

NEU RO LO GIE

BERICHT DER NEUROLOGISCHEN KLINIK
REPORT OF THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY

20/21



INHALTSVERZEICHNIS | INDEX

1.	Vorwort Preface	06
2.	Mitarbeiter*innen Staff	10
3.	Promotionen, Habilitationen und Ernennungen Doctoral theses, habitations, appointments	16
4.	Lehre und Weiterbildung Teaching and training	21
4.1.	Studentische Lehre MD pregraduate training	21
4.2.	Modulares Facharztweiterbildungscriculum der Neurologischen Klinik Modular neurology residency program	26
4.3.	Neurowissenschaftliches Kolloquium Neuroscience seminar series	28
4.4.	Interne Fortbildungen der Neurologischen Klinik Internal seminar series	29
4.5.	Wissenschaftliche Seminarreihe Science club	32
5.	Veranstaltungen Events	34
6.	Preise, Auszeichnungen und Stipendien Awards and scholarships	36
7.	Drittmittel Third party funding	38
8.	Medien Media coverage	40
9.	Mannheimer Zentrum für Translationale Neurowissenschaften Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN)	41
10.	Hertie Exzellenznetzwerk für klinische Neurowissenschaften Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience	44
11.	Leistungsspektrum der Neurologischen Klinik Services	48
11.1.	Kompetenzzentrum Schlaganfall mit überregionaler DSG-zertifizierter Stroke Unit Certified stroke center	50
11.2.	Allgemeine Neurologie General neurology	52
11.3.	Neurointensivstation Neurocritical care unit	53
11.4.	Sektion Neurodegeneration Division for Neurodegenerative Diseases	56
11.5.	Neurologischer Konsiliardienst Neurology consult service	59
11.6.	Neuropsychologie Neuropsychology	61
11.7.	Abteilung für Logopädie Department of speech therapy	63
11.8.	Pflegedienst Nursing service	64
11.9.	Sozialdienst Social service	70
11.10	Hochschulambulanz Outpatient clinic	71

INHALTSVERZEICHNIS | INDEX

11.10.1.	Hochschulambulanz Neurodegenerative Erkrankungen Division for Neurodegenerative Diseases	74
11.10.2.	Neurogenetik-Sprechstunde Neurogenetics consultation service	77
11.10.3.	Epilepsiezentrums Epilepsy center	79
11.10.4.	Kopfschmerzambulanz Headache outpatient clinic	81
11.10.5.	Neuromuskuläre Ambulanz Neuromuscular outpatient clinic	82
11.10.6.	Multiple Sklerose Multiple sclerosis	86
11.10.7.	Neuroonkologische Ambulanz Neuro-oncology outpatient clinic	90
11.10.8.	Neurovaskuläre Ambulanz Neurovascular outpatient clinic	94
11.10.9.	Schwindelambulanz Vertigo outpatient clinic	97
11.11.	Neurologische Notaufnahme Neurology Emergency Unit	98
12.	Forschung Research	100
12.1.	Biobank Biobank	103
12.2.	Klinisches Studienzentrum Clinical trial center	106
12.3.	Forschungsschwerpunkte Research topics	113
12.3.1.	Neuroonkologie Neuro-oncology	113
12.3.1.1.	Klinische Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie Clinical cooperation unit neuroimmunology and brain tumor immunology	114
12.3.2.	Neurobiologie und Neuroinflammation Neurobiology and neuroinflammation	121
12.3.3.	Neurodegeneration Neurodegeneration	125
12.3.4.	Neurologische MRT-Bildgebung MRI research neurology	129
12.3.4.1.	Professur Neurologische MRT-Bildgebung Chair MRI research Neurology	130
12.3.4.2.	Arbeitsgruppe Quantitative MR-Bildgebung Research team MR imaging	137
12.3.5.	Schlaganfallforschung Stroke research	141
12.3.6.	Neuroplastizität Neuroplasticity	144
12.3.7.	Funktionelle neurologische Störungen Functional neurological disorders	146
12.3.8.	Neurologische Notfallmedizin Neurological emergency medicine	148
12.3.9.	Translationale Schmerzforschung Translational pain research	152
12.3.10.	Neuroprävention Neuroprevention	155

INHALTSVERZEICHNIS | INDEX

12.3.10.1. Klinische Kooperationseinheit Healthy Brain Clinical cooperation unit Healthy Brain	156
12.3.10.2. Arbeitsgruppe Heart and Brain Research team Heart and Brain	158
13. Publikationen Publications	160
13.1. Originalarbeiten Original articles	162
13.2. Übersichtsartikel Reviews	176
14. Patente Patents	178
15. Impressum Legal disclosure	179

1. VORWORT | PREFACE

Der zweite Bericht der Neurologischen Klinik umfasst die Jahre 2020 und 2021, die geprägt waren von der COVID19-Pandemie, die uns allen viel abverlangt hat. Neben den persönlichen Herausforderungen und Belastungen waren Lehre und Weiterbildung, wissenschaftliche und klinische Aktivitäten über weite Strecken durch die Pandemie stark eingeschränkt. Ich blicke aktuell unter dem Eindruck der abklingenden Infektionswelle mit großem Respekt und Dankbarkeit auf die letzten beiden Jahre zurück. Respekt vor der hervorragenden Leistung des Teams der Neurologischen Klinik und ihrer zahlreichen Unterstützer*innen und Kooperationspartner*innen sowie Dankbarkeit für das gemeinsam unter schwierigsten Bedingungen Geleistete.

Im Juli 2020 wurde die Sektion Neurodegeneration unter der Leitung von Herrn Prof. Jochen Weishaupt gegründet. Mit der Einrichtung der Sektion wurde nicht nur das Behandlungsangebot für Patient*innen mit neurodegenerativen Erkrankungen – insbesondere der amyotrophen Lateralsklerose – in einem eigenständigen stationären und ambulanten Bereich entscheidend erweitert. Die Schwerpunkte der wissenschaftlichen Aktivitäten liegen neben der Erforschung neuer Therapieansätze für die amyotrophe Lateralsklerose auch auf seltenen, noch unerforschten neurodegenerativen Erkrankungen wie dem Morbus Fahr. Gemeinsam mit der Klinik für Neurochirurgie wurde eine interdisziplinäre Sprechstunde zur tiefen Hirnstimulation beim Morbus Parkinson und anderen Bewegungsstörungen etabliert.

Durch konsequente interprofessionelle Arbeit und flankiert von der Einführung eines ärztlichen Schichtdienstes und einer strukturierten intensivmedizinischen Weiterbildung ist es gelungen, das Therapieangebot auf unserer in 2020 rezertifizierten Stroke Unit und der neurologischen Intermediate Care Station konsequent auszubauen. Auf das Engagement

The second report of the Department of Neurology covers the years 2020 and 2021. It was impacted by the COVID19 pandemic, which demanded a lot from all of us. In addition to the personal challenges and burdens, teaching and training, scientific and clinical activities were severely restricted for long periods by the pandemic. I currently look back on the last two years with great respect and gratitude under the impression of the subsiding wave of infection. Respect for the outstanding performance of the team of the Department of Neurology and its numerous supporters and cooperation partners as well as gratitude for what was achieved together under the most difficult conditions.

In July 2020, the Division for Neurodegenerative Diseases was founded headed by Prof. Jochen Weishaupt. With the establishment of the division, not only the treatment offers for patients with neurodegenerative diseases – especially amyotrophic lateral sclerosis – was decisively expanded in an independent inpatient and outpatient area. In addition to research of new therapeutic approaches for amyotrophic lateral sclerosis, the focus of scientific activities is also on rare, as yet unexplored neurodegenerative diseases such as Fahr's disease. Together with the Department of Neurosurgery, an interdisciplinary outpatient service for deep brain stimulation in Parkinson's disease and other movement disorders has been established.

Through consistent interprofessional work and flanked by the introduction of a new dedicated stroke shift service and structured intensive medical training, we have succeeded in consistently expanding the range of therapies on our stroke center, which was recertified in 2020, and the neurological intermediate care unit. I am particularly proud of the commitment to implement these changes at all levels and look forward to the introduction of the di-

in der Umsetzung auf allen Ebenen bin ich besonders stolz und freue mich auf die in diesem Jahr anstehende Einführung des digitalen Patientendokumentationssystems, von dem wir uns alle eine erhebliche Verbesserung der Abläufe versprechen. Auch in der neurologischen Notfallmedizin haben wir wesentliche Digitalisierungsprojekte von der prähospitalen Übermittlung klinischer Daten in der neurologischen Notfallmedizin bis zur Einführung automatisierter Analysetools für die neurovaskuläre Akutbildgebung weiter vorangetrieben und wissenschaftlich begleitet. Die Einwerbung zahlreicher landes- und bundesförderter Forschungsprojekte erlaubt uns die konsequente Weiterentwicklung von digitalen Tools zur Verbesserung der Behandlung von Patient*innen mit neurologischen Notfallerkrankungen, deren Zahl auch in den vergangenen zwei Jahren kontinuierlich zugenommen hat. Gleichzeitig lag ein wesentlicher Schwerpunkt der wissenschaftlichen Aktivitäten auf präventiv-medizinischen Projekten, vor allem im Bereich der neurovaskulären Erkrankungen.

Das breite diagnostische und therapeutische Angebot der neurologischen Hochschulambulanz wurde räumlich und strukturell mit unserem wachsenden Studienzentrum verzahnt. So stellen wir sicher, dass wir unseren Patient*innen neue Behandlungskonzepte im Rahmen klinischer Studien anbieten und durch ein Biorepository Tumor-, Blut-, und Liquorproben für wissenschaftliche Analysen nutzbar machen können. Die Diagnose und Entschlüsselung einer sehr seltenen chronisch inflammatorischen Erkrankung des Zentralnervensystems mit Hilfe von Einzelzellsequenzierung bei einem unserer Patient*innen (Friedrich et al. 2021, EMBO Mol Med) ist nur ein Beispiel dafür, wie diese zukunftsweisende Plattform auch klinisch zunehmend Relevanz gewinnt.

In der Aus- und Weiterbildung haben wir aufgrund der Kontaktbeschränkungen mit virtuellen Angeboten wie neu etablierten Fallbeispielen für das problemorientierte Lernen die Lehrangebote für

digital patient documentation system, which is scheduled for this year and from which we all expect a significant improvement in patient care. We also continued to advance and scientifically support major digitization projects in neurological emergency medicine, from prehospital transmission of clinical data in neurological emergency medicine to the introduction of automated analysis tools for acute neurovascular imaging. The acquisition of numerous state and federally funded research projects has allowed us to consistently develop digital tools to improve the treatment of patients with neurological emergency conditions, the number of which has also increased steadily over the past two years. At the same time, a major focus of scientific activities has been on preventive medicine projects, especially in the field of neurovascular diseases.

The broad diagnostic and therapeutic range of services offered by the neurological outpatient clinic work has been spatially and structurally integrated in our growing study center. This way, we ensure that we can offer our patients new treatment concepts within clinical studies and make tumor, blood and cerebrospinal fluid samples available for scientific analyses through a biorepository. The diagnosis and deciphering of a very rare chronic inflammatory disease of the central nervous system using single cell sequencing in one of our patients (Friedrich et al. 2021, EMBO Mol Med) is just one example of how this pioneering platform is also becoming increasingly relevant clinically.

In education and training, we have redesigned teaching opportunities for students due to contact limitations with virtual platforms such as newly established case studies for problem-based learning, as well as the continuing modular neurology residency program, our internal seminar series with focused educational lectures, updates on study results, and regular morbidity and mortality conferences (M&M conferences). We have also virtualized our Thursday neuroscience seminar series with external faculty,



Studierende ebenso umgestaltet wie das Weiterbildungscriculum für Assistenzärzt*innen, unser internes neurologisches Mittwochskolloquium mit fokussierten Fortbildungsvorträgen, Updates über Studienergebnisse sowie regelmäßigen Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen (M&M-Konferenzen). Auch unser donnerstägliches neurowissenschaftliches Kolloquium mit externen Dozent*innen haben wir virtualisiert, dabei die Vorteile und die Flexibilität zu schätzen gelernt, aber auch die informellen Gespräche und die sozialen Aspekte des zwanglosen Austausches vermisst. Die Aufrechterhaltung der Lehre, Aus- und Weiterbildung hat uns vor große Herausforderungen gestellt, die wir gemeinsam hervorragend gemeistert haben. Wie so vieles werden wir in die Zeit nach der Pandemie die positiven Entwicklungen und Formate mitnehmen, aber den persönlichen Austausch wieder neu pflegen.

Trotz der Pandemie war die Neurologische Klinik bezogen auf Publikationen und Drittmitteleinwerbungen erfolgreich wie nie. Mit besonders großem Stolz erfüllt mich, dass diese Erfolge in vielen verschiedenen wissenschaftlichen Schwerpunkten gleichermaßen erreicht wurden. So sind die wissenschaftlichen

appreciating the benefits and flexibility, but also missing the informal discussions and social aspects of casual interaction. Maintaining teaching, education, and training has presented us with significant challenges, which we have overcome superbly together. Like so many things, we will take the positive developments and formats with us into the post-pandemic period, but we will cultivate the personal exchanges anew.

Despite the pandemic, the Department of Neurology was more successful than ever in terms of publications and third-party funding. I am particularly proud of the fact that these successes were achieved in equal measure in many different scientific focus areas. For example, the scientific activities are an integral part of two Collaborative Research Centers (CRC 1366 and CRC 1389), three Research Training Groups (RTG 2099, 2350, 2727), a Research Group (FOR 2690), the Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience, state and federally funded projects on digital health innovation such as the CLINOVA project, but also the Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN), the European Center for Angiosciences (ECAS), the Mannheim

Aktivitäten fester Bestandteil von zwei Sonderforschungsbereichen (SFB 1366 und SFB 1389), drei Graduiertenkollegs (GRK 2099, 2350, 2727), einer Forschergruppe (FOR 2690), dem Hertie Exzellenznetzwerk für klinische Neurowissenschaften, von landes- und bundesgeförderten Projekten zur digitalen Gesundheitsinnovation wie dem CLINNOVA-Projekt, aber auch dem Mannheimer Zentrum für Translationale Neurowissenschaften (MCTN), dem European Center for Angiosciences (ECAS), dem Mannheim Cancer Center (MCC), dem Baden-Württemberg Zentrum für Digitale Früherkennung und Prävention vaskulärer und metabolischer Erkrankungen (BW-ZDFP) und dem Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3). Diese wissenschaftlichen Entwicklungen sind eingebettet in und nur möglich durch ein starkes wissenschaftliches Netzwerk in der Region mit den lebens- und grundlagenwissenschaftlichen Institutionen in der neu gegründeten und durch das Land Baden-Württemberg geförderten Heidelberg-Mannheim Health and Life Science Alliance.

Diese Erfolge und vor allem das Engagement des gesamten Teams der Neurologischen Klinik stimmen mich zuversichtlich für die kommenden Herausforderungen und Entwicklungen. Ich bedanke mich bei allen meinen Mitarbeiter*innen, unseren Kooperationspartner*innen, Partnerkliniken und -abteilungen sowie dem Klinikum, der Medizinischen Fakultät Mannheim und dem DKFZ sowie bei allen Leser*innen für Ihr Interesse an unserer Klinik.



Prof. Dr. med. Michael Platten
Klinikdirektor | Chairman

Mannheim im Juni 2022 | in June 2022

 @platten_michael | @Neuro_MA | @Platten_lab
 Michael Platten

Cancer Center (MCC), the Center for Digital Early Detection and Prevention of Vascular and Metabolic Diseases Baden Würtemberg (BW-ZDFP), and the Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3). These scientific developments are embedded in and only made possible by a strong scientific network in the region with the life and basic science institutions in the newly founded Heidelberg-Mannheim Health and Life Science Alliance, which is funded by the state of Baden-Württemberg.

These successes and, above all, the commitment of the entire team at the Department of Neurology make me confident that we will master the challenges and developments ahead. I would like to thank all my staff, our cooperation partners, partner clinics and departments, as well as the University Medical Center Mannheim, the Medical Faculty Mannheim and the DKFZ, and all readers for your interest in our clinic.



 [www.umm.de/
neurologische-
klinik/](http://www.umm.de/neurologische-klinik/)

2. MITARBEITER*INNEN | STAFF

KLINIKDIREKTOR | CHAIRMAN

Prof. Dr. med. Michael Platten

LEITENDE OBERÄRZT*INNEN | EXECUTIVE CONSULTANTS

Prof. Dr. med. Angelika Alonso (Geschäftsführende Oberärztin | Managing executive consultant) ■ PD Dr. med. Lucas Schirmer (Geschäftsführender Oberarzt | Managing executive consultant) ■ Prof. Dr. med. Kristina Szabo (Leitende Oberärztin | Managing executive consultant)

DIREKTIONSSASSISTENZ | MANAGEMENT ASSISTANTS

Claudia Koch ■ Annette Pscheidt

SEKTION NEURODEGENERATION | DIVISION FOR NEURODEGENERATIVE DISEASES

Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt

PROFESSUR FÜR NEUROLOGISCHE BILDGEBUNG |

PROFESSORSHIP FOR NEUROLOGICAL IMAGING

Prof. Dr. med. Achim Gass

OBERÄRZT*INNEN | SENIOR PHYSICIANS

Prof. Dr. med. Philipp Eisele ■ Dr. med. Valentin Held ■ PD Dr. med. Carolin Hoyer ■ Dr. med. Katharina Sahm

FUNKTIONSOBERARZT | SENIOR SERVICE PHYSICIANS

Dr. med. Hans-Werner Rausch

FACHÄRZT*INNEN | NEUROLOGISTS

Dr. med. Annika Marzina ■ Dr. med. Iris Mildenberger

ASSISTENZÄRZT*INNEN | RESIDENTS

Thaer Waleed Saleh Aldoulat ■ Kathrin Bail ■ Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse ■ Niko Engelke ■ Dr. med. Alexander Fierek ■ Dr. med. Alexandra Filipov ■ Dr. med. Maximilian Fries ■ Dr. med. Niklas Graßl ■ Marten Junge ■ Dr. med. Josephine Kraus ■ Nele Laros ■ Dr. med. Hendrik Lesch ■ Julia Menke ■ Ann-Kathrin Nold ■ Dr. med. Tatjana Pap (née Zimmermann) ■ Dr. med. Matthias Storz ■ Dr. med. Ivan Valkadinov ■ Dusan Vukicevic ■ Dr. med. Claudia Weber ■ Kanchi Weishaupt ■ Dr. med. Matthias Wittayer

SEKRETARIAT | ASSISTANTS

Nicole Bergmann (Stationssekretariat | Inpatient office) ■ Maria Garcia-Knapp (Archivsekretariat | Archive office) ■ Beatrix Schilling (Stationssekretariat | Inpatient office) ■ Alexandra Stanek (Sekretariat Sektion Neurodegeneration | Secretariat Division for Neurodegenerative Diseases)

PFLEGE | NURSING SERVICE

Phil Adams ■ Mara Alt ■ Desislava Arabadzhieva ■ Sophie Braun ■ Koumpra Chatzi-Kyrlint ■ Christina Dannhäuser (Stationsleitung 14-2 | Deputy division management 14-2) ■ Mara Damjanovic ■ Mazlum Degerli ■ Alican Dogan ■ Janet Dubaic ■ Agatha Epp ■ Lena-Marie Foerg ■ Monika Führich ■ Kim Gisbertz ■ Jacqueline Gmahl ■ Sonja Goeckel ■ Marina Grunz ■ Simon Guthier ■ Kristin Haydari (Stationsleitung 13-2 | Deputy division management 13-2) ■ Christina Huber ■ Linda Kazemi ■ Adrian Klefenz ■ Ljubica Klepic ■ Evelina Lulay ■ Meliha Mecit ■ Diana Meyer ■ Vincent Misch ■ Sandra Odobasic-Stivan ■ Jetmira Pellumbi ■ Bernado Persello ■ Änne Petereit ■ Kristina Petkau ■ Calogera Piazza ■ Annette Pinger ■ Mariola Rakuzy ■ Lars Rupprecht ■ Heike Scharnbeck ■ Sarah Schmeichel ■ Heinz Schmiedl ■ Jens Schneider ■ Yannik Schoppmann ■ Sabrina Schramm ■ Olga Schwarzkopf ■ Christian Trautmann ■ Heike Vater ■ Kreszentia Volk ■ Petra Wagenfuehrer ■ Linda Wagner ■ Frank Willkomm ■ Nadja Wölfel ■ Alexandra Zaehringer ■ Beate Zeidler

AMBULANZ | OUTPATIENT CLINIC

Claudia Uhr (Ambulanzschwester | Outpatient nurse)

LOGOPÄDIE | SPEECH THERAPY

Christina Aere-Kritter, M. Sc. (Sprachtherapeutin | Speech therapist) ■ Semiha Gräf (Logopädin | Speech therapist) ■ Laura Heiß (Logopädin | Speech therapist) ■ Vera Mangold (Logopädin | Speech therapist) ■ Melanie Müller (Logopädin | Speech therapist) ■ Alessa Nick (Leitende Logopädin | Senior speech therapist) ■ Angela Oswald, B.S.L.T. (Logopädin | Speech therapist) ■ 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)

SOZIALDIENST | SOCIAL SERVICE

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

MEDIZINISCH-TECHNISCHE ANGESTELLTE | MEDICAL TECHNICAL ASSISTANCE

NEUROLOGISCHE AMBULANZ | OUTPATIENT CLINIC

Erika Baljuk ■ Birgit Fuchs ■ Petra Kuprion ■ Büsra Ozan ■ Diana Schröder ■ Agnes Hauck (née Wegrzyniak)

MRT | MRI

Petra Stoiber (Medizinisch technische Radiologieassistentin | Medical technical radiology assistant)

STUDY NURSES | STUDY NURSES

Eva Eichner ■ Gabriele Jentsch ■ Antje Knehr (Neurogenetik-Koordinatorin | Neurogenetics coordinator) ■ Kathrin Knoll ■ Melanie Maron (Leitende Study nurse, Studienkoordinatorin | Lead study nurse, study coordinator) ■ Rita Quintel ■ Jovana Todorovic (Medizinische Fachangestellte | Medical assistant)

QUALITÄTSMANAGEMENT | QUALITY MANAGEMENT

Katrin Knoll (Qualitätsmanagement DRG | Quality Management DRG)

WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER*INNEN | SCIENTIFIC STAFF

Dr. rer. nat. Doreen Balß (Wissenschaftliche Koordinatorin | Scientific coordinator) ■ Dr. rer. nat. Theresa Bunse (Teamleiterin | Team leader) ■ Dr. rer. nat. Nirmeen Elmadany (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist) ■ Dr. rer. medic. Isabel Göhring (Wissenschaftliche Referentin | Scientific referent) ■ PD Dr. med. Martin Griebe (Wissenschaftlicher Mitarbeiter | Scientist) ■ Michael Kilian (DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist) ■ Dr. med. Tobias Lanz (Postdoktorand | Postdoctoral scientist) ■ Dr. rer. nat. Rosanna Parlato (Leitende Wissenschaftlerin | Senior scientist) ■ Dipl. Inform. Christina Roßmanith (Informatikerin | Computer scientist) ■ Dr. rer. nat. Rüstem Yilmaz (Postdoktorand | Postdoctoral scientist)

MTA FORSCHUNGSLABOR | RESEARCH LABORATORY TECHNICIANS

Andrea Braun-Kornmüller ■ Lukas Eckrich ■ Gordon Haltenhof ■ Anna Rödl ■ Ina Simeth ■ Ludmila Umansky

EXTERNE LEHRBEAUFTRAGTE | EXTERNAL LECTURERS

Prof. Dr. med. Hansjörg Bätzner ■ PD. Dr. med. Christian Blahak ■ Prof. Dr. med. Anastasios Chatzikonstantinou ■ Prof. Dr. med. Michael Daffertshofer ■ Prof. Dr. med. Rolf Kern ■ Dr. med. Stefan Kreisel, M. Sc. ■ Prof. Dr. med. Stefan Schwarz ■ Prof. Dr. med. Andreas Schwartz ■ Prof. Dr. med. Johannes Wöhrle

ALUMNI | ALUMNI

Sidney Berger (Pflege | Nursing service) ■ Dr. med. Tatjana Beutel (Assistenzärztin | Resident) ■ Dr. med. David Brenner (Oberarzt | Senior physician) ■ Dr. rer. nat. Claudia Borrmann (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist) ■ Sherin Cherian (Pflege | Nursing service) ■ Tanita Dudenhöffer (Pflege | Nursing service) ■ Ursula Duschau-Wicke (Qualitätsmanagement DRG | Quality Management DRG) ■ Prof. Dr. med. Marc Fatar (Leitender Oberarzt | Executive consultant) ■ Melike Frickinger (Logopädin | Speech therapist) ■ Sven Gärtner (Pflege, Stationsleitung | Nursing service, head nurse 13-2 and 14-2) ■ Birgit Geppert (Study nurse) ■ Dr. rer. nat. Saskia Grudzenksi-Theis (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist) ■ Thomas Hankeln (Assistenzarzt | Resident) ■ Anna Herrmann (Pflege | Nursing service) ■ Ellina Heußer (Logopädin | Speech therapist) ■ Dr. rer. nat. Katrin Huck (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist) ■ Vanessa Kanzler (Pflege | Nursing service) ■ Simone Karcher-Bausch (MTA | MTA) ■ Dr. med. Matti Klockzien (Assistenzarzt | Resident) ■ Irina Manzano (Study nurse) ■ Michael Mülberger (Pflege | Nursing service) ■ Johanna Reiβ (Atem-, Sprech- und Stimmlehrerin | Breath, speech and voice teacher) ■ Janina Renner (Pflege | Nursing service) ■ Dr. rer. nat. Julian Röwe (DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist) ■ Melina Samartzis (Assistenzärztin | Resident) ■ Franziska Schrader (Pflege | Nursing service) ■ PD Dr. med. Sigrid Schuh-Hofer (Oberärztin | Senior physician) ■ Beate Schymetzko (Pflege | Nursing service) ■ Dr. med. Susanne Strothmann (Assistenzärztin | Resident) ■ Dr. med. Li Sun (Facharzt | Neurologist) ■ Lina Weinert (Study nurse) ■ Shilu Thomas (Pflege | Nursing service) ■ Simone Thorson (Pflege | Nursing service) ■ Nemanja Velemirovic (Pflege | Nursing service)



NEUROLOGISCHE KLINIK

KLINIKDIREKTOR

KLINIKLEITUNG

Professur für Neurologische Bildgebung
Prof. Dr. A. Gass

Professur für Translationale Neurologie
Prof. Dr. J. Weishaupt

PATIENTENVERSORGUNG

AMBULANZEN

Neurodegenerative Erkrankungen
Prof. Dr. J. Weishaupt

Neurogenetik-Sprechstunde
Prof. Dr. J. Weishaupt

Epilepsieambulanz
Dr. V. Held

Kopfschmerzambulanz
Prof. Dr. K. Szabo, Dr. M. Wittayer

Neuromuskuläre Ambulanz
PD Dr. L. Schirmer, Dr. H.-W. Rausch

Multiple Sklerose
Prof. Dr. P. Eisele, Prof. Dr. A. Gass,
PD Dr. L. Schirmer

Neuroonkologische Ambulanz
Prof. Dr. M. Platten, Dr. K. Sahm,
Dr. I. Mildenberger

Neurovaskuläre Ambulanz
Prof. Dr. A. Alonso, Prof. Dr. K. Szabo

Schwindelambulanz
Dr. V. Held

Zentrale Notaufnahme
Prof. Dr. K. Szabo, PD Dr. C. Hoyer

STATIONÄRE VERSORGUNG

Stroke Unit / IMC
Prof. Dr. A. Alonso

Station 13-2,
Schlaganfall Kompetenzzentrum
Prof. Dr. A. Alonso

Station 14-2,
Allgemeine Neurologie
Prof. Dr. P. Eisele, Dr. V. Held

Sektion Neurodegeneration
Prof. Dr. J. Weishaupt

Privatstation
Prof. Dr. M. Platten, Prof. Dr. K. Szabo

Intensivstation
Prof. Dr. A. Alonso, Prof. Dr. K. Szabo

Konsiliardienst
Prof. Dr. K. Szabo, PD Dr. C. Hoyer

FUNKTIONSEINRICHTUNGEN

Neuroimaging
Prof. Dr. A. Gass, Prof. Dr. P. Eisele,
Prof. Dr. K. Szabo

Neuropsychologie
Dr. A. Ebert

Logopädie
A. Nick

Sozialdienst
W. Kark

Medizinisch Technischer Dienst
D. Schröder

Biobank
Dr. I. Mildenberger

Klinisches Studienzentrum
Dr. K. Sahm, Dr. I. Mildenberger,
M. Maron

Pflegedienst
C. Dannhäuser, K. Haydari

Prof. Dr. M. Platten

Prof. Dr. A. Alonso (Geschäftsführende Oberärztin), PD Dr. L. Schirmer (Geschäftsführender Oberarzt),
Prof. Dr. K. Szabo (Leitende Oberärztin)

Controlling / Finanzen
Dr. V. Held, C. Koch

Direktionsassistenz
C. Koch, A. Pscheidt

Personal
Prof. Dr. K. Szabo

Wissenschaftliche Administration
Dr. D. Balß, Dr. I. Göhring

LEHRE

Studentische Lehre
Prof. Dr. P. Eisele
PD Dr. L. Schirmer
A. Pscheidt

Aus- und Weiterbildung
Prof. Dr. K. Szabo
PD Dr. L. Schirmer

FORSCHUNG

Neuroonkologie – KKE Neuroimmunologie & Hirntumormunologie
Prof. Dr. M. Platten

Neurobiologie und Neuroinflammation
PD Dr. L. Schirmer

Neurodegeneration
Prof. Dr. J. Weishaupt

Neuroimaging
Prof. Dr. A. Gass, Prof. Dr. P. Eisele

Schlaganfallforschung
Prof. Dr. K. Szabo, Prof. Dr. A. Alonso

Neuroplastizität
Prof. Dr. K. Szabo

Funktionelle Störungen
Dr. V. Held

Notfallmedizin
Prof. Dr. K. Szabo, PD Dr. C. Hoyer

Schmerzforschung
Prof. Dr. K. Szabo, Dr. M. Wittayer

Neuroprävention
Prof. Dr. K. Szabo

3. PROMOTIONEN, HABILITATIONEN UND ERNENNUNGEN | DOCTORAL THESES, HABILITATIONS, APPOINTMENTS

LAUFENDE MEDIZINISCHE PROMOTIONEN | ONGOING MD THESES

- Benedikt Grund: Benefit der frühen MRT-Bildgebung bei Patienten mit akuter spontaner intrazerebraler Blutung, Doktormutter: Prof. Dr. Angelika Alonso
- Timo Jonathan Krauß: Poststroke Depression: Epidemiologie, Pathogenese, Therapie und Prognose, Doktormutter: Prof. Dr. Angelika Alonso
- Valeiya Nikolayenko: Assoziation von Schlaganfallursache und -schwere mit Charakteristika der atrialen Kardiomyopathie bei Patienten mit akut-ischämischem Schlaganfall, Doktormutter: Prof. Dr. Angelika Alonso
- Hanna Luise Schmidt: Assoziation psychiatrischer Prämorbidität mit Komplikationen und Outcome nach Schlaganfall, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Linda Ophüls: Risiken und Nutzen von intravenöser Thrombolyse bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall und prämobider körperlicher und/oder geistiger Beeinträchtigung, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Charlotte Daun: Outcome und Therapieentscheidung bei Patienten mit hypoxisch-ischämischer Encephalopathie, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Helder Manuel Dias Barbosa: Evaluation der Dysphagie mittels der fiberendoskopischen Schluckuntersuchung bei Patienten mit akutem infratentoriellem Schlaganfall, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Heike Fuchshuber: Schlaganfalloutcome bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II in Abhängigkeit der Last an advanced glycation end products (AGEs) in der Haut, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Katharina Vedder: Schlaganfall mit unklarem Symptombeginn: Unterschiede zwischen Patienten mit Wake up Stroke und Daytime Unwitnessed Stroke, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Armin Pooyeh: Monozentrische retrospektive Evaluation von Patienten mit transiente globaler Amnesie (TGA) zur Überprüfung und Erweiterung der Diagnosekriterien nach Hodges und Warlow aus dem Jahr 1990, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Eva Luxenburger: Diagnosestellung und medikamentöse Akuttherapie von Patienten mit akutem primärem oder sekundärem Kopfschmerz in der Zentralen Notaufnahme, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Marne Handke: Analyse der prähospitalen diagnostischen Evaluation und Versorgung von in der Zentralen Notaufnahme der UMM vorgestellten Patienten mit dem Leitsymptom „Anfall“, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Felix Kahlert: Voxel-basierte DW-MRT-Analyse des Zusammenhangs von Schlaganfalllokalisation und hochgradiger symptomatischer Stenose der ipsilateralen A. carotis interna, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Lenja Weber: Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Primärversorgung von Patient*innen mit akuten zerebrovaskulären Erkrankungen, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Lea Zurwestern Neuropsychologisches Profil und Bildungsniveau bei Patienten mit transiente globaler Amnesie, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo

- Clemens Köhler: Erstmanifestation primärer Kopfschmerzerkrankungen in der neurologischen Notaufnahme, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Jan Schlenker: Geschlechtsbezogene Unterschiede bei Schlaganfallpatienten - eine retrospektive Studie, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Azerkan Ogan: Geschlechtsbezogene Unterschiede bei Patienten mit TIA - eine retrospektive Studie, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Julia Kerth: Kopfschmerzen bei zerebrovaskulären Erkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen bei primären Kopfschmerzerkrankungen und deren Schnittmenge, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Oliver Lukas Martin: Evaluation des neurologischen Triagesystems (HEINTS) in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Ann Kolb: Untersuchung des Zusammenhangs von akuten Schlaganfällen und einer Herzschädigung anhand zerebraler und kardialer Diagnostik, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Katharina Stellrecht: Analyse der Hintergründe für eine Inanspruchnahme der Notaufnahme aufgrund von neurologischen Beschwerden, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Noemia Cremer: Hochauflösende MRT des N. opticus bei akuter Retrobulbärneuritis, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Tim Sackmann: Implementierung und Evaluation eines Triagesystems für neurologische Patienten in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim, Doktormutter: PD Dr. med. Carolin Hoyer
- Ariana Kuch: Arteriosklerose der Arteria carotis interna bei Patienten mit akutem Schlaganfall und Trop-oninerhöhung, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Carla Steierl: Elektrophysiologische und bildgebende Untersuchungen zum Einfluss individueller Schmerzbewältigungsstrategien chronischer Schmerzpatienten auf die zerebrale Verarbeitung von akuten Schmerzreizen und auf die kognitive Performance, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Marie Therese Kleinsorge: Magnetresonanztomographische Läsionsanalyse bei Patienten mit internukleärer Ophthalmoplegie (INO) – ein Vergleich zwischen Multipler Sklerose und akuter cerebraler Ischämie, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Matthias Reichl: Reproduzierbarkeit des „zentralen Venenzeichens“ bei Multipler Sklerose - eine longitudinale MRT Studie, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Katja Nagel: Charakterisierung der diffus veränderten weißen Substanz bei Multipler Sklerose mittels moderner 23Natrium-Magnetresonanztomographie, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Kyra Hauser: Magnetresonanztomographie Studie zur feingeweblichen Diagnostik mittels Natrium (23Na) - und diffusionsgewichteter (DWI) Bildgebung bei Gehirntumoren, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Ann-Kathrin Nold: Dynamik der Hirnatrophie im kurzfristigen Verlauf nach Initiierung einer immunmodulatorischen Therapie bei MS Patient*innen, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Julia Pfirrmann: Erstellung eines Natrium-MRT Atlas bei gesunden Kontrollproband*innen, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Friederike Rarbach: Assoziation zwischen Cortex – Thalamus – cervikalem Halsmark bei Multipler Sklerose, Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Eisele
- Aram Pascal Abu Hejleh: Tumor vasculature as a mediator of glioma-associated immune regulation, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Markus Hahn: Mechanismen immunsuppressiver Zustände Antigen-präsentierender Zellen in IDH-mutierten Gliomen, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Niklas Kehl: Immunogenomic characterisation of T cell repertoire dynamics to guide therapeutic strate-

- gies in rare entities of compromised CNS immunity, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Christopher Krämer: Development and Microenvironment guided optimization of personalized immunotherapeutic strategies in brain tumors, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Kevin Hai-Ning Lu: T cell receptor dynamic and transcriptional determinants of T cell expansion in glioma-infiltrating T cells, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Julius Michel: Identification of an altered peptide ligand for a more efficient IDH1-targeting peptide vaccination against glioma, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Kira Jil Pfeleiderer: Visualisierung und Modulation des inflammatorischen Mikromilieus im experimentellen Gliommodell mittels MRT Nanopartikel Bildgebung, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Verena Turco: Identification of neoepitope-reactive T-cell receptors in experimental glioma, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Maximilian Zuber: Reversion of immunosuppressive myeloid programs in experimental glioma by specific gene targeting, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Charlotte Bellgardt: Untersuchung der Veränderung des Endothelzell-Phänotyps und der Immunzell-Endothelzell-Interaktion zur Verbesserung der Infiltration von T-Zell-basierten Immuntherapien ins ZNS bei Glioblastoma multiforme, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Isabelle Bernhardt: Investigating molecular targets in brain tumor microenvironment to improve response to immunotherapy in primary brain tumor and brain metastasis, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Julia Gellert: The Role of Type I Interferons in Modulating the Melanoma-specific T Cell Response in the CNS Tumor Microenvironment under Immunotherapy, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Philipp Koopmann: Identifikation und Charakterisierung tumorreaktiver T-Zellen in Hirnmetastasen, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Hao Qi: Proteasomal activity, its correlating immune phenotypes, and therapeutic implications for malignant gliomas, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Robi Schramm: Genetische Manipulation von T-Zellen im Kontext adoptiver Zelltherapien gegen Gliome, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Sina Steffens: Dosis-intensivierte Chemotherapie maligner Gliome, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Xin-Wen Zhang: Einfluss einer lokalen Bestrahlung auf die T-Zell Immunität maligner Gliome, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Luca Kyriion, Thema: Mechanisms of systemic immunosuppression in primary brain tumors, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Hendrik Lion, Thema: Mechanisms of systemic immunosuppression in stroke, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Maximilian Woog, Thema: Mechanisms of systemic immunosuppression following seizures, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Andre Maximilian Scheiner, Thema: Somatic mosaicism of oncogenic mutations in the healthy brain, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
 - Sophia Schwarz: Cell-type specific pathology in optic neuritis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
 - Tim Trobisch: Cell-type specific transcriptomic regional diversity in multiple sclerosis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
 - Mikail Ozturk: Transcriptomic changes in rapidly progressive dementias, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer

- Annika Hofmann: Iron dysregulation in glial subtypes in multiple sclerosis lesions, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Michael Kutza: Multi-omics pathology in cortico-meningeal multiple sclerosis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Sven Wischnewski: Cell-type specific transcriptomics in inclusion body myositis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Hannah Kapell: Neuron subtype vulnerability in inflammatory demyelination, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Thomas Thawel: Decoding cortical pathology in multiple sclerosis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Anna Kocharyan: Transcriptomic changes in the olfactory system in multiple sclerosis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer

LAUFENDE NATURWISSENSCHAFTLICHE PROMOTIONEN | ONGOING PHD THESES

- Lisa Marie Milchsack: Implementing and Validating Bioinformatic Analyses of T-cell Repertoires to Identify Tumour-targeting T-cells for Adoptive T-cell Therapies, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Tamara Boschert: Identifying H3F3A K27M neoepitope specific TCR after peptide vaccination, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Yu-Chan Chih: Locoregional T Cell and Chimeric Antigen Receptor Transgenic Cellular Therapies Targeting Patient-Individual Antigens in Humanized Mouse Models, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Dennis Alexander Agardy: Tumoral type I interferons and irradiation induced changes in glioblastomas, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Ankita Sati: Role of CXCL10 in the immune regulation of Gliomas, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Jessica Hunger: Non-invasive tracking of T cell recruitment to the tumor microenvironment in a murine glioma model by high field cellular MRI, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Alice De Roia: S/MAR DNA Vector Modification of T-Cells for Adoptive Cell Therapies (ACT) in Glioma, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Katharina Lindner: Identification and validation of neoepitope-specific T cell receptors for glioma immunotherapy, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Chin Leng Tan: Developing Single Cell Multi-modal Approaches for the Discovery of Tumour Reactive TCR, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Julia Dyckow: Functions of oligodendrocyte-encoded ion channels in neuroinflammation, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Amel Zulji: Cell-type specific epigenetics and transcriptomics in multiple sclerosis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer
- Celia Lerma Martin: Spatial transcriptomics in compartmentalized multiple sclerosis, Doktorvater: PD Dr. med. Lucas Schirmer

ABGESCHLOSSENE MEDIZINISCHE PROMOTIONEN | COMPLETED MD THESES

2020

- Dr. med. Patrick Stein: Implementierung und Evaluation eines Triagesystems für neurologische Patienten in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Dr. med. Mirco Friedrich: Modulation of Antitumor Immunity by Isocitrate Dehydrogenase-mutated Tumors, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Dr. med. Jens Blobner: Comparative evaluation of T cell receptors in experimental glioma-draining lymph nodes, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Dr. med. Klara Kirschbaum: In vivo Darstellung von Immunzellen mittels Eisenoxid-Nanopartikeln und MRT in einem Modell der Multiplen Sklerose, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten

2021

- Dr. med. Jessica Schuster: Analgetikagebrauch bei nicht kommunikationsfähigen Patienten in der Akutphase nach Schlaganfall, Doktormutter: Prof. Dr. med. Angelika Alonso
- Dr. med. Pauline Harter: Effekt einer Behandlung mit Statinen auf Schlaganfallmuster und -schweregrad nach Hirnischämie bei symptomatischer Stenose der A. carotis interna, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo
- Dr. med. Laila Noor: Interaktion von Herz und Hirn: Kardiale Auffälligkeiten und Vorerkrankungen bei Patienten mit transienter globaler Amnesie, Doktormutter: Prof. Dr. med. Kristina Szabo

ABGESCHLOSSENE NATURWISSENSCHAFTLICHE PROMOTIONEN | COMPLETED PHD THESES

2020

- Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse: Phenotype and modulation of T cell responses in isocitrate dehydrogenase 1 mutant gliomas, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Dr. rer. nat. Anna Montebaur: Identification of myeloid cell targets for cancer immunotherapy using CRISPR screening, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten

2021

- Dr. rer. nat. Michael Kilian: Major Histocompatibility Complex Class II Antigen Responses as Drivers of Brain Tumor Immunity, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten
- Dr. rer. nat. Frederik Cichon: Identification of myeloid cell targets for cancer immunotherapy, Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Platten

HABILITATIONEN | HABILITATIONS

- PD Dr. med. Carolin Hoyer, 2021, Möglichkeiten und Grenzen der innenklinischen Akutversorgung neurologischer Notfälle, Antrittsvorlesung: Vom Publikum ins Rampenlicht - Notfallneurologie im Wandel der Zeit

ERNENNUNGEN | APPOINTMENTS

- Prof. Dr. med. Philipp Eisele, außerplanmäßige Professur

INTERESSE AN EINER DOKTORARBEIT IM FACH NEUROLOGIE? | INTERESTED IN A MD/ PHD THESIS IN NEUROLOGY?

Bewerbungen samt Lebenslauf und kurzer Beschreibung zur Art und den Inhalten der Doktorarbeit können jederzeit geschickt werden. // Applications including curriculum vitae and a brief description of the nature and content of the doctoral thesis can be sent at any time. neuropromotion@medma.uni-heidelberg.de

4. LEHRE UND WEITERBILDUNG | TEACHING AND TRAINING

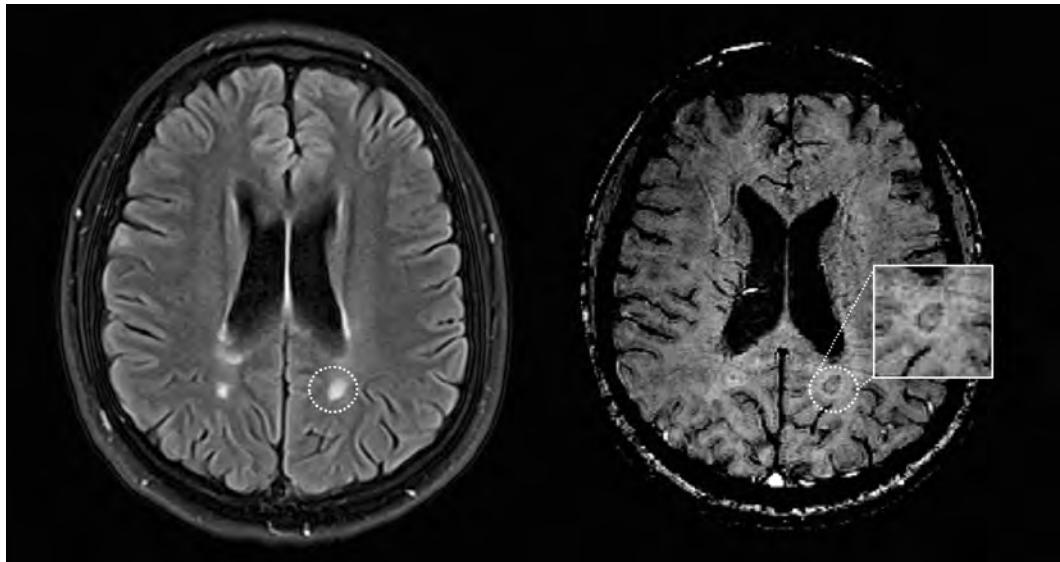
4.1. STUDENTISCHE LEHRE | MD PREGRADUATE TRAINING

Die Neurologie ist die Schlüsselmedizin des 21. Jahrhunderts. Nach Erhebungen des „European Brain Council“ leiden in Europa 220 Mio. Menschen an einer neurologischen Erkrankung. Die Neurologische Klinik der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg widmet sich mit ihrem Lehr-, Aus- und Weiterbildungsangebot dieser Herausforderung.

Das zentrale Lehrangebot der Neurologischen Klinik für Studierende der Medizin ist im Modellstudienengang MaReCuM (Mannheimer reformiertes Curriculum Medizin) angesiedelt.

Neurology is the key medicine of the 21st century. According to surveys by the European Brain Council, 220 million people in Europe suffer from a neurological disease. The Neurological Clinic of the Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University meets this challenge with its teaching, training and continuing education programs.

The central teaching program of the Department of Neurology for medical students is part of the model study program MaReCuM (Mannheim Reformed Curriculum Medicine).



Repräsentatives Beispiel einer chronisch aktiven MS Läsion (links: T2-FLAIR gewichtete Sequenz, rechts: SWI) mit charakteristischem Eisenring (Vergrößerung) // Representative example of a chronic active MS lesions (left: T2-FLAIR image; right: SWI) with a characteristic iron rim

Das zentrale Lehrangebot der Neurologischen Klinik für Studierende der Medizin ist im Modellstudiengang MaReCuM angesiedelt.

The central teaching program of the Department of Neurology for medical students is part of the training program MaReCuM.

Auch am Masterstudiengang „Translational Medical Research“ unserer Fakultät beteiligt sich die Neurologische Klinik durch Seminarbeiträge im Fach Neurowissenschaften. Themen sind Störungen des motorischen Systems, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Tiermodelle des Schlaganfalls und MRT-Bildgebung in den Neurowissenschaften.

Im 3. Studienjahr führen wir die Studierenden im Rahmen der fächerübergreifenden klinischen Propädeutik in die neurologische Untersuchung und Anamneseerhebung ein. Dies erfolgt als sogenannter „Hochschuldidaktischer Dreisprung“ mit Anleitung durch die/den Neurolog*in, die Einübung durch einen studentischen Tutor gefolgt von der Kontrolle und Überprüfung unter erneuter ärztlicher Supervision. Zudem werden im Rahmen der wöchentlichen wechselnden, fachübergreifenden Schwerpunktthemen eine Vorlesung sowie gemeinsame Seminare mit den Neuroradiolog*innen und Neurochirurg*innen zum Thema „Zerebraler Schlaganfall“ angeboten.

Im 4. Studienjahr liegt dann der Schwerpunkt der studentischen Ausbildung im Fach Neurologie. In den

The Neurological Clinic also participates in the Master's program „Translational Medical Research“ of our faculty by offering seminars in neuroscience. Topics are disorders of the motor system, cerebrovascular diseases, animal models of stroke and MRI imaging in neuroscience.

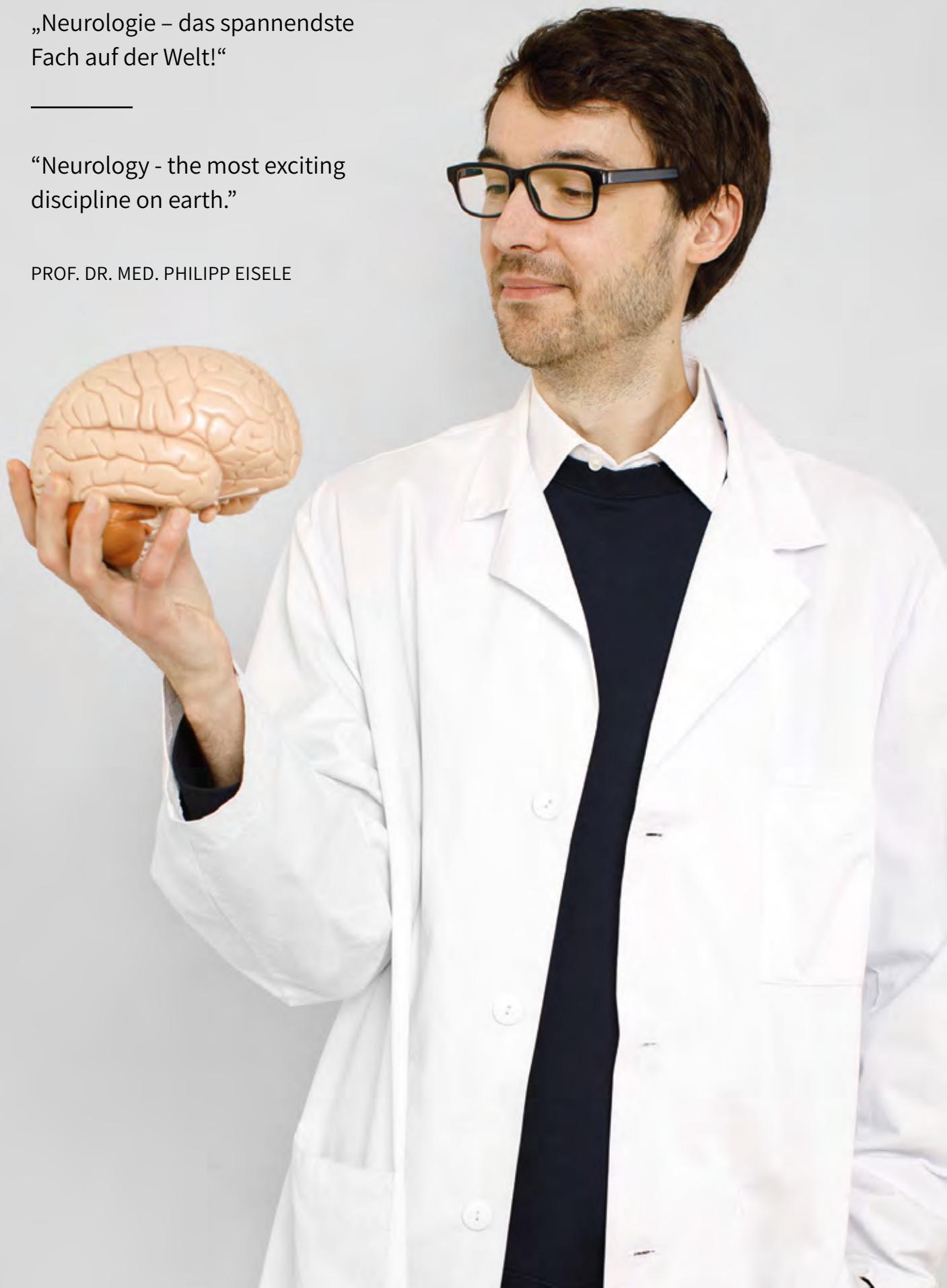
In the 3rd year, we introduce students to neurological examination and history taking as part of the interdisciplinary clinical propaedeutics. This is done as a so-called „university didactic triple jump“ with guidance by the neurologist, practice by a student tutor followed by control and review under renewed medical supervision. In addition, a lecture and joint seminars with the neuroradiologists and neurosurgeons on the topic of „cerebral stroke“ are offered as part of the weekly changing, interdisciplinary focus topics.

In the 4th year of study, the focus of student training is then on neurology. In the first four weeks of a theory block module, a lecture series of the neuro subjects takes place, accompanied by topic-related seminars. This is followed by the practical modules

„Neurologie – das spannendste
Fach auf der Welt!“

“Neurology - the most exciting
discipline on earth.”

PROF. DR. MED. PHILIPP EISELE



ersten vier Wochen eines Theorieblock-Moduls findet eine Ringvorlesung der Neuro-Fächer statt, begleitet von themenbezogenen Seminaren. Darauf folgen die Praxismodule mit dem modular aufgebauten Unterricht am Krankenbett (UaK) im fachübergreifend konzipierten Modul „Nervenkrankheiten“. Während des Unterrichts am Krankenbett erfolgt die Ausbildung der Studierenden in Kleingruppen mit jeweiliger Benotung des Kurstages. Zusätzlich haben die Studierenden des Modellstudiengangs die Möglichkeit, ganztägige Praktika auf den Stationen oder in den Hochschulambulanzen der Neurologischen Klinik (u. a. im Rahmen des Moduls „Ambulante Medizin“) zu absolvieren.

