

Die Universitätsmedizin Mannheim verfügt über eine operative und eine konservative Intensivstation, welche neurologisch/internistisch zu behandelnde Patienten einerseits und die neurochirurgisch/operativ zu versorgenden Patienten andererseits 24/7 versorgen. Die enge Verzahnung mit den Nachbardisziplinen der Neurochirurgie, Neuroradiologie, Kardiologie und der Klinik für Anästhesiologie erlauben hier eine individuelle und spezifische bedarfsgerechte Versorgung unserer intensivpflichtigen Patienten, insb. Patienten mit Status epilepticus, neurovaskulären Erkrankungen, Hirn- und Hirnhautentzündungen sowie muskulären und peripheren Erkrankungen aus dem gesamten Spektrum der neurologischen Intensivmedizin. Durch einen zusätzlichen neurologischen Intermediate Care-Bereich werden fast ausschließlich beatmungspflichtige Patienten auf der Intensivstation von unserem Ärzteteam betreut. Gemeinsame Visiten mit den Fachkollegen der anderen Disziplinen, alle Möglichkeiten der Diagnostik zu jeder Tages- und Nachtzeit sowie bei Bedarf Video-EEG-Monitoring, Hirndrucküberwachung, Liquordiagnostik und Einschätzungen zur Prognose und dem Erkennen von neurologischen Ausfallerscheinungen bis zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls spiegeln unseren hohen Qualitätsstandard wider. Der vorhandene Hubschrauberlandeplatz auf dem Dach, der Notarztwagenstandort der Universitätsmedizin Mannheim und die enge Verzahnung mit den Nachbarkliniken der Region im Rahmen des Neurovaskulären Netzwerks mit entsprechenden Kooperationsverträgen schaffen eine ressourcenoptimierte Intensivereinheit für die Metropolregion Rhein-Neckar. Die Weiterbildungsberechtigung für die spezielle neurologische Intensivmedizin liegt vor. Eine individuelle Planung der Rehabilitations- und Weiterversorgung erfolgt durch unsere spezialisierte Sozialarbeiterin. Entsprechende Weiterbildungen in Palliativ- /Transfusionsmedizin, Hygieneweiterbildung und Mitgliedschaft im klinikweiten Ethikkomitee sind bei den für die Intensivstation tätigen Fachärzten für Neurologie ebenfalls vorhanden.

*The University Medical Centre Mannheim provides intensive care units primarily for traumatic/neurosurgical and for internal medicine/neurological patients. A close interaction with the departments of neurosurgery, neuroradiology, cardiology and anaesthesiologists offers a specific and individualized care for every acute neuro-intensive care patient, e.g. patients with status epilepticus, neurovascular diseases like stroke and intracranial hemorrhage, but also encephalitis and peripheral nerve and muscle diseases requiring neuro-intensive care. With a separate intermediate care unit, only neurological patients with mechanical ventilation are admitted to the intensive care unit. Collaborative ward rounds, a dedicated training program for residents, diagnostic facilities on a 24/7 basis including EEG monitoring, intracranial pressure measurements, analysis of cerebrospinal fluid and expert knowledge for prognosis and detection of neurological deficits and finally the diagnosis of brain death represent our high quality standard. Air-bound admissions to our emergency service are provided on site for the city of Mannheim and beyond, the close relationship with surrounding secondary*



*and tertiary care hospitals - connected by our neurovascular network - provide best medical care with a high quality and scientific standard for the Metropol area Rhein-Neckar. An individual rehabilitation plan can be provided by our specialized social worker for every patient and certificates for palliative care, transfusion medicine and infection surveillance as well as membership in our clinical ethic committee are available by our neurological intensive care doctors.*

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Angelika Alonso | Prof. Dr. med. Marc Fatar  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-3075 (fon) | +49-621-383-4820 (fax)  
[Angelika.Alonso@umm.de](mailto:Angelika.Alonso@umm.de)  
[Marc.Fatar@umm.de](mailto:Marc.Fatar@umm.de)

## 9.4 NEUROPSYCHOLOGIE | NEUROPSYCHOLOGY

Die klinische Neuropsychologie befasst sich mit Störungen höherer Hirnfunktionen bei Patienten mit Hirnschädigungen unterschiedlichster Ätiologie. Die klinische Tätigkeit der Arbeitsgruppe Neuropsychologie umfasst die neuropsychologische Untersuchung und Befunderstellung für Patienten der neurologischen Klinik und Poliklinik, die interdisziplinäre Besprechung der Befunde mit dem anfordernden Arzt sowie die Beratung von Patienten und Angehörigen. Die Arbeitsgruppe Neuropsychologie verfügt über ein umfassendes Sortiment an Testverfahren; je nach Fragestellungen kommen auch computerisierte Verfahren zum Einsatz.

Typische Fragestellungen umfassen beispielsweise:

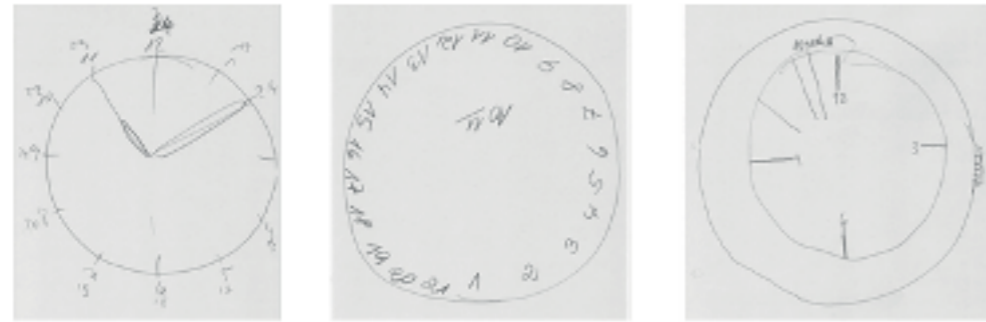
- Differenzialdiagnostik von Demenzen (inklusive Verlaufsuntersuchungen vor und nach Liquor-Ablassversuch bei Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus)
- Erhebung eines umfassenden kognitiven Status bei verschiedensten Erkrankungen
- Untersuchung spezifischer Funktionen oder Syndrome (z. B. Diskonnektionssyndrome, Gyrus-Angularis-Syndrom, Balint-Syndrom; differenzierte selektive Untersuchung z. B. von Aufmerksamkeits-, exekutiven oder visuell-räumlichen Funktionen)
- Erhebung des kognitiven Status bei Patienten vor geplantem epilepsiechirurgischem Eingriff (mit besonderem Fokus auf Funktionen, die funktionell-neuroanatomisch mit hoher Wahrscheinlichkeit im Operationsareal vermutet werden)





- Verlaufskontrollen bei ambulanten und stationären Patienten
- Abschätzung von Rehabedarf und –potential bei Patienten nach Schlaganfall

Die wissenschaftliche Tätigkeit der Arbeitsgruppe Neuropsychologie umfasst die Mitarbeit an wissenschaftlichen Projekten der neurologischen Klinik, die statistische Beratung in der Projektplanungsphase sowie die Datenanalyse und -interpretation inklusive der Erstellung von Graphiken für Mitarbeiter aller Arbeitsgruppen der neurologischen Klinik und deren Doktoranden.



Beispiele für Uhrentests mit exekutiven, semantischen und visuell-räumlichen Defiziten (gefordert ist das Zeichnen einer Uhr mit allen Ziffern und Zeigerstand „10 nach 11“)

Examples for Clock Drawing with executive, semantic and visuo-spatial deficits (patients are asked to draw a clock face with all numbers and hands pointing to 11:10)

Clinical neuropsychology focuses on higher cortical function deficits in patients with brain damage of different etiologies. The clinical work of our neuropsychological team comprises neuropsychological assessment and report of patients treated at the Department of Neurology, interdisciplinary discussion of diagnostic findings as well as patient counseling. The neuropsychological team has a wide selection of tests available, depending on the diagnostic question computerized tests are used.

Typical diagnostic questions are:

- Differential diagnosis of dementia (including neuropsychological screening prior and after lumbar puncture test in normal pressure hydrocephalus)
- Cognitive status assessment in various neurological diseases
- Assessment of specific functions or syndromes (e.g. disconnection syndromes, angular gyrus syndrome, Balint syndrome; differentiated selective assessment of attention, executive or visuo-spatial functions)
- Assessment of cognitive status in patients prior to epilepsy surgery (focusing on functions which are probably neuroanatomically located in the planned resection area)
- Assessment of preoperative status in patients prior to deep brain stimulation
- Follow-up assessments in in- and outpatients
- Appraisal of rehabilitation indication und potential in stroke patients
- The scientific work of our neuropsychological team comprises collaborations in research projects of the Department of Neurology, statistical consulting service for planning of new projects, data analysis and interpretation as well as designing of charts for coworkers of the Department of Neurology.

#### Kontakt | Contact

Dr. rer. nat. Anne D. Ebert  
 Neurologische Klinik  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
 D-68167 Mannheim  
 +49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2372 (fax)  
[Anne.Ebert@umm.de](mailto:Anne.Ebert@umm.de)





## 9.5 HOCHSCHULAMBULANZ | OUTPATIENT CLINIC

Die in mehrere Spezialambulanzen unterteilte Hochschulambulanz richtet sich an Patienten mit besonders seltenen, komplexen oder schwer verlaufenden Erkrankungen.

*The university outpatient clinic, which is divided into several special outpatient departments, is aimed at patients with particularly rare, complex or severe neurological diseases.*

Die Hochschulambulanz richtet sich an Patienten mit neurologischen Erkrankungen, die der besonderen Möglichkeiten der Universitätsmedizin bedürfen, etwa weil die Erkrankung besonders selten, komplex oder schwer verlaufend ist. Weiterhin dient sie dazu, Studenten und junge Ärzte aus- und fortzubilden und die medizinische Forschung voranzutreiben.

Entsprechend der besonderen Schwerpunkte unserer Forschungs- und klinischen Arbeitsgruppen unterteilt sie sich in mehrere Spezialambulanzen, in denen die Patienten von den entsprechenden Experten behandelt werden. In der Hochschulambulanz steht das ganze Spektrum moderner neurologischer Diagnostik zur Verfügung. Weiterhin besteht eine enge Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen wie etwa der Neuroradiologie und den Hochschulambulanzen anderer Kliniken der UMM, aber auch national und international. Patienten, bei denen sich zeigt, dass sie eine stationäre Behandlung benötigen, werden auf der Station in enger Abstimmung mit den dortigen Behandlern weiterbetreut.

*The Outpatient Clinic offers care for patients with neurologic diseases, who require the exceptional capabilities of academic neurology, i.e. patients with rare, complex and/or severe neurological disorders. Another aim is to train medical students and neurology residents and to advance medical research. It is subdivided into several subspecialty clinics according to the expertise of our research and clinical working groups, and patients will be treated by these specialists. The entire repertoire of modern neurological diagnostics is available at the Outpatient Clinic. Furthermore, there is extensive and close cooperation within UMM but also nationally and internationally to provide multidisciplinary care for our patients. Close alignment of workflows within the department allows for the seamless transition to inpatient care, if necessary.*

### Kontakt | Contact

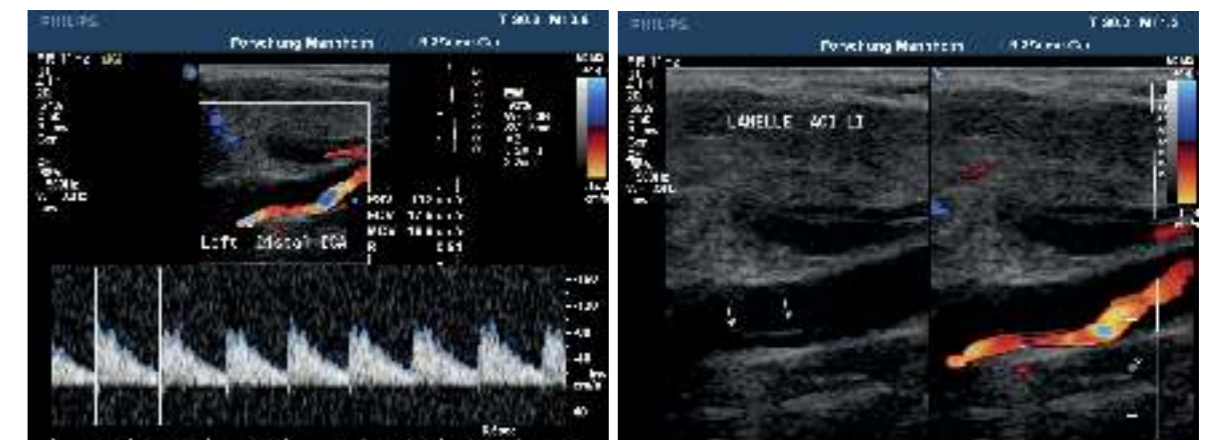
Dr. med. Valentin Held  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Valentin.Held@umm.de](mailto:Valentin.Held@umm.de)

### 9.5.1 NEUROVASKULÄRE AMBULANZ | NEUROVASCULAR OUTPATIENT CLINIC

Die Neurovaskuläre Ambulanz der Neurologischen Klinik Mannheim betreut Patienten in Einzelfällen seit mehr als 20 Jahren. Wir haben hiermit eine Anlaufstelle geschaffen - nicht nur für Patienten, die nach einem

stationären Aufenthalt nochmal im Verlauf gesehen werden müssen, um eine langfristige Therapieempfehlung auszusprechen, sondern auch gerade als Ansprechpartner für komplizierte Konstellationen wie bei arteriosklerotischen Multigefäßprozessen, ZNS-Vaskulitiden, Gefäßdissektionen, zerebralen Amyloid-Angiopathien und ähnlichen Erkrankungen, die eine Versorgung im Rahmen einer spezialisierten Hochschulambulanz notwendig machen. Als Koordinator des Neurovaskulären Zentrums Mannheim, als Partner im Gefäßzentrum Mannheim, durch die Beteiligung am Zentrum für seltene Erkrankungen der UMM und als Partner im Forschungsschwerpunkt Vaskuläre Medizin Mannheim der Fakultät und des European Center for Angioscience sind wir auch interdisziplinär in ständigem Austausch mit unseren Fachkollegen. Regelmäßige gemeinsame Fallkonferenzen/-besprechungen mit Neuroradiologen, Gefäßchirurgen, Neurochirurgen und Angiologen/Kardiologen ermöglichen eine Therapieempfehlung unter Berücksichtigung aller diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der modernen Medizin entsprechend aktueller Leitlinien und neuester Studienergebnisse.

Aber auch für die ambulante Versorgung im Rahmen von klinischen Studien steht unsere Neurovaskuläre Ambulanz mit einem multi-professionellen Team inkl. Studienteam, Bioinformatik und Biobanking jederzeit zur Verfügung.



(A)

(B)

(A) Ultraschallbild der linken A. carotis interna mit einer Membran (Pfeil) innerhalb des Gefäßlumens, welche die Dissektionsmembran darstellt. (B) Farb-Doppler Bild mit Flussdarstellung und Doppler-Spektrum im Bereich der A. carotis interna Dissektion.

(A) Ultrasound image of left internal carotid artery with a laminar structure (arrow) representing an arterial dissection. (B) Colour doppler flow imaging and Doppler spectra in internal carotid artery dissection region.

*The neurovascular outpatient clinic of the Department of Neurology Mannheim provides follow-up of stroke patients for more than 20 years. We provide specialized care not only for patients who are in the need of a follow-up examination after acute in-hospital treatment, but also for patients with rare cerebrovascular diseases like artery dissections, primary CNS vasculitis, extra-/intracranial multi-artery arteriosclerosis or cerebral amyloid angiopathy as well as other diseases which require a treatment by a highly experienced and specialized medical team. By coordinating the neurovascular network Mannheim, as a partner in the vascular medicine center Mannheim and the center for orphan diseases Mannheim and part*

of the scientific focus vascular Medicine of the Medical Faculty Mannheim, we continuously interact with the multiprofessional vascular teams at our Medical Center. Interdisciplinary conferences with neuroradiologists, vascular surgeons, neurosurgeons and cardiologists/angiologists allow best decision making by evaluating different diagnostic and therapeutic approaches of modern medicine according to existing guidelines, recent study results and beyond.

With our neurovascular outpatient clinic we also provide a platform for performing clinical trials with a multidisciplinary team including study nurses, bioinformatics and biobanking.

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Marc Fatar | Prof. Dr. med. A. Alonso  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3 | D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Marc.Fatar@umm.de](mailto:Marc.Fatar@umm.de)  
[Angelika.Alonso@umm.de](mailto:Angelika.Alonso@umm.de)  
<https://w2.umm.de/neurologische-klinik/ueber-die-klinik/ambulanzen/#c21164>

### 9.5.2 AMBULANZ FÜR BEWEGUNGSSTÖRUNGEN | MOVEMENT DISORDER CLINIC

Die Ambulanz für Bewegungsstörungen betreut Patienten mit Parkinson-Syndromen und Multisystemdegenerationen, Dystonien, Tremor, Chorea und vielen weiteren Bewegungsstörungen.

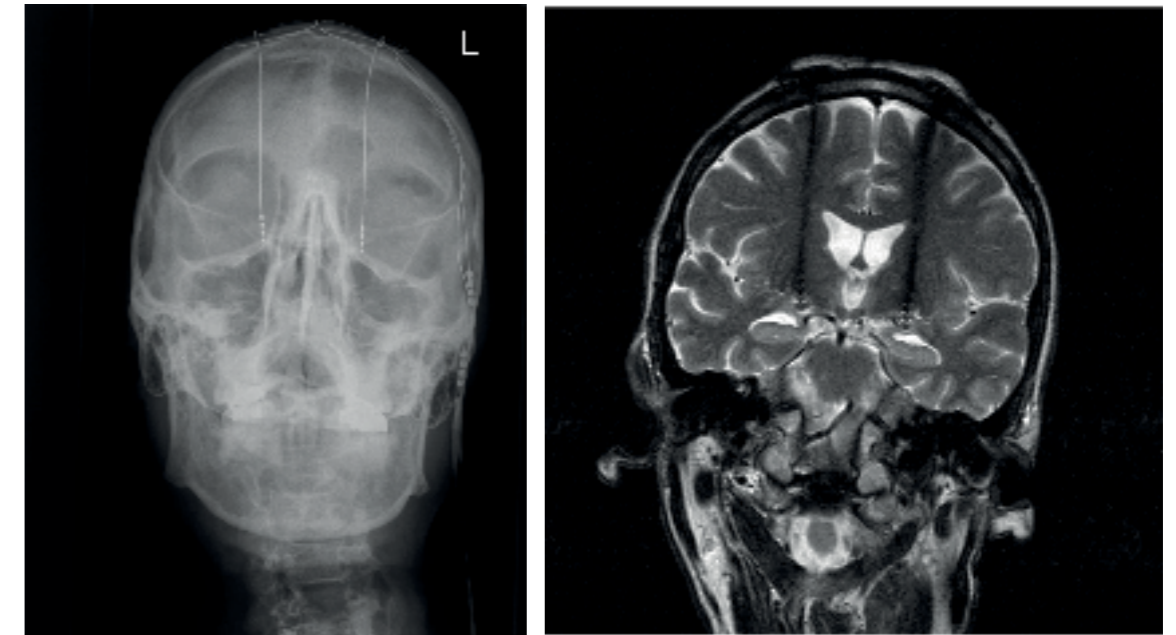
*The Outpatient Clinic for Movement Disorders treats patients with Parkinson's syndromes and multisystem degeneration, dystonia, tremor, chorea and many other movement disorders.*

Die Ambulanz für Bewegungsstörungen betreut Patienten mit allen Formen von zentralen neurologischen Bewegungsstörungen. Dazu gehören insbesondere der idiopathische Morbus Parkinson und andere Parkinson-Syndrome und Multisystemdegenerationen, Dystonien, Tremor, Chorea und viele weitere Bewegungsstörungen.

Zur Differentialdiagnostik stehen sämtliche elektrophysiologische Methoden, eine computerisierte Gang- und Bewegungsanalyse und moderne Bildgebungsverfahren zur Verfügung. Für jeden Patienten wird ein individueller Therapieplan erstellt. Häufige Elemente sind Medikamente und Physiotherapie. Eine logopädische Diagnostik und Behandlung bei Schluck-, Sprach- Sprechstörungen können durch unsere Logopädische Ambulanz erfolgen. Für Patienten, die eine Botulinumtoxintherapie benötigen, etwa bei Dystonie oder Spastik, werden zusätzliche Termine angeboten. Wir beraten Patienten, bei denen eine Tiefe Hirnstimulation zur Behandlung in Betracht kommt, etwa bei Morbus Parkinson, Tremor oder Dystonie, und betreuen diese dauerhaft nach einem Eingriff.

*The Movement Disorder Clinic treats patients with all forms of central neurological movement disorders, especially different Parkinson syndromes, such as, but not limited to, idiopathic Parkinson's disease, tremor, dystonia and chorea.*

The whole spectrum of electrodiagnostic methods is available to confirm and specify the diagnosis, furthermore computer-aided analysis of gait and movements and modern imaging modalities. An individual treatment concept including common elements such as medication and physiotherapy is developed for each patient. Patients with disorders of swallowing or speech and language can be diagnosed and treated in our Logopedics Clinic. Additional appointments are available for patients requiring injections with Botulinumtoxin, e.g. due to dystonia or spasticity. We offer advice for patients who are considered for deep brain stimulation for treating e. g. Parkinson's disease, tremor and dystonia and provide long-term care after implantation.



Feine Elektroden werden bei der Tiefen Hirnstimulation gezielt in einen Bereich des Gehirns gebracht, hier den Globus pallidus internus (zu sehen im MRT rechts). Die Leitungen führen außerhalb des Schädels, unter der Haut (zu sehen im Röntgenbild links) zu einem Aggregat, das ähnlich einem Herzschrittmacher meist unter der Haut an der Brust implantiert wird und elektrische Impulse zur Stimulation abgibt.

*For Deep Brain Stimulation, thin wires are accurately placed in specific brain regions, here the internal Globus pallidus (MRI on the right). The leads are placed outside the skull under the skin towards the stimulator device, commonly placed near the chest. It will stimulate these brain areas through electric impulses.*

#### Kontakt | Contact

Dr. med. Valentin Held  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Valentin.Held@umm.de](mailto:Valentin.Held@umm.de)



### 9.5.3 EPILEPSIEZENTRUM | CENTRE FOR EPILEPSY

Das Mannheimer Epilepsiezentrum behandelt Patienten mit Anfallserkrankungen ambulant und stationär und verfügt über modernste diagnostische Verfahren einschließlich Video-EEG-Monitoring, spezialisierte MRT-Techniken (z. B. funktionelles MRT), PET und Neuropsychologie. Regional und überregional können Patienten mit komplexen Epilepsiesyndromen oder Therapieproblemen vorgestellt werden.

Das Mannheimer Epilepsiezentrum hat sich besonders folgende Ziele gesetzt:

#### **Umfassende Beratung**

Umfassende Beratung von Patienten mit Epilepsieerkrankungen im gesamten Spektrum (über ersten Anfall, neudiagnostizierte Epilepsien bis hin zu schweren Verlaufsformen) und bezüglich aller Aspekte von Medikamenten bis zu sozialen und beruflichen Problemen.

#### **Individuelle Schwerpunkte**

Die Behandlung richtet sich nach den Prioritäten des Patienten und seiner besonderen Situation, sei es ein erster Anfall, eine therapierefraktäre Epilepsie, Schwangerschaft, Alter, nicht-epileptische Anfälle oder Evaluation eines epilepsiechirurgischen Eingriffs.

#### **Sorgfältige Diagnose**

Eine sorgfältige und systematische diagnostische Abklärung ist die Basis jeder Behandlung. Sie umfasst auch andere anfallsartige Störungen, etwa Kreislaufstörungen, Synkopen, Bewegungsstörungen.

#### **Modernste Methodik**

Bereitstellung modernster diagnostischer Methoden: 3-Tesla-MRT, funktionelles MRT, PET, Neuropsychologie, EEG, Video-EEG-Monitoring.

#### **Individuelle Therapieplanung**

Individuelle Therapieplanung, die alle medikamentösen Ansätze, Epilepsiechirurgie, sowie auch Sozial- und Berufsberatung einschließt.

#### **Kooperation**

Die Behandlung wird mit den anderen behandelnden Ärzten koordiniert, sei es der Hausarzt oder der ambulante Neurologe. Patienten, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff in Frage kommen, werden in einem Netzwerk der baden-württembergischen Epilepsiezentren diskutiert. Der Eingriff wird ggf. im Epilepsiezentrum Freiburg durchgeführt.



The Mannheim Centre for Epilepsy treats patients with seizures in an inpatient or outpatient setting. It is equipped with state-of-the-art diagnostic devices such as video-EEG-monitoring, specialized MRI protocols (e.g. 3T MRI, functional MRI), PET, neuropsychological evaluation. Patients from the Mannheim region or even further away can be evaluated for complex epilepsy syndromes or special treatment problems. We have set the following aims for the treatment of our patients:

#### **Comprehensive Consultation**

A comprehensive consultation of patients with seizure disorders comprising the entire spectrum (from a first seizure to severe forms of epilepsy) and with regard to all aspects of a medical therapy as well as social and occupational aspects

#### **Individual Priorities**

Treatment will center on the patients' priorities and special needs, be it first seizure, medical refractory epilepsy, pregnancy, old-age, non-epileptic seizures, evaluation for epilepsy surgery

#### **Diligent Diagnosis**

A thorough evaluation and diligent diagnosis are the basis of any treatment. It also comprises other, non-epileptic paroxysmal disorders, such as circulatory disturbances, movement disorders and psychogenic, non-epileptic seizures.

#### **State-of-the-Art Methods**

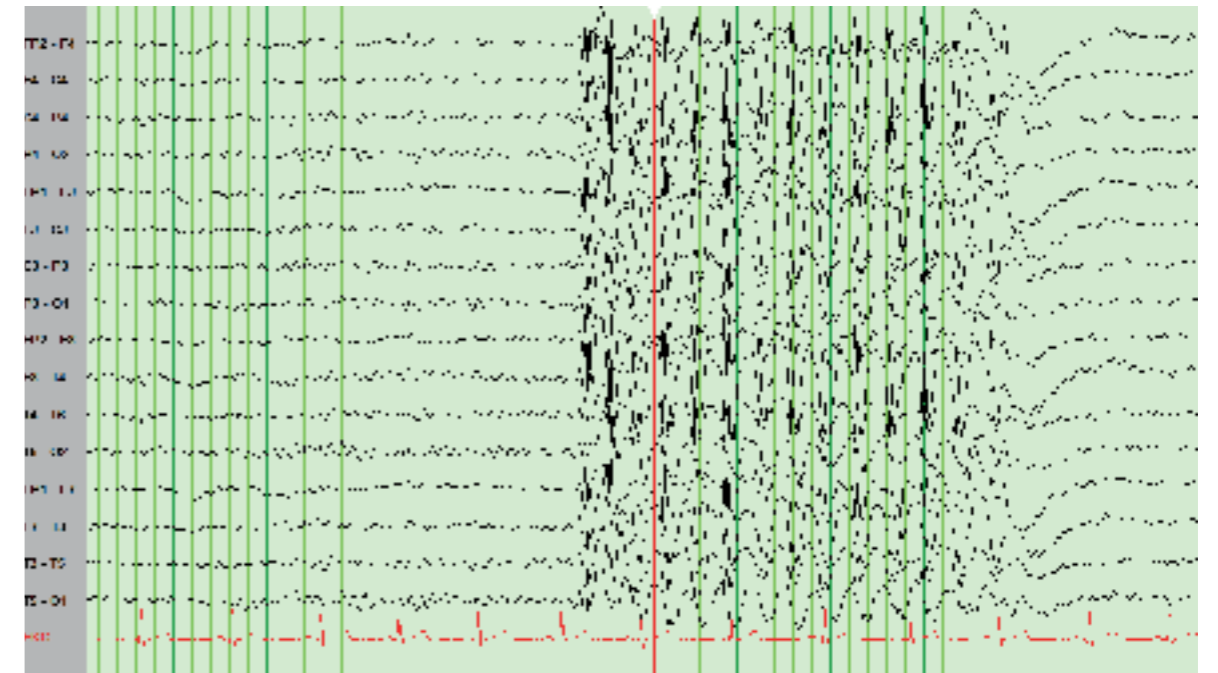
Availability of 3T MRI, functional MRI, PET, comprehensive neuropsychological testing, EEG and video-EEG-monitoring

#### **Individual Treatment**

All treatment options will be evaluated from the whole spectrum of medications to surgical options and advice on social and occupational aspects.

#### **Cooperation**

The treatment will be coordinated with other treating physicians from the general practitioner to the general neurologist. Patients who are candidates for epilepsy surgery will be discussed in a network of Epilepsy Centres in Baden-Württemberg. Surgery is conducted at the Freiburg Epilepsy Centre.



Diese Ableitung der Hirnströme (EEG) zeigt typische Veränderungen bei einem Patienten mit einer Absenzen-Epilepsie. Vor allem über den weiter vorne (frontal) gelegenen Elektroden wiederholen sich ca. dreimal pro Sekunde Abfolgen einer Spitze (Spitze) mit einer langsamen Welle (Wave). Während der Episode von ca. 5 Sekunden reagiert der Patient vermindert.

This recording of electrical activity of the brain (EEG) shows a typical finding in patients with absence epilepsy. Sharply configured spikes are followed by a slow wave, this pattern repeats about 3 times per second and is especially pronounced over the frontal electrodes. During this period of about 5 seconds the patient is not fully reactive.

#### **Kontakt | Contact**

Dr. med. Valentin Held  
 Neurologische Klinik  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
 D-68167 Mannheim  
 +49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Valentin.Held@umm.de](mailto:Valentin.Held@umm.de)





#### 9.5.4 NEUROMUSKULÄRE AMBULANZ | NEUROMUSCULAR CLINIC

Die Neuromuskuläre Ambulanz behandelt Patienten mit einer Erkrankung des peripheren Nervensystems, der neuromuskulären Übertragung und der Muskeln. Häufige Krankheitsbilder sind Verletzungen peripherer Nerven, Polyneuropathien, Muskeldystrophien, Myopathien und Myositiden, die Myasthenia gravis, die Amyotrophe Lateralsklerose, Spinale Muskelatrophien und weitere.

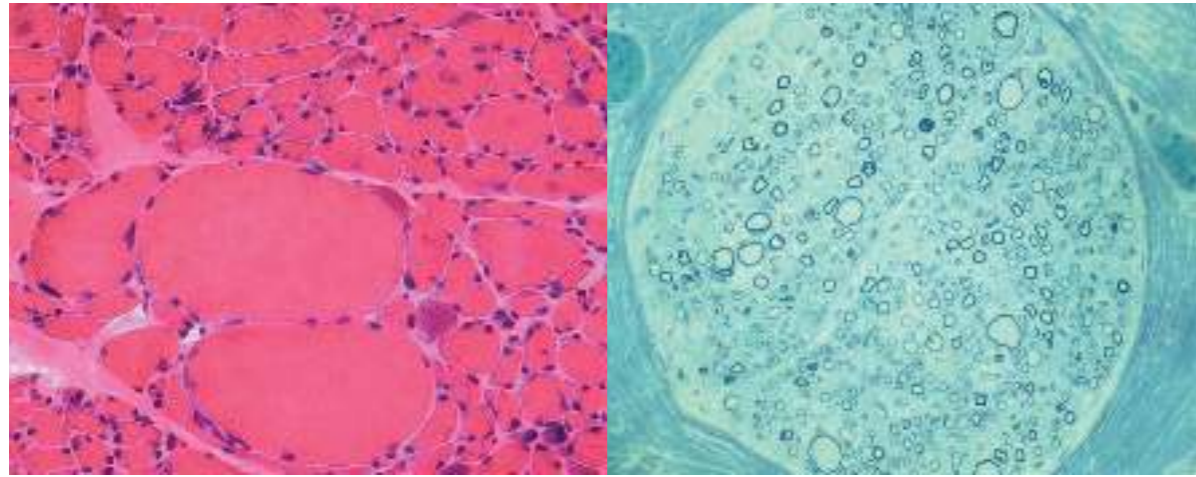
Es steht das gesamte Spektrum der neuromuskulären Diagnostik zur Verfügung: neben einer umfassenden Anamnese und klinischen Diagnostik Elektroneurographien und -myographien, Nerven- und Muskelsonographien, Kernspintomographie, Labordiagnostik sowie Biopsien der Nerven, Muskeln und der Haut. Anschließend erarbeiten wir zusammen mit dem Patienten ein individuelles Therapiekonzept nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand.

Die Neuromuskuläre Ambulanz ist Teil des Neuromuskulären Zentrums Rhein-Neckar, das von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) zertifiziert ist. Unsere Partner sind die neuromuskulären Ambulanzen des Universitätsklinikums Heidelberg, des Klinikums Ludwigshafen, des Städtischen Klinikums Karlsruhe, des Diakonissenkrankenhauses Mannheim sowie der Neuropathologie Mainz.

*The Neuromuscular Clinic provides care for patients with disorders of the peripheral nervous system, the neuromuscular junction and muscles. Common diseases include trauma of peripheral nerves, polyneuropathies, muscle dystrophies, myopathies, and myositis, myasthenia gravis, amyotrophic lateral sclerosis, spinal muscular atrophies, among others.*

*The entire spectrum of neuromuscular diagnostics is available: electro-neurography and -myography, ultrasound of muscles and nerves, MRI, laboratory diagnostics, and biopsies of muscles, nerves and skin. After diagnosis, we develop an individual therapeutic concept, based on current scientific standards.*

*The Neuromuscular Clinic is part of the Neuromuscular Centre Rhine-Neckar, certified by the German Society for Patients with Muscle Disorders (DGM). Our partners are the neuromuscular clinics of the University Hospital Heidelberg and of the Klinikum Ludwigshafen, the Städtisches Klinikum Karlsruhe, the Diakonissenkrankenhaus Mannheim and the Institutes for Neuropathology at Heidelberg and Mainz Universities.*



Feinschnitte eines krankhaft veränderten Muskels (links) und eines Nerves (rechts). Im Muskel sind neben normal ausgebildeten Muskelfasern auch zahlreiche deutlich verkleinerte (atrophe) Muskelfasern zu sehen. Dies entsteht, wenn der Nerv - wie rechts zu sehen - deutlich geschädigt ist und ein Teil der Muskelfasern nicht mehr von Nerven versorgt wird. (Bilder mit freundlicher Genehmigung der Neuropathologie Mainz).

Microscopic images of pathologic muscle (left) and nerve tissue (right). The muscle contains some normally configured fibres, but also many small (atrophic) fibres. These do appear when they are no longer innervated by a nerve which shows severe damage, as shown on the right. (images courtesy of the Institute for Neuropathology in Mainz).

#### Kontakt | Contact

Dr. med. Valentin Held | PD Dr. med. Lucas Schirmer  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3 | D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Valentin.Held@umm.de](mailto:Valentin.Held@umm.de)  
[Lucas.Schirmer@medma.uni-heidelberg.de](mailto:Lucas.Schirmer@medma.uni-heidelberg.de)

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. [www.dgm.org](http://www.dgm.org)  
Deutsche GBS CIDP Initiative e.V. [gbs-selbsthilfe.org](http://gbs-selbsthilfe.org)  
SMartCare [www.smartcare.de](http://www.smartcare.de)  
Treat-NMD [www.treat-nmd.de](http://www.treat-nmd.de)  
Myositis-Netz [www.myositis-netz.de](http://www.myositis-netz.de)

#### Netzwerke und Register | Networks and registries

Zertifiziertes Neuromuskuläres Zentrum der DGM  
Teilnahme am SMartCare Register  
Mitglied im Kompetenznetz Peripherer Nerv e.V. (KKPNS)

## 9.5.5 AMBULANZ FÜR MULTIPLE SKLEROSE UND NEUROIMMUNOLOGIE | OUTPATIENT CLINIC FOR MULTIPLE SCLEROSIS AND IMMUNE-MEDIATED NEUROLOGICAL DISEASES

### Aufgabenschwerpunkt | Clinical Service focus

Die Neuroimmunologische Ambulanz ist eine Spezialambulanz im Rahmen der Hochschulambulanz der Neurologischen Klinik mit dem Fokus auf entzündlichen (infektiösen und autoimmun-vermittelten) Erkrankungen des Nervensystems. Der Fokus liegt auf der Untersuchung, Behandlung und Beratung von Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose und anderen entzündlichen Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems.

Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Integration und Nutzbarmachung der Labor- und MRT- Diagnostik. Diese Schnittstellen sind erfahrungsgemäß besonders anspruchsvoll, und an deutschen Unikliniken findet man selten die günstige Ausgangssituation, dass sowohl eine immunologische Labor-Diagnostik als auch eine MRT-Bildgebung integraler Bestandteil der Patientenbetreuung und Planung personalisierter Therapiestrategien ist.

So analysieren wir prinzipiell das Gehirn und auch das Rückenmark in allen unseren Untersuchungen und ziehen stets moderne Sequenzen und Analyseverfahren hinzu, um subtile Zeichen einer entzündlichen Aktivität bei MS detektieren zu können. So ist es möglich, prognostische Abschätzungen zu gewinnen, die eine große Hilfe sind, wenn die Diagnose einer Multiplen Sklerose gestellt wird und es zu vielen Fragen im Hinblick auf mögliche Veränderungen im Leben der Betroffenen kommt. Dabei ist es wichtig, guten ärztlichen Rat und Empfehlungen zu erhalten. Unser Team bietet Unterstützung insbesondere für viele aufkommende Fragen, die auch häufig eine ausführlichere Erörterung erfordern. Das kann die Klärung von Fragen zu auswärtig erhobenen klinischen sowie MRT- und Labor- Befunden und Sicherung der Diagnose („zweite Meinung“) sein. Auch ist häufig eine eingehendere neuropsychologische Diagnostik (Fr. Dr. Anne Ebert) sinnvoll, um eine realistischere Einschätzung der klinischen Konsequenzen der MS zu gewinnen. Die Labordiagnostik ermöglicht vor allem auch die Abgrenzung der Diagnose gegenüber verwandten Diagnosen wie z. B. einer Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankung, die mit Blutantikörpern gegen AQP4 - oder MOG Proteinen assoziiert sind. Die Besprechung und ggf. Einleitung einer medikamentösen Immuntherapie nach dem aktuellsten Stand der Wissenschaft ist ein komplexer Prozess, da viele Faktoren bei dieser Frage miteinbezogen werden müssen und gleichzeitig eine Vielzahl von Therapien zur Verfügung steht.

Die Durchführung von Infusionstherapien, die Überwachung des Erkrankungsverlaufes und die Wirksamkeitsüberprüfung der Immuntherapie mittels MRT, Laborbefunden und evozierten Potentialen und ggf. ein Therapiewechsel auf ein wirksameres Medikament sind weitere wichtige Bestandteile unserer multimodalen Diagnostik im Sinne einer personalisierten Präzisionsmedizin. Heutzutage werden möglichst viele formale Kriterien zur Beurteilung eines Therapieerfolgs (NEDA oder „No Evidence of Disease Activity“) herangezogen. Ebenso muss die Überwachung der Sicherheit



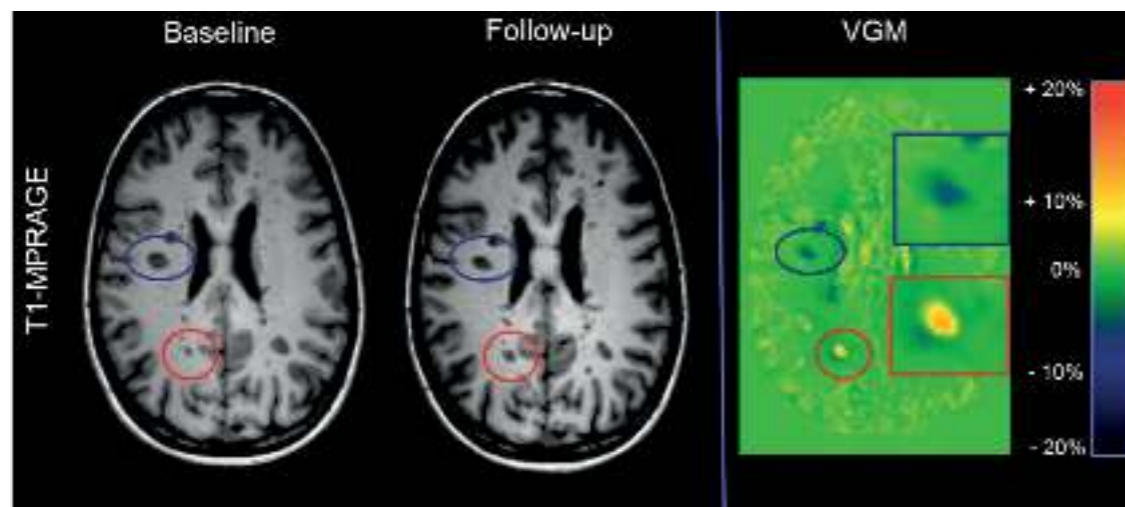
(Pharmakovigilanz) bei laufender Immuntherapie erfolgen mit Schwerpunkt auf Blutbild- und Immunstatusveränderungen und der Diagnostik im Hinblick auf opportunistische Infektionen.

Sogenannte Lifestyle-Interventionen sind ferner ein komplexes Thema, und eine möglichst gesunde Lebensführung (Ernährung, Erholung, Widerstandsfähigkeit, körperliche Aktivität, Schlaf usw.) ist für jeden, aber gerade für MS-Patienten, essentieller Baustein unserer Therapie.

Wir arbeiten interdisziplinär mit der Klinik für Augenheilkunde (Prof. Kraschel) zusammen, um z. B. mittels der OCT (Optische Kohärenztomographie) auch Detailbefunde zur Sehnervenbeteiligung und in Abgrenzung zu anderen Erkrankungen der vorderen Sehbahn zu gewinnen. Ebenso stehen wir in einer engen Kooperation mit der Universitätskinderklinik (Direktor Prof. Schrotten), um eine möglichst kompetente und interdisziplinäre Beratung von Eltern und erkrankten Kindern und Jugendlichen anzubieten.

Zudem führen wir eine Reihe von frühen interventionellen und nicht-interventionellen klinischen Beobachtungsstudien durch, die dem Ziel dienen, bessere Einblicke in Erkrankungsmechanismen und diagnostische Behandlungsmöglichkeiten zu gewinnen.

Wir verstehen unser Neuroimmunologisches Zentrum als Ergänzung des Angebots niedergelassener neurologischer Kollegen, mit denen wir in ständigem Austausch stehen. Für die Vorstellung in unserer Sprechstunde ist daher eine direkte Überweisung von einem niedergelassenen Neurologen notwendig. Unser Zentrum arbeitet gemäß den Vorgaben der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft ([www.dmsg.de](http://www.dmsg.de)) und den Leitlinien des Klinischen Kompetenznetzwerks Multiple Sklerose (<https://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de>).



Unprozessierte 3D T1-gewichtete MR-Aufnahmen im Jahresverlauf und VGM-Kartierung: Die blau kontrastierte MS-Läsion (blaue Ellipse) zeigt eine Verkleinerung, die gelb-rot kontrastierte Läsion zeigt eine Vergrößerung im Jahresverlauf.

3D T1-weighted MRI 1 year follow-up and color coded VGM mapping: the blue MS lesion (blue ellipse) demonstrates a shrinking lesion, while the yellow-red lesion demonstrates an enlargement during follow-up.



Präprozessierte 3D T1-gewichtete MR-Aufnahmen im Jahresverlauf und VGM-Kartierung: Die rot kontrastierten MS-Läsionen zeigen eine Vergrößerung im Jahresverlauf, benachbarte Fasern des Corpus callosum (blauer Pfeil) zeigen blau kontrastiert einen regionalen durch die Läsionsvergrößerung bedingten Faserverlust an (Waller Degeneration).

Preprocessed 3D T1-weighted MRI and color coded VGM mapping: The red MS lesions show an enlargement on follow-up, while neighboring fibers of the corpus callosum (blue arrow) show in blue regional fiber loss induced by the enlarging lesion (Wallerian degeneration).

The outpatient clinic for multiple sclerosis (MS) and other immune-mediated neurological diseases is a specialized service within the Department of Neurology outpatient services with a focus on autoimmune disorders. The main aims are investigations, treatment and counseling of patients with MS and other inflammatory disorders of the central and peripheral nervous system.

The integration and best possible use of laboratory and MRI diagnostics is an integrative part of the multimodal approach within the team of physicians, nurses and technicians. These interfaces are critical and demanding as exemplified by the provision of standardized MRI as an integral part of the outpatient service. For patients with Multiple Sclerosis, our department provides MRI of the brain and spinal cord in one session and employs modern sequence technology and analytics in order to detect even subtle signs of inflammatory disease activity. Based on these findings, we generate prognostic estimations to aid treatment choices and counselling in a multiprofessional setting. Our team provides detailed guidance to our patients, but also offers second opinions, detailed neuropsychological assessment and dedicated laboratory testing to identify rare distinct antibody-mediated disorders e.g. neuromyelitis optica spectrum disorders associated with the presence of blood antibodies against AQP4 or MOG proteins. The indication and initiation of up-to-date immunomodulatory therapies has become a complex task, that requires the incorporation of many considerations as many new therapies have become available.

We offer all state-of-the-art treatments ranging from injectables (subcutaneous and intravenous) to oral therapy. Patients are regularly monitored during disease course, and efficacy and success of therapies are measured by MRI, OCT, lab testings and evoked potentials. If necessary in case of insufficient disease control, advise to switch to other therapies is given and

*other therapeutic options are discussed. Assessment criteria such as NEDA or No Evidence of Disease Activity are used to guide a successful therapy in addition to a regular safety monitoring (e.g., pharmacovigilance) of current immunotherapies to evaluate risks of opportunistic infections. So-called life style interventions are a complex and important topic, and a healthy way of life (eating, rest, resilience, physical activity, sleep etc.) is important for anyone, but are particularly advisable for MS patients, who are counseled by our interdisciplinary team.*

*We are collaborating with the Department of Ophthalmology (Prof. Krastel) to obtain expert opinions and results from OCT (optical coherence tomography) measurements to assess damage along the anterior visual pathway out other diagnostic considerations of optic nerve dysfunction. Similarly, we cooperate closely with the Department of Pediatrics (Prof. Schroten) to offer the best possible counseling of parents, children and adolescents in all emerging questions related to MS and other neuroimmune diseases. We conduct clinical and basic research studies with the aim to obtain new knowledge on disease mechanisms and diagnostics and to develop better tailored therapies for our patients.*

*The outpatient clinic is an extension of the options of neurologists in private practice with whom we closely collaborate. In order to obtain an appointment a formal specialist referral is required. Our center uses the formal requirements of the German Multiple Sclerosis Society ([www.dmsg.de](http://www.dmsg.de)) and confers to the recommendations of the national multiple sclerosis competence network (<https://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de>).*

#### **Kontakt | Contact**

Prof. Dr. med. Achim Gass | PD Dr. med. Lucas Schirmer  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Achim.Gass@medma.uni-heidelberg.de](mailto:Achim.Gass@medma.uni-heidelberg.de)  
[Lucas.Schirmer@medma.uni-heidelberg.de](mailto:Lucas.Schirmer@medma.uni-heidelberg.de)





### 9.5.6 KOPFSCHMERZAMBULANZ | HEADACHE CLINICS

In unserer Kopfschmerzambulanz behandeln wir alle Formen von primären oder sekundären chronischen Kopfschmerzen. Dabei sind unsere Hauptleistungen:

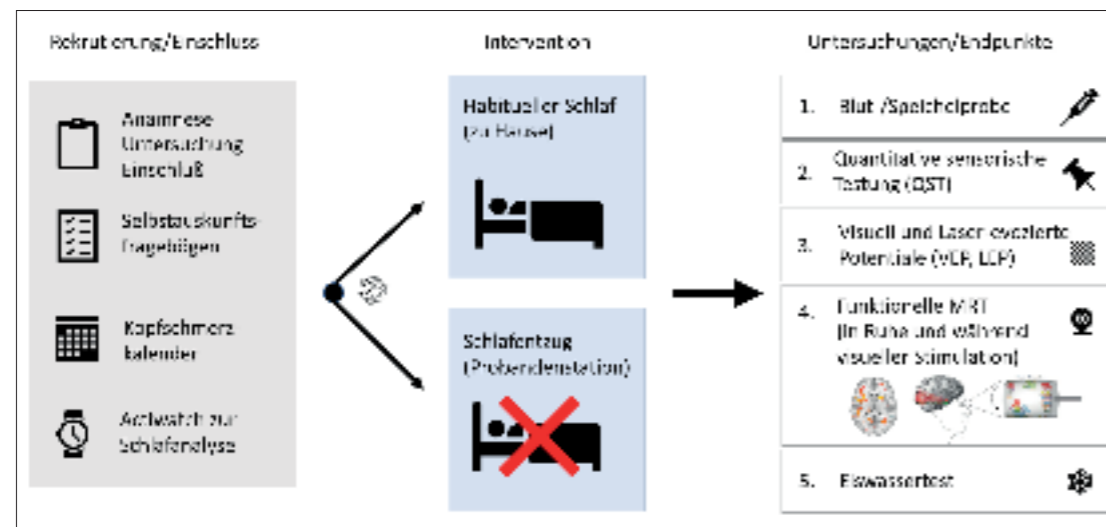
- die differentialdiagnostische Einordnung von Kopf- und Gesichtsschmerzen
- die Optimierung der Akuttherapie sowie gegebenenfalls Einleitung einer prophylaktischen Schmerztherapie
- Botulinumtoxin-Therapie der chronischen Migräne

Als universitäre Einrichtung befassen wir uns auch wissenschaftlich intensiv mit dem Thema Schmerz und Kopfschmerz in enger Kooperation mit dem Institut für Neurophysiologie (Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede, PD Dr. Sigrid Schuh-Hofer).

*The Headache Clinic is a diagnostic and treatment service for all types of primary and secondary headaches and offers the following services for primary care and second opinions:*

- Assessment, classification and treatment of headache and facial pain
- Strategies for rescue and prophylactic treatment
- Botulinum toxin treatments for chronic migraine

*As an academic institution, we perform studies representing a collaborative effort between researchers with expertise in migraine, migraine imaging, pain and neurophysiology to examine the pathophysiology of migraine (Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede, PD Dr. Sigrid Schuh-Hofer).*



*Klinische und experimentelle Studien weisen auf eine pathophysiologische Wechselwirkung zwischen Schlafentzug und Schmerz hin. Kurzzeitiger Schlafentzug erhöht die Empfindlichkeit für schmerzhafte Reize in Richtung einer generalisierten, thermischen und mechanischen Hyperalgesie, und langfristige Schlafstörungen können zu spontanen Schmerzempfindungen führen. Die Abbildung zeigt das Protokoll unserer Studie zum Einfluss von Schlafentzug auf die migränespezifische Pathophysiologie.*

*Sleep deprivation (SD) is a strong migraine trigger and induces migraine in about half of the migraineurs. How and why sleep deprivation is able to switch susceptible migraineurs from their 'interictal' headache-free state to an ictal migraine state is currently unknown. The image shows the protocol of the ongoing study on migraine pathophysiology and the role of sleep deprivation.*

### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Kristina Szabo |  
 Dr. med. Matthias Wittayer  
 Neurologische Klinik  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
 D-68167 Mannheim  
 +49-621-383-2442 (fon) | +49-621-383-2158 (fax)  
[Kristina.Szabo@umm.de](mailto:Kristina.Szabo@umm.de)

### 9.5.7 NEUROONKOLOGISCHE AMBULANZ | NEUROONCOLOGICAL OUTPATIENT CLINIC

Die Neuroonkologische Ambulanz betreut im Interdisziplinären Tumorzentrum Mannheim sowie dem Tagestherapiezentrum und dem klinischen Studienzentrum neben Patienten mit primären und sekundären Tumoren des Gehirns, Rückenmarks und peripheren Nervensystems auch Patienten mit neurologischen Komplikationen von Krebserkrankungen wie Epilepsien, paraneoplastischen neurologischen Syndromen sowie infektiösen und toxischen neurologischen Folgen von Krebstherapien. Ein wesentlicher Fokus liegt auf der Behandlung von Patienten mit hirneigenen Tumoren und Hirnmetastasen. Durch ein breites Angebot an Klinischen Studien wird unseren Patienten der Zugang zu innovativen Therapien ermöglicht. Diese werden in enger Kooperation mit der Klinischen Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie sowie weiteren Forschungsabteilungen am DKFZ mit einem Schwerpunkt auf innovativen Immuntherapien selbst entwickelt. Die Betreuung von Patienten mit neuroonkologischen Erkrankungen geschieht in enger interdisziplinärer Absprache mit den Kliniken für Neurochirurgie und Radioonkologie sowie der Abteilung für Neuroradiologie im von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Neuroonkologischen Zentrum. Die enge Kooperation mit dem Institut für Neuropathologie sowie der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg erlaubt neben modernsten molekulargenetischen Analysen des Tumorgewebes die Implementierung von innovativen Behandlungskonzepten auf internationalem Spitzenniveau. Therapieentscheidungen für Patienten mit Tumoren des Zentralnervensystems werden in wöchentlichen interdisziplinären Tumorboards gemeinsam mit den beteiligten Disziplinen getroffen. Die Beteiligung an nationalen Forschungsverbänden wie dem Sonderforschungsbereich 1389 und dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung unterstützt den iterativen Prozess der Entwicklung und Testung neuer Therapieverfahren.

Ein wesentlicher Fokus liegt auf der Behandlung von Patienten mit hirn-eigenen Tumoren und Hirnmetastasen. Durch ein breites Angebot an Klinischen Studien wird unseren Patienten der Zugang zu innovativen Therapien ermöglicht.

*A major focus is on the treatment of patients with brain tumors and brain metastases.*

*A broad range of clinical trials gives our patients access to innovative therapies.*

*The Neurooncological Outpatient Clinic supervises patients with primary and secondary tumors of the brain, spinal cord and peripheral nervous system as well as patients with neurological complications of cancers such as epilepsy, paraneoplastic neurological syndromes and infectious and toxic neurological consequences of cancer therapies at the Interdisciplinary Tumor Center Mannheim, the Interdisciplinary Outpatient Treatment Center and the Clinical Trial Center.*

*A key focus is on the treatment of patients with brain tumors and brain metastases. A broad range of clinical trials allows our patients access to innovative therapies.*

*Many of these innovative therapies are being developed in close cooperation with the Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology and other research departments at the DKFZ with a focus on innovative immunotherapy.*

*The care of patients with neurooncological diseases is carried out in close interdisciplinary consultation with the Clinics of Neurosurgery and Radiation Oncology as well as the Department of Neuroradiology in the Neurooncological Center certified by the German Cancer Society.*

*The close cooperation with the Institute of Neuropathology and the Department of Neurology of the University Hospital Heidelberg allows not only state-of-the-art molecular genetic analyzes of tumor tissue, but also the implementation of innovative treatment concepts at the highest international level.*

*Therapy decisions for patients with tumors of the central nervous system are made in weekly interdisciplinary tumor boards together with the participating disciplines.*

*Participation in national research networks such as the Collaborative Research Center 1389 and the German Consortium for Translational Cancer Research supports the iterative process of developing and testing new therapeutic methods.*

#### **Kontakt | Contact**

Prof. Dr. med. Michael Platten  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-4219 (fon) | +49-621-383-1975 (fax)  
[Michael.Platten@umm.de](mailto:Michael.Platten@umm.de)





### 9.5.8 LOGOPÄDISCHE AMBULANZ | OUTPATIENT CLINIC FOR SPEECH AND LANGUAGE THERAPY

In der logopädischen Ambulanz kommen unter Einbeziehung der individuellen Bedürfnisse der Patienten Behandlungsmethoden wie der Aachener Aphasietest, CIAT-COLLOC, die Melodische Intonationstherapie oder die Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckaktes (FEES) zum Einsatz.

*In the outpatient clinic for speech and language therapy, treatment methods such as the Aachen Aphasia Test, CIAT-COLLOC, Melodic Intonation Therapy (MIT) or the Flexible Endoscopic Evaluation of the Swallowing Act (FEES) are used, taking into account the individual needs of the patients.*

In der logopädischen Ambulanz werden Patienten mit Sprachstörungen (Aphasien), Sprechstörungen (Dysarthrien), Stimmstörungen (Dysphonien) und Schluckstörungen sowie Fazialispareesen behandelt. Unsere Therapeutinnen mit dem Behandlungsschwerpunkt neurologischer Erkrankungen werden regelmäßig fortgebildet und verfügen über umfassende Berufserfahrung. Wir arbeiten nach evidenzbasierten Verfahren und gehen auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten hinsichtlich Teilhabe und persönlicher Ziele ein. Zum Einsatz kommt im Rahmen der Aphasiediagnostik beispielsweise der Aachener Aphasietest (AAT, Huber et al. 1982), in der Therapie wenden wir CIAT-COLLOC (Constraint-Induced-Aphasia-Therapy, Puvermüller et al. 2001) oder die Melodische Intonationstherapie (MIT) an. Die ambulante Behandlung umfasst eine ausführliche Anamnese, eine klinische Testung, einen individuellen Therapieplan auf Basis der Untersuchungsergebnisse oft auch unter Einbeziehung der Angehörigen. Bei Schluckstörungen führen wir im Einzelfall bei Bedarf eine apparative Diagnostik (FEES – flexible endoskopische Evaluation des Schluckaktes) nach Langmorestandard durch. Wir bieten die Behandlung durch Muttersprachler sowohl auf Türkisch wie auch auf Englisch an. Für die Behandlung in der Ambulanz wird eine Heilmittelverordnung benötigt.

Eröffnung der Ambulanz Mai 2018: bisher 117 Therapien/9 Patienten

*The outpatient clinic for speech and language therapy offers treatment for patients with language disorders (aphasia), speech disorders (dysarthria), voice disorders (dysphonia) and swallowing disorders (dysphagia) as well as facial palsies. Treatment focus is on neurological diseases, and our therapists participate regularly in various trainings and have an extensive work experience. Concentration on individual needs of the patient regarding to personal goals and participation in the healing process additionally to evidence-based procedures are essential parts of our work. In aphasia for example we use the AAT (Aachener Aphasietest) for diagnostics and the CIAT-COLLOC (Constraint-Induced-Aphasia-Therapy) or MIT (Melodic Intonation Therapy) for therapy. Treatment in our outpatient clinic includes a detailed case history, an individual therapy plan based on the results of a preceding clinical examination and optional inclusion of relatives. In special cases of swallowing disorders, we have the opportunity to use FEES (flexible endoscopic evaluation of swallowing) according to Langmore protocol. Our treatments are offered in Turkish and English as well guided by native speakers. For the treatment in our outpatient clinic a prescription is required.*

#### Kontakt | Contact

Logopädische Ambulanz  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-2311 (fon)  
[logopaedie@umm.de](mailto:logopaedie@umm.de)  
<https://www.umm.de/physiotherapie/leistungsspektrum/logopaedie/>





## 9.6 KLINISCHES STUDIENZENTRUM | CLINICAL TRIAL CENTER

Die Studienaktivitäten der Neurologischen Klinik haben sich in den letzten drei Jahren deutlich erweitert und reichen von First-in-Man-Interventionsstudien der Phase 1 bis hin zu Zulassungsstudien der Phase 3.

*The study activities of the Department of Neurology have significantly expanded in the last three years and range from first-in-man Phase 1 intervention studies to Phase 3 registration trials.*

Zentrale Aufgabe des klinischen Studienzentrums der Neurologischen Klinik ist die Vorbereitung und Durchführung von klinischen Studien in der neurologischen Klinik sowie die Koordination und Pflege der Biobank. Die Studienaktivitäten der Neurologischen Klinik haben sich in den letzten drei Jahren deutlich erweitert und reichen von First-in-Man-Interventionsstudien der Phase 1 bis hin zu Zulassungsstudien der Phase 3. Thematische Schwerpunkte liegen in den Bereichen zerebrovaskulärer Erkrankungen, Multipler Sklerose und Neuroonkologie. Bei den Studien zu den zerebrovaskulären Erkrankungen reicht das Spektrum von Studien zur Prävention von ischämischen Schlaganfällen über Studien zur Optimierung der Akuttherapie bei ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall. Diese Studien werden gemeinsam mit der Klinik für Neurochirurgie, der Abteilung für Neuroradiologie sowie der I. Medizinischen Klinik durchgeführt. Klinische Studien im Bereich Multipler Sklerose fokussieren sich auf den Einsatz neuer, nicht zugelassener immunmodulatorischer Therapieansätze bis hin zur hämatopoetischen Stammzelltransplantation. Diese wie auch viele andere Studien werden in großen nationalen oder internationalen Konsortien durchgeführt. Im Bereich der Neuroonkologie ist der größte Zuwachs an innovativen Therapiestudien zu verzeichnen. Hier besteht eine enge Kooperation mit den Kliniken für Neurochirurgie und Radioonkologie, der Abteilung Neuroradiologie sowie dem Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Translation eigener Forschungsergebnisse aus der Klinischen Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie, der Brückenabteilung mit dem DKFZ. Mit Hilfe von öffentlichen Fördermitteln können neue Therapiekonzepte wie die Vakzine gegen mutiertes IDH1 bei Patienten mit Gliomen unmittelbar in die klinische Anwendung überführt werden.