Die Studentische Lehre wird von Prof. Dr. med. Philipp Eisele, PD Dr. med. Lucas Schirmer und Annette Pscheidt organisiert.

Im Rahmen des PJ legen wir großen Wert auf eine strukturierte Ausbildung unserer Student*innen. Unter Supervision und Anleitung von Fach- und Oberärzt*innen werden systematisch wichtige praktische und theoretische Fähigkeiten vermittelt. Durch die vierwöchentliche Rotation in alle Bereiche (Normalstation, Stroke Unit, Ambulanzen, Notaufnahme) sammeln unsere PJ Student*innen intensive praktische Erfahrungen. Die täglich stattfindende Frühkonferenz mit CT- und MRT-Bilddemonstrationen, sowie ein regelmäßiges spezielles PJ-Training durch Fach- und Oberärzt*innen runden die Ausbildungen während des Praktischen Jahres ab.

with the modular bedside teaching (UaK) in the interdisciplinary module „Nervous Diseases“. During the bedside teaching, students are trained in small groups with each course day graded. In addition, the students of the model study program have the opportunity to complete full-day internships on the wards or in the university outpatient clinics of the Department of Neurology (among other things, as part of the module „Outpatient Medicine“).

MD pregraduate training is organized by Prof. Dr. med. Philipp Eisele, PD Dr. med. Lucas Schirmer and Annette Pscheidt.

Within the final year of Medical School, we attach great importance to the structured training of our students. Under the supervision and guidance of specialists and senior physicians, important practical and theoretical skills are systematically taught. Through the four-week rotation in all areas (normal ward, stroke center, outpatient departments, emergency room), our PJ students gain intensive practical experience. The daily early conference with CT and MRI image demonstrations, as well as regular special PJ training by specialists and senior physicians round off the training during the practical year.

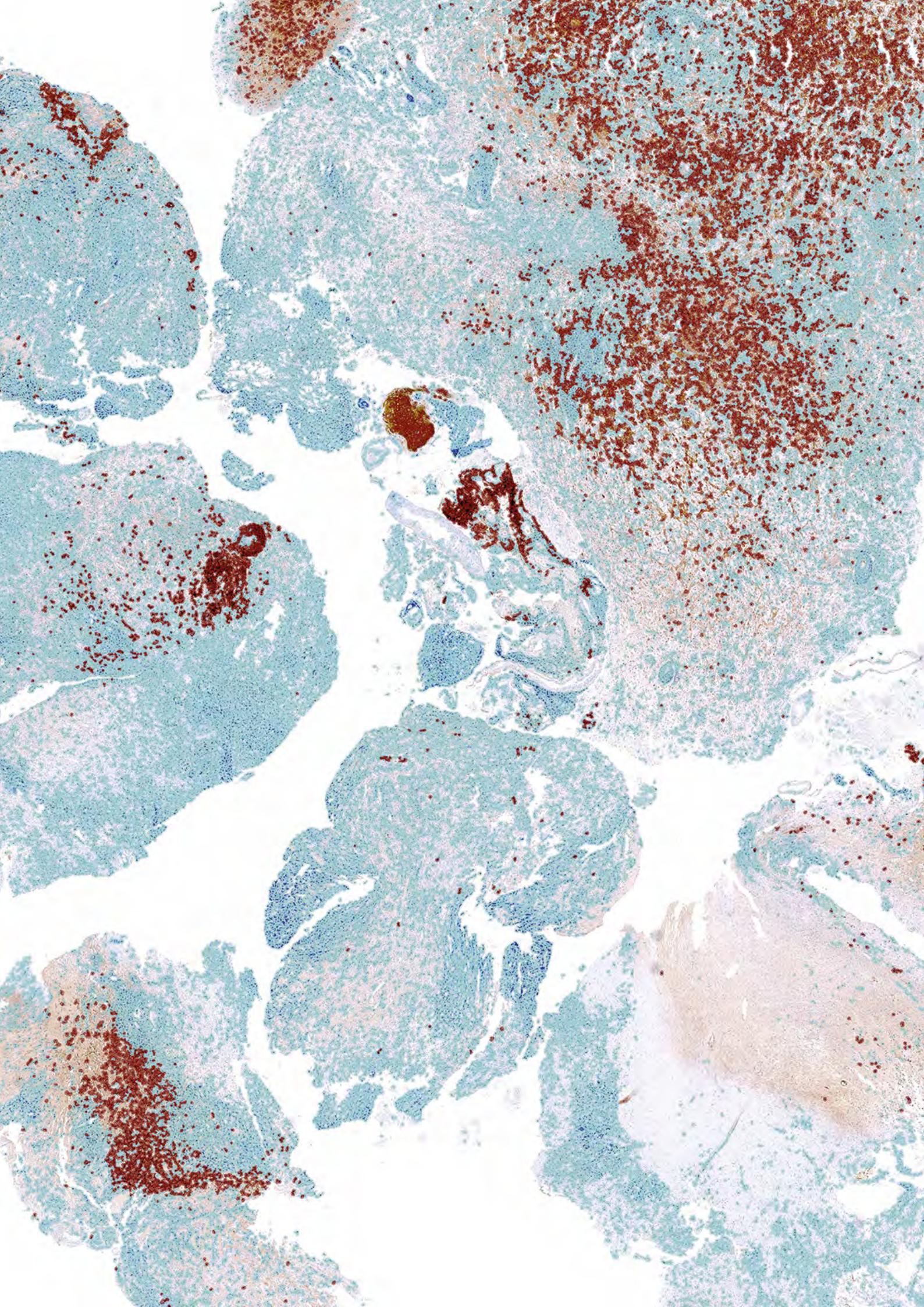
KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Philipp Eisele | PD Dr. med. Lucas Schirmer | Annette Pscheidt

phone +49 621/383-2436 | fax +49 621/383-3807

philipp.eisele@umm.de | lucas.schirmer@umm.de | annette.pscheidt@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik | www.umm.de/neurologische-klinik/lehre-weiterbildung/studentische-lehre/
www.umm.de/neurologische-klinik | www.umm.de/neurologische-klinik/lehre-weiterbildung/pj-unterricht/



4.2. MODULARES FACHARZTWEITERBILDUNGS-CURRICULUM DER NEUROLOGISCHEN KLINIK | MODULAR NEUROLOGY RESIDENCY PROGRAM

Die Neurologische Klinik der UMM besitzt die volle Weiterbildungsermächtigung für das Fach Neurologie und zusätzlich für die Zusatz-Weiterbildung Neurologische Intensivmedizin und Medikamentöse Tumortherapie.

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 and tumor drug therapy.

Die Neurologische Klinik der UMM besitzt die volle Weiterbildungsermächtigung für das Fach Neurologie und zusätzlich für die Zusatz-Weiterbildung Neurologische Intensivmedizin und Medikamentöse Tumortherapie. Die Einarbeitungszeit neuer ärztlicher Mitarbeiter*innen 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 Assistenzärzt*innen durch ein persönliches Mentoring von Oberärzt*innen unterstützt. Darüber hinaus finden wöchentliche Lehrvisiten, Weiterbildungsveranstaltungen und regelmäßige wissenschaftliche Kolloquien mit externen Referenten statt.

Das modulare Facharztweiterbildungscurriculum der Neurologischen Klinik wird von Prof. Dr. med. Kristina Szabo organisiert.

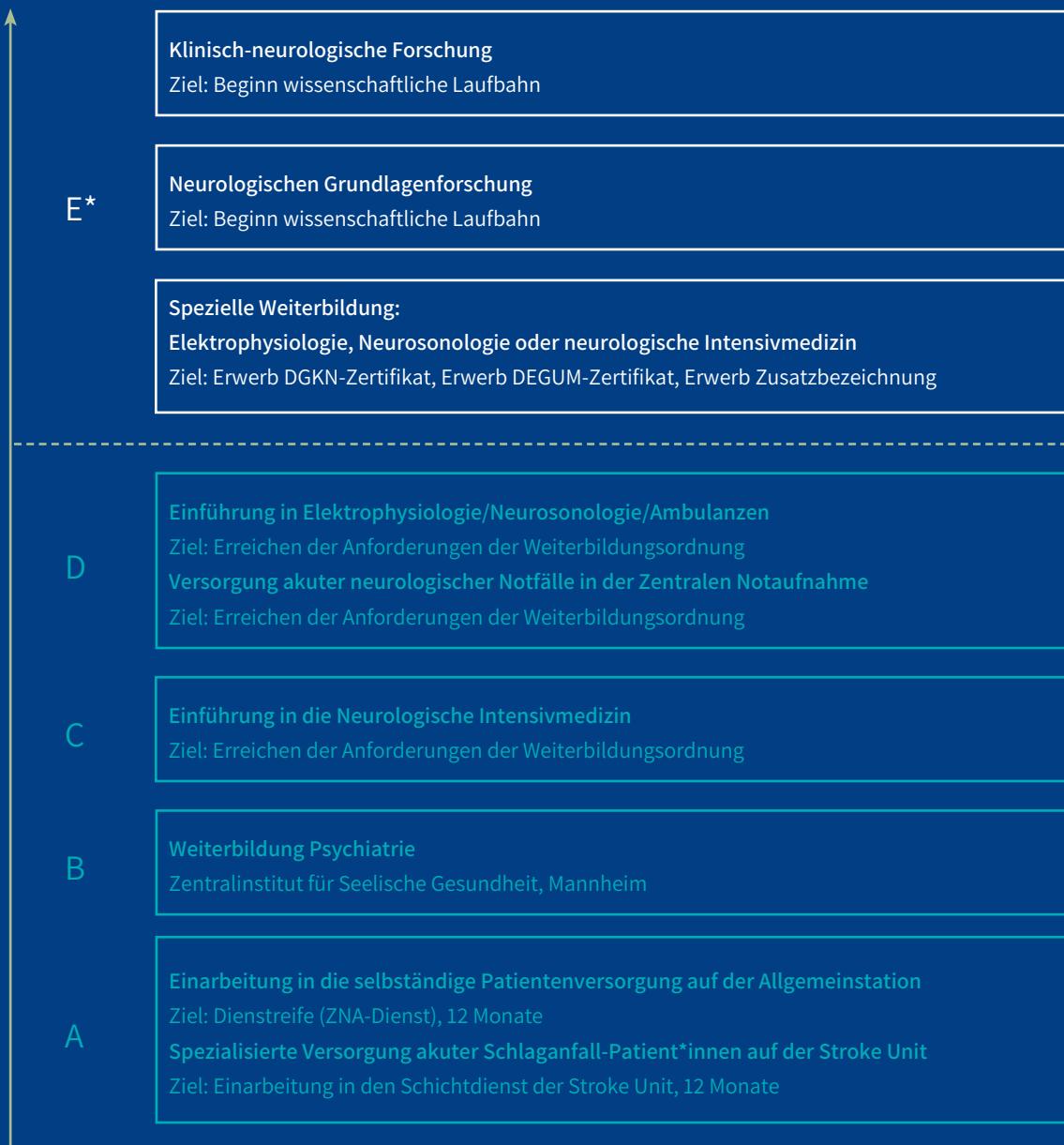
The residency program of the Department of Neurology at the UMM meets the requirements for board certification in neurology and offers further qualification in neurocritical care and tumor drug therapy. As a part of personal and professional development, every resident is supported by one of the senior 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.

The modular neurology residency program is organized by Prof. Dr. med. Kristina Szabo.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo
phone +49 621/383-2918 | fax +49 621/383-3807
kristina.szabo@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/lehre-weiterbildung/facharztweiterbildung/

MODULARES FACHARZTWEITERBILDUNGSCURRICULUM



Individuelle Anpassung der Modulabfolge, persönliches Mentoring durch Oberärzt*innen

* Interessenorientierte Wahl der Moduls

4.3. NEUROWISSENSCHAFTLICHES KOLLOQUIUM | NEUROSCIENCE SEMINAR SERIES

2020

- 30.01.20 Prof. Dr. Roger Schmidt (St. Gallen) „Integrierte Therapie funktioneller neurologischer Störungen“
13.02.20 Prof. Dr. Thomas Klopstock (München) „Mitochondriale Erkrankungen – Klinik, Genetik, Therapie“

2021

- 04.02.21 Prof. Dr. Luisa Klotz (Münster) „Wirkmechanismen moderner MS Therapeutika – haben wir schon den Durchblick?“
25.02.21 Prof. Dr. Gabor Petzold (Bonn) „Glial targets in neurovascular and neurodegenerative diseases“
08.04.21 Prof. Dr. Alfonso Fasano (Toronto) „Three decades of Deep Brain Stimulation: Where are we heading?“
06.05.21 PD Dr. Louisa von Baumgarten (München) „CAR T Zellen – Indikation, (Neuro)Toxizität und potentieller Einsatz in der Neuroonkologie“
24.06.21 Prof. Dr. Frank Birklein (Mainz) „Update neuropathische Schmerzen“

Das Neurowissenschaftliche Kolloquium wird von PD Dr. med. Lucas Schirmer organisiert.
The Neuroscience seminar series is organized by PD Dr. med. Lucas Schirmer.

4.4. INTERNE FORTBILDUNGEN DER NEUROLOGI- SCHEN KLINIK | INTERNAL SEMINAR SERIES

2020

- 08.01.20 Fallvorstellung Neuroophthalmologie (PD Dr. med. Carolin Hoyer)
- 15.01.20 Checkpoint-Inhibitor-assoziierte neurologische und nicht-neurologische Komplikationen (Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse)
- 22.01.20 Der FOUR Score zur Prognosebeurteilung neurologischer Erkrankungen (Dr. med. Li Sun)
- 29.01.20 Diagnostisches Vorgehen bei V.a. ZNS-Vaskulitis – SOP (Dr. med. Iris Mildenberger)
- 05.02.20 Fallvorstellung/M&M Intensivstation (Dr. med. Tatjana Pap, née Zimmermann)
- 12.02.20 Lebensqualität von Patienten im Locked-in Syndrom (Dr. med. Matti Klockzien)
- 19.02.20 Intraiktale neuropsychologische Testung (Dr. med. Matthias Wittayer)
- 26.02.20 Pathophysiologie der idiopathischen intrakraniellen Hypotension: welche Rolle spielt die Glymphase? (Dr. med. Tatjana Beutel)
- 03.03.20 Fallvorstellung/M&M neurovaskulär
- 10.02.20 Update Transfusionsmedizin
- 01.04.20 Fallvorstellung/M&M 14-2 (Dr. med. Niklas Graßl)
- 08.04.20 Evobrutinib zur Therapie der RRMS (Ann-Kathrin Nold)
- 15.04.20 Sedierungsmanagement bei mechanischer Thrombektomie (Dr. med. Hendrik Lesch)
- 22.04.20 Leitlinie zu Diagnostik und Therapie bei neuropathischem Schmerz (Dr. med. Matthias Wittayer)
- 29.04.20 ESETT: Therapie des etablierten Status epilepticus (Melina Samartzsi)
- 06.05.20 Einwilligung von Menschen mit Demenz in medizinische Maßnahmen (Niko Engelke)
- 13.05.20 PEXIVAS: Plasmaseparation und Glucocorticoide bei ANCA-assozierter Vaskulitis (Dr. med. Li Sun)
- 20.05.20 Placebo und Nocebo Effekte (Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse)
- 27.05.20 Statine bei intrazerebraler Blutung (Dr. med. Tatjana Beutel)
- 03.06.20 Stellenwert von MRT und Ultraschall bei der Diagnostik chronischer immunvermittelter Neuropathien (Dr. med. Hans-Werner Rausch)
- 10.06.20 Update Anti-NMDAR-Encephalitis (Dr. med. Katharina Sahm)
- 17.06.20 SOP sekundäre Hypertonieabklärung (Dr. med. Alexandra Filipov)
- 24.06.20 Fallvorstellung/M&M ZNA (PD Dr. med. Carolin Hoyer)
- 01.07.20 Fallvorstellung/M&M Ambulanzen (Dr. med. Josephine Kraus)
- 08.07.20 Neue therapeutische Optionen bei Neuromyelitis optica Spektrum-Erkrankungen (Dr. med. Claudia Weber)
- 15.07.20 Targeted Temperature Management nach kardiopulmonaler Reanimation bei primär nicht defibrillierbarem Rhythmus (Dr. med. Iris Mildenberger)
- 22.07.20 Dual Energy CT nach mechanischer Thrombektomie beim Schlaganfall (Dr. med. Tatjana Pap, née Zimmermann)
- 29.07.20 Antihypertensive Medikation und Risiko für Alzheimer-Erkrankung (Dr. med. Annika Marzina)
- 05.08.20 Diagnosekriterien des nonkonvulsiven Status epilepticus (Kathrin Bail)
- 12.08.20 Evidenzbasierte LDL-Zielwerte nach ischämischem Schlaganfall (Ann-Kathrin Nold)

- 19.08.20 Update neuroonkologische Studien (Studienteam)
26.08.20 Antagonisierung OAK-assozierter Blutungen (Dr. med. Alexandra Filipov)
02.09.20 Effekt einer hochkalorischen Ernährung bei ALS (Dr. med. David Brenner)
09.09.20 Europäische Leitlinie zur Therapie des medikamenteninduzierten Kopfschmerz (Dr. med. Matthias Wittayer)
16.09.20 Fallvorstellung/M&M Stroke Unit/Neuro-IMC
23.09.20 Behinderung bei RRMS: schub-assoziiert oder schub-unabhängig? (Dr. med. Tatjana Beutel)
30.09.20 Neuroimmunologische Folgeerkrankungen bei SARS-CoV-2 (Dr. med. Josephine Kraus)
07.10.20 Direkte Thrombektomie: Ist die intravenöse Lyse verzichtbar? (Dr. med. Hendrik Lesch)
14.10.20 Fallvorstellung/M&M Station 14-2
21.10.20 Aktuelle Standardtechniken in der Neurogenetik (Dr. med. Claudia Weber)
28.10.20 Therapie der paraneoplastischen Gerinnungsstörung (Dr. med. Niklas Graßl)
04.11.20 Tirofiban als Adjunct bei mechanischer Thrombektomie (Dusan Vukicevic)
11.11.20 Ofatumumab vs Teriflunomid bei Multipler Sklerose (Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse)
18.11.20 Kognitive Dysfunktion und Diabetes: Pathomechanismen und mögliche Therapieansätze (Niko Engelke)
25.11.20 Neuromodulation bei fokaler Epilepsie (Dr. med. Hans-Werner Rausch)
09.12.20 Einführung „Critical Incident Reporting System“ (CIRS) (Annina Margulies)
16.12.20 Nicht-invasive Beatmung bei neuromuskulären Patienten (Dr. med. David Brenner)

2021

- 13.01.21 Fallvorstellung 14-2 (Nachholtermin!)
20.01.21 Statine in der vaskulären Primärprävention (Dr. med. Niklas Graßl)
27.01.21 CGRP Antikörper zur Migräneprophylaxe (Dr. med. Alexander Fierek)
03.02.21 Fluoxetin nach Schlaganfall (Dr. med. Patrick Bach)
10.02.21 Auswirkung der SARS-CoV2-Pandemie auf die Versorgung neuroonkologischer Patienten (Dr. med. Iris Mildenberger)
17.02.21 Perampanel zur Verbesserung der Anfallskontrolle und Schlafarchitektur (Dr. med. Ivan Valkadinov)
24.02.21 Prednison zur Therapie des episodischen Clusterkopfschmerz (Dr. med. T. Pap, née Zimmermann)
03.03.21 Fallvorstellung/M&M Ambulanzen
10.03.21 Neurologische Manifestationen bei Vaskulitiden/Overlap-Syndromen (Dr. med. Hans-Werner Rausch)
17.03.21 Update zur Therapie der arteriovenösen Malformationen – ARUBA Studie (Dr. med. Hendrik Lesch)
24.03.21 Bluttransfusion in der akuten Schlaganfallbehandlung? (Ann-Kathrin Nold)
31.03.21 Aktuelle Daten zur mechanischen Thrombektomie mit und ohne i.v. Thrombolyse (SKIP & DEVT Studie) (Melina Samartzis)
07.04.21 Tocilizumab zur Therapie der autoimmunen Encephalitis (Kathrin Bail)
14.04.21 Fallvorstellung Sektion Neurodegeneration
21.04.21 Einführung Doctolib
28.04.21 Empfehlungen zum Screening der asymptomatischen Carotis Stenose (US Preventive Services Task Force) (Dr. med. Alexandra Filipov)
05.05.21 Prednisolon-Therapie und Ausschleichschemata bei Myasthenia gravis (MYACOR Study Group) (Dr. med. Matthias Wittayer)

- 12.05.21 Intrathekale Therapien – quo vadis Zelltherapie (Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse)
- 19.05.21 Update: Covid-19-Impfung: assoziierte Fälle mit Hirnvenenthrombose (HVT) (Dr. med. Josephine Kraus)
- 26.05.21 Risdiplam zur oralen Therapie der spinalen Muskelatrophie (Niko Engelke)
- 02.06.21 Perampanel zur Verbesserung der Anfallskontrolle und Schlafarchitektur (Dr. med. Ivan Valkadinov)
- 09.06.21 Schlaganfall-Rezidivprophylaxe bei offenem Foramen ovale mit ASS (Dr. med. Claudia Weber)
- 16.06.21 Fallvorstellung Stroke Unit
- 23.06.21 Tierexperimentelle Daten zur mRNA-Impfung gegen Multiple Sklerose (Dr. med. Tatjana Beutel)
- 06.10.21 Neuro-Reha für Einsteiger und Fortgeschrittene (Waltraud Kark)
- 13.10.21 Fallvorstellung Station 14-2
- 20.10.21 COVID-19-Impfung und Guillain-Barré Syndrom – ein kausaler Zusammenhang? (Dr. med. Matthias Storz)
- 27.10.21 Verschluss des linken Herzhörs zur Senkung des Schlaganfallrisikos? (Dusan Vukicevic)
- 03.11.21 Langzeitfolgen von Fußballprofis nach Kopfbällen (Dr. med. Alexander Fierek)
- 10.11.21 Hypakusis – ein Risikofaktor für Demenz? (Nele Laros)
- 17.11.21 Präeklampsie und Schlaganfallrisiko – Framingham Heart Study (Dr. med. Iris Mildenberger)
- 24.11.21 Einsatz von Glukokortikoiden bei malignen Hirntumoren (Dr. med. Niklas Graßl)
- 01.12.21 Micro-RNAs als Biomarker des M. Parkinson (Dr. med. Hans-Werner Rausch)
- 08.12.21 Vagusnervstimulation zur Rehabilitation von Schlaganfallpatient*innen? (Dr. med. Hendrik Lesch)
- 15.12.21 Fallvorstellung Ambulanzen

Die internen Fortbildungen werden von Prof. Dr. med. Philipp Eisele organisiert.

The internal seminar series are organized by Prof. Dr. med. Philipp Eisele.

4.5. WISSENSCHAFTLICHE SEMINARREIHE | SCIENCE CLUB

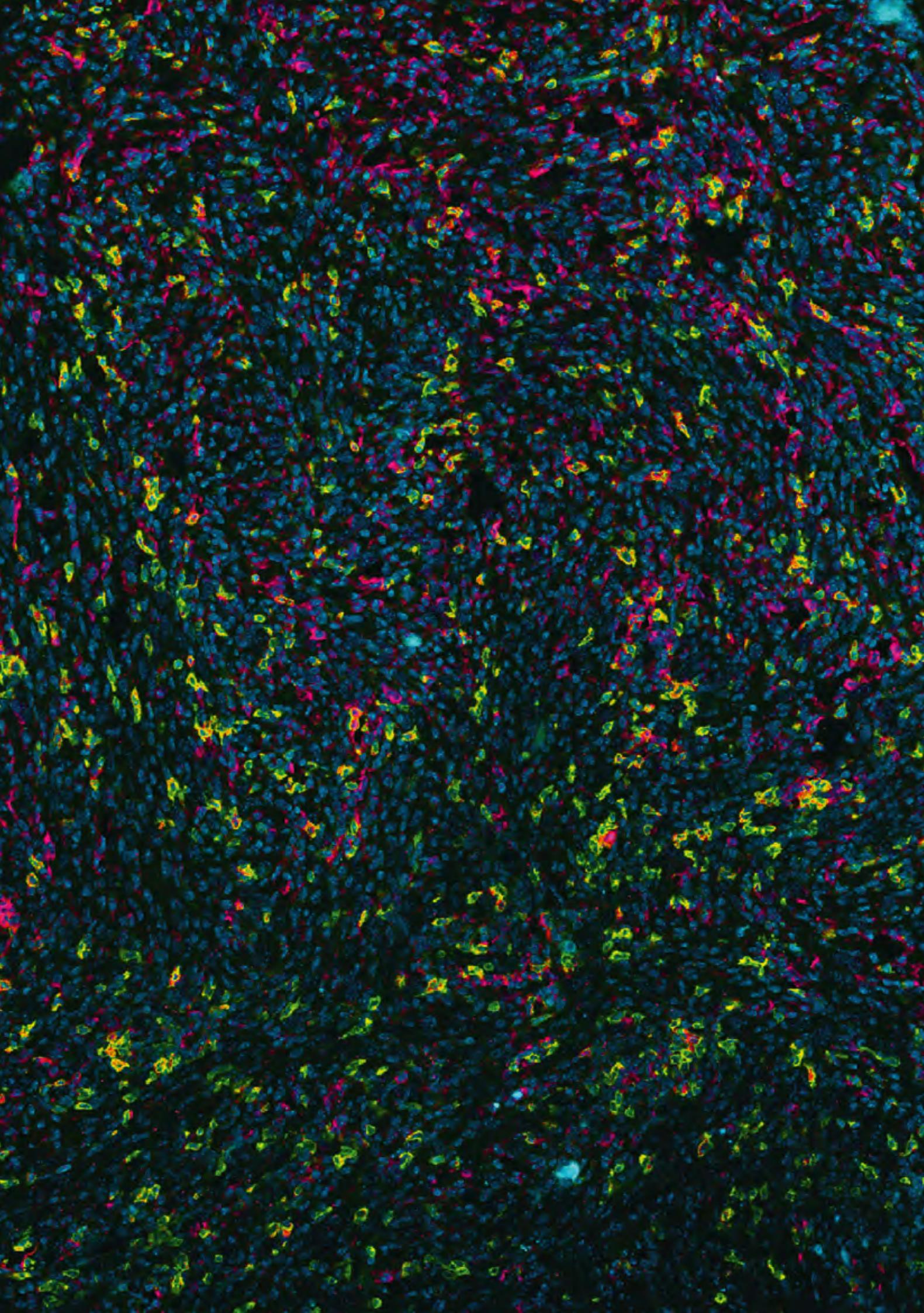
2020

- 30.10.20 Prof. Dr. med. Philipp Eisele: „Wissenschaftliche Projektvorstellung – Arbeitsgruppe: neurologische Bildgebung“
- 13.11.20 Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse: „Personalisierte zelluläre Therapie für neuroonkologische Patienten“

2021

- 08.01.21 Prof. Dr. med. Kristina Szabo: „Clinical/translational science - TGA: Eine systemische Perspektive“
- 05.02.21 Dr. med. Katharina Sahm: „Zielgerichtete Immuntherapie für H3K27M-mutierte Gliome“
- 05.03.21 Dr. med. Matthias Wittayer: „Intermodales Neuroimaging“
- 19.03.21 Prof. Dr. med. Achim Gass: „Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA) – ein interessanter Biomarker in der MRT“
- 09.04.21 AG Schirmer, Sven Wischnewski: „Zelltypspezifische Transkriptomanalysen bei Einschlusskörpermyositis bzw. Cell type-specific transcriptomics in inclusion body myositis“
- 23.04.21 PD Dr. med. Carolin Hoyer: „Digitale Ersteinschätzung ZNA“
- 21.05.21 Dr. rer. nat. Saskia Grudzenksi-Theis: „Magnetresonanz-gesteuerte Öffnung der Blut-Hirn-Schranke mittels fokussiertem Ultraschall für zellvermittelte Therapien von neurodegenerativen Erkrankungen.“
- 11.06.21 AG Weishaupt: „KIF5A and Neurodegeneration“
- 25.06.21 Dr. med. Dr. rer. nat. Lukas Bunse: „MHC class II-restricted Immunosurveillance of Brain Tumors“

Die wissenschaftliche Seminarreihe wird von Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt organisiert.
The science club is organized by Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt.



5. VERANSTALTUNGEN | EVENTS

2020

- 25.02.20 Medizin für Mannheim – Zittern: Ursachen und Behandlung; Prof Dr. med. Michael Platten
26.–28.10.20 Treffen der jungen Schlaganfall Selbsthilfegruppen-Sprecher in Mannheim; Prof. Dr. med. Kristina Szabo, Prof. Dr. med. Marc Fatar, Prof. Dr. med. Achim Gass, Alessa Nick

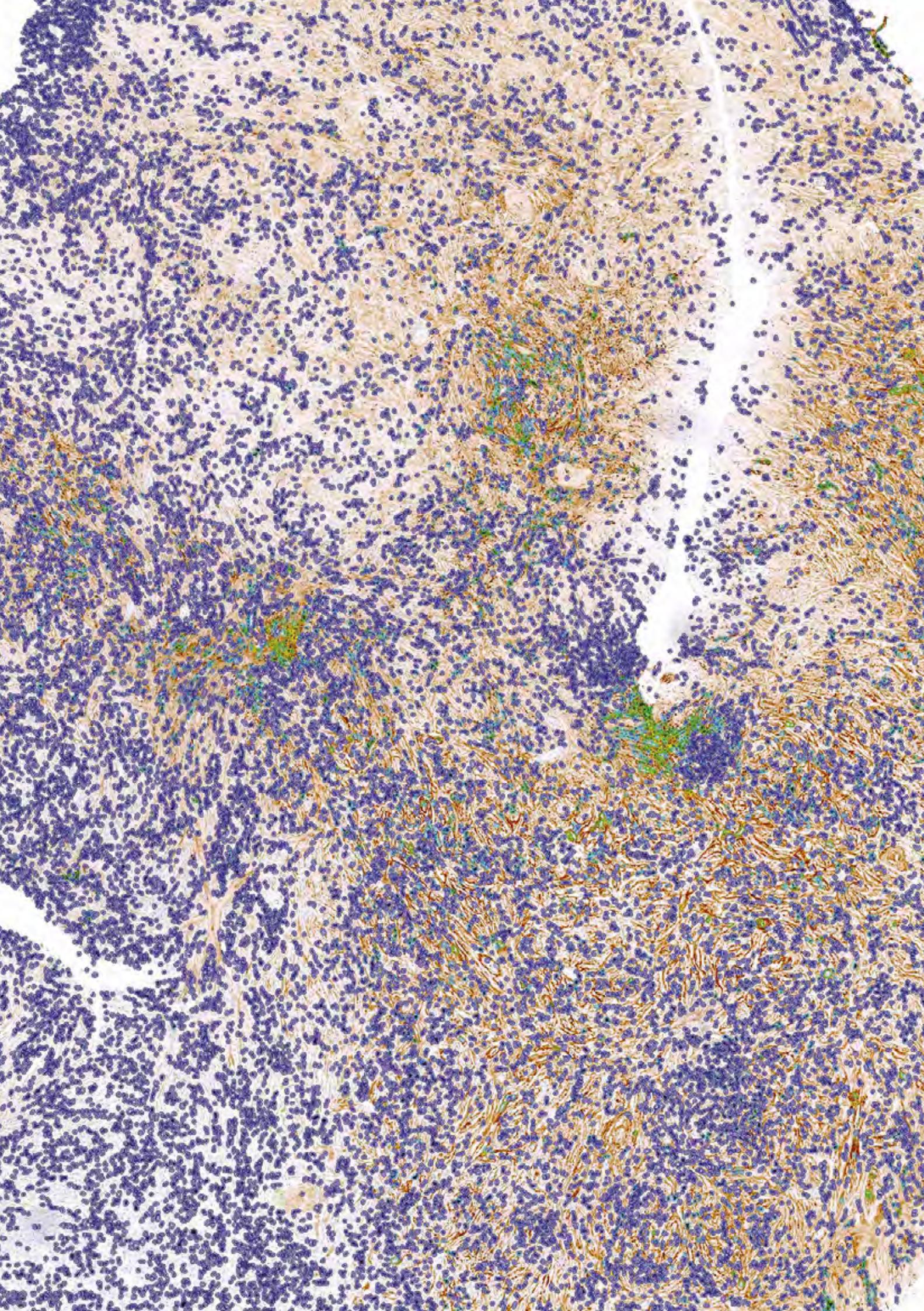
2021

- 25.02.21 Online-Symposium „Spitzenleistungen“: Vortrag von PD Dr. med. Lucas Schirmer „Neuronal vulnerability and multilineage diversity in multiple sclerosis“ im Rahmen des Förderinstruments „Anerkennung von erbrachten Spitzenleistungen“ der Medizinischen Fakultät Mannheim
03.03.21 PJ-Informationsveranstaltung, virtuell, Prof. Dr. med. Philipp Eisele
22.09.21 Symposium Tiefe Hirnstimulation (THS), Hybrid-Veranstaltung, Organisation: Prof. Dr. med. Michael Platten, Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt
09.10.21 Symposium Neurodegeneration – Kausale Therapien, Hybrid-Veranstaltung, Organisation: Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt
18.–29.10.21 Neurologische Notfallmedizin-Schulung, Organisation: PD Dr. med. Carolin Hoyer



MEDIZIN IN MANNHEIM
VORTRAG





6. PREISE, AUSZEICHNUNGEN UND STIPENDIEN | AWARDS AND SCHOLARSHIPS



- **PD DR. MED. LUCAS SCHIRMER**
Anerkennung von erbrachten Spitzenleistungen, Neuronal vulnerability and multilineage diversity in multiple sclerosis, Medizinische Fakultät Mannheim, 2020
- **PD DR. MED. LUCAS SCHIRMER**
ERC starting grant, DecOmPress - Decoding spatio-temporal omics in progressive neuroinflammation, 2021 – 2026
- **PD DR. MED. LUCAS SCHIRMER**
Aufnahme ins Heisenberg-Programm der DFG, 2021
- **PD DR. MED. CAROLIN HOYER**
Fellow des European Boards of Neurology, 2021
- **DR. MED. KATHARINA SAHM**
Fellow des Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience, Mannheim, 2020
- **PROF. DR. MED. MICHAEL PLATTEN**
Highly Cited Researcher, 2020
- **PD DR. MED. CAROLIN HOYER**
Olympia Morata Förderprogramm, Möglichkeiten und Grenzen der innerklinischen Akutversorgung von Patient*innen mit neurologischen Erkrankungen, Universität Heidelberg, 2020 – 2022

- **DR. MED. KATHARINA SAHM**
Gleichstellungsförderung, Zielgerichtete Immuntherapie maligner Gliome, Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **DR. MED. CLAUDIA WEBER**
Gleichstellungsförderung, Identifizierung von Biomarkern zur Klärung des „klinisch-radiologischen Paradox“, Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **DR. MED. DAVID BRENNER**
MACS, Strukturelle Analyse der Bluthirnschanke, Einzelzellgenexpression und Entwicklung von Outcome Parametern im MyorgI655T Mausmodell für primäre familiäre Gehirnverkalkung, Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **DR. MED. NIKLAS GRASSL**
Clinician Scientist-Programm ICON, Mechanisms of systemic immunosuppression following acute neurological injury, Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **DR. RER. NAT. THERESA BUNSE**
SEED, Verbesserung der Zelltherapie gegen Gliome mittels fokussiertem Ultraschall, Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **DR. MED. DAVID BRENNER**
SEED, Analyse von Genexpressionstrajektorien auf Einzelzellebene in einem neuen Mausmodell von TBK1-ALS, Medizinische Fakultät Mannheim 2021 – 2022
- **DR. MED. MATTHIAS WITTAYER**
Preis für die Dissertation „Klinische Relevanz und Prädiktoren der Verschiebung der subjektiven visuellen Mitte bei Patient*innen mit Komplexem Regionalem Schmerzsyndrom“, Boehringer Ingelheim Stiftung, 2020
- **JANINE SCHWAHN**
MD Stipendium, Phäno- und genotypische Charakterisierung von Patienten mit familiärer Hirnverkalkung (PFBC), Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **PARMPREET SINGH**
MD Stipendium, Untersuchung der Rolle von MYORG (myogenesis regulating glycosidase) in der Pathogenese von Morbus Fahr in humanen iPS-Zellen, Medizinische Fakultät Mannheim, 2021 – 2022
- **NIKLAS KEHL**
RTG 2099 „Hallmarks of Skin Cancer“ Stipendium, Establishment of a preclinical adoptive transfer model against immunogenic gene fusions, DFG, 2020 – 2022
- **JULIA GELLERT**
RTG 2099 „Hallmarks of Skin Cancer“ Stipendium, The Role of Type I Interferons in Modulating the Melanoma-specific T Cell Response in the CNS Tumor Microenvironment under Immunotherapy, DFG, 2021 – 2023
- **HANNAH KAPELL**
medMS Doktorandenprogramm, Molekulare zelltypspezifische Segmentierung des Neokortex bei der Multiplen Sklerose, Gemeinnützige Hertie-Stiftung, 2020
- **THOMAS THÄWEL**
medMS Doktorandenprogramm, Molekulare zelltypspezifische Segmentierung des Neokortex bei der Multiplen Sklerose, Gemeinnützige Hertie-Stiftung, 2021

7. DRITTMITTEL | THIRD PARTY FUNDING

Förderinstrument Funding source	Titel Title	Fördersumme Funding amount (Euro)	Zeitraum Duration
BMBF ^a	JPND - Joint Project of Neurodegenerative Disease	345.195	2016 – 2020
Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung	Individualisierte Präzisionsimmuntherapie Hirntumorpatienten	450.000	2017 – 2021
Ministerium für Wirtschaft, Arbeiten und Wohnungsbau Baden-Württemberg - „KI für KMU“	Entwicklung und Integration einer neuen Magnetresonanz-Analysemethode zur Beurteilung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit Multipler Sklerose (Kooperationsprojekt)	252.000	2019 – 2020
National Multiple Sclerosis Society (NMSS) USA	Understanding and modulating astrocyte diversity in MS and experimental demyelination	116.070	2019 – 2020
DFG ^b	SFB 1366 - TPC01: Vaskuläre Kontrolle der Tumormmunität im ZNS (Kooperationsprojekt)	380.000	2019 – 2022
Gemeinnützige Hertie-Stiftung-medMS MyLab	Single-cell discovery pipeline to dissect lesion progression and develop personalized treatment strategies in multiple sclerosis	400.000	2019 – 2023
DFG ^b	SFB 1389 - TPB01: Mechanismen des Ansprechens und der Resistenz gegenüber Immun-Checkpoint-Blockade in Gliomen (Kooperationsprojekt)	596.000	2019 – 2023
DFG ^b	SFB 1389 - TPB03: Identifikation und zielgerichtete Blockade immunsuppressiver Programme in IDH-mutierten Gliomen (Kooperationsprojekt)	240.000	2019 – 2023
Heidelberg Karlsruhe Strategic Partnership (HEIKA)	Magnetic resonance-guided opening of the blood-brain barrier using focused ultrasound for cell-mediated therapies of brain diseases (Kooperationsprojekt)	64.400	2020
Universität Heidelberg	Fl-EMS - Flagship-Initiative Engineering Molecular Systems: GenapSys Sequencing Device and Oligo Library	75.000	2020 – 2021
Land Baden-Württemberg	Aufbau Baden-Württemberg Zentrum für Digitale Früherkennung und Prävention (BW-ZDFP) vaskulärer und metabolischer Erkrankungen	196.000	2020 – 2022
Baden-Württemberg Stiftung - Internationale Spitzenforschung	RE-IGNITE - REsolvInG ImmuNITY to targEt Brain Tumors (Kooperationsprojekt)	500.000	2020 – 2022
BMBF ^a	SOXALS - Prälkinische konfirmatorische Studie: Untersuchung von S-Oxprenolol im Vergleich zu etablierten Medikamenten in ALS-Mausmodellen	512.877	2020 – 2023
DFG ^b	Deciphering alcohol addiction associated gene regulation changes on a single cell level	389.984	2020 – 2023
Gemeinnützige Hertie-Stiftung	Hertie Academy of Clinical Neuroscience	165.000	2020 – 2023

Förderinstrument Funding source	Titel Title	Fördersumme Funding amount (Euro)	Zeitraum Duration
Stiftung Deutsche Krebshilfe	GCN2 - Regulation of tumor immunity through the integrated stress response (ISR) in myeloid cells	268.000	2020 – 2023
DFG ^b	Psychophysik der Funktionellen Neurologischen Symptome und die Rolle der Emotionsregulation bei deren Entstehung (Kooperationsprojekt)	29.906	2020 – 2023
Universität Heidelberg	Fl-EMS - Flagship-Initiative Engineering Molecular Systems: A followup screen S/MAR sequences that enable intergenerational inheritance of DNA vectors as a new platform for preclinical models and future gene therapies	8.500	2021 – 2022
International Progressive MS Alliance, USA	Decoding the role of CD163 for progressive MS	25.000	2021 – 2022
Heidelberg Karlsruhe Strategic Partnership (HEIKA)	Decoding astroglial CD44 function in neuroinflammation	40.000	2021 – 2022
Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Tourismus Baden-Württemberg	TEDIAS - Test- und Entwicklungszentrum für Digitale Anamnesesysteme	178.000	2021 – 2022
Land Baden-Württemberg - Förderprogramm Kooperationsverbund Hochschulmedizin	Klinische Kooperationseinheit „Healthy Brain“	200.000	2021 – 2022
Stiftung Deutsche Krebshilfe	Sachbeihilfeantrag zur Untersuchung der Funktion von NK-Zellen in Hirntumoren.	85.000	2021 – 2023
Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg	CLINNOVA - Unlocking the potential of data science and A.I. in health care (Kooperationsprojekt)	2.426.874	2021 – 2024
DFG ^b	FOR 2690 „Translational Pruritus Research“ Subproject 4: Transcriptomic patterns of dermal Schwann cell reactivity in neuropathic itch and pain	308.700	2021 – 2024
DFG ^b	RTG 2099 - Hallmark of Skin Cancer (Kooperationsprojekt)	243.000	2021 – 2024
Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung	T-Zell-Rezeptor-transgene Zelltherapie für Hirntumorpatienten	610.000	2021 – 2024
EU ^d - ERC Starting Grant	DecOmPress - Decoding spatio-temporal omics in progressive neuroinflammation	1.500.000	2021 – 2026

LEGENDE | LEGEND

^a BMBF - Bundesministerium für Bildung und Forschung | Federal Ministry of Education and Research, ^b DFG - Deutsche Forschungsgemeinschaft | German Research Foundation, ^c DKTK - Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung | German Consortium for Translational Cancer Research, ^d EU - Europäische Union | European Union, ^e ICON - Förderprogramm „Interfaces and Interventions in Complex Chronic Conditions“, ^f MACS - Förderprogramm „Mannheimer Advanced Clinician Scientist“

8. MEDIEN | MEDIA COVERAGE



@platten_michael

Besuchen Sie die Neurologische Klinik in den Sozialen Medien und informieren Sie sich über die aktuellsten Entwicklungen, Veröffentlichungen, Veranstaltungen und vieles mehr in unserer Klinik.

Visit the Department of Neurology on social media for the latest developments, publications, events and more at our clinic.

2020



@Neuro_MA



Michael Platten

- 18.02.20 Pressemitteilung: Experimentelles Tumormodell offenbart neue Ansätze für die Immuntherapie bei Glioblastom-Patienten
- 25.02.20 Vorträge, Pressemitteilung und Video zum Thema „Zittern“ im Rahmen der UMM-Veranstaltungsreihe „Medizin für Mannheim“
- 02.03.20 RON-TV-Interview: Schlaganfall bei Kindern
- 08.06.20 RNF life -Interview: Impfung gegen Hirntumoren
- 06.08.20 Pressemitteilung: Ursache für ALS, Huntington und Parkinson behandeln
- 03.09.20 Pressemitteilung: ERC Starting Grant für PD Dr. med. Lucas Schirmer
- 06.09.20 Pressemitteilung: Genauere MRT-Auswertungen für MS-Patienten durch Künstliche Intelligenz
- 18.11.20 Pressemitteilung: Drei „Highly Cited Researchers“ an der Medizinischen Fakultät Mannheim
- 23.11.20 Pressemitteilung: Darm-Hirn-Achse beeinflusst Multiple Sklerose
- 15.01.20 Pressemitteilung: Schlaganfall mit digitalen Informationen aus Rettungswagen schneller behandeln

2021



www.umm.de/
neurologische-
klinik/

- 06.02.21 3. ALS Informationstag: Update über genetische Aspekte der ALS
- 24.03.21 Pressemitteilung: Impfung gegen mutiertes Protein erstmals bei Hirntumor-Patienten geprüft
- 27.03.21 Radio Regenbogen: Prof. Dr. med. Michael Platten zu Fortschritten bei der Impfung gegen bösartige Gliome
- 25.05.21 Pressemitteilung: Wie sich „gelähmte“ Immunzellen gegen Hirntumoren reaktivieren lassen
- 31.05.21 Radio Regenbogen-Interview: Fortschritte bei der Impfung gegen bösartige Gliome
- 06.06.21 SWR-Interview: Hirnvenenthrombosen
- 05.07.21 SWR aktuell-Interview: Behandlung von Hirntumoren an der UMM mit Augmented Reality Mikroskopien und Impfung
- 14.07.21 Pressemitteilung: Einblick in die Pathologie IgG4-assozierter Erkrankungen
- 05.10.21 Radio Regenbogen-Interview: Behandlung von Morbus Parkinson an der UMM
- 02.11.21 Video: Kein Platz für Langeweile: Das Pflege-Team der Neurologie stellt sich vor
- 15.11.21 Pressemitteilung: Mit T-Zellen gegen bösartige Tumoren
- 22.11.21 ALS Podcast: Eine Gesprächsplattform zur Erforschung und Behandlung sowie zum Leben mit der amyotrophen Lateralsklerose

9. MANNHEIMER ZENTRUM FÜR TRANSLATIONALE NEUROWISSENSCHAFTEN | MANNHEIM CENTER FOR TRANSLATIONAL NEUROSCIENCE (MCTN)

Das Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN) wurde im Dezember 2019 als wissenschaftliche Einrichtung an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg gegründet, um die Translation in den Neurowissenschaften zu fördern. Das MCTN wird von Prof. Dr. Michael Platten als Gründungsdirektor geleitet. Stellvertretende geschäftsführende Direktoren in der Gründungs- und Aufbauphase (2020 – 2022) sind Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede als Vertreter der Vorklinik und Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg als Vorstandsvorsitzender des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit (ZI). Das MCTN bildet ein starkes Netzwerk von interdisziplinären Neurowissenschaftlern aus den Bereichen molekulare und zelluläre Neurophysiologie und Neuroanatomie, Neuroimaging, Neuropsychologie, klinische und chirurgische Neurologie sowie Psychiatrie an der Universitätsmedizin Mannheim und dem ZI. Das MCTN bietet damit eine Plattform für grundlagenforschungsorientierte, translationale und klinische Neurowissenschaftler der Medizinischen Fakultät Mannheim, um eng mit dem ZI, den lebenswissenschaftlichen Forschungseinrichtungen der Universität Heidelberg und mit außeruniversitären Forschungseinrichtungen in der Metropolregion Rhein-Neckar zusammenzuarbeiten.

Erreichte Ziele 2020 – 2021

- Institutionalisierung des Forschungsschwerpunkts Translationale Neurowissenschaften
- Einrichtung einer informativen MCTN-Webseite zur Bündelung und Vermittlung spezifischer Informationen für MCTN-Mitglieder und Interessenten

The Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN) was founded in December 2019 as a scientific institution at the Medical Faculty Mannheim of the Heidelberg University to promote translation in neurosciences. The MCTN is lead by Prof. Dr. Michael Platten as founding director. During the founding and development phase from 2020 – 2022, the deputy managing directors are Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede as representative for the preclinical department and Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg as chairman of the board of the Central Institute for Mental Health (CIMH). The MCTN constitutes a strong network of interdisciplinary neuroscientists spanning molecular and cellular neurophysiology and neuroanatomy, neuroimaging, neuropsychology, clinical and surgical neurology as well as psychiatry at the University Medicine Mannheim and the CIMH. The MCTN thus provides a platform for basic research-oriented, translational and clinical neuroscientists from the Medical Faculty Mannheim to work closely with the CIMH, the life science research institutions of the Heidelberg University and with non-university research institutions in the Rhine-Neckar metropolitan area.

Achievements from 2020 – 2021

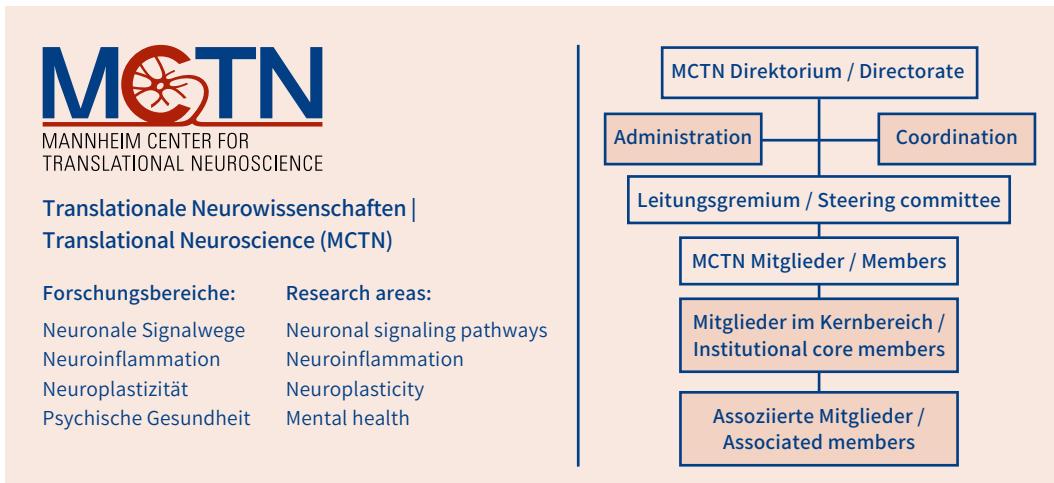
- Institutionalization of the research focus Translational Neurosciences
- Set up of an informational MCTN webpage to bundle and convey specific information for the MCTN members and interested parties
- Development of a MCTN Logo and key visual for corporate identity



„Unsere Fortschritte,
aber auch Grenzen
tagtäglich zu sehen, ist eine
konstante Motivation.“

“To experince our progress but
also our boundaries
on a daily basis is a constant
motivation.”

PROF. DR. MED. MICHAEL PLATTEN



Links: Der Forschungsbereich Translationale Neurowissenschaften wurde institutionalisiert und umfasst 4 Forschungsbereiche; Rechts: Organisationsstruktur // Left: The research area Translational Neurosciences has been institutionalized and comprises 4 research areas, Right: Organizational structure

- Abstimmung einer Affiliation für Publikationen zur Darstellung der Forschungsaktivitäten der zugehörigen Abteilungen
- Entwicklung eines MCTN-Logos und Key Visuals für die Corporate Identity
- Einführung eines internen MCTN-Newsletters, um über gemeinsame und persönliche Erfolge sowie zukünftige Aktivitäten zu informieren
- Abteilungs- und Einrichtungsübergreifende Beteiligung in geförderten Verbundvorhaben
- Reconcilement of an affiliation for publications to show research activity record of the affiliated departments
- Launch of an internal MCTN newsletter to keep MCTN members informed about collaborative and personal achievements and future activities
- Interdepartmental and interfacility participation in funded collaborative projects

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Michael Plattner
Geschäftsführender Direktor des MCTN | Managing director of MCTN

Dr. rer. medic. Isabel Göhring
MCTN Koordination | MCTN coordination

phone +49 621/383-8066
mctn@medma.uni-heidelberg.de
www.umm.uni-heidelberg.de/mctn/

10. HERTIE EXZELLENZNETZWERK FÜR KLINISCHE NEUROWISSENSCHAFTEN | HERTIE NETWORK OF EXCELLENCE IN CLINICAL NEUROSCIENCE

Der Forschungsschwerpunkt des Hertie Standortes Mannheim liegt im Bereich der translationalen Hirntumorforschung als Schnittstelle zwischen Neurowissenschaften und Onkologie.

The research focus of the Mannheim Hertie site is translational brain tumor research as an interface between neuroscience and oncology.

Als einer von sechs Standorten ist die Neurologische Klinik Mannheim gemeinsam mit der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg Teil des Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience, einem Netzwerk der besten deutschen Wissenschaftsstandorte auf dem Gebiet der klinischen und translationalen Hirnforschung. Ziel dieser von der Gemeinnützigen Hertie Stiftung geförderten Wissenschaftsallianz ist eine Vernetzung und Förderung deutscher Spitzenstandorte und herausragender Wissenschaftler*innen im Rahmen der Hertie Academy of Clinical Neuroscience.

Der Forschungsschwerpunkt des Standorts Mannheim liegt gemeinsam mit dem Partnerstandort Heidelberg im Bereich der translationalen Hirntumorforschung als Schnittstelle zwischen Neurowissenschaften und Onkologie.