*The central task of the Clinical Trial Center of the Department of Neurology is the preparation and execution of clinical studies as well as the coordination and maintenance of the biobank. The study activities of the Department of Neurology have significantly expanded in the last three years and range from first-in-man Phase 1 intervention studies to Phase 3 registration trials. The focus is on cerebrovascular disease, multiple sclerosis and neurooncology. In the studies on cerebrovascular disease, the spectrum of studies ranges from prevention of ischemic stroke to studies to optimize acute therapy for ischemic and hemorrhagic stroke. These studies are carried out in collaboration with the Clinic of Neurosurgery, the Department of Neuroradiology and the Department of Cardiology. Clinical trials in multiple sclerosis focus on the use of new, non-approved immunomodulatory therapies, including hematopoietic stem cell transplantation. These, as well as many other studies, are carried out in large national or international consortia. In neurooncology, there has been a substantial increase in innovative therapy studies at the Department of Neurology. There is a close cooperation with the Clinics of Neurosurgery and Radiation Oncology, the Department of Neuroradiology, and the Institute of Neuropathology at the University Hospital Heidelberg. A special focus is*





*on the translation of own research results from the Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology, the bridge department with the DKFZ. With the help of public funding, new therapeutic concepts such as the vaccine against mutated IDH1 in patients with glioma can be directly transferred into clinical application.*

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Michael Platten  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
+49-621-383-3085 (fon) | +49-621-383-1465 (fax)  
[Michael.Platten@umm.de](mailto:Michael.Platten@umm.de)  
<http://w2.umm.de/neurologische-klinik/forschung/>  
<https://www.dkfz.de/de/neuroimmunologie/>

## 9.7 NOTAUFNAHME | EMERGENCY UNIT

Die Zahl der Notfallvorstellungen in deutschen Krankenhäusern hat in den letzten Jahren stetig zugenommen. Notfälle machen über die Hälfte aller vollstationären Aufnahmen in Universitätskliniken aus, damit haben Notaufnahmen auch über die eigentliche Notfallversorgung hinaus hohe medizinische und ökonomische Relevanz. Insbesondere die Neurologie hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung als Notfallfach gewonnen und repräsentiert neben Innerer Medizin und Chirurgie die drittgrößte Disziplin im Notfallsektor. Von den ca. 50.000 PatientInnen, die pro Jahr in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim behandelt werden, machen PatientInnen mit neurologischen Beschwerden mit derzeit ca. 15 % einen wesentlichen Anteil aus. Daher sind ÄrztInnen und Ärzte der Neurologischen Klinik fest in ein interdisziplinäres Team zur Notfallversorgung integriert. Mit CT und MRT stehen rund um die Uhr wesentliche bildgebende Verfahren zur Verfügung, damit im Bedarfsfall PatientInnen jederzeit eine angemessenen informative und zielführende Diagnostik erhalten. In den letzten Jahren hat insbesondere die Akutbehandlung des Schlaganfalls durch die Etablierung endovaskulärer Therapien eine wesentliche Bereicherung erfahren, die aber auch mit höherer Komplexität in der Entscheidungsfindung für die im Einzelfall geeignete Therapieform einhergeht. Dadurch gewinnt neurologische Erfahrung und Expertise in der Notfallsituation immer mehr an Stellenwert.

Vor dem Hintergrund einer integrativen Notfallversorgung arbeiten wir zudem eng mit niedergelassenen BehandlerInnen zusammen, um einerseits eine rasche Evaluation von PatientInnen, die die Ressourcen der Notaufnahme benötigen, zu ermöglichen, andererseits aber für diejenigen PatientInnen, für die eine vorrangig ambulante Behandlung angebracht ist, eine adäquate Versorgung zu garantieren.

*Emergency conditions represent a large portion of the global burden of disease, and emergency department (ED) utilization has been on a constant rise. Emergency admissions represent more than 50 % of admissions to university hospitals, rendering the ED highly relevant medically as well as economically. Notably, there has been a substantial increase of ED patients presenting with neurological complaints. The Interdisciplinary Emergency Department of the University Medical Centre Mannheim annually cares for approximately 50.000 patients, of whom 15 % present with neurological complaints. Thus, neurologists from the Department of Neurology are essential members of an interdisciplinary and multiprofessional team in the ED. Advanced imaging methods including multimodal CT and MRI are available 24/7. The refined and extended use of thrombolysis as well as the establishment of endovascular treatment options have added to the therapeutic arsenal in acute ischemic stroke, but also to the complexity involved in making therapeutic decisions, calling for neurological expertise and experience in the ED more than ever.*

*As integrative approaches to emergency care have become increasingly relevant, we closely collaborate with practice-based physicians in order to provide rapid evaluation of patients presenting with acute symptoms as well as to promote adequate care for those suitable for outpatient work-up and treatment.*

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Kristina Szabo  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Kristina.Szabo@umm.de](mailto:Kristina.Szabo@umm.de)

*15 % der ca. 50.000 PatientInnen, die pro Jahr in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim behandelt werden, sind PatientInnen mit neurologischen Beschwerden.*

*15 % of the approximately 50,000 patients who are treated in the central emergency unit of the University Medical Center Mannheim per year are patients with neurological complaints.*



## 10 FORSCHUNGS- SCHWERPUNKTE | RESEARCH FOCUS

### 10.1 KLINISCHE KOOPERATIONS- EINHEIT NEUROIMMUNOLOGIE UND HIRNTUMORIMMUNOLOGIE | CLINICAL COOPERATION UNIT NEUROIMMUNOLOGY AND BRAIN TUMOR IMMUNOLOGY

Die Klinische Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie ist eine Brückenabteilung der Neurologischen Klinik der Medizinischen Fakultät Mannheim und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg. Im Mittelpunkt stehen die Kontrolle der Autoimmunität des Zentralnervensystems (ZNS) sowie die immuntherapeutischen Ansätze für Patienten mit Hirntumoren.

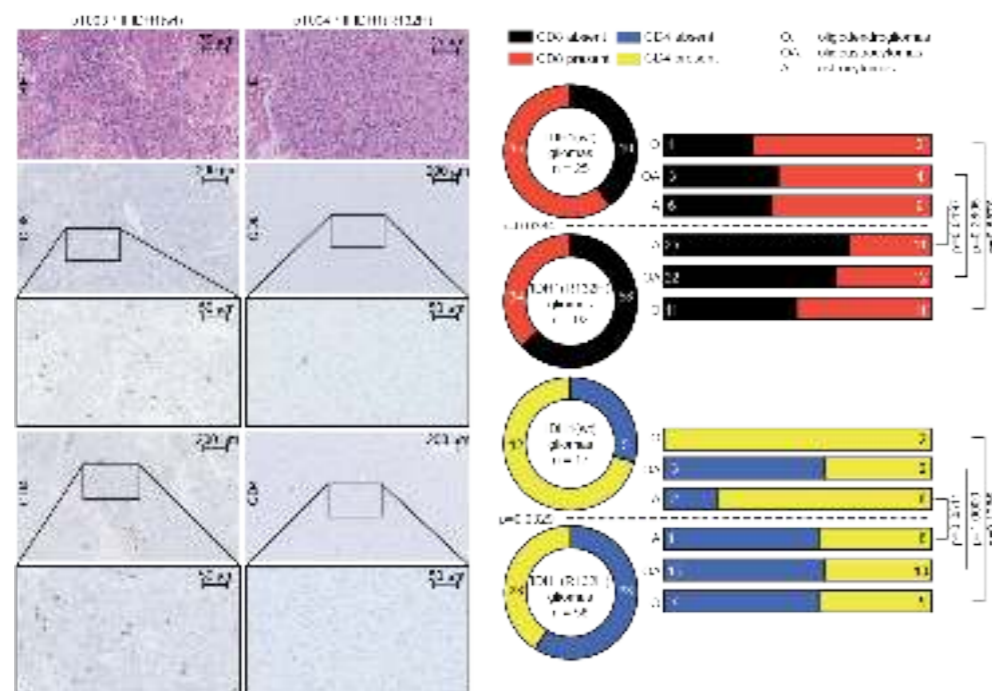
In den letzten Jahren haben wir Schlüsselereignisse im Stoffwechsel der essentiellen Aminosäure Tryptophan als einen endogenen Mechanismus zur Hemmung von Immunreaktionen im Kontext der Hirntumoren sowie einen Schlüsselrezeptor für immunsuppressive endogene Tryptophan-Metabolite identifiziert. Diese Erkenntnisse haben einen neuen Blick auf die Rolle des Tryptophan-Stoffwechsels bei Krebserkrankungen sowie neue medikamentöse Angriffspunkte eröffnet, beispielsweise Inhibitoren des Arylhydrocarbonrezeptors (AHR). Im Rahmen eines kooperativen Projektes mit der Firma Bayer wurden AHR-Inhibitoren identifiziert und sollen nach abgeschlossener präklinischer Evaluation in 2019 in ersten Phase 1-Studien zur Therapie von Krebserkrankungen untersucht werden mit dem Ziel, die körpereigene Antitumorimmunität zu stärken.

Weitere Untersuchungen befassen sich mit der Entdeckung neuer Ziel-Antigene für die Immuntherapie von Gliomen. In präklinischen Modellen wurden bereits die Immunogenität zentraler Gliom-spezifischer Mutationen nachgewiesen. Basierend auf den Arbeiten zum Nachweis der Immunogenität der Treiber-Mutation IDH1R132H (Bunse, Schumacher, Sahm et al., JCI 2015; Schumacher, Bunse et al., Nature 2014) wurde die multizentrische NOA-16-Studie abgeschlossen, in der die Sicherheit und Immunogenität einer IDH1R132H-spezifischen Peptidvaccine bei Patienten mit Gliomen nachgewiesen wurde. In der DKTK-geförderten multizentrischen NOA-21-Studie soll nun analysiert werden, ob die parallele Gabe des Checkpoint-Inhibitors Avelumab zu einer Wirkverstärkung der Peptidvaccine führt und welche intratumoralen Resistenzmechanismen die Effektivität dieses



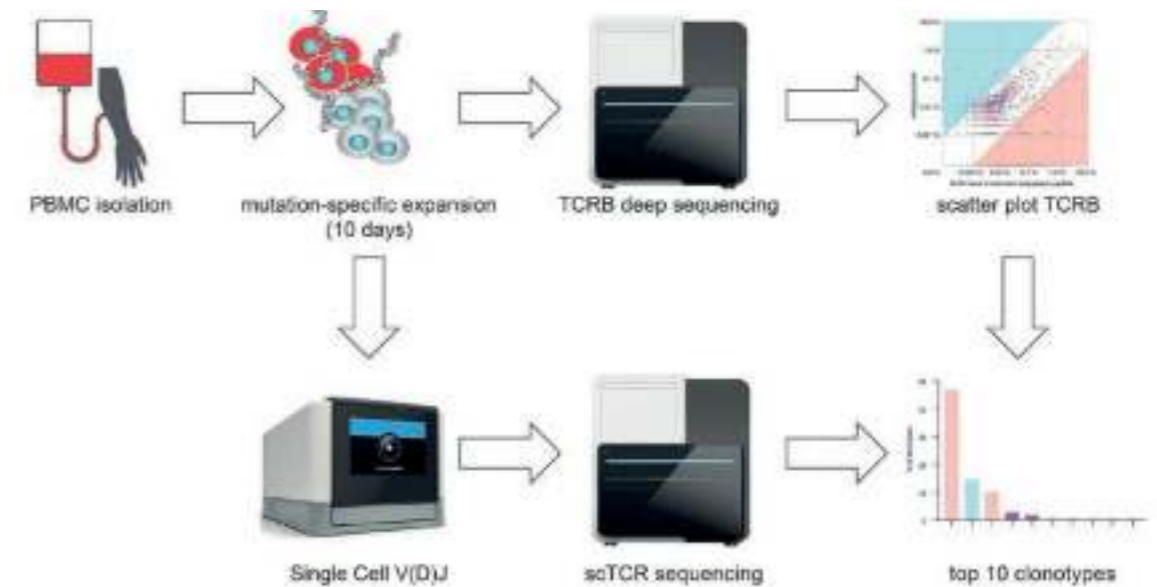


immuntherapeutischen Ansatzes beeinflussen. Hier wurden mit dem Nachweis der immunsuppressiven Effekte des Onkometaboliten 2-Hydroxyglutarat bereits erste Anhaltspunkte in präklinischen Modellen und Tumorgewebe gewonnen (Bunse, Bunse, Pusch et al., Nat Med 2018). Nächste Schritte befassen sich zum einen mit der Erforschung weiterer Gliom-spezifischer Neoepitope wie H3K27M, vor allem mit der Identifikation spezifischer Rezeptoren auf neoepitopspezifischen T-Zellen, die in Patienten durch eine Vakzinierung aktiviert werden. Diese T-Zell-Rezeptoren sollen im Rahmen einer von der deutschen Krebshilfe geförderten und gemeinsam mit TRON (Mainz) durchgeführten multizentrischen Phase 1-Studie (INTERCEPT H3) in Patienten mit H3K27M-mutierten Gliomen nach einer mRNA-Impfung gegen H3K27M kombiniert mit dem Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab mit Hilfe von Einzelzellsequenzierungen gezielt identifiziert und einer funktionellen Testung zugeführt werden. Ziel ist die Verwendung solcher T-Zell-Rezeptoren für die Behandlung mit patientenautologen T-Zell-Rezeptor-transgenen T-Zellen mittels adoptivem Transfer. Weitere Projekte im Rahmen von Verbundprojekten beschäftigen sich mit den immunmodulierenden Effekten von Strahlentherapie bei Hirntumoren (SFB 1366), Resistenzmechanismen gegenüber Checkpointinhibitoren bei Gliomen (SFB 1389) und Hirnmetastasen (GRK 2099) sowie Mechanismen der Immunmodulation durch AHR-Inhibitoren (Future Topic Immunology & Inflammation). Hier bestehen enge Kooperationen mit dem 2018 neu gegründeten Helmholtz-Institut für Translationale Onkologie (HI-TRON).



Repräsentative H&E- und IHC-Färbungen in anaplastischem WHO Grad III - Gliomgewebe (links) und semiquantitative Analyse von CD4- und CD8-Zellen auf Basis von IHC-Färbungen von Grad II- und Grad III-Gliomproben aus dem NOA-04 Kollektiv (rechts). Kreise: alle Gliomgewebe; Balken: Gliomgewebe nach Unterform. Die Zahlen stellen die absolute Anzahl der Gewebe dar. Chi-Quadrat-Test. O, Oligodendroglioma; A, Astrozytom; OA, Oligoastrocytoma

Representative H&E and IHC stainings in anaplastic WHO grade III glioma tissues (left) and semiquantitative analysis of CD4 and CD8 cells based on IHC stainings of grade II and grade III glioma samples from the NOA-04 collective (right). Circles, all glioma tissues; bars, glioma tissues according to subentity. Numbers represent absolute numbers of tissues. Chi-squared test. O, oligodendroglioma; A, astrocytoma; OA, oligoastrocytoma.



Kombination von vergleichender TCRB-Tiefsequenzierung und Einzelzell-TCR-Sequenzierung für die TCR-Entdeckung im Hochdurchsatz. Ausgewählte biologische Proben, z. B. PBMC-abgeleitete T-Zellen, werden in vitro z. B. mit einem neoepitopischen 20-mer-Peptid wie IDH1R132H erweitert. Z. B. werden 7000 T-Zellen einer Einzelzell-TCR-Sequenzierung unterzogen, um schließlich 4000 T-Zellen zu gewinnen, der Rest wird einer vergleichenden TCRB-Tiefsequenzierung unterzogen. Orange schattierte Klonotypen, Klonotypen von Interesse, blau schattierte Klonotypen, erweitert durch negative Kontrollbedingungen, und violett schattierte Klonotypen, keine differentielle Erweiterung.

Combination of comparative TCRB deep sequencing and single cell TCR sequencing for high-throughput TCR discovery. Selected biological samples, e.g., PBMC-derived T cells will be expanded in vitro, e.g., with a neoepitopic 20-mer peptide such as IDH1R132H. E.g., 7000 T cells will be subjected to single cell TCR sequencing to ultimately retrieve 4000 T cells, the rest will be subjected to comparative TCRB deep sequencing. Orange shaded clonotypes, clonotypes of interest, blue shaded clonotypes, expanded by negative control conditions, and violet shaded clonotypes, no differential expansion.

The Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology is a research division bridging the Neurology Clinic of the Medical Faculty Mannheim and the German Cancer Research Center (DKFZ) in Heidelberg. The focus is on controlling autoimmunity of the central nervous system (CNS) as well as immunotherapeutic approaches for patients with brain tumors.

In recent years, we have uncovered key events in the metabolism of the essential amino acid tryptophan as an endogenous mechanism for inhibiting immune responses in the context of brain tumors and subsequently identified the arylhydrocarbon receptor (AHR) as a key receptor for immunosuppressive endogenous tryptophan metabolites. As part of a collaborative project with Bayer pharmacologic, AHR inhibitors have been identified and are expected to be investigated in a first phase-I clinical study for the treatment of cancer with the aim of strengthening the body's antitumor immunity in 2019.

Another line of research is focused on the discovery of new target antigens for the immunotherapy of gliomas. In preclinical models, the immunogenicity of key glioma-specific mutations has already been demonstrated. Based on the work detecting the immunogenicity of the driver mutation IDH1R132H (Bunse, Schumacher, Sahm et al., JCI 2015; Schumacher, Bunse et al., Nature 2014), the multicenter NOA-16 study was completed, which demonstrated the safety and immunogenicity of an IDH1R132H-specific peptide vaccine in patients



Die Klinische Kooperationsseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie ist eine Brückenabteilung der Neurologischen Klinik der Medizinischen Fakultät Mannheim und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg. Im Mittelpunkt stehen die Kontrolle der Autoimmunität des Zentralnervensystems (ZNS) sowie die immuntherapeutischen Ansätze für Patienten mit Hirntumoren.

The Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology is a research division bridging the Neurology Clinic of the Medical Faculty Mannheim and the German Cancer Research Center (DKFZ) in Heidelberg. The focus is on controlling autoimmunity of the central nervous system (CNS) as well as immunotherapeutic approaches for patients with brain tumors.

with gliomas. The DTKF-funded multicenter NOA-21 study has now been initiated to analyze whether the concomitant administration of the checkpoint inhibitor Avelumab results in the amplification of vaccine-induced immune responses and which intratumoral resistance mechanisms determine the effectiveness of this immunotherapeutic approach. With the detection of the immunosuppressive effects of the oncometabolite 2-hydroxyglutarat in preclinical models and tumor tissue, first hypotheses have already been generated (Bunse, Bunse, Pusch et al., Nat Med 2018). In subsequent projects, additional glioma-specific neoepitopes such as H3K27M will be assessed clinically with a particular focus on the identification of specific receptors on neoepitope-specific T cells activated in patients by vaccination. Within a multicenter Phase I study (INTERCEPT H3) funded by the German Cancer Aid and conducted in cooperation with TRON (Mainz), patients with H3K27M-mutated gliomas are treated with an mRNA vaccination against H3K27M combined with the checkpoint inhibitor Atezolizumab. From these patients, H3K27M-specific T cell receptors will be identified using single cell sequencing and then functionally tested. The aim is to use such T cell receptors for treatment with patient-autologous T cell receptor-transgenic T cells by adoptive transfer. Other collaborative projects deal with the immunomodulating effects of radiotherapy in brain tumors (SFB 1366), resistance mechanisms to checkpoint inhibitors in gliomas (SFB 1389) and brain metastases (GRK 2099), as well as mechanisms of immunomodulation by AHR inhibitors (Future Topic Immunology & Inflammation). Close collaborations exist especially with the Helmholtz Institute for Translational Oncology (HI-TRON), which was founded in 2018.

#### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Platten, M., Nollen, E.A.A., Rohrig, U.F., Fallarino, F., & Opitz, C.A. (2019). Tryptophan metabolism as a common therapeutic target in cancer, neurodegeneration and beyond. *Nat Rev Drug Discov*, 18(5), 379-401. doi: 10.1038/s41573-019-0016-5

Hilf, N.\*, Kuttruff-Coqui, S.\*, Frenzel, K., Bukur, V., Stevanovic, S., Gouttefangas, C., . . . Wick, W. (2019). Actively personalized vaccination trial for newly diagnosed glioblastoma. *Nature*, 565(7738), 240-245. doi: 10.1038/s41586-018-0810-y\* equal contribution

Bunse, L.\*, Pusch, S.\*, Bunse, T.\*, Sahm, F., Sanghvi, K., Friedrich, M., . . . Deumelandt, K. (2018). Suppression of antitumor t cell immunity by the oncometabolite (r)-2-hydroxyglutarate. *Nat. Med*, 24, 1192-1203. \* equal contribution

Ochs, K., Ott, M., Bunse, T., Sahm, F., Bunse, L., Deumelandt, K., . . . Platten, M. (2017). K27m-mutant histone-3 as a novel target for glioma immunotherapy. *Oncolmmunology*, 6(7), e1328340. doi: 10.1080/2162402X.2017.1328340

Pusch, S., Krausert, S., Fischer, V., Balss, J., Ott, M., Schimpf, D., . . . Deimling, A.v. (2017). Pan-mutant idh1 inhibitor bay 1436032 for effective treatment of IDH mutant astrocytoma in vivo. *Acta Neuropathologica*, 133(4), 629-644. doi: 10.1007/s00401-017-1677-y





**Kontakt | Contact**

Prof. Dr. med. Michael Platten  
 Neurologische Klinik  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
 D-68167 Mannheim  
[Michael.Platten@umm.de](mailto:Michael.Platten@umm.de)  
<http://w2.umm.de/neurologische-klinik/forschung/>  
<https://www.dkfz.de/de/neuroimmunologie/>

**MitarbeiterInnen | Staff**

Dr. rer. nat. Doreen Balß  
 (Wissenschaftliche Koordinatorin | Scientific coordinator)  
 Dr. med. Lukas Bunse (Physician Scientist)  
 Dr. rer. nat. Theresa Bunse  
 (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
 Dr. rer. nat. Katrin Deumelandt  
 (DKFZ; Postdoktorandin | Postdoctoral scientist;  
 bis | until 30. April 2019)  
 Dr. rer. nat. Edward Green  
 (DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist)  
 Dr. rer. nat. Katrin Huck  
 (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
 Kristine Jähne (DKFZ; CTA | CTA)  
 Simone Karcher-Bausch (MTA | MTA)  
 Anna von Landenberg (DKFZ; BTA | BTA; bis | until 26. Januar 2018)  
 Dr. med. Tobias Lanz (Postdoktorand | Postdoctoral scientist)  
 Dr. med. Iris Mildenerger (Physician Scientist)  
 Dr. rer. nat. Julian Röwe  
 (DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist)  
 Dr. med. Katharina Sahm (Physician Scientist)  
 Dr. rer. nat. Jana Sonner  
 (DKFZ; Postdoktorandin | Postdoctoral scientist;  
 bis | until 31 Januar 2019)  
 Dr. rer. nat. Marie-Christine Wagner  
 (DKFZ; Projektmanagerin | Project management)

**Förderinstitutionen | Funding Institutions**

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)  
 Deutsche Krebshilfe  
 Helmholtz Gemeinschaft  
 Wilhelm Sander Stiftung  
 Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) –  
 Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)  
 Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung

## 10.2 NEUROBIOLOGIE UND NEUROINFLAMMATION | NEUROBIOLOGY AND NEUROINFLAMMATION

Die Forschungsgruppe zum Thema Neurobiologie und Neuroinflammation unter der Leitung von PD Dr. med. Lucas Schirmer hat sich im Oktober 2018 gebildet. Die Gruppe beschäftigt sich mit molekularen und zellulären Mechanismen der Krankheitsprogression bei chronischen neuroinflammatorischen Prozessen wie der Multiplen Sklerose (MS). Im Fokus stehen einerseits translationale experimentelle Modellsysteme und andererseits Hochdurchsatzverfahren zwecks einer hochauflösenden und zelltyp-spezifischen Charakterisierung von molekularbiologischen Veränderungen im Läsionsgewebe von MS-Patienten. Experimentelle Modelle haben zum Ziel, Krankheitsmechanismen zu modellieren und neue Zielstrukturen besser zu verstehen, um dann neuartige und wirksamere Therapien zu entwickeln.

Über die letzten Jahre konnten wir wichtige Mechanismen von neuronalen und axonalen Schädigungsmustern als pathologische Korrelate der permanenten neurologischen Behinderung bei der MS identifizieren. Bereits früh in der Läsionsentstehung zeigt sich eine relevante neuronale Stressreaktion, die zu Degeneration und zum Untergang von Nervenzellen bei MS-Patienten führt (Schirmer et al., *Annals of neurology* 2009). Darüber hinaus konnten wir eine progrediente axonale Degeneration entlang langer kortikospinaler Bahnen im Laufe der Läsionsentwicklung zeigen, die einen wichtigen Beitrag zur permanenten Behinderung darstellt (Schirmer et al., *Brain pathology* 2011). Mithilfe eines experimentellen Modellsystems konnten wir zudem zeigen, dass eine Dysregulation und ein Verlust der Funktion des glialen Kaliumkanals Kir4.1 zu einer progredienten axonalen Schädigung und letztlich Degeneration führt (Schirmer et al., *eLife* 2018). Passend dazu fanden wir eine zelltyp-spezifische Dysregulation in der Expression des Kanals in Astrozyten und Oligodendrozyten am Randbereich von chronisch-aktiven MS-Läsionen (Schirmer et al., *Annals of neurology* 2014) (siehe **Abbildung A**).

Um molekulare und zelltypspezifische Mechanismen bei der chronischen Neuroinflammation zu untersuchen, arbeiten wir mit hochauflösenden Genexpressionsverfahren, um das Transkriptom einzelner Zellen im entzündeten Gewebe zu untersuchen (single-cell RNA-sequencing). In Kooperation mit lokalen, nationalen und internationalen Partnern wenden wir diese Hochdurchsatzverfahren im Gewebe unterschiedlicher neuroinflammatorischer Krankheitsentitäten analysieren (MS, Myositis) mit dem Ziel eines besseren Krankheitsverständnisses und einer Identifizierung neuer potentiell therapeutischer Zielstrukturen im Gewebe. So konnten wir kürzlich in kortikalen MS-Läsionen mit diesen Verfahren eine differenzielle Schädigung und Degeneration von exzitatorischen Projektionsneuronen in den oberen kortikalen Schichten demonstrieren, die regelhaft mit meningealer Entzündung assoziiert sind (siehe **Abbildung B**).

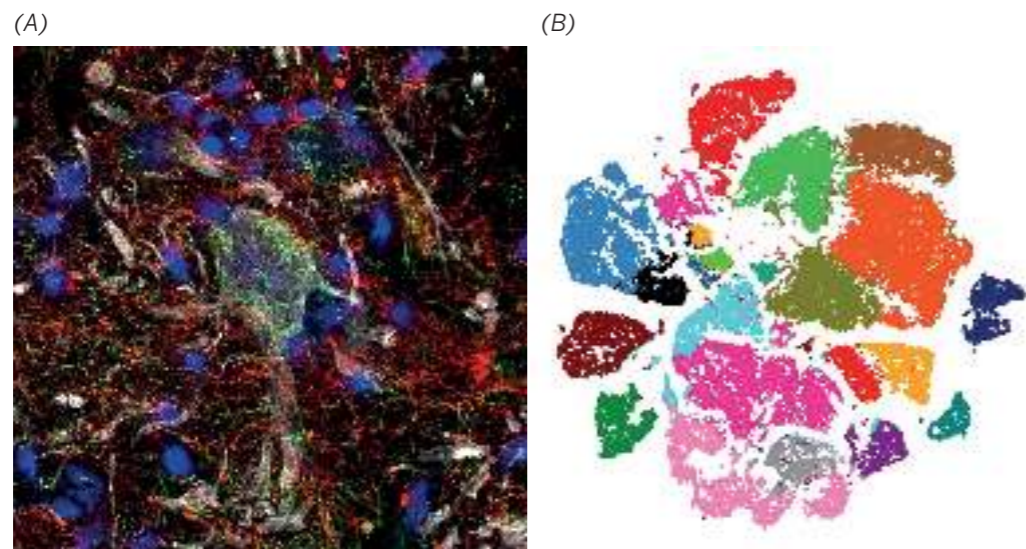


Zusätzlich beschäftigen wir uns mit zelltyp-spezifischer Heterogenität und Veränderungen von Immunzellsubtypen bei akuten und chronischen neuroinflammatorischen Erkrankungen des zentralen (MS, ADEM) und peripheren Nervensystems (GBS, CIDP). Hierzu arbeiten wir mit frischen und kryokonservierten Proben aus dem Blut und Liquor von Patienten und wenden zelltyp-spezifische Hochdurchsatzverfahren wie Fluoreszenz-basierte Durchflußzytometrie und Einzelzellsequenzierungsverfahren an. In der Vergangenheit konnten wir beispielsweise zeigen, dass es im Liquor von MS-Patienten zu einer differenziellen Anreicherung von sogenannten  $\gamma\delta$ -T-Zellen kommt, die mit der Krankheitsaktivität korreliert (Schirmer et al., *JAMA Neurol* 2013).

**Zelltyp-spezifische molekulare und zelluläre Visualisierungsverfahren bei Neuroinflammation | Cell-type specific molecular and cellular visualization methods in neuroinflammation**

Die Arbeitsgruppe ist aktiv an lokalen, nationalen und internationalen Verbundprojekten beteiligt und Mitglied in folgenden Netzwerken und Zentren:

- Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften der Universität Heidelberg (IZN, <https://www.izn.uni-heidelberg.de>)
- Mannheimer Zentrum für Translationale Neurowissenschaften (MCTN, <https://www.umm.uni-heidelberg.de/forschung/forschungsschwerpunkte/translationale-neurowissenschaften>)
- Mannheimer Institut für Angeborene Immunität (MI3, <https://www.umm.uni-heidelberg.de/mi3>)
- Human Cell Atlas (HCA, [www.humancellatlas.org](http://www.humancellatlas.org))
- 4EU+ European University Alliance ([www.4euplus.eu](http://www.4euplus.eu))



(A) Multiplex-Immunfluoreszenz mit farbiger Darstellung (konfokale Mikroskopie) zelltyp-spezifischer Markerproteine im Vorderhorn des Rückenmarks (rot: Kir4.1, grau: Neurofilament, grün: GFAP)

(B) tSNE-Plot als Möglichkeit der Visualisierung von Einzelzell-RNA-Sequenzierungsdaten mit unterschiedlich farbigen zelltyp-spezifischen Populationen basierend auf informatischen Parametern / Multiplex immunofluorescence (confocal microscopy) showing cell-type specific marker proteins in the ventral horn of the spinal cord (red: Kir4.1, gray: neurofilament, green: GFAP)

(A)tSNE-Plot als Möglichkeit der Visualisierung von Einzelzell-RNA-Sequenzierungsdaten mit unterschiedlich farbigen zelltyp-spezifischen Populationen basierend auf informatischen Parametern

(B) tSNE plot as a way to visualize single-cell RNA-sequencing data; note different colored clusters correspond to different cell types based on computational parameters

The research group Neurobiology and Neuroinflammation is headed by Dr. Lucas Schirmer and was established in October 2018. The group focuses on molecular and cellular mechanisms related to disease progression in chronic neuroinflammatory diseases, such as multiple sclerosis (MS). Research topics are circled around experimental models and high-throughput technologies aiming at high-resolution profiling of cellular and molecular changes in neuroinflammatory conditions.

Over the last years, we could identify critical determinants and patterns of neuro-axonal damage leading to permanent neurological disability in individuals with MS. For instance, we found early in lesion formation a substantial stress-related damage and degeneration of neurons in MS lesions (Schirmer et al., *Annals of neurology* 2009). Further, we noted a progressive axonal pathology and demise during lesion development as another major determinant for chronic disability in patients (Schirmer et al., *Brain pathology* 2011). Using an experimental model, we characterized the cell-type specific function of the glial potassium channel Kir4.1. We demonstrated that the channel has a critical role in the long-term maintenance of axonal integrity and survival (Schirmer et al., *eLife* 2018). Also, glial Kir4.1 channels are differentially downregulated in astrocytes and oligodendrocytes along borders of chronic-active MS lesions and show a substantial downregulation as compared to control tissues (Schirmer et al., *Annals of neurology* 2014) (see **Figure A**).