Als Fellow des Standorts Mannheim erforscht Frau Dr. med. Katharina Sahm den Einsatz zielgerichteter Impfstoffe zur Behandlung bösartiger Hirntumoren. Ziel ist dabei, durch eine auf die einzelnen Patient*innen abgestimmte Tumorimpfung das eigene Immunsystem gegen die Krebszellen zu aktivieren und damit eine möglichst wirksame und gleichzeitig nebenwirkungsarme Behandlung für Hirntumorpatient*innen zu realisieren.

In den letzten Jahren gelangen bereits präklinische Entwicklung und klinische Translation zweier Hirntumor-spezifischer Impfstoffe: Ein Peptidimpfstoff gegen mutiertes IDH1 wird nach einer positiven Phase-1-Primärtherapiestudie aktuell im Rahmen einer

As one of six sites, the Department of Neurology Mannheim together with the Department of Neurology Heidelberg is part of the Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience, a network of the best German science sites in the field of clinical and translational brain research. The goal of this scientific alliance, which is funded by the Hertie Foundation, is to network and promote top German sites and outstanding scientists within the framework of the Hertie Academy of Clinical Neuroscience.

The research focus of the Mannheim site, together with its partner site in Heidelberg, is translational brain tumor research as an interface between neuroscience and oncology.

As a Fellow of the Mannheim site, Dr. med. Katharina Sahm is researching the use of targeted vaccines for the treatment of malignant brain tumors. The aim is to activate the patient's own immune system against the cancer cells by means of a tumor vaccination tailored to the individual patient and thus to realize a treatment for brain tumor patients that is as effective as possible and at the same time has few side effects.

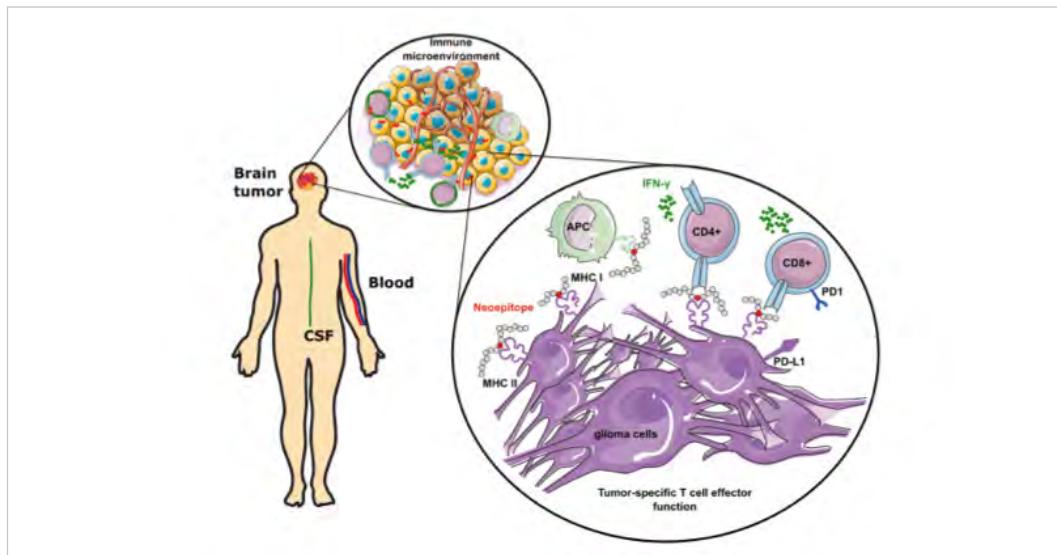
In recent years, preclinical development and clinical translation of two brain tumor-specific vaccines have already been achieved: A peptide vaccine against mutated IDH1 is currently being used in a clinical trial for the relapse treatment of IDH-mutated astrocytomas after a positive phase 1 primary therapy study. Another vaccine against the histone mutation H3K27M, which is characteristic for ma-

„Es motiviert mich die Umsetzung präklinischer Forschungsergebnisse in klinische Studien mitzuerleben.“

“The translation of preclinical research into clinical trials is a constant motivation for me.”

DR. MED. KATHARINA SAHM





Schematische Darstellung zur Erforschung und Identifikation von Determinanten innerhalb des Tumormikromilieus als Zielstruktur für zukünftige Behandlungsansätze. // Illustration of the approach to investigate and identify determinants within the tumor microenvironment as a target for future treatment approaches.

klinischen Studie zur Rezidivbehandlung IDH-mutierter Astrozytome angewendet. Ein weiterer Impfstoff gegen die für bösartige Mittelliniengliome charakteristische Histon-Mutation H3K27M findet nach positiven präklinischen Ergebnissen aktuell ebenfalls Eingang in eine multizentrische klinische Studie. Im Rahmen des Projektes Advancing Neoepitope-specific Vaccines in Neuro-oncology sollen nun mit Hilfe präklinischer Modelle und klinischer Proben für den Therapieerfolg wesentliche Determinanten innerhalb des Tumormikromilieus als Zielstrukturen für zukünftige Behandlungsansätze identifiziert werden.

lignant midline gliomas, is also currently entering a multicenter clinical trial following positive pre-clinical results. The Advancing Neoepitope-specific Vaccines in Neuro-oncology project will now use preclinical models and clinical samples to identify determinants within the tumor microenvironment that are essential for therapeutic success as targets for future treatment approaches.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Michael Platten | Dr. med. Katharina Sahm
michael.platten@umm.de

ASSISTENZ | ASSISTANTS

Claudia Koch (claudia.koch@umm.de) | Annette Pscheidt (annette.pscheidt@umm.de)
www.umm.de/neurologische-klinik | www.dkfz.de/en/neuroimmunologie

WEITERE INFORMATIONEN | FOR MORE INFORMATION:

www.ghst.de/hertie-network/

www.klinikum.uni-heidelberg.de/neurologische-klinik/neurooncology-programs

www.klinikum.uni-heidelberg.de/neurologische-klinik/neurooncology-programs/people-and-projects

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Zhang XW, Huck K, Jähne K, Cichon F, Sonner JK, Ufer F, Bauer S, Woo MS, Green E, Lu K, Kilian M, Friese MA, Platten M, Sahm K, Activity-regulated cytoskeleton-associated protein/activity-regulated gene 3.1 (Arc/Arg3.1) enhances dendritic cell vaccination in experimental melanoma. *Oncoimmunology*. 2021; 10: 1920739 doi: 10.1080/2162402X.2021.1920739
 - Kessler T, Berberich A, Casalini B, Drüscher K, Ostermann H, Dormann A, Walter S, Hai L, Schlesner M, Herold-Mende C, Jungk C, Unterberg A, Bendszus M, Sahm K, von Deimling A, Winkler F, Platten M, Wick W, Sahm F, Wick A. Molecular profiling-based decision for targeted therapies in IDH wild-type glioblastoma. *Neurooncol Adv*. 2020 Jan 22;2(1):vdz060. doi: 10.1093/noajnl/vdz060. PMID: 32642725;
 - Anssar TM, Leitzmann MF, Linker RA, Meier C, Becker C, Jick S, Sahm K, Platten M, Hau P, Seliger C. Autoimmune diseases and immunosuppressive therapy in relation to the risk of glioma. *Cancer Med*. 2020 Feb;9(3):1263-1275. doi: 10.1002/cam4.2767.
-

3V/E

6.4303
5.8749
0.3853
0.2883
0.2853
0.2800
0.2756
0.2710
0.2670
0.2630
0.2590
0.2550
0.2510
0.2470
0.2430
0.2390
0.2350
0.2310
0.2270
0.2230
0.2190
0.2150
0.2110
0.2070
0.2030
0.2000
0.1960
0.1920
0.1880
0.1840
0.1800
0.1760
0.1720
0.1680
0.1640
0.1600
0.1560
0.1520
0.1480
0.1440
0.1400
0.1360
0.1320
0.1280
0.1240
0.1200
0.1160
0.1120
0.1080
0.1040
0.1000
0.0960
0.0920
0.0880
0.0840
0.0800
0.0760
0.0720
0.0680
0.0640
0.0600
0.0560
0.0520
0.0480
0.0440
0.0400
0.0360
0.0320
0.0280
0.0240
0.0200
0.0160
0.0120
0.0080
0.0040
0.0000

Mit einem Konzentrationswert von 10% kann eine
Infusionslösung mit 0% (eine Einheitung),
oder mit einem Konzentrationswert von 10% (eine Einheitung)

zu einer Infusionslösung mit 10% (eine Einheitung) und einer Konzentration von 10% (eine Einheitung) geblendet werden. Nicht über 25 °C aufbewahren. Nur wenn benötigt, wenn Lösung klar und durchsichtig, unverändert. Angewandte Behältnisse sind zum weiteren Verbrauch bestimmt. Nach einem Ausweichungsgang nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerten. Lösung zur intravenösen Zufuhr von Flüssigkeit und Elektrolyten. Apothekenpflichtig.

FRESENIUS
KABI
Fresenius Kabi
Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg



Ch.-B.: 14QB3301
Verwend-
bar bis: 01 2025





11. LEISTUNGSSPEKTRUM DER NEUROLOGISCHEN KLINIK | SERVICES

11.1. KOMPETENZZENTRUM SCHLAGANFALL MIT ÜBERREGIONALER DSG-ZERTIFIZIERTER STROKE UNIT | CERTIFIED STROKE CENTER

Die Stroke Unit der UMM wurde 1998 als eine der ersten Stroke Units in Baden-Württemberg eröffnet. Initial mit fünf Betten gestartet, verfügt die Stroke Unit heute über 17 monitorierte Überwachungsbetten. Hieron wurden 13 Betten im Jahr 2020 durch die Deutsche Schlaganfallgesellschaft als überregionale Stroke Unit zertifiziert, weitere vier Betten stehen als neurologische Intermediate Care Station Patient*innen mit anderweitigen überwachungspflichtigen neurologischen Erkrankungen zur Verfügung. Hinzu kommen zehn Betten auf der Station 13-2 in einer räumlichen Einheit für die Weiterversorgung stabiler Patient*innen mit Schlaganfall.

Die Erkrankungsschwere der Schlaganfallpatient*innen hat in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen, so dass sich unser Behandlungsspektrum angepasst hat und die Stroke Unit auch die Behandlung von kritisch kranken Patient*innen nach neurochirurgischen Operationen, mit invasiver Blutdruckmessung oder intrakranieller Hirndruckmessung auf hohem Niveau gewährleistet. Hierfür steht ein multidisziplinäres Team aus vaskulären Neurolog*innen, speziell geschulten Pflegekräften mit Weiterbildung als „Stroke Nurse“ sowie einem spezialisierten Therapeutenteam zur Verfügung. Das Team aus Logopäd*innen sowie Physio- und Ergotherapeut*innen wurde zuletzt verstärkt durch einen Atemtherapeuten, der neben der Versorgung von neurodegenerativ erkrankten Patient*innen regelmäßig auf der Stroke Unit im Einsatz ist. Um den gestiegenen Anforderungen der Stroke Unit gerecht zu werden, wurde Ende 2019 ein 3-Schichtsystem im ärztlichen Dienst eingeführt, das erheblich zur Kontinuität und Qualität der aktuellen ärztlichen Betreuung beigebracht hat. Die Einführung des Dokumentationssys-

The stroke center of the UMM was opened in 1998 as one of the first stroke centers in Baden-Württemberg. Initially started with five beds, the stroke center today has 17 monitored surveillance beds. Of these, 13 beds were certified in 2020 by the German Stroke Society as a supraregional stroke center, and another four beds are available as a neurological intermediate care unit for patients with other neurological diseases requiring monitoring. In addition, there are ten beds on ward 13-2 in a dedicated unit for the further treatment of stable patients with stroke.

The severity of illness of stroke patients has increased significantly in recent years, so that our treatment spectrum has adapted and the stroke center also ensures the treatment of critically ill patients after neurosurgical operations, with invasive blood pressure measurement or intracranial pressure measurement at a high level. A multidisciplinary team of vascular neurologists, specially trained nurses with advanced training as „stroke nurses“ and a specialized team of therapists is available for this purpose. The team of speech therapists as well as physiotherapists and occupational therapists has recently been strengthened by a respiratory therapist who, in addition to caring for neurodegenerative patients, is regularly on duty in the stroke center. To meet the increased demands of the stroke center, a 3-shift system was introduced in the medical service at the end of 2019, which has contributed significantly to the continuity and quality of current medical care. The introduction of the documentation system “IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia”, which has been successfully used in the intensive care units of the hospital for several years, makes the processes on the stroke

tems „IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia“, das seit einigen Jahren auf den Intensivstationen des Hauses erfolgreich verwendet wird, gestaltet die Abläufe auf der Stroke Unit effizienter und erleichtert den Informationsaustausch mit den Intensivstationen.

Der Stellenwert unserer überregionalen Stroke Unit spiegelt sich auch in der Datenerfassung durch die externe Qualitätssicherung QiG wider: trotz eines weltweit zu beobachtenden Einbruchs an stationär versorgten Patient*innen mit akuten zerebrovaskulären Erkrankungen während der Corona-Pandemie im Jahr 2020 konnten wir die Anzahl der stationär behandelten Schlaganfallpatient*innen 2020 im Vergleich zum Vorjahr noch steigern. In enger Zusammenarbeit mit den Kolleg*innen der zentralen Notaufnahme sowie der Rettungsdienste konnten die Abläufe bereits im Vorfeld der Stroke Unit-Aufnahme erheblich verbessert werden. Entsprechend liegt die Rate an Patient*innen mit akutem Schlaganfall, die akut mittels Thrombolyse oder Thrombektomie behandelt werden konnten, mit über 35 % weit jenseits des baden-württembergischen Durchschnitts von knapp 24 %.

center more efficient and facilitates the exchange of information with the intensive care units.

The importance of our supra-regional stroke center is also reflected in the data collection by the external quality assurance QiG: despite a globally observed slump in inpatients with acute cerebrovascular diseases during the Corona pandemic in 2020, we were still able to increase the number of stroke patients treated as inpatients in 2020 compared to the previous year. In close cooperation with the colleagues of the central emergency department as well as the ambulance services, the processes could already be improved considerably in the run-up to the stroke center admission. Accordingly, the rate of patients with acute stroke who could be treated acutely by thrombolysis or thrombectomy, at over 35 %, is far above the Baden-Württemberg average of just under 24 %.

Die Einführung des Dokumentationssystems „IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia“, das seit einigen Jahren auf den Intensivstationen des Hauses erfolgreich verwendet wird, gestaltet die Abläufe auf der Stroke Unit effizienter und erleichtert den Informationsaustausch mit den Intensivstationen.

The introduction of the documentation system „IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia“, which has been successfully used in the intensive care units of the hospital for several years, makes the processes on the stroke center more efficient and facilitates the exchange of information with the intensive care units.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo | Prof. Dr. med. Angelika Alonso

phone +49 621/383-3628 | fax +49 621/383-2124

kristina.szabo@umm.de | angelika.alonso@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/stationen/stroke-unit-und-neurologische-ueberwachungsstation-schlaganfallstationen/

11.2. ALLGEMEINE NEUROLOGIE | GENERAL NEUROLOGY



Multiple Sklerose, Epilepsie, Neuroonkologie, Erkrankungen der Muskulatur und des peripheren Nervensystems sind die Schwerpunkte der neurologischen Normalstation 14-2.

Multiple sclerosis, epilepsy, neuro-oncology, diseases of the musculature and the peripheral nervous system are the main focus of the General Neurology Ward 14-2.

Unsere neurologische Normalstation 14-2 verfügt über 27 Betten in modernen Einzel-, Doppel- und Vierbettzimmern. Auf der Station werden alle neurologischen Krankheitsbilder fachspezifisch behandelt. Schwerpunkte liegen insbesondere auf den Bereichen: Multiple Sklerose, Epilepsie, Neuroonkologie, Erkrankungen der Muskulatur und des peripheren Nervensystems. Durch die Etablierung der „Sektion Neurodegeneration“ konnte die Expertise auf diesem Bereich in den letzten Jahren weiter ausgebaut werden. Ein spezialisiertes interdisziplinäres Team bestehend aus Ärzt*innen, Pflegern & Schwestern, Physio- & Ergotherapeut*innen, Logopäd*innen und Neuropsycholog*innen garantieren eine umfassende Versorgung unserer Patient*innen gemäß den jeweils aktuellen Standards.

Our General Neurology Ward 14-2 has 27 beds in modern single, double and four-bed rooms. The ward provides specialized treatment for all neurological clinical pictures, with particular emphasis on the areas of: multiple sclerosis, epilepsy, neuro-oncology, diseases of the musculature and the peripheral nervous system. Through the establishment of the Division for Neurodegenerative Diseases, expertise in this area has been further expanded in recent years. A specialized interdisciplinary team consisting of physicians, nurses, physiotherapists, occupational therapists, speech therapists and neuropsychologists guarantee comprehensive care for our patients in accordance with the latest standards.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Philipp Eisele

phone +49 621/383-2436 | fax +49 621/383-3807

philipp.eisele@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/stationen/station-fuer-allgemeine-neurologie-und-neurodegeneration/

11.3. NEUROINTENSIVSTATION | NEUROCRITICAL CARE UNIT

In der UMM verteilen sich die Intensivkapazitäten je nach Erkrankungsbild auf drei Intensivstationen. Patient*innen der operativen Fachabteilungen werden auf der anästhesiologischen Intensivstation, Patient*innen der Neurochirurgie auf der neurochirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation (NCAI) versorgt. Intensivpflichtige Patient*innen der Neurologischen Klinik sowie der Inneren Medizin werden auf den beiden räumlich benachbarten interdisziplinären konservativen Intensivstationen 10-4 und 11-4 behandelt.

Das Krankheitsspektrum der neurologischen Patient*innen umfasst hierbei u. a. schwere neurovaskuläre Erkrankungen wie (maligne) Infarkte oder Hirnblutungen, den Status epilepticus, entzündliche ZNS-Erkrankungen wie Meningoencephalitiden oder akute Krisen bei neuromuskulären oder neurodegenerativen Erkrankungen. Durch den zusätzlichen neurologischen Intermediate Care-Bereich der Stroke Unit werden fast ausschließlich beatmungspflichtige Patient*innen auf der Intensivstation von unserem Ärzteam betreut.

Zur Sicherstellung einer kontinuierlichen fachneurologischen Betreuung der neurologischen Intensivpatient*innen ist eine sechsmonatige Rotation

At University Medical Center Mannheim, intensive care capacities are distributed among three intensive care units, depending on the clinical picture. Patients of the surgical departments are treated in the anesthesiological intensive care unit, patients of the neurosurgery department in the neurosurgical-anesthesiological intensive care unit (NCAI). Patients requiring intensive care from the Department of Neurology and internal medicine are treated in the two adjacent interdisciplinary conservative intensive care units 10-4 and 11-4.

The spectrum of neurological patients includes severe neurovascular diseases such as (malignant) infarcts or cerebral hemorrhages, status epilepticus, inflammatory CNS diseases such as meningoencephalitides or acute crises in neuromuscular or neurodegenerative diseases. Due to the additional neurological intermediate care area of the stroke center, almost exclusively patients requiring ventilation are cared for in the intensive care unit by our team of physicians.

To ensure continuous specialized neurological care of neurological intensive care patients, a six-month rotation of experienced residents to the interdisciplinary intensive care unit is part of the training

von erfahrenen Assistenzärzt*innen auf die interdisziplinäre Intensivstation Teil des Ausbildungscurriculums, bei der den Assistenzärzt*innen alle intensivmedizinischen Behandlungstechniken inklusive differenziertem Beatmungsmanagement vermittelt werden. Die Versorgung der neurologischen Intensivpatient*innen wird hierbei von langjährig in der neurologischen Intensivmedizin erfahrenem oberärztlichem Personal supervidiert. Eine Weiterbildungsermächtigung für ein Jahr für die Zusatzbezeichnung „neurologische Intensivmedizin“ liegt vor.

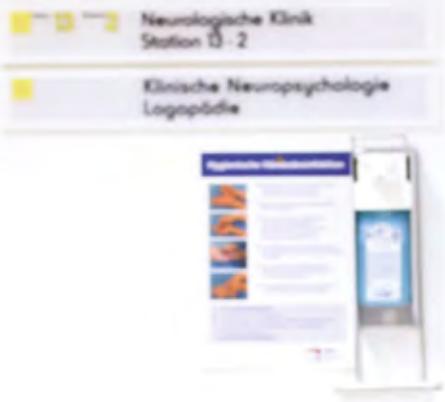
Zusätzlich zu den neurologischen Intensivpatient*innen werden auf den operativen Intensivstationen sowie auf der interdisziplinären konservativen Intensivstation Patient*innen mit neurologischer Fragestellung konsiliarisch mitbetreut. Hierzu zählen unter anderem neurologische Komplikationen metabolischer/infektiös-septischer Erkrankungen wie Encephalopathien oder Critical Illness-Neuropathien/-Myopathien. Einen besonderen Stellenwert nimmt die Diagnostik zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ein, die gemeinsam mit Fachkolleg*innen der Inneren Medizin und der Anästhesiologie durchgeführt wird. Die UMM arbeitet intensiv mit der Deutschen Stiftung Organspende zusammen. Dabei stellt die Neurologie neben den Fachrichtungen Innere Medizin und Anästhesiologie einen eigenen Transplantationsbeauftragten.

curriculum, during which the residents are taught all intensive care treatment techniques including differentiated ventilation management. The care of neurological intensive care patients is supervised by a senior physician with many years of experience in neurological intensive care medicine. A further training authorization for one year for the additional title “neurological intensive medicine” is available.

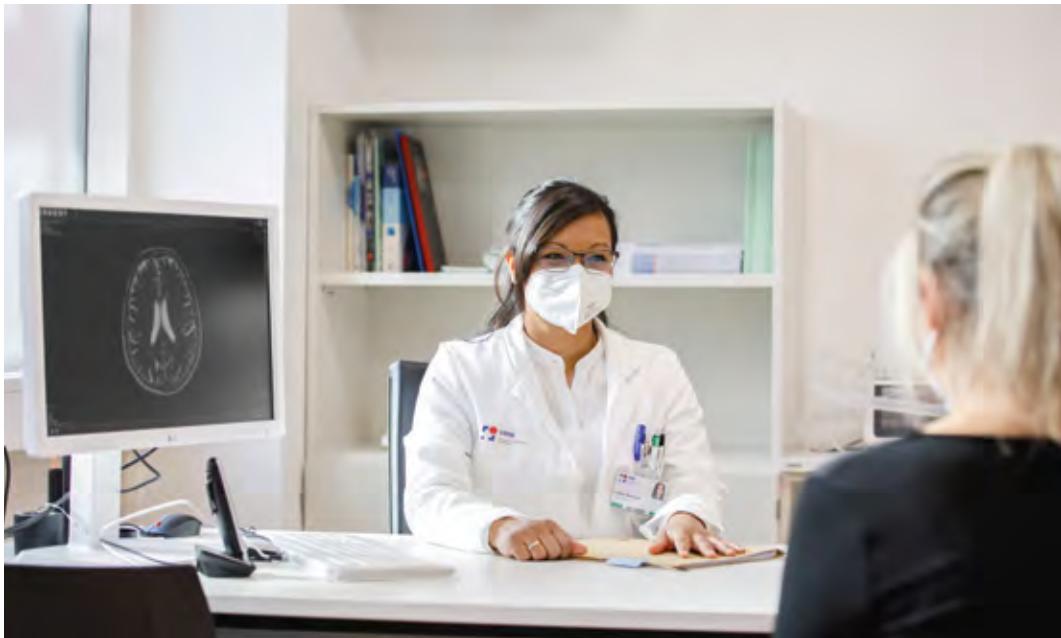
In addition to the neurological intensive care patients, patients with neurological problems are cared for on a consultative basis in the surgical intensive care units and in the interdisciplinary conservative intensive care unit. These include neurological complications of metabolic/infectious septic diseases such as encephalopathies or critical illness neuropathies/myopathies. Special emphasis is placed on diagnostics to determine irreversible loss of brain function, which is performed jointly with specialist colleagues from internal medicine and anesthesiology. The UMM cooperates intensively with the German Foundation for Organ Donation. In addition to the departments of internal medicine and anesthesiology, neurology has its own transplant officer.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo | Prof. Dr. med. Angelika Alonso
phone +49 621/383-1199 | fax +49 621/383-2008
kristina.szabo@umm.de | angelika.alonso@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/stationen/neurologische-intensivstation/



11.4. SEKTION NEURODEGENERATION | DIVISION FOR NEURODEGENERATIVE DISEASES



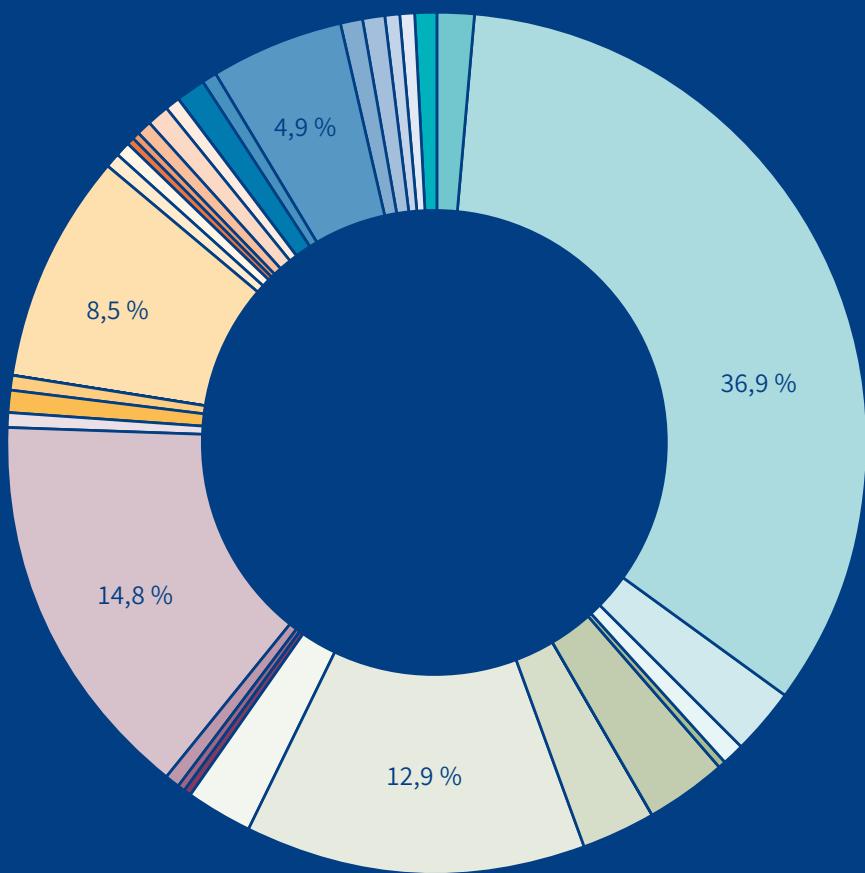
Mit der Sektion für neurodegenerative Erkrankungen ist seit dem 1. Juli 2020 ein neuer Bereich in der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim entstanden.

With the Division for Neurodegenerative Diseases, a new area has been created in the Department of Neurology at the University Medical Center Mannheim since July 1, 2020.

Mit der Sektion für neurodegenerative Erkrankungen ist seit dem 1. Juli 2020 ein neuer Bereich in der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim entstanden. Die Sektion Neurodegeneration mit der Professur für translationale Neurologie (Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt) spannt hinsichtlich neurodegenerativer Erkrankungen einen Bogen von der Grundlagenwissenschaft bis zur hochspezialisierten Patientenversorgung und zu klinischen Studien. In der Sektion Neurodegeneration werden Patient*innen mit dem ganzen Spektrum neurodegenerativer Erkrankung ambulant und stationär behandelt. Ein besonderer international anerkannter Schwerpunkt liegt dabei auf Motoneuronerkrankungen (insbesondere amyotrophe Lateralsklerose, ALS) und Bewegungsstörungen (z. B. Parkinson-Erkrankung) sowie der Diagnostik und Therapie seltener genetisch bedingter neurodegenerativer Erkrankungen.

With the Division for Neurodegenerative Diseases, a new area has been created in the Department of Neurology at the University Medical Center Mannheim since July 1, 2020. The Division for Neurodegenerative Diseases with the professorship for translational neurology (Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt) covers a range of neurodegenerative diseases from basic science to highly specialized patient care and clinical trials. In the Division for Neurodegenerative Diseases, patients with the entire spectrum of neurodegenerative diseases are treated as outpatients and inpatients. A particular internationally recognized focus is on motor neuron diseases (especially amyotrophic lateral sclerosis, ALS) and movement disorders (e. g. Parkinson's disease) as well as the diagnosis and treatment of rare genetic neurodegenerative diseases.

PROZENTUALE VERTEILUNG DER DIAGNOSEN | PERCENTAGE DISTRIBUTION OF DIAGNOSES



Prozentuale Verteilung der Diagnosen in der Sektion Neurodegeneration. 36,9 % der Patient*innen leiden an ALS, gefolgt von idiopathischem Parkinson-Syndrom (14,8 %) und verschiedenen atypischen Parkinson-Syndromen (12,9 %) einschließlich Morbus Fahr/PFBC (5,9 %). // Percentage distribution of diagnoses in the Division for Neurodegenerative Diseases. 36.9 % of patients suffer from ALS, followed by idiopathic Parkinson's disease (14.7 %) and various atypical Parkinson's syndromes (12.9 %) including Fahr's disease/PFBC (5.9 %).

Die klinische Versorgung beinhaltet seit kurzem auch die Atemdiagnostik (Kapnometrie) sowie die Einstellung und Optimierung einer nichtinvasiven Beatmung bei Patient*innen mit neuromuskulären Erkrankungen. Die Sektion Neurodegeneration konnte sich innerhalb kurzer Zeit auch als Zentrum zur Durchführung klinischer Studien im Bereich neurodegenerativer Erkrankungen etablieren. Die Sektion Neurodegeneration ist auch in mehrere nationale Netzwerke eingebunden, z. B. in das Deutsche ALS-Netzwerk (MND-NET) oder das Netzwerk für frontotemporale Lobardegeneration (FTLD-NET). Darüber hinaus wurde von der Sektion Neurodegeneration kürzlich das Register für Morbus Fahr (primäre familiäre Gehirnverkalkung, PFBC) gegründet.

Der transationale Anspruch der Sektion Neurodegeneration wird unter anderem auch durch die Verknüpfung vom klinischen mit dem wissenschaftlichen Laborbereich ermöglicht. Hierdurch ist eine effiziente Sammlung von humanen Biomaterialien, z. B. zur Generierung von Patient*innen-abgeleiteten induzierten pluripotenten Stammzellen in Kooperation mit dem Hector-Institut für Translationale Hirnforschung des Zentralinstituts für seelische Gesundheit in Mannheim möglich. Ein ähnlicher Ansatz wird in Bezug auf die humangenetischen wissenschaftlichen Studien angewendet, in welchen über die Entdeckung neuer Krankheitsgene oder -Mutationen bis hin zur Generierung neuer genetischer Mausmodelle die personelle, konzeptionelle und logistische Nähe zum klinischen Bereich genutzt wird.

Clinical care has recently included respiratory diagnostics (capnometry) and the setting and optimization of non-invasive ventilation in patients with neuromuscular diseases. Within a short period of time, the Division for Neurodegenerative Diseases was able to establish itself as a center for clinical studies in the field of neurodegenerative diseases. The Division for Neurodegenerative Diseases is also involved in several national networks, e. g. the German ALS Network (MND-NET) or the Frontotemporal Lobar Degeneration Network (FTLD-NET). In addition, the Division for Neurodegenerative Diseases has recently established the Registry for Fahr's disease (primary familial cerebral calcification, PFBC).

The translational claim of the Division for Neurodegenerative Diseases is, among other things, also made possible by the linking of the clinical with the scientific laboratory area. This allows an efficient collection of human biomaterial, e. g. for the generation of patient-derived induced pluripotent stem cells in cooperation with the Hector Institute for Translationale Brain Research of the Central Institute of Mental Health in Mannheim. A similar approach is applied to the human genetic scientific studies, in which the personnel, conceptual and logistical proximity to the clinical area is used for the discovery of new disease genes or mutations up to the generation of new genetic mouse models.

KONTAKT | CONTACT

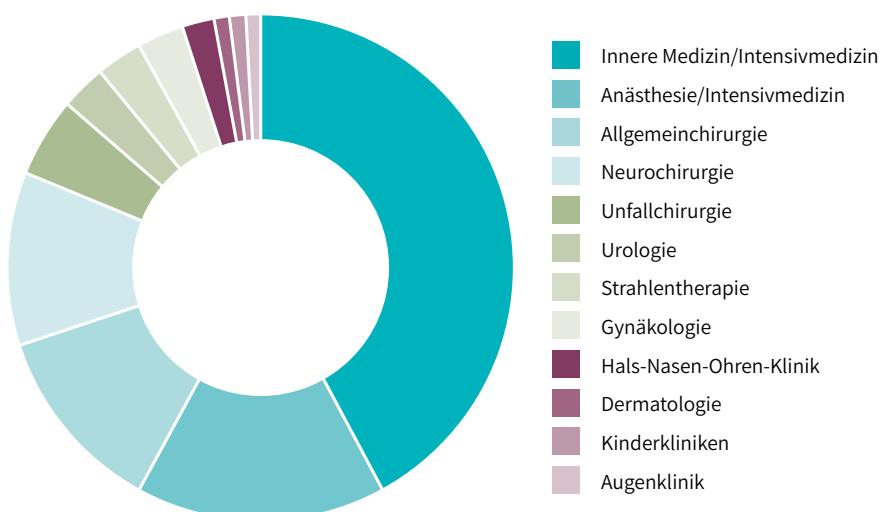
Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt

Sektion Neurodegeneration | Division for Neurodegenerative Diseases
phone +49 621/383-1770 | fax +49 621/383-8459
jochen.weishaupt@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/sektion-neurodegeneration/

11.5. NEUROLOGISCHER KONSILIARDIENST | NEURO- LOGY CONSULT SERVICE

Der Konsiliardienst betreut stationäre Patient*innen aller Kliniken der UMM durch ein abgeordnetes assistenz- und oberärztliches Team der Neurologischen Klinik. Wesentliche Aspekte der konsiliarischen neurologischen Betreuung sind die Beurteilung neurologischer Leitsymptome, die Diagnosestellung und Therapie akuter neurologischer Krankheitsbilder, die Beratung im Rahmen vorbestehender neurologischer Erkrankungen sowie die interdisziplinäre Falldiskussion bei komplexen Krankheitsbildern.

Our neurology consultation service manages patients treated in all departments of the UMM hospital. Relevant contributions of the neurology consultation service are the evaluation of neurological symptoms, the diagnosis and treatment of acute neurological disorders, advice in the treatment of concomitant neurological diseases, and the discussion and provision of specialist advice in complex interdisciplinary cases.



Anfragen an den neurologischen Konsiliardienst // Sources of referrals to the neurology consultation service

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo | PD Dr. med. Carolin Hoyer
phone +49 621/383-8463 | fax +49 621/383-8207
kristina.szabo@umm.de | carolin.hoyer@umm.de

*Als du einen Zettel
in der Tasche hast
wenn du es nicht
haben willst*

zufrieden

$$\begin{array}{r} 1010 \\ + - + - \\ \hline \end{array}$$



11.6. NEUROPSYCHOLOGIE | NEUROPSYCHOLOGY

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

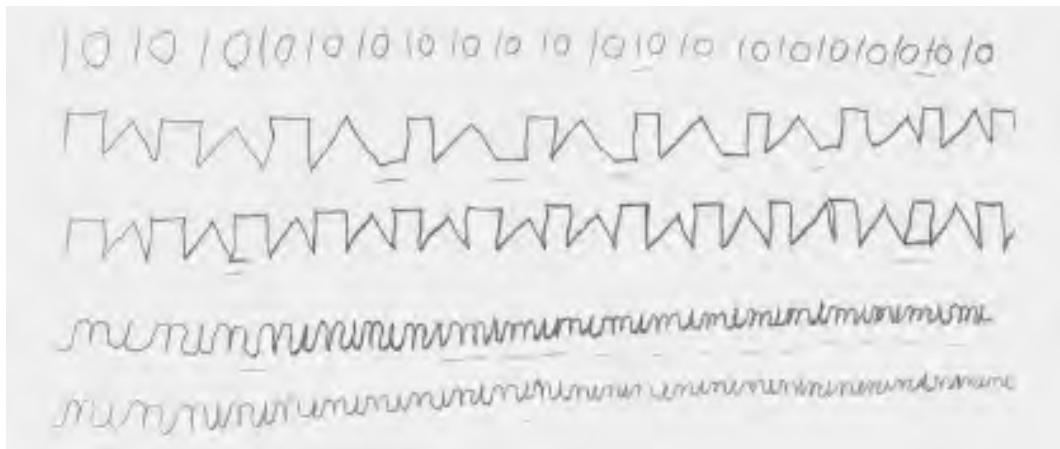
Typische Fragestellungen umfassen beispielsweise:

- Differenzialdiagnostik von Demenzen (inklusive Verlaufsuntersuchungen vor und nach Liquor-Ablass bei Verdacht auf Normaldruckhydrocephalus)
- Erhebung eines umfassenden kognitiven Status bei verschiedenen 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 Patient*innen vor geplantem epilepsiechirurgischen Eingriff (mit besonderem Fokus auf Funktionen, die funktional-neuroanatomisch mit hoher Wahrscheinlichkeit im Operationsareal vermutet werden)
- Erhebung eines präoperativen Status bei Patient*innen vor geplanter Tiefenhirnstimulation
- Verlaufskontrollen bei ambulanten und stationären Patient*innen
- Abschätzung von Rehabedarf und -potential bei Patient*innen nach Schlaganfall

Clinical neuropsychology is concerned with higher cortical function deficits in patients with brain damage of differing etiology. 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 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 visuospatial 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 out-patients
- Appraisal of rehabilitation indication and potential in stroke patients



Patientenbeispiel für alternierende Muster (nach Luria): Anhalt für leicht beeinträchtigte Problemanalyse und beeinträchtigtes Monitoring; nach erneuter Instruktion und Aufmerksamkeitslenkung dennoch vereinzelte Fehler. // Example for alternating patterns (Luria): Perfomance hinting to deficits in problem analysis and monitoring; the patient showed several errors even after repeated instruction and attentional refocusing.

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 Mitarbeitende aller Arbeitsgruppen der neurologischen Klinik und deren Doktorand*innen.

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 co-workers of the Department of Neurology.

KONTAKT | CONTACT

Dr. rer. nat. Anne Ebert
Klinische Neuropsychologin GNP | Clinical Neuropsychologist GNP
phone +49 621/383-3081 | fax +49 621/383-2158
anne.ebert@umm.de

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Dr. rer. nat. Anne Ebert
Klinische Neuropsychologin GNP (Leitende Neuropsychologin | Leading neuropsychologist)
M. Sc. Psychologie Vesile Sandikci
(Wissenschaftliche Mitarbeiterin | Research assistant)

11.7. ABTEILUNG FÜR LOGOPÄDIE | DEPARTMENT OF SPEECH THERAPY

In der Logopädie werden Patient*innen mit Sprachstörungen (Aphasien), Sprechstörungen (Dysarthrien), Stimmstörungen (Dysphonien) und Schluckstörungen sowie Fazialisparese behandelt. Unsere Therapeut*innen 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 Patient*innen hinsichtlich Teilhabe und persönlicher Ziele ein. Der Tätigkeitsschwerpunkt liegt auf der Stroke Unit, es werden jedoch auch Patient*innen auf der Station 14-2 behandelt. Die logopädische Diagnostik und Therapie umfasst eine ausführliche Anamnese, eine klinische Testung, einen individuellen Therapieplan auf Basis der Untersuchungsergebnisse oft auch unter Einbeziehung der Angehörigen. Bei Schluckstörungen führen wir 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. Die Abteilung für Logopädie ist seit dem 1.1.2020 dem DC Therapie zugeordnet und betreut neben der Neurologie auch Patient*innen in der Geriatrie, auf den operativen und konservativen Intensivstationen sowie der Neurochirurgie.

The department of speech therapy offers treatment for patients with language disorders (aphasia), speech disorders (dysarthria), voice disorders (dysphonia) and swallowing disorders (dysphagia), as well as facial palsies. Our therapists with a treatment focus on neurological diseases regularly participate in various trainings and are very experienced in their field of work. We work on the basis of evidence-based practices and our patients' individual needs regarding their personal goals and participation in the healing process. Our main focus is on our stroke center, but we also treat patients on station 14-2. Speech therapy diagnostics and treatment includes a detailed case history and an individual therapy plan based on the results of a preceding clinical examination, often with the involvement of close relatives. In case of swallowing disorders, we have the opportunity to use FEES (Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing) according to Langmore protocol. We offer treatments by native speakers of Turkish and English. The department of speech therapy has been a part of the DC Therapie since January 1, 2020. We offer our treatments to geriatric patients, in the intensive care units, and in the clinic for neurosurgery.

In der Logopädie werden Patient*innen mit Sprachstörungen (Aphasien), Sprechstörungen (Dysarthrien), Stimmstörungen (Dysphonien) und Schluckstörungen sowie Fazialisparese behandelt.

The department of speech therapy offers treatment for patients with language disorders (aphasia), speech disorders (dysarthria), voice disorders (dysphonia) and swallowing disorders (dysphagia), as well as facial palsies.

KONTAKT | CONTACT

Alessa Nick, M. Sc. (Bereichsleitung)
DC Therapie | Logopädie
phone +49 621/383-2311
logopaedie@umm.de
www.umm.de/physiotherapie/leistungsspektrum/logopaedie/

11.8. PFLEGEDIENST | NURSING SERVICE



Der neurologische Pflegedienst der UMM besteht aus Bereichen mit unterschiedlichen Schwerpunkten:

- Die Stroke Unit mit neurologischer IMC sowie das dazugehörige Kompetenzzentrum Schlaganfall (13-2)
- Neurologische Allgemeinstation (14-2) mit der Spezialisierung auf neurodegenerative Erkrankungen.

Nach erfolgreicher Etablierung einer neuen Führungsstruktur werden die beiden Bereiche jeweils durch eine Stationsleitung geführt.

The neurological nursing service of the University Medical Center Mannheim consists of areas with different focuses:

- The stroke center with neurological IMC as well as the associated Stroke Competence Center (13-2).
- Neurological General Ward (14-2) with specialization in neurodegenerative diseases.

Following the successful establishment of a new management structure, the two areas are each headed by a ward manager.



ERLEBEN SIE EINEN RASANTEN
EINBLICK IN DIE TÄGLICHE
ARBEIT DER PFLEGEKRÄFTE
DER NEUROLOGIE.



ARBEITEN AUF DER STROKE UNIT – EIN STETIGER FORTSCHRITT

In den letzten Monaten hat sich das Team der Stroke Unit/13-2 ständig vergrößert. Mittlerweile haben wir eine gute Mischung aus jungen, motivierten, teils Berufsanfängern sowie langjährig und erfahrenen Kolleg*innen, die sich in ihrer Fachkompetenz und in intensiver Zusammenarbeit gegenseitig ergänzen. Das Motto „voneinander zu lernen“ ist gelebte Kultur und wird als Bereicherung im pflegerischen Alltag empfunden.

Die Zahl der qualifizierten Stroke Nurses mit fachspezifischer Weiterbildung hat sich erhöht und liegt aktuell bei elf Pflegekräften. Auch besteht die Möglichkeit Mitarbeiter*innen je nach Interesse und persönlicher Eignung im Rahmen einer Fort- oder Weiterbildung gezielt zu qualifizieren. Hierzu gibt es Angebote in der Praxisanleitung, den IMC-Kurs bzw. zu den therapeutischen Konzepten.

WORKING ON THE STROKE CENTER – STEADY PROGRESS

In the last few months, the team of the Stroke center/13-2 has grown steadily. We now have a good mix of young, motivated colleagues, some of whom are new to the profession, as well as colleagues with many years of experience, who complement each other's expertise and work together intensively. The motto "learning from each other" is lived culture and is perceived as enrichment in the daily nursing routine.

The number of qualified stroke nurses with specialized further training has increased and currently stands at eleven nurses. Depending on their interest and personal aptitude, employees also have the opportunity to obtain specific qualifications within the framework of advanced training or continuing education. For this purpose, there are offers in the practical guidance, the IMC course or on the therapeutic concepts.



Damit ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit einem hohen Grad an Professionalität und medizinischem, pflegerischem sowie therapeutischem Fortschritt möglich. Einige Mitarbeiter*innen haben Fachexpertise zu spezialisierten Konzepten für Schlaganfallpatient*innen wie Bobath, Kinästhetics®, Basale Stimulation® und LIN (Lagerung in Neutralstellung) erworben.

Da sich diese Konzepte vor allem mit Mobilisation/Positionierung, Wahrnehmungsförderung und Rehabilitation beschäftigen, entsteht ein intensives Zusammenarbeiten im therapeutischen Team das aus Pflegekräften, Physiotherapeut*innen, Ergotherapeut*innen, Logopäd*innen und behandelnden Ärzt*innen besteht. Daraus ergibt sich der Grundsatz „function is life“, welcher vor allem in der Pflege von Schlaganfallpatient*innen einen essentiellen Baustein darstellt. Ziel ist es grundsätzlich durch schnelles Handeln in der Akutsituation „time is brain“ sowie durch individuelle Frührehabilitation im interprofessionellen Team das Outcome der Patient*innen im weiteren Verlauf bestmöglich zu gestalten. Um das interprofessionelle und innovative Arbeiten auf der Stroke Unit auch auf die digitale Ebene auszuweiten, wird die Pflegedokumentation zukünftig auf die klinikerprobte Software „ICCA“ umgestellt werden. Digitale Endgeräte ermöglichen eine zeitnahe Dokumentation und Verfügbarkeit der Daten.

Der Dokumentationsprozess soll somit für das multiprofessionelle Team Zeitressourcen schaffen, um diese in die Patient*innenversorgung einfließen zu lassen.

Das pflegerische Team der Stroke Unit und die Vielfältigkeit der Krankheitsbilder sind für Auszubildende der Akademie sehr interessant und lehrreich und somit auch attraktiv nach der Ausbildung als examinierte Pflegekraft dort zu arbeiten. Das Team und die Praxisanleiter richten ein spezielles Augenmerk auf die Einbindung der Auszubildenden während ihres Einsatzes. Damit ist der kontinuierliche Verbesserungsprozess auf der Ausbildungsebene ge-

This enables interdisciplinary cooperation with a high degree of professionalism and medical, nursing and therapeutic progress. Some staff members have acquired expertise in specialized concepts for stroke patients such as Bobath, kinesthetics®, basal stimulation® and LIN (positioning in neutral position).

Since these concepts are primarily concerned with mobilization/positioning, perception support and rehabilitation, there is intensive cooperation within the therapeutic team, which consists of nursing staff, physiotherapists, occupational therapists, speech therapists and attending physicians. This results in the principle “function is life”, which is an essential component especially in the care of stroke patients. The aim is to ensure the best possible outcome for the patient in the further course of treatment through rapid action in the acute situation “time is brain” and through individual early rehabilitation in the interprofessional team. In order to extend the interprofessional and innovative work on the stroke center to the digital level, the nursing documentation will be converted to the clinician-proven software “ICCA” in the future. Digital end devices enable prompt documentation and availability of data.

The documentation process should thus create time resources for the multiprofessional team to incorporate into patient care.

The nursing team of the stroke center and the variety of clinical pictures are very interesting and instructive for trainees of the academy and therefore also attractive to work there as a registered nurse after their training. The team and the practice supervisors pay special attention to the involvement of the trainees during their assignment. This ensures the continuous improvement process at the training level. The team and the trainees benefit equally from each other. The “breath of fresh air” and the support provided by the trainees on the one hand and the appreciation and respect of the team on the other guarantee the recruitment and retention of

währleistet. Das Team und die Auszubildenden profitieren gleichermaßen voneinander. Der „frische Wind“ und die Unterstützung durch die Auszubildenden auf der einen Seite und die Wertschätzung und der Respekt des Teams auf der anderen Seite ist Garant für die Gewinnung und Bindung neuer Mitarbeiter*innen. Es ist der besondere Spirit auf der Stroke Unit/13-2, das innovative Arbeiten auf Augenhöhe was die Freude bei der Arbeit ausmacht.

NEUROLOGISCHE PFLEGE AUF DER STATION 14-2

Als Universitätsklinikum und somit Maximalversorger in der Metropolregion Rhein-Neckar gehören innovative Behandlungsansätze und permanenter medizinischer Fortschritt zum Klinikalltag. Die neurologische Pflege der 14-2 zeichnet sich durch eine hohe Komplexität aus und bildet einen wichtigen Pfeiler der therapeutischen Behandlung. Die Anforderungen an das Pflegepersonal sind mannigfaltig.

Das Spektrum der Patient*innen umfasst die Notfallversorgung, kurative und rehabilitative sowie palliative Behandlungen. Auch psychische Auffälligkeiten im Rahmen der Erkrankung zählen zu den Krankheitsbildern. Neben der Betreuung von Patient*innen mit entzündlichen Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems bilden auch die Versorgung von Patient*innen mit neurodegenerativen und neuroonkologischen Erkrankungen den Schwerpunkt. Mit diesem neuen Schwerpunktbereich arbeiten die Pflegekräfte zur Mitbehandlung bei ALS Patient*innen in der nicht invasiven Beatmung eng mit den Atemtherapeut*innen zusammen.

Um den steigenden Anforderungen Rechnung zu tragen, erfordert es von den Pflegekräften die ständige Bereitschaft zur Fort- und Weiterbildung. In den Bereichen Neurodegeneration und Neuroonkologie werden konsequent Fort- und Weiterbildungen angeboten und durchgeführt, um eine optimale Patientenversorgung zu gewährleisten. Durch die

new employees. It is the special spirit at the stroke center/13-2, the innovative work at eye level, that makes the work so enjoyable.

NEUROLOGICAL NURSING ON WARD 14-2

As a university hospital and thus a maximum care provider in the Rhine-Neckar metropolitan region, innovative treatment approaches and permanent medical progress are part of everyday hospital life. The neurological care of the 14-2 is characterized by a high degree of complexity and forms an important pillar of therapeutic treatment. The demands on the nursing staff are manifold.

The spectrum of patients includes emergency care, curative and rehabilitative as well as palliative treatments. Mental abnormalities in the context of the disease are also among the clinical pictures. In addition to the care of patients with inflammatory diseases of the central and peripheral nervous system, the focus is also on the care of patients with neurodegenerative and neuro-oncological diseases. With this new focus area, nurses work closely with respiratory therapists for co-treatment in ALS patients in non-invasive ventilation.

In order to meet the increasing demands, it requires the nursing staff to be constantly prepared for further education and training. In the areas of neurodegeneration and neuro-oncology, continuing education and training are consistently offered and conducted to ensure optimal patient care. The introduction and implementation of area nursing in all three shifts on the one hand consolidates the indispensable relationship of trust between patients and nurses and on the other hand optimizes essen-

Einführung und Umsetzung der Bereichspflege in allen drei Schichten wird einerseits das unabdingbare Vertrauensverhältnis zwischen Patient*innen und Pflegenden gefestigt und andererseits die essentielle Patientenbeobachtung optimiert. Es ermöglicht eine Einbindung der Auszubildenden, die so die Möglichkeit erhalten, in Zusammenarbeit mit Praxisanleiter*innen und erfahrenen Pflegekräften, Verantwortung zu übernehmen. Das geschieht in enger Zusammenarbeit mit der UMM Akademie, in der auch ein Teil des neurologischen Unterrichts von den Pflegekräften der Station 14-2 übernommen wird.

Großen Wert legen wir auf die konsequente Umsetzung von therapeutischen Konzepten in der Pflege, hierzu zählen insbesondere die Basale Stimulation®, das Bobath Konzept und Kinaesthetics®. Dies stellt erneut eine Umsetzung des Grundsatzes „Time is brain, but function is life“ dar. Die rehabilitative Betreuung der Patient*innen sollte in der Akutphase beginnen, nur so kann eine effektive Fortsetzung in einer Rehaklinik mit einem bestmöglichen Outcome für Betroffene gelingen.

Die Interprofessionalität und die enge Abstimmung mit Ärzt*innen, Physiotherapeut*innen, Ergotherapeut*innen, Logopäd*innen und Atemtherapeut*innen ist ein Garant dafür.

tial patient observation. It enables trainees to be involved, giving them the opportunity to take on responsibility in collaboration with practice supervisors and experienced nursing staff. This is done in close cooperation with the UMM Academy, where part of the neurological teaching is also done by the nursing staff of ward 14-2.

We attach great importance to the consistent implementation of therapeutic concepts in nursing care, including in particular Basal Stimulation®, the Bobath Concept and Kinaesthetics® – This again represents an implementation of the principle “Time is brain, but function is life”. The rehabilitative care of the patients should begin in the acute phase, only in this way can an effective continuation in a rehabilitation clinic with the best possible outcome for the patient succeed.

Interprofessionalism and close coordination with physicians, physiotherapists, occupational therapists, speech therapists and respiratory therapists is a guarantee for this.

KONTAKT | CONTACT

Kristin Haydari (Stroke Unit/13-2) | Christina Dannhäuser (Station 14-2)

phone +49 621/383-2502 | fax +49 621/383-2124 (Stroke Unit/13-2)

phone +49 621/383-2806 | fax +49 621/383-1980 (Station 14-2)

kristin.haydari@umm.de | christina.dannhaeuser@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/team/pflege/ | www.umm.de/neurologische-klinik/stationen/

11.9. SOZIALDIENST | SOCIAL SERVICE



Um den Patient*innen eine bestmögliche Versorgung nach der Akuttherapie zu bieten, verfügt die Neurologische Klinik über eine eigene Sozialarbeiterin.

In order to offer all patients the best possible care after acute therapy, the Department of Neurology has an experienced and specialized social worker at its disposal.

Fast alle neurologischen Erkrankungen bringen zeitlich begrenzte oder dauerhafte Veränderungen und Einschränkungen für das tägliche Leben der Betroffenen mit sich. Das betrifft Patient*innen und Angehörige gleichermaßen. Um den Patient*innen eine bestmögliche Versorgung nach der Akuttherapie zu bieten, verfügt die Neurologische Klinik über eine eigene Sozialarbeiterin. Diese berät und informiert Patient*innen und Angehörige über:

- Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung (AHB)
- Sozialrechtliche Fragen (Krankengeld, Pflegegeld, Rente, Schwerbehindertenausweis)
- Möglichkeiten der Versorgung nach dem Krankenhausaufenthalt (ambulante Hilfen, Kurzzeit- oder Dauerpflege im Pflegeheim, Hospiz)
- Informationen zu Beratungsstellen und Hilfsangeboten außerhalb des Krankenhauses
- Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung und gesetzliche Betreuung

Almost all neurological diseases result in temporary or permanent changes and restrictions in the daily life of those affected. This strikes patients and relatives alike. In order to offer all patients the best possible care after acute therapy, the Department of Neurology has an experienced and specialized social worker at its disposal. She advises and informs patients and relatives about:

- Rehabilitation/follow-up treatment (German shortcut: AHB)
- Social law issues (sick pay, care allowance, pension, severely handicapped pass)
- Options of care after the hospital stay (outpatient help, short-term or long-term care in a nursing home, hospice)
- Information on health advisory boards and offers of help outside the hospital
- Health care proxy, patient's provision and legal support

- Psychosoziale Beratung und entlastende Gespräche

Die gut organisierte Zusammenarbeit mit allen Berufsgruppen der Neurologischen Klinik, die Teilnahme an den Visiten auf der Stroke Unit/IMC und der Normalstation, sowie ausführliche Gespräche mit Patient*innen und Angehörigen ermöglichen ihr, die für Patient*innen optimale Versorgung nach dem Krankenhausaufenthalt zeitnah zu organisieren. Neben den stationären Patient*innen der Neurologischen Klinik werden auch ambulante Patient*innen des Neuroonkologischen Zentrums (NOZ) und der Hochschulambulanz umfassend beraten und unterstützt.

- Psychosocial counseling and relief discussions

The well-organized cooperation with all occupation groups in the Department of Neurology, participation in the ward rounds on the Stroke center/IMC and on the common ward, as well as detailed discussions with patients and relatives enable her to provide optimal care for patients promptly after their hospital stay. In addition to inpatients at the Department of Neurology, outpatients from the Neuro-oncological Center (NOZ) and the university outpatient department are also comprehensively counseled and supported.

KONTAKT | CONTACT

Waltraud Kark

(Dipl. Sozialarbeiterin | Dipl. Social worker)
phone +49 621/383-3655 | fax +49 621/383-1631
waltraud.kark@umm.de

11.10. HOCHSCHULAMBULANZ | OUTPATIENT CLINIC

Die Hochschulambulanz richtet sich an Patient*innen 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, Studierende und junge Ärzt*innen aus- und fortzubilden und die medizinische Forschung voranzutreiben.

Entsprechend den besonderen Schwerpunkten unserer Forschungs- und klinischen Arbeitsgruppen unterteilt sie sich in mehrere Spezialambulanzen, in denen

The University Outpatient clinic is an offer for patients with neurologic diseases, who require the exceptional capabilities of university medicine. This may be, because their disease is either exceptionally rare, complex or severe. Another aim is to educate students and young neurologists 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



„Einerseits motiviert das Detektivische in der Neurologie – herauszufinden, was ein Patient hat und zum anderen die Lösung für dieses Problem mit dem Patienten zu erarbeiten.“

“What motivates me is being a detective – to find out what kind of disease a patient suffers from and also to work with the patient to solve his problems.”

DR. MED. VALENTIN HELD

die Patient*innen von den entsprechenden Expert*innen 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. Patient*innen, bei denen sich zeigt, dass sie eine stationäre Behandlung benötigen werden auf der Station in enger Abstimmung mit den dortigen Behandlern weiterbetreut.

Durch die Gründung der Sektion Neurodegeneration 2020 konnten neue Angebote insbesondere für Patient*innen mit Motoneuron- und Parkinsonerkrankungen geschaffen.

Die Jahre 2020–2021 waren auch durch die Herausforderungen der Coronapandemie geprägt. Während wir für die Patient*innen, die diese dringend benötigten, eine Versorgung vor Ort immer sicherstellen konnten, erreichten wir mit einem neu-eingeführten System für Videosprechstunden auch Patient*innen, die aus verschiedenen Gründen, ob Corona bedingt oder nicht, nicht zu uns kommen konnten.

neurological diagnostics is available at the University Outpatient clinic. Furthermore, there is extensive and close cooperation with other departments, e.g. Neuroradiology and other University Outpatient clinics at the UMM, but also nationally and internationally. When it becomes apparent that inpatient-treatment is necessary, the treatment will be continued in close coordination with the ward staff.

The newly established Division for Neurodegenerative Diseases has been offering expert care for patients with these disorders, especially motoneuron disease and Parkinson's disease.

The challenges connected to practicing medicine in a pandemic have also been major aspects of 2020/21. While we were able to continue offering our specialist care in our offices for those who urgently needed them, we also established new avenues to connect with our patients via telehealth.

Durch die Gründung der Sektion Neurodegeneration 2020 konnten neue Angebote insbesondere für Patient*innen mit Motoneuron- und Parkinsonerkrankungen geschaffen.

The newly established Division for Neurodegenerative Diseases has been offering expert care for patients with these disorders, especially motoneuron disease and Parkinson's disease.

KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Valentin Held
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158
valentin.held@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/

11.10.1. HOCHSCHULAMBULANZ NEURODEGENERATIVE ERKRANKUNGEN | DIVISION FOR NEURODEGENERATIVE DISEASES

Ein besonderer, international anerkannter Schwerpunkt liegt auf Motoneuronerkrankungen (insbesondere amyotrophe Lateral-sklerose, ALS) und Bewegungsstörungen (z. B. Parkinson-Erkrankung, Morbus Fahr) sowie der Diagnostik und Therapie seltener genetisch bedingter neurodegenerativer Erkrankungen.

A special, internationally recognized focus is on motor neuron diseases (especially amyotrophic lateral sclerosis, ALS) and movement disorders (e.g. Parkinson's disease, Fahr's disease) as well as the diagnosis and therapy of rare genetic neurodegenerative diseases.

In der Sektion Neurodegeneration wird das ganze Spektrum neurodegenerativer Erkrankungen ambulant und stationär behandelt. Ein besonderer, international anerkannter Schwerpunkt liegt auf Motoneuronerkrankungen (insbesondere amyotrophe Lateral-sklerose, ALS) und Bewegungsstörungen (z. B. Parkinson-Erkrankung, Morbus Fahr) sowie der Diagnostik und Therapie seltener genetisch bedingter neurodegenerativer Erkrankungen. Unser ambulantes Angebot deckt das volle diagnostische und therapeutische Spektrum mit Betreuung über den gesamten Krankheitsverlauf ab – einschließlich Erstdiagnostik, Zweitmeinung, Verlaufsbehandlung, Therapieoptimierung, sozialmedizinischer Beratung, stadienabhängiger Evaluation des Hilfsmittelbedarfs, und Hilfsmittelberatung sowie Hilfsmittelversorgung zusammen mit spezialisierten Partnern. Bei fortgeschrittener Erkrankung gewinnt die optimale Versorgung mit Hilfsmitteln an Bedeutung, weshalb wir eng mit regional operierenden Versorgern zusammenarbeiten. Hinsichtlich Morbus Parkinson, Dystonien oder essenziellem Tremor bieten wir in enger Zusammenarbeit mit den Kolleg*innen der Neurochirurgie die Indikationsstellung, Beratung und Diagnostik sowie Weiterbetreuung nach Tiefenhirnstimulation (THS) an. Hierfür wurde auch eine interdisziplinäre THS-Sprechstunde zusammen mit der Klinik für Neurochirurgie etabliert.

Die ALS macht mit 36 % aller von der Sektion Neurodegeneration betreuten Patient*innen die zahlenmäßig größte Patientengruppe aus und spiegelt damit den klinischen und wissenschaftlichen Schwerpunkt dieser Sektion wieder. Das Voranschreiten der Erkrankung mit im Krankheitsverlauf unterschiedlichen Symptombeschwerden erfor-

In the Division for Neurodegenerative Diseases, the entire spectrum of neurodegenerative diseases is treated on an outpatient and inpatient basis. A special, internationally recognized focus is on motor neuron diseases (especially amyotrophic lateral sclerosis, ALS) and movement disorders (e.g. Parkinson's disease, Fahr's disease) as well as the diagnosis and therapy of rare genetic neurodegenerative diseases. Our outpatient services cover the full diagnostic and therapeutic spectrum with care over the entire course of the disease - including initial diagnosis, second opinion, follow-up treatment, therapy optimization, socio-medical counseling, stage-dependent evaluation of the need for assistive devices, and assistive device counseling and supply together with specialized partners. In the case of advanced disease, the optimal provision of aids becomes more important, which is why we work closely with regional providers. With regard to Parkinson's disease, dystonia or essential tremor, we offer indication, consultation and diagnostics as well as further care after deep brain stimulation (THS) in close cooperation with our colleagues in neurosurgery. For this purpose, an interdisciplinary THS consultation hour has also been established together with the Department of Neurosurgery.

ALS accounts for 36 % of all patients cared for by the Division for Neurodegenerative Diseases, the largest patient group in terms of numbers, and thus reflects the clinical and scientific focus of this division. The progression of the disease with different symptom foci in the course of the disease requires an individual and stage-dependent adaptation of symptomatic therapy, which requires specialized expertise. This also includes the indication and re-



dert eine individuelle und stadienabhängige Anpassung der symptomatischen Therapie, die einer spezialisierten Expertise bedarf. Dazu gehört auch die Indikationsstellung und regelmäßige Optimierung der Therapie mit nicht-invasiver Beatmung und Hustenhilfe gemeinsam mit unseren Atemtherapeut*innen.

Bei Hinweisen auf eine genetische Verursachung bieten wir eine genetische Beratung, Veranlassung und Befundbesprechung im Rahmen unserer Neurogenetik-Sprechstunde an. Als Mitglied der deutschen Netzwerke für Parkinson, ALS und frontotemporaler Demenz (FTD) (Kompetenznetz Parkinson, FTD-Net, MND-NET) arbeiten wir gemeinsam und wissenschaftlich eng mit anderen Zentren zusammen, um die Behandlung und Erforschung dieser neurodegenerativen Erkrankungen gemeinsam voranzubringen.

Die stetig zunehmenden Patientenzahlen haben auch zur Etablierung der Sektion Neurodegeneration als Zentrum zur Durchführung klinischer Studien im Bereich neurodegenerativer Erkrankungen geführt. Aktuell werden drei verschiedene sowohl Industrie- als auch Investigator-initiierte Studien zum Thema ALS durchgeführt.

gular optimization of therapy with non-invasive ventilation and cough assistance together with our respiratory therapists.

If there are indications of a genetic cause, we offer genetic counseling, initiation and discussion of findings as part of our neurogenetics consultation (see there). As a member of the German networks for Parkinson's disease, ALS and frontotemporal dementia (FTD) (Parkinson's Competence Network, FTD-Net, MND-NET), we closely collaborate with other centers to jointly advance the treatment and research of these neurodegenerative diseases.

The steadily increasing number of patients has also led to the establishment of the Division for Neurodegenerative Diseases as a center for conducting clinical trials in the field of neurodegenerative diseases. Currently, three different both industry- and investigator-initiated studies on ALS are being conducted.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt
phone +49 621/383-1771 | fax +49 621/383-8459
neurodegeneration@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/sektion-neurodegeneration/

11.10.2. NEUROGENETIK-SPRECHSTUNDE | NEURO- GENETICS CONSULTATION SERVICE

Die neu geschaffene Sprechstunde für Neurogenetik in der Sektion Neurodegeneration wird von Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt geleitet. Bei den meisten neurodegenerativen Erkrankungen gibt es genetisch-bedingte familiäre Formen. Je nach Vererbungsmodus können weitere Familienmitglieder über mehrere Generationen hinweg betroffen sein. Das Wissen, ob eine Erkrankung genetisch bedingt ist, ist prognostisch, aber zunehmend auch therapeutisch relevant, da für eine wachsende Anzahl neurodegenerativer Erkrankungen genspezifische Therapien bereits zugelassen sind oder sich in der klinischen Testung befinden. In jedem Fall erfordert eine genetische Testung, insbesondere eine prädiktive Testung, eine ausführliche Aufklärung vor Einleitung einer entsprechenden Diagnostik. Dabei erbringt die humangenetische Testung nicht immer ein eindeutiges Ergebnis, was ebenfalls einer eingehenden Beratung bedarf. Entsprechend umfasst das Angebot unserer Neurogenetik-Sprechstunde eine Beratung vor und nach sowie die Veranlassung der humangenetischen Diagnostik.

The newly created Neurogenetics consultation service in the Division for Neurodegenerative Diseases is headed by Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt. Most neurodegenerative diseases have genetic familial forms. Depending on the mode of inheritance, other family members may be affected over several generations. Knowing whether a disease is genetic is relevant prognostically, but increasingly also therapeutically, as gene-specific therapies have already been approved or are in clinical testing for a growing number of neurodegenerative diseases. In any case, genetic testing, especially predictive testing, requires a detailed explanation before initiating an appropriate diagnostic procedure. In this context, human genetic testing does not always yield an unambiguous result, which also requires detailed counseling. Accordingly, the services offered by our neurogenetics consultation include consultation before and after as well as the initiation of human genetic diagnostics.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt
Sektion Neurodegeneration | Division for Neurodegenerative Diseases
phone +49 621/383-1771 | fax +49 621/383-8459
jochen.weishaupt@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/neurogenetik-sprechstunde/



11.10.3. EPILEPSIEZENTRUM | EPILEPSY CENTER

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

Das Mannheimer Epilepsiezentrum hat sich besonders folgende Ziele gesetzt:

- **Umfassende Beratung**

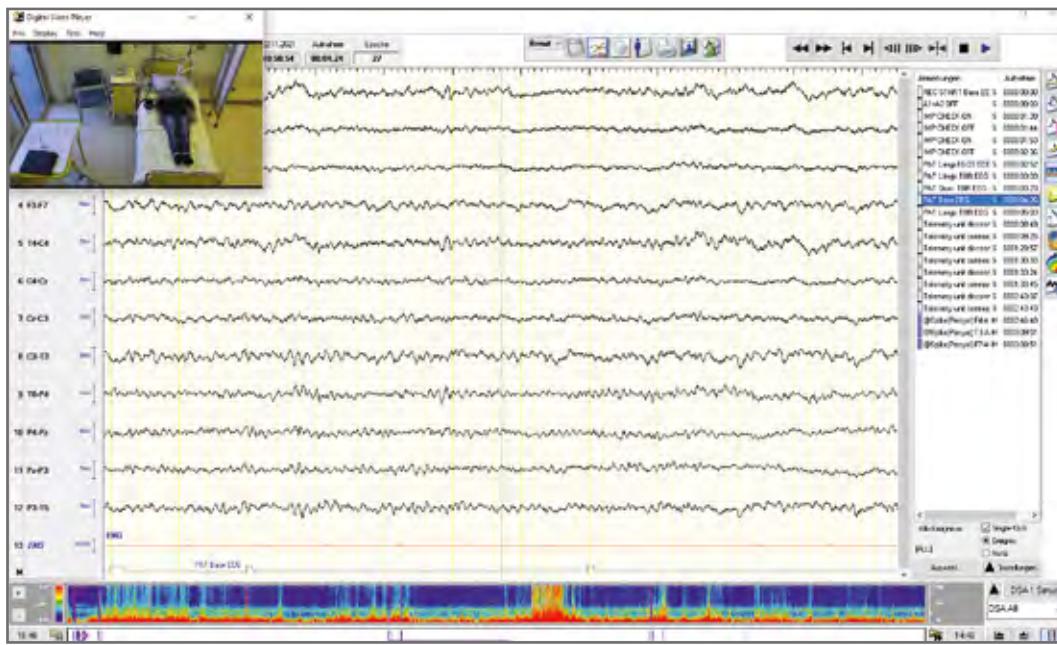
Umfassende Beratung von Patient*innen mit Epilepsieerkrankungen im gesamten Spektrum (über ersten Anfall, neudiagnostizierte Epilepsien bis hin zu chronischen Verlaufsformen) und

The Mannheim Epilepsy center is able to treat patients with seizure 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 comprising the entire spectrum from a first seizure to chronic forms of epilepsy, and medical therapy to social and occupational aspects.



Ein Patient im Video-EEG-Monitoring. EEG und Video werden über mehrere Tage kontinuierlich aufgezeichnet um Epilepsien von anderen Erkrankungen zu differenzieren und ggf. weitere Therapien einleiten zu können, wie epilepsiechirurgische Eingriffe. // A patient during video-EEG-monitoring. Video and EEG are continuously recorded over several days to differentiate epilepsy from other causes and to possibly initiate other treatments like epilepsy surgery.

- bezüglich aller Aspekte von Medikamenten bis zu sozialen und beruflichen Problemen.
- **Individuelle Schwerpunkte**
Die Behandlung richtet sich nach den Prioritäten des zu Behandelnden 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, resektive und funktionelle (Vagusnervstimulation) Epilepsiechirurgie, sowie auch Sozial- und Berufsberatung einschließt.
 - **Kooperation**
Die Behandlung wird mit den anderen behandelnden Ärzt*innen koordiniert, sei es, in der hausärztlichen Praxis oder der ambulanten Neurologie. Patient*innen, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff in Frage kommen, werden in einem Netzwerk der baden-württembergischen Epilepsiezentrren diskutiert. Der Eingriff wird ggf. im Epilepsiezentrum Freiburg durchgeführt.

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 is the basis of any treatment. It will comprise 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 (respective and functional, i.e. vagal nerve stimulation) and advice on social and occupational aspects.

- **Cooperation**

The treatment will be coordinated with other treating physicians from the GP 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.

KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Valentin Held
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2148
valentin.held@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/epilepsiezentrum/

11.10.4. KOPFSCHMERZAMBULANZ | HEADACHE OUTPATIENT CLINIC

Die internationale Kopfschmerzgesellschaft (IHS) unterscheidet in ihrer Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen insgesamt 367 Hauptdiagnosen. In unserer universitären Kopfschmerzambulanz behandeln wir Patient*innen mit chronischen primären Kopfschmerzerkrankungen. Diese umfassen neben einigen seltenen Kopfschmerzerkrankungen vor allem die drei häufigsten Kopfschmerzerkrankungen Migräne, Spannungskopfschmerz und trigemino-autonomen Kopfschmerz. Kopfschmerzerkrankungen stellen die zweitwichtigste Ursache für den Verlust von Lebenszeit durch Behinderung, insbesondere in der Gruppe der unter 50-Jährigen, dar. Unsere Therapie in der neurologischen Hochschulambulanz ist vor diesem Hintergrund darauf ausgelegt, frühzeitige und langfristige Therapiekonzepte zu entwickeln und die entsprechenden Weichen für die weitere Versorgung der Patient*innen durch die Primärversorger zu stellen, um die Entwicklung einer chronischen Schmerzerkrankung möglichst früh zu adressieren. Hierbei richtet sich unsere Kopfschmerzambulanz ausdrücklich nicht nur an Patient*innen, die zur Zweitmeinung überwiesen werden, sondern auch an Patient*innen zur neurologischen Erstabklärung.

The International Headache Society (IHS) distinguishes a total of 367 headache diagnoses in its classification of headache disorders. In our university headache outpatient clinic, we treat patients with chronic primary headache disorders. Besides some rare headache disorders, these mainly include the three most common headache disorders: migraine, tension headache and trigeminal autonomic headache. Headache disorders are the second most important potential cause of years of healthy life lost due to disability, especially in the under-50 age group. Keeping this impact in mind, our therapy in the outpatient clinic is designed to develop early impact and long-term therapy concepts and to set the appropriate course for the further care of the patient by the primary care provider in order to prevent the development of a chronic pain disorder as early as possible. In this context, our headache outpatient clinic is explicitly not only aimed at patients who are referred by neurologists, but also at patients for initial neurological assessment.

In unserer universitären Kopfschmerzambulanz behandeln wir Patient*innen mit chronischen primären Kopfschmerzerkrankungen.

In our university headache outpatient clinic, we treat patients with chronic primary headache disorders.

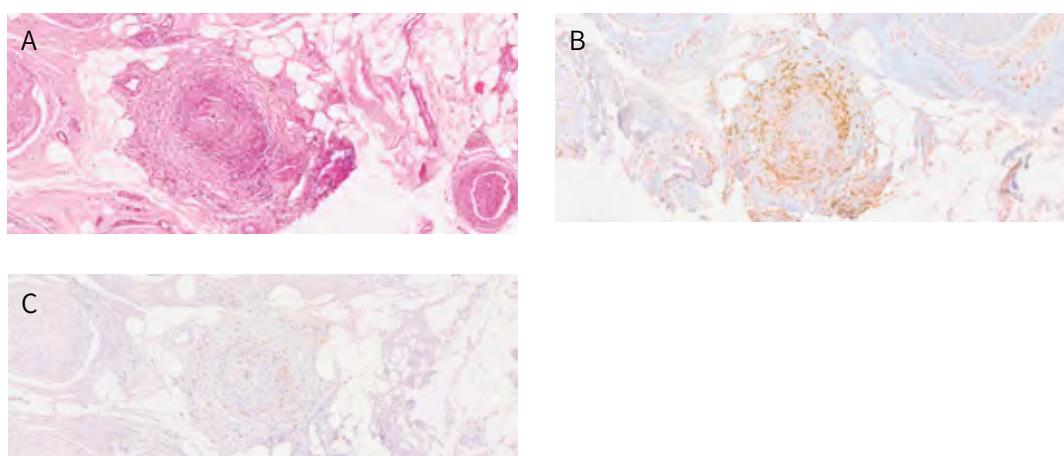
KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo | Dr. med. Matthias Wittayer
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158
kristina.szabo@umm.de | matthias.wittayer@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/kopfschmerzambulanz/

11.10.5. NEUROMUSKULÄRE AMBULANZ | NEURO- MUSCULAR OUTPATIENT CLINIC

Unsere Neuromuskuläre Ambulanz bietet für Patient*innen umfassende Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten bei Erkrankungen des peripheren Nervensystems, der neuromuskulären Übertragung und der Muskeln an. Hierzu können wir in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen das gesamte Spektrum der neuromuskulären Diagnostik abbilden: Neben einer umfassenden Anamnese und klinischen Diagnostik, Neurographien/Elektromyographien, evozierten Potentialen, Muskelfunktionstests, Nerven- und Muskelsonographie, Kernspintomographie, Labordiagnostik sowie Biopsie der Nerven, Muskeln und Haut. Die Neuromuskuläre Ambulanz ist Teil des Neuromuskulären Zentrums Rhein-Neckar, das von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkrank (DGM) zertifiziert ist. Unsere Part-

Our Neuromuscular outpatient clinic offers patients comprehensive diagnostic and therapeutic options for diseases of the peripheral nervous system, neuromuscular transmission and muscles. For this purpose, we are able to cover the entire spectrum of neuromuscular diagnostics in cooperation with other specialist disciplines: In addition to a comprehensive history and clinical diagnostics, neurography/electromyography, evoked potentials, muscle function tests, nerve and muscle sonography, magnetic resonance imaging, laboratory diagnostics and biopsies of the nerves, muscles and skin. The Neuromuscular outpatient clinic is part of the Neuromuscular Center Rhine-Neckar, which is certified by the German Society for Patients with Muscular Disorders (DGM). Our partners are the Neuromuscu-



Diagnosesicherung einer vaskulitischen Polyneuropathie durch Biopsie des N. suralis. Exemplarische Histologie Schnitte der N. suralis Biopsie: Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung zeigt ein mittelgroßes epineuriales Gefäß mit Infiltration der Gefäßwand durch Rundzellen (A); es handelt sich um CD3 positive T-Zellen (B); es finden sich jedoch nur wenige zytotoxische CD8 positive T-Zellen (C). (Quelle: Posterbeitrag Akute Fußheberparese – Erstmanifestation einer Granulomatose mit Polyangiitis; Rausch et al.; DGN-Kongress 2019) // Confirmation of the diagnosis of vasculitic polyneuropathy by biopsy of the sural nerve. Exemplary histology sections of sural nerve biopsy: Hematoxylin-eosin staining shows a medium-sized epineurial vessel with infiltration of the vessel wall by round cells (A); these are CD3 positive T cells (B); however, few cytotoxic CD8 positive T cells (C). (Source: poster contribution Acute foot lifter paresis - initial manifestation of granulomatosis with polyangiitis; Rausch et al.; DGN Congress 2019)

ner sind die Neuromuskulären Ambulanzen des Universitätsklinikums Heidelberg, des Klinikums Ludwigshafen, des Städtischen Klinikums Karlsruhe, das Diakonissenkrankenhaus Mannheim sowie die Neuropathologie Mainz.

Als Teil des Neuromuskulären Zentrums Rhein-Neckar betreuen wir in Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Fachärzten*innen regelmäßig gemeinsam Patient*innen mit neuromuskulären Erkrankungen und stehen für spezielle Fragestellungen im Laufe der Erkrankung als Ansprechpartner*in zur Verfügung.

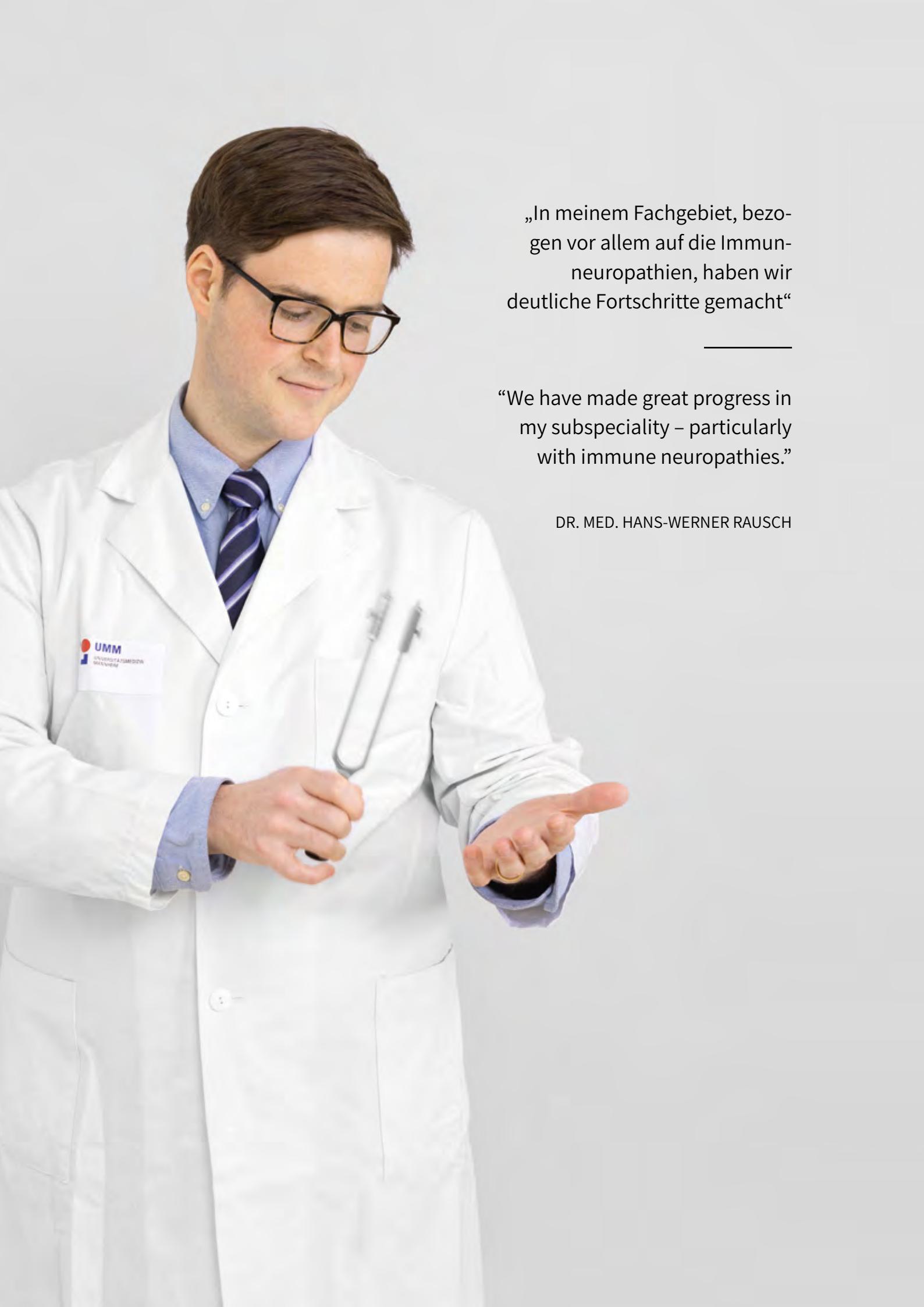
In den letzten Jahren konnte als besonderer Schwerpunkt unserer Neuromuskulären Ambulanz die Diagnostik und vor allem Therapie immunvermittelter neuromuskulärer Erkrankungen etabliert werden. In diesem Rahmen behandeln wir neben Patient*innen mit Immunneuropathien (u. a. GBS, CIDP, MMN, anti-MAG Polyneuropathie) in Kooperation mit unseren

lar outpatient clinics of University Hospital Heidelberg, of the Klinikum Ludwigshafen, the Städtisches Klinikum Karlsruhe, the Diakonissenkrankenhaus Mannheim, and the Neuropathology Mainz.

As part of the Neuromuscular Center Rhine-Neckar, we regularly provide joint care for patients with neuromuscular diseases in cooperation with specialists in private practice and are available as contact persons for special questions in the course of the disease.

In recent years, we have established the diagnosis and, above all, the therapy of immune-mediated neuromuscular diseases as a special focus of our Neuromuscular outpatient clinic. In addition to patients with immune neuropathies (e. g. GBS, CIDP, MMN, anti-MAG polyneuropathy), we treat patients with rheumatological diseases with neuromuscular involvement (vasculitic neuropathy, myositis) in co-operation with our colleagues in rheumatology.





„In meinem Fachgebiet, bezogen vor allem auf die Immunneuropathien, haben wir deutliche Fortschritte gemacht“

“We have made great progress in my subspeciality – particularly with immune neuropathies.”

DR. MED. HANS-WERNER RAUSCH

Kolleg*innen der Rheumatologie Patient*innen mit rheumatologischer Erkrankung mit neuromuskulärer Beteiligung (vaskulitische Neuropathie, Myositien).

Um dem Aspekt einer Multisystemerkrankung gerecht zu werden, wurde hierfür die Struktur eines regelmäßigen Treffens in einem Autoimmunboard etabliert, um zwischen den verschiedenen Fachdisziplinen (u. a. Rheumatologie, Neurologie, Pulmologie, Dermatologie, Ophthalmologie) die Fälle direkt gemeinsam zu besprechen. Basierend hierauf erarbeiten wir zusammen mit den Patient*innen ein individuelles Therapiekonzept nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand.

Im Bereich der neuromuskulären Übertragungsstörungen (bspw. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton Syndrom) bieten wir ebenfalls neben der Diagnostik eine regelmäßige Mitbetreuung zur Therapieoptimierung an. Darüber hinaus besteht im Falle der Indikation zur Thymektomie über unsere Kolleg*innen der Thoraxchirurgie die Möglichkeit für eine minimal-invasive Operation. Zudem besteht in der Diagnostik für Thymusauffälligkeiten über das Pathologische Institut am Universitätsklinikum Mannheim eine international anerkannte Expertise.

In order to do justice to the aspect of a multi-system disease, the structure of a regular meeting in an autoimmune board was established for this purpose, in order to discuss the cases directly between the various specialist disciplines (including rheumatology, neurology, pulmonology, dermatology, ophthalmology). Based on this, we work out an individual therapy concept together with the patient according to the current state of scientific knowledge.

In the field of neuromuscular transmission disorders (e. g. myasthenia gravis, Lambert-Eaton syndrome), we also offer, in addition to diagnostics, regular co-care to optimize therapy. In addition, in the case of an indication for thymectomy, our colleagues in thoracic surgery offer the possibility of a minimally invasive operation. In addition, there is an internationally recognized expertise in the diagnosis of thymic abnormalities via the Institute of Pathology at the University Hospital Mannheim.

KONTAKT | CONTACT

PD Dr. med. Lucas Schirmer | Dr. med. Hans-Werner Rausch
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158
lucas.schirmer@umm.de | hans-werner.rausch@umm.de

Zertifiziertes Neuromuskuläres Zentrum der DGM
www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/neuromuskulaere-ambulanz
www.schirmerlab.com
Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. www.dgm.org
Deutsche GBS CIDP Initiative e.V. www.gbs-selbsthilfe.org
Treat-NMD www.treat-nmd.de
Myositis-Netz www.myositis-netz.de

11.10.6. MULTIPLE SKLEROSE | MULTIPLE SCLEROSIS

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. Die Ambulanz erfüllt die Vorgaben der DMSG eines MS Kompetenzzentrums. Der Fokus liegt auf der Untersuchung, Behandlung und Beratung von Patient*innen 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

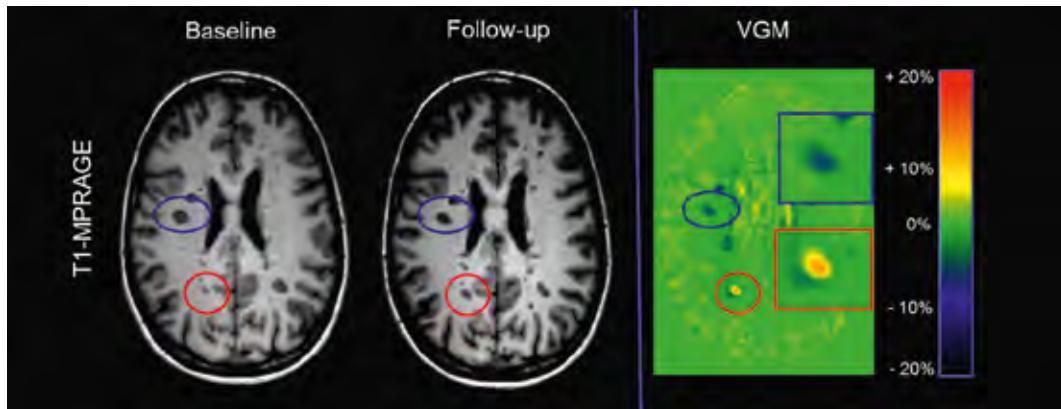
The outpatient clinic for multiple sclerosis (MS) and other immune-mediated neurological diseases is a specialized service within the Department of Neurology outpatient services with a focus on autoimmune disorders. The main aims are investigations, treatment and counseling of patients with MS and other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

„Visionen haben, diese verfolgen und umsetzen“

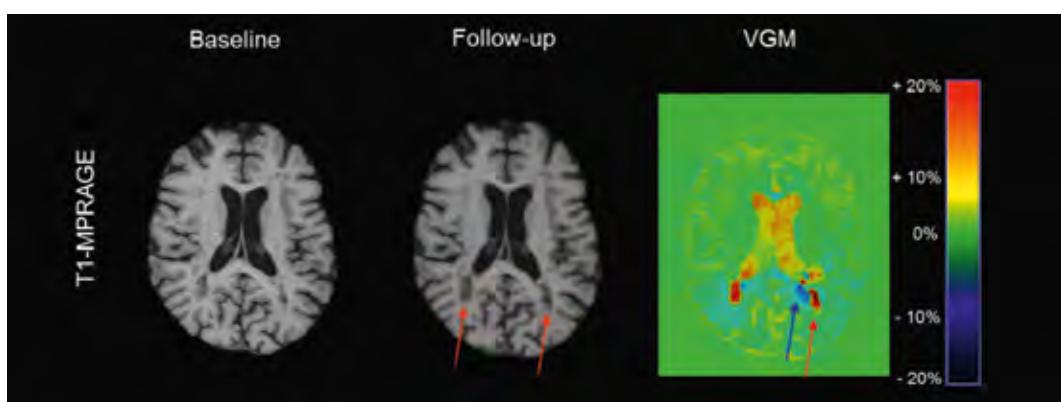
“To have visions and thrive towards realizing them.”

PD DR. MED. LUCAS SCHIRMER





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.



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).

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

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.

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-Patient*innen, essentieller Baustein unserer Therapie.

Wir arbeiten interdisziplinär mit der Klinik für Augenheilkunde (Prof. Krastel) 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. Schroten), um eine möglichst kompetente und interdisziplinäre Beratung von Eltern und erkrankten Kindern und Jugendlichen anzubieten. Zudem führen wir eine Reihe von frühen interventionellen und nichtinterventionellen 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 Kolleg*innen, mit denen wir in ständigem Austausch stehen. Für die Vorstellung in unserer Sprechstunde ist daher eine direkte Überweisung von einem niedergelassenen Neurologen notwendig.

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.

Unser Zentrum arbeitet gemäß den Vorgaben der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (www.dmsg.de) und den Leitlinien des Klinischen Kompetenznetzwerks Multiple Sklerose (www.kompetenznetz-multiplesklerose.de).

Our center uses the formal requirements of the German Multiple Sclerosis Society (www.dmsg.de) and confers to the recommendations of the national multiple sclerosis competence network (www.kompetenznetz-multiplesklerose.de).

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Achim Gass | PD Dr. med. Lucas Schirmer | Prof. Dr. med. Philipp Eisele
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158
achim.gass@medma.uni-heidelberg.de | luca.schirmer@medma.uni-heidelberg.de | philipp.eisele@umm.de

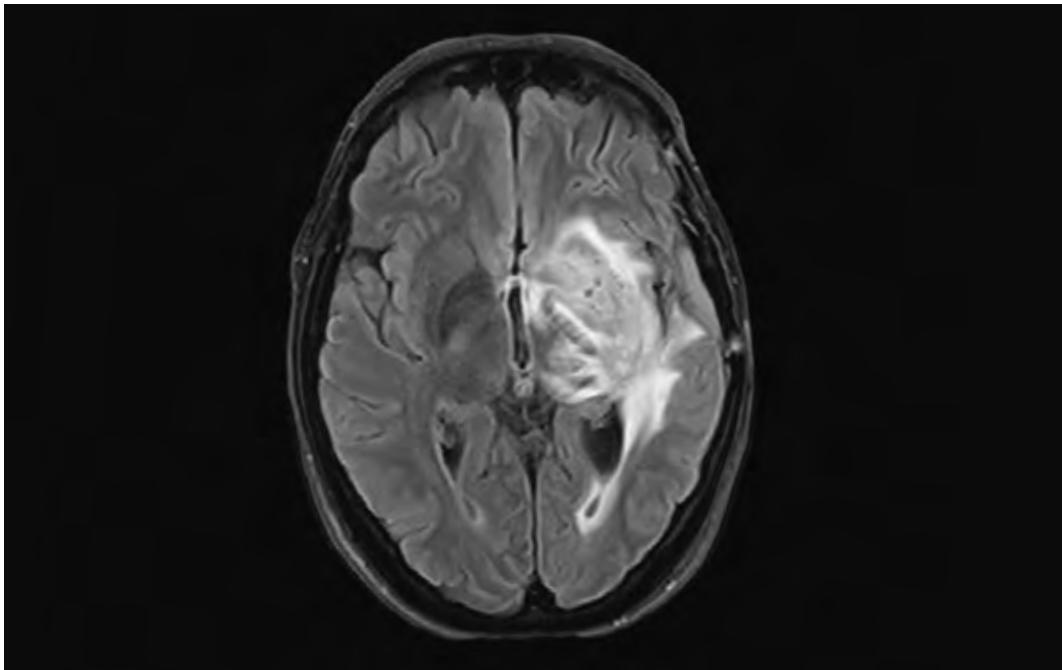
11.10.7. NEUROONKOLOGISCHE AMBULANZ | NEURO- ONCOLOGY OUTPATIENT CLINIC

Die Neuroonkologische Ambulanz betreut im Interdisziplinären Tumorzentrums Mannheim sowie dem Tagetherapiezentrum und dem klinischen Studienzentrum neben Patient*innen mit primären und sekundären Tumoren des Gehirns, Rückenmarks und peripheren Nervensystems auch Patient*innen mit neurologischen Komplikationen von Krebs-

The Neuro-oncological 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 Interdisci-



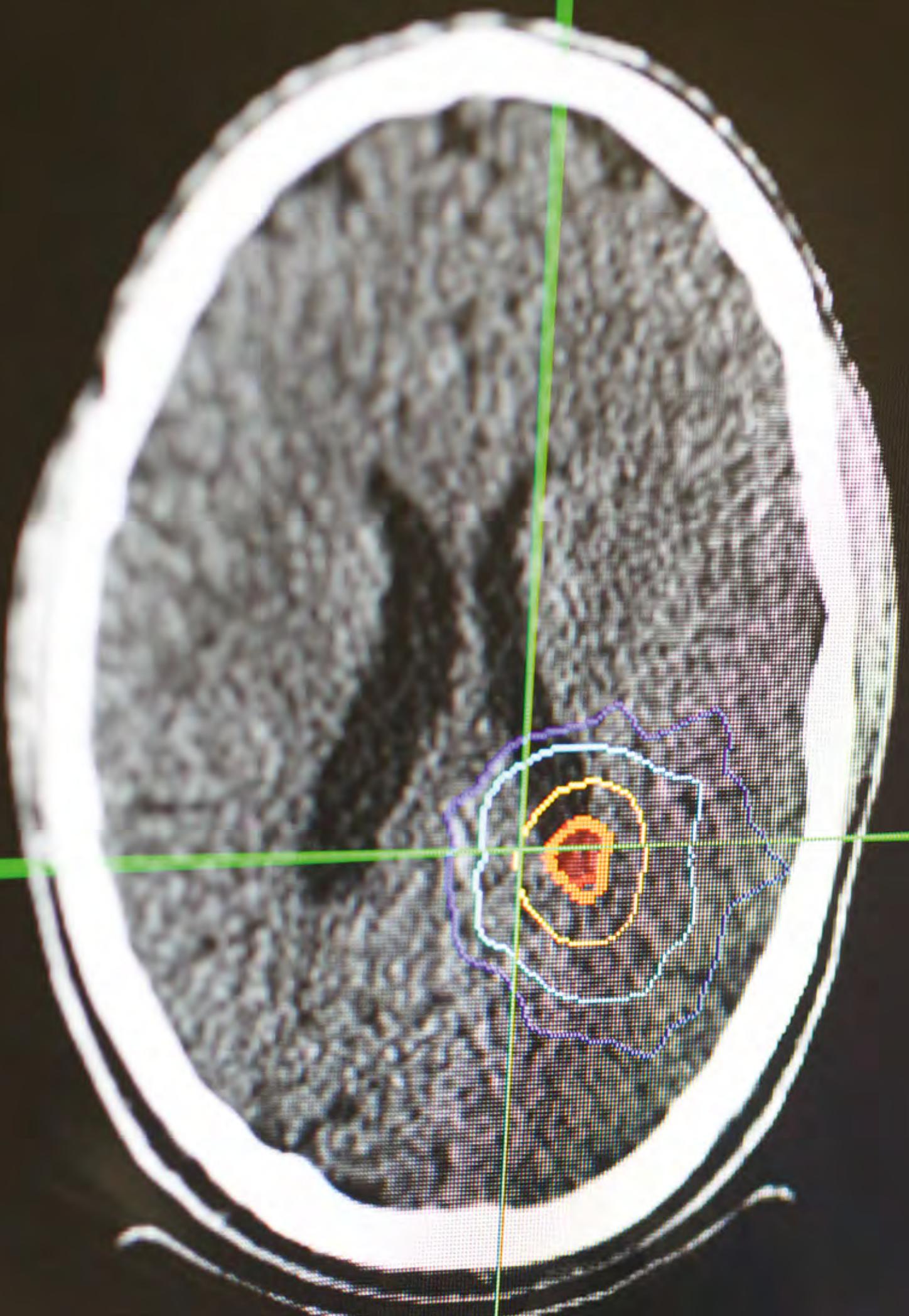
Die Neuroonkologische Ambulanz betreut Patient*innen mit primären und sekundären Tumoren des Gehirns, Rückenmarks und peripheren Nervensystems sowie Patient*innen mit neurologischen Komplikationen von Krebserkrankungen. Die neuroonkologischen Sprechstunden unserer Ambulanz sind Teil des zertifizierten Neuroonkologischen Zentrum Mannheims (NOZ). // The Neuro-oncology outpatient clinic cares for patients with primary and secondary tumors of the brain, spinal cord and peripheral nervous system as well as patients with neurological complications of cancer. The neuro-oncological consultation hours of our outpatient clinic are part of the certified Neuro-oncological Center Mannheim (NOZ).



Axiale FLAIR MRT-Aufnahme eines diffusen Glioms. // Axial FLAIR MRI of a diffuse glioma.

erkrankungen wie Epilepsien, paraneoplastischen neurologischen Syndromen sowie infektiösen und toxischen neurologischen Folgen von Krebstherapien. Ein wesentlicher Fokus liegt auf der Behandlung von Patient*innen mit hirnreigenen Tumoren und Hirnmetastasen. Durch ein breites Angebot an klinischen Studien wird unseren Patient*innen 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 innovative Immuntherapien selbst entwickelt. Die Betreuung von Patient*innen 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 Mannheim. Die enge Kooperation mit dem Institut für Neuropathologie sowie der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg erlaubt

plinary 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 neuro-oncological 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 Neuro-oncological 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



neben modernsten molekulargenetischen Analysen des Tumorgewebes die Implementierung von innovativen Behandlungskonzepten auf internationalem Spitzenniveau. Therapieentscheidungen für Patient*innen mit Tumoren des Zentralnervensystems werden in wöchentlichen interdisziplinären Tumorboards gemeinsam mit den beteiligten Disziplinen getroffen. Die Beteiligung an nationalen Forschungsverbünden wie dem Sonderforschungsbereich 1389 und dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung unterstützt den iterativen Prozess der Entwicklung und Testung neuer Therapieverfahren. Bedingt durch die Kontaktbeschränkungen in der COVID19-Pandemie wurden in den vergangen zwei Jahren die adäquate Betreuung von neuroonkologischen Patient*innen durch Videosprechstunden sichergestellt. Diese Form der Betreuung wurde von unseren Patient*innen dankbar aufgenommen. Gleichzeitig wurden die Kapazitäten für Zweitmeinungen in unserer Ambulanz erweitert, wobei wir etwa 10 Anfragen pro Monat bearbeiten. Trotz der Einschränkungen durch die Pandemie ist es gelungen, die Angebote experimenteller Therapien im Rahmen von Studien, die gerade für neuroonkologische Patient*innen von großer Bedeutung sind, aufrechtzuerhalten und sogar auszubauen.

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. Due to the contact restrictions in the COVID19 pandemic, adequate care of neuro-oncological patients was ensured by video consultation hours in the past two years. This form of care was gratefully received by our patients. At the same time, the capacity for second opinions in our outpatient clinic was expanded. Despite the restrictions caused by the pandemic, we succeeded in maintaining and even expanding the range of experimental therapies within the framework of studies, which are of great importance especially for neuro-oncological patients.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Michael Platten | Dr. med. Katharina Sahm
phone +49 621/383-4219 | fax +49 621/383-1975
michael.platten@umm.de | katharina.sahm@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/neuroonkologische-ambulanz-hirntumoren/
www.umm.de/neuroonkologisches-zentrum-mannheim/



[www.umm.de/
neuroonkologisches-zentrum-
mannheim/](http://www.umm.de/neuroonkologisches-zentrum-mannheim/)

11.10.8. NEUROVASKULÄRE AMBULANZ | NEURO- VASCULAR OUTPATIENT CLINIC

Die neurovaskuläre Ambulanz bietet als Hochschulambulanz Diagnostik und Beratung bei komplexen Gefäßerkrankungen an.

As a university outpatient clinic, the neurovascular outpatient clinic offers diagnostics and consultation for complex vascular diseases.

Die neurovaskuläre Ambulanz bietet als Hochschulambulanz Diagnostik und Beratung bei komplexen Gefäßerkrankungen an. Hierzu zählen zum Beispiel Patient*innen mit extra- oder intrakraniellen Mehrgefäßprozessen sowie Patient*innen mit höhergradigen Gefäßstenosen oder Gefäßdissektionen, die u. a. von niedergelassenen Fachkolleg*innen der Neurologie und der Angiologie überwiesen werden. Die sonographische Diagnostik erfolgt dabei auf technisch höchstem Stand durch spezialisierte Untersucher*innen mit langjähriger Erfahrung in der vaskulären Sonographie. Ergänzt wird die Diagnostik bei Bedarf durch funktionelle neurosonographische Techniken und zerebrale bzw. vaskuläre Kernspintomographie in Zusammenarbeit mit unseren Kolleg*innen der Neuroradiologie. Die Behandlung von Patient*innen mit Vaskulitiden stellt dabei eine Schnittstelle zu der Hochschulambulanz für neuroimmunologische Erkrankungen und den Kolleg*innen der V. Medizinischen Klinik dar. Patient*innen mit Gefäßmalformationen werden interdisziplinär mit den Kolleg*innen der vaskulären Neurochirurgie behandelt. Einen speziellen neurovaskulären Schwerpunkt an der UMM stellt hierbei die Diagnostik und Therapie der Moya-Moya-Erkrankung und verwandter Syndrome dar. Regelmäßige gemeinsame Fallkonferenzen mit den Fachdisziplinen Neuroradiologie und Neurochirurgie sind hier die Grundlage des interdisziplinären Behandlungskonzeptes.

Ein weiterer Schwerpunkt der neurovaskulären Ambulanz ist die Nachsorge von Patient*innen nach akutem Schlaganfall und komplexem Gefäßbefund. Wiedervorstellungen nach stationärem Aufenthalt in individuellen zeitlichen Abständen sichern hier den regelrechten Verlauf nach Carotisrevaskularisationen und dienen der Reevaluation der sekundärprophylaktischen Therapie. Hierbei legen wir be-

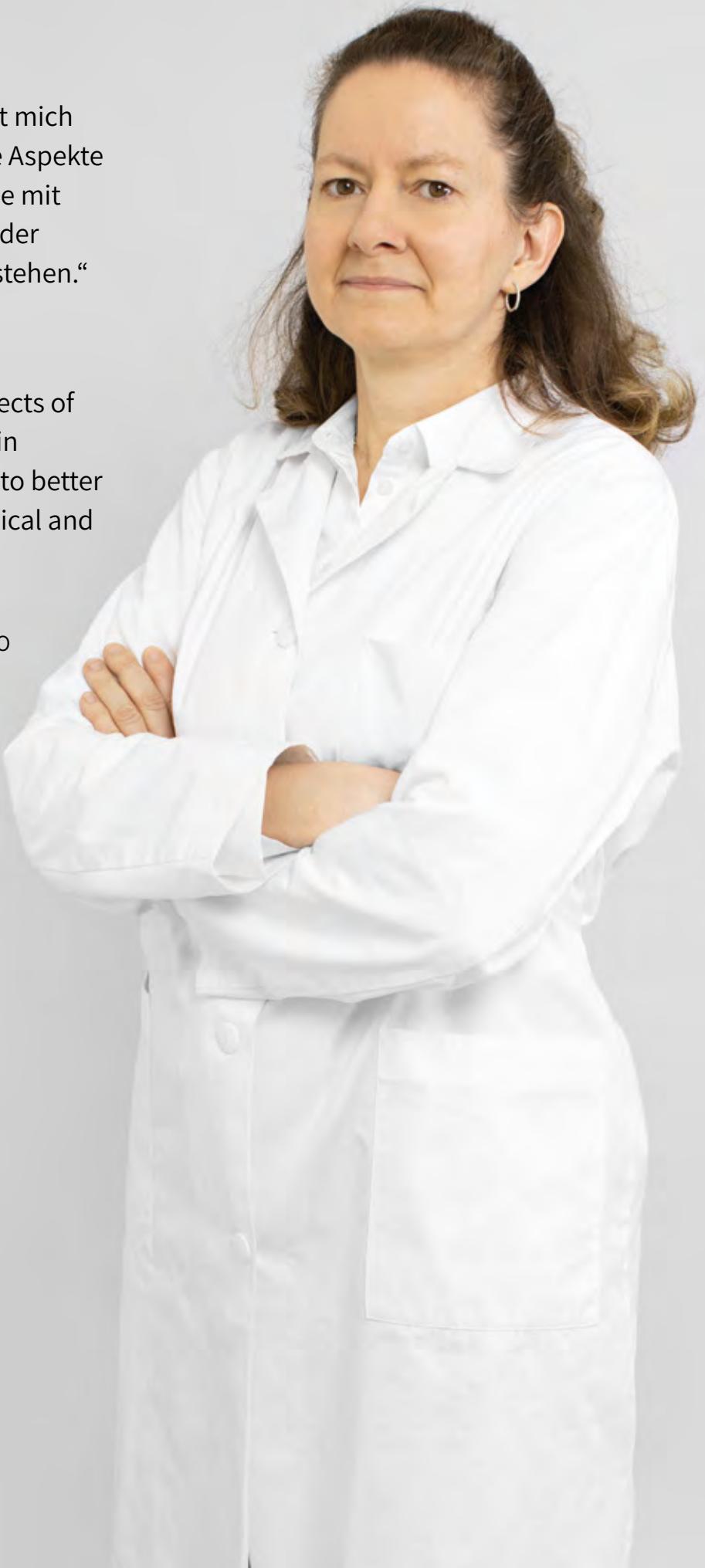
As a university outpatient clinic, the neurovascular outpatient clinic offers diagnostics and consultation for complex vascular diseases. This includes, for example, patients with extra- or intracranial multi-vascular processes as well as patients with higher-grade vascular stenoses or vascular dissections who are referred by neurological and angiographical colleagues in private practice. Sonographic diagnostics are performed at the highest technical level by specialized examiners with many years of experience in vascular sonography. If necessary, the diagnosis is supplemented by functional neurosonographic techniques and cerebral or vascular magnetic resonance imaging in collaboration with our colleagues in neuroradiology. The treatment of patients with vasculitides represents an interface with the university outpatient clinic for neuroimmunological diseases and the colleagues of the V. Medical Clinic. Patients with vascular malformations are treated interdisciplinary with the colleagues of vascular neurosurgery. A special neurovascular focus at the UMM is the diagnosis and treatment of Moya-Moya disease and related syndromes. Regular joint case conferences with the disciplines of neuroradiology and neurosurgery form the basis of the interdisciplinary treatment concept.