To decipher molecular and cell-type specific changes in chronic neuroinflammation, we utilize high-throughput gene expression technologies aiming at studying single-cell transcriptomic changes (single-cell RNA-sequencing). In collaboration with local, national and international partners, we apply those techniques to several neuroinflammatory diseases, such as MS and myositis, focusing on a better understanding of molecular pathways and identification of novel therapeutic targets. For example, we recently found a selective vulnerability and degeneration of excitatory upper cortical layer projection neurons in MS, associated with a high level of meningeal inflammation in neighboring areas (see **Figure B**).

Moreover, we are interested in cell-type specific heterogeneity and dynamic changes in immune cell subsets in acute and chronic neuroinflammatory diseases of the central (MS, ADEM) and peripheral (GBS, CIDP) nervous system. Using fresh and cryopreserved blood and cerebrospinal fluid (CSF) specimens from patients, we apply high-throughput cell-type specific technologies like fluorochrome-based flow cytometry and single-cell RNA-sequencing. In the past, we could demonstrate a differential enrichment of  $\gamma\delta$ -T cells in the CSF of MS patients during relapses indicating disease activity (Schirmer et al., *JAMA Neurol* 2013).

The Schirmer lab is actively involved in local, national and international collaborative projects and a member of the following networks and centers:

- Interdisciplinary Center for Neurosciences of the University of Heidelberg (IZN, <https://www.izn.uni-heidelberg.de>)
- Mannheim Center for Translational Neurosciences (MCTN, <https://www.umm.uni-heidelberg.de/forschung/forschungsschwerpunkte/translationale-neurowissenschaften>)

Im Fokus stehen einerseits translationale experimentelle Modellsysteme und andererseits Hochdurchsatzverfahren zwecks einer hochauflösenden und zelltyp-spezifischen Charakterisierung von molekularbiologischen Veränderungen im Läsionsgewebe von MS-Patienten.

Research topics are circled around experimental models and high-throughput technologies aiming at high-resolution profiling of cellular and molecular changes in neuroinflammatory conditions.



- Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3, <https://www.umm.uni-heidelberg.de/mi3>)
- Human Cell Atlas (HCA, [www.humancellatlas.org](http://www.humancellatlas.org))
- 4EU+ European University Alliance ([www.4euplus.eu](http://www.4euplus.eu))

#### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Schirmer, L., Albert, M., Buss, A., Schulz-Schaeffer, W.J., Antel, J.P., Brück, W., et al. (2009). Substantial early, but nonprogressive neuronal loss in multiple sclerosis (MS) spinal cord. *Annals of neurology* 66(5), 698-704.

Schirmer, L., Antel, J.P., Brück, W., and Stadelmann, C. (2011). Axonal loss and neurofilament phosphorylation changes accompany lesion development and clinical progression in multiple sclerosis. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)* 21(4), 428-440.

Schirmer, L., Rothhammer, V., Hemmer, B., and Korn, T. (2013). Enriched CD161high CCR6+ gammadelta T cells in the cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 70(3), 345-351.

Schirmer, L., Srivastava, R., Kalluri, S.R., Böttinger, S., Herwerth, M., Carasiti, D., et al. (2014). Differential loss of KIR4.1 immunoreactivity in multiple sclerosis lesions. *Annals of neurology* 75(6), 810-828.

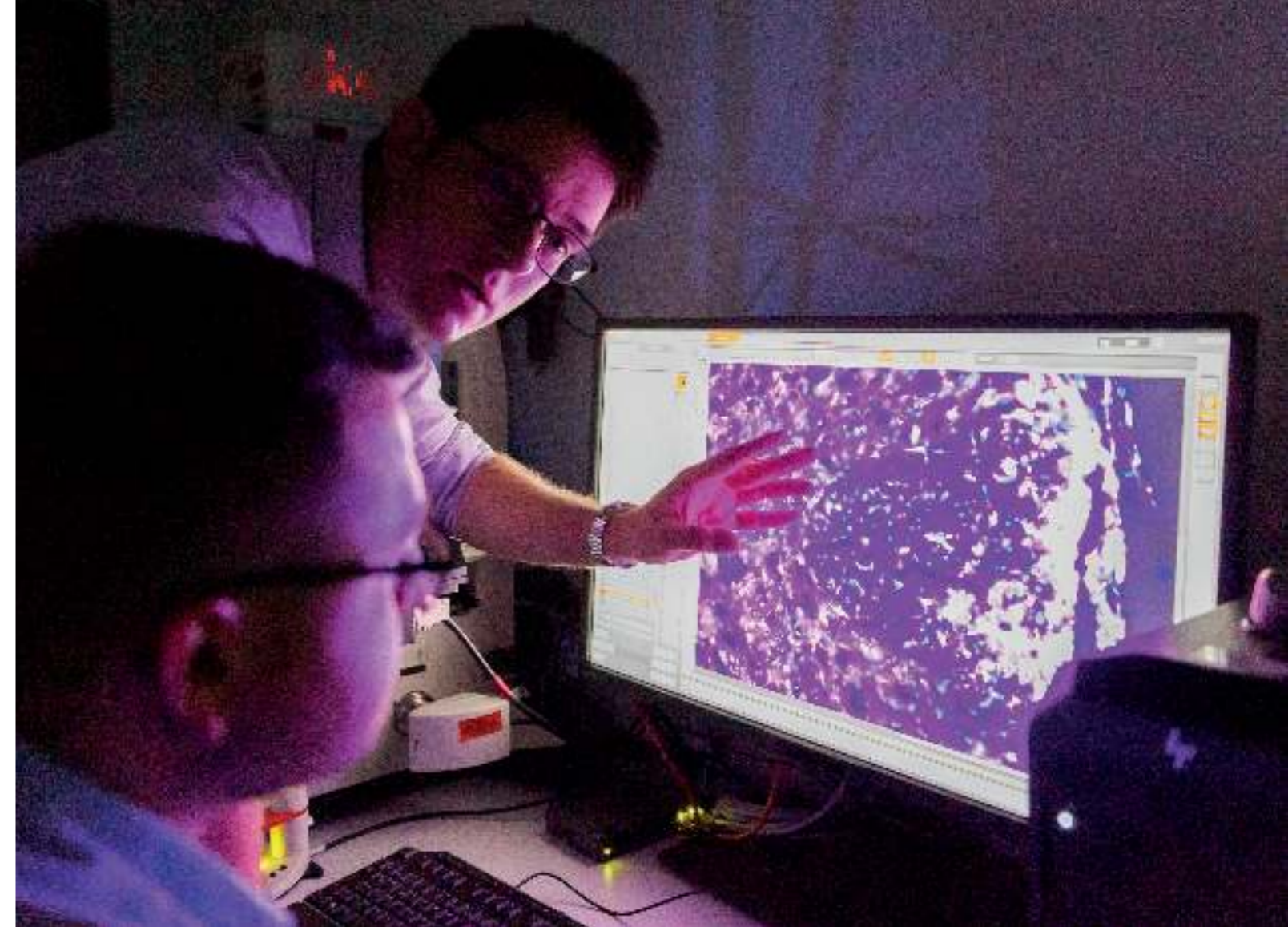
Schirmer, L., Möbius, W., Zhao, C., Cruz-Herranz, A., Ben Haim, L., Cordano, C., et al. (2018). Oligodendrocyte-encoded Kir4.1 function is required for axonal integrity. *eLife* 7, 651.

Velmeshev, D., Schirmer, L., Jung, D., Haeussler, M., Perez, Y., Mayer, S., . . . Kriegstein, A.R. (2019). Single-cell genomics identifies cell type-specific molecular changes in autism. *Science*, 364(6441), 685-689. doi: 10.1126/science.aav8130

Schirmer, L., Velmeshev, D., Holmqvist, S., Kaufmann, M., Werneburg, S., Jung, D., . . . Rowitch, D.H. (2019). Neuronal vulnerability and multilineage diversity in multiple sclerosis. *Nature*, 573(7772), 75-82. doi: 10.1038/s41586-019-1404-z

#### Kontakt | Contact

PD Dr. med. Lucas Schirmer  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Lucas.Schirmer@medma.uni-heidelberg.de](mailto:Lucas.Schirmer@medma.uni-heidelberg.de)  
[twitter.com/schirmerlab](https://twitter.com/schirmerlab)  
[w2.umm.de/2334/schirmerlab.com](http://w2.umm.de/2334/schirmerlab.com)



#### MitarbeiterInnen | Staff

Dr. med. Tatjana Beutel (Physician Scientist)  
Julia Dycow, Veterinärin (Naturwissenschaftliche Doktorandin | PhD student)  
Annika Hofmann (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Hannah Kapell (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Michael Kutza (Medizinischer Doktorand | MD student)  
Mikail Öztürk (Medizinischer Doktorand | MD student)  
Dr. med. Hans-Werner Rausch (Physician Scientist)  
Nesrah Sahin (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Sophia Schwarz (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Tim Trobisch (Medizinischer Doktorand | MD student)  
Sven Wischnewski (Medizinischer Doktorand | MD student)  
Amel Zulji, M.Sc. Molekularbiologie (Naturwissenschaftlicher Doktorand | PhD student)

#### Förderinstitutionen | Funding Institutions

Gemeinnützige Hertie-Stiftung  
National Multiple Sclerosis Society (NMSS)  
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Novartis Pharma



## 10.3 NEUROLOGISCHE MRT-BILDGEBUNG | MRI RESEARCH NEUROLOGY

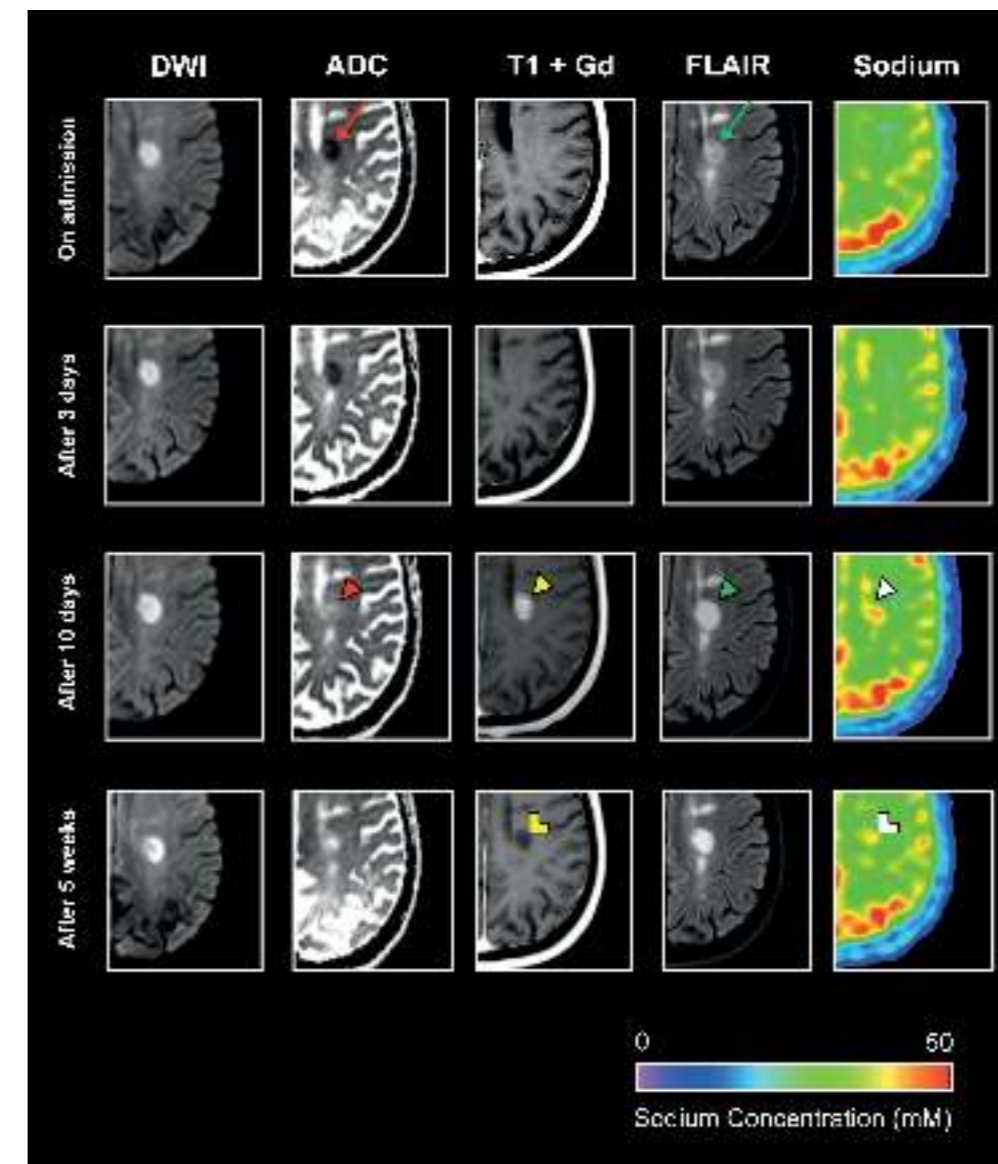
Einer der Forschungsschwerpunkte befasst sich mit der Charakterisierung von akuten Gewebeveränderungen mittels diffusionsgewichteter-, suszeptibilitätsgewichteter-, und  $^{23}\text{Na}$ -MRT in der frühesten Phase der Läsionsentwicklung von akuten MS-Läsionen.

*One main topic has been the characterization of acute tissue changes in the earliest phase of lesion development of acute MS lesions using diffusion-weighted, susceptibility-weighted and  $^{23}\text{Na}$  MRI.*

Die Arbeitsgruppe „Neurologische MRT-Bildgebung“ beschäftigt sich mit der Anwendung und Weiterentwicklung neuer MR-Methoden bei unterschiedlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems mit den Schwerpunkten Multiple Sklerose (Gehirn, Rückenmark, N. opticus), akuter Schlaganfall, transiente globale Amnesie, Darstellung von Permeabilitätsstörungen der Blut-Hirn-Schranke.

Einer der Forschungsschwerpunkte befasst sich mit der Charakterisierung von akuten Gewebeveränderungen mittels diffusionsgewichteter (DWI), suszeptibilitätsgewichteter (Eisele et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018) und Natrium ( $^{23}\text{Na}$ )-MRT (Eisele et al. *Mult Scler* 2016, Eisele et al. *Mult Scler Relat Disord* 2019) in der frühesten Phase der Läsionsentwicklung von akuten MS-Läsionen. Eine transiente Einschränkung der Diffusion in akuten Läsionen stellt eine kurze und sehr frühe Phase der Läsionsentwicklung, bevor es parallel zur Ausbildung eines vasogenen Ödems und der Permeabilitätsänderung der Blut-Hirn-Schranke zur Ausbildung eines erhöhten Diffusionskoeffizienten kommt. In einer Querschnittsstudie mit  $^{23}\text{Na}$ -MRT an 65 MS-Patienten (Eisele et al. *Mult Scler* 2016) konnten wir bei akuten Läsionen mit eingeschränkter Diffusion zeigen, dass akute MS-Läsionen mit eingeschränkter Diffusion (noch) ohne Kontrastmittelaufnahme vergleichbare Natriumwerte zur normal erscheinenden weißen Substanz aufweisen.

Diese Befunde wurden in longitudinalen Folgeuntersuchungen von akuten MS-Läsionen mittels  $^{23}\text{Na}$ -MRT unter Einbeziehung der DWI- und konventionellen MRT im zeitlichen Verlauf bestätigt und im Zeitverlauf charakterisiert (Eisele et al. *Mult Scler Relat Disord* 2019). Insbesondere wurden akute Läsionen mit eingeschränkter Diffusion noch vor der Phase der Kontrastmittelaufnahme untersucht und der phasenhaften Verlauf der akuten Läsionsentwicklung mittels dieser Methoden exakter dargestellt.



Serielle multiparametrische MRT-Bildgebung einer hyperakuten MS-Läsion mit initial reduzierter Diffusion. Während die hyperakute Läsion im Stadium der ADC-Minderung noch keinen Natrium-Anstieg aufweist, zeigt sich nach 10 Tagen parallel zur Ausbildung eines vasogenen Ödems und Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke mit akuter Kontrastmittelaufnahme ein deutlich erhöhter Natrium-Anstieg. Nach Abklingen der akuten Entzündungsaktivität und Rückgang des vasogenen Ödems zeigt sich auch der Natrium-Anstieg im Verlauf wieder rückläufig.

*Serial multiparametric MRI of a hyperacute MS lesion with initially reduced diffusion. While the hyperacute lesion shows no increased sodium levels at the stage of ADC reduction, markedly increased sodium values can be seen after 10 days parallel to the development of vasogenic edema and blood-brain barrier breakdown with acute contrast-enhancement. After decline of the acute inflammatory activity, decrease of vasogenic edema is accompanied by decreasing sodium levels over the course of time.*

*The research group „MRI Research Neurology“ focuses on the application and development of new MR methods in various diseases of the central nervous system with a focus on multiple sclerosis (brain, spinal cord and optic nerve), acute stroke, transient global amnesia, permeability changes of the blood-brain barrier.*





One main topic has been the characterization of acute tissue changes in the earliest phase of lesion development of acute MS lesions using diffusion-weighted (DWI), susceptibility-weighted (Eisele et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018) and sodium ( $^{23}\text{Na}$ ) MRI (Eisele et al. *Mult Scler* 2016, Eisele et al. *Mult Scler Relat Disord* 2019). A transient reduction of diffusion in acute lesions represents a short and very early stage of lesion development before increased diffusion occurs parallel to vasogenic edema formation and blood-brain-barrier breakdown. Reduced diffusion in MS lesions primarily describes only reduced water molecule mobility and may be associated with relative tissue integrity. In these lesions, mitochondrial dysfunction and impaired energy metabolism are the leading cause for failure of the energy-dependent pump systems resulting in cell swelling and decreased water molecule mobility. In a cross-sectional study using  $^{23}\text{Na}$  MRI in 65 MS patients (Eisele et al. *Mult Scler* 2016), we were able to perform a quantitative sodium analysis and demonstrated that acute MS lesions with reduced diffusion and absence of contrast-enhancement show comparable sodium values when compared to the normal-appearing white matter.

In follow-up studies, acute MS lesions were further characterised using sodium, DWI and conventional MRI techniques in longitudinal study designs (Eisele et al. *Mult Scler Relat Disord* 2019). In particular, acute lesions presenting with reduced diffusion were examined prior to the phase of contrast-enhancement and characterized longitudinally. More detailed information on tissue damage in new MS lesions was obtained to accurately model the phase of acute lesion development. The additional information obtained here might have the potential to investigate tissue integrity in the early phase of lesion development. Reduced diffusion in the absence of contrast-enhancement represents a potentially reversible stage of lesion development and could be an interesting target for new therapeutic strategies.

#### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Eisele, P., Konstandin, S., Griebel, M., Szabo, K., Wolf, M.E., Alonso, A., . . . Gass, A. (2016). Heterogeneity of acute multiple sclerosis lesions on sodium ( $^{23}\text{Na}$ ) MRI. *Mult Scler*. 22(8):1040-1047.

Eisele, P., Konstandin, S., Szabo, K., Ebert, A., Roßmanith, C., Paschke, N., . . . Gass, A. (2019). Temporal evolution of acute multiple sclerosis lesions on serial sodium ( $^{23}\text{Na}$ ) MRI. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 29, 48-54. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.027

Gass, A., Rocca, M., Agosta, F., Ciccarelli, O., Chard, D., Valsasina, P., . . . Filippi, M. (2015). MRI monitoring of pathological changes in the spinal cord in multiple sclerosis. *TLN The Lancet Neurology*. ;14:443-54.

Eisele, P., Szabo, K., Alonso, A., Ong, M., Platten, M., Schoenberg, S.O., & Gass, A. (2018). Lack of t1 hyperintensity in the dentate nucleus after 15 administrations of a macrocyclic contrast agent in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(3), 324-326. doi: 10.1136/jnnp-2017-316102



Eisele, P., Szabo, K., Ebert, A., Brueck, W., Platten, M., & Gass, A. (2018). Spatiotemporal evolution of venous narrowing in acute ms lesions. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 5(2), e440.

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Achim Gass  
Professur für Neurologische Bildgebung  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Achim.Gass@medma.uni-heidelberg.de](mailto:Achim.Gass@medma.uni-heidelberg.de)  
[twitter.com/schirmerlab](https://twitter.com/schirmerlab)  
[w2.umm.de/2334/](https://w2.umm.de/2334/)  
<https://w2.umm.de/neurologische-klinik/forschung/>

#### MitarbeiterInnen | Staff

PD Dr. med. Philipp Eisele (Physician Scientist)  
PD Dr. med. Martin Griebe (Physician Scientist)  
Dr. med. Iris Mildenerger (Physician Scientist)  
Dipl.-Inform. Christina Roßmanith (Informatikerin | Computer scientist)  
Petra Stoiber (MTA | MTA)  
Prof. Dr. med. Kristina Szabo (Physician Scientist)

Kyra Hauser (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Marie Kleinsorge (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Ann-Kathrin Knab (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Katja Nagel (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Matthias Reichl (Medizinischer Doktorand | MD student)





## 10.4 KLINISCHE SCHLAGANFALLFORSCHUNG | CLINICAL STROKE RESEARCH

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Analyse von neurologischen und nicht-neurologischen Komplikationen nach Schlaganfall, die einen relevanten Einfluss auf die Prognose haben können.

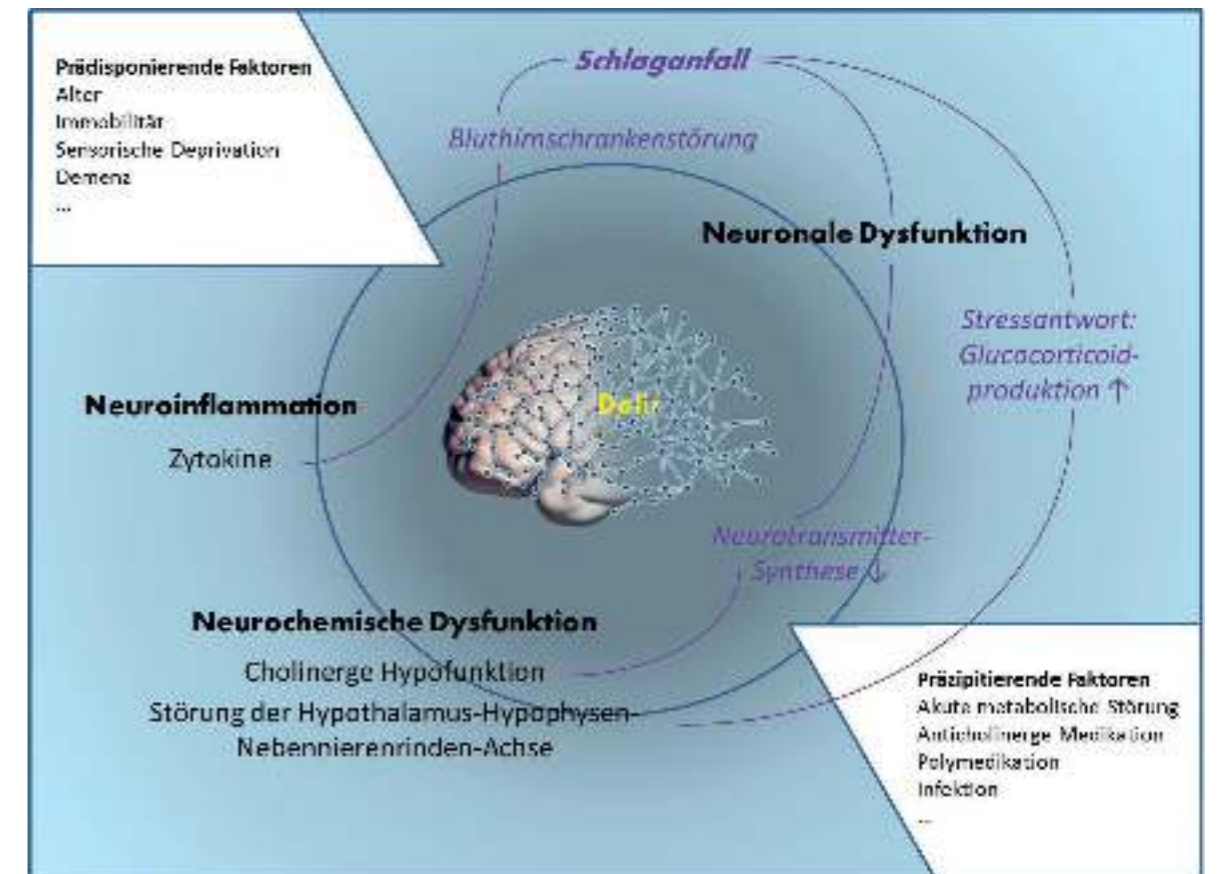
*A further field of attention is the analysis of neurological and non-neurological complications with significant impact on stroke prognosis.*

Die Arbeitsgruppe Klinische Schlaganfallforschung befasst sich insbesondere mit der Erforschung Prognose-relevanter Parameter nach ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall.

Dazu zählt u. a. die Korrelation von bildgebenden Befunden mit Klinik und Outcome nach Schlaganfall. Zu dieser Thematik besteht eine enge Kooperation mit der Arbeitsgruppe Neurologische Bildgebung (Arbeitsgruppenleiter: Prof. Dr. A. Gass) und der Abteilung für Neuroradiologie (Direktor: Prof. Dr. C. Groden). Läsionslokalisierung und -muster können Aufschluss geben über das resultierende klinische Syndrom und seine potentielle Reversibilität; Aspekte aus der computer- und magnetresonanztomographischen Bildgebung werden jedoch auch zunehmend zur Abschätzung des Therapieansprechens auf systemische (Thrombolyse) oder lokale (mechanische Thrombektomie) Therapieverfahren genutzt. Übergeordnetes Ziel ist eine optimale Selektion von Patienten, die von der gewählten Therapiestrategie profitieren können.

Einen wesentlichen Einfluss auf die Prognose haben Vorerkrankungen des Patienten, die einerseits das funktionelle Outcome mitbestimmen, andererseits aber auch Therapieentscheidungen beeinflussen. Ein Fokus liegt dabei auf Patientenkollektiven, die aus randomisierten Schlaganfallstudien in der Regel ausgeschlossen werden, insbesondere Patienten mit schwerem prä-morbidem funktionellem Defizit und psychiatrisch vorerkrankten Patienten. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Analyse von neurologischen und nicht-neurologischen Komplikationen nach Schlaganfall, die einen relevanten Einfluss auf die Prognose haben können. In einer früheren Analyse konnte aufgezeigt werden, dass eine dekompressive Hemikraniektomie zur Therapie des raumfordernden Mediainfarktes in der Versorgungsrealität im Alltag mit einer deutlich höheren Rate an neurologischen und nicht-neurologischen Komplikationen behaftet ist als in den hochselektiven Kollektiven randomisierter Studien (Pledl H et al., Eur Neurol. 2016). Ein aktuelles Projekt der Arbeitsgruppe berücksichtigt die spezifische Problematik nicht-kommunikationsfähiger Patienten nach Schlaganfall, die eine Symptomdetektion von Schmerzen deutlich erschwert. Mit einer Inzidenz von etwa 20 % trägt das poststroke-Delir erheblich zur Prognose nach Schlaganfall bei und ist mit einem schlechteren funktionellen Outcome, einer längeren Krankenhausverweildauer und einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die Ätiologie des poststroke-Delirs ist wahrscheinlich multifaktoriell und soll in einem multimodalen Projektansatz mithilfe von laborchemischen und bildgebenden Biomarkern sowie Analyse umfangreicher prädisponierender und präzipitierender Faktoren untersucht werden (siehe Abbildung). Zu den häufigsten metabolischen Komplikationen gehören Blutzuckerentgleisungen in der Akutphase der Erkrankung, die sowohl bei Diabetikern als auch bei Patienten ohne Diabetes mellitus auftreten können. Während akute Blutzuckerent-

gleisungen als Ausdruck einer schweren Akuterkrankung einen negativen prognostischen Marker darstellen, untersucht unsere Arbeitsgruppe aktuell auch den Einfluss einer chronischen Hyperglykämie bei Diabetikern auf das funktionelle Outcome nach Schlaganfall.



*Konzept einer multifaktoriellen Ätiologie des poststroke-Deliriums. Neben prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren spielen wahrscheinlich eine neuronale Dysfunktion durch direkten neuronalen Schaden, Neuroinflammation mit Zytokininvasion in das zentrale Nervensystem über die gestörte Blut-Hirn-Schranke sowie eine neurochemische Imbalance u. a. durch Aktivierung einer Stressreaktion eine Rolle.*

*Concept of a multifactorial etiology of poststroke delirium. In addition to predisposing and precipitating factors, neuronal dysfunction through direct neuronal damage, neuroinflammation with invasion of cytokines via the disturbed blood-brain barrier and neurochemical disturbance due to induction of a stress response may play a role.*

*The Clinical Stroke Research Group has a focus on the evaluation of parameters relevant for prognosis in patients with ischemic or hemorrhagic stroke.*

*This field of research encompasses the correlation of imaging aspects with clinical deficits and outcome after stroke in close cooperation with the Neurological Imaging Group (Leader: Prof. Dr. A. Gass) and the Institute for Neuroradiology (Director: Prof. Dr. C. Groden). Lesion localization and lesion pattern can predict the resulting clinical syndrome and a potential reversibility. Beyond this, imaging aspects of computed tomography and magnetic resonance imaging are increasingly used to predict the response to systemic (thrombolysis) or local (thrombectomy) recanalization strategies. The overall objective is an optimal patient selection in order to maximize the response to acute stroke therapy.*

*Pre-existing comorbidities largely affect prognosis after stroke, both in terms of functional outcome and therapeutic decision making. Hereby, our study group mainly focusses on patient cohorts that are excluded from randomized stroke trials such as patients with pre-existing severe functional disability or patients with concomitant psychiatric disorders.*

*A further field of attention is the analysis of neurological and non-neurological complications with significant impact on stroke prognosis. In a previous study, we could demonstrate that decompressive hemicraniectomy for malignant MCA infarction in a real world setting is associated with a significantly higher rate of neurological and non-neurological complications than described for highly selected patient cohorts in randomized studies (Pledl H et al., Eur Neurol. 2016). A current project takes into account the specific dilemma of symptom detection in patients not able to communicate after stroke, using the example of pain assessment. With an estimated incidence of 20%, poststroke delirium substantially affects stroke prognosis and is associated with worse functional outcome, increased length of hospital stay and increased mortality. The etiology of poststroke delirium is probably multifactorial and will be analysed in a multimodal project comprising serum and imaging biomarkers as well as a broad analysis of predisposing und precipitating factors (see figure). Deranged blood glucose levels are counted among the most frequent metabolic disorders in the acute phase of stroke and can affect both diabetics and patients without diabetes mellitus. While an acute elevation of blood glucose level reflecting a severe acute disease is a negative outcome marker, our study group is currently investigating the impact of chronic hyperglycemia in diabetic patients on functional outcome after stroke.*

#### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Wolf, M.E., Rausch, H.W., Eisele, P., Habich, S., Platten, M., & Alonso, A. (2019). Acute corticonuclear tract ischemic stroke with isolated central facial palsy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 28(2), 495-498. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.030

Förster, A., Al-Zghloul, M., Wenz, H., Böhme, J., Groden, C., & Alonso, A. (2019). Gadolinium leakage in ocular structures is common in lacunar infarction. *Stroke*, 50(1), 193-195. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023573

Hoyer, C., Filipov, A., Neumaier-Probst, E., Szabo, K., Ebert, A., & Alonso, A. (2018). Impact of pre-admission treatment with non-vitamin k oral anticoagulants on stroke severity in patients with acute ischemic stroke. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 45(4), 529-535. doi: 10.1007/s11239-018-1634-1

Filipov, A., Ebert, A.D., Neumaier-Probst, E., & Alonso, A. (2018). The burden of diabetes and the chance of a previous stroke: Thrombolysis for recurrent stroke in diabetics. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 1343-1349. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.027

Alonso, A., Dörr, D., & Szabo, K. (2017). Critical appraisal of advance directives given by patients with fatal acute stroke: An observational cohort study. *BMC Medical Ethics*, 18(1), 7. doi: 10.1186/s12910-016-0166-5

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Angelika Alonso  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Angelika.Alonso@umm.de](mailto:Angelika.Alonso@umm.de)

#### MitarbeiterInnen | Staff

Dr. med. Alexandra Filipov (Physician Scientist)  
Heike Fuchshuber (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Dr. med. Carolin Hoyer (Physician Scientist)  
Dr. med. Josephine Kraus (Physician Scientist)  
Linda Ophüls (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Hanna Luise Schmidt (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Jessica Schuster (Medizinische Doktorandin | MD student)





## 10.5 TRANSLATIONALE VASKULÄRE NEUROLOGIE | TRANSLATIONAL VASCULAR NEUROLOGY

In der Neurovaskulären translationalen Arbeitsgruppe haben wir eine enge Verzahnung der präklinischen und klinischen Bereiche der neurovaskulären Forschung etabliert.