Another focus of the neurovascular outpatient clinic is the follow-up of patients after acute stroke and complex vascular findings. Re-presentations after inpatient stay in individual time intervals ensure the regular course after carotid revascularization and serve the re-evaluation of the secondary prophylactic therapy. In this context, we attach particular importance to the repeated motivation of patients to change their lifestyle, especially nicotine abstinence, weight control and sports activity. In collaboration with primary care physicians, we optimize drug

„Die Neurologie fasziniert mich durch topodiagnostische Aspekte und die Möglichkeit, diese mit klinischer und bildgebender Diagnostik besser zu verstehen.“

“The topodiagnostic aspects of neurology fascinate me, in particular the possibility to better understand them via clinical and imaging diagnostics”

PROF. DR. MED. KRISTINA SZABO





sonderen Wert auf die wiederholte Motivation der Patient*innen zur Lebensstiländerung, insbesondere Nikotinkarenz, Gewichtskontrolle und sportliche Aktivität. In Zusammenarbeit mit den Hausärzt*innen wird die medikamentöse Therapie der vaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Dyslipidämie optimiert.

Die medikamentösen und interventionellen Behandlungsempfehlungen orientieren sich hierbei immer am aktuellsten Stand der Wissenschaft. Mit der Teilnahme an klinischen Studien trägt die neurovaskuläre Ambulanz zum stetigen Erkenntnisgewinn bei.

therapy for vascular risk factors such as arterial hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia.

The drug and interventional treatment recommendations are always based on the latest scientific findings. By participating in clinical studies, the neurovascular outpatient clinic contributes to the continuous gain of knowledge.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo

phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158

kristina.szabo@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/neurovaskulaere-ambulanz/

www.umm.de/neurologische-klinik/team/ambulanz/

11.10.9. SCHWINDELAMBULANZ | VERTIGO OUTPATIENT CLINIC

Schwindel ist ein häufiges Symptom, kann aber vielfältige Ursachen haben, die dann einer gezielten Therapie bedürfen. Die Ursache zu identifizieren kann schwierig sein und bedarf Fachwissen aus verschiedenen Disziplinen. Dies führt häufig zu Frustration bei Betroffenen, die eine falsche Diagnose, gar keine Diagnose oder eine richtige Diagnose erst spät erhalten, oder lediglich die Aussage, dass es eine Ursache aus einer anderen Disziplin sein müsse. Die Schwindelambulanz der Universitätsmedizin Mannheim ist eine Kooperation der Kliniken für

Vertigo and dizziness are common complaints that can have diverse causes, requiring targeted therapy. Identifying the cause can be difficult and requires expert knowledge from different fields. This will often lead to frustrated patients who get a wrong diagnosis, no diagnosis at all, a right diagnosis belatedly, or are told that “it must be a cause from another specialty”. The Universitätsmedizin Mannheim Vertigo clinic is a cooperation of the departments for Otolaryngology and Neurology. Here, specialists from both disciplines treat patients and will look for

Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Neurologie. Hier behandeln Spezialist*innen aus beiden Disziplinen die Patient*innen und suchen insbesondere auch bei komplexen Fällen gemeinsam die richtige Diagnose und geben Empfehlungen zur Therapie.

Die Schwindelambulanz wird in den Räumen der HNO-Klinik abgehalten, wo die Ausstattung für eine ausführliche Diagnostik des vestibulären Systems zur Verfügung stehen. Bei Bedarf kann auf weitere Untersuchungssysteme der Neurologie zugegriffen werden.

the right diagnosis and therapy, especially in those complex cases.

The Vertigo clinic is held at the Otolaryngology Department, where equipment for extensive testing of the vestibular system is available. When needed, additional testing from the Department of Neurology is available.

KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Valentin Held

phone +49 6217383-2442 | fax +49 6217383-2148

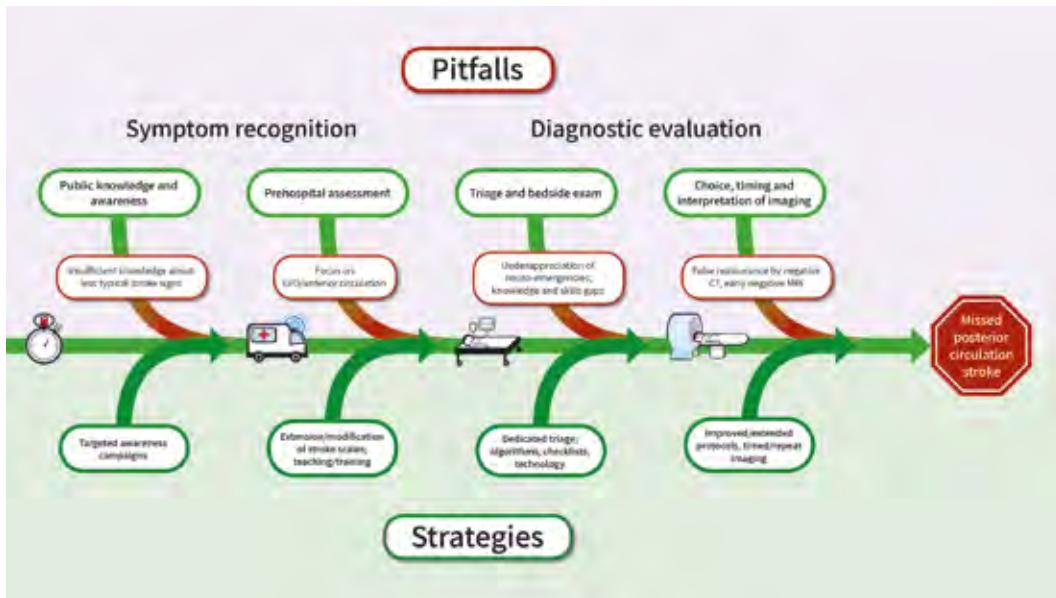
valentin.held@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/ambulanzen/schwindelambulanz/

11.11. NEUROLOGISCHE NOTAUFNAHME | NEURO- LOGY EMERGENCY UNIT

Eine der größten Herausforderungen, vor denen die neurologische Notfallmedizin im Allgemeinen und die Schlaganfallmedizin im Speziellen steht, ist die Optimierung insbesondere der präklinischen Versorgung unserer Patient*innen und im Weiteren eine optimale früh-innerklinische Diagnostik und Therapie. Allerdings sind neurologische Notfälle für Nicht-Neurolog*innen aufgrund des unspezifischen Beschwerdecharakters nicht immer als solche zu erkennen. Jedoch haben die präklinische korrekte Erkennung und Einschätzung neurologischer Beschwerden und Symptome einen hohen Stellenwert – zum einen vor dem Hintergrund des Zeitaspekts,

The preclinical and early-intrahospital contexts are challenging environments as regards neurological emergency care in general and stroke care in particular. Due to the non-specific character of many signs and symptoms, their evaluation and subsequent identification of neuro-emergencies may be difficult for non-neurologists such as prehospital care providers. Correct preclinical assessment and triage, however, is highly relevant for all following elements in the chain of care, including the choice of the hospital to which a patient should eventually be transported. Accordingly, we have recently focused much effort on educating ambulance staff ab-



Fallstricke bezüglich Symptomerkennung und diagnostischer Einschätzung von Patient*innen mit neurologischen Beschwerden sowie Lösungsstrategien am Beispiel des Schlaganfalls in der hinteren Zirkulation. // Pitfalls regarding symptom recognition and diagnostic evaluation for patients with neurological complaints, and strategic solutions, as exemplified by posterior circulation stroke.

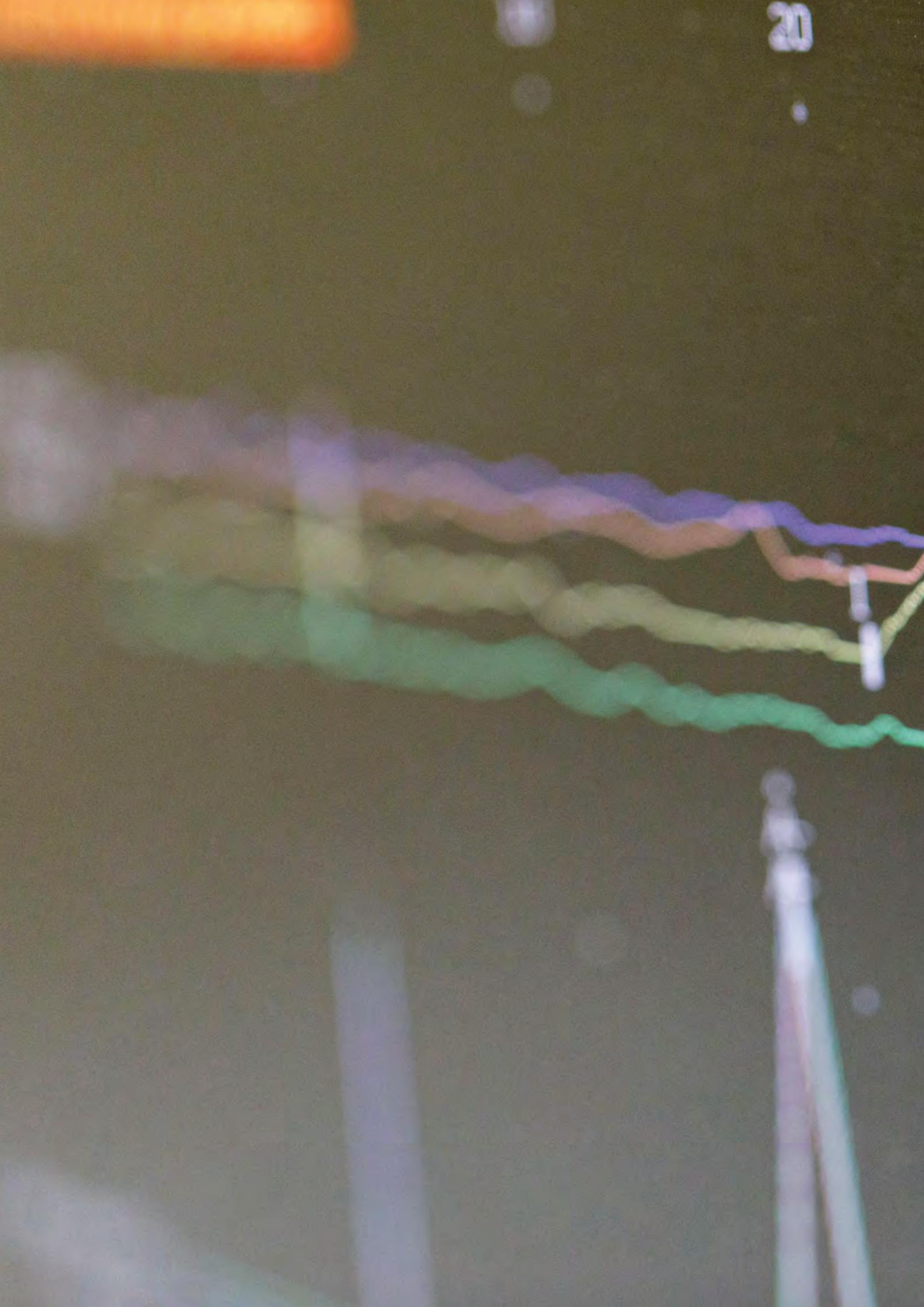
andererseits wegen der hier schon erfolgenden Wahl des Zielkrankenhauses, denn eine optimale präklinische Evaluation hilft, Sekundärtransporte zu vermeiden und so Patient*innen dem geeigneten Krankenhaus schnellstmöglich zuzuführen. Wir haben aus diesem Grund sowohl Weiterbildungsveranstaltungen bei den Rettungsdiensten durchgeführt als auch an einer Vereinfachung und Optimierung der Kommunikationsprozesse zwischen präklinischem und klinischem Setting gearbeitet.

out neuro-emergencies and optimizing communication between the preclinical and clinical settings.

KONTAKT | CONTACT

PD Dr. med. Carolin Hoyer
 phone +49 621/383-8463 | fax +49 621/383-8207
 carolin.hoyer@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/notaufnahme/

20





12. FORSCHUNG | RESEARCH



„Direkt im Blut oder Gewebe Krankheitsentstehung erforschen, entschlüsseln und präzise Therapien entwickeln – mich motiviert, dass wir mit der Biobank hierzu in kurzer Zeit eine wertvolle Ressource und Struktur aufbauen konnten, die stetig weiter wächst.“

“Deciphering disease development directly in the blood or tissue and developing precise therapies – I am motivated by the fact that we have been able to build up a valuable resource for this with our biobank, which is constantly growing”

DR. MED. IRIS MILDENBERGER

12.1. BIOBANK | BIOBANK

Für das Verständnis von Entstehung und Verlauf neurologischer Erkrankungen sowie die Entwicklung neuartiger Therapien ist die Untersuchung menschlicher Biomaterialien von zentraler Bedeutung.

Wir haben uns daher im Rahmen der Ende 2019 neu gegründeten Biobank der Klinik für Neurologie das Ziel gesetzt, eine umfassende und qualitativ hochwertige Sammlung verschiedener Biomaterialien (u. a. Blut, Liquor, Stuhl, Speichel, Gewebeproben) mit modernsten Methoden und nach strengen Standards zu ermöglichen.

Diese Biomaterialien bilden die Grundlage für innovative wissenschaftliche Projekte mit dem übergeordneten Ziel, Entstehungsmechanismen neurologischer Krankheiten zu verstehen und neuartige Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Wir konnten dabei unsere Kapazitäten seit Beginn stetig ausbauen, alleine im Jahr 2021 konnten bislang so trotz Einschränkungen im Rahmen der Sars-Cov2-Pandemie rund 1800 Proben von 232 Patient*innen mit neurovaskulären, neuroonkologischen, neuroimmunologischen und neurodegenerativen Erkrankungen prozessiert werden.

Aktuelle Forschungsprojekte, die unter Beteiligung der Biobank durchgeführt werden, beschäftigen sich unter anderem mit der Analyse von patientenindividuellen Immunantworten bei Hirntumorpatient*innen und Detektion von Angriffspunkten für eine personalisierte Tumorimmuntherapie (Neuroonkologie), Haptoglobin-Genotypen bei Patient*innen mit Multipler Sklerose (Neuroimmunologie), risiko-vermittelnden geschlechtsbezogenen Biomarkern in Schlaganfallpatient*innen (Neurovaskulär, BIOSTROKE) sowie genetischen und molekularen Mechanismen der amyotrophen Lateralsklerose (Neurodegeneration).

The investigation of human biomaterials is of central importance for the understanding of the development and course of neurological diseases as well as the development of novel therapies.

Within the framework of the new Biobank of the Department of Neurology, which was founded at the end of 2019, we have set ourselves the goal of enabling a comprehensive and high-quality collection of various biomaterials (including blood, cerebrospinal fluid, stool, saliva, tissue samples) according to strict standards using state-of-the-art methods .

These biomaterials form the basis for innovative scientific projects with the overarching goal of understanding mechanisms of neurological diseases and developing novel therapeutic options.

We have been able to steadily expand our capacities since the beginning, and in 2021 alone, around 1800 samples from 232 patients with neurovascular, neuro-oncological, neuroimmunological and neurodegenerative diseases have been processed despite restrictions due to the Sars-Cov2 pandemic.

Current research projects involving the biobank include the analysis of patient-specific immune responses in brain tumor patients and detection of targets for personalized tumor immunotherapy (neuro-oncology), haptoglobin genotypes in multiple sclerosis patients (neuroimmunology), risk-mediating gender-related biomarkers in stroke patients (neurovascular, BIOSTROKE), and genetic and molecular mechanisms of amyotrophic lateral sclerosis (neurodegeneration).

Such a biobank project is only possible due to the great willingness of our patients to support scientific progress through their biomaterial donation. We

Biomaterialen bilden die Grundlage für innovative wissenschaftliche Projekte mit dem übergeordneten Ziel, Entstehungsmechanismen neurologischer Krankheiten zu verstehen und neuartige Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Biomaterials form the basis for innovative scientific projects with the overarching goal of understanding mechanisms of neurological diseases and developing novel therapeutic options.



Ein solches Biobank-Projekt ist nur durch die große Bereitschaft unserer Patient*innen und Proband*innen möglich, wissenschaftliche Fortschritte durch ihre Biomaterialspende zu unterstützen. An dieser Stelle danken wir all unseren Patient*innen herzlich für diesen zentralen und wichtigen Beitrag.

Die Biobank der Klinik für Neurologie wird eingegliedert in die aktuell im Aufbau befindliche UMM-weite Biobank.

would like to take this opportunity to thank all our patients for this central and important contribution.

The biobank of the Department of Neurology will be integrated into the UMM-wide biobank currently being established

KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Iris Mildenberger
phone +49 621/383-6476 | fax +49 621/383-1465
iris.mildenberger@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/forschung/biobank

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Bunse, L., Pusch, S., Bunse, T., Sahm, F., Sanghvi, K., Friedrich, M., . . . Platten, M. (2018). Suppression of antitumor T cell immunity by the oncometabolite (R)-2-hydroxyglutarate. *Nat Med*, 24(8), 1192-1203. doi:10.1038/s41591-018-0095-6
 - Friedrich, M., Hahn, M., Michel, J., Sankowski, R., Kilian, M., Kehl, N., . . . Bunse, L. (2022). Dysfunctional dendritic cells limit antigen-specific T cell response in glioma. *Neuro Oncol*. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac138>. doi:10.1093/neuonc/noac138
 - Friedrich, M., Kehl, N., Engelke, N., Kraus, J., Lindner, K., Münch, P., . . . Bunse, L. (2021). Intrathecal activation of CD8(+) memory T cells in IgG4-related disease of the brain parenchyma. *EMBO Mol Med*, 13(8), e13953. doi:10.15252/emmm.202113953
 - Friedrich, M., Sankowski, R., Bunse, L., Kilian, M., Green, E., Ramallo Guevara, C., . . . Platten, M. (2021). Tryptophan metabolism drives dynamic immunosuppressive myeloid states in IDH-mutant gliomas. *Nat Cancer*, 2(7), 723-740. doi:10.1038/s43018-021-00201-z
 - Grassl, N., Bunse, L., Beutel, T., Klockzien, M., Gass, A., Platten, M., & Eisele, P. (2020). Nivolumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy in Sézary syndrome. *Eur J Neurol*, 27(11), 2373-2374. doi:10.1111/ene.14433
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

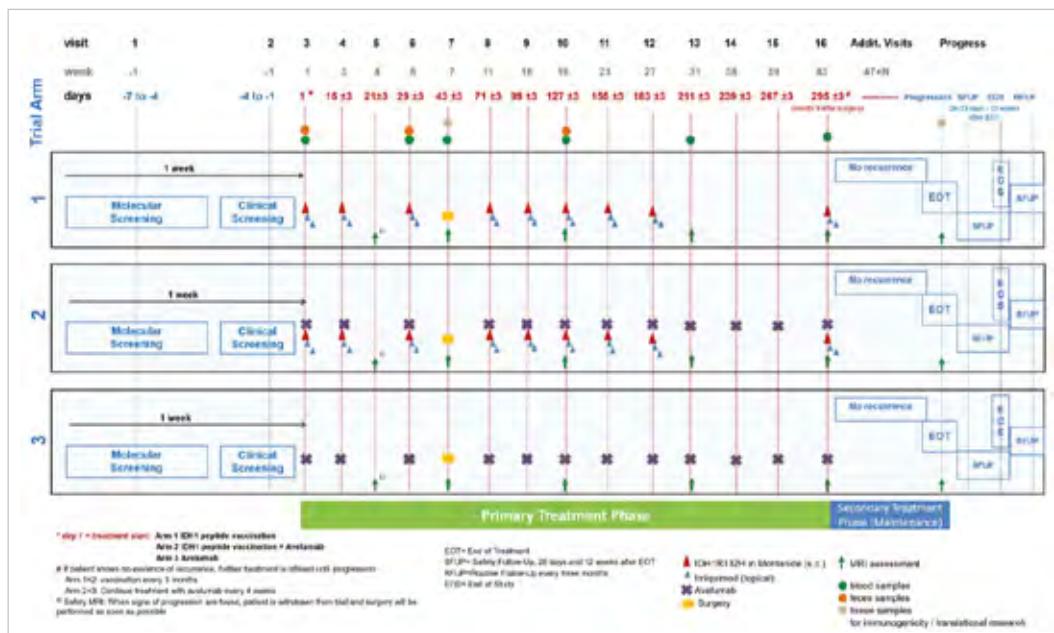
Ludmila Umanski (Biologielaborantin | Biology laboratory assistant) ■ Ina Simeth (Biologisch-technische Assistentin, B. Sc. | Biological technical assistant, B. Sc.) ■ Lukas Eckrich (Biologisch-technischer Assistent | Biological technical assistant)

12.2. KLINISCHES STUDIENZENTRUM | CLINICAL TRIAL CENTER

Zentrale Aufgabe des klinischen Studienzentrums der Neurologischen Klinik ist die Vorbereitung und Durchführung von klinischen Studien. Nachdem bereits zwischen 2017 und 2019 die Studienaktivität deutlich ausgebaut wurde, konnten 2020 und 2021 weitere wichtige Erfolge erzielt werden. Das Team unter Studienkoordinatorin Melanie Maron hat sich vergrößert und neue Aufgabenbereiche hinzugewonnen. Neben den bisherigen Schwerpunkten Neuroonkologie, Neurovaskuläre Erkrankungen und Neuroimmunologische Erkrankungen wurden nun auch im Bereich Neurodegeneration Therapiestudien für Patient*innen mit amyotropher Lateralsklerose initiiert. Im Bereich neurovaskulärer Erkrankungen liegt der Fokus auf Studien zur Prävention und Akuttherapie hämorrhagischer Schlaganfälle. Hier konnte die Studienaktivität weiter deutlich ausgebaut werden. Auch im Bereich Neuroimmunologie mit Schwerpunkt neuer immunmodulatorischer Therapieansätze in der Therapie der Multiplen Sklerose konnten neue Studienangebote initiiert werden. Im Bereich neuroonkologischer Studien konnten durch die Zusammenarbeit mit der 2021 neu gegründeten Studienzentrale des Mannheim Cancer Centers wichtige Impulse gesetzt und Synergien ausgenutzt werden. Es besteht ein breites Angebot innovativer Therapiestudien sowohl in der Primär- als auch in der Rezidivsituation für Patient*innen mit Hirntumoren. Ein besonderer Schwerpunkt liegt weiterhin auf der Translation eigener Forschungsergebnisse aus der Klinischen Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie, der Brückenabteilung mit dem DKFZ. Hier konnte mit Hilfe öffentlicher Fördermittel bereits in den Jahren 2016–2019 die Vakzine gegen mutiertes IDH bei Patient*innen mit Gliomen erfolgreich in zwei klinische Studien überführt werden, aktuell befindet sich eine weitere Studie zum Einsatz eines Vakzins gegen K27M-

The central task of the Clinical Trial Center is the preparation and implementation of clinical studies in the Department of Neurology. After study activity was already significantly expanded between 2017 and 2019, further important successes were achieved in 2020 and 2021. The team under study coordinator Melanie Maron has expanded and gained new areas of responsibility. In addition to the previous focus areas of neuro-oncology, neurovascular diseases and neuroimmunological diseases, therapy studies for patients with amyotrophic lateral sclerosis have now also been initiated in the area of neurodegeneration. In the area of neurovascular diseases, the focus is on studies for the prevention and acute therapy of hemorrhagic strokes. Within this area, the study activity was significantly expanded. New studies were also initiated in the field of neuroimmunology with a focus on new immunomodulatory therapy approaches in the treatment of multiple sclerosis. In the field of neuro-oncological studies, important impulses were set and synergies exploited through the cooperation with the study center of the Mannheim Cancer Center, which was newly founded in 2021. There is a broad range of innovative therapy studies in both primary and relapse situations for patients with brain tumors. A special focus remains on the translation of own research results from the Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology, the bridge department with the DKFZ. Here, with the help of public funding, the vaccine against mutated IDH in patients with gliomas could already be successfully transferred into two clinical trials in the years 2016–2019; currently, another study on the use of a vaccine against K27M-mutated histone H3 in patients with diffuse midline gliomas is in preparation.





Darstellung des zeitlichen Ablaufs einer klinischen Therapiestudie am Beispiel der eigeninitiierten AMPLIFY-NEOVAC Studie für Hirntumorpatient*innen. In dieser Studie wird die Anwendung eines am DKFZ unter Leitung von Prof. Platten entwickelten neuartigen Impfstoffes gegen die IDH1R132H-Mutation in Gliomen in Kombination und im Vergleich mit einer weiteren Immuntherapie untersucht. // Illustration of the time flow of a clinical therapy study using the example of the investigator-initiated AMPLIFY-NEOVAC study for brain tumor patients. In this study, the application of a novel vaccine against the IDH1R132H mutation in gliomas, developed at DKFZ under the direction of Prof. Platten, in combination and in comparison with another immunotherapy.

mutiertes Histon H3 bei Patient*innen mit diffusen Mittelliniengliomen in Vorbereitung.

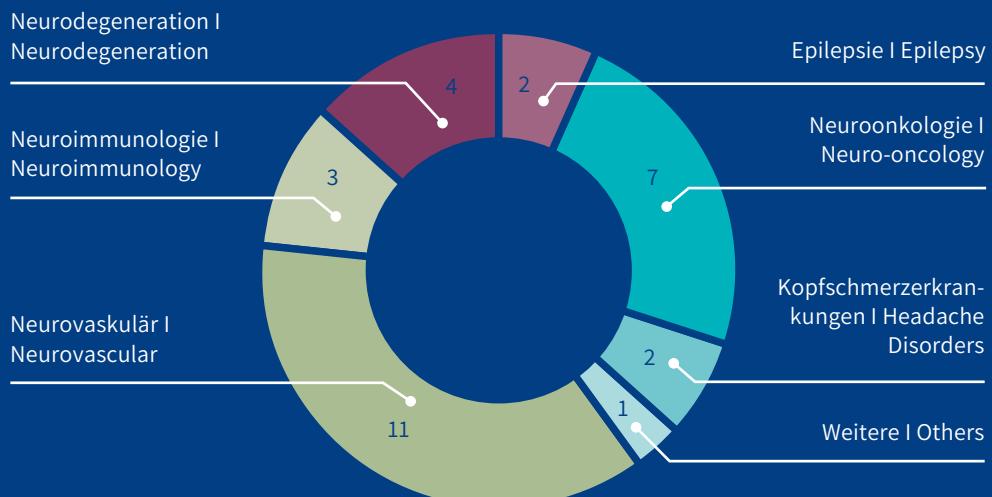
Das Studienzentrum arbeitet bei der Durchführung der Studien eng mit der I. Medizinischen Klinik, den Kliniken für Neurochirurgie und Radioonkologie, der Abteilung Neuroradiologie sowie dem Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Heidelberg zusammen.

The study center is working closely with the I. Medical Clinic, the Departments of Neurosurgery and Radiation Oncology, the Department of Neuroradiology and the Institute of Neuropathology at Heidelberg University Hospital.

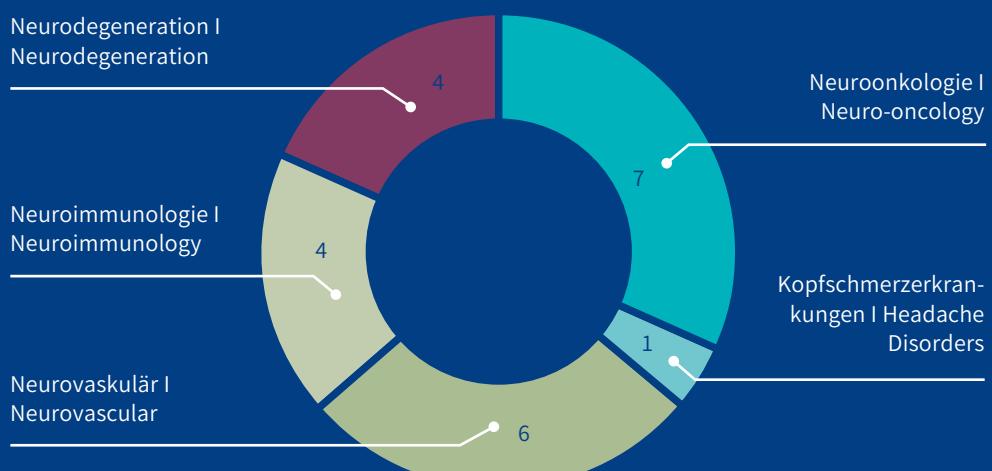
KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Katharina Sahm | Dr. med. Iris Mildenberger | Melanie Maron
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-1465
studienzentrum-neurologie@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/studienzentrum/

LAUFENDE UND ABGESCHLOSSENE STUDIEN I STUDIES IN PROGRESS AND COMPLETED



STUDIEN IN VORBEREITUNG I STUDIES IN PREPARATION



LAUFENDE UND BEENDETE STUDIEN | STUDIES IN PROGRESS AND COMPLETED

Studie Study	ID	Beschreibung Condition	Studentyp Study type	Studienbeginn Study start ¹	Status ²	Leitung Lead
----------------	----	--------------------------	------------------------	--	---------------------	----------------

NEUROONKOLOGIE | NEURO-OncOLOGY

AMPLIFY-NEO-VAC	NCT03893903 ^a	Malignant Glioma	Intervention – Phase I	Q4/2018	Recruiting	Prof. Platten
N ² M ² (NOA-20)	NCT03158389 ^a	Glioblastoma	Intervention – Phase I/II	Q3/2018	Recruiting	Prof. Platten
VXM01	NCT03750071 ^a	Recurrent Glio-blastoma	Intervention – Phase I/II	Q4/2018	Active	Prof. Platten
NOA-13 (PZNSL)	DRKS00011220 ^b	ZNS-Lymphom	Register	Q1/2019	Recruiting	Prof. Platten
MIRAGE	NCT03345095 ^a	Newly diagnosed Glioblastoma	Intervention – Phase III (Follow Up)	Q1/2019	Active	Dr. Mildenberger
EOBGM1-18 (ROSALIE)	NCT04116658 ^a	Glioblastoma	Intervention – Phase I/II	Q2/2020	Recruiting	Dr. Mildenberger
INDIGO (AG-881)	NCT04164901 ^a	Grade 2/Residual/ Recurrent Glioma	Intervention – Phase III	Q4/2020	Active	Prof. Platten

NEUROVASKULÄR | NEUROVASCULAR

RASUNOA-Prime	NCT02533960 ^a	Ischemic Stroke	Observational (Follow Up)	Q2/2015	Active	Prof. Fatar
ACST-2	NCT00883402 ^a	Carotid Stenosis	Intervention (Follow-Up)	10/2017	Active	Prof. Alonso
FAST	Consortium ^e	Stroke	Register	Q1/2018 – Q3/2021	Completed	Prof. Fatar
SWIFT-Direct	NCT03192332 ^a	Ischemic Stroke	Intervention (Follow Up)	Q1/2018	Active	Prof. Alonso
SANO	FKZ:01NVF17032 ^f	Aftercare after stroke	Intervention (Follow Up)	Q1/2019	Active	Prof. Szabo
PRAISE	NCT03609385 ^a	Ischemic Stroke	Observational (Follow Up)	Q2/2019 Q4/2021	Completed	Prof. Szabo
ANNEXa-I	2018-002620-17	Intracranial Hemorrhages	Intervention – Phase IV	Q3/2019	Recruiting	Prof. Alonso
ACTIMIS (Act-017)	NCT03803007 ^a	Acute Ischemic Stroke	Intervention – Phase I/II	Q4/2020	Close-out	Prof. Alonso
ELAN	NCT03148457 ^a	Ischaemic Stroke	Intervention	Q3/2021	Recruiting	Prof. Alonso
ENRICH-AF	NCT03950076 ^a	Intracranial Hemorrhages/Atrial Fibrillation	Intervention – Phase IV	Q3/2021	Recruiting	Prof. Alonso
IMPROVE	NCT04738071 ^a	Stroke/Persistent Foramen Ovale	Observational/Register	Q1/2022	Active	Prof. Szabo

KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN HEADACHE DISORDERS						
Migräne und Schlafentzug		Observational		Q1/2019	Active	Prof. Szabo
Einfluss von Schmerzbewältigungsstrategien auf die zerebrale Reizverarbeitung bei chronischen Schmerzpatient*innen		Observational		Q1/2021	Active	Prof. Szabo
EPILEPSIE EPILEPSY						
ToSEE	FKZ:01GL1804 ^d	Status epilepticus	Intervention	Q2/2020	Recruiting	Prof. Alonso
PROSA	DRKS00017811 ^b	Prognosis of acute symptomatic seizures	Register	Q1/2021	Active	Prof. Alonso
NEUROIMMUNOLOGIE NEUROIMMUNOLOGY						
Confidence	EUPAS22951g	Multiple Sclerosis	Non-interventional	Q4/2018	Recruiting	Prof. Szabo
POWER@MS1	NCT03968172a	Multiple Sclerosis	Intervention	Q2/2020	Recruiting	Prof. Gass
evolutionRMS1	NCT04338022a	Relapsing Multiple Sclerosis	Intervention – Phase III	Q4/2020	Active	PD Dr. Schirmer
NEURODEGENERATION NEURODEGENERATION						
SMArtCARE	DRKS00012699 ^b	Spinal muscular atrophy	Register	Q1/2019	Recruiting	Dr. Held
FTLD-NET	Network ^e	Frontotemporal lobar degeneration	Observational/ Biobanking	Q4/2020	Active	Prof. Weishaupt
ROCK-ALS	NCT03792490 ^a	Amyotrophic Lateral Sclerosis	Intervention – Phase II	Q3/2021	Recruiting	Prof. Weishaupt
MND-NET	Network ^e	Motoneuron Diseases	Observational/ Biobanking	Q4/2021	Active	Prof. Weishaupt
PHOENIX	NCT05021536 ^a	Amyotrophic Lateral Sclerosis	Intervention – Phase III	Q4/2021	Recruiting	Prof. Weishaupt
Fahr-NET	Network ^e	Morbus Fahr/Primary familial brain calcification	Observational/ Biobanking	Q4/2021	Active	Prof. Weishaupt
WEITERE OTHERS						
PANDEMIC	Network ^e	COVID-19	Register	Q2/2020 – Q3/2021	Completed	Prof. Szabo

LEGENDE DER TABELLE | TABLE LEGEND

^a ClinicalTrials.gov Identifier, ^b DRKS-ID, ^c EudraCT Number, ^d BMBF Förderung | BMBF funding, ^e Konsortium oder Netzwerk(projekt) | Consortium or network(project), ^f Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses, ^g EU PAS Register Number, ¹ tatsächlicher Beginn der Studie an der Neurologischen Klinik | actual start of the study at the Department of Neurology; ² Status mit Stichtag 31. Dezember 2021 am Ende des Berichtszeitraums | Status with cut-off date December 31, 2021 at the end of the reporting period; ² Recruiting = Die Studie rekrutiert Teilnehmer. | The study is recruiting participants, Active = Die Studie läuft, und die Teilnehmer erhalten eine Intervention oder werden untersucht, aber potenzielle Teilnehmer werden derzeit nicht rekrutiert oder eingeschlossen | The study is ongoing, and participants are receiving an intervention or being examined, but potential participants are not currently being recruited or enrolled., Completed = Die Studie wurde regulär beendet und die Teilnehmer werden nicht mehr untersucht oder behandelt. | The study has ended normally, and participants are no longer being examined or treated., Close-out = Verfahren, das sicherstellt, dass alle Aktivitäten im Rahmen der Prüfung ordnungsgemäß abgestimmt, aufgezeichnet und am Ende der Prüfung gemeldet werden. | Process that ensures, that all the clinical trial activities are rightly reconciled, recorded, and reported at the end of the study trial.



12.3. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE | RESEARCH TOPICS

12.3.1. NEUROONKOLOGIE | NEURO-ONCOLOGY

Die Neuroonkologie ist mittlerweile zu einem festen Bestandteil der stationären und ambulanten Versorgung von Patient*innen der Neurologie geworden. Das interdisziplinäre Team von ärztlichen, pflegerischen, technischen und administrativen Mitarbeiter*innen sowie Sozialarbeit, Psychologie und Psychoonkologie und Study Nurses betreut auf den Stationen, im Tagetherapiezentrum sowie im interdisziplinären Tumorzentrum Mannheim Patient*innen mit primären und sekundären Tumoren des zentralen und peripheren Nervensystems. Unter dem Dach des Neuroonkologischen Zentrums (Sprecher: Prof. Dr. med. Michael Platten) arbeiten die Kliniken für Neurologie, Neurochirurgie, Radioonkologie mit den diagnostischen Abteilungen (Radiologie, Neuroradiologie) zusammen. Die vergangenen zwei Jahre waren geprägt von einer Intensivierung der Zusammenarbeit mit dem Neuroonkologischen Schwerpunkt am Standort Heidelberg. Diese drückt sich aus in der gemeinsamen Durchführung zahlreicher Forschungsprojekte, deren Integrationszentrum der gemeinsame Sonderforschungsbereich 1389 (Understanding and Targeting Resistance in Glioblastoma) ist. Durch die intensive Zusammenarbeit mit dem Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Heidelberg werden Tumorerkrankungen auf höchstem Niveau molekular diagnostiziert. Anhand von Gensequenzierungen können zielgerichtete Therapien patientenindividuell ausgewählt werden. Neben den wöchentlichen neuroonkologischen Tumorboards werden hierfür zunehmend auch das molekulare Tumorboard des Mannheim Cancer Centers genutzt. Durch die Etablierung des DKFZ-Hector Krebsinstituts am Uni-

Neuro-oncology has become an integral part of the inpatient and outpatient care of neurology patients. The interdisciplinary team of medical, nursing, technical and administrative staff as well as social work, psychology and psychooncology and study nurses care for patients with primary and secondary tumors of the central and peripheral nervous system on the wards, in the day therapy center as well as in the interdisciplinary tumor center Mannheim. Under the umbrella of the Neuro-oncology Center (spokesperson: Prof. Dr. med. Michael Platten), the departments of Neurology, Neurosurgery, and Radiooncology work together with the diagnostic departments (Radiology, Neuroradiology). The past two years have been characterized by an intensification of the cooperation with the Neuro-oncology Center at the Heidelberg site. This is expressed in the joint implementation of numerous research projects, the integration center of which is the joint Collaborative Research Center 1389 (Understanding and Targeting Resistance in Glioblastoma). Through intensive collaboration with the Institute of Neuropathology at Heidelberg University Hospital, tumor diseases are diagnosed at the highest molecular level. Based on gene sequencing, targeted therapies can be selected on a patient-specific basis. In addition to the weekly neuro-oncological tumor boards, the molecular tumor board of the Mannheim Cancer Center is increasingly used for this purpose. The establishment of the DKFZ Hector Cancer Institute at the University Hospital Mannheim (Director: Prof. Dr. Sonja Loges) opens up completely new possibilities for the implementation of early clinical studies in the field of innovative therapies for neuroonco-

Die vergangenen zwei Jahre waren geprägt von einer Intensivierung der Zusammenarbeit mit dem Neuroonkologischen Schwerpunkt am Standort Heidelberg.

The past two years have been characterized by an intensification of the cooperation with the Neuro-oncology Center at the Heidelberg site.

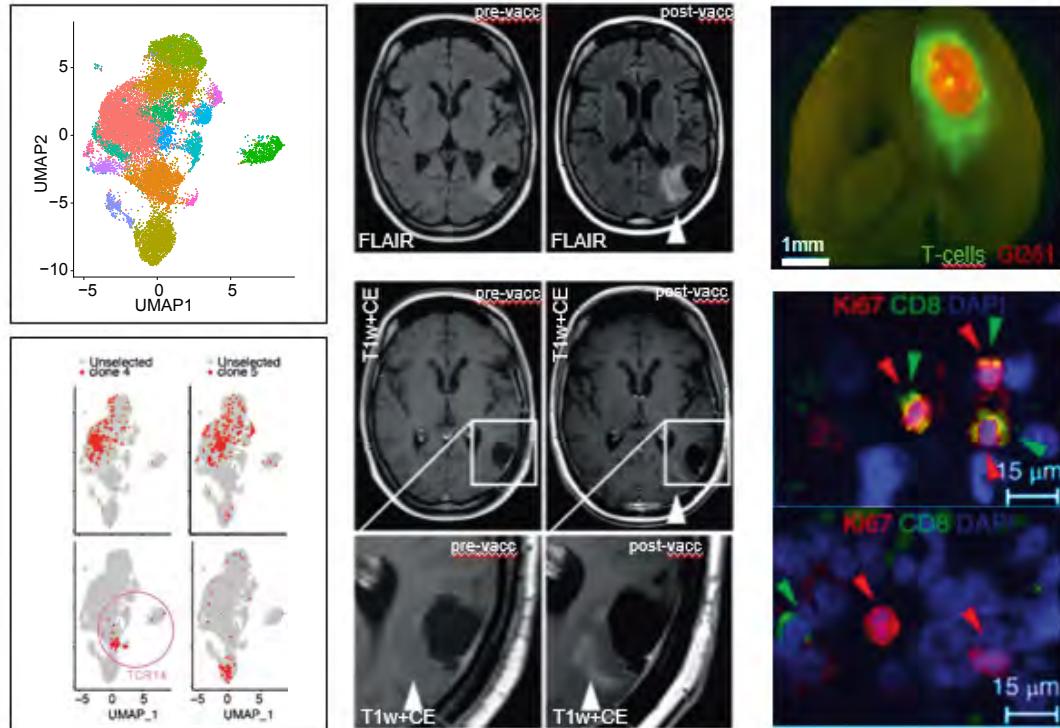
versitätsklinikum Mannheim (Direktorin: Prof. Dr. Sonja Loges) ergeben sich im Bereich innovativer Therapien von neuroonkologischen Patient*innen völlig neuartige Möglichkeiten für die Durchführung früher klinischer Studien. Der Auf- und Ausbau des klinischen Studienzentrums der Neurologischen Klinik, die enge Kooperation mit dem Neuroonkologischen Schwerpunkt am Standort Heidelberg und die translationalen Aktivitäten der Klinischen Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumormunologie am DKFZ haben die Etablierung eigeninitierter früher multizentrischer Phase 1-Studien ermöglicht. Gleichzeitig können im Zuge der reversen Translation mit Hilfe von biologischen Proben, die im Rahmen der Behandlung gewonnen werden, wichtige Fragen zu Wirkmechanismen innovativer Therapien beantwortet werden. In diesem Sinne hat sich der neuroonkologische Schwerpunkt als Katalysator für eine iterative Entwicklung innovativer Therapien fest etabliert und überregionale Strahlkraft entwickelt.

logical patients. The establishment and expansion of the clinical study center of the Department of Neurology, the close cooperation with the neuro-oncological focus at the Heidelberg site and the translational activities of the Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology at the DKFZ has enabled the establishment of self-initiated early multicenter phase 1 studies. At the same time, in the course of reverse translation, biological samples obtained in the course of treatment can be used to answer important questions about mechanisms of action of innovative therapies. In this sense, the neuro-oncology focus has firmly established itself as a catalyst for iterative development of innovative therapies and has developed supraregional appeal.

12.3.1.1. KLINISCHE KOOPERATIONSEINHEIT NEUROIMMUNOLOGIE UND HIRNTUMORIMMUNOLOGIE | CLINICAL COOPERATION UNIT NEUROIMMUNOLOGY AND BRAIN TUMOR IMMUNOLOGY

Bei der Klinischen Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumormunologie handelt es sich um eine Brückenabteilung der Neurologischen Klinik der Medizinischen Fakultät Mannheim und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) Heidelberg. Dieser Forschungsschwerpunkt befasst sich mit der Immunregulation des Zentralnervensystems (ZNS) und der Entwicklung immunthera-

The Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology is a bridging unit of the Department of Neurology of the Medical Faculty Mannheim and the German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg. This research focus deals with the immune regulation in the central nervous system (CNS) and the development of immunotherapeutic approaches to treat brain tumors. Our spe-



Exemplarische Darstellung der Analysemöglichkeiten des Forschungsschwerpunktes der Klinischen Kooperationseinheit Neuroimmunologie und Hirntumormmunologie. Um die Immunregulation des ZNS untersuchen und immuntherapeutische Ansätze zur Bekämpfung von Hirntumoren entwickeln zu können, werden beispielsweise Einzelzelltranskriptomanalysen, MRT- und mikroskopische Untersuchungen angewendet. // Exemplary illustration of key analytical tools applied within the Clinical Cooperation Unit Neuroimmunology and Brain Tumor Immunology. To investigate the immune regulation in the CNS and to develop and assess novel immunotherapeutic approaches to brain tumors, single cell multiomic analyses from tumor infiltrating T cells invading post-therapy tumor tissue detected on MRI and multicolor microscopy of tumor tissue and experimental tumor models guide these efforts.

peutischer Ansätze zur Bekämpfung von Hirntumoren. Unsere Expertise liegt hier bei der Analyse des Tumormikromilieus und des Transkriptoms, dem Profiling und der Nutzung von Immunrezeptoren, sowohl in Mausmodellen als auch anhand von klinischen Proben.

Die aus dem Gleichgewicht geratene Immunregulation des ZNS kann auf der einen Seite zu Autoimmunitätsreaktionen führen und demgegenüber zur Immunsuppression im Tumormikromilieu. Wir erforschen Möglichkeiten für immuntherapeutische Ansätze zur Bekämpfung von Hirntumoren, indem wir die molekularen Mechanismen der Immunsup-

cific expertise has particularly grown in single cell sequencing analyses including immunoreceptor profiling, both in the immune microenvironment of mouse brain tumor models and using clinical samples from own clinical trials.

Dysregulated CNS immune responses can lead to CNS autoimmunity on the one hand and immune suppression in the CNS tumor microenvironment on the other. We are exploring novel immunotherapeutic approaches to treat brain tumors by analyzing the molecular mechanisms of immuno-suppression and therapeutically targeting them for clinical application.

pression analysieren und für die klinische Anwendung besser nutzbar machen.

Im Zentrum unserer Forschungsarbeiten standen in den letzten Jahren Gliome, eine schwer behandelbare Form primärer Hirntumore. Diese tragen in über 70 % der Fälle eine ganz spezifische Mutation im Iso-citratdehydrogenase (IDH) 1 Gen. Diese IDH1-Mutation führt durch die Produktion des Stoffwechselprodukts 2-Hydroxyglutarat zur malignen Transformation neuronaler Vorläuferzellen und gilt daher als sogenannte Treiber-Mutation. Nachdem wir bereits nachgewiesen hatten, dass 2-Hydroxyglutarat von Gliomzellen freigesetzt wird, tumorinfiltrierende T-Zellen lähmt und so die Immunerkennung von IDH1-mutierten Gliomen hemmt (Bunse et al., Nat Med 2018), haben wir in den vergangenen Jahren in Kollaboration mit Kolleg*innen der Universität Freiburg nachgewiesen, dass 2-Hydroxyglutarat auch die Aktivierung von gliominfiltrierenden Makrophagen blockiert und deren immunsuppressive Funktion unterstützt (Friedrich, Sankowski, Bunse et al., Nat Cancer 2021). Interessanterweise konnte ein Hemmstoff des Arylhydrokarbonrezeptors (AHR), den wir seit vielen Jahren gemeinsam mit der Firma Bayer für die Immuntherapie von Krebskrankungen entwickeln, im Tiermodell diese Blockade lösen und so die Resistenz von IDH1-mutierten Gliomen gegenüber sogenannten Immunkontrollen-Inhibitor aufheben. Diese Ergebnisse zeigen wie die verschiedenen Forschungsaktivitäten ineinandergreifen.

Mutationen im IDH1 Gen führen aber auch zur Bildung von spezifischen Neoepitopen, die vom Immunsystem der betroffenen Patient*innen erkannt werden können. Mit Hilfe von präklinischen Modellorganismen, wie einem MHC humanisierten Maustumormodell, untersuchen wir zum einen neue Ziel-Antigene. In den vergangenen zwei Jahren, haben wir die multizentrische NOA-16 Studie (ClinicalTrials.gov identifier NCT02454634) abgeschlossen. Diese Studie hat nicht nur die Sicherheit und biologische Effektivität einer IDH1R132H-spezifischen Peptid-Vakzine nachgewiesen, sondern

In recent years, our research has focused on gliomas, a difficult-to-treat form of primary brain tumors. These frequently carry a very specific mutation in the isocitrate dehydrogenase (IDH) 1 gene in over 70 % of cases. This IDH1 mutation leads to malignant transformation of progenitor cells through the production of the metabolic product 2-hydroxyglutarate and is therefore considered a so-called driver mutation. Having previously demonstrated that 2-hydroxyglutarate is released by glioma cells, paralyzes tumor-infiltrating T cells, and thus inhibits immune recognition of IDH1-mutated gliomas (Bunse et al, Nat Med 2018), we have demonstrated in recent years in collaboration with colleagues at the University of Freiburg that 2-hydroxyglutarate also blocks the activation of glioma-infiltrating macrophages and supports their immunosuppressive function (Friedrich, Sankowski, Bunse et al., Nat Cancer 2021). Interestingly, an inhibitor of the aryl hydrocarbon receptor (AHR), which we have been developing for many years in collaboration with Bayer for the immunotherapy of cancers, was able to revert this immuno-suppressive pathway in animal models and thus abolish the resistance of IDH1-mutated gliomas to immune checkpoint inhibitors.

However, mutations in the IDH1 gene also lead to the formation of specific neoepitopes that can be recognized by the immune system. Using preclinical animal models, such as an MHC humanized mouse tumor models, we are investigating new target antigens. In the past two years, we have completed the multicenter NOA-16 study (ClinicalTrials.gov identifier NCT02454634). This study not only demonstrated the safety and biological efficacy of an IDH1R132H-specific peptide vaccine, but also provided important insights into the nature and extent of the vaccine-induced inflammatory response (Platten et al., Nature, 2021). In addition to the ongoing AMPLIFY-NEOVAC trial (NOA-21; ClinicalTrials.gov identifier NCT03893903), in which the IDH1R132H peptide vaccine is being tested together with the checkpoint inhibitor Avelumab in patients with

auch wichtige Erkenntnisse zu Art und Umfang der Vakzine-induzierten Entzündungsreaktion geliefert (Platten et al., Nature, 2021). Neben der laufenden AMPLIFY-NEOVAC Studie (NOA-21; ClinicalTrials.gov identifier NCT03893903), in der das IDH1R132H Peptid-Vakzin zusammen mit dem Checkpoint-Inhibitor Avelumab an Patient*innen mit Hirntumoren getestet wird, konnten wir die heterogene Reaktion auf die Immun-Checkpoint-Blockade im Tiermodell entschlüsseln.

In den kommenden Jahren wird der Fokus der Aktivitäten auf der Charakterisierung von mutationspezifischen T-Zell-Rezeptoren in vakziinierten Patient*innen liegen. Die Methodik hierfür ist etabliert und hat zu der Identifikation IDH1R132H-spezifischer T-Zell-Rezeptoren in der NOA-16 Studie geführt (Platten et al., Nature 2021). Die bedeutende Rolle der T-Zell-Rezeptoren bei Gliomen untersuchen wir auch im Zusammenhang mit anderen gliomspezifischen Neoepitopen, wie H3K27M. In der multizentrischen INTERCEPT H3 Studie (ClinicalTrials.gov identifier NCT04808245) werden Patient*innen mit H3K27M-mutierten Gliomen mit einer Peptidvakzine in Kombination mit dem Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab behandelt und die T-Zell-Rezeptoren identifiziert, charakterisiert und in Bezug auf die Verwendung für eine Zelltherapie analysiert. In einem Tiermodell ist uns dieser Prozess bereits gelungen (Kilian et al., Clinical Cancer Research, 2021).

Unsere Forschungsaktivitäten sind eingebettet in die Verbundprojekte, die sich mit den immunmodulierenden Effekten der Strahlentherapie bei Hirntumoren (SFB 1366), Resistenzmechanismen gegenüber Checkpoint Inhibitoren bei Gliomen (SFB 1389) und Hirnmetastasen (GRK 2099), der Rolle von Makrophagen bei Gliomen (GRK 2727) sowie in Kooperation mit dem Helmholtz-Institut für Translationale Onkologie (HI-TRON) mit neuen zellbasierten Therapieverfahren beschäftigen. Seit Anfang 2020 beschäftigt sich ein Teil unseres Teams im Rahmen des Hertie Exzellenznetzwerkes für klinische Neuro-

IDH1-mutant recurrent gliomas, we have been able to decipher the heterogeneous response to immune checkpoint blockade in animal models.

In the coming years, activities will focus on characterizing mutation-specific T cell receptors in vaccinated patients. The methodology for this is established and has led to the identification of IDH1R132H-specific T cell receptors in the NOA-16 study (Platten et al., Nature 2021). We are also investigating the important role of T cell receptors in gliomas in the context of other glioma-specific neoepitopes, such as H3K27M. In the multicenter INTERCEPT H3 study (ClinicalTrials.gov identifier NCT04808245), patients with H3K27M-mutated gliomas are treated with a peptide vaccine in combination with the checkpoint inhibitor Atezolizumab and T-cell receptors are identified, characterized, and tested for their use for T cell therapy. We have already succeeded in this process in an animal model (Kilian et al., Clinical Cancer Research, 2021).

Our research activities are embedded in the collaborative projects dealing with the immunomodulatory effects of radiotherapy in brain tumors (CRC 1366), resistance mechanisms to checkpoint inhibitors in gliomas (CRC 1389) and brain metastases (RTG 2099), the role of macrophages in gliomas (RTG 2727) and, in cooperation with the Helmholtz Institute for Translational Oncology (HI-TRON), new cell-based therapeutic methods. Since the beginning of 2020, one part of our team has been working on the further development of targeted vaccines for the treatment of malignant brain tumors as part of the Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience. And within the flagship initiative “Engineering Molecular Systems” (Fl EMS), we are building large DNA libraries to more efficiently generate vector systems that play an important role in personalized medicine.

wissenschaften mit der Weiterentwicklung zielgerichteter Impfstoffe zur Behandlung bösartiger Hirntumoren. Und innerhalb der Flagship-Initiative „Engineering Molecular Systems“ (FI EMS) bauen wir große DNA-Bibliotheken auf um Vektorsysteme, die bei der personalisierten Medizin eine wichtige Rolle spielen, effizienter zu generieren.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Michael Platten

michael.platten@umm.de

ASSISTENZ | ASSISTANTS

Claudia Koch (claudia.koch@umm.de) | Annette Pscheidt (annette.pscheidt@umm.de)
www.umm.de/neurologische-klinik | www.dkfz.de/en/neuroimmunologie

 @platten_michael | @Neuro_MA | @Platten_lab

 Michael Platten

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Aslan, K., Turco, V., Blobner, J., Sonner, J. K., Liuzzi, A. R., Nunez, N. G., . . . Platten, M. (2020). Heterogeneity of response to immune checkpoint blockade in hypermutated experimental gliomas. *Nat Commun*, 11(1), 931. doi:10.1038/s41467-020-14642-0
 - Friedrich, M., Sankowski, R., Bunse, L., Kilian, M., Green, E., Ramallo Guevara, C., . . . Platten, M. (2021). Tryptophan metabolism drives dynamic immunosuppressive myeloid states in IDH-mutant gliomas. *Nat Cancer*, 2(7), 723-740. doi:10.1038/s43018-021-00201-z
 - Kilian, M., Bunse, T., Wick, W., Platten, M., & Bunse, L. (2021). Genetically Modified Cellular Therapies for Malignant Gliomas. *Int J Mol Sci*, 22(23). doi:10.3390/ijms222312810
 - Platten, M., Bunse, L., Wick, A., Bunse, T., Cornet, L., Harting, I., . . . Wick, W. (2021). A vaccine targeting mutant IDH1 in newly diagnosed glioma. *Nature*, 592. doi:10.1038/s41586-021-03363-z
-

MITARBEITER*INNEN UMM | STAFF UMM

Aram Pascal Abu Hejleh (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Dennis Agardy (Wissenschaftlicher Doktorand | PhD student) ■ Dr. rer. nat. Doreen Balß (Wissenschaftliche Koordinatorin | Scientific coordinator) ■ Charlotte Bellgardt (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Isabelle Bernhardt (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Tamara Boschert (Wissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ■ Dr. med. Lukas Bunse (Teamleiter | Team leader) ■ Dr. rer. nat. Theresa Bunse (Teamleiterin | Team leader) ■ Yu-Chan Chih (Wissenschaftlicher Doktorand | PhD student) ■ Alice De Roia (Wissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ■ Dr. rer. nat. Nirmeen Elmadany (Postdoktorandin | Postdoctoral scientist) ■ Julia Gellert (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Dr. med. Niklas Graßl (Physician scientist) ■ Dr. rer. nat. Edward Green (Teamleiter | Team leader) ■ Dr. med. Mirco Friedrich, M. Sc. (Physician Scientist) ■ Dr. rer. medic. Isabel Göhring (Referentin | Project manager) ■ Markus Hahn (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Gordon Haltenhof (BTA | BTA) ■ Jessica Hunger (Wissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ■ Niklas Kehl (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Michael Kilian (DKFZ; Postdoktorand | Postdoctoral scientist) ■ Philipp Koopmann (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Christopher Krämer (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Luca Kyrion (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Dr. med. Tobias Lanz (Physician scientist) ■ Katharina Lindner (Wissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ■ Hendrik Lion (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Kevin Hai-Ning Lu (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Julius Michel (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Lina Michael (DKFZ; CTA | CTA) ■ Lisa Marie Milchsack (Wissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ■ Dr. med. Iris Mildenberger (Teamleiterin | Team leader) ■ Kira Jil Pfeiderer (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Hao Qi (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Dr. med. Benjamin Richter (Physician scientist) ■ Khwab Sanghvi, M.Sc. (Wissenschaftlicher Doktorand | PhD student) ■ Dr. med. Katharina Sahm (Teamleiterin | Team leader) ■ Ankita Sati (Wissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ■ Andre Maximilian Scheiner (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Robi Schramm (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Sina Steffens (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Chin Leng Tan (Wissenschaftlicher Doktorand | PhD student) ■ Verena Turco (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Maximilian Woog (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Maximilian Zuber (Medizinischer Doktorand | MD student)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

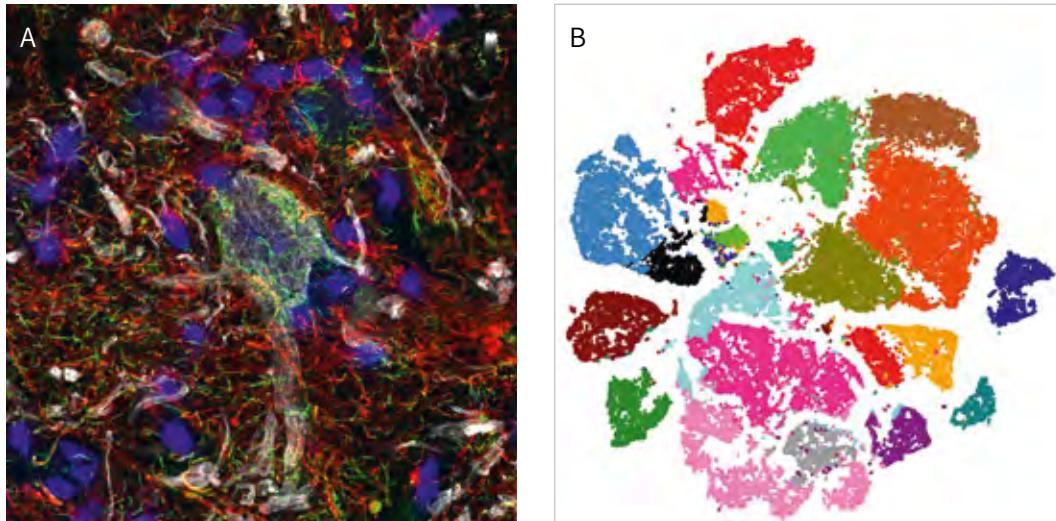
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ■ Deutsche Krebshilfe ■ Helmholtz Gemeinschaft ■ Gemeinnützige Hertric Stiftung ■ Else Kröner Fresenius Stiftung ■ Baden-Württemberg Stiftung ■ Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ■ Flagship-Initiative „Engineering Molecular Systems“ (Fl-EMS) ■ Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) ■ DKFZ-MOST ■ Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung ■ Swiss Bridge - Swiss Cancer League, the Swiss Cancer Research foundation and the Union for International Cancer Control (UICC)



12.3.2. 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 zelltypspezifischen Charakterisierung von molekularbiologischen Veränderungen im Läsionsgewebe von MS. 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-Patient*innen 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). Mit Hilfe 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 zelltypspezifi-

The research group Neurobiology and Neuroinflammation is headed by PD 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



(A) Multiplex-Immunfluoreszenz mit farbiger Darstellung (konfokale Mikroskopie) zelltypspezifischer 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 zelltypspezifischen Populationen basierend auf informatischen Parametern // (A) Multiplex immunofluorescence with color imaging (confocal microscopy) of cell type-specific marker proteins in the anterior horn of the spinal cord (red: Kir4.1, gray: neurofilament, green: GFAP) (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

sche 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,

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).

die regelhaft mit meningealer Entzündung assoziiert sind (siehe Abbildung B). Zusätzlich beschäftigen wir uns mit zelltypspezifischer 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 Patient*innen und wenden zelltypspezifische Hochdurchsatzverfahren wie fluoreszenzbasierte Durchflußzytometrie und Einzelzellsequenzierungsverfahren an. In der Vergangenheit konnten wir beispielsweise zeigen, dass es im Liquor von MS-Patient*innen zu einer differenziellen Anreicherung von sogenannten $\gamma\delta$ -T-Zellen kommt, die mit der Krankheitsaktivität korreliert (Schirmer et al., JAMA Neurol 2013).

NETZWERKE UND ZENTREN | NETWORKS AND CENTERS

- Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften der Universität Heidelberg (IZN) | Interdisciplinary Center for Neurosciences of the University of Heidelberg (IZN)
www.izn.uni-heidelberg.de
 - Mannheimer Zentrum für Translationale Neurowissenschaften (MCTN) | Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN)
www.umm.uni-heidelberg.de/forschung/forschungsschwerpunkte/translationale-neurowissenschaften
 - Mannheimer Institut für Angeborene Immunität (MI3) | Mannheim Institute for Innate Immunoscience (MI3)
www.umm.uni-heidelberg.de/mi3
 - Human Cell Atlas (HCA) | Human Cell Atlas
www.humancellatlas.org
 - 4EU+ European University Alliance | 4EU+ European University Alliance
www.4euplus.eu
-

KONTAKT | CONTACT

PD Dr. Lucas Schirmer
lucas.schirmer@medma.uni-heidelberg.de
twitter.com/schirmerlab | www.umm.de/neurologische-klinik/ | schirmerlab.com

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Ben Haim, L., Schirmer, L., Zulji, A., Sabeur, K., Tiret, B., Ribon, M., . . . Rowitch, D. H. (2021). Evidence for glutamine synthetase function in mouse spinal cord oligodendrocytes. *Glia*, 69(12), 2812-2827. doi:10.1002/glia.24071
 - Beutel, T., Dzimiera, J., Kapell, H., Engelhardt, M., Gass, A., & Schirmer, L. (2020). Cortical projection neurons as a therapeutic target in multiple sclerosis. *Expert Opin Ther Targets*, 24(12), 1211-1224. doi:10.1080/14728222.2020.1842358
 - Heintz, A., Sold, S., Wöhler, F., Dyckow, J., Schirmer, L., Beuermann, T., & Rädle, M. (2021). Design of a Multimodal Imaging System and Its First Application to Distinguish Grey and White Matter of Brain Tissue. A Proof-of-Concept-Study. *Applied Sciences*, 11(11), 4777. doi:10.3390/app11114777
 - Pröbstel, A. K., & Schirmer, L. (2021). SARS-CoV-2-specific neuropathology: fact or fiction? *Trends Neurosci*, 44(12), 933-935. doi:10.1016/j.tins.2021.10.006
 - Schirmer, L., Schafer, D. P., Bartels, T., Rowitch, D. H., & Calabresi, P. A. (2021). Diversity and Function of Glial Cell Types in Multiple Sclerosis. *Trends Immunol*, 42(3), 228-247. doi:10.1016/j.it.2021.01.005
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Julia Dyckow, Veterinärin (Naturwissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ▪ Dr. med. Niklas Graßl (Physician scientist) ▪ Annika Hofmann (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Hannah Kapell (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Dr. med. Anna Kocharyan (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Michael Kutza (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Celia Lerma Martin, M. Sc. (Naturwissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ▪ Mikail Öztürk (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Dr. med. Hans-Werner Rausch (Physician scientist) ▪ Sophia Schwarz (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Niko Stevens (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Thomas Thäwel (Medizinischer Doktorand | 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

European Research Council (ERC) ▪ Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ▪ National Multiple Sclerosis Society (NMSS) ▪ International Progressive MS Alliance ▪ Gemeinnützige Hertie Stiftung ▪ Universität Heidelberg ▪ Heidelberg Karlsruhe Strategic Partnership (HEIKA)

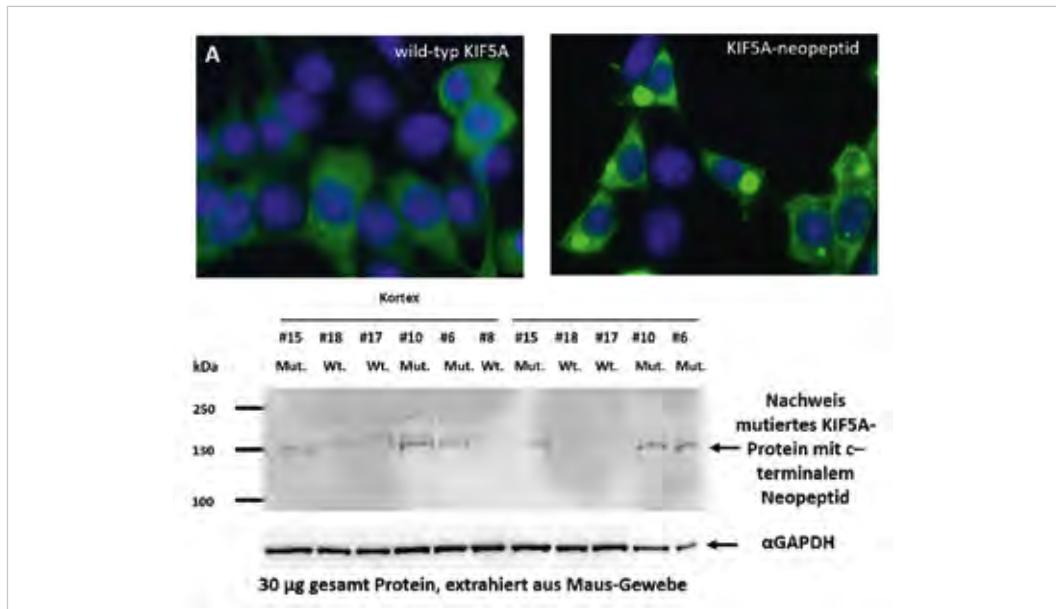
12.3.3. NEURODEGENERATION | NEURO- DEGENERATION

Die Forschungsgruppe der Sektion Neurodegeneration untersucht die Genetik und die molekularen Mechanismen neurodegenerativer Erkrankungen. Der Schwerpunkt liegt dabei auf amyotropher Lateralsklerose (ALS), M. Fahr und anderen neurodegenerativen Erkrankungen. Dafür werden Hochdurchsatzsequenzierverfahren, wie whole exome sequencing verwendet um neue Krankheitsgene und -Mutationen zu identifizieren. Die Pathogenese dieser Erkrankungen wird dann unter Verwendung molekularer und zellbiologischer Standardmethoden sowie modernster Techniken wie single

The research group of the Division for Neurodegenerative Diseases studies the genetics and molecular mechanisms of neurodegenerative diseases. The focus is on amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Fahr's disease and other neurodegenerative diseases. High-throughput sequencing techniques, such as whole exome sequencing, are used to identify novel disease genes and mutations. The pathogenesis of these diseases is then investigated using standard molecular and cell biology methods as well as state-of-the-art techniques such as single nucleus sequencing, spatial genomics and transcriptomics.

Der Schwerpunkt liegt dabei auf amyotropher Lateralsklerose (ALS), M. Fahr und anderen neurodegenetischen Erkrankungen.

The focus is on amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Fahr's disease and other neurodegenerative diseases.



Erforschung von ALS-verursachenden Mutationen in KIF5A. A) Alle ALS-auslösenden Mutationen in KIF5A führen durch einen frameshift zur Bildung einer neuen Aminosäuresequenz am c-terminalen Ende des Proteins („Neopeptid“). Diese Veränderung führt zu einer massiven Aggregation des mutierten Proteins (Expression in HEK-Zellen). B) Neu generierter knock-in Mausstamm, welcher KIF5A-Neopeptid exprimiert (Western blot mit Primärantikörper, der gegen das Neopeptid gerichtet ist). // Exploration of ALS-causing mutations in KIF5A. A) All ALS-causing mutations in KIF5A lead to the formation of a new amino acid sequence at the c-terminal end of the protein („neopeptide“) through a frameshift. This change leads to massive aggregation of the mutant protein (expression in HEK cells). B) Newly generated knock-in mouse strain expressing KIF5A neopeptide (Western blot with primary antibody directed against the neopeptide).

nucleus sequencing, spatial genomics und transcriptomics untersucht. Ausgehend von neu identifizierten genetischen Krankheitsursachen werden entsprechende genetische Mausmodelle, zellfreie biochemische Ansätze und Zellkulturmethoden angewandt, welche aus Patient*innen-Stammzellen abgeleitete kultivierte humane Motoneurone (Kooperation mit dem HITBR) einschließen. Darüber hinaus hat sich der klinische Zweig der Sektion Neurodegeneration auch zu einem Zentrum für klinische Studien, insbesondere hinsichtlich ALS entwickelt. Ein sich neu entwickelnder Fokus auf die neurodegenerative Erkrankung primäre familiäre Hirnverkalkung (PFBC; M. Fahr) umfasst ebenfalls sowohl mechanistische in vitro und in vivo Untersuchungen sowie ein in 2021 neu gegründetes Patientenregister „Fahr-NET“. Ziel ist es, durch eine translationale Strategie und direkte Validierung von Forschungsergebnissen in Patientenbioproben neue therapeutische Angriffspunkte zu finden.

Based on newly identified genetic causes of disease, appropriate genetic mouse models, cell-free biochemical approaches and cell culture methods are applied, which include patient stem cell-derived cultured human motor neurons (collaboration with HITBR). In addition, the clinical branch of the Division for Neurodegenerative Diseases has also evolved into a center for clinical trials, particularly with respect to ALS. A newly developing focus on the neurogenetic disease primary familial cerebral calcification (PFBC; Fahr's disease) also includes both in vitro and in vivo mechanistic studies as well as a new patient registry „Fahr-NET“ to be established in 2021. The goal is to find new therapeutic targets through a translational strategy and direct validation of research results in patient biospecimens.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt

neurodegeneration@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/sektion-neurodegeneration/

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Brenner, D., Müller, K., Lattante, S., Yilmaz, R., Knehr, A., Freischmidt, A., . . . Weishaupt, J. H. (2022). FUS mutations dominate TBK1 mutations in FUS/TBK1 double-mutant ALS/FTD pedigrees. *Neurogenetics*, 23(1), 59–65. doi:10.1007/s10048-021-00671-4
- Bruno, C., Sieverding, K., Freischmidt, A., Satoh, T., Walther, P., Mayer, B., . . . Weishaupt, J. H. (2020). Haploinsufficiency of TANK-binding kinase 1 prepones age-associated neuroinflammatory changes without causing motor neuron degeneration in aged mice. *Brain Commun*, 2(2), fcaa133. doi:10.1093/braincomms/fcaa133
- Freischmidt, A., Goswami, A., Limm, K., Zimyanin, V. L., Demestre, M., Glaß, H., . . . Weishaupt, J. H. (2021). A serum microRNA sequence reveals fragile X protein pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 144(4), 1214–1229. doi:10.1093/brain/awab018

„Ich glaube, Neugierde ist ganz wichtig! Forschung hat ja auch etwas Spielerisches.“

“I think that curiosity is extremely important – there is a great element of playfulness to research.”

PROF. DR. MED. JOCHEN WEISHAUP



A professional portrait of a man with wavy brown hair, wearing a dark blue blazer over a light blue button-down shirt and dark trousers. He is standing against a plain white background.

„Der Fortschritt innerhalb der Neurologie ist rasant und die MRT-Technologie hat zusammen mit der Computertechnologie einen enormen Informationszuwachs erbracht.“

“Progress in Neurology is breathtaking and MR imaging and computer sciences have caused an enormous knowledge leap.”

PROF. DR. MED. ACHIM GASS

- Sieverding, K., Ulmer, J., Bruno, C., Satoh, T., Tsao, W., Freischmidt, A., . . . Weishaupt, J. H. (2021). Hemizygous deletion of *Tbk1* worsens neuromuscular junction pathology in TDP-43(G298S) transgenic mice. *Exp Neurol*, 335, 113496. doi:10.1016/j.expneurol.2020.113496
 - van Rheenen, W., van der Spek, R. A. A., Bakker, M. K., van Vugt, J., Hop, P. J., Zwamborn, R. A. J., . . . Veldink, J. H. (2021). Common and rare variant association analyses in amyotrophic lateral sclerosis identify 15 risk loci with distinct genetic architectures and neuron-specific biology. *Nat Genet*, 53(12), 1636–1648. doi:10.1038/s41588-021-00973-1
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Dr. rer. nat. Rosanna Parlato (Leitende Wissenschaftlerin | Senior scientist) ▪ Dr. rer. nat. Rüstem Yilmaz (Postdoktorand | Postdoctoral scientist) ▪ Dr. med. David Brenner (Physician scientist) ▪ M. Sc. Isabel Loss (Naturwissenschaftliche Doktorandin | PhD student) ▪ Cand. med. Parmpreet Singh (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Cand. med. Janine Schwahn (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Cand. med. Jonathan Uhl (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Cand. med. Julian Pfeiffer (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Antje Knehr (Study nurse) ▪ Lukas Eckrich (BTA | BTA) ▪ Melita Simic (BTA | BTA)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Thierry Latran Foundation ▪ BMBF ▪ Schwiete ▪ DFG ▪ Intramural Funding (Seed Grant)

12.3.4. NEUROLOGISCHE MRT-BILDGEBUNG | MRI RESEARCH NEUROLOGY

Im Rahmen des Lehrstuhls für Neurologische Bildgebung arbeiten Forscher*innen der Neurologie vornehmlich gemeinsam aber auch im Rahmen von Arbeitsgruppen an 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 und Darstellung von Permeabilitätsstörungen der Blut-Hirnschranke. Weiterhin wird in enger Abstimmung mit klinischen Arbeitsgruppen der Neuroinflammation und Neuroonkologie kooperiert.

Within the framework of the Chair of Neurological Imaging, researchers from neurology work primarily together but also within the framework of working groups with the application and further development of new MR methods in various diseases of the central nervous system with a focus on multiple sclerosis (brain, spinal cord, optic nerve), acute stroke, transient global amnesia and imaging of permeability disorders of the blood-brain barrier. Furthermore, we cooperate in close coordination with clinical research groups in neuroinflammation and neuro-oncology.

Das Methodenspektrum umfasst folgende Techniken:

- Diffusionsgewichtete Bildgebung - DTI / TBSS
- Natrium (23Na) MRT
- Arterial Spin Labelling (ASL) Perfusion imaging
- Gradienten-Echo Bildgebung (SWI, T2*)
- Hirnatrophieanalysen
- Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung
- Voxel-Guided-Morphometry (VBM)
- KI - Voxel-Guided-Morphometry (VBM)

The spectrum of methods includes the following techniques:

- Diffusion-weighted imaging - DTI / TBSS
- Sodium (23Na) MRI
- Arterial Spin Labelling (ASL) Perfusion Imaging
- Gradient echo imaging (SWI, T2*)
- Brain atrophy analysis
- Susceptibility-weighted imaging
- Voxel-Guided Morphometry (VBM)
- KI - Voxel-Guided Morphometry (VBM)

12.3.4.1. PROFESSUR NEUROLOGISCHE MRT-BILDGEBUNG | CHAIR MRI RESEARCH NEUROLOGY

Natrium MRT

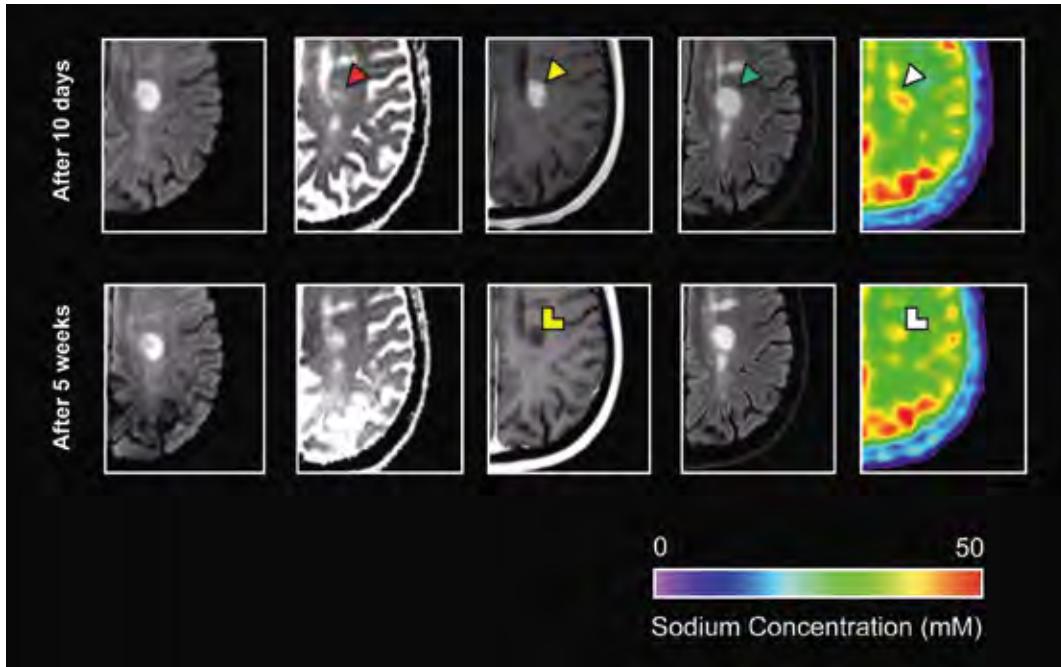
Die Natrium MRT Bildgebung ermöglicht Läsionen in einer weiteren Dimension zu charakterisieren. Wir haben hierbei die Läsionscharakteristika in MS Läsionen und Glioblastomen detaillierter analysiert. Weiterhin untersuchen wir bei gesunden Proband*innen die Natriumkonzentrationsveränderungen im Wachzustand und im Schlaf. Bei diesen Projekten besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Computer-unterstützte Medizin (Prof. Lothar Schad). Ödematöse Kontrastmittel-aufnehmende MS Läsionen zeigen regelmäßig die höchsten Natrium Werte (siehe Abbildung).

Bei der Analyse von sieben Patient*innen mit Glioblastomen und konventioneller und Natrium MRT fand sich ein stark erhöhtes Natriumsignal im pseudozystisch umgebauten Zentrum der Kontrastmittel-aufnehmenden Läsionen. Das umgebende mutmaßlich ödematos veränderte Gewebe zeigte eine geringer ausgeprägte Natriumsignalerhöhung (siehe Abbildung).

Sodium MRI

Sodium MRI imaging allows to characterize lesions in another dimension. We have analyzed lesion characteristics in MS lesions and glioblastomas in more detail. Furthermore, we investigate sodium concentration changes in healthy volunteers during wakefulness and sleep. In these projects, we have a close collaboration with the Chair of Computational Medicine (Prof. Lothar Schad). Edematous contrast medium-absorbing MS lesions regularly show the highest sodium values (see figure).

Analysis of seven patients with glioblastomas and conventional and sodium MRI revealed strongly elevated sodium signal in the pseudocystic center of the contrast-enhancing lesions. The surrounding presumably edematous altered tissue showed a less pronounced sodium signal elevation (see figure).



Darstellung einer akuten KM-aufnehmenden MS Läsion mit Zeichen eines vasogenen Ödems (obere Reihe) deutlich erhöhtem Natrium-Signal (Pfeil). Nach Abklingen der akuten Entzündungsaktivität und Rückgang des vasogenen Ödems zeigt sich auch der Natrium-Anstieg im Verlauf wieder rückläufig. // Demonstration of an acute contrast enhancing MS lesion with a markedly increased sodium value. After recovery from the acute inflammatory situation the decrease of vasogenic edema is accompanied by decreasing sodium levels over the course of time.

VGM ANALYSEN

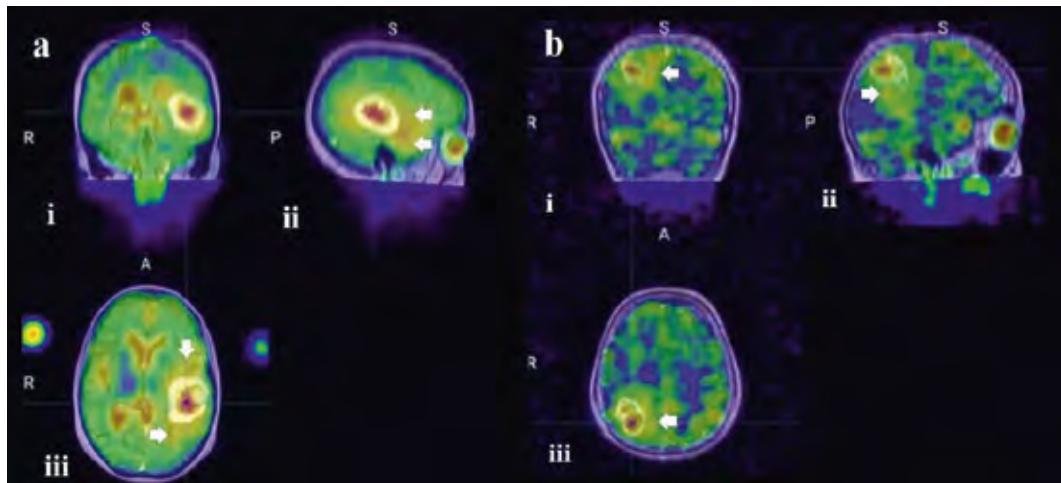
VGM Analysen ermöglichen einen Detailvergleich der MS Läsionsevolution um chronisch entzündliche und verheilende Läsionen von stabilen Läsionen zu unterscheiden.

Im Rahmen des Projektes „Entwicklung und Integration einer neuen Magnetresonanz – Analysemethode basierend auf Voxel Guided Morphometry (VGM) zur Beurteilung der Erkrankungsaktivität bei Patient*innen mit Multiple Sklerose (MS)“ wurde der sehr zeitaufwendige VGM Algorithmus durch den Einsatz von KI weiterentwickelt. In Kooperation mit Prof. Dr. Ing. Frank G. Zöllner, Alena Schnurr (Lehrstuhl für Computer-unterstützte Medizin) sowie Dr. rer. nat. Andreas Dabringhaus und Dr. med. Matthias Kraemer (Brainalyze GbR), Dr. rer. nat. Johannes Gregori (mediri GmbH) und Mr. Raimar Kern (MedicalSyn GmbH, Stuttgart).

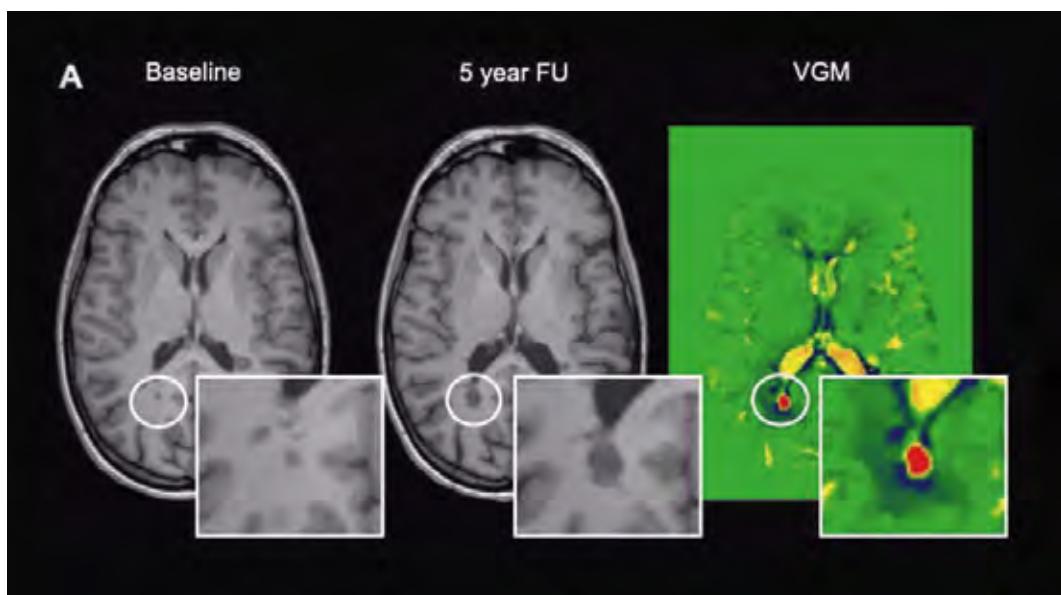
VGM ANALYSES

VGM analyses allow a detailed comparison of MS lesion evolution to distinguish chronic inflammatory and healing lesions from stable lesions.

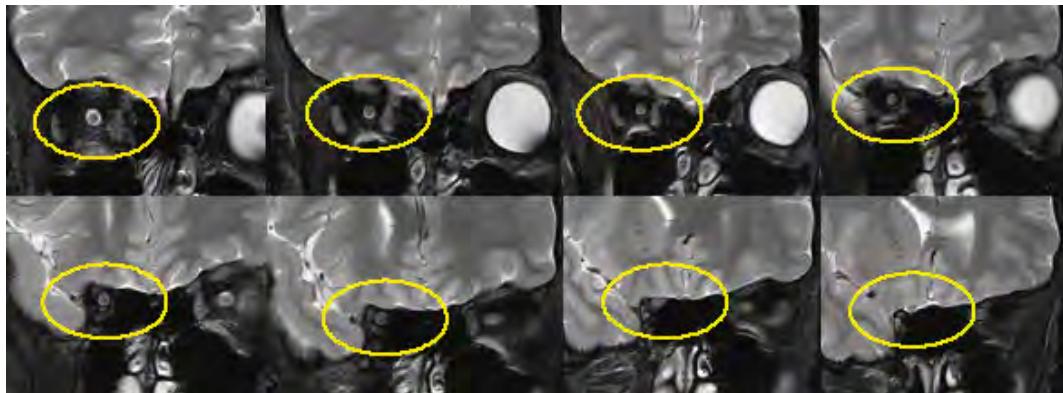
Within the project “Development and integration of a new magnetic resonance analysis method based on Voxel Guided Morphometry (VGM) for the assessment of disease activity in patients with multiple sclerosis (MS)”, the very time-consuming VGM algorithm was further developed by the use of AI. In cooperation with Prof. Dr. Ing. Frank G. Zöllner, Alena Schnurr (Chair of Computer Assisted Medicine) as well as Dr. rer. nat. Andreas Dabringhaus and Dr. med. Matthias Kraemer (Brainalyze GbR), Dr. rer. nat. Johannes Gregori (mediri GmbH) and Mr. Raimar Kern (MedicalSyn GmbH, Stuttgart). By using two training datasets an AI assisted VGM



Coronare (i), sagittale (ii) und axiale (iii) Ansichten der farbkodierten ^{23}Na -MR-Bildgebung von zwei Patient*innen, die mit T1w-MPRAGE- bzw. T1-Gadolinium-verstärkten 1H-MR-Bildgebungssequenzen ko-registriert und digital überlagert wurden. Die höchste ^{23}Na -SI (rote Farbe) ist in Bereichen zu sehen, die dem pseudozystischen T1-hypointens Zentrum der kontrastmittelverstärkten Läsion entsprechen. // Coronal (i), sagittal (ii), and axial (iii) views of color-coded ^{23}Na MR imaging of two patients showing co-registered and digitally overlaid to T1w MPRAGE and T1 gadolinium-enhanced 1H MR imaging sequences respectively. Highest ^{23}Na SI (red color) is seen in areas corresponding to the tumor's pseudocystic T1 hypointense center of the contrast enhancing lesion. SI on 1H MR imaging, consistent with elevated total ^{23}Na concentration in necrotic regions of a histopathologically proven GBM WHO grade IV.



Beispiel einer sich langfristig vergrößernden Läsion im fünf Jahresverlauf, deren Ausdehnungszunahme im VGM Bild in rotem Farbton dargestellt ist. Demgegenüber sind Gewebebeschrumpfung in kalten blauen Farben erkennbar. Die Randbereiche der Hinterhörner der Seitenventrikel zeigen eine Gewebebeschrumpfung während der Liquorraum an Ausdehnung zugenommen hat. // Example of a long-term enlarging lesion in the course of five years, whose expansion increase is shown in red color in the VGM image. In contrast, tissue shrinkage is shown in cold blue colors. The marginal areas of the posterior horns of the lateral ventricles show tissue shrinkage while the CSF space has increased in extent.



Schräg coronare, senkrecht zum Verlauf des rechten N. opticus positionierte hochauflöste fettunterdrückte T2 gewichtete Messung. Bei reduzierten Partialvolumeneffekten zeigen sich weitere Details des N. opticus und des umgebenden Liquorraumes, der hinter dem Augapfel physiologischerweise etwas weiter als in den hinteren Orbitaabschnitten zur Darstellung kommt. Der rundliche N. opticus verändert beim Durchtritt durch den canalis opticus seine Form leicht und kommt ovalär zur Darstellung. // Oblique coronal high-resolution fat-suppressed T2 weighted measurement positioned perpendicular to the course of the right optic nerve. Reduced partial volume effects reveal further detail of the optic nerve and surrounding CSF space, which physiologically appears slightly wider behind the eyeball than in the posterior orbital segments. The round optic nerve changes its shape slightly when passing through the optic canal and becomes oval.

(MedicalSyn GmbH, Stuttgart). Durch den Einsatz von zwei Trainingsdatensätzen konnte in iterativen Teilarbeiten ein KI-unterstützter VGM Algorithmus erstellt werden. Effektiv ist der neue KI Algorithmus wesentlich schneller und kann die übliche Rechenzeit massiv beschleunigen („Computation time of Deep VGM was 99.62 % shorter than VGM“).

UNTERSUCHUNGEN DES N. OPTICUS

Der N. opticus repräsentiert einen wichtigen Anteil des visuellen Systems, das besonders bei systematischen Studien bei der MS und NMO Einblicke in die Pathophysiologie entzündlich-demyelinisierender Erkrankungen liefern kann. Zur detailreichereren Darstellung der vorderen Sehbahn in normalen Kontrollpersonen haben wir eine neue Messtechnik eingesetzt, die auch partielle Läsionen im N. opticus in der coronaren Darstellung ermöglicht (Abbildung).

algorithm could be created in iterative partial work. Effectively, the new AI algorithm is much faster and can massively accelerate the usual computation time (“Computation time of Deep VGM was 99.62 % shorter than VGM”).

STUDIES OF THE OPTIC NERVE

The optic nerve represents an important part of the visual system that provide especially in systematic studies in MS and NMO insights into the pathophysiology of inflammatory demyelinating diseases. For more detailed imaging of the anterior visual pathway in normal control subjects, we used a new measurement technique that also allows partial lesioning of the optic nerve in coronal imaging (figure).



WEITERE AKTIVITÄTEN

- Mitarbeit bei der Weiterentwicklung von MRT Richtlinien bei der Untersuchung von MS-Patient*innen und neurologischen Erkrankungen im GBA.
- Zweitmeinungsbeurteilung von PML Verdachtsfällen bei multipler Sklerose und von ARIA Verdachtsfällen beim M. Alzheimer.
- Mitarbeit bei der Untersuchungstechnikempfehlungen für die PML in Forschungsstudien (NIH Initiative).
- Assoziiertes deutsches Zentrum (host Institution Basel) in MAGNIMS Forschungsprojekten (www.magnims.eu/)

OTHER ACTIVITIES

- Collaboration in the further development of MRI guidelines in the examination of MS patients and neurological diseases in the GBA.
- Second opinion evaluation of PML suspected cases in multiple sclerosis and ARIA suspected cases in Alzheimer's disease.
- Collaborated on investigational technique recommendations for PML in research studies (NIH initiative).
- Associated German center (host institution Basel) in MAGNIMS research projects (www.magnims.eu/).

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Achim Gass

Professur für Neurologische Bildgebung | Professorship for neurological imaging
phone +49 621/383-3553 | fax +49 +49 621/383-3807
achim.gass@medma.uni-heidelberg.de
www.umm.de/neurologische-klinik/forschung/

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Baldassari, L. E., Wattjes, M. P., Cortese, I. C. M., Gass, A., Metz, I., Yousry, T., . . . Richert, N. (2022). The neuroradiology of progressive multifocal leukoencephalopathy: a clinical trial perspective. *Brain*, 145(2), 426–440. doi:10.1093/brain/awab419
 - Eisele, P., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Weber, C. E., Ebert, A., Platten, M., . . . Gass, A. (2021). Characterization of chronic active multiple sclerosis lesions with sodium ((^{23}Na)) magnetic resonance imaging—preliminary observations. *Eur J Neurol*, 28(7), 2392–2395. doi:10.1111/ene.14873
 - Kirov, II, Sollberger, M., Davitz, M. S., Glodzik, L., Soher, B. J., Babb, J. S., . . . Gonen, O. (2020). Global brain volume and N-acetyl-aspartate decline over seven decades of normal aging. *Neurobiol Aging*, 98, 42–51. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2020.10.024
 - Mahler, C., Schumacher, A. M., Unterrainer, M., Kaiser, L., Höllbacher, T., Lindner, S., . . . Kerschensteiner, M. (2021). TSPO PET imaging of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Brain*, 144(9), 2683–2695. doi:10.1093/brain/awab127
 - Schnurr, A.-K., Eisele, P., Rossmanith, C., Hoffmann, S., Gregori, J., Dabringhaus, A., . . . Zöllner, F. G. (2020). Deep Voxel-Guided Morphometry (VGM): Learning Regional Brain Changes in Serial MRI, Cham. doi:10.1007/978-3-030-66843-3_16
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Prof. Dr. med. Kristina Szabo (Physician scientist) ■ Prof. Dr. med. Philipp Eisele (Physician scientist) ■ Dipl. Inform. Christina Roßmanith (Wissenschaftliche Mitarbeiterin | Scientist) ■ Petra Stoiber (MTRA | MTRA) ■ Dr. Mohamed Elsherif (Physician scientist) ■ Sebastian Kläs (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Julia Dzimiera (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Myriam Utting (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Noémia Cremer (Medizinische Doktorandin | MD student)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Wirtschaftsministerium Baden-Württemberg

12.3.4.2. ARBEITSGRUPPE QUANTITATIVE MR-BILDGEBUNG | RESEARCH TEAM MR IMAGING

Einer der aktuellen Forschungsschwerpunkte befasst sich mit der Charakterisierung von chronisch aktiven MS Läsionen.

One main topic is the characterization of chronic active MS lesions.

Ziel der Arbeitsgruppe „Quantitative MR-Bildgebung“ ist die Charakterisierung von (mikrostrukturellen) Gewebeveränderungen mittels innovativer multi-parametrischer MRT bei neurologischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems mit dem Schwerpunkt Multipler Sklerose (MS).

Hierfür wenden wir moderne Messtechniken (u. a. diffusions-gewichtete MRT, Natrium (^{23}Na) MRT, MR-Fingerprinting, Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung (SWI)) und entsprechende Nachbearbeitungsanalysen (u. a. Hirnatrophieanalysen, Texture Analysis, Voxel-based Morphometry (VBM), Voxel-Guided Morphometry (VGM)) an. Der multi-parametrische Ansatz ermöglicht Einblicke in die pathophysiologischen Abläufe von Krankheitsprozessen auf zellulärer und subzellulärer Ebene und damit die Erfassung pathologischer Veränderungen.

Einer der aktuellen Forschungsschwerpunkte befasst sich mit der Charakterisierung von chronisch aktiven MS Läsionen. Als „chronisch aktiv“ werden chronische, nicht-kontrastmittelaufnehmende Läsionen bezeichnet, die eine fokale Entzündungsaktivität entwickeln und aufrechterhalten. Sie zeichnen sich durch einen progressiven Gewebsschaden, Verlust von Axonen, Neurodegeneration und einer chronischen Inflammation aus. Am Rand, der *in vivo* als hypointenser Ring in der SWI zur Darstellung kommt (sogenannte „iron rim lesions“), befinden sich im Rahmen der aktiven Demyelinisierung Eisen-beladene Makrophagen sowie reaktive Astrozyten.

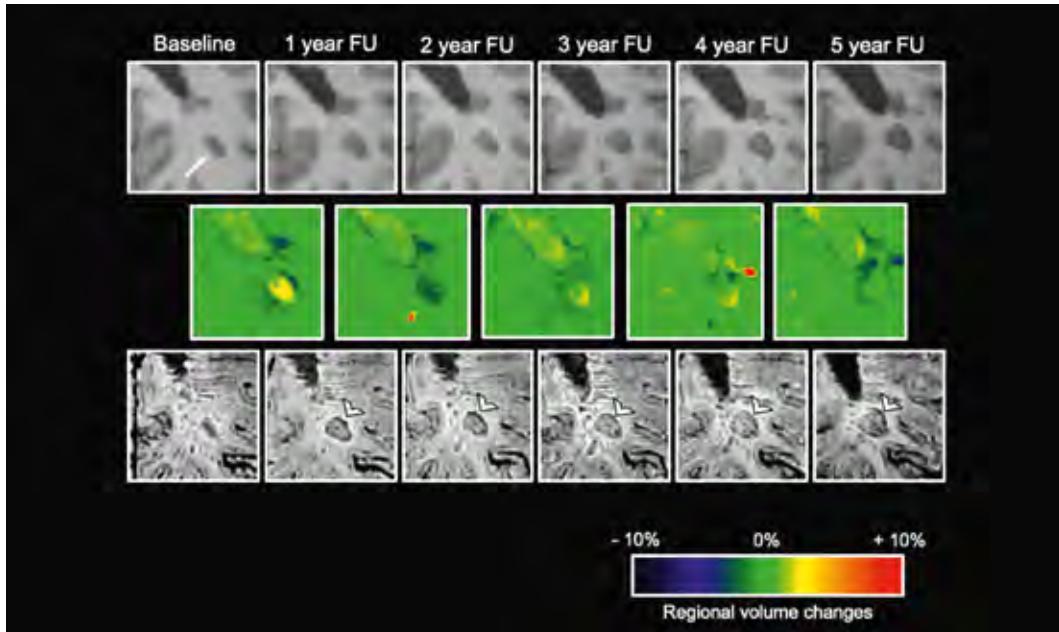
In zwei aktuellen Studien untersuchten wir den Zusammenhang zwischen chronisch aktiven Läsionen, klinischen und MRT-Parametern bei Patient*innen mit Multipler Sklerose. Insbesondere konnten wir

The aim of the research team „Quantitative MR Imaging“ is to characterize (microstructural) tissue changes using innovative multi-parametric MRI in neurological diseases of the central nervous system with a focus on multiple sclerosis (MS).

We use modern techniques (e. g. diffusion-weighted MRI, sodium (^{23}Na) MRI, MR-fingerprinting, susceptibility-weighted imaging (SWI)) and post-processing analyzes (e. g. brain atrophy analysis, texture analysis, voxel-based morphometry (VBM), voxel-guided morphometry (VGM)). The multi-parametric approach enables insights into the pathophysiological processes at a cellular and subcellular level and thus the investigation of pathological changes.

One main topic is the characterization of chronic active MS lesions. “Chronic active” refers to chronic, non-enhancing lesions that develop and maintain focal inflammatory activity. They are characterized by progressive tissue damage, axonal loss, neurodegeneration and chronic inflammation. *In vivo*, these lesions can be visualized as “iron rim lesions” on SWI.

In two recently published studies we investigated the relationship between chronic active lesions, clinical and MRI parameters in MS. In particular, we were able to demonstrate that chronic active lesions are associated with a smaller cross-sectional area of the cervical spinal cord and clinical disability. Our long-term data shows that chronic active lesions enlarge during follow-up, whereas other lesions show a tendency to shrink. Chronic active lesions could therefore represent a new MRI marker for ongoing tissue damage and clinical disability progression.



Repräsentatives Beispiel einer chronisch aktiven MS-Läsion. Obere Reihe: 3D MPRAGE Datensätze zu Studienbeginn und im 5-Jahres-Verlauf (follow-up; FU) zeigen ein Beispiel einer Läsion (Pfeil). Voxel-Guided Morphometry (VGM)-Karten (mittlere Reihe) demonstrieren regionale Volumenänderungen der entsprechenden Läsion. Auf den susceptibilitätsgewichteten Bildern (untere Reihe) ist der periphere Eisenrand dargestellt (offene Pfeilspitzen). // Representative example of a chronic active MS lesions. Top row: Baseline and 5-year follow-up (FU) 3D magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo (MPRAGE) images demonstrate a representative example of a lesion (arrow). Voxel-Guided Morphometry (VGM) maps (middle row) between the subsequent examinations demonstrate regional volume changes of the corresponding lesion. On susceptibility-weighted images (bottom row) the peripheral iron rim is shown (open arrowheads).

zeigen, dass chronisch aktive Läsionen mit einer kleineren Querschnittsfläche des Halsmarkes und dem klinischen Behinderungsgrad assoziiert sind. Unsere Langzeitdaten zeigen, dass sich chronisch aktive Läsionen während der Krankheitsdauer vergrößern, während Nicht-Eisenringläsionen tendenziell schrumpfen. Chronisch aktive Läsionen könnten somit einen neuen MRT-Marker für einen fortschreitenden Gewebeschaden und klinischer Behinderungsprogression darstellen.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Philipp Eisele
www.umm.de/neurologische-klinik

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Weber, C. E., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Ebert, A., Platten, M., Gass, A., & Eisele, P. (2020). Venous Diameter Changes in Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions. *J Neuroimaging*. doi:10.1111/jon.12818
 - Weber, C. E., Krämer, J., Wittayer, M., Gregori, J., Randoll, S., Weiler, F., . . . Eisele, P. (2022). Association of iron rim lesions with brain and cervical cord volume in relapsing multiple sclerosis. *Eur Radiol*, 32(3), 2012–2022. doi:10.1007/s00330-021-08233-w
 - Weber, C. E., Nagel, K., Ebert, A., Roßmanith, C., Paschke, N., Adlung, A., . . . Eisele, P. (2021). Diffusely appearing white matter in multiple sclerosis: Insights from sodium (²³Na) MRI. *Mult Scler Relat Disord*, 49, 102752. doi:10.1016/j.msard.2021.102752
 - Weber, C. E., Sandikci, V., Ebert, A., Szabo, K., Platten, M., Gass, A., & Eisele, P. (2020). Investigation of the „central vein sign“ in infratentorial multiple sclerosis lesions. *Mult Scler Relat Disord*, 45, 102409. doi:10.1016/j.msard.2020.102409
 - Weber, C. E., Wittayer, M., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Bail, K., Platten, M., . . . Eisele, P. (2022). Long-term dynamics of multiple sclerosis iron rim lesions. *Mult Scler Relat Disord*, 57, 103340. doi:10.1016/j.msard.2021.103340
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Prof. Dr. med. Achim Gass (Professur für Neurologische Bildgebung | Professorship for neurological imaging)
▪ Dr. med. Claudia Weber (Physician scientist) ▪ Dr. med. Matthias Wittayer (Physician scientist) ▪ Dr. med. Iris Mildenberger (Physician scientist) ▪ Ann-Kathrin Nold (Physician scientist) ▪ Dipl.-Inform. Christina Roßmanith (Informatikerin | Computer scientist) ▪ Petra Stoiber (MTA | MTA) ▪ Kyra Hauser (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Marie Kleinsorge (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Katja Nagel (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Matthias Reichl (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Julia Pfirrmann (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Friederike Rarbach (Medizinische Doktorandin | MD student) ▪ Sinja Lambrecht (Medizinische Doktorandin | MD student)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Medizinische Fakultät Mannheim, Gleichstellungsförderung

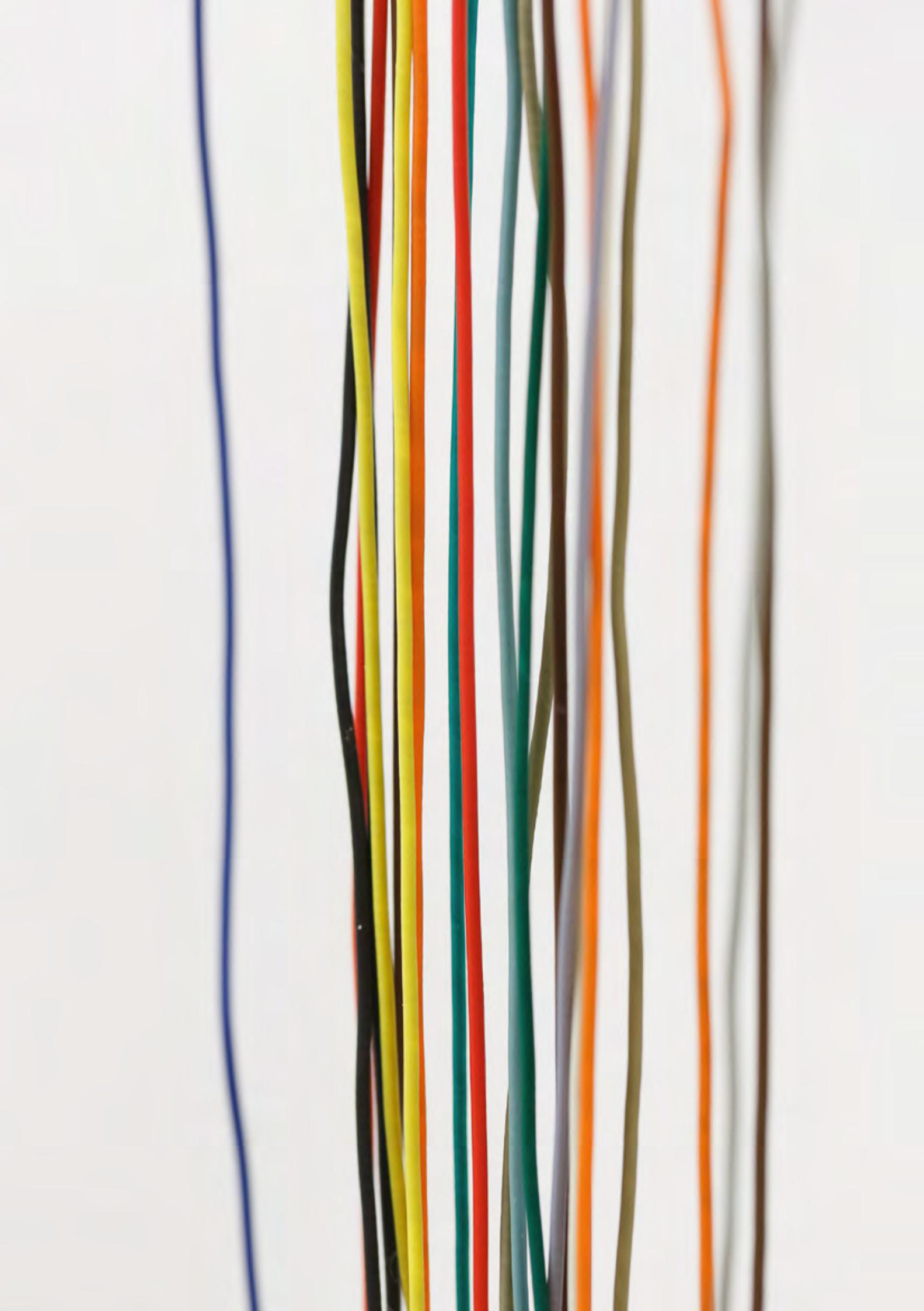




Figure. Difference (in percentage) of cumulative admissions for acute stroke (green) and transient ischemic attack (blue) between weeks 10 to 15 in 2020 and weeks 10 to 15 in 2018 in 4 German comprehensive stroke centers between weeks 10 to 15 in 2020 and weeks 10 to 15 in 2018. The Y-axis represents the percentage difference (positive values above the zero line, negative values below the zero line). WHO indicates World Health Organization.