*The translational neurovascular group has developed an interacting approach combining pre-clinical and clinical research in the field of neurovascular diseases.*

In der Neurovaskulären translationalen Arbeitsgruppe haben wir eine enge Verzahnung der präklinischen und klinischen Bereiche der neurovaskulären Forschung etabliert. Neben dem seit vielen Jahren starken Engagement im Bereich der klinischen Schlaganfallforschung und –versorgung sind Projekte aus der experimentellen Forschung mittels *in-vitro*- und *in-vivo*-Modellen zu translationalen Brücken hin zur klinischen Versorgung und auch wieder zurück geschaffen worden. In den letzten Jahren ist zudem durch die Erweiterung der experimentellen Arbeitsgruppen im Bereich der Neuroimmunologischen und Neuroonkologischen Forschung eine Ausweitung des zur Verfügung stehenden Methodenspektrums gelungen.

Aktuell untersuchen wir mit einer seit Jahren bestehenden Expertise in der Ultraschalldiagnostik die therapeutischen Möglichkeiten einer fokussierten Ultraschallapplikation des ZNS zur Modulation der Blut-Hirn-Schranke, der Applikation von Pharmaka und der Modulation entsprechender Transportfunktionen. Hierzu steht uns ein von der Stiftung Baden-Württemberg finanziertes MRg-FUS-System zur Verfügung, welches die *in-vivo*-Anwendung von fokussiertem Ultraschall unter gleichzeitiger MRT-Bildkontrolle ermöglicht. In Zusammenarbeit mit der Hochschule Mannheim und dem Karlsruher Institut für Technologie sowie der Physik-Arbeitsgruppe von Prof. Schad auf dem Campus der UMM werden therapeutische Anwendungen für verschiedene Bereiche von ZNS-Erkrankungen etabliert. Unsere Mitarbeiterin Frau Dr. Grudzenski-Theis hat hierfür eine intramurale SABINE-Förderung erhalten und arbeitet in enger Kooperation mit den technischen und bildgebenden Kollegen zusammen.

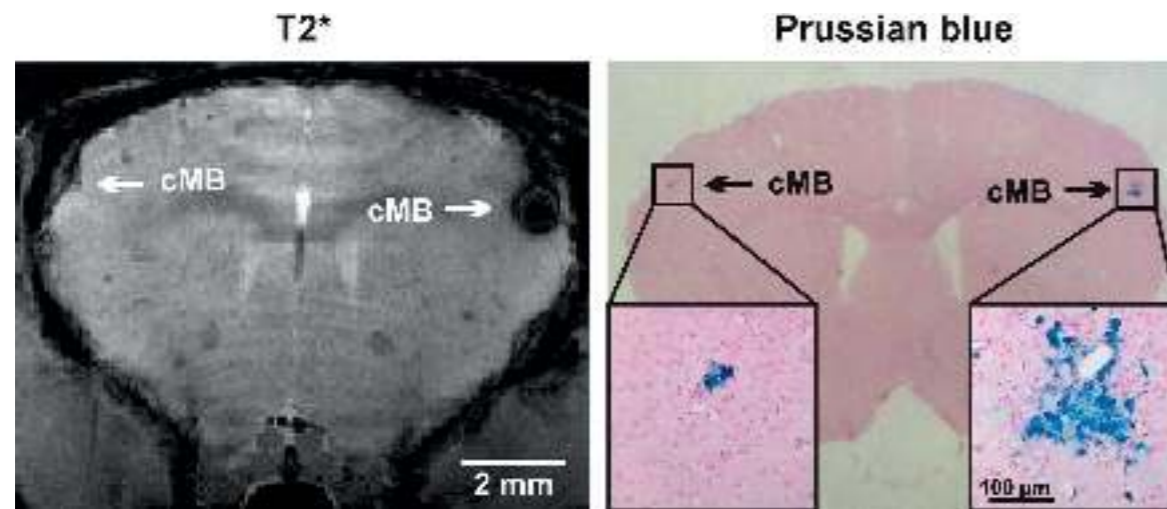
In ähnlicher Weise hat unser Team - zunächst im Tiermodell in Kooperation mit der Arbeitsgruppe um Prof. Schad - die Möglichkeiten der Natrium-MRT-Bildgebung untersucht und deren Methodik optimiert. Dies hat dann zu einem gemeinsamen Projektantrag mit der hiesigen Neuroradiologie als drittem Partner für die klinische Anwendung der Na-MRT-Bildgebung - gefördert durch die Dietmar Hopp Stiftung - geführt. Im Rahmen dieses Projekts werden akute Schlaganfallpatienten mittels Na-MRT untersucht und die Bedeutung dieser Bilddarstellung für eine Prognose und Therapieentscheidung analysiert.

Aufbauend auf den klinischen Erfahrungen einer zunehmend häufiger als wahrscheinlich diagnostizierten zerebralen Amyloid-Angiopathie (CAA) haben wir uns mit dieser Erkrankung zunächst in einem Modell beschäftigt und die Entwicklung der Amyloid-Ablagerung vor allem im Bereich der Hirngefäße in einer longitudinalen Langzeitbeobachtung untersucht. Nach ersten Untersuchungen bzgl. therapeutischer Effekte vs. dem Risiko einer Einblutung nach Thrombolyse, einer Langzeit-Statintherapie oder Effekten von Retinoiden haben wir uns auf die unmittelbare Interaktion von zerebraler Ischämie und Amyloid-Ablagerungen fokussiert. Hierfür haben wir im

Rahmen des JPND-Projekts ein europäisches Verbundprojekt mit 5 internationalen Partnern durch das BMBF gefördert bekommen. Dieses Projekt, welches sich vornehmlich mit den präklinischen Modellen der Erkrankung beschäftigt, wird flankiert von der klinischen Analyse von CAA-Patienten, wofür wir eine Förderung durch die Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung erhalten haben. Bei letzterem ist insbesondere der Langzeitverlauf dieser Patienten im Fokus unserer Untersuchungen.

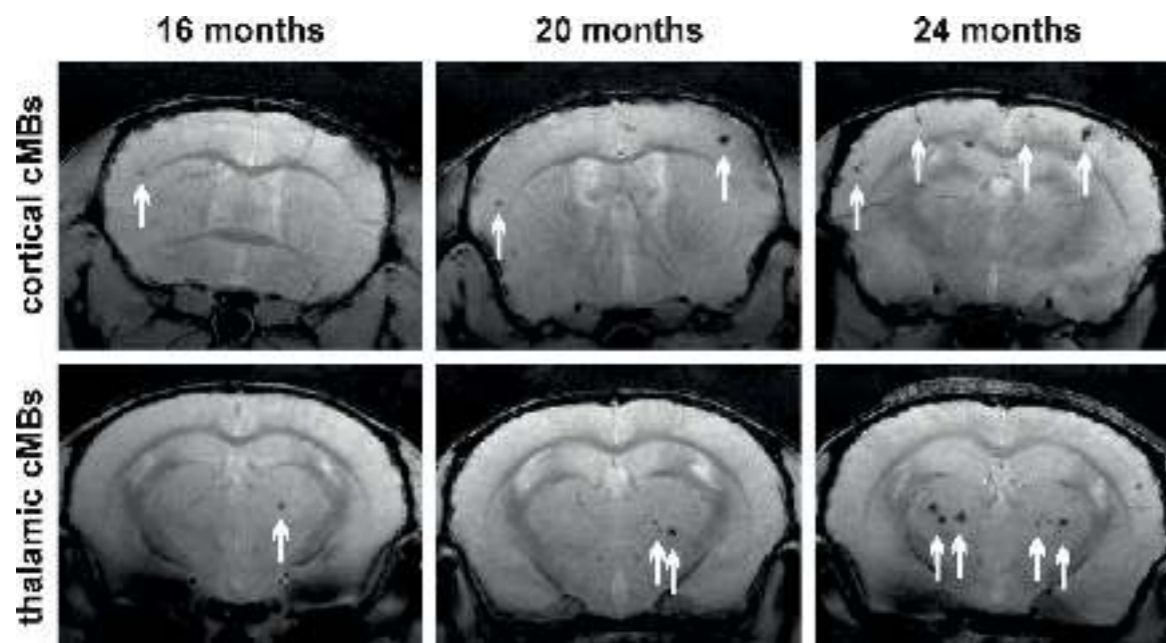






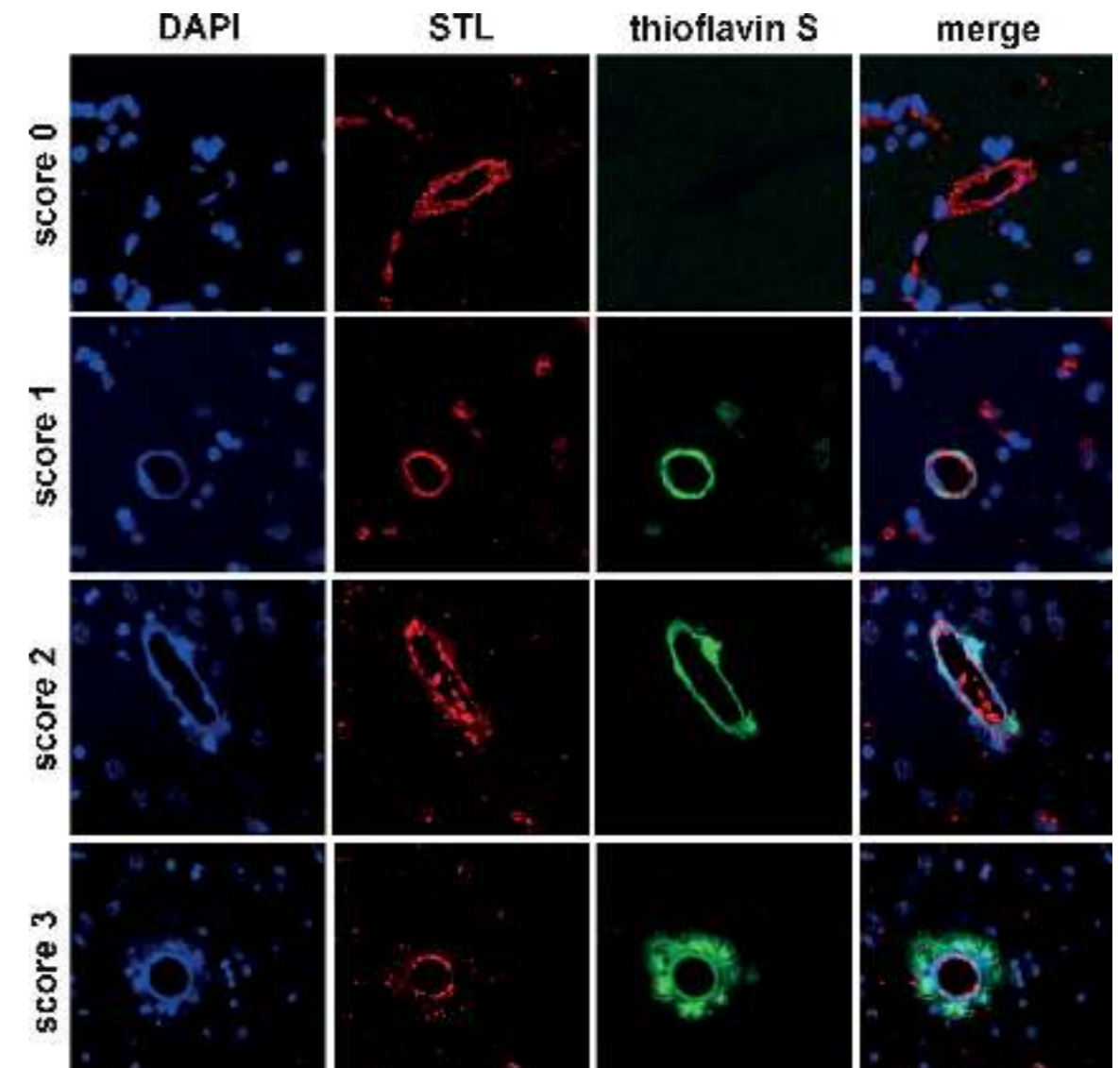
Vergleich von zerebralen Mikroblutungen (cMBs) im APP23-tg-Mausmodell mittels T2\*-gewichteter Magnetresonanztomographie (MRT) und Berliner Blau-Färbung (PB). Die Bildgebung des Gehirns ermöglicht die neuropathologische Untersuchung einer 24 Monate alten APP23-tg-Maus zur räumlichen Kolo-kalisation von cMBs. Unter Verwendung von T2\*-Bildgebungssequenzen als Referenz spiegelt ein histologischer Schnitt auf gleicher Ebene nach PB-Färbung auch die cMB-Größe wider. (Reuter et al., *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2016)

Comparison of cerebral microbleeds (cMBs) in the APP23-tg mouse model using T2\* magnetic resonance imaging (MRI) and Prussian blue (PB) staining. Following brain imaging, a neuropathologic examination was performed in a 24 months old APP23-tg mouse for spatial colocalization of cMBs. Using T2\* imaging sequences as reference, a matched histological section with PB staining is demonstrated, also reflecting cMB size. (Reuter et al., *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2016)



Repräsentative T2\*-gewichtete Magnetresonanztomographie (MRT)-Bilder kortikaler und thalamischer zerebraler Mikroblutungen (cMBs) im APP23-tg-Mausmodell im Alter von 16, 20 und 24 Monaten. APP23-tg-Mäuse zeigen bis zu einem Alter von 12 Monaten keine cMBs. Ab 16 Monaten nimmt die cMB-Gesamtzahl mit zunehmendem Alter exponentiell zu ( $p < 0.001$ ). Ungefähr zwei Drittel der cMBs befinden sich im Kortex und ein Drittel im Thalamus. (Reuter et al., *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2016)

Representative T2\* magnetic resonance images of cortical and thalamic cMBs in the APP23-tg mouse model at 16, 20, and 24 months of age. Results showed that up to 12 months APP23-tg mice displayed no cMBs. Starting at 16 months total cMB numbers increased exponentially with age ( $p < 0.001$ ). Approximately two thirds of the cMBs were located in the cortex and one third in the thalamus. (Reuter et al., *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2016)



Fluoreszenzanalyse der Amyloid  $\beta$  (A $\beta$ )-Belastung betroffener Hirngefäße. Repräsentative Bilder von A $\beta$ -befallenen, Thioflavin S-gefärbten Gefäßen im APP-tg-Mausmodell. Die Gefäße wurden je nach Grad der A $\beta$ -Belastung in Grad 1, 2 oder 3 eingestuft. Grad 1 wurde als dünner Ring innerhalb der Gefäßwand klassifiziert, Grad 2 als Grad 1 plus zusätzliche Ablagerungen im Neuropil und Grad 3 als „voluminöser“ A $\beta$ -Ring, der sich in das umgebende Gehirnparenchym erstreckt. Blau = DAPI (41,6-Diamidin-2-Phenylindol); Rot = STL (biotinyliertes Solanum Tuberosum (Potato) Lectin); Grün = Thioflavin S. (Reuter et al., *International journal of molecular sciences*, 2016)

Fluorescence analysis of affected brain vessels demonstrating A $\beta$  burden. Representative images of A $\beta$  affected thioflavin S stained vessels in APP-tg mice. Vessels were graded into score 1, 2 or 3 depending on degree of A $\beta$  burden. Grade 1 was classified as a thin ring within the vessel wall, grade 2 as grade 1 plus additional deposits in the neuropil, and grade 3 as a "bulky" ring of A $\beta$  extending into the surrounding brain parenchyma. Blue = DAPI (41,6-Diamidin-2-Phenylindol); red = STL (biotinyliertes Solanum Tuberosum (Potato) Lectin); green = thioflavin S. (Reuter et al., *International Journal of Molecular Sciences*, 2016)

The translational neurovascular group has developed an interacting approach combining pre-clinical and clinical research in the field of neurovascular diseases. Beside our long lasting effort in the clinical stroke medicine, we have established pre-clinical models in-vitro and in-vivo which could be used to test questions arising in the clinical routine and vice-versa. After the implementation of experimental work groups in the field of neurooncology and neuroimmunology, our spectrum of experimental methods has improved tremendously in the last years.



Nowadays we are using our expertise in therapeutical ultrasound for CNS diseases for the application of highly focused ultrasound to modulate blood-brain barrier (BBB) for transmission of pharmaceutical compounds in the CNS and the modulation of BBB transporter functions. For that the Baden-Württemberg Foundation has financed a MR-guided focused ultrasound system for the pre-clinical use under imaging control by MRI. In cooperation with the Hochschule Mannheim and the Institute of Technology Karlsruhe (KIT) as well as the group of Prof. Schad at the Campus of UMM, different therapeutical approaches for several CNS diseases are under evaluation. For that we have received an intramural SABINE grant for our post-doc Ms. Dr. Saskia Grudzenski-Theis who is working in close collaboration with the technical and imaging partners.

In a similar way, we have examined the usage of sodium MRI in experimental stroke in collaboration with the group of Prof. Schad and continuously optimized these imaging techniques. This work was fundamental for receiving a grant from the Dietmar Hopp Stiftung for the usage of sodium-MRI in stroke patients, in collaboration with the neuroradiologists as a third partner. In this project, we evaluate acute stroke patients and their sodium signals for therapeutical and prognostic decision making.

On the basis of our clinical observations on the increasing number of cerebral amyloid angiopathy (CAA) patients, we have looked into this disease in more detail by using a rodent CAA model. Here we analyzed amyloid deposition in the brain vasculature over a life-long period. We also finished first therapy studies by using statins and retinoids as well as the risk of secondary hemorrhage after thrombolysis. Meanwhile we focus on the interaction of cerebral ischemia and amyloid deposition. For that we have received a grant for a collaborative project (SNOWBALL) from the BMBF /JPND approach from the EU with 5 international partners. This project mainly deals with the experimental models of CAA and is flanked by a second grant from the Dr. Rolf M. Schwiete Foundation for a more patient oriented approach, evaluating the long-time follow-up of CAA patients.

#### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Paschke, N.K., Neumann, W., Uhrig, T., Winkler, M., Neumaier-Probst, E., Fatar, M., ... Zöllner, F.G. (2018). Influence of gadolinium-based contrast agents on tissue sodium quantification in sodium magnetic resonance imaging. *Investigative Radiology*, 53(9), 555. doi: 10.1097/RLI.0000000000000487

Decker, Y., Müller, A., Németh, E., Schulz-Schaeffer, W.J., Fatar, M., Menger, M.D., ... Fassbender, K. (2018). Analysis of the vasculature by immunohistochemistry in paraffin-embedded brains. *Brain Structure and Function*, 223(2), 1001-1015. doi: 10.1007/s00429-017-1595-8

Fernández-de Retana, S., Montañola, A., Marazuela, P., De La Cuesta, M., Batlle, A., Fatar, M., ... Hernández-Guillamon, M. (2017). Intravenous treatment with human recombinant apoA-I milano reduces beta amyloid cerebral deposition in the app23-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 60, 116-128. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.08.028

Marinescu, M., Sun, L., Fatar, M., Neubauer, A., Schad, L., van Ryn, J., ... Veltkamp, R. (2017). Cerebral microbleeds in murine amyloid angiopathy. *Stroke*, 48(8), 2248-2254. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017994

Grudzenski, S., Baier, S., Ebert, A., Pullens, P., Lemke, A., Bieback, K., ... Fatar, M. (2017). The effect of adipose tissue-derived stem cells in a middle cerebral artery occlusion stroke model depends on their engraftment rate. *Stem Cell Research & Therapy*, 8(1), 96. doi: 10.1186/s13287-017-0545-y

#### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Marc Fatar  
Neurologische Klinik | Department of Neurology  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Marc.Fatar@umm.de](mailto:Marc.Fatar@umm.de)  
<https://w2.umm.de/neurologische-klinik/forschung/experimentelle-vas-kulaere-neurologie/>  
[www.caa-snowball.eu](http://www.caa-snowball.eu)

#### MitarbeiterInnen | Staff

Dr. rer. nat. Saskia Grudzenski-Theis  
(Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
Dr. rer. nat. Claudia Borrmann  
(Postdoktorandin | Postdoctoral scientist)  
Melina Samartzi (Physician Scientist)  
Dr. med. Li Sun (Physician Scientist)  
Andrea Braun-Kornmüller (MTA | MTA)  
Anna Rödl (MTA | MTA)

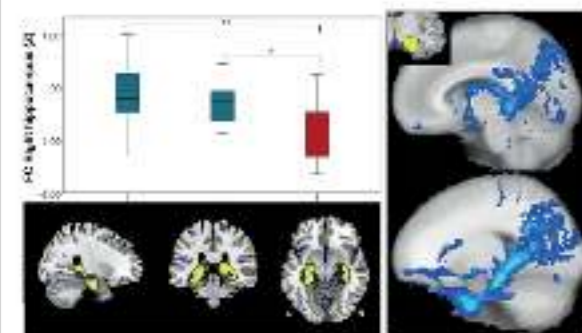
#### Förderinstitutionen | Funding Institutions

BMBF | Joint Project of Neurodegenerative Disease (JPND) der EU  
Dietmar Hopp Stiftung  
Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung  
„Sabbatical in der Industrie mit begleitendem Netzwerkmonitoring“  
(SabINE) der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Gleichstellungsförderung der Medizinischen Fakultät Mannheim der  
Universität Heidelberg „Heidelberg-Karlsruhe Research Partnership“  
(HEIKA)

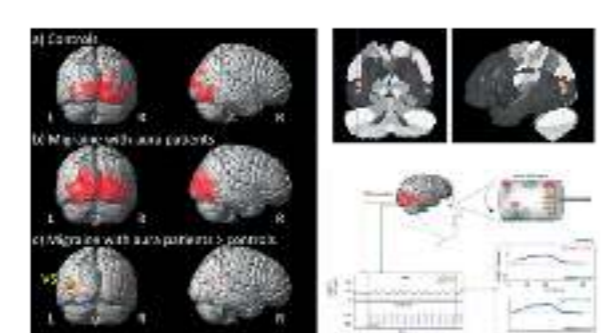
## 10.6 NEUROPLASTIZITÄT | NEUROPLASTICITY

Zu den Zielen der Arbeitsgruppe Neuroplastizität gehört die Erforschung der strukturellen und funktionellen Architektur höherer Hirnleistungen und ihrer Störungen und Reaktionsweisen im Rahmen unterschiedlicher neurologischer Krankheitsbilder. Dabei interessieren wir uns in erster Linie für die Schnittstelle zwischen klinischer Neurologie, Neuropsychologie und multimodaler Bildgebung des Gehirns mittels Magnetresonanztomographie (MRT). Methodische Schwerpunkte der Arbeitsgruppe umfassen neben hochauflösenden strukturellen Verfahren und deren computerisierter Analyse (z. B. voxelbasierte Morphometrie), die diffusionsgewichtete MR-Technik und ihre Weiterentwicklungen (Diffusion-Tensor-Bildgebung, Trakt-basierte räumliche Statistik, Traktographie, Q-space-Darstellung) sowie verschiedene funktionelle MR-Bildgebungsverfahren (Ruhemessungen und Messungen nach Aktivierungsparadigmen).

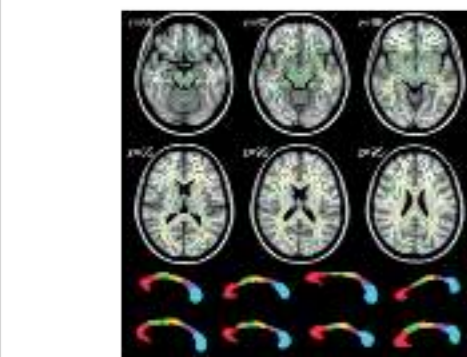
1. Lernen und Gedächtnis am klinischen Modell der transienten globalen Amnesie (TGA)  
*Learning and memory in transient global amnesia (TGA) as a model of hippocampal impairment*



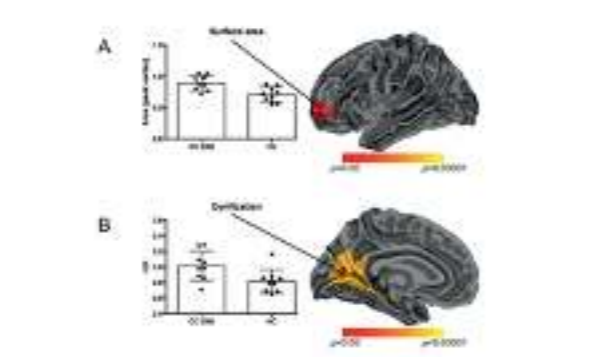
2. Vasoreaktivität und visuelle Reizverarbeitungsprozesse bei Patienten mit Migräne  
*Vasoreactivity and cortical processing of visual stimuli in migraine*



3. Neuroplastizität des Gehirns im Alter in Abhängigkeit von vaskulärer Schädigung  
*Neuroplasticity of the ageing brain and the role of vascular lesions*



4. Strukturelle/funktionelle Veränderungen bei M. Crohn (In Kooperation mit Dr. Thomann, II. Med. Klinik)  
*Structural and functional changes of the brain in crohn's disease (in cooperation with Dr. Thomann, Dept. of Int. Med)*



Forschungsthemen  
An overview of ongoing research topics

Our research group is devoted to the study of the structural and functional architecture of higher brain functions and their disturbance in neurological disease. Thereby we combine information from clinical neurology, neuropsychology and a multimodal neuroimaging approach using magnetic resonance imaging (MRI). We use advanced MRI techniques such as high-resolution structural imaging with computerized analysis (e.g. voxel-based morphometry), advanced diffusion-weighted MRI techniques (diffusion tensor imaging, tract based spatial statistics, q-space imaging, fiber tracking) as well as different methods of functional MR imaging (task-based fMRI and resting-state fMRI).

Ziel ist die Erforschung der strukturellen und funktionellen Architektur höherer Hirnleistungen und ihrer Störungen und Reaktionsweisen im Rahmen unterschiedlicher neurologischer Krankheitsbilder.

Our research group is devoted to the study of the structural and functional architecture of higher brain functions and their disturbance in neurological disease.

### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Thomann, A.K., Griebel, M., Thomann, P.A., Hirjak, D., Ebert, M.P., Szabo, K., ... Wolf, R.C. (2017). Intrinsic neural network dysfunction in quiescent crohn's disease. *Scientific Reports*, 7(1), 1-10. doi: 10.1038/s41598-017-11792-y

Wolf, M.E., Okazaki, S., Eisele, P., Rossmann, C., Gregori, J., Griebel, M., ... Kern, R. (2018). Arterial spin labeling cerebral perfusion magnetic resonance imaging in migraine aura: An observational study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 1262-1266. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.002

Griebel, M., Ebert, A., Nees, F., Katic, K., Gerber, B., & Szabo, K. (2019). Enhanced cortisol secretion in acute transient global amnesia. *Psychoneuroendocrinology*, 99, 72-79. doi: 10.1016/j.psycheneu.2018.08.033

Thomann, A.K., Reindl, W., Wustenberg, T., Kmuche, D., Ebert, M.P., Szabo, K., ... Thomann, P.A. (2019). Aberrant brain structural large-scale connectome in crohn's disease. *Neurogastroenterol Motil*, 31(6), e13593. doi: 10.1111/nmo.13593

### Kontakt | Contact

Prof. Dr. med. Kristina Szabo  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Kristina.Szabo@umm.de](mailto:Kristina.Szabo@umm.de)

### MitarbeiterInnen | Staff

Prof. Dr. med. Achim Gass (Physician Scientist)  
PD Dr. med. Martin Griebel (Physician Scientist)  
Dr. med. Matthias Wittayer (Physician Scientist)  
Dr. rer. nat. Anne Ebert, PhD (Neuropsychologin | Neuropsychologist)  
Dipl.-Inform. Christina Roßmanith (Informatikerin | Computer scientist)  
Petra Stoiber (MTA | MTA)  
Finja Meyer (Medizinische Doktorandin | MD student)  
Adrian Beckmann (Medizinischer Doktorand | MD student)



Förderinstitutionen | Funding Institutions

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)  
TRAPS-Programm der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

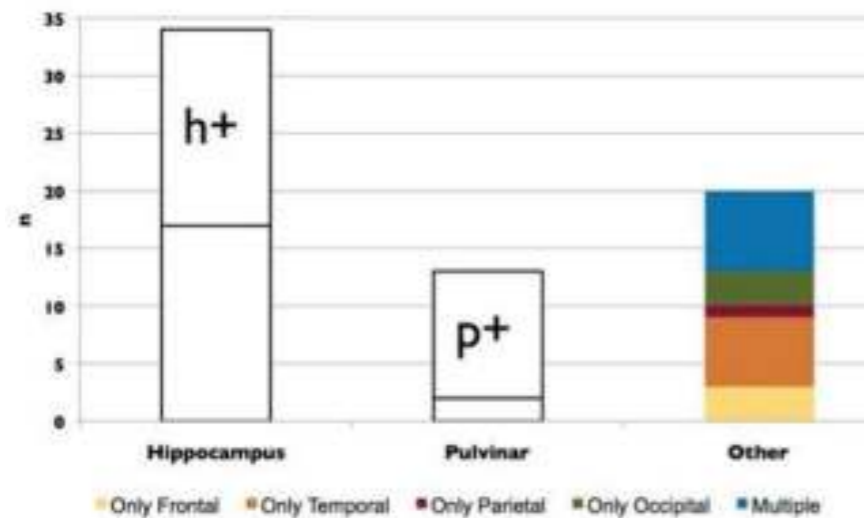
## 10.7 EPILEPTOLOGIE | EPILEPTOLOGY

Die Epilepsie ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, und epileptische Anfälle gehören demnach zu den häufigsten Gründen für eine Vorstellung in der Notaufnahme oder für eine stationäre Aufnahme in die Neurologische Klinik.