Stroke. 2020;51:2224–2227 DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030435

12.3.5. SCHLAGANFALLFORSCHUNG | STROKE RESEARCH

Unsere klinische Schlaganfallforschung deckt den gesamten diagnostischen und therapeutischen Prozess des Schlaganfalls ab, vom präklinischen Management bis zur Entwicklung dedizierter Präventionsstrategien. Wir arbeiten eng mit anderen Arbeitsgruppen innerhalb der Universitätsmedizin Mannheim, aber auch mit Kolleg*innen in Deutschland, Europa und weltweit zusammen und nehmen an einer Reihe von großen multizentrischen klinischen Studien teil. Wir bieten Ausbildungsprogramme für verschiedene Berufsgruppen an, insbesondere aber für Pflegepersonal mit einem gemeinsam mit der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft entwickeltem Ausbildungscurrículum. Unser neues Projekt Biostroke konzentriert sich auf die Gewinnung von Blutproben und zugehörigen klinischen Daten von Patient*innen mit akuten zerebrovaskulären Erkrankungen mit dem Ziel, anhand von Biomarkern und ge-

Our clinical stroke research covers the complete diagnostic and therapeutic process of stroke from the pre-hospital management to the development of dedicated preventative strategies. We strongly collaborate with groups within the University Hospital Mannheim but also with colleagues in Germany, Europe and worldwide and participate in a number of large multi-centre clinical trials. We offer training programs for various professions, but especially for nursing staff with a training curriculum developed with the German Stroke Society. Our new Biostroke project focuses on the collection of tissue samples and related clinical data from patients with acute cerebrovascular disease with the aim of identifying new diagnostics, treatment targets and predictors of stroke using biomarkers and genetic profiles.

Unser neues Projekt Biostroke konzentriert sich auf die Gewinnung von Blutproben und zugehörigen klinischen Daten von Patient*innen mit akuten zerebrovaskulären Erkrankungen mit dem Ziel, anhand von Biomarkern und genetischen Profilen neue Diagnostika, Behandlungsziele und Prädiktoren für Schlaganfall zu identifizieren.

Our new Biostroke project focuses on the collection of tissue samples and related clinical data from patients with acute cerebrovascular disease with the aim of identifying new diagnostics, treatment targets and predictors of stroke using biomarkers and genetic profiles.



Unsere klinische Schlaganfallforschung deckt den gesamten diagnostischen und therapeutischen Prozess des Schlaganfalls ab und berücksichtigt Aspekte der Ausbildung, Forschung und der interdisziplinären Zusammenarbeit. // Our clinical stroke research covers the complete diagnostic and therapeutic process of stroke and combines aspects of education, research and interdisciplinary collaborative efforts.



„Ich sehe meine Aufgabe darin, die großen Geheimnisse, die die Neurologie noch bietet, zu lüften.“

“I see my task to uncover
the great mysteries,
that neurology still offers.”

PROF. DR. MED. ANGELIKA ALONSO

netischen Profilen neue Diagnostika, Behandlungsziele und Prädiktoren für Schlaganfall zu identifizieren.

Zu den Forschungsschwerpunkten der Arbeitsgruppe gehören:

- Unterstützung der präklinischen Schlaganfallversorgung zur Beschleunigung diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Notaufnahme
- Erforschung Prognose-relevanter Parameter nach ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall anhand von bildgebenden Befunden
- Einfluss einer chronischen Hyperglykämie bei Diabetiker*innen auf das funktionelle Outcome nach Schlaganfall
- Geschlechtsspezifische Primärprävention des Schlaganfalls

Research interests of the group include:

- Supplementing pre-hospital stroke care to accelerate diagnostic and therapeutic procedures in the emergency department
- Research into prognosis-relevant parameters after ischemic and hemorrhagic stroke on the basis of imaging findings
- Influence of chronic hyperglycemia in diabetic patients on the functional outcome after stroke
- Gender-specific primary prevention of stroke

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Angelika Alonso | Prof. Dr. med. Kristina Szabo

angelika.alonso@umm.de | kristina.szabo@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/forschung/forschungsschwerpunkte/klinische-schlaganfallforschung/

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Hoyer, C., Ebert, A., Huttner, H. B., Puetz, V., Kallmünzer, B., Barlinn, K., ... Szabo, K. (2020). Acute Stroke in Times of the COVID-19 Pandemic: A Multicenter Study. *Stroke*, 51(7), 2224-2227. doi:10.1161/strokeaha.120.030395
 - Langezaal, L. C. M., van der Hoeven, E., Mont'Alverne, F. J. A., de Carvalho, J. J. F., Lima, F. O., Dippel, D. W. J., ... Schonewille, W. J. (2021). Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*, 384(20), 1910-1920. doi:10.1056/NEJMoa2030297
 - Meinel, T. R., Kniepert, J. U., Seiffge, D. J., Gralla, J., Jung, S., Auer, E., ... Kaesmacher, J. (2020). Endovascular Stroke Treatment and Risk of Intracranial Hemorrhage in Anticoagulated Patients. *Stroke*, 51(3), 892-898. doi:10.1161/strokeaha.119.026606
 - Schuster, J., Hoyer, C., Ebert, A., & Alonso, A. (2020). Use of analgesics in acute stroke patients with inability to self-report pain: a retrospective cohort study. *BMC Neurol*, 20(1), 18. doi:10.1186/s12883-020-1606-x
 - Vedder, K., Ebert, D. A., Szabo, P. D. K., Förster, P. D. A., & Alonso, P. D. A. (2021). Unknown Onset Stroke: Differences Between Patients with Wake-Up Stroke and Daytime-Unwitnessed Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30(7), 105842. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105842
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

PD Dr. med. Carolin Hoyer (Physician scientist) ■ Dr. med. Alexandra Filipov (Physician scientist) ■ Dr. med. Josephine Kraus (Physician scientist) ■ Dr. med. Hendrik Lesch (Physician scientist) ■ Thaer Waleed Saleh Aldoulat (Physician scientist) ■ Heike Fuchshuber (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Linda Ophüls (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Hanna Luise Schmidt (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Manuel Dias Barbosa (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Benedikt Grund (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Timo Krauß (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Valeriya Nikolayenko (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Jan Schlenker (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Azerkan Ogan (Medizinischer Doktorand | MD student)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg

12.3.6. NEUROPLASTIZITÄT | NEUROPLASTICITY

Aktueller Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die transiente globale Amnesie (TGA). Unsere Gruppe hat eine der größten prospektiven TGA-Datenbanken weltweit etabliert und vereint klinische, MR-bildgebende und neuropsychologische Expertise. Als eine der ersten konnten wir DWI-hyperintense hippocampale Läsionen im MRT als entitätsspezifischen bildgebenden Befund bei TGA-Patient*innen demonstrieren sowie kürzlich die Wertigkeit des MRTs insbesondere bei solchen Patient*innen zeigen, bei denen aufgrund der vorliegenden Informationen und klinischen Befunde eine relevante diagnostische Restunsicherheit besteht.

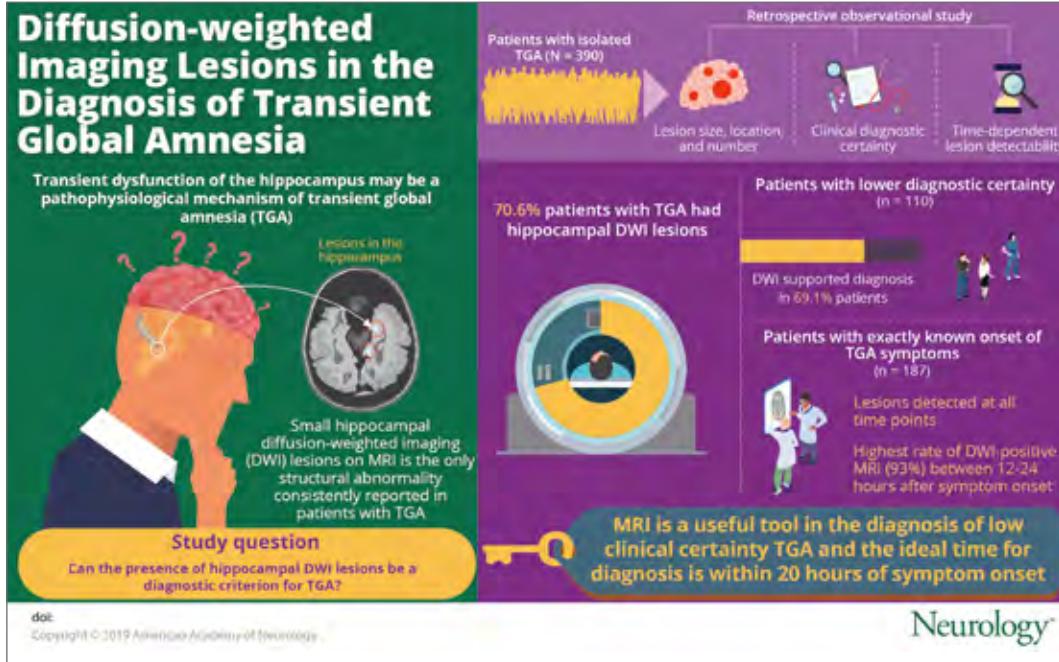
Our research group is devoted to the study of the clinical and neuropsychological aspects, as well as structural and functional relevance of transient global amnesia (TGA). We have established one of the largest databases of TGA patients worldwide. We were among the first to demonstrate that patients with TGA develop DWI lesions in the hippocampus discernible 12–48 hours after symptom onset. Very recently, we showed that these lesions can not only be detected in a high percentage of patients with TGA, but that MRI findings can support the diagnosis of TGA and may be particularly valuable in situations of low clinical certainty.

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo

kristina.szabo@umm.de

www.umm.de/neurologische-klinik/neurologische-bildgebung/lernen-und-gedaechtnis-neuroplastizitaet/



MRT-Befunde können die Diagnose einer TGA unterstützen und sind besonders wertvoll in Situationen mit geringer klinischer Sicherheit. // MRI findings can support the diagnosis of TGA and may be particularly valuable in situations of low clinical certainty.

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Higashida, K., Okazaki, S., Todo, K., Sasaki, T., Ohara, N., Kohara, N., . . . Mochizuki, H. (2020). A multi-center study of transient global amnesia for the better detection of magnetic resonance imaging abnormalities. *Eur J Neurol*, 27(11), 2117-2124. doi:10.1111/ene.14408
- Hoyer, C., Ebert, A., Sandikci, V., Platten, M., & Szabo, K. (2021). Sex-related differences in stressful events precipitating transient global amnesia - A retrospective observational study. *J Neurol Sci*, 425, 117464. doi:10.1016/j.jns.2021.117464
- Hoyer, C., Higashida, K., Fabbian, F., De Giorgi, A., Sandikci, V., Ebert, A., . . . Szabo, K. (2022). Chronobiology of transient global amnesia. *J Neurol*, 269(1), 361-367. doi:10.1007/s00415-021-10639-x
- Sandikci, V., Ebert, A., Hoyer, C., Platten, M., & Szabo, K. (2022). Impaired semantic memory during acute transient global amnesia. *J Neuropsychol*, 16(1), 149-160. doi:10.1111/jnp.12251
- Szabo, K., Hoyer, C., Caplan, L. R., Grassl, R., Griebe, M., Ebert, A., . . . Gass, A. (2020). Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia and its diagnostic implications. *Neurology*, 95(2), e206-e212. doi:10.1212/wnl.0000000000009783

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Prof. Dr. med. Achim Gass (Physician scientist) ▪ PD Dr. med. Carolin Hoyer (Physician scientist) ▪ PD Dr. med. Martin Griebe (Physician scientist) ▪ Dr. med. Matthias Wittayer (Physician scientist) ▪ Dr. rer. nat. Anne Ebert, PhD (Neuropsychologin | Neuropsychologist) ▪ Vesile Sandikci (Neuropsychologin | Neuropsychologist) ▪ Dipl.-Inform. Christina Roßmanith (Informatikerin | Computer scientist) ▪ Petra Stoiber (MTA | MTA)

12.3.7. FUNKTIONELLE NEUROLOGISCHE STÖRUNGEN | FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDERS

Bis zu 15 % der Patient*innen auf neurologischen Stationen haben eine FNS, teils in Kombination mit anderen neurologischen Erkrankungen.

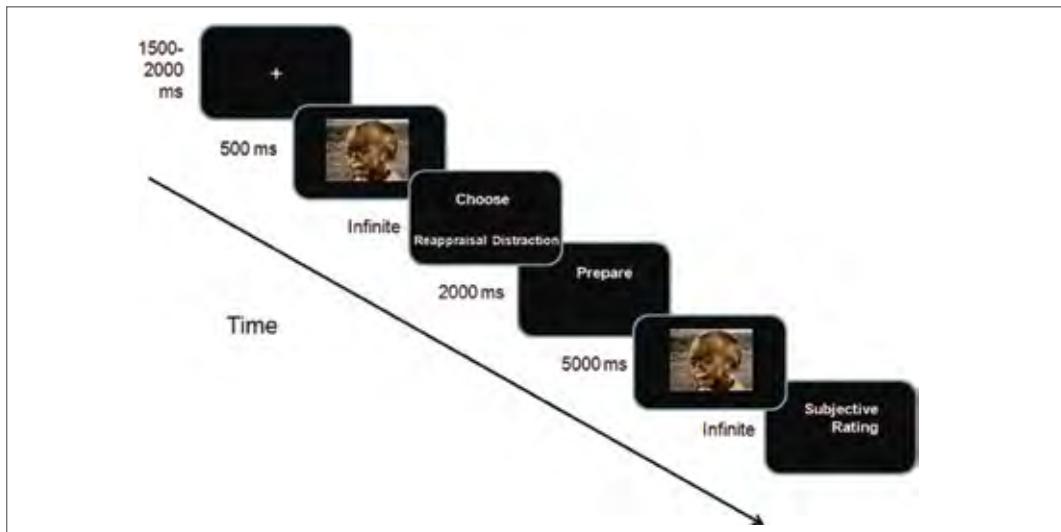
Up to 15 % of patients in neurological wards have FNS, sometimes in combination with other neurological disorders.

Funktionelle neurologische Störungen (FNS) sind unter den häufigsten Erkrankungen in der Neurologie. Bis zu 15 % der Patient*innen auf neurologischen Stationen haben eine FNS, teils in Kombination mit anderen neurologischen Erkrankungen. Obwohl detaillierte Beschreibungen schon seit mindestens Mitte des 19. Jahrhunderts vorliegen, bestehen bis heute weiterhin viele Unklarheiten zur Genese, Pathophysiologie und Therapie dieser Erkrankungen.

Zusammen mit der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim betreiben wir ein Projekt um insbesondere die Zusammenhänge zwischen einer gestörten Emotionsregulation und FNS weiter zu klären. In einem Teilprojekt untersuchen wir Patient*innen mit Sensibilitätsstörungen im Rahmen einer FNS oder anderen neurologischen Erkrankung mit Hilfe der Quantitativen Sensorischen Testung um festzustellen, ob sich hier spezifische Muster zeigen.

Functional Neurological Disorders (FND) are among the most common conditions in neurology. Up to 15 % of patients in neurological wards have FNS, sometimes in combination with other neurological disorders. Although detailed descriptions have been available since at least the mid-19th century, many uncertainties remain to this day regarding the genesis, pathophysiology, and therapy of these disorders.

Together with the Department of Psychosomatics and Psychotherapeutic Medicine of the Central Institute of Mental Health in Mannheim, we are conducting a project to further clarify the relationship between disturbed emotion regulation and functional neurological disorders. In a subproject we examine patients with sensitivity disorders in the context of FNS or other neurological disorders with the help of Quantitative Sensory Testing to determine whether specific patterns emerge.



Proband*innen sehen emotionale Bilder und werden gebeten verschiedene Strategien der Emotionsregulation anzuwenden. Physiologische Reaktionen und emotionale Bewertungen der Patient*innen werden gemessen (Abbildung aus Sheppes et al. (2014) / International Affective Picture System) // Study participants are shown emotional pictures and are asked to use different strategies for emotion regulation. Physiologic reactions and emotional rating by participants are measured, (figure from Sheppes et al. (2014) / International Affective Picture System)

KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Valentin Held
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158
valentin.held@umm.de

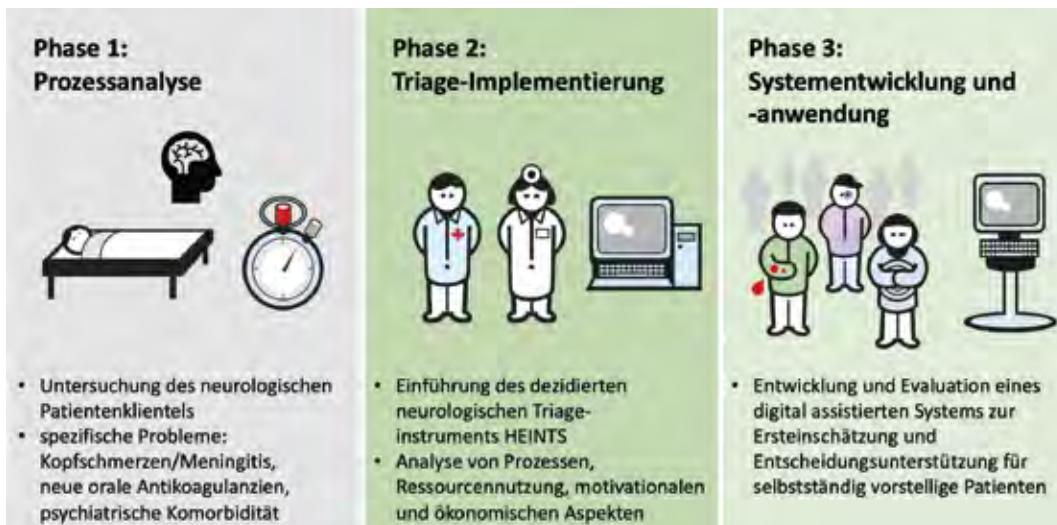
MITARBEITER*INNEN | STAFF

Dr. med. Valentin Held (Koordinator UMM | Coordinator UMM) • apl. Prof. Dr. sc. hum. Inga Niedtfeld (Koordinatorin, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit | Coordinator, Central Institute of Mental Health)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Deutsche Forschungsgemeinschaft

12.3.8. NEUROLOGISCHE NOTFALLMEDIZIN | NEUROLOGICAL EMERGENCY MEDICINE



Bisherige und aktuelle Projektphasen. Links: Phase 1 – Prozessanalyse und Evaluation spezifischer Krankheitsbilder (Kopfschmerzen/Meningitis, Behandlung mit direkten oralen Antikoagulanzen, psychiatrische Komorbidität); Mitte: Phase 2 – Triage-Implementierung durch Nutzung eines dezidierten neurologischen Instruments und entsprechende Analyse von Prozessen, Ressourcen und verwandten Aspekten; Rechts: Phase 3 – Entwicklung und Anwendung eines digital assistierten Einschätzungssystems // Previous and current project phases. Left: Phase 1 – Analysis of processes of care with special consideration of headache/meningitis, treatment with direct oral anticoagulants and psychiatric comorbidity; center: Phase 2 – Implementation of a dedicated neurological triage tool and evaluation of processes/resource use and related aspects; right: Phase 3 – Development and implementation of a digitally-assisted tool for triage and decision support for self-presenting patients

Die Arbeitsgruppe Neurologische Notfallmedizin untersucht unter speziellen wissenschaftlichen Aspekten die notfallmedizinische Versorgung von Patient*innen mit neurologischen Krankheitsbildern. Anschließend an die Vorarbeiten der vergangenen Jahre standen zuletzt die folgenden Inhalte im Vordergrund:

- Entwicklung und wissenschaftliche Bewertung einer digital assistierten Unterstützung der Ersteinschätzung von eigenständig in der Notaufnahme vorstelligen neurologischen Patient*innen

The research team in Neurological Emergency Medicine investigates different aspects of the diagnosis and treatment of patients with neurological symptoms and disorders. Continuing our research efforts from previous years, we recently focused on the following contents:

- Development and evaluation of a digitally-assisted triage tool for self-presenting patients with neurological complaints

„Mein wissenschaftlicher Schwerpunkt steht in engem Zusammenhang zu meinen klinischen Interessen. Ich beschäftige mich mit Möglichkeiten der Prozessoptimierung sowohl in der Notaufnahme als auch bereits im präklinischen Umfeld.“

“My scientific focus is closely related to my clinical interests. I am interested in possibilities of process optimization both in the emergency room and the preclinical environment.”

PD DR. MED. CAROLIN HOYER





- Charakterisierung der Einschränkungen und Lösungsansätze zur Sicherstellung der Patientenversorgung bei Infektionswellen am Beispiel neurologischer Erkrankungen anlässlich der COVID-19-Pandemie
- Analysis of different aspects of neurological emergency care during the COVID-19 pandemic

Diese Vorhaben leisten einen wesentlichen Beitrag zur bedarfsorientierten Prozess- und Therapieoptimierung in der Notaufnahme, indem sie bereits früh in der Notfallkette ansetzen, wesentliche individuelle Aspekte berücksichtigen und die erforderlichen Diagnostik- und Behandlungsabläufe beschleunigen.

These projects focus on early stages of the emergency chain of care, acknowledge individual aspects and accelerate diagnostic and therapeutic procedures in the emergency department.

KONTAKT | CONTACT

PD Dr. med. Carolin Hoyer | Prof. Dr. med. Kristina Szabo
carolin.hoyer@umm.de | kristina.szabo@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/forschung/forschungsschwerpunkte/neurologische-notfallmedizin/

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Hoyer, C., Ebert, A., Huttner, H. B., Puetz, V., Kallmünzer, B., Barlinn, K., . . . Szabo, K. (2020). Acute Stroke in Times of the COVID-19 Pandemic: A Multicenter Study. *Stroke*, 51(7), 2224–2227. doi:10.1161/strokeaha.120.030395
 - Hoyer, C., Grassl, N., Bail, K., Stein, P., Ebert, A., Platten, M., & Szabo, K. (2020). Changes in Demographic and Diagnostic Spectra of Patients with Neurological Symptoms Presenting to an Emergency Department During the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Cohort Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 16, 2221–2227. doi:10.2147/ndt.S273913
 - 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. doi:10.2147/ndt.S236160
 - Hoyer, C., & Szabo, K. (2021). Pitfalls in the Diagnosis of Posterior Circulation Stroke in the Emergency Setting. *Front Neurol*, 12, 682827. doi:10.3389/fneur.2021.682827
 - Hoyer, C., Weber, L., Sandikci, V., Ebert, A., Platten, M., & Szabo, K. (2020). Decreased admissions and change in arrival mode in patients with cerebrovascular events during the first surge of the COVID-19 pandemic. *Neurol Res Pract*, 2, 47. doi:10.1186/s42466-020-00094-w
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

Marne Handke (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Eva Luxenburger (Medizinische Doktorandin | MD student) ■ Tim Sackmann (Medizinischer Doktorand | MD student) ■ Lenja Weber (Medizinische Doktorandin | MD student)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Universität Heidelberg (Olympia Morata Förderprogramm) ■ Land Baden-Württemberg (Sonderfördermaßnahme COVID-19) ■ Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Tourismus Baden-Württemberg

12.3.9. TRANSLATIONALE SCHMERZFORSCHUNG | TRANSLATIONAL PAIN RESEARCH

In Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Neurophysiologie der Medizinischen Fakultät Mannheim (Prof. Dr. Treede) möchten wir den Schmerz in all seinen Dimensionen erforschen, um die Versorgung unserer Patient*innen mit chronischen neurologischen Schmerzerkrankungen zu verbessern.

In cooperation with the Chair of Neurophysiology of the Mannheim Medical Faculty (Prof. Dr. Treede), we aim to investigate pain in all its dimensions in order to improve the care of our patients with chronic neurological pain disorders.

Schmerz ist ein Symptom verschiedenster – auch neurologischer – Erkrankungen. Man unterscheidet den rein nozizeptiven Schmerz vom neuropathischen Schmerz, der dadurch entsteht, dass ein Nerv in seiner Struktur geschädigt ist. Dieser Schmerz spricht nicht auf die gängigen Schmerzmedikamente an und erfordert eine spezialisierte und dedizierte sowie eine auf eine lange Sicht ausgelegte Schmerztherapie. Während akuter Schmerz eine Warnfunktion innehat und den Körper von potentieller Gewebeschädigung durch die Auslösung eines Schonverhaltens schützen soll, hat der chronische Schmerz diese Funktion verloren und führt als eigene Krankheitsentität zu einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität. In Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Neurophysiologie der Medizinischen Fakultät (Prof. Dr. Treede) möchten wir den Schmerz in all seinen Dimensionen erforschen, um die Versorgung unserer Patient*innen mit chronischen neurologischen Schmerzerkrankungen zu verbessern. Außerdem können wir durch diese Kooperation Methoden, welche in der experimentellen Schmerzforschung eingesetzt und weiterentwickelt werden, im Sinne eines translationalen Ansatzes auch unseren Patient*innen mit speziellen Schmerzerkrankungen (zum Beispiel spezielle Neuropathien wie Small Fibre Neuropathien oder anderen Neuropathien mit Beteiligung der schmerzleitenden Nervenfasern) anbieten, z. B. die Quantitative Sensorische Testung, die Ableitung Laser-evozierter Potentiale und die Konfokale Corneamikroskopie. Neben der Erforschung und Fortentwicklung von Methoden zur Diagnostik und Therapie von neuropathischen Schmerzen befassen wir uns insbesondere mit Kopfschmerzen, einer Schmerzentität, die regelhaft durch Neurolog*innen behandelt wird. Hier möchten wir insbesondere die Pathophysiologie sowie die Versorgungsforschung adressieren, um den

Pain is a symptom of a wide variety of disorders, including neurological diseases. One distinguishes the purely nociceptive pain from the neuropathic pain, which is caused by structural damage to a nerve. This pain does not respond to the common pain medications and requires specialized and dedicated pain therapy as well as one that is designed for the long term. While acute pain has a warning function and is intended to protect the body from potential tissue damage by triggering a protective behaviour, chronic pain has lost this function and, as a disease entity in its own, leads to a massive impairment of the quality of life. In cooperation with the Chair of Neurophysiology of the Medical Faculty (Prof. Dr. Treede), we aim to investigate pain in all its dimensions in order to improve the care of our patients with chronic neurological pain disorders. In addition, through this cooperation, we can also offer patients with specific pain disorders methods that are used and further developed in experimental pain research in the sense of a translational approach. These methods include quantitative sensory testing, the derivation of laser-evoked potentials and confocal corneal microscopy. In addition to researching and further developing methods for the diagnosis and therapy of neuropathic pain, we are particularly interested in headaches, a pain entity that is regularly treated by neurologists. We aim to address in particular the pathophysiology as well as the health care research in order to be able to provide our patients of the headache outpatient clinic with the latest scientific findings as part of their therapy.

Patient*innen unserer Kopfschmerzambulanz stets die neusten wissenschaftlichen Erkenntnisse als Teil ihrer Therapie zur Verfügung stellen zu können.

KONTAKT | CONTACT

Dr. med. Matthias Wittayer
phone +49 621/383-2442 | fax +49 621/383-2158
matthias.wittayer@umm.de

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Mouraux, A., Bloms-Funke, P., Boesl, I., Caspani, O., Chapman, S. C., Di Stefano, G., . . . Treede, R. D. (2021). IMI2-PainCare-BioPain-RCT3: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover, multi-center trial in healthy subjects to investigate the effects of lacosamide, pregabalin, and tapentadol on biomarkers of pain processing observed by electroencephalography (EEG). *Trials*, 22(1), 404. doi:10.1186/s13063-021-05272-y
 - Quesada, C., Kostenko, A., Ho, I., Leone, C., Nuchi, Z., Stouffs, A., . . . Garcia-Larrea, L. (2021). Human surrogate models of central sensitization: A critical review and practical guide. *Eur J Pain*, 25(7), 1389–1428. doi:10.1002/ejp.1768
-



12.3.10. NEUROPRÄVENTION | NEUROPREVENTION

Mit der Neuroprävention hat sich in den letzten Jahren ein eigenes Forschungs- und Entwicklungsfeld in der Neurologie etabliert und in das neu geschaffene Zentrum für Präventivmedizin und Digitale Gesundheit (CPD) integriert. Im CPD verfolgt die Neurologische Klinik fächerübergreifend das Ziel, patientenzentrierte Konzepte und Strategien für die Prävention von neurologischen Erkrankungen zu entwickeln. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf der Entwicklung und Implementierung digitaler Werkzeuge der gezielten Prävention. Die Neurologische Klinik nimmt hierbei aufgrund der Relevanz besonders die neurovaskulären Erkrankungen wie Schlaganfall, aber auch Schmerzerkrankungen (Kopfschmerz) in den Blick. Beide Erkrankungen zeichnen sich durch eine hohe Prävalenz sowie ein hohes Potenzial für den Zugewinn an gesunden Lebensjahren für die betroffenen Menschen durch gezielte präventive Maßnahmen aus. Im CPD wurde zur Umsetzung dieser Aktivitäten mit Hilfe einer Förderung des Landes Baden-Württemberg die klinische Kooperationseinheit Healthy Brain eingerichtet, die eng mit der Neurochirurgischen Klinik zusammenarbeitet.

With neuroprevention, a separate field of research and development has been established in neurology in recent years and integrated into the newly created Center for Preventive Medicine and Digital Health (CPD). In the CPD, the Department of Neurology pursues the interdisciplinary goal of developing patient-centered concepts and strategies for the prevention of neurological diseases. A special focus is on the development and implementation of digital tools for targeted prevention. Due to their relevance, the Department of Neurology focuses in particular on neurovascular diseases such as stroke, but also pain diseases (headache). Both diseases are characterized by a high prevalence as well as a high potential for gaining healthy life years for the affected people through targeted preventive measures. In order to implement these activities, the clinical cooperation unit Healthy Brain was established at the CPD with the help of a grant from the state of Baden-Württemberg, which works closely with the Department of Neurosurgery.

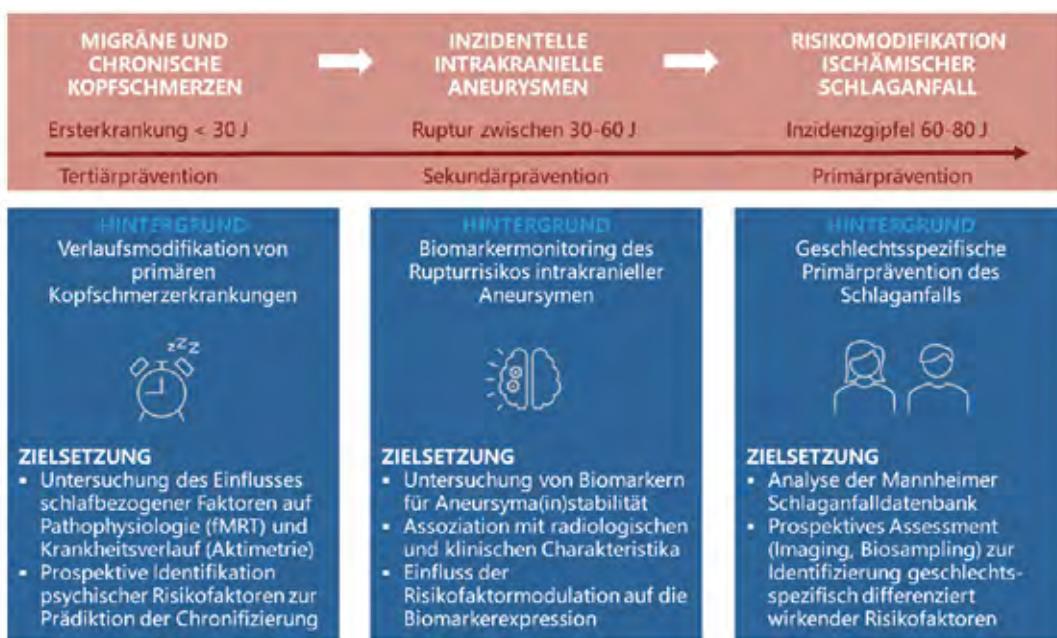
12.3.10.1. KLINISCHE KOOPERATIONSEINHEIT HEALTHY BRAIN | CLINICAL COOPERA- TION UNIT HEALTHY BRAIN

Sämtliche Facetten von Prävention werden in den Subprojekten der KKE „Healthy Brain“ anhand von aus medizinischer und ökonomischer Perspektive relevanter, häufiger und in unterschiedlichen Lebensabschnitten vorrangig inzidenter Erkrankungen bearbeitet.

All facets of prevention are dealt with in the subprojects of the CCU “Healthy Brain” on the basis of diseases that are relevant from a medical and economic perspective, frequent and primarily incidental diseases at different stages of life.

In der Neurologie/Neurochirurgie werden verschiedene primär-, sekundär- und tertiärpräventive Strategien verfolgt, um jedem*r Patient*in jeden Alters im Sinne einer personalisierten Medizin eine stratifizierte Versorgung zukommen zu lassen: Zum einen geht es darum, mittels eines differenzierten Assessments Risikofaktoren für die Krankheitsentwicklung überhaupt zu identifizieren bzw. beim Vorhandensein bekannter Risikofaktoren die Manifestation von möglicherweise massiv alltagsrelevant einschränkenden neurologischen Erkrankungen zu verhindern. Andererseits müssen Patient*innen mit bereits eingetreterener Erkrankung vor einer Pro-

In the field of neurology and neurosurgery, various primary, secondary and tertiary preventive strategies are pursued in order to provide every patient of all ages with stratified care in the sense of personalized medicine: On the one hand, the aim is to identify risk factors for disease development by means of a differentiated assessment or, in the presence of known risk factors, to prevent the manifestation of neurological diseases with potentially limiting the quality of life. On the other hand, patients with a disease that has already occurred must be protected from progression. All facets of prevention are dealt with in the subprojects of the



Das Projekt Healthy Brain untersucht drei verschiedene Krankheitsbilder, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten über die Lebensspanne auftreten und unterschiedliche präventivmedizinische Relevanz haben. // The Healthy Brain project investigates three different disorders that occur at different timepoints over the lifespan and have distinctive relevance concerning preventive measures.

gredienz bewahrt werden. Sämtliche Facetten von Prävention werden in den Subprojekten der KKE „Healthy Brain“ anhand von aus medizinischer und ökonomischer Perspektive relevanter, häufiger und in unterschiedlichen Lebensabschnitten vorrangig inzidenter Erkrankungen bearbeitet:

- Verlaufsmodifikation von primären Kopfschmerzerkrankungen
- Biomarkermonitoring des Rupturrisikos intrakranieller Aneurysmen
- Geschlechtsspezifische Primärprävention des Schlaganfalls

CCU “Healthy Brain” on the basis of diseases that are relevant from a medical and economic perspective, frequent and primarily incidental diseases at different stages of life:

- Course modification of primary headache disorders
- Biomarker monitoring of the risk of rupture of intracranial aneurysms
- Gender-specific primary prevention of stroke

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. med. Kristina Szabo (Neurologie) | Dr. med. Katharina Hackenberg (Neurochirurgie)
kristina.szabo@umm.de | katharina.hackenberg@umm.de
www.umm.uni-heidelberg.de/cpd-bw/klinische-kooperationseinheiten/kke-healthy-brain/
www.knpm-bw.de/kke-healthy-brain/

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- Hoyer, C., Schlenker, J., Sandikci, V., Ebert, A., Wittayer, M., Platten, M., & Szabo, K. (2022). Sex-Specific Differences in Pre-Stroke Characteristics Reveal Vulnerability of Elderly Women. *J Pers Med*, 12(3). doi:10.3390/jpm12030344
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

PD Dr. med. Carolin Hoyer (Physician scientist) ▪ Dr. med. Matthias Wittayer (Physician scientist) ▪ Clemens Köhler (Medizinischer Doktorand | MD student) ▪ Jan Schlenker (Medizinischer Doktorand | MD student)▪ Azerkan Ogan (Medizinischer Doktorand | MD student)

FÖRDERINSTITUTIONEN | FUNDING INSTITUTIONS

Land Baden-Württemberg - Förderprogramm Kooperationsverbund Hochschulmedizin Baden-Württemberg

12.3.10.2. ARBEITSGRUPPE HEART AND BRAIN | RESEARCH TEAM HEART AND BRAIN

Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe untersucht die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen dem Gehirn und dem Herzen.

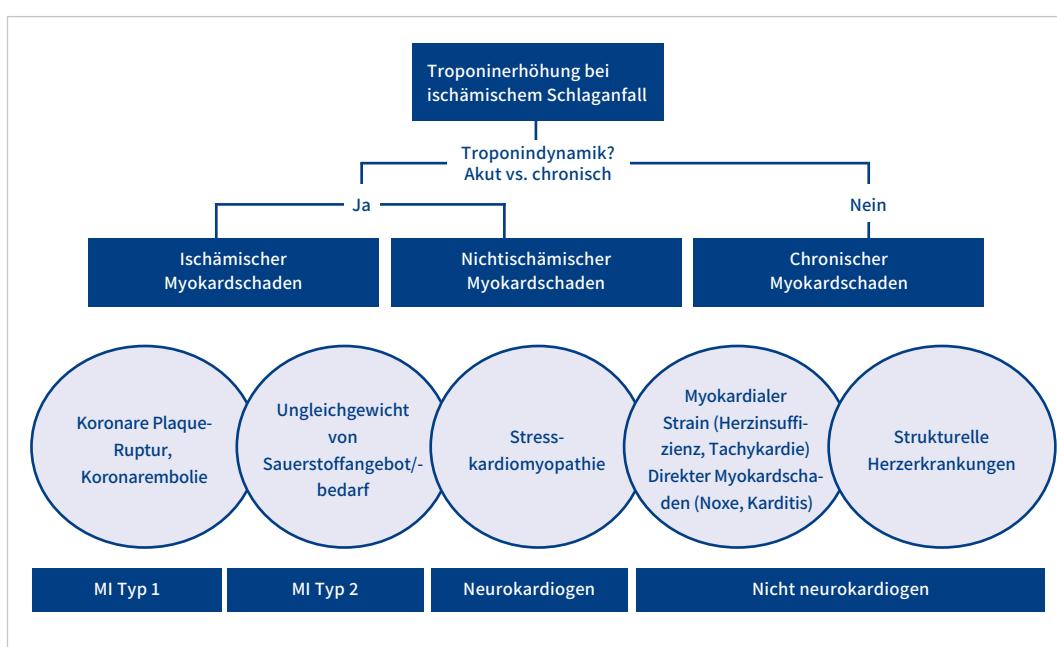
The interdisciplinary research group studies the interaction between the brain and the heart.

Kardiale und neurovaskuläre Erkrankungen haben im Kollektiv der betroffenen Patient*innen eine große Schnittmenge. So stellen kardiale Komplikationen bei Schlaganfallpatient*innen in der Akutphase die zweithäufigste Todesursache dar. Ein bisher nicht bekanntes chronisches Koronarsyndrom wird mit einer Prävalenz von bis zu 27 % unter Schlaganfallpatient*innen angegeben und ist prognosebestimmend.

Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe untersucht die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen dem Gehirn und dem Herzen. Am Beispiel der Troponinerhöhung beim akuten ischämischen Schlaganfall untersuchen wir neben der Ursache auch das diagnostische und therapeutische Vorgehen unter Berücksichtigung der vorhandenen Evidenz.

Common risk factors contribute to the high coprevalence of cardiac disease in patients with acute ischemic stroke. Major adverse cardiac events are a leading cause of death within the first weeks after acute ischemic stroke. Coronary artery disease is reported in every fourth patient diagnosed with AIS without a history of CAD and may contribute to the long-term risk of myocardial infarction after a transient ischemic attack or stroke.

The interdisciplinary research group studies the interaction between the brain and the heart, exemplified by the association between stroke with elevated troponin at admission. We aim to analyze “real-world” data to improve the risk stratification and diagnostic cardiac workup.



Mögliche Ursachen einer Troponinerhöhung bei Schlaganfallpatient*innen (Kruska et al., 2021) // Potential causes of elevated troponin in acute ischemic stroke patients

KONTAKT | CONTACT

Prof. Dr. Stefan Baumann | Prof. Dr. med. Angelika Alonso

I. Medizinische Klinik/Neurologische Klinik | First Department of Medicine/Department of Neurology
stefan.baumann@umm.de | angelika.alonso@umm.de

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN | SELECTED PUBLICATIONS

- 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
 - Grassl, N., Baumann, S., Kruska, M., Fatar, M., Akin, I., Platten, M., . . . Fastner, C. (2021). [Acute ischemic stroke and elevated troponin: Diagnostic work-up and therapeutic consequences]. *Dtsch Med Wochenschr*, 146(8), 534-541. doi:10.1055/a-1308-7490
 - Hohneck, A., Overhoff, D., Doesch, C., Sandberg, R., Rudic, B., Tueluemen, E., . . . Papavassiliu, T. (2020). Extent of Late Gadolinium Enhancement Predicts Thromboembolic Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ J*, 84(5), 754-762. doi:10.1253/circj.CJ-19-0936
 - Kruska, M., Fastner, C., Scheitz, J. F., Kolb, A., Rutsch, M., Papavassiliu, T., . . . Baumann, S. (2020). [Troponin elevation in acute ischemic stroke-unspecific or acute myocardial infarction? : Diagnostics and clinical implications]. *Herz*. doi:10.1007/s00059-020-04967-3
 - Kruska, M., Kolb, A., Fastner, C., Mildenberger, I., Hetjens, S., Kittel, M., . . . Baumann, S. (2021). Coronary Artery Disease in Patients Presenting With Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack and Elevated Troponin Levels. *Front Neurol*, 12, 781553. doi:10.3389/fneur.2021.781553
-

MITARBEITER*INNEN | STAFF

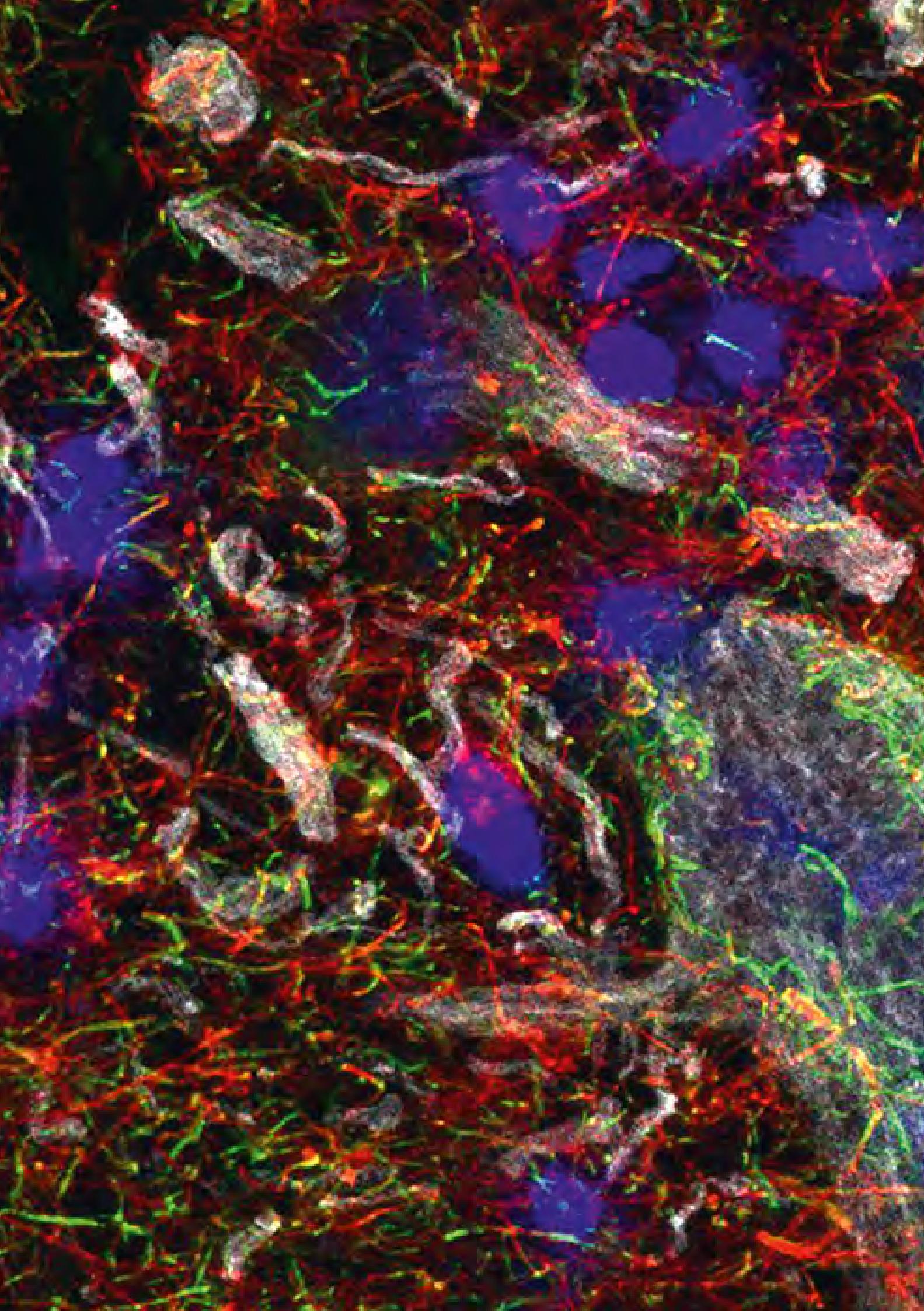
Cardiology

Prof. Dr. med. Stefan Baumann ■ Dr. med. Christian Fastner ■ Mathieu Kruska

Neurology

Prof. Dr. med. Angelika Alonso ■ Prof. Dr. med. Kristina Szabo ■ Dr. med. Josephine Kraus ■ Hendrik Lesch







13. PUBLIKATIONEN | PUBLICATIONS



 www.umm.de/
neurologische-
klinik/news/
publikationen/

13.1. ORIGINALARBEITEN | ORIGINAL ARTICLES

1. Abdallat, M., Saryyeva, A., Blahak, C., Wolf, M. E., Weigel, R., Loher, T. J., . . . Krauss, J. K. (2021). Centro-median-Parafascicular and Somatosensory Thalamic Deep Brain Stimulation for Treatment of Chronic Neuropathic Pain: A Contemporary Series of 40 Patients. *Biomedicines*, 9(7). doi:10.3390/biomedicines9070731
2. Abdulazim, A., Ebert, A., Etminan, N., Szabo, K., & Alonso, A. (2020). Negative Impact of the COVID-19 Pandemic on Admissions for Intracranial Hemorrhage. *Front Neurol*, 11, 584522. doi:10.3389/fneur.2020.584522
3. Adlung, A., Paschke, N. K., Golla, A. K., Bauer, D., Mohamed, S. A., Samartzsi, M., . . . Schad, L. R. (2021). (23) Na MRI in ischemic stroke: Acquisition time reduction using postprocessing with convolutional neural networks. *NMR Biomed*, 34(4), e4474. doi:10.1002/nbm.4474
4. Adlung, A., Samartzsi, M., Schad, L. R., Neumaier-Probst, E., Fatar, M., & S, A. M. (2021). Tissue Sodium Concentration within White Matter Correlates with the Extent of Small Vessel Disease. *Cerebrovasc Dis*, 50(3), 347–355. doi:10.1159/000514133
5. Althaus, K., Möller, P., Uzun, G., Singh, A., Beck, A., Bettag, M., . . . Bakchoul, T. (2021). Antibody-mediated procoagulant platelets in SARS-CoV-2-vaccination associated immune thrombotic thrombocytopenia. *Haematologica*, 106(8), 2170–2179. doi:10.3324/haematol.2021.279000
6. Ambroziewicz, M. C., Borisova, E., Schwark, M., Ripamonti, S., Schaub, T., Smorodchenko, A., . . . Kawabe, H. (2021). The murine ortholog of Kaufman oculocerebrofacial syndrome protein Ube3b regulates synapse number by ubiquitinating Ppp3cc. *Mol Psychiatry*, 26(6), 1980–1995. doi:10.1038/s41380-020-0714-8
7. Ansari, U., Behnes, M., Hoffmann, J., Weidner, K., Kuche, P., Rusnak, J., . . . Akin, I. (2021). Galectin-3 reflects the echocardiographic quantification of right ventricular failure. *Scand Cardiovasc J*, 55(6), 362–370. doi:10.1080/14017431.2021.1995036
8. Anssar, T. M., Leitzmann, M. F., Linker, R. A., Meier, C., Becker, C., Jick, S., . . . Seliger, C. (2020). Autoimmune diseases and immunosuppressive therapy in relation to the risk of glioma. *Cancer Med*, 9(3), 1263–1275. doi:10.1002/cam4.2767
9. Apfalterer, P., Wenz, H., Böhme, J., Gawlitza, M., Groden, C., Alonso, A., & Förster, A. (2021). FLAIR Vascular Hyperintensities Indicate Slow Poststenotic Blood Flow in ICA Stenosis. *Clin Neuroradiol*, 31(3), 827–831. doi:10.1007/s00062-020-00941-y
10. Aslan, K., Turco, V., Blobner, J., Sonner, J. K., Liuzzi, A. R., Núñez, N. G., . . . Platten, M. (2020). Heterogeneity of response to immune checkpoint blockade in hypermutated experimental gliomas. *Nat Commun*, 11(1), 931. doi:10.1038/s41467-020-14642-0
11. Barialai, L., Strecker, M. I., Luger, A. L., Jäger, M., Bruns, I., Sittig, A. C. M., . . . Burger, M. C. (2020). AMPK activation protects astrocytes from hypoxia-induced cell death. *Int J Mol Med*, 45(5), 1385–1396. doi:10.3892/ijmm.2020.4528
12. Barschke, P., Oeckl, P., Steinacker, P., Al Shweiki, M. R., Weishaupt, J. H., Landwehrmeyer, G. B., . . . Otto, M. (2020). Different CSF protein profiles in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia with C9orf72 hexanucleotide repeat expansion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91(5), 503–511. doi:10.1136/jnnp-2019-322476
13. Baumann, S., Grau, A., Senges, J., Schneider, S., Alonso, A., Katus, H. A., . . . Borggrefe, M. (2020). [ARENA-Project atrial fibrillation in the Rhein-Neckar region]. *Herz*, 45(7), 689–695. doi:10.1007/s00059-018-4772-5