Unsere Forschungsgruppe hat sich intensiv mit Veränderungen beschäftigt, die nach einem epileptischen Anfall im MRT dargestellt werden können. Dieses Phänomen ist zwar schon länger bekannt, jedoch nur unvollständig verstanden. Wir haben das bis dahin größte Patientenkollektiv mit solchen periiktalen Veränderungen publiziert und konnten den Hippocampus und den Thalamus (Pulvinar) als die häufigsten Lokalisationen dieser Veränderungen nachweisen.

Ein weiterer Schwerpunkt sind akute Veränderungen der Hirnfunktion im Rahmen von akuten Schlaganfällen. Hier zeigte sich, dass Veränderungen des EEGs auch bei den Patienten, die keine epileptischen Anfälle haben, häufig sind, aber insbesondere generalisierte, also beide Gehirnhälften betreffende, Veränderungen mit einer schlechteren Prognose des Schlaganfalls einhergehen.

Eine neue Forschungsrichtung ist, wie wir neue Technologien, etwa Videosprechstunden und Smartphones, nutzen können, um die Betreuung und Therapie unserer Patienten im ambulanten Rahmen verbessern zu können.



Verteilung der Lokalisation der periiktalen DWI-Veränderungen in unserem Patientenkollektiv

Local distribution of peri-ictal DWI-abnormalities in our patient cohort

*Epilepsy is one of the most common neurological diseases, and epileptic seizures are one of the leading causes for presenting in an emergency department or for admission to a neurological ward.*

*Our research group has been actively researching into changes that can be seen on MRI after an epileptic seizure. This phenomenon had been recognized before, but is only partially understood. We have published several patient cohorts with these periictal changes, which were the largest thus far, and were able to show that the hippocampus and thalamus (especially the pulvinar) are the most common location of these changes.*

*Another focus of our research are acute changes of cerebral function as sequelae of acute stroke. Here we showed, that EEG changes after stroke are common, even in patients who do not have epileptic seizures, but especially generalized abnormalities, i.e. comprising both hemispheres, are linked to a worse stroke prognosis.*

*A new area of research is how we can use modern technologies like video consultation and smart phones to improve care for patients in an out-patient setting.*

Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Thomann AK, Griebe M, Thomann PA, Hirjak D, Ebert MP, Szabo K, Reindl W, Wolf RC. Intrinsic neural network dysfunction in quiescent Crohn's Disease. *Sci Rep.* 2017 Sep 14;7(1):11579. doi: 10.1038/s41598-017-11792-y.

Wolf ME, Okazaki S, Eisele P, Rossmannith C, Gregori J, Griebe M, Günther M, Gass A, Hennerici MG, Szabo K, Kern R. Arterial Spin Labeling Cerebral Perfusion. Magnetic Resonance Imaging in Migraine Aura: An Observational Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 May;27(5):1262-1266.

Griebe M, Ebert A, Nees F, Katic K, Gerber B, Szabo K. Enhanced cortisol secretion in acute transient global amnesia. *Psychoneuroendocrinology.* 2019 Jan;99:72-79. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.08.033.

Thomann AK, Reindl W, Wüstenberg T, Kmuche D, Ebert MP, Szabo K, Wolf RC, Hirjak D, Niesler B, Griebe M, Thomann PA. Aberrant brain structural large-scale connectome in Crohn's disease. *Neurogastroenterology and Motility.* 2019. *In print*

Kontakt | Contact

Dr. med. Valentin Held  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
[Valentin.Held@umm.de](mailto:Valentin.Held@umm.de)

Nach einem epileptischen Anfall kommt es zu periiktalen Veränderungen, die unsere Gruppe in dem bis dahin größten Patientenkollektiv untersuchen konnte.

Der Hippocampus und der Thalamus (Pulvinar) konnten als die häufigste Lokalisation dieser Veränderungen nachgewiesen werden.

After an epileptic seizure, periictal changes occur, which our group was able to investigate in the largest patient collective to date. The hippocampus and the thalamus (pulvinar) were found to be the most frequent localization of these changes.

**MitarbeiterInnen | Staff**

Prof. Dr. med. Achim Gass (Physician Scientist)  
 PD Dr. med. Martin Griebe (Physician Scientist)  
 Dr. med. Matthias Wittayer (Physician Scientist)  
 Dr. rer. nat. Anne Ebert, PhD (Neuropsychologin | Neuropsychologist)  
 Dipl.-Inform. Christina Roßmanith (Informatikerin | Computer scientist)  
 Petra Stoiber (MTA | MTA)  
 Finja Meyer (Medizinische Doktorandin | MD student)  
 Adrian Beckmann (Medizinischer Doktorand | MD student)

## 10.8 BEWEGUNGSSTÖRUNGEN | MOVEMENT DISORDERS

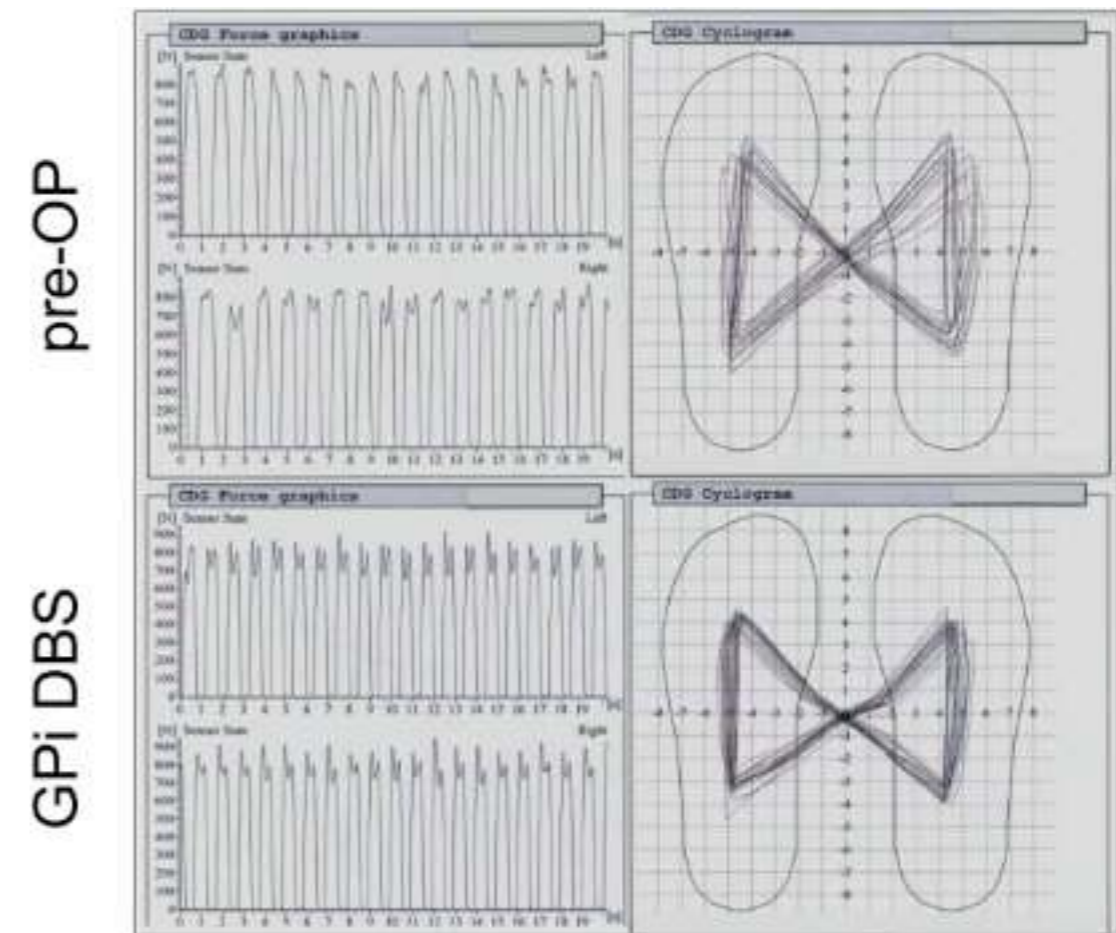
Die AG Bewegungsstörungen beschäftigt sich mit der Pathophysiologie von Bewegungsstörungen und den Einflüssen neuromodulatorischer Behandlungsstrategien wie der Tiefen Hirnstimulation (THS). Im Mittelpunkt steht die Beurteilung klinischer Effekte durch die chronische Neuromodulation bei entsprechend selektierten Patienten, die in Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik behandelt werden.

In den letzten Jahren haben wir mehrere Untersuchungen zu Effekten der pallidalen THS bei Patienten mit Dystonie durchgeführt. Hierbei wurden sowohl für das Gehen als auch im Bereich der Feinmotorik hypokinetische Effekte der THS identifiziert, die mit der Modulation motorischer pallido-thalamo-corticaler Schaltkreise in Zusammenhang zu bringen sind. Im individuellen Patienten können diese Effekte von hoher klinischer Relevanz bezüglich der Wirksamkeit der THS-Behandlung sein. Die Abbildung illustriert, dass durch die bilaterale pallidale THS-Behandlung induzierte hypokinetische Gangmuster bei einem Patienten mit Dystonie.

Ein weiterer Schwerpunkt betrifft Patienten mit Tremor-Erkrankungen. Hier haben wir insbesondere bei Patienten mit Therapie-refraktärem orthostatistischem Tremor (OT) neuromodulatorische Therapieansätze, wie die spinale Hinterstrangstimulation, evaluiert und unsere Erfahrungen in einem internationalen multizentrischen THS-Register bei OT eingebracht.

Die AG Bewegungsstörungen beschäftigt sich mit der Pathophysiologie von Bewegungsstörungen und den Einflüssen neuromodulatorischer Behandlungsstrategien wie der Tiefen Hirnstimulation (THS).

The Movement Disorder Working Group is interested in the pathophysiology of movement disorders and effects of neuromodulatory treatment strategies such as deep brain stimulation (DBS).



Computerisierte Ganganalyse bei einem Patienten mit segmentaler Dystonie präoperativ (obere Zeile) und im Verlauf (untere Zeile) unter chronischer bilateraler GPI-THS. Die summarisierten Druckkurven des linken und rechten Beins während 20 sec Gehens sind links abgebildet, das zugehörige Zycklogramm ist rechts aufgezeichnet. Man bemerke die höhere Kadenz und die reduzierte Varianz in der postoperativen Situation unter GPI-THS.

Computerized gait analysis in a patient with segmental dystonia pre-OP (upper row) and at follow-up (lower row) with chronic bilateral GPI-DBS. Summarized ground reaction forces of the left and right leg during 20 sec of free walking are illustrated in the left column, while the respective cyclogram is shown in the right column. Note the higher cadence and the reduced variance in the cyclogram post-OP with GPI-DBS.

The Movement Disorder Working Group is interested in the pathophysiology of movement disorders and effects of neuromodulatory treatment strategies such as deep brain stimulation (DBS). The focus is on evaluation of clinical effects induced by chronic neuromodulation in selected patients, who are treated in cooperation with the Department of Neurosurgery.

Throughout the last years, we have performed multiple investigations in patients with pallidal DBS for dystonia. We hereby identified hypokinetic effects on gait and fine motor skills, which are related to modulations of pallido-thalamo-cortical motor pathways. Those effects might be of high clinical relevance in individual patients when considering the clinical benefit of DBS treatment. The figure illustrates the hypokinetic gait pattern in a patient with pallidal DBS for dystonia.



*A further focus concerns patients suffering from tremor. We have particularly evaluated neuromodulatory effects such as dorsal column stimulation in patients with medically refractory orthostatic tremor (OT) and participated in an international multicentre registry on DBS in OT.*

#### Ausgewählte Publikationen | Selected publications

Wolf, M.E., Blahak, C., Saryyeva, A., Schrader, C., & Krauss, J.K. (2019). Deep brain stimulation for dystonia-choreoathetosis in cerebral palsy: Pallidal versus thalamic stimulation. *Parkinsonism & Related Disorders*, 63, 209-212. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.01.029

Wolf, M.E., Abdallat, M., Blahak, C., & Krauss, J.K. (2017). Pathological crying induced by deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 45, 159-161. doi: 10.1016/j.jocn.2017.08.020

Merola, A., Fasano, A., Hassan, A., Ostrem, J.L., Contarino, M.F., Lyons, M., . . . Espay, A.J. (2017). Thalamic deep brain stimulation for orthostatic tremor: A multicenter international registry. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 32(8), 1240-1244. doi: 10.1002/mds.27082

Blahak C., Sauer T., Baezner H., Wolf M.E., Saryyeva A., Schrader C., . . . Krauss J.K.. (2016). Long-term follow-up of chronic spinal cord stimulation for medically intractable orthostatic tremor. *J Neurol.*;263(11):2224-2228. Epub 2016 Aug 13.

Wolf M.E., Capelle H.H., Bätzner H., Hennerici M.G., Krauss J.K., Blahak C. (2016). Hypokinetic gait changes induced by bilateral pallidal deep brain stimulation for segmental dystonia. *Gait Posture*.49:358-363. doi: 10.1016/j.gaitpost.2016.07.301.

#### Kontakt | Contact

Dr. med. Valentin Held  
Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
Valentin.Held@umm.de

#### MitarbeiterInnen | Staff

Dr. med. Matti Klockziem (Physician Scientist)  
Dr. med. Annika Marzina (Physician Scientist)  
Dr. med. Hans-Werner Rausch (Physician Scientist)

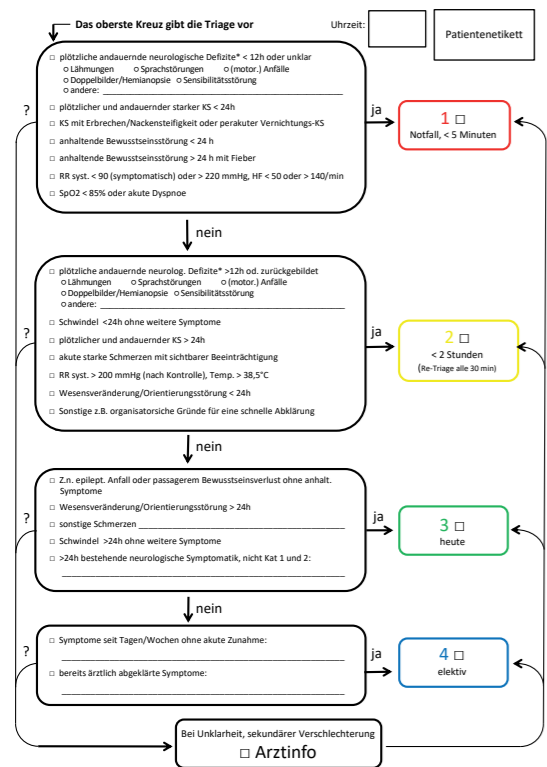
## 10.9 NEUROLOGISCHE NOTFALLMEDIZIN | RESEARCH IN NEUROLOGICAL EMERGENCY MEDICINE

Die im Jahr 2018 neu gegründete Arbeitsgruppe *Neurologische Notfallmedizin* untersucht unter speziellen wissenschaftlichen Aspekten die notfallmedizinische Versorgung von Patienten mit neurologischen Krankheitsbildern. Wir haben zuletzt zeigen können, dass nicht dringliche Patienten einen wesentlichen Anteil des neurologischen Patientenkontexts in der Notaufnahme ausmachen. Vor diesem Hintergrund wird mit Hinblick auf die zunehmende Überfüllung der Notaufnahmen einerseits sowie das Erfordernis einer raschen Versorgung von Patienten mit bestimmten neurologischen Krankheitsbildern andererseits die Notwendigkeit einer Triagierung deutlich. Diese muss neben der sicheren Identifikation von Patienten mit dringlichem Vorstellungsgrund einen Beitrag zum Bedarfsmanagement im Sinne eines Verweises an alternative ambulante Versorgungsstrukturen leisten. Die Etablierung neuer, zeitsensitiver Akuttherapiekonzepte (z. B. bei ischämischen Schlaganfällen) verdeutlicht ebenfalls die Notwendigkeit einer optimalen Prozessstrukturierung in der Akutphase. Durch die Implementation eines speziellen neurologischen Triage-Instruments in der Notaufnahme der UMM konnten Warte- und Behandlungszeiten neurologischer Patienten bereits signifikant verringert werden. Die zugrundeliegende neurologische Triage basiert auf einer für unsere interdisziplinäre Notaufnahme modifizierten Version des durch die Kollegen der Heidelberger Neurologie (Prof. Dr. med. Simon Nagel) entwickelten und gemeinsam standardisierten Systems (HEINTS, Heidelberger Neurologisches Triage-System). Weiterhin erarbeiten wir in Kooperation mit der Ärztlichen Leitung der Zentralen Notaufnahme (Prof. Dr. med. Joachim Grüttner) vor dem Hintergrund einer Analyse der prähospitalen und früh-intrahospitalen Versorgung häufiger eine Notfallversorgung erfordernder neurologischer Krankheitsbilder standardisierte Diagnostik- und Behandlungsprozeduren, die eine Patientenversorgung auf konstant hohem Niveau garantieren.

Durch die Implementation eines speziellen neurologischen Triage-Instruments in der Notaufnahme der UMM konnten Warte- und Behandlungszeiten neurologischer Patienten bereits signifikant verringert werden.

*By implementing a dedicated neurological triage system in the Mannheim Interdisciplinary Emergency Department (IED), door-to-doctor times as well as duration of treatment in the emergency room could be significantly reduced.*





Links: Triagealgorithmus für Notfallpatienten mit neurologischen Symptomen. Rechts: Veränderung der Wartezeiten bis zum Behandlungsbeginn nach Einführung einer Triagierung neurologischer Patienten in der Notaufnahme..

Left: Triage algorithm for emergency patients with neurological symptoms. Right: Impact of a specific triage for neurological patients on door-to-doctor-times on the emergency department

The Research in Neurological Emergency Medicine group, founded in 2018, investigates different aspects of the diagnosis and treatment of patients with neurological symptoms and disorders. We recently demonstrated that a relevant portion of patients presenting to the emergency department ultimately do not require urgent diagnostic work-up or treatment. This finding is relevant in light of, first, constantly increasing patient numbers in emergency departments in the last decade, second, the need for swift management of certain neurological conditions and, third, recent developments in the treatment of acute ischemic stroke because it underscores the need to implement specific triage procedures for neurological patients. These should reliably identify patients in need of immediate medical attention, but should also contribute to demand management by directing non-urgent patients to alternative structures of outpatient neurological care. By implementing a dedicated neurological triage system in the Mannheim Interdisciplinary Emergency Department (IED), door-to-doctor times as well as duration of treatment in the emergency room could be significantly reduced. We modified the triage tool (HEINTS, Heidelberg Neurological Triage System), which was originally developed by the Department of Neurology at the Heidelberg University Hospital (Prof. Dr. med. Simon Nagel), to take the unique characteristics of an interdisciplinary emergency department into account. Moreover, the analysis of prehospital and acute intrahospital care of patients with disorders frequently necessitating emergency evaluation feeds into the development and constant improvement of standardized algorithms

for diagnosis and treatment (in co-operation with medical head of the IED, Prof. Dr. med. Joachim Grüttner), ensuring high standards of emergency neurological care.

**Ausgewählte Publikationen | Selected publications**

Hoyer C., Stein P., Ebert A., Rausch H.W., Nagel S., Eisele P., . . . Szabo K. (2020). Comparing expert and non-expert assessment of patients presenting with neurological symptoms to the emergency department: a retrospective observational study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 16, 447-456.

Hoyer, C., Stein, P., Alonso, A., Platten, M., & Szabo, K. (2019). Uncompleted emergency department care and discharge against medical advice in patients with neurological complaints: A chart review. *BMC Emergency Medicine*, 19(1), 52. doi: 10.1186/s12873-019-0273-y

Hoyer, C., Stein, P., Rausch, H.-W., Alonso, A., Nagel, S., Platten, M., & Szabo, K. (2019). The use of a dedicated neurological triage system improves process times and resource utilization: A prospective observational study from an interdisciplinary emergency department. *Neurological Research and Practice*, 1(1), 1-10. doi: 10.1186/s42466-019-0036-y

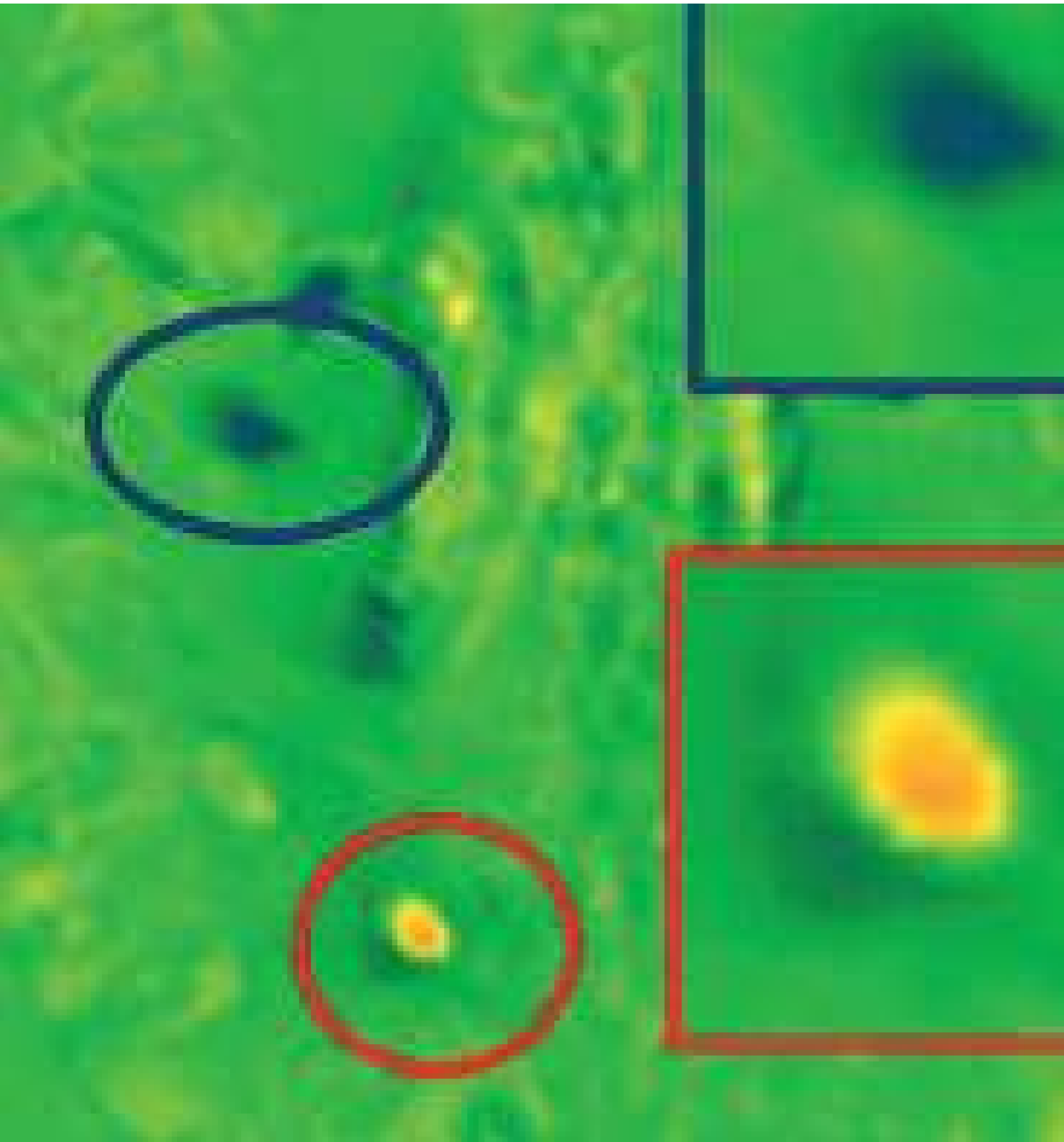
**Kontakt | Contact**

Prof. Dr. med. Kristina Szabo | Dr. med. Carolin Hoyer  
 Neurologische Klinik  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
 D-68167 Mannheim  
[Kristina.Szabo@umm.de](mailto:Kristina.Szabo@umm.de)  
[Carolin.Hoyer@umm.de](mailto:Carolin.Hoyer@umm.de)  
<https://www.umm.de/neurologische-klinik/forschung/neurologische-notfallmedizin/>

**MitarbeiterInnen | Staff**

Marne Handke (Medizinische Doktorandin | MD student)  
 Eva Luxenburger (Medizinische Doktorandin | MD student)  
 Oliver Lukas Martin (Medizinischer Doktorand | MD student)  
 Patrick Stein (Medizinischer Doktorand | MD student)  
 Katharina Stellrecht (Medizinische Doktorandin | MD student)





# 11 PUBLIKATIONEN UND BÜCHER | PUBLICATIONS AND BOOKS



## 11.1 ORIGINALARBEITEN | ORIGINAL ARTICLES

1. Abboud, H., Sissani, L., Labreuche, J., Arauz, A., Bousser, M.-G., Bryer, A., . . . Trial, P. (2017). Specificities of ischemic stroke risk factors in arab-speaking countries. *Cerebrovascular Diseases*, 43(3-4), 169-177. doi: 10.1159/000454776
2. Adam, I., Dewi, D.L., Mooiweer, J., Sadik, A., Mohapatra, S.R., Berdel, B., . . . Opitz, C.A. (2018). Upregulation of tryptophanyl-trna synthetase adapts human cancer cells to nutritional stress caused by tryptophan degradation. *OncImmunology*, 7(12), e1486353. doi: 10.1080/2162402X.2018.1486353
3. Aguilar Perez, M., Bhogal, P., Martinez Moreno, R., Bätzner, H., Ganslandt, O., & Henkes, H. (2017). The medina embolic device: Early clinical experience from a single center. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 9(1), 77-87. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012539
4. AlMatter, M., Aguilar Pérez, M., Hellstern, V., Mitrovic, G., Ganslandt, O., Bätzner, H., & Henkes, H. (2019). Flow diversion for treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms : A single center experience from 45 consecutive cases. *Clinical Neuroradiology*. doi: 10.1007/s00062-019-00846-5
5. AlMatter, M., Bhogal, P., Aguilar Pérez, M., Hellstern, V., Bätzner, H., Ganslandt, O., & Henkes, H. (2018). Evaluation of safety, efficacy and clinical outcome after endovascular treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in coil-first setting. A 10-year series from a single center. *Journal of Neuroradiology = Journal De Neuroradiologie*, 45(6), 349-356. doi: 10.1016/j.neurad.2018.02.011
6. Alonso, A., Dörr, D., & Szabo, K. (2017). Critical appraisal of advance directives given by patients with fatal acute stroke: An observational cohort study. *BMC Medical Ethics*, 18(1), 7. doi: 10.1186/s12910-016-0166-5
7. Alonso, A., Etminan, N., Krebs, J., Szabo, K., Platten, M., & Förster, A. (2019). Fulminant cytotoxic edema in a patient with pneumococcal meningoencephalitis. *Journal of Clinical Neurology*, 15(4), 575-577. doi: 10.3988/jcn.2019.15.4.575
8. Amarenco, P., Lavallée, P.C., Monteiro Tavares, L., Labreuche, J., Albers, G.W., Abboud, H., . . . Wong, L.K.S. (2018). Five-year risk of stroke after tia or minor ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 378(23), 2182-2190. doi: 10.1056/NEJMoa1802712
9. Amarenco, P., Sissani, L., Labreuche, J., Vicaut, E., Bousser, M.G., Chamorro, A., . . . and, P.R.C. (2017). The intracranial-b2leed3s score and the risk of intracranial hemorrhage in ischemic stroke patients under antiplatelet treatment. *Cerebrovascular Diseases*, 43(3-4), 145-151. doi: 10.1159/000453459
10. Anssar, T.M., Leitzmann, M.F., Linker, R.A., Meier, C., Becker, C., Jick, S., . . . Seliger, C. (2019). Autoimmune diseases and immunosuppressive therapy in relation to the risk of glioma. *Cancer Med*. doi: 10.1002/cam4.2767

11. Antonietti, P., Linder, B., Hehlhans, S., Mildenerger, I.C., Burger, M.C., Fulda, S., . . . Kögel, D. (2017). Interference with the hsf1/hsp70/bag3 pathway primes glioma cells to matrix detachment and bh3 mimetic-induced apoptosis. *Molecular Cancer Therapeutics*, 16(1), 156-168. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0262
12. Artemis, D., Wolf, M., Blahak, C., Szabo, K., Hennerici, M.G., & Fatar, M. (2017). Diagnostic and prognostic relevance of magnetic resonance imaging and electrophysiological findings in acute spinal ischemia. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(3), 459-464. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.12.031
13. Baumann, S., Becher, T., Giannakopoulos, K., Jabbour, C., Fastner, C., El-Battrawy, I., . . . Akin, I. (2018). Bedside implantation of a new temporary vena cava inferior filter : German results from the european angel registry. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 113(3), 184-191. doi: 10.1007/s00063-017-0294-9
14. Baumann, S., Becher, T., Giannakopoulos, K., Jabbour, C., Rutsch, M., Fastner, C., . . . Akin, I. (2018). Bedside implantation of a new temporary vena cava inferior filter - safety and efficacy results of the european angel-registry. *Journal of Critical Care*, 44, 39-44. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.10.009
15. Baumann, S., Grau, A., Senges, J., Schneider, S., Alonso, A., Katus, H.A., . . . Borggreffe, M. (2019). [arena-project atrial fibrillation in the rhein-neckar region]. *Herz*. doi: 10.1007/s00059-018-4772-5
16. Behnes, M., Akin, I., Kuche, P., Schupp, T., Reiser, L., Bollow, A., . . . Mashayekhi, K. (2019). Coronary chronic total occlusions represent an independent predictor of mortality in ventricular tachyarrhythmias. *EuroIntervention*. doi: 10.4244/eij-d-18-00496
17. Behnes, M., Muller, J., Ellguth, D., Schupp, T., Taton, G., Reiser, L., . . . Akin, I. (2019). Electrical storm is associated with impaired prognosis compared to ventricular tachyarrhythmias. *Int J Cardiol*, 292, 119-125. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.034
18. Behnes, M., Rusnak, J., Taton, G., Schupp, T., Reiser, L., Bollow, A., . . . Akin, I. (2019). Atrial fibrillation is associated with increased mortality in patients presenting with ventricular tachyarrhythmias. *Sci Rep*, 9(1), 14291. doi: 10.1038/s41598-019-49325-4
19. Berberich, A., Hielscher, T., Kickingereeder, P., Winkler, F., Drüscher, K., Riedemann, L., . . . Wick, A. (2018). Nonmeasurable speckled contrast-enhancing lesions appearing during course of disease are associated with idh mutation in high-grade astrocytoma patients. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*, 102(5), 1472-1480. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.07.2004
20. Berberich, A., Kessler, T., Thomé, C.M., Pusch, S., Hielscher, T., Sahm, F., . . . Wick, W. (2019). Targeting resistance against the mdm2 inhibitor rg7388 in glioblastoma cells by the mek inhibitor trametinib. *Clinical Cancer Research*, 25(1), 253-265. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1580
21. Bhogal, P., Aguilar, M., AlMatter, M., Karck, U., Bätzner, H., & Henkes, H. (2017). Mechanical thrombectomy in pregnancy: Report of 2 cases and review of the literature. *Interventional Neurology*, 6(1-2), 49-56. doi: 10.1159/000453461



22. Bhogal, P., AIMatter, M., Bätzner, H., Ganslandt, O., Henkes, H., & Aguilar Pérez, M. (2017). Flow diversion for the treatment of mca bifurcation aneurysms-a single centre experience. *Frontiers in Neurology*, *8*, 20. doi: 10.3389/fneur.2017.00020
23. Bhogal, P., AIMatter, M., Hellstern, V., Ganslandt, O., Bätzner, H., Henkes, H., & Aguilar-Pérez, M. (2018). The combined use of intraluminal and intrasaccular flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms: Report of 25 cases. *Neurointervention*, *13*(1), 20-31. doi: 10.5469/neuroint.2018.13.1.20
24. Bhogal, P., Bücke, P., Aguilar Pérez, M., Ganslandt, O., Bätzner, H., & Henkes, H. (2017). Mechanical thrombectomy for m2 occlusions: A single-centre experience. *Interventional Neurology*, *6*(3-4), 117-125. doi: 10.1159/000458161
25. Bhogal, P., Bücke, P., AIMatter, M., Ganslandt, O., Bätzner, H., Henkes, H., & Aguilar Pérez, M. (2017). A comparison of mechanical thrombectomy in the m1 and m2 segments of the middle cerebral artery: A review of 585 consecutive patients. *Interventional Neurology*, *6*(3-4), 191-198. doi: 10.1159/000475535
26. Bhogal, P., Ganslandt, O., Bätzner, H., Henkes, H., & Pérez, M.A. (2017). The fate of side branches covered by flow diverters-results from 140 patients. *World Neurosurgery*, *103*, 789-798. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.092
27. Bhogal, P., Hellstern, V., Bätzner, H., Ganslandt, O., Henkes, H., & Aguilar Pérez, M. (2017). The use of flow diverting stents to treat paraphthalmic aneurysms. *Frontiers in Neurology*, *8*, 381. doi: 10.3389/fneur.2017.00381
28. Bhogal, P., Henkes, E., Schob, S., AIMatter, M., Hellstern, V., Bätzner, H., . . . Pérez, M.A. (2018). The use of flow diverters to treat small ( $\leq 5$  mm) ruptured, saccular aneurysms. *Surgical Neurology International*, *9*, 216. doi: 10.4103/sni.sni\_243\_18
29. Bhogal, P., Martinez, R., Gansladt, O., Bätzner, H., Henkes, H., & Aguilar, M. (2018). Management of unruptured saccular aneurysms of the m1 segment with flow diversion : A single centre experience. *Clinical Neuroradiology*, *28*(2), 209-216. doi: 10.1007/s00062-016-0553-9
30. Blaes, J., Thomé, C.M., Pfenning, P.-N., Rübmann, P., Sahm, F., Wick, A., . . . Lemke, D. (2018). Inhibition of cd95/cd95l (fas/faslg) signaling with apg101 prevents invasion and enhances radiation therapy for glioblastoma. *Molecular Cancer Research*, *16*(5), 767-776. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-17-0563
31. Boedeker, S., Schulz, P., Beblo, T., Lenz, E., Sammer, G., Kreisel, S., . . . Toepper, M. (2019). Symbol comprehension in patients with alzheimer disease dementia, mild cognitive impairment, and major depressive disorder. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. doi: 10.1097/WAD.0000000000000347
32. Breckwoldt, M.O., Bode, J., Sahm, F., Krüwel, T., Solecki, G., Hahn, A., . . . Tews, B. (2019). Correlated mri and ultramicroscopy (mr-um) of brain tumors reveals vast heterogeneity of tumor infiltration and neoangiogenesis in preclinical models and human disease. *Frontiers in Neuroscience*, *12*. doi: 10.3389/fnins.2018.01004

33. Breckwoldt, M.O., Gradl, J., Hähnel, S., Hielscher, T., Wildemann, B., Diem, R., . . . Bendszus, M. (2017). Increasing the sensitivity of mri for the detection of multiple sclerosis lesions by long axial coverage of the spinal cord: A prospective study in 119 patients. *Journal of Neurology*, *264*(2), 341-349. doi: 10.1007/s00415-016-8353-3
34. Breitenfeld, T., Breitenfeld, D., & Bätzner, H. (2019). Felix mendelssohn's family's brain condition. *The Lancet. Neurology*, *18*(3), 237. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30016-X
35. Bücke, P., Aguilar Pérez, M., AIMatter, M., Hellstern, V., Bätzner, H., & Henkes, H. (2018). Functional outcome and safety of intracranial thrombectomy after emergent extracranial stenting in acute ischemic stroke due to tandem occlusions. *Frontiers in Neurology*, *9*, 940. doi: 10.3389/fneur.2018.00940
36. Bücke, P., Pérez, M.A., Schmid, E., Nolte, C.H., Bätzner, H., & Henkes, H. (2018). Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: Outcome in referred versus directly admitted patients. *Clinical Neuroradiology*, *28*(2), 235-244. doi: 10.1007/s00062-017-0558-z
37. Bunse, L., Pusch, S., Bunse, T., Sahm, F., Sanghvi, K., Friedrich, M., . . . Deumelandt, K. (2018). Suppression of antitumor t cell immunity by the oncometabolite (r)-2-hydroxyglutarate. *Nat. Med*, *24*, 1192-1203.
38. Burger, M.C., Mildenerger, I.C., Wagner, M., Mittelbronn, M., Steinbach, J.P., & Bähr, O. (2017). Bevacizumab for patients with recurrent gliomas presenting with a gliomatosis cerebri growth pattern. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(4), 726. doi: 10.3390/ijms18040726
39. Campbell, B.C.V., Ma, H., Ringleb, P.A., Parsons, M.W., Churilov, L., Bendszus, M., . . . Donnan, G.A. (2019). Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, *394*(10193), 139-147. doi: 10.1016/s0140-6736(19)31053-0
40. Capper, D., Jones, D.T.W., Sill, M., Hovestadt, V., Schrimpf, D., Sturm, D., . . . Reuss, D.E. (2018). DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. *Nature*, *555*(7697), 469.
41. Capper, D., Stichel, D., Sahm, F., Jones, D.T.W., Schrimpf, D., Sill, M., . . . Koelsche, C. (2018). Practical implementation of DNA methylation and copy-number-based cns tumor diagnostics: The heidelberg experience. *Acta neuropathologica*, *136*(2), 181-210.
42. Costa da Silva, M., Breckwoldt, M.O., Vinchi, F., Correia, M.P., Stojanovic, A., Thielmann, C.M., . . . Muckenthaler, M.U. (2017). Iron induces anti-tumor activity in tumor-associated macrophages. *Frontiers in Immunology*, *8*. doi: 10.3389/fimmu.2017.01479
43. Decker, Y., Müller, A., Németh, E., Schulz-Schaeffer, W.J., Fatar, M., Menger, M.D., . . . Fassbender, K. (2018). Analysis of the vasculature by immunohistochemistry in paraffin-embedded brains. *Brain Structure and Function*, *223*(2), 1001-1015.
44. Delcourt, C., Sato, S., Zhang, S., Sandset, E.C., Zheng, D., Chen, X., . . . Anderson, C.S. (2017). Intracerebral hemorrhage location and outcome among interact2 participants. *Neurology*, *88*(15), 1408. doi: 10.1212/WNL.0000000000003771

45. Dewi, D.L., Mohapatra, S.R., Cabañes, S.B., Adam, I., Patterson, L.F.S., Berdel, B., . . . Opitz, C.A. (2017). Suppression of indoleamine-2,3-dioxygenase 1 expression by promoter hypermethylation in er-positive breast cancer. *Oncolmmunology*, 6(2), e1274477. doi: 10.1080/2162402X.2016.1274477
46. Eisele, P., Alonso, A., Szabo, K., & Gass, A. (2017). Reduced diffusion in acute cervical cord multiple sclerosis lesions. *Neurology: Clinical Practice*, 7(5), 401. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000309
47. Eisele, P., Baumann, S., Noor, L., El-Battrawy, I., Ebert, A., Gass, A., . . . Szabo, K. (2019). Interaction between the heart and the brain in transient global amnesia. *J Neurol*, 266(12), 3048-3057. doi: 10.1007/s00415-019-09529-0
48. Eisele, P., Fischer, K., Szabo, K., Platten, M., & Gass, A. (2019). Characterization of contrast-enhancing and non-contrast-enhancing multiple sclerosis lesions using susceptibility-weighted imaging. *Front Neurol*, 10, 1082. doi: 10.3389/fneur.2019.01082
49. Eisele, P., Konstandin, S., Szabo, K., Ebert, A., Roßmanith, C., Paschke, N., . . . Gass, A. (2019). Temporal evolution of acute multiple sclerosis lesions on serial sodium (23na) mri. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 29, 48-54. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.027
50. Eisele, P., Konstandin, S., Szabo, K., Ong, M., Zöllner, F., Schad, L.R., . . . Gass, A. (2017). Sodium mri of t1 high signal intensity in the dentate nucleus due to gadolinium deposition in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimaging*, 27(4), 372-375. doi: 10.1111/jon.12448
51. Eisele, P., Szabo, K., Alonso, A., Ong, M., Platten, M., Schoenberg, S.O., & Gass, A. (2018). Lack of t1 hyperintensity in the dentate nucleus after 15 administrations of a macrocyclic contrast agent in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(3), 324-326. doi: 10.1136/jnnp-2017-316102
52. Eisele, P., Szabo, K., Ebert, A., Brueck, W., Platten, M., & Gass, A. (2018). Spatiotemporal evolution of venous narrowing in acute ms lesions. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 5(2), e440.
53. Eisele, P., Szabo, K., Ebert, A., Platten, M., & Gass, A. (2019). Brain atrophy in natalizumab-treated patients with multiple sclerosis: A 5-year retrospective study. *J Neuroimaging*, 29(2), 190-192. doi: 10.1111/jon.12586
54. Eisele, P., Szabo, K., Ebert, A., Radbruch, A., Platten, M., Schoenberg, S.O., & Gass, A. (2019). Diffusion-weighted imaging of the dentate nucleus after repeated application of gadolinium-based contrast agents in multiple sclerosis. *Magn Reson Imaging*, 58, 1-5. doi: 10.1016/j.mri.2019.01.007
55. Fatar, M. (2019). Air pollution and stroke: Is there really a significant relationship. *Cerebrovasc Dis*, 47(1-2), 101. doi: 10.1159/000499328
56. Fatar, M., I. Akin, M. Borggreffe, M. Platten and A. Alonso (2017). "[Interaction between heart and brain in sudden cardiac death]." *Herz* 42(2): 171-175
57. Fernández-de Retana, S., Montañola, A., Marazuela, P., De La Cuesta, M., Batlle, A., Fatar, M., . . . Hernández-Guillamon, M. (2017). Intravenous treatment with human recombinant apoA-I milano reduces beta amyloid cerebral deposition in the app23-transgenic mouse model of alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 60, 116-128. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.08.028

58. Filipov, A., Ebert, A.D., Neumaier-Probst, E., & Alonso, A. (2018). The burden of diabetes and the chance of a previous stroke: Thrombolysis for recurrent stroke in diabetics. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 1343-1349. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.027
59. Filippi, M., Preziosa, P., Banwell, B.L., Barkhof, F., Ciccarelli, O., De Stefano, N., . . . Rocca, M.A. (2019). Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: Practical guidelines. *Brain*, 142(7), 1858-1875. doi: 10.1093/brain/awz144
60. Förster, A., Al-Zghloul, M., Eisele, P., Wenz, H., Böhme, J., Groden, C., & Neumaier-Probst, E. (2018). Hippocampal infarction: Identification of three new types. *Journal of Neuroradiology*, 45(1), 1-5. doi: 10.1016/j.neurad.2017.08.003
61. Förster, A., Al-Zghloul, M., Wenz, H., Böhme, J., Groden, C., & Alonso, A. (2019). Gadolinium leakage in ocular structures is common in lacunar infarction. *Stroke*, 50(1), 193-195. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023573
62. Förster, A., Brehmer, S., Seiz-Rosenhagen, M., Mildenerger, I., Giordano, F.A., Wenz, H., . . . Groden, C. (2019). Heterogeneity of glioblastoma with gliomatosis cerebri growth pattern on diffusion and perfusion mri. *J Neurooncol*, 142(1), 103-109. doi: 10.1007/s11060-018-03068-w
63. Förster, A., Groden, C., & Alonso, A. (2019). Response by forster et al to letter regarding article, "gadolinium leakage in ocular structures is common in lacunar infarction". *Stroke*, 50(4), e115. doi: 10.1161/strokeaha.119.024701
64. Förster, A., Wenz, R., Maros, M.E., Böhme, J., Al-Zghloul, M., Alonso, A., . . . Wenz, H. (2018). Anatomical distribution of cerebral microbleeds and intracerebral hemorrhage in vertebrobasilar dolichoectasia. *PLoS one*, 13(4), e0196149.
65. Gempt, J., Bette, S., Albertshausen, J., Cammardella, J.H., Gradtke, C., Wiestler, B., . . . Ringel, F. (2018). Personality traits in patients with neuroepithelial tumors—a prospective study. *Scientific reports*, 8(1), 17055.
66. Gerner, S.T., Kuramatsu, J.B., Sembill, J.A., Sprügel, M.I., Endres, M., Haeusler, K.G., . . . Investigators, R.I. (2018). Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non-vitamin k antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Annals of Neurology*, 83(1), 186-196. doi: 10.1002/ana.25134
67. Gerner, S.T., Kuramatsu, J.B., Sembill, J.A., Sprügel, M.I., Hagen, M., Knappe, R.U., . . . Huttner, H.B. (2019). Characteristics in non-vitamin k antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 50(6), 1392-1402. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023492
68. Gregori, J., Cornelissen, C., Hoffmann, S., Treiber, M., Randoll, S., Heldmann, S., . . . Gass, A. (2018). Feasibility of fully automated atrophy measurement of the upper cervical spinal cord for group analyses and patientindividual diagnosis support in MS. *Multiple Sclerosis Journal*, 24, 623-624
69. Griebel, M., Ebert, A., Nees, F., Katic, K., Gerber, B., & Szabo, K. (2019). Enhanced cortisol secretion in acute transient global amnesia. *Psychoneuroendocrinology*, 99, 72-79. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.08.033



70. Grudzenski, S., Baier, S., Ebert, A., Pullens, P., Lemke, A., Bieback, K., . . . Fatar, M. (2017). The effect of adipose tissue-derived stem cells in a middle cerebral artery occlusion stroke model depends on their engraftment rate. *Stem Cell Research & Therapy*, 8(1), 96. doi: 10.1186/s13287-017-0545-y
71. Gual, N., Richardson, S.J., Davis, D.H.J., Bellelli, G., Hasemann, W., Meagher, D., . . . Morandi, A. (2019). Impairments in balance and mobility identify delirium in patients with comorbid dementia. *International Psychogeriatrics*, 31(5), 749-753. doi: 10.1017/S1041610218001345
72. Gumbinger, C., Ringleb, P., Ippen, F., Ungerer, M., Reuter, B., Bruder, I., . . . Stroke Working Group of, B.-W. (2019). Outcomes of patients with stroke treated with thrombolysis according to prestroke rankin scale scores. *Neurology*, 93(20), e1834-e1843. doi: 10.1212/WNL.00000000000008468
73. Hahn, A., Bode, J., Krüwel, T., Solecki, G., Heiland, S., Bendszus, M., . . . Kurz, F.T. (2019). Glioblastoma multiforme restructures the topological connectivity of cerebrovascular networks. *Scientific Reports*, 9(1), 1-17. doi: 10.1038/s41598-019-47567-w
74. Hauser, S.L., Bar-Or, A., Comi, G., Giovannoni, G., Hartung, H.-P., Hemmer, B., . . . Kappos, L. (2017). Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 221-234. doi: 10.1056/NEJMoa1601277
75. Haverkamp, C., Ganslandt, T., Horki, P., Boeker, M., Dörfler, A., Schwab, S., . . . Urbach, H. (2018). Regional differences in thrombectomy rates. *Clinical Neuroradiology*, 28(2), 225-234. doi: 10.1007/s00062-017-0656-y
76. Helwig, S.A., Ragoschke-Schumm, A., Schwindling, L., Kettner, M., Roumia, S., Kulikovski, J., . . . Fassbender, K. (2019). Prehospital stroke management optimized by use of clinical scoring vs mobile stroke unit for triage of patients with stroke: A randomized clinical trial. *JAMA neurology*. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2829
77. Hilf, N., Kuttruff-Coqui, S., Frenzel, K., Bukur, V., Stevanović, S., Gouttefangeas, C., . . . Wick, W. (2019). Actively personalized vaccination trial for newly diagnosed glioblastoma. *Nature*, 565(7738), 240-245. doi: 10.1038/s41586-018-0810-y
78. Hilf, N., Kuttruff-Coqui, S., Frenzel, K., Bukur, V., Stevanovic, S., Gouttefangeas, C., . . . Wick, W. (2019). Publisher correction: Actively personalized vaccination trial for newly diagnosed glioblastoma. *Nature*, 566(7745), E13. doi: 10.1038/s41586-019-0959-z
79. Hilf, N., Kuttruff-Coqui, S., Frenzel, K., Bukur, V., Stevanovic, S., Gouttefangeas, C., . . . Wick, W. (2019). Actively personalized vaccination trial for newly diagnosed glioblastoma. *Nature*, 565(7738), 240-245. doi: 10.1038/s41586-018-0810-y
80. Hoffmann, A., Pfeil, J., Mueller, A.-K., Jin, J., Deumelandt, K., Helluy, X., . . . Breckwoldt, M.O. (2018). Mri of iron oxide nanoparticles and myeloperoxidase activity links inflammation to brain edema in experimental cerebral malaria. *Radiology*, 290(2), 359-367. doi: 10.1148/radiol.2018181051

81. Hoffmann, A., Pfeil, J., Mueller, A.K., Jin, J., Deumelandt, K., Helluy, X., . . . Breckwoldt, M.O. (2019). Mri of iron oxide nanoparticles and myeloperoxidase activity links inflammation to brain edema in experimental cerebral malaria. *Radiology*, 290(2), 359-367. doi: 10.1148/radiol.2018181051
82. Hoffmann, J., Behnes, M., Ansari, U., Weidner, K., Kuche, P., Rusnak, J., . . . Akin, I. (2019). The association of high-sensitivity cardiac troponin i and t with echocardiographic stages of heart failure with preserved ejection fraction. *Ann Clin Biochem*, 56(4), 431-441. doi: 10.1177/0004563219841644
83. Horvath-Rizea, D., Surov, A., Hoffmann, K.-T., Garnov, N., Vörkel, C., Kohlhof-Meinecke, P., . . . Schob, S. (2018). The value of whole lesion adc histogram profiling to differentiate between morphologically indistinguishable ring enhancing lesions-comparison of glioblastomas and brain abscesses. *Oncotarget*, 9(26), 18148-18159. doi: 10.18632/oncotarget.24454
84. Hoshino, T., Sissani, L., Labreuche, J., Bousser, M.-G., Chamorro, A., Fisher, M., . . . Amarenco, P. (2019). Non-cardioembolic stroke/transient ischaemic attack in asians and non-asians: A post-hoc analysis of the perform study. *European Stroke Journal*, 4(1), 65-74. doi: 10.1177/2396987318797245
85. Hoshino, T., Uchiyama, S., Wong, L.K.S., Sissani, L., Albers, G.W., Bornstein, N.M., . . . Amarenco, P. (2017). Differences in characteristics and outcomes between asian and non-asian patients in the tiaregistry. *Org. Stroke*.
86. Hoyer, C., Alonso, A., Schlotter-Weigel, B., Platten, M., & Fatar, M. (2017). Hiv-associated cerebellar dysfunction and improvement with aminopyridine therapy: A case report. *Case Reports in Neurology*, 9(2), 121-126. doi: 10.1159/000475544
87. Hoyer, C., Filipov, A., Neumaier-Probst, E., Szabo, K., Ebert, A., & Alonso, A. (2018). Impact of pre-admission treatment with non-vitamin k oral anticoagulants on stroke severity in patients with acute ischemic stroke. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 45(4), 529-535. doi: 10.1007/s11239-018-1634-1
88. Hoyer, C., Sartorius, A., Aksay, S.S., Bumb, J.M., Janke, C., Thiel, M., . . . Kranaster, L. (2018). Electroconvulsive therapy enhances the anti-ageing hormone klotho in the cerebrospinal fluid of geriatric patients with major depression. *European Neuropsychopharmacology*, 28(3), 428-435. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.12.012
89. Hoyer, C., Schmidt, H.L., Kranaster, L., & Alonso, A. (2019). Impact of psychiatric comorbidity on the severity, short-term functional outcome, and psychiatric complications after acute stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 15, 1823-1831. doi: 10.2147/ndt.s206771
90. Hoyer, C., Stein, P., Alonso, A., Platten, M., & Szabo, K. (2019). Uncompleted emergency department care and discharge against medical advice in patients with neurological complaints: A chart review. *BMC Emergency Medicine*, 19(1), 52. doi: 10.1186/s12873-019-0273-y

91. Hoyer, C., Stein, P., Rausch, H.-W., Alonso, A., Nagel, S., Platten, M., & Szabo, K. (2019). The use of a dedicated neurological triage system improves process times and resource utilization: A prospective observational study from an interdisciplinary emergency department. *Neurological Research and Practice*, *1*(1), 1-10. doi: 10.1186/s42466-019-0036-y
92. Huber, R., Grittner, U., Weidemann, F., Thijs, V., Tanislav, C., Enzinger, C., . . . Rolfs, A. (2017). Patent foramen ovale and cryptogenic strokes in the stroke in young fabry patients study. *Stroke*, *48*(1), 30-35. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013620
93. J, B., H, W., M, A.Z., Alonso, A., C, G., & A, F. (2019). Assessment of collateral blood flow in patients with distal branch occlusion of the middle cerebral artery. *J Neuroradiol*, *46*(1), 3-8. doi: 10.1016/j.neurad.2018.09.002
94. Jung, E., Osswald, M., Blaes, J., Wiestler, B., Sahm, F., Schmenger, T., . . . Winkler, F. (2017). Tweety-homolog 1 drives brain colonization of gliomas. *Journal of Neuroscience*, *37*(29), 6837-6850. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3532-16.2017
95. Kermer, P., Eschenfelder, C.C., Diener, H.-C., Grond, M., Abdalla, Y., Althaus, K., . . . Wruck, R. (2017). Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in germany – a national case collection. *International Journal of Stroke*, *12*(4), 383-391. doi: 10.1177/1747493017701944
96. Kessler, T., Sahm, F., Sadik, A., Stichel, D., Hertenstein, A., Reifenberger, G., . . . Wick, W. (2018). Molecular differences in idh wildtype glioblastoma according to mgmt promoter methylation. *Neuro-Oncology*, *20*(3), 367-379. doi: 10.1093/neuonc/nox160
97. Ketter, N., Brashear, H.R., Bogert, J., Di, J., Miaux, Y., Gass, A., . . . Arrighi, H.M. (2017). Central review of amyloid-related imaging abnormalities in two phase iii clinical trials of bapineuzumab in mild-to-moderate alzheimer's disease patients. *Journal of Alzheimer's Disease*, *57*(2), 557-573. doi: 10.3233/JAD-160216
98. Kickingeder, P., Isensee, F., Tursunova, I., Petersen, J., Neuberger, U., Bonekamp, D., . . . Maier-Hein, K.H. (2019). Automated quantitative tumour response assessment of mri in neuro-oncology with artificial neural networks: A multicentre, retrospective study. *The Lancet Oncology*, *20*(5), 728-740. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30098-1
99. Kranaster, L., Aksay, S.S., Bumb, J.M., Hoyer, C., Jennen-Steinmetz, C., & Sartorius, A. (2018). A novel seizure quality index based on ictal parameters for optimizing clinical decision making in electroconvulsive therapy. Part 1: Development. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(8), 819-830. doi: 10.1007/s00406-018-0910-6
100. Kranaster, L., Hoyer, C., Aksay, S.S., Bumb, J.M., Leweke, F.M., Janke, C., . . . Sartorius, A. (2017). Electroconvulsive therapy enhances endocannabinoids in the cerebrospinal fluid of patients with major depression: A preliminary prospective study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *267*(8), 781-786. doi: 10.1007/s00406-017-0789-7

101. Kranaster, L., Hoyer, C., Aksay, S.S., Bumb, J.M., Müller, N., Zill, P., . . . Sartorius, A. (2019). Biomarkers for antidepressant efficacy of electroconvulsive therapy: An exploratory cerebrospinal fluid study. *Neuropsychobiology*, *77*(1), 13-22. doi: 10.1159/000491401
102. Kranaster, L., Hoyer, C., Aksay, S.S., Bumb, J.M., Müller, N., Zill, P., . . . Sartorius, A. (2018). Antidepressant efficacy of electroconvulsive therapy is associated with a reduction of the innate cellular immune activity in the cerebrospinal fluid in patients with depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *19*(5), 379-389. doi: 10.1080/15622975.2017.1355473
103. Kranaster, L., Hoyer, C., Mindt, S., Neumaier, M., Müller, N., Zill, P., . . . Sartorius, A. (2019). The novel seizure quality index for the antidepressant outcome prediction in electroconvulsive therapy: Association with biomarkers in the cerebrospinal fluid. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. doi: 10.1007/s00406-019-01086-x
104. Kreisel, S.H., Blahak, C., Bänzner, H., & Hennerici, M.G. (2017). Does being physically active prevent future disability in older people? Attenuated effects when taking time-dependent confounders into account. *BMC Geriatrics*, *17*(1), 290. doi: 10.1186/s12877-017-0657-3
105. Kuramatsu, J.B., Biffi, A., Gerner, S.T., Sembill, J.A., Sprügel, M.I., Leasure, A., . . . Huttner, H.B. (2019). Association of surgical hematoma evacuation vs conservative treatment with functional outcome in patients with cerebellar intracerebral hemorrhage. *JAMA*, *322*(14), 1392-1403. doi: 10.1001/jama.2019.13014
106. Lanz, T.V., Pröbstel, A.K., Mildenerger, I., Platten, M., Schirmer, L. (2019). Single-cell high-throughput technologies in cerebrospinal fluid research and diagnostics. *Front Immunol.* ;*10*:1302.
107. Lanz, T.V., Becker, S., Mohapatra, S.R., Opitz, C.A., Wick, W., & Platten, M. (2017). Suppression of th1 differentiation by tryptophan supplementation in vivo. *Amino Acids*, *49*(7), 1169-1175. doi: 10.1007/s00726-017-2415-4
108. Lanz, T.V., Williams, S.K., Stojic, A., Iwantscheff, S., Sonner, J.K., Grabitz, C., . . . Platten, M. (2017). Tryptophan-2,3-dioxygenase (tdo) deficiency is associated with subclinical neuroprotection in a mouse model of multiple sclerosis. *Scientific Reports*, *7*(1), 1-13. doi: 10.1038/srep41271
109. Marinescu, M., Sun, L., Fatar, M., Neubauer, A., Schad, L., van Ryn, J., . . . Veltkamp, R. (2017). Cerebral microbleeds in murine amyloid angiopathy. *Stroke*, *48*(8), 2248-2254. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017994
110. Merola, A., Fasano, A., Hassan, A., Ostrem, J.L., Contarino, M.F., Lyons, M., . . . Espay, A.J. (2017). Thalamic deep brain stimulation for orthostatic tremor: A multicenter international registry. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *32*(8), 1240-1244. doi: 10.1002/mds.27082
111. Mindt, S., Neumaier, M., Hoyer, C., Sartorius, A., & Kranaster, L. (2019). Cytokine-mediated cellular immune activation in electroconvulsive therapy: A csf study in patients with treatment-resistant depression. *World J Biol Psychiatry*, 1-9. doi: 10.1080/15622975.2019.1618494
112. Moccia, M., Prados, F., Filippi, M., Rocca, M.A., Valsasina, P., Brownlee, W.J., . . . Barkhof, F. (2019). Longitudinal spinal cord atrophy in multiple sclerosis using the generalized boundary shift integral. *Ann Neurol*, *86*(5), 704-713. doi: 10.1002/ana.25571



113. Montalban, X., Hauser, S.L., Kappos, L., Arnold, D.L., Bar-Or, A., Comi, G., . . . Wolinsky, J.S. (2017). Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 209-220. doi: 10.1056/NEJMoa1606468
114. Morandi, A., Davis, D., Bellelli, G., Arora, R.C., Caplan, G.A., Kamholz, B., . . . Rudolph, J.L. (2017). The diagnosis of delirium superimposed on dementia: An emerging challenge. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(1), 12-18. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.014
115. Muller, J., Behnes, M., Ellguth, D., Schupp, T., Taton, G., Reiser, L., . . . Akin, I. (2019). Prognostic impact of atrial fibrillation in electrical storm. *Cardiology*, 144(1-2), 9-17. doi: 10.1159/000500262
116. Murphy, K.A., Bhamidipati, K., Rubin, S.J.S., Kipp, L., Robinson, W.H., & Lanz, T.V. (2019). Immunomodulatory receptors are differentially expressed in b and t cell subsets relevant to autoimmune disease. *Clinical Immunology*, 209, 108276. doi: 10.1016/j.clim.2019.108276
117. Nave, A.H., Kufner, A., Bücke, P., Siebert, E., Kliesch, S., Grittner, U., . . . Henkes, H. (2018). Hyperintense vessels, collateralization, and functional outcome in patients with stroke receiving endovascular treatment. *Stroke*, 49(3), 675-681. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019588
118. Nikelski, A., Keller, A., Schumacher-Schönert, F., Dehl, T., Laufer, J., Sauerbrey, U., . . . Thyrian, J.R. (2019). Supporting elderly people with cognitive impairment during and after hospital stays with intersectoral care management: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1), 543. doi: 10.1186/s13063-019-3636-5
119. Nowosielski, M., Ellingson, B.M., Chinot, O.L., Garcia, J., Revil, C., Radbruch, A., . . . Wick, W. (2018). Radiologic progression of glioblastoma under therapy—an exploratory analysis of avaglio. *Neuro-Oncology*, 20(4), 557-566. doi: 10.1093/neuonc/nox162
120. Nowosielski, M., Gorlia, T., Bromberg, J.E.C., Sahm, F., Harting, I., Kickingreder, P., . . . Wick, W. (2019). Imaging necrosis during treatment is associated with worse survival in eortc 26101 study. *Neurology*, 92(24), e2754-e2763. doi: 10.1212/wnl.00000000000007643
121. Ochs, K., Bunse, L., Mildenerger, I., Wick, W., & Platten, M. (2017). Immuntherapien bei gliomen. *Der Onkologe*, 23(10), 831-837. doi: 10.1007/s00761-017-0258-y
122. Ochs, K., Ott, M., Bunse, T., Sahm, F., Bunse, L., Deumelandt, K., . . . Platten, M. (2017). K27m-mutant histone-3 as a novel target for glioma immunotherapy. *Oncolmmunology*, 6(7), e1328340. doi: 10.1080/2162402X.2017.1328340
123. Paracka, L., Wegner, F., Blahak, C., Abdallat, M., Saryyeva, A., Dressler, D., . . . Krauss, J.K. (2017). Sensory alterations in patients with isolated idiopathic dystonia: An exploratory quantitative sensory testing analysis. *Frontiers in Neurology*, 8, 553. doi: 10.3389/fneur.2017.00553
124. Paschke, N.K., Neumann, W., Uhrig, T., Winkler, M., Neumaier-Probst, E., Fatar, M., . . . Zöllner, F.G. (2018). Influence of gadolinium-based contrast agents on tissue sodium quantification in sodium magnetic resonance imaging. *Investigative Radiology*, 53(9), 555. doi: 10.1097/RLI.0000000000000487

125. Pauls, K.A.M., Krauss, J.K., Kämpfer, C.E., Kühn, A.A., Schrader, C., Südmeyer, M., . . . Timmermann, L. (2017). Causes of failure of pallidal deep brain stimulation in cases with pre-operative diagnosis of isolated dystonia. *Parkinsonism & Related Disorders*, 43, 38-48. doi: 10.1016/j.parkreidis.2017.06.023
126. Pfaff, E., Kessler, T., Balasubramanian, G.P., Berberich, A., Schrimpf, D., Wick, A., . . . Sahm, F. (2018). Feasibility of real-time molecular profiling for patients with newly diagnosed glioblastoma without mgmt promoter hypermethylation—the nct neuro master match (n2m2) pilot study. *Neuro-Oncology*, 20(6), 826-837. doi: 10.1093/neuonc/nox216
127. Platten, M. (2018). T cells engineered to home in on brain cancer. *Nature*, 561(7723), 319-320. doi: 10.1038/d41586-018-05883-7
128. Platten, M. (2019). How to integrate immunotherapy into standard of care in glioblastoma. *Neuro Oncol*, 21(6), 699-700. doi: 10.1093/neuonc/noz043
129. Platten, M., Nollen, E.A.A., Rohrig, U.F., Fallarino, F., & Opitz, C.A. (2019). Tryptophan metabolism as a common therapeutic target in cancer, neurodegeneration and beyond. *Nat Rev Drug Discov*, 18(5), 379-401. doi: 10.1038/s41573-019-0016-5
130. Pusch, S., Krausert, S., Fischer, V., Balss, J., Ott, M., Schrimpf, D., . . . Deimling, A.v. (2017). Pan-mutant idh1 inhibitor bay1436032 for effective treatment of IDH mutant astrocytoma in vivo. *Acta Neuropathologica*, 133(4), 629-644. doi: 10.1007/s00401-017-1677-y
131. Ravindren, J., Aguilar Pérez, M., Hellstern, V., Bhogal, P., Bänzner, H., & Henkes, H. (2019). Predictors of outcome after endovascular thrombectomy in acute basilar artery occlusion and the 6hr time window to recanalization. *Frontiers in Neurology*, 10, 923. doi: 10.3389/fneur.2019.00923
132. Reinhardt, A., Stichel, D., Schrimpf, D., Koelsche, C., Wefers, A.K., Ebrahimi, A., . . . von Deimling, A. (2019). Tumors diagnosed as cerebellar glioblastoma comprise distinct molecular entities. *Acta Neuropathologica Communications*, 7(1), 163. doi: 10.1186/s40478-019-0801-8
133. Reinhardt, A., Stichel, D., Schrimpf, D., Sahm, F., Korshunov, A., Reuss, D.E., . . . Capper, D. (2018). Anaplastic astrocytoma with piloid features, a novel molecular class of idh wildtype glioma with recurrent mapk pathway, cdkn2a/b and atrx alterations. *Acta Neuropathologica*, 136(2), 273-291. doi: 10.1007/s00401-018-1837-8
134. Reuter, B., Sauer, T., Gumbinger, C., Bruder, I., Preussler, S., Hacke, W., . . . Stroke Working Group of, B.-W. (2017). Diurnal variation of intravenous thrombolysis rates for acute ischemic stroke and associated quality performance parameters. *Frontiers in Neurology*, 8, 341. doi: 10.3389/fneur.2017.00341
135. Richardson, S.J., Davis, D.H.J., Bellelli, G., Hasemann, W., Meagher, D., Kreisel, S.H., . . . Morandi, A. (2017). Detecting delirium superimposed on dementia: Diagnostic accuracy of a simple combined arousal and attention testing procedure. *International Psychogeriatrics*, 29(10), 1585-1593. doi: 10.1017/S1041610217000916

136. Ringleb, P., Bendszus, M., Bluhmki, E., Donnan, G., Eschenfelder, C., Fatar, M., . . . Hacke, W. (2019). Extending the time window for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke using magnetic resonance imaging-based patient selection. *Int J Stroke, 14*(5), 483-490. doi: 10.1177/1747493019840938
137. Rocca, M.A., Valsasina, P., Meani, A., Gobbi, C., Zecca, C., Rovira, A., . . . Matthews, L. (2018). Cranio-caudal patterns of cervical cord atrophy progression in MS according to disease phenotype and clinical worsening: A multicenter study. *Multiple Sclerosis Journal, 24*, 102-103
138. Rocca, M.A., Valsasina, P., Meani, A., Gobbi, C., Zecca, C., Rovira, A., . . . Filippi, M. (2019). Clinically relevant cranio-caudal patterns of cervical cord atrophy evolution in ms. *Neurology, 93*(20), e1852-e1866. doi: 10.1212/wnl.00000000000008466
139. Rusnak, J., Behnes, M., Schupp, T., Lang, S., Reiser, L., Taton, G., . . . Akin, I. (2019). Statin therapy is associated with improved survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *Lipids Health Dis, 18*(1), 119. doi: 10.1186/s12944-019-1011-x
140. Rusnak, J., Behnes, M., Schupp, T., Weiss, C., Nienaber, C., Lang, S., . . . Akin, I. (2019). Comparable survival in ischemic and nonischemic cardiomyopathy secondary to ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest. *Coron Artery Dis, 30*(4), 303-311. doi: 10.1097/mca.0000000000000738
141. Sahm, F., Korshunov, A., Schrimpf, D., Stichel, D., Jones, D.T.W., Capper, D., . . . Deimling, A.v. (2017). Gain of 12p encompassing ccnd2 is associated with gemistocytic histology in IDH mutant astrocytomas. *Acta Neuropathologica, 133*(2), 325-327. doi: 10.1007/s00401-016-1657-7
142. Sahm, F., Schrimpf, D., Stichel, D., Jones, D.T.W., Hielscher, T., Schefzyk, S., . . . von Deimling, A. (2017). DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: A multicentre, retrospective analysis. *The Lancet Oncology, 18*(5), 682-694. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30155-9
143. Sarnowski, B.v., Schminke, U., Grittner, U., Tanislav, C., Böttcher, T., Hennerici, M.G., . . . Investigators, O.B.o.t.S. (2017). Posterior versus anterior circulation stroke in young adults: A comparative study of stroke aetiologies and risk factors in stroke among young fabry patients (sifap1). *Cerebrovascular Diseases, 43*(3-4), 152-160. doi: 10.1159/000454840
144. Sartorius, A., Gilles, M., Pfeifer, A.M., Deuschle, M., Hoyer, C., Haffner, D., . . . Kranaster, L. (2019). Peripheral levels of the anti-aging hormone klotho in patients with depression. *J Neural Transm (Vienna), 126*(6), 771-776. doi: 10.1007/s00702-019-02008-w
145. Sauer, T., Wolf, M.E., Blahak, C., Capelle, H.-H., & Krauss, J.K. (2017). Neuroleptic-like malignant syndrome after battery depletion in a patient with deep brain stimulation for secondary parkinsonism. *Movement Disorders Clinical Practice, 4*(4), 629-631. doi: 10.1002/mdc3.12496
146. Schiff, D., Van den Bent, M., Vogelbaum, M.A., Wick, W., Miller, C.R., Taphoorn, M., . . . Wen, P.Y. (2019). Recent developments and future directions in adult lower-grade gliomas: Society for neuro-oncology (sno) and european association of neuro-oncology (eano) consensus. *Neuro Oncol, 21*(7), 837-853. doi: 10.1093/neuonc/noz033

147. Schirmer, L., Velmeshev, D., Holmqvist, S., Kaufmann, M., Werneburg, S., Jung, D., . . . Rowitch, D.H. (2019). Neuronal vulnerability and multilineage diversity in multiple sclerosis. *Nature, 573*(7772), 75-82. doi: 10.1038/s41586-019-1404-z
148. Schulte, K.W., Green, E., Wilz, A., Platten, M., & Daumke, O. (2017). Structural basis for aryl hydrocarbon receptor-mediated gene activation. *Structure, 25*(7), 1025-1033.e1023. doi: 10.1016/j.str.2017.05.008
149. Schulz, P., Beblo, T., Spannhorst, S., Labudda, K., Wagner, T., Bertke, V., . . . Toepper, M. (2019). Avoidance behavior is an independent indicator of poorer on-road driving skills in older adults. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences.* doi: 10.1093/geronb/gbz063
150. Schupp, T., Akin, I., Reiser, L., Bollow, A., Taton, G., Reichelt, T., . . . Behnes, M. (2019). Prognostic impact of recurrences of ventricular tachyarrhythmias and appropriate icd therapies in a high-risk icd population. *Clin Res Cardiol, 108*(8), 878-891. doi: 10.1007/s00392-019-01416-y
151. Schupp, T., Behnes, M., Ellguth, D., Muller, J., Reiser, L., Bollow, A., . . . Akin, I. (2019). Impact of different pharmacotherapies on long-term outcomes in patients with electrical storm. *Pharmacology, 103*(3-4), 179-188. doi: 10.1159/000496228
152. Schupp, T., Behnes, M., Reiser, L., Bollow, A., Taton, G., Reichelt, T., . . . Akin, I. (2019). Prognostic impact of beta-blocker compared to combined amiodarone therapy secondary to ventricular tachyarrhythmias. *Int J Cardiol, 277*, 118-124. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.11.030
153. Schupp, T., Behnes, M., Weiss, C., Nienaber, C., Reiser, L., Bollow, A., . . . Akin, I. (2019). Digitalis therapy and risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias and icd therapies in atrial fibrillation and heart failure. *Cardiology, 142*(3), 129-140. doi: 10.1159/000497271
154. Schwarz, D., Niederle, T., Münch, P., Hielscher, T., Hassel, J.C., Schlemmer, H.-P., . . . Breckwoldt, M.O. (2019). Susceptibility-weighted imaging in malignant melanoma brain metastasis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging, 50*(4), 1251-1259. doi: 10.1002/jmri.26692
155. Schwarzbach, C.J., Ebert, A., Hennerici, M.G., Neumaier-Probst, E., Platten, M., & Fatar, M. (2018). Off-label use of iv t-pa in patients with intracranial neoplasm and cavernoma. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 11*, 1756285617753423. doi: 10.1177/1756285617753423
156. Serna Candel, C., Aguilar Pérez, M., Hellstern, V., AlMatter, M., Bänzner, H., & Henkes, H. (2019). Recanalization of emergent large intracranial vessel occlusion through intravenous thrombolysis: Frequency, clinical outcome, and reperfusion pattern. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland), 48*(3-6), 115-123. doi: 10.1159/000503850
157. Serna Candel, C., Hellstern, V., Beitlich, T., Aguilar Pérez, M., Bänzner, H., & Henkes, H. (2019). Management of a decompensated acute-on-chronic intracranial venous sinus thrombosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 12*, 1756286419895157. doi: 10.1177/1756286419895157



158. Shirahata, M., Ono, T., Stichel, D., Schrimpf, D., Reuss, D.E., Sahm, F., . . . von Deimling, A. (2018). Novel, improved grading system(s) for idh-mutant astrocytic gliomas. *Acta Neuropathologica*, *136*(1), 153-166. doi: 10.1007/s00401-018-1849-4
159. Shraibman, B., Barnea, E., Kadosh, D.M., Haimovich, Y., Slobodin, G., Rosner, I., . . . Admon, A. (2018). Identification of tumor antigens among the hla peptidomes of glioblastoma tumors and plasma. *Molecular & Cellular Proteomics*, *17*(11), 2132-2145. doi: 10.1074/mcp.RA118.000792
160. Sonner, J.K., Keil, M., Falk-Paulsen, M., Mishra, N., Rehman, A., Kramer, M., . . . Platten, M. (2019). Dietary tryptophan links encephalogenicity of autoreactive t cells with gut microbial ecology. *Nature Communications*, *10*(1), 1-14. doi: 10.1038/s41467-019-12776-4
161. Sprügel, M.I., Sembill, J.A., Kuramatsu, J.B., Gerner, S.T., Hagen, M., Roeder, S.S., . . . Huttner, H.B. (2019). Heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in intracerebral haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *90*(7), 783-791. doi: 10.1136/jnnp-2018-319786
162. Stecher, M., Schommers, P., Schmidt, D., Kollan, C., Gunsenheimer-Bartmeyer, B., Lehmann, C., . . . ClinSurv Study, G. (2019). Anti-retroviral treatment indications and adherence to the german-austrian treatment initiation guidelines in the german clinsurv hiv cohort between 1999 and 2016. *Infection*, *47*(2), 247-255. doi: 10.1007/s15010-018-1248-8
163. Thomalla, G., Simonsen, C.Z., Boutitie, F., Andersen, G., Berthezene, Y., Cheng, B., . . . Gerloff, C. (2018). Mri-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *New England Journal of Medicine*, *379*(7), 611-622. doi: 10.1056/NEJMoa1804355
164. Thomann, A.K., Griebe, M., Thomann, P.A., Hirjak, D., Ebert, M.P., Szabo, K., . . . Wolf, R.C. (2017). Intrinsic neural network dysfunction in quiescent crohn's disease. *Scientific Reports*, *7*(1), 1-10. doi: 10.1038/s41598-017-11792-y
165. Thomann, A.K., Reindl, W., Wustenberg, T., Kmuche, D., Ebert, M.P., Szabo, K., . . . Thomann, P.A. (2019). Aberrant brain structural large-scale connectome in crohn's disease. *Neurogastroenterol Motil*, *31*(6), e13593. doi: 10.1111/nmo.13593
166. Todd, O.M., Gelrich, L., MacLulich, A.M., Driessen, M., Thomas, C., & Kreisel, S.H. (2017). Sleep disruption at home as an independent risk factor for postoperative delirium. *Journal of the American Geriatrics Society*, *65*(5), 949-957. doi: 10.1111/jgs.14685
167. Tykocinski, L.-O., Lauffer, A.M., Bohnen, A., Kaul, N.-C., Krienke, S., Tretter, T., . . . Lorenz, H.-M. (2017). Synovial fibroblasts selectively suppress th1 cell responses through ido1-mediated tryptophan catabolism. *The Journal of Immunology*, *198*(8), 3109-3117. doi: 10.4049/jimmunol.1600600
168. Velmeshchev, D., Schirmer, L., Jung, D., Haeussler, M., Perez, Y., Mayer, S., . . . Kriegstein, A.R. (2019). Single-cell genomics identifies cell type-specific molecular changes in autism. *Science*, *364*(6441), 685-689. doi: 10.1126/science.aav8130
169. Weber, C.E., Alonso, A., Neumaier-Probst, E., Fatar, M., & Platten, M. (2017). Recurrent lacunar stroke in a patient with capsular warning syndrome over five years. *Cerebrovascular Diseases*, *43*

170. Weidner, K., Behnes, M., Rusnak, J., Schupp, T., Hoppner, J., Taton, G., . . . Akin, I. (2019). Male sex increases mortality in ventricular tachyarrhythmias. *Intern Med J*, *49*(6), 711-721. doi: 10.1111/imj.14170
171. Weidner, K., Behnes, M., Schupp, T., Rusnak, J., Reiser, L., Taton, G., . . . Akin, I. (2019). Prognostic impact of chronic kidney disease and renal replacement therapy in ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest. *Clin Res Cardiol*, *108*(6), 669-682. doi: 10.1007/s00392-018-1396-y
172. Weidner, K., Behnes, M., Weiss, C., Nienaber, C., Reiser, L., Bollow, A., . . . Akin, I. (2019). Impact of chronic kidney disease on recurrent ventricular tachyarrhythmias in icd recipients. *Heart Vessels*, *34*(11), 1811-1822. doi: 10.1007/s00380-019-01415-z
173. Werner, R., Daum, E., Felber, S., & Wöhrle, J.C. (2018). Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and not always lactate elevation. *Clinical Neuroradiology*, *28*(3), 451-453. doi: 10.1007/s00062-017-0647-z
174. Werner, R., Wöhrle, J.C., & Neumeister, W. (2018). Neurosarcoidosis. *Deutsches Arzteblatt International*, *115*(38), 635. doi: 10.3238/arztebl.2018.0635
175. Wick, W., Dettmer, S., Berberich, A., Kessler, T., Karapanagiotou-Schenkel, I., Wick, A., . . . Platten, M. (2019). N2m2 (noa-20) phase i/ii trial of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed non-mgmt hypermethylated glioblastoma. *Neuro Oncol*, *21*(1), 95-105. doi: 10.1093/neuonc/ny1161
176. Wick, W., Gorlia, T., Bendszus, M., Taphoorn, M., Sahm, F., Harting, I., . . . van den Bent, M.J. (2017). Lomustine and bevacizumab in progressive glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, *377*(20), 1954-1963. doi: 10.1056/NEJMoa1707358
177. Wilson, D., Ambler, G., Lee, K.-J., Lim, J.-S., Shiozawa, M., Koga, M., . . . Mitchell, J. (2019). Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: A pooled analysis of individual patient data from cohort studies. *The Lancet Neurology*, *18*(7), 653-665. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30197-8
178. Wirthschaft, P., Bode, J., Soni, H., Dietrich, F., Krüwel, T., Fischer, B., . . . Tews, B. (2019). Rhoa regulates translation of the nogo-a decoy sparc in white matter-invading glioblastomas. *Acta Neuropathologica*, *138*(2), 275-293. doi: 10.1007/s00401-019-02021-z
179. Wittayer, M., Dimova, V., Birklein, F., & Schlereth, T. (2018). Correlates and importance of neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome. *PAIN*, *159*(5), 978. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001173
180. Wloch, A., Blahak, C., Abdallat, M., Heissler, H.E., Wolf, M.E., & Krauss, J.K. (2017). Development of hyperkinesias after long-term pallidal stimulation for idiopathic segmental dystonia. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, *7*. doi: 10.7916/D8V416KN
181. Wolf, M.E., Abdallat, M., Blahak, C., & Krauss, J.K. (2017). Pathological crying induced by deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, *45*, 159-161. doi: 10.1016/j.jocn.2017.08.020
182. Wolf, M.E., Blahak, C., Saryyeva, A., Schrader, C., & Krauss, J.K. (2019). Deep brain stimulation for dystonia-choreoathetosis in cerebral palsy: Pallidal versus thalamic stimulation. *Parkinsonism & Related Disorders*, *63*, 209-212. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.01.029

183. Wolf, M.E., Ebert, A.D., & Chatzikonstantinou, A. (2017). The use of routine eeg in acute ischemic stroke patients without seizures: Generalized but not focal eeg pathology is associated with clinical deterioration. *International Journal of Neuroscience*, 127(5), 421-426. doi: 10.1080/00207454.2016.1189913
184. Wolf, M.E., Majewski, O., Müller-Vahl, K.R., Blahak, C., Schulte, D.-M., & Krauss, J.K. (2019). Position-dependent dysfunction of deep brain stimulation in tourette syndrome: Diagnostic clues. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 9. doi: 10.7916/tohm.v0.713
185. Wolf, M.E., Okazaki, S., Eisele, P., Rossmannith, C., Gregori, J., Griebe, M., ... Kern, R. (2018). Arterial spin labeling cerebral perfusion magnetic resonance imaging in migraine aura: An observational study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 1262-1266. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.002
186. Wolf, M.E., Rausch, H.W., Eisele, P., Habich, S., Platten, M., & Alonso, A. (2019). Acute corticonuclear tract ischemic stroke with isolated central facial palsy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 28(2), 495-498. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.030
187. Yamauchi, Y., Safi, S., Blattner, C., Rathinasamy, A., Umansky, L., Juenger, S., ... Umansky, V. (2018). Circulating and tumor myeloid-derived suppressor cells in resectable non-small cell lung cancer. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198(6), 777-787. doi: 10.1164/rccm.201708-1707OC
188. Zidda, F., Griebe, M., Ebert, A., Ruttorf, M., Rossmannith, C., Gass, A., ... Szabo, K. (2019). Resting-state connectivity alterations during transient global amnesia. *Neuroimage Clin*, 23, 101869. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101869

## 11.2 ÜBERSICHTSARTIKEL | REVIEWS

- Schiff, D.; Van den Bent, M.; Vogelbaum, M. A.; Wick, W.; Miller, C. R.; Taphoorn, M.; Pope, W.; Brown, P. D.; Platten, M.; Jalali, R.; et al. Recent Developments and Future Directions in Adult Lower-Grade Gliomas: Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Association of Neuro-Oncology (EANO) Consensus. *Neuro Oncol* 2019, 21 (7), 837–853. doi: 10.1093/neuonc/noz033
- Lanz, T. V.; Pröbstel, A.-K.; Mildenerberger, I.; Platten, M.; Schirmer, L. Single-Cell High-Throughput Technologies in Cerebrospinal Fluid Research and Diagnostics. *Front Immunol* 2019, 10. doi: 10.3389/fimmu.2019.01302.
- Platten, M. How to Integrate Immunotherapy into Standard of Care in Glioblastoma. *Neuro Oncol* 2019, 21 (6), 699–700. doi: 10.1093/neuonc/noz043
- Platten, M.; Nollen, E. A. A.; Röhrig, U. F.; Fallarino, F.; Opitz, C. A. Tryptophan Metabolism as a Common Therapeutic Target in Cancer, Neurodegeneration and Beyond. *Nat Rev Drug Discov* 2019, 18 (5), 379–401. doi: 10.1038/s41573-019-0016-5
- Platten, M. *Practice-Changing Developments in Neuro-Oncology: Embracing Heterogeneity*; SAGE Publications Sage UK: London, England, 2019.
- Mildenerberger, I.; Eisele, P.; Hofheinz, R.; Platten, M. Treatment-Associated Neurological Symptoms of Cancer Patients and Their Treatment. *Der Nervenarzt* 2019.
- Hennerici, M. G. Open Questions in Acute Stroke Management and Stroke Prevention. *CED* 2019, 47 (5–6), 205–206. doi: 10.1159/000502991
- Friedrich, M.; Bunse, L.; Wick, W.; Platten, M. Perspectives of Immunotherapy in Isocitrate Dehydrogenase-Mutant Gliomas. *Current Opinion in Oncology* 2018, 30 (6), 368. doi: 10.1097/CCO.0000000000000478
- Gass, A.; Costello, F. E. Optic Neuritis in the Diagnosis of MS. *Neurology* 2018, 91 (12), 545. doi: 10.1212/WNL.00000000000006189
- Wick, W.; Platten, M. Understanding and Treating Glioblastoma. *Neurologic Clinics* 2018, 36 (3), 485–499. doi: 10.1016/j.ncl.2018.04.006
- Platten, M.; Bunse, L.; Riehl, D.; Bunse, T.; Ochs, K.; Wick, W. Vaccine Strategies in Gliomas. *Curr Treat Options Neurol* 2018, 20 (5), 11. doi: 10.1007/s11940-018-0498-1
- Platten, M.; Reardon, D. A. Concepts for Immunotherapies in Gliomas. *Semin Neurol* 2018, 38 (1), 62–72. doi: 10.1055/s-0037-1620274
- Wick, A.; Kessler, T.; Elia, A. E. H.; Winkler, F.; Batchelor, T. T.; Platten, M.; Wick, W. Glioblastoma in Elderly Patients: Solid Conclusions Built on Shifting Sand? *Neuro Oncol* 2018, 20 (2), 174–183. doi: 10.1093/neuonc/nox133
- Deumelandt, K.; Platten, M.; Ochs, K. Synergy of Vaccination and Agonist OX40 Treatment—toward a Mechanism-Driven Combination of Glioma Immunotherapy. *Neuro Oncol* 2018, 20 (1), 4–5. doi: 10.1093/neuonc/nox169



15. Thevathasan, W.; Debu, B.; Aziz, T.; Bloem, B. R.; Blahak, C.; Butson, C.; Czernecki, V.; Foltynie, T.; Fraix, V.; Grabli, D.; et al. Pedunclopontine Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: A Clinical Review. *Movement Disorders* 2018, 33 (1), 10–20. doi: 10.1002/mds.27098
16. Mildenberger, I.; Bunse, L.; Ochs, K.; Platten, M. The promises of immunotherapy in gliomas <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/wco/2017/00000030/00000006/art00015> (accessed Jan 14, 2020). doi: 10.1097/WCO.0000000000000491
17. Platten, M. EGFRvIII Vaccine in Glioblastoma—InACT-IVe or Not ReACTive Enough? *Neuro Oncol* 2017, 19 (11), 1425–1426. doi: 10.1093/neuonc/nox167
18. Weller, M.; Roth, P.; Preusser, M.; Wick, W.; Reardon, D. A.; Platten, M.; Sampson, J. H. Vaccine-Based Immunotherapeutic Approaches to Gliomas and Beyond. *Nat Rev Neurol* 2017, 13 (6), 363–374. doi: 10.1038/nrneurol.2017.64
19. Fatar, M.; Akin, I.; Borggrefe, M.; Platten, M.; Alonso, A. Interaktion zwischen Herz und Hirn bei plötzlichem Herztod. *Herz* 2017, 42 (2), 171–175. doi: 10.1007/s00059-017-4547-4
20. Kranaster, L.; Hoyer, C.; Aksay, S. S.; Bumb, J. M.; Müller, N.; Zill, P.; Schwarz, M. J.; Sartorius, A. Markers of the Innate Immune System in the Cerebrospinal Fluid in Patients with Severe Depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2017, 136 (1), 140–141. doi: 10.1111/acps.12746

## 11.3 BUCHBEITRÄGE | BOOK CHAPTERS

1. Green, E. W.; Bunse, L.; Bozza, M.; Sanghvi, K.; Platten, M. TCR Validation toward Gene Therapy for Cancer. *Methods in enzymology* 2019, 629, 419–441.
2. Bunse, L.; Green, E. W.; Platten, M. High-Throughput Discovery of Cancer-Targeting TCRs. *Methods in enzymology* 2019, 629, 401–417.
3. Sahm K, Platten M. Spinale Tumoren. In: *Referenz Neurologie*. Diener 2019
4. Alonso A, Platten M. Opportunistische Infektionen. In: *Referenz Neurologie*. Diener 2019
5. Platten M. Pilzerkrankungen des ZNS. In: *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Brandt T, Dichgans J, Diener C, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 2017
6. Platten M und Schmutzhard E. Tropenkrankheiten des ZNS (inkl. Parasitosen). In: *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Brandt T, Dichgans J, Diener C, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 2017
7. Eisele P, Szabo K. Transiente globale Amnesie. In: *Referenz Neurologie*. Diener 2019



## 12 PATENTE | PATENTS

Weller M, Wick W, Wischhusen J, Platten M. A method of modulating cellular activity and agents useful for the same (**US 7531575 B2**)

Steinman L, Platten M, Ho PP, Selley ML. Method of modulating T cell functioning (**US20080009519A1**)

Kaper T, Platten M, Steinman L, Frommer W. Trp/his exchange and kynurenine induced Trp transport (**US7935494B2**)

Platten M, Opitz C, Wick W, Litzemberger U. Means and methods for treating and/or preventing natural AHR ligand-dependent cancer (**EP2753315B1**)

Schmees N, Gutcher I, Irlbacher H, Bader B, Zhao N, Platten M, Roehn U, Zorn L, Roese L, Stoeckigt D. 3-oxo-2,6-diphenyl-2,3-dihydropyridazine-4-carboxamides (**EP3464248A1**)

Platten M, Schumacher T, Wick W. Peptides for use in treating or diagnosing IDH1R132H positive cancers (**EP2800580B1**)

Platten M, Bunse T, Wick W, Ochs K, Ott M, Bunse L. Histone anti-cancer vaccines (**US20180155403A1**)

Koncarevic S, Kuhn K, Schulz-Knappe P, Pike IH, Opitz C, Platten M. Isotopic methods for measurement of tryptophan and metabolites thereof (**US20180246118A1**)

Platten M, Wick W, Bunse L, Bunse T, Sahn F. Method for the detection of antigen presentation (**US20170254803A1**)

Gutcher I, Roehn U, Schmees N, Zorn L, Roese L, Bader B, Kober C, Carretaro R, Stoeckigt D, Irlbacher H, Platten M. 2-heteroaryl-3-oxo-2,3-dihydropyridazine-4-carboxamides for the treatment of cancer (**WO2018146010A1**)

Gutcher I, Roehn U, Zorn L, Roese L, Bader B, Kober C, Carretaro R, Stoeckigt D, Platten M. 3-oxo-6-heteroaryl-2-phenyl-2,3-dihydropyridazine-4-carboxamides (**WO2019101643A1**)

LeFranc J, Schmees N, Roehn U, Zorn L, Guenther J, Gutcher I, Roese L, Bader B, Stoeckigt D, Platten M. 2-phenylpyrimidine-4-carboxamides as AHR inhibitors (**WO2019101647A1**)

LeFranc J, Schmees N, Roehn U, Zorn L, Guenther J, Gutcher I, Roese L, Bader B, Stoeckigt D, Platten M. 2-hetarylpyrimidine-4-carboxamides as aryl hydrocarbon receptor antagonists (**WO2019101641A1**)

Zorn L, Roehn U, Gutcher I, Roese L, Bader B, Kober C, Carretaro R, Stoeckigt D, Platten M. Sulphur substituted 3-oxo-2,3-dihydropyridazine-4-carboxamides (**WO2019101642A1**)





## 13 IMPRESSUM | LEGAL DISCLOSURE

### Herausgeber | Editor

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University

### Klinikdirektor | Chairman

Prof. Dr. med. Michael Platten

### Kontakt | Contact

Neurologische Klinik  
Universitätsmedizin Mannheim  
Universitätsklinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3  
D-68167 Mannheim  
Tel.: +49-621-383-2885 | Fax: +49-621-383-3807  
Michael.Platten@umm.de  
Michael.Platten@medma.uni-heidelberg.de  
<https://w2.umm.de/2334>

### Organisation und Redaktion | Editing

Prof. Dr. med. Michael Platten  
Dr. rer. nat. Doreen Balß  
Claudia Koch

### Graphische Gestaltung, Layout | Graphic design, layout

Sonja Hansen  
[atelier-sonjahansen.de](http://atelier-sonjahansen.de)

### Fotos | Photography

stefanie eichler fotografie, Lampertheim  
<http://www.stefanie-eichler-fotografie.de>  
Seite 8: FGV-Zentrum/Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Seite 36: SAW Tagungsmanagement, Sabine Walter  
Seite 39: Öffentlichkeitsarbeit der UMM

### Druck | Printing

Baier Digitaldruck GmbH

### Stand | Publishing date

Dezember 2019

### Auflage | Number of copies

100