14. Behnes, M., Mashayekhi, K., Kuche, P., Kim, S. H., Schupp, T., von Zworowsky, M., . . . Akin, I. (2021). Prognostic impact of coronary chronic total occlusion on recurrences of ventricular tachyarrhythmias and ICD therapies. *Clin Res Cardiol*, 110(2), 281-291. doi:10.1007/s00392-020-01758-y
15. Ben Haim, L., Schirmer, L., Zulji, A., Sabeur, K., Tiret, B., Ribon, M., . . . Rowitch, D. H. (2021). Evidence for glutamine synthetase function in mouse spinal cord oligodendrocytes. *Glia*, 69(12), 2812-2827. doi:10.1002/glia.24071
16. Bendotti, C., Bonetto, V., Pupillo, E., Logroscino, G., Al-Chalabi, A., Lunetta, C., . . . Beghi, E. (2020). Focus on the heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 21(7-8), 485-495. doi:10.1080/21678421.2020.1779298
17. Berberich, A., Bartels, F., Tang, Z., Knoll, M., Pusch, S., Hucke, N., . . . Lemke, D. (2020). LAPTM5-CD40 Crosstalk in Glioblastoma Invasion and Temozolomide Resistance. *Front Oncol*, 10, 747. doi:10.3389/fonc.2020.00747
18. Berberich, A., Schmitt, L. M., Pusch, S., Hielscher, T., Rubmann, P., Hucke, N., . . . Wick, W. (2020). cMyc and ERK activity are associated with resistance to ALK inhibitory treatment in glioblastoma. *J Neurooncol*, 146(1), 9-23. doi:10.1007/s11060-019-03348-z
19. Bergmann, N., Delbridge, C., Gempt, J., Feuchtinger, A., Walch, A., Schirmer, L., . . . Schlegel, J. (2020). The Intratumoral Heterogeneity Reflects the Intertumoral Subtypes of Glioblastoma Multiforme: A Regional Immunohistochemistry Analysis. *Front Oncol*, 10, 494. doi:10.3389/fonc.2020.00494
20. Best, J. G., Ambler, G., Wilson, D., Lee, K. J., Lim, J. S., Shiozawa, M., . . . Werring, D. J. (2021). Development of imaging-based risk scores for prediction of intracranial haemorrhage and ischaemic stroke in patients taking antithrombotic therapy after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. *Lancet Neurol*, 20(4), 294-303. doi:10.1016/s1474-4422(21)00024-7
21. Bhamidipati, K., Silberstein, J. L., Chaichian, Y., Baker, M. C., Lanz, T. V., Zia, A., . . . Robinson, W. H. (2020). CD52 Is Elevated on B cells of SLE Patients and Regulates B Cell Function. *Front Immunol*, 11, 626820. doi:10.3389/fimmu.2020.626820
22. Bhatia, D., Grozdanov, V., Ruf, W. P., Kassubek, J., Ludolph, A. C., Weishaupt, J. H., & Danzer, K. M. (2021). T-cell dysregulation is associated with disease severity in Parkinson's Disease. *J Neuroinflammation*, 18(1), 250. doi:10.1186/s12974-021-02296-8
23. Bhogal, P., Makalanda, L., Hassan, A. E., Fiorella, D., Andersson, T., Ahmad, M., . . . Henkes, H. (2021). COVID-19 and Delayed Cerebral Ischemia-More in Common Than First Meets the Eye. *J Clin Med*, 10(12). doi:10.3390/jcm10122646
24. Blahak, C., Wolf, M. E., Saryyeva, A., Baezner, H., & Krauss, J. K. (2021). Improvement of head and neck range of motion induced by chronic pallidal deep brain stimulation for cervical dystonia. *J Neural Transm (Vienna)*, 128(8), 1205-1213. doi:10.1007/s00702-021-02365-5
25. Blobner, J., Kilian, M., Tan, C. L., Aslan, K., Sanghvi, K., Meyer, J., . . . Bunse, L. (2021). Comparative evaluation of T-cell receptors in experimental glioma-draining lymph nodes. *Neurooncol Adv*, 3(1), vdab147. doi:10.1093/noajnl/vdab147
26. Böhme, J., Wenz, H., Al-Zghloul, M., Alonso, A., Groden, C., & Förster, A. (2020). Erratum to „Assessment of collateral blood flow in patients with distal branch occlusion of the middle cerebral artery“ [J Neuroradiol 46 (2019) 3-8]. *J Neuroradiol*, 47(5), 396. doi:10.1016/j.neurad.2020.06.010
27. Broocks, G., Kemmling, A., Aberle, J., Kniep, H., Bechstein, M., Flottmann, F., . . . Hanning, U. (2020). Elevated blood glucose is associated with aggravated brain edema in acute stroke. *J Neurol*, 267(2), 440-448. doi:10.1007/s00415-019-09601-9

28. Bruno, C., Sieverding, K., Freischmidt, A., Satoh, T., Walther, P., Mayer, B., . . . Weishaupt, J. H. (2020). Haploinsufficiency of TANK-binding kinase 1 prepones age-associated neuroinflammatory changes without causing motor neuron degeneration in aged mice. *Brain Commun*, 2(2), fcaa133. doi:10.1093/braincomms/fcaa133
29. Bücke, P., Henkes, H., Arnold, G., Herting, B., Jüttler, E., Klötzsch, C., . . . Aguilar Pérez, M. (2021). Seasonal patterns and associations in the incidence of acute ischemic stroke requiring mechanical thrombectomy. *Eur J Neurol*, 28(7), 2229-2237. doi:10.1111/ene.14832
30. Cheng, B., Boutitie, F., Nickel, A., Wouters, A., Cho, T. H., Ebinger, M., . . . Thomalla, G. (2020). Quantitative Signal Intensity in Fluid-Attenuated Inversion Recovery and Treatment Effect in the WAKE-UP Trial. *Stroke*, 51(1), 209-215. doi:10.1161/strokeaha.119.027390
31. Costa, B., Fletcher, M. N. C., Boskovic, P., Ivanova, E. L., Eisemann, T., Lohr, S., . . . Peterziel, H. (2021). A Set of Cell Lines Derived from a Genetic Murine Glioblastoma Model Recapitulates Molecular and Morphological Characteristics of Human Tumors. *Cancers (Basel)*, 13(2). doi:10.3390/cancers13020230
32. Dedeene, L., Van Schoor, E., Ospitalieri, S., Ronisz, A., Weishaupt, J. H., Otto, M., . . . Thal, D. R. (2020). Di-peptide repeat protein and TDP-43 pathology along the hypothalamic-pituitary axis in C9orf72 and non-C9orf72 ALS and FTLD-TDP cases. *Acta Neuropathol*, 140(5), 777-781. doi:10.1007/s00401-020-02216-9
33. Deigendesch, N., Sironi, L., Kutza, M., Wischnewski, S., Fuchs, V., Hench, J., . . . Frank, S. (2020). Correlates of critical illness-related encephalopathy predominate postmortem COVID-19 neuropathology. *Acta Neuropathol*, 140(4), 583-586. doi:10.1007/s00401-020-02213-y
34. Dorst, J., Schuster, J., Dreyhaupt, J., Witzel, S., Weishaupt, J. H., Kassubek, J., . . . Ludolph, A. C. (2020). Effect of high-caloric nutrition on serum neurofilament light chain levels in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91(9), 1007-1009. doi:10.1136/jnnp-2020-323372
35. Dürr, M., Nissen, G., Sühs, K. W., Schwenkenbecher, P., Geis, C., Ringelstein, M., . . . Lewerenz, J. (2021). CSF Findings in Acute NMDAR and LGI1 Antibody-Associated Autoimmune Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 8(6). doi:10.1212/nxi.0000000000001086
36. Eisele, P., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Weber, C. E., Ebert, A., Platten, M., . . . Gass, A. (2021). Characterization of chronic active multiple sclerosis lesions with sodium ((23) Na) magnetic resonance imaging—preliminary observations. *Eur J Neurol*, 28(7), 2392-2395. doi:10.1111/ene.14873
37. Filipov, A., Fuchshuber, H., Kraus, J., Ebert, A. D., Sandikci, V., & Alonso, A. (2021). Skin Autofluorescence is an Independent Predictor of Post Stroke Infection in Diabetes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30(9), 105949. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105949
38. Förster, A., Wenz, H., Böhme, J., Groden, C., & Alonso, A. (2020). Asymmetrical Gadolinium Leakage in Ocular Structures in Stroke Due to Internal Carotid Artery Stenosis or Occlusion. *Clin Neuroradiol*, 30(2), 221-228. doi:10.1007/s00062-018-0754-5
39. Freischmidt, A., Brenner, D., Ludolph, A. C., Andersen, P. M., & Weishaupt, J. H. (2020). Commentary: Effects of ALS-associated TANK binding kinase 1 mutations on protein-protein interactions and kinase activity. *Front Neurosci*, 14, 551006. doi:10.3389/fnins.2020.551006
40. Frey, B. M., Boutitie, F., Cheng, B., Cho, T. H., Ebinger, M., Endres, M., . . . Thomalla, G. (2020). Safety and efficacy of intravenous thrombolysis in stroke patients on prior antiplatelet therapy in the WAKE-UP trial. *Neurol Res Pract*, 2, 40. doi:10.1186/s42466-020-00087-9
41. Friedrich, M., Kehl, N., Engelke, N., Kraus, J., Lindner, K., Münch, P., . . . Bunse, L. (2021). Intrathecal activation of CD8(+) memory T cells in IgG4-related disease of the brain parenchyma. *EMBO Mol Med*, 13(8), e13953. doi:10.15252/emmm.202113953

42. Friedrich, M., Sankowski, R., Bunse, L., Kilian, M., Green, E., Ramallo Guevara, C., . . . Platten, M. (2021). Tryptophan metabolism drives dynamic immunosuppressive myeloid states in IDH-mutant gliomas. *Nat Cancer*, 2(7), 723–740. doi:10.1038/s43018-021-00201-z
43. Fuchs, V., Kutza, M., Wischnewski, S., Deigendesch, N., Lutz, L., Kulsvehagen, L., . . . Pröbstel, A. K. (2021). Presence of SARS-CoV-2 Transcripts in the Choroid Plexus of MS and Non-MS Patients With COVID-19. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 8(2). doi:10.1212/nxi.0000000000000957
44. Gondé, H., Demeules, M., Hardet, R., Scarpitta, A., Junge, M., Pinto-Espinoza, C., . . . Adriouch, S. (2021). A Methodological Approach Using rAAV Vectors Encoding Nanobody-Based Biologics to Evaluate ARTC2.2 and P2X7 In Vivo. *Front Immunol*, 12, 704408. doi:10.3389/fimmu.2021.704408
45. Grassl, N., Bunse, L., Beutel, T., Klockzien, M., Gass, A., Platten, M., & Eisele, P. (2020). Nivolumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy in Sézary syndrome. *Eur J Neurol*, 27(11), 2373–2374. doi:10.1111/ene.14433
46. Grudzenksi, S., Heger, S., de Jonge, A., Schipp, J., Dumont, E., Larrat, B., . . . Fatar, M. (2022). Simulation, Implementation and Measurement of Defined Sound Fields for Blood-Brain Barrier Opening in Rats. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 48(3), 422–436. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2021.10.003
47. Hahn, A., Bode, J., Alexander, A., Karimian-Jazi, K., Schregel, K., Schwarz, D., . . . Breckwoldt, M. O. (2020). Large-scale characterization of the microvascular geometry in development and disease by tissue clearing and quantitative ultramicroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab*, 271678x20961854. doi:10.1177/0271678x20961854
48. Halbgäbauer, S., Oeckl, P., Steinacker, P., Yilmazer-Hanke, D., Anderl-Straub, S., von Arnim, C., . . . Otto, M. (2021). Beta-synuclein in cerebrospinal fluid as an early diagnostic marker of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 92(4), 349–356. doi:10.1136/jnnp-2020-324306
49. Harbrücker, M., Natale, M., Kim, S. H., Müller, J., Ansari, U., Huseynov, A., . . . Behnes, M. (2021). Co-peptin reliably reflects longitudinal right ventricular function. *Ann Clin Biochem*, 58(4), 270–279. doi:10.1177/0004563221989364
50. Heintz, A., Sold, S., Wühler, F., Dyckow, J., Schirmer, L., Beuermann, T., & Rädle, M. (2021). Design of a Multimodal Imaging System and Its First Application to Distinguish Grey and White Matter of Brain Tissue. A Proof-of-Concept-Study. *Applied Sciences*, 11(11), 4777. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/4777>.
51. Hellstern, V., Aguilar-Pérez, M., Henkes, E., Serna-Candel, C., Wendl, C., Bätzner, H., . . . Henkes, H. (2021). Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center. *Front Neurol*, 12, 711863. doi:10.3389/fneur.2021.711863
52. Henkes, H., Bhogal, P., Hellstern, V., & Bätzner, H. (2021). Endovascular Management of Intracranial Attherosclerotic Stenosis: Lessons from Mistakes in the Past and how to Achieve Improved Outcomes. *Clin Neuroradiol*, 31(1), 31–34. doi:10.1007/s00062-021-01005-5
53. Hermann, I., Golla, A. K., Martínez-Heras, E., Schmidt, R., Solana, E., Llufriu, S., . . . Zöllner, F. G. (2021). Lesion probability mapping in MS patients using a regression network on MR fingerprinting. *BMC Med Imaging*, 21(1), 107. doi:10.1186/s12880-021-00636-x
54. Hermann, I., Martínez-Heras, E., Rieger, B., Schmidt, R., Golla, A. K., Hong, J. S., . . . Zöllner, F. G. (2021). Accelerated white matter lesion analysis based on simultaneous T1 and T2* quantification using magnetic resonance fingerprinting and deep learning. *Magn Reson Med*, 86(1), 471–486. doi:10.1002/mrm.28688

55. Higashida, K., Okazaki, S., Todo, K., Sasaki, T., Ohara, N., Kohara, N., . . . Mochizuki, H. (2020). A multi-center study of transient global amnesia for the better detection of magnetic resonance imaging abnormalities. *Eur J Neurol*, 27(11), 2117-2124. doi:10.1111/ene.14408
56. Higashida, K. O., S.; Todo, K.; Sasaki, T.; Ohara, N.; Kohara, N.; Yamamoto, S.; Yamagami, H.; Hashikawa, K.; Yoshimoto, T.; Ihara, M.; Koga, M.; Szabo, K.; Mochizuki, H. . (2020). WHAT CAUSES DIFFUSION-WEIGHTED MRI ABNORMALITIES IN TRANSIENT GLOBAL AMNESIA? A MULTI-CENTRE OBSERVATIONAL STUDY International Journal of Stroke. Retrieved from publons.com/p/39313613/.
57. Hohneck, A., Overhoff, D., Doesch, C., Sandberg, R., Rudic, B., Tueluemen, E., . . . Papavassiliu, T. (2020). Extent of Late Gadolinium Enhancement Predicts Thromboembolic Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ J*, 84(5), 754-762. doi:10.1253/circj.CJ-19-0936
58. Hoshino, T., Uchiyama, S., Wong, L. K. S., Kitagawa, K., Charles, H., Labreuche, J., . . . Amarenco, P. (2021). Five-Year Prognosis After TIA or Minor Ischemic Stroke in Asian and Non-Asian Populations. *Neurology*, 96(1), e54-e66. doi:10.1212/wnl.0000000000010995
59. Hoyer, C., Ebert, A., Huttner, H. B., Puetz, V., Kallmünzer, B., Barlinn, K., . . . Szabo, K. (2020). Acute Stroke in Times of the COVID-19 Pandemic: A Multicenter Study. *Stroke*, 51(7), 2224-2227. doi:10.1161/strokeaha.120.030395
60. Hoyer, C., Ebert, A., Pooyeh, A., Eisele, P., Gass, A., Platten, M., & Szabo, K. (2020). Shedding light on the clinical recognition process of transient global amnesia. *Eur J Neurol*, 27(10), 1821-1824. doi:10.1111/ene.14371
61. Hoyer, C., Ebert, A., Sandikci, V., Platten, M., & Szabo, K. (2021). Sex-related differences in stressful events precipitating transient global amnesia - A retrospective observational study. *J Neurol Sci*, 425, 117464. doi:10.1016/j.jns.2021.117464
62. Hoyer, C., Ebert, A., Szabo, K., Platten, M., Meyer-Lindenberg, A., & Kranaster, L. (2020). Decreased utilization of mental health emergency service during the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 1-3. doi:10.1007/s00406-020-01151-w
63. Hoyer, C., Grassl, N., Bail, K., Stein, P., Ebert, A., Platten, M., & Szabo, K. (2020). Changes in Demographic and Diagnostic Spectra of Patients with Neurological Symptoms Presenting to an Emergency Department During the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Cohort Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 16, 2221-2227. doi:10.2147/ndt.S273913
64. Hoyer, C., Kahlert, C., Güney, R., Alonso, A., Platten, M., & Szabo, K. (2021). Vier Augen sehen mehr als zwei – ein neuroophthalmologischer Notfall. *DGNeurologie*, 4(2), 87-91.
65. Hoyer, C., Kahlert, C., Güney, R., Schlichtenbrede, F., Platten, M., & Szabo, K. (2021). Central retinal artery occlusion as a neuro-ophthalmological emergency: the need to raise public awareness. *Eur J Neurol*, 28(6), 2111-2114. doi:10.1111/ene.14735
66. 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. doi:10.2147/ndt.S236160
67. Hoyer, C., & Szabo, K. (2020). Klinik, Diagnostik und Pathophysiologie der transientes globalen Amnesie (TGA). *Neurologie up2date*, 3(03), 259-270.
68. Hoyer, C., Weber, L., Sandikci, V., Ebert, A., Platten, M., & Szabo, K. (2020). Decreased admissions and change in arrival mode in patients with cerebrovascular events during the first surge of the COVID-19 pandemic. *Neurol Res Pract*, 2, 47. doi:10.1186/s42466-020-00094-w
69. Huseynov, A., Haselmann, V., Kittel, M., Bertsch, T., Alonso, A., Neumaier, M., . . . Hoffmann, U. (2020). Lu-

- pus Antibody Mimicking Reduced Plasmatic Coagulation in a Patient With Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke. *Front Neurol*, 11, 896. doi:10.3389/fneur.2020.00896
70. Ioppolo, G., Vazquez, F., Hennerici, M. G., & Andrès, E. (2020). Medicine 4.0: New Technologies as Tools for a Society 5.0. *J Clin Med*, 9(7). doi:10.3390/jcm9072198
71. Jayachandran Preetha, C., Meredig, H., Brugnara, G., Mahmutoglu, M. A., Foltyn, M., Isensee, F., . . . Vollmuth, P. (2021). Deep-learning-based synthesis of post-contrast T1-weighted MRI for tumour response assessment in neuro-oncology: a multicentre, retrospective cohort study. *Lancet Digit Health*, 3(12), e784-e794. doi:10.1016/s2589-7500(21)00205-3
72. Joilin, G., Gray, E., Thompson, A. G., Bobeva, Y., Talbot, K., Weishaupt, J., . . . Hafezparast, M. (2020). Identification of a potential non-coding RNA biomarker signature for amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun*, 2(1), fcaa053. doi:10.1093/braincomms/fcaa053
73. Jokinen, H., Koikkalainen, J., Laakso, H. M., Melkas, S., Nieminen, T., Brander, A., . . . Erkinjuntti, T. (2020). Global Burden of Small Vessel Disease-Related Brain Changes on MRI Predicts Cognitive and Functional Decline. *Stroke*, 51(1), 170-178. doi:10.1161/strokeaha.119.026170
74. Joos, A., Halmer, R., Leiprecht, N., Schörner, K., Lahmann, C., & Blahak, C. (2020). [Functional neurological disorders: update and example of integrated inpatient treatment including mirror therapy]. *Nervenarzt*, 91(3), 252-256. doi:10.1007/s00115-019-00827-6
75. Jungbauer, F., Hülse, R., Lu, F., Ludwig, S., Held, V., Rotter, N., & Schell, A. (2021). Case Report: Bilateral Palsy of the Vocal Cords After COVID-19 Infection. *Front Neurol*, 12, 619545. doi:10.3389/fneur.2021.619545
76. Karimian-Jazi, K., Munch, P., Alexander, A., Fischer, M., Pfleiderer, K., Piechutta, M., . . . Breckwoldt, M. O. (2020). Monitoring innate immune cell dynamics in the glioma microenvironment by magnetic resonance imaging and multiphoton microscopy (MR-MPM). *Theranostics*, 10(4), 1873-1883. doi:10.7150/thno.38659
77. Kenny, H. A., Hart, P. C., Kordylewicz, K., Lal, M., Shen, M., Kara, B., . . . Lengyel, E. (2021). The Natural Product β -Escin Targets Cancer and Stromal Cells of the Tumor Microenvironment to Inhibit Ovarian Cancer Metastasis. *Cancers (Basel)*, 13(16). doi:10.3390/cancers13163931
78. Kermer, P., Eschenfelder, C. C., Diener, H. C., Grond, M., Abdalla, Y., Abraham, A., . . . Wunderlich, S. (2020). Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *Int J Stroke*, 15(6), 609-618. doi:10.1177/1747493019895654
79. Kessler, T., Berberich, A., Casalini, B., Drüscher, K., Ostermann, H., Dormann, A., . . . Wick, A. (2020). Molecular profiling-based decision for targeted therapies in IDH wild-type glioblastoma. *Neurooncol Adv*, 2(1), vdz060. doi:10.1093/noajnl/vdz060
80. Kessler, T., Berberich, A., Sadik, A., Sahm, F., Gorlia, T., Meisner, C., . . . Wick, W. (2020). Methylome analyses of three glioblastoma cohorts reveal chemotherapy sensitivity markers within DDR genes. *Cancer Med*, 9(22), 8373-8385. doi:10.1002/cam4.3447
81. Kickingereder, P., Brugnara, G., Hansen, M. B., Nowosielski, M., Pflüger, I., Schell, M., . . . Bendszus, M. (2020). Noninvasive Characterization of Tumor Angiogenesis and Oxygenation in Bevacizumab-treated Recurrent Glioblastoma by Using Dynamic Susceptibility MRI: Secondary Analysis of the European Organization for Research and Treatment of Cancer 26101 Trial. *Radiology*, 297(1), 164-175. doi:10.1148/radiol.2020200978
82. Kilian, M., Friedrich, M., Sanghvi, K., Green, E., Pusch, S., Kawauchi, D., . . . Bunse, L. (2022). T-cell Receptor Therapy Targeting Mutant Capicua Transcriptional Repressor in Experimental Gliomas. *Clin Cancer Res*, 28(2), 378-389. doi:10.1158/1078-0432.Ccr-21-1881

83. 87. Kim, K., Pröbstel, A. K., Baumann, R., Dyckow, J., Landefeld, J., Kogl, E., . . . Baranzini, S. E. (2021). Cell type-specific transcriptomics identifies neddylation as a novel therapeutic target in multiple sclerosis. *Brain*, 144(2), 450–461. doi:10.1093/brain/awaa421
84. Kirov, I., Sollberger, M., Davitz, M. S., Glodzik, L., Soher, B. J., Babb, J. S., . . . Gonen, O. (2020). Global brain volume and N-acetyl-aspartate decline over seven decades of normal aging. *Neurobiol Aging*, 98, 42–51. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2020.10.024
85. Kleinsorge, M. T., Ebert, A., Förster, A., Weber, C. E., Roßmanith, C., Platten, M., . . . Eisele, P. (2021). MRI topography of lesions related to internuclear ophthalmoplegia in patients with multiple sclerosis or ischemic stroke. *J Neuroimaging*, 31(3), 471–474. doi:10.1111/jon.12847
86. Koelsche, C., Schrimpf, D., Stichel, D., Sill, M., Sahm, F., Reuss, D. E., . . . von Deimling, A. (2021). Sarcoma classification by DNA methylation profiling. *Nat Commun*, 12(1), 498. doi:10.1038/s41467-020-20603-4
87. Kranaster, L., Hoyer, C., Mindt, S., Neumaier, M., Müller, N., Zill, P., . . . Sartorius, A. (2020). 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*, 270(7), 911–919. doi:10.1007/s00406-019-01086-x
88. Kruska, M., Kolb, A., Fastner, C., Mildenberger, I., Hetjens, S., Kittel, M., . . . Baumann, S. (2021). Coronary Artery Disease in Patients Presenting With Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack and Elevated Troponin Levels. *Front Neurol*, 12, 781553. doi:10.3389/fneur.2021.781553
89. Kudo, T., Prentzell, M. T., Mohapatra, S. R., Sahm, F., Zhao, Z., Grummt, I., . . . Green, E. W. (2020). Constitutive Expression of the Immunosuppressive Tryptophan Dioxygenase TDO2 in Glioblastoma Is Driven by the Transcription Factor C/EBP β . *Front Immunol*, 11, 657. doi:10.3389/fimmu.2020.00657
90. Kuerten, S., Lanz, T. V., Lingampalli, N., Lahey, L. J., Kleinschnitz, C., Mäurer, M., . . . Steinman, L. (2020). Autoantibodies against central nervous system antigens in a subset of B cell-dominant multiple sclerosis patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117(35), 21512–21518. doi:10.1073/pnas.2011249117
91. Langezaal, L. C. M., van der Hoeven, E., Mont'Alverne, F. J. A., de Carvalho, J. J. F., Lima, F. O., Dippel, D. W. J., . . . Schonewille, W. J. (2021). Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*, 384(20), 1910–1920. doi:10.1056/NEJMoa2030297
92. Lercher, A., Popa, A. M., Viczenczova, C., Kosack, L., Klavins, K., Agerer, B., . . . Bergthaler, A. (2020). Hepatocyte-intrinsic type I interferon signaling reprograms metabolism and reveals a novel compensatory mechanism of the tryptophan-kynurenine pathway in viral hepatitis. *PLoS Pathog*, 16(10), e1008973. doi:10.1371/journal.ppat.1008973
93. Lesch, H., Schoenfeld, M. A., & Merkel, C. (2020). Functional dissociation of multiple-object tracking mechanisms based on hemispheric asymmetries. *Restor Neurol Neurosci*, 38(6), 443–453. doi:10.3233/rnn-201048
94. Lindner, K., Tan, C. L., Bozza, M., Sanghvi, K., Poschke, I., Harbottle, R., . . . Bunse, L. (2020). IMMU-41. HIGH-THROUGHPUT RETRIEVAL OF THERAPEUTIC T CELL RECEPTORS FROM GLIOMA. *Neuro Oncol*, 22(Supplement_2), ii113–ii113. doi:10.1093/neuonc/noaa215.471
95. Ludolph, A. C., Dorst, J., Dreyhaupt, J., Weishaupt, J. H., Kassubek, J., Weiland, U., . . . Dupuis, L. (2020). Effect of High-Caloric Nutrition on Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*, 87(2), 206–216. doi:10.1002/ana.25661
96. Lulé, D. E., Müller, H. P., Finsel, J., Weydt, P., Knehr, A., Winroth, I., . . . Ludolph, A. C. (2020). Deficits in verbal fluency in presymptomatic C9orf72 mutation gene carriers—a developmental disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91(11), 1195–1200. doi:10.1136/jnnp-2020-323671
97. Maas, S. L. N., Stichel, D., Hielscher, T., Sievers, P., Berghoff, A. S., Schrimpf, D., . . . Sahm, F. (2021).

- Integrated Molecular-Morphologic Meningioma Classification: A Multicenter Retrospective Analysis, Retrospectively and Prospectively Validated. *J Clin Oncol*, 39(34), 3839–3852. doi:10.1200/jco.21.00784
98. Mahler, C., Schumacher, A. M., Unterrainer, M., Kaiser, L., Höllbacher, T., Lindner, S., . . . Kerschensteiner, M. (2021). TSPO PET imaging of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Brain*, 144(9), 2683–2695. doi:10.1093/brain/awab127
99. Mehra, A., Dehouck, L., Vandenhaute, E., Fatar, M., Fenart, L., & Gosselet, F. (2020). A High Output Method to Isolate Cerebral Pericytes from Mouse. *J Vis Exp*(155). doi:10.3791/60588
100. Meinel, T. R., Kniepert, J. U., Seiffge, D. J., Gralla, J., Jung, S., Auer, E., . . . Kaesmacher, J. (2020). Endovascular Stroke Treatment and Risk of Intracranial Hemorrhage in Anticoagulated Patients. *Stroke*, 51(3), 892–898. doi:10.1161/strokeaha.119.026606
101. Meyer, N. H., Dellago, H., Tam-Amersdorfer, C., Merle, D. A., Parlato, R., Gesslbauer, B., . . . Falsone, S. F. (2020). Structural Fuzziness of the RNA-Organizing Protein SERF Determines a Toxic Gain-of-interaction. *J Mol Biol*, 432(4), 930–951. doi:10.1016/j.jmb.2019.11.014
102. Michel, D., Danzer, K. M., Groß, R., Conzelmann, C., Müller, J. A., Freischmidt, A., . . . Otto, M. (2020). Rapid, convenient and efficient kit-independent detection of SARS-CoV-2 RNA. *J Virol Methods*, 286, 113965. doi:10.1016/j.jviromet.2020.113965
103. Mindt, S., Neumaier, M., Hoyer, C., Sartorius, A., & Kranaster, L. (2020). Cytokine-mediated cellular immune activation in electroconvulsive therapy: A CSF study in patients with treatment-resistant depression. *World J Biol Psychiatry*, 21(2), 139–147. doi:10.1080/15622975.2019.1618494
104. Mohapatra, S. R., Sadik, A., Sharma, S., Poschet, G., Gegner, H. M., Lanz, T. V., . . . Opitz, C. A. (2021). Hypoxia Routes Tryptophan Homeostasis Towards Increased Tryptamine Production. *Front Immunol*, 12, 590532. doi:10.3389/fimmu.2021.590532
105. Mouraux, A., Bloms-Funke, P., Boesl, I., Caspani, O., Chapman, S. C., Di Stefano, G., . . . Treede, R. D. (2021). IMI2-PainCare-BioPain-RCT3: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover, multi-center trial in healthy subjects to investigate the effects of lacosamide, pregabalin, and tapentadol on biomarkers of pain processing observed by electroencephalography (EEG). *Trials*, 22(1), 404. doi:10.1186/s13063-021-05272-y
106. Müller, H. P., Del Tredici, K., Lulé, D., Müller, K., Weishaupt, J. H., Ludolph, A. C., & Kassubek, J. (2020). In vivo histopathological staging in C9orf72-associated ALS: A tract of interest DTI study. *Neuroimage Clin*, 27, 102298. doi:10.1016/j.nicl.2020.102298
107. Müller, J., Behnes, M., Schupp, T., Ellguth, D., Taton, G., Reiser, L., . . . Akin, I. (2021). Electrical storm reveals worse prognosis compared to myocardial infarction complicated by ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients. *Heart Vessels*, 36(11), 1701–1711. doi:10.1007/s00380-021-01844-9
108. Mustafa, R., Rawas, C., Mannal, N., Kreiner, G., Spittau, B., Kamińska, K., . . . Parlato, R. (2021). Targeted Ablation of Primary Cilia in Differentiated Dopaminergic Neurons Reduces Striatal Dopamine and Responsiveness to Metabolic Stress. *Antioxidants (Basel)*, 10(8). doi:10.3390/antiox10081284
109. Nogueira, R. G., Qureshi, M. M., Abdalkader, M., Martins, S. O., Yamagami, H., Qiu, Z., . . . Tsivgoulis, G. (2021). Global impact of COVID-19 on stroke care and IV thrombolysis. *Neurology*, 96(23), e2824–e2838.
110. Oeckl, P., Halbgäbauer, S., Anderl-Straub, S., von Arnim, C. A. F., Diehl-Schmid, J., Froelich, L., . . . Otto, M. (2020). Targeted Mass Spectrometry Suggests Beta-Synuclein as Synaptic Blood Marker in Alzheimer's Disease. *J Proteome Res*, 19(3), 1310–1318. doi:10.1021/acs.jproteome.9b00824
111. Oeckl, P., Weydt, P., Thal, D. R., Weishaupt, J. H., Ludolph, A. C., & Otto, M. (2020). Proteomics in cerebrospinal fluid and spinal cord suggests UCHL1, MAP2 and GPNMB as biomarkers and underpins import-

- ance of transcriptional pathways in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathol*, 139(1), 119-134. doi:10.1007/s00401-019-02093-x
112. Osmanovic, A., Gogol, I., Martens, H., Widjaja, M., Müller, K., Schreiber-Katz, O., . . . Weber, R. G. (2021). Heterozygous DHTKD1 Variants in Two European Cohorts of Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients. *Genes (Basel)*, 13(1). doi:10.3390/genes13010084
113. Ouali Alami, N., Tang, L., Wiesner, D., Commissio, B., Bayer, D., Weishaupt, J., . . . Roselli, F. (2020). Multiplexed chemogenetics in astrocytes and motoneurons restore blood-spinal cord barrier in ALS. *Life Sci Alliance*, 3(11). doi:10.26508/lsa.201900571
114. Paech, D., Kuder, T. A., Rossmanith, C., Griebe, M., Eisele, P., M., P., . . . K, S. (2020). What remains after transient global amnesia (TGA)? An ultra-high field 7 T magnetic resonance imaging study of the hippocampus. *27(2)*, 406-409. doi:10.1111/ene.14099
115. Panitz, V., Končarević, S., Sadik, A., Friedel, D., Bausbacher, T., Trump, S., . . . Opitz, C. A. (2021). Tryptophan metabolism is inversely regulated in the tumor and blood of patients with glioblastoma. *Theranostics*, 11(19), 9217-9233. doi:10.7150/thno.60679
116. Paredes, I., Vieira, J. R., Shah, B., Ramunno, C. F., Dyckow, J., Adler, H., . . . Ruiz de Almodóvar, C. (2021). Oligodendrocyte precursor cell specification is regulated by bidirectional neural progenitor-endothelial cell crosstalk. *Nat Neurosci*, 24(4), 478-488. doi:10.1038/s41593-020-00788-z
117. Parlato, R., & Tucker, K. L. (2020). Editorial: Emerging Cellular Stress Sensors in Neurological Disorders: Closing in on the Nucleolus and the Primary Cilium. *Front Cell Neurosci*, 14, 64. doi:10.3389/fncel.2020.00064
118. Peters, S., Kuespert, S., Wirkert, E., Heydn, R., Jurek, B., Johannesen, S., . . . Bogdahn, U. (2021). Reconditioning the Neurogenic Niche of Adult Non-human Primates by Antisense Oligonucleotide-Mediated Attenuation of TGF β Signaling. *Neurotherapeutics*, 18(3), 1963-1979. doi:10.1007/s13311-021-01045-2
119. Platten, M. (2020). Driving mesenchymal transition in glioblastoma. *Neuro Oncol*, 22(1), 1-2. doi:10.1093/neuonc/noz195
120. Platten, M., Bunse, L., Wick, A., Bunse, T., Le Cornet, L., Harting, I., . . . Wick, W. (2021). A vaccine targeting mutant IDH1 in newly diagnosed glioma. *Nature*, 592(7854), 463-468. doi:10.1038/s41586-021-03363-z
121. Pröbstel, A. K., & Schirmer, L. (2021). SARS-CoV-2-specific neuropathology: fact or fiction? *Trends Neurosci*, 44(12), 933-935. doi:10.1016/j.tins.2021.10.006
122. Pröbstel, A. K., Zhou, X., Baumann, R., Wischniewski, S., Kutza, M., Rojas, O. L., . . . Baranzini, S. E. (2020). Gut microbiota-specific IgA(+) B cells traffic to the CNS in active multiple sclerosis. *Sci Immunol*, 5(53). doi:10.1126/sciimmunol.abc7191
123. Rehman, R., Tar, L., Olamide, A. J., Li, Z., Kassubek, J., Böckers, T., . . . Roselli, F. (2021). Acute TBK1/IKK ϵ Inhibition Enhances the Generation of Disease-Associated Microglia-Like Phenotype Upon Cortical Stab-Wound Injury. *Front Aging Neurosci*, 13, 684171. doi:10.3389/fnagi.2021.684171
124. Ringelstein, M., Harmel, J., Zimmermann, H., Brandt, A. U., Paul, F., Haarmann, A., . . . Albrecht, P. (2020). Longitudinal optic neuritis-unrelated visual evoked potential changes in NMO spectrum disorders. *Neurology*, 94(4), e407-e418. doi:10.1212/WNL.0000000000008684
125. Rosenbohm, A., Peter, R., Dorst, J., Kassubek, J., Rothenbacher, D., Nagel, G., & Ludolph, A. C. (2021). Life Course of Physical Activity and Risk and Prognosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis in a German ALS Registry. *Neurology*, 97(19), e1955-e1963. doi:10.1212/WNL.00000000000012829
126. Ruf, W. P., Freischmidt, A., Grozdanov, V., Roth, V., Brockmann, S. J., Mollenhauer, B., . . . Danzer, K. M. (2021). Protein Binding Partners of Dysregulated miRNAs in Parkinson's Disease Serum. *Cells*, 10(4). doi:10.3390/cells10040791

127. Runge, J., Cassini Ascencão, L., Blahak, C., Kinfe, T. M., Schrader, C., Wolf, M. E., . . . Krauss, J. K. (2021). Deep brain stimulation in patients on chronic antiplatelet or anticoagulation treatment. *Acta Neurochir (Wien)*, 163(10), 2825–2831. doi:10.1007/s00701-021-04931-y
128. Rusnak, J., Behnes, M., Reiser, L., Schupp, T., Bollow, A., Reichelt, T., . . . Akin, I. (2021). Atrial fibrillation increases the risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias in implantable cardioverter defibrillator recipients. *Arch Cardiovasc Dis*, 114(6-7), 443–454. doi:10.1016/j.acvd.2020.12.010
129. Rusnak, J., Behnes, M., Weiß, C., Nienaber, C., Reiser, L., Schupp, T., . . . Akin, I. (2020). Non-ischemic compared to ischemic cardiomyopathy is associated with increasing recurrent ventricular tachyarrhythmias and ICD-related therapies. *J Electrocardiol*, 59, 174–180. doi:10.1016/j.jelectrocard.2020.02.009
130. Rusnak, J., Behnes, M., Weiß, C., Nienaber, C., Reiser, L., Schupp, T., . . . Akin, I. (2020). Impact of Left Ventricular Ejection Fraction on Recurrent Ventricular Tachyarrhythmias in Recipients of Implantable Cardioverter Defibrillators. *Cardiology*, 145(6), 359–369. doi:10.1159/000504876
131. Salih, F., Schönborn, L., Kohler, S., Franke, C., Möckel, M., Dörner, T., . . . Endres, M. (2021). Vaccine-Induced Thrombocytopenia with Severe Headache. *N Engl J Med*, 385(22), 2103–2105. doi:10.1056/NEJMc2112974
132. Sartorius, A., Karl, S., Zapp, A., Putschögl, F., Bumb, J. M., Reinwald, J., . . . Aksay, S. S. (2021). Duration of Electroconvulsive Therapy Postictal Burst Suppression Is Associated With Time to Reorientation. *J ect*, 37(4), 247–249. doi:10.1097/yct.0000000000000781
133. Schell, A., Held, V., Rotter, N., Kramer, B., & Hülse, R. (2021). „HINTS“-Untersuchung. *Laryngorhinootologie*, 100(7), 529–531. doi:10.1055/a-1275-2500
134. Schell, M., Pflüger, I., Brugnara, G., Isensee, F., Neuberger, U., Foltyn, M., . . . Kickingereder, P. (2020). Validation of diffusion MRI phenotypes for predicting response to bevacizumab in recurrent glioblastoma: post-hoc analysis of the EORTC-26101 trial. *Neuro Oncol*, 22(11), 1667–1676. doi:10.1093/neuonc/noaa120
135. Schijven, D., Stevelink, R., McCormack, M., van Rheenen, W., Luykx, J. J., Koeleman, B. P. C., & Veldink, J. H. (2020). Analysis of shared common genetic risk between amyotrophic lateral sclerosis and epilepsy. *Neurobiol Aging*, 92, 153.e151–153.e155. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2020.04.011
136. Schulz, J. B., Berlit, P., Diener, H. C., Gerloff, C., Greinacher, A., Klein, C., . . . Kurth, T. (2021). COVID-19 Vaccine-Associated Cerebral Venous Thrombosis in Germany. *Ann Neurol*, 90(4), 627–639. doi:10.1002/ana.26172
137. Schupp, T., Akin, I., Reiser, L., Bollow, A., Taton, G., Borggrefe, M., . . . Behnes, M. (2021). No impact of mineralocorticoid receptor antagonists on long-term recurrences of ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*, 44(2), 213–224. doi:10.1111/pace.14137
138. Schupp, T., Behnes, M., Kim, S. H., Müller, J., Weidner, K., Reiser, L., . . . Akin, I. (2021). Comparable risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator recipients treated with single beta-blocker or combined amiodarone. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 128(3), 493–502. doi:10.1111/bcpt.13532
139. Schupp, T., Behnes, M., Zworowsky, M. V., Kim, S. H., Weidner, K., Rusnak, J., . . . Akin, I. (2020). Hypokalemia but not Hyperkalemia is Associated with Recurrences of Ventricular Tachyarrhythmias in ICD Recipients. *Clin Lab*, 66(3). doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190645
140. Schupp, T., Bertsch, T., von Zworowsky, M., Kim, S. H., Weidner, K., Rusnak, J., . . . Behnes, M. (2020). Prognostic impact of potassium levels in patients with ventricular tachyarrhythmias. *Clin Res Cardiol*, 109(10), 1292–1306. doi:10.1007/s00392-020-01624-x

141. Schuster, J., Hoyer, C., Ebert, A., & Alonso, A. (2020). Use of analgesics in acute stroke patients with inability to self-report pain: a retrospective cohort study. *BMC Neurol*, 20(1), 18. doi:10.1186/s12883-020-1606-x
142. Schwarz, N., Junge, M., Haag, F., & Koch-Nolte, F. (2020). Flow Cytometry of Membrane Purinoreceptors. *Methods Mol Biol*, 2041, 117-136. doi:10.1007/978-1-4939-9717-6_8
143. Seckin, M., Ricard, I., Raiser, T., Heitkamp, N., Ebert, A., Prix, C., Levin, J., Diehl-Schmid, J., Riedl, L., Roßmeier, C., Hoen, N., Schroeter, M. L., Marschhauser, A., Obrig, H., Benke, T., Kornhuber, J., Fliessbach, K., Schneider, A., Wiltfang, J., Jahn, H., Fassbender K., Prudlo J., Lauer M., Duning T., Wilke C., Synofzik M., Anderl-Straub S., Semler E., Lombardi J., Landwehrmeyer B., Ludolph A., Otto M., Danek A.; German FTLD consortium (2022). Utility of the Repeat and Point Test for Subtyping Patients With Primary Progressive Aphasia. *Alzheimer disease and associated disorders*, 36(1), 44–51. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000482>
144. Senderek, J., Lassuthova, P., Kabzińska, D., Abreu, L., Baets, J., Beetz, C., ... Auer-Grumbach, M. (2020). The genetic landscape of axonal neuropathies in the middle-aged and elderly: Focus on MME. *Neurology*, 95(24), e3163-e3179. doi:10.1212/wnl.0000000000011132
145. Serna Candel, C., Aguilar Pérez, M., Bätzner, H., Henkes, H., & Hellstern, V. (2021). First-Pass Reperfusion by Mechanical Thrombectomy in Acute M1 Occlusion: The Size of Retriever Matters. *Front Neurol*, 12, 679402. doi:10.3389/fneur.2021.679402
146. Sessler, K., Blechschmidt, V., Hoheisel, U., Mense, S., Schirmer, L., & Treede, R. D. (2021). Spinal cord fractalkine (CX3CL1) signaling is critical for neuronal sensitization in experimental nonspecific, myofascial low back pain. *J Neurophysiol*, 125(5), 1598-1611. doi:10.1152/jn.00348.2020
147. Shusterman, M., Grassl, N., Berger, K., & De Sancho, M. T. (2020). Prolonged activated partial thromboplastin time after prophylactic-dose unfractionated heparin in the post-operative neurosurgical setting: case series and management recommendations. *J Thromb Thrombolysis*, 49(1), 153-158. doi:10.1007/s11239-019-01936-4
148. Sieverding, K., Ulmer, J., Bruno, C., Satoh, T., Tsao, W., Freischmidt, A., ... Weishaupt, J. H. (2021). Hemizygous deletion of Tbk1 worsens neuromuscular junction pathology in TDP-43(G298S) transgenic mice. *Exp Neurol*, 335, 113496. doi:10.1016/j.expneurol.2020.113496
149. Singh, K., Batich, K. A., Wen, P. Y., Tan, A. C., Bagley, S. J., Lim, M., ... Khasraw, M. (2021). Designing Clinical Trials for Combination Immunotherapy: A Framework for Glioblastoma. *Clinical Cancer Research*, 28(4), 585-593. doi:10.1158/1078-0432.Ccr-21-2681
150. Sönmez, A., Mustafa, R., Ryll, S. T., Tuorto, F., Wacheul, L., Ponti, D., ... Parlato, R. (2021). Nucleolar stress controls mutant Huntington toxicity and monitors Huntington's disease progression. *Cell Death Dis*, 12(12), 1139. doi:10.1038/s41419-021-04432-x
151. Steinacker, P., Feneberg, E., Halbgébauer, S., Witzel, S., Verde, F., Oeckl, P., ... Otto, M. (2021). Chitotriosidase as biomarker for early stage amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 22(3-4), 276-286. doi:10.1080/21678421.2020.1861023
152. Szabo, K., Hoyer, C., Caplan, L. R., Grassl, R., Griebe, M., Ebert, A., ... Gass, A. (2020). Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia and its diagnostic implications. *Neurology*, 95(2), e206-e212. doi:10.1212/wnl.0000000000009783
153. Tang, L., Dorst, J., Chen, L., Liu, X., Ma, Y., Günther, K., ... Ludolph, A. C. (2021). A natural history comparison of SOD1-mutant patients with amyotrophic lateral sclerosis between Chinese and German populations. *Transl Neurodegener*, 10(1), 42. doi:10.1186/s40035-021-00266-x
154. Thaler, F. S., Zimmermann, L., Kammermeier, S., Strippel, C., Ringelstein, M., Kraft, A., ... Kümpfel, T.

- (2021). Rituximab Treatment and Long-term Outcome of Patients With Autoimmune Encephalitis: Real-world Evidence From the GENERATE Registry. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 8(6). doi:10.1212/nxi.0000000000001088
155. Thomalla, G., Boutitie, F., Ma, H., Koga, M., Ringleb, P., Schwamm, L. H., . . . Gerloff, C. (2020). Intra-venous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, 396(10262), 1574-1584. doi:10.1016/s0140-6736(20)32163-2
156. Thomann, A. K., Schmitgen, M. M., Kmuche, D., Ebert, M. P., Thomann, P. A., Szabo, K., . . . Wolf, R. C. (2020). Exploring joint patterns of brain structure and function in inflammatory bowel diseases using multimodal data fusion. *Neurogastroenterol Motil*, e14078. doi:10.1111/nmo.14078
157. Tietz, A. K., Angstwurm, K., Baumgartner, T., Doppler, K., Eisenhut, K., Elisak, M., . . . Kuhlenbäumer, G. (2021). Genome-wide Association Study Identifies 2 New Loci Associated With Anti-NMDAR Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 8(6). doi:10.1212/nxi.0000000000001085
158. Ungerer, M. N., Ringleb, P., Reuter, B., Stock, C., Ippen, F., Hyrenbach, S., . . . Gumbinger, C. (2020). Stroke unit admission is associated with better outcome and lower mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*, 27(5), 825-832. doi:10.1111/ene.14164
159. Valsasina, P., Gobbi, C., Zecca, C., Rovira, A., Sastre-Garriga, J., Kearney, H., . . . Rocca, M. A. (2021). Characterizing 1-year development of cervical cord atrophy across different MS phenotypes: A voxel-wise, multicentre analysis. *Mult Scler*, 13524585211045545. doi:10.1177/13524585211045545
160. van Rheenen, W., van der Spek, R. A. A., Bakker, M. K., van Vugt, J., Hop, P. J., Zwamborn, R. A. J., . . . Veldink, J. H. (2021). Common and rare variant association analyses in amyotrophic lateral sclerosis identify 15 risk loci with distinct genetic architectures and neuron-specific biology. *Nat Genet*, 53(12), 1636-1648. doi:10.1038/s41588-021-00973-1
161. Van Schoor, E., Koper, M. J., Ospitalieri, S., Dedeene, L., Tomé, S. O., Vandenberghe, R., . . . Thal, D. R. (2021). Necrosome-positive granulovacuolar degeneration is associated with TDP-43 pathological lesions in the hippocampus of ALS/FTLD cases. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 47(2), 328-345. doi:10.1111/nan.12668
162. van Tilburg, C. M., Witt, R., Heiss, M., Pajtler, K. W., Plass, C., Poschke, I., . . . Witt, O. (2020). INFORM2 NivEnt: The first trial of the INFORM2 biomarker driven phase I/II trial series: the combination of nivolumab and entinostat in children and adolescents with refractory high-risk malignancies. *BMC Cancer*, 20(1), 523. doi:10.1186/s12885-020-07008-8
163. Vedder, K., Ebert, D. A., Szabo, P. D. K., Förster, P. D. A., & Alonso, P. D. A. (2021). Unknown Onset Stroke: Differences Between Patients with Wake-Up Stroke and Daytime-Unwitnessed Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30(7), 105842. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105842
164. Venketasubramanian, N., & Hennerici, M. G. (2020). Stroke in COVID-19 and SARS-CoV-1. *Cerebrovasc Dis*, 49(3), 235-236. doi:10.1159/000508370
165. von Gottberg, P., Hellstern, V., Wendl, C., Wolf, M. E., Niehaus, L., Bätzner, H., & Henkes, H. (2021). Combined Anticoagulation and Antiaggregation in Acute Cervical Artery Dissection. *J Clin Med*, 10(19). doi:10.3390/jcm10194580
166. Wagner, S., Güthe, T., Bhogal, P., Cimpoca, A., Ganslandt, O., Bätzner, H., & Henkes, H. (2021). Aneurysmal subarachnoid hemorrhage as a trigger for Takotsubo syndrome: a comprehensive review. *Rev Cardiovasc Med*, 22(4), 1241-1251. doi:10.31083/j.rcm2204132
167. Weber, C. E., Ebert, A., Platten, M., Gass, A., & Eisele, P. (2020). Susceptibility-Weighted 3T MRI of

- the Swallow Tail Sign in Multiple Sclerosis: A Case Control Study. *J Neuroimaging*, 30(6), 766-768. doi:10.1111/jon.12775
168. Weber, C. E., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Ebert, A., Platten, M., Gass, A., & Eisele, P. (2021). Venous Diameter Changes in Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions. *J Neuroimaging*, 31(2), 394-400. doi:10.1111/jon.12818
169. Weber, C. E., Nagel, K., Ebert, A., Roßmanith, C., Paschke, N., Adlung, A., . . . Eisele, P. (2021). Diffusely appearing white matter in multiple sclerosis: Insights from sodium (²³Na) MRI. *Mult Scler Relat Disord*, 49, 102752. doi:10.1016/j.msard.2021.102752
170. Weber, C. E., Sandikci, V., Ebert, A., Szabo, K., Platten, M., Gass, A., & Eisele, P. (2020). Investigation of the „central vein sign“ in infratentorial multiple sclerosis lesions. *Mult Scler Relat Disord*, 45, 102409. doi:10.1016/j.msard.2020.102409
171. Weber, C. E., Wittayer, M., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Bail, K., Platten, M., . . . Eisele, P. (2022). Long-term dynamics of multiple sclerosis iron rim lesions. *Mult Scler Relat Disord*, 57, 103340. doi:10.1016/j.msard.2021.103340
172. Weber, C. E., Wittayer, M., Kraemer, M., Dabringhaus, A., Platten, M., Gass, A., & Eisele, P. (2021). Quantitative MRI texture analysis in chronic active multiple sclerosis lesions. *Magn Reson Imaging*, 79, 97-102. doi:10.1016/j.mri.2021.03.016
173. Weidner, K., Behnkes, M., Schupp, T., Hoppner, J., Ansari, U., Mueller, J., . . . Akin, I. (2022). Chronic kidney disease impairs prognosis in electrical storm. *J Interv Card Electrophysiol*, 63(1), 13-20. doi:10.1007/s10840-020-00924-6
174. Weiler, M. B., Jonas; Pusch, Stefan; Sahm, Felix; Czabanka, Marcus; Luger, Sebastian; Bunse, Lukas; Solecki, Gergely; Eichwald, Viktoria; Jugold, Manfred; Hodecker, Sibylle; Osswald, Matthias; Meisner, Christoph; Hielscher, Thomas; Rubmann, Petra; Pfenning, Philipp-Niklas; Ronellenfitsch, Michael; Kempf, Tore; Schnolzer, Martina; Abdollahi, Amir; Lang, Florian; Bendszus, Martin; von Deimling, Andreas; Winkler, Frank; Weller, Michael; Vajkoczy, Peter; Platten, Michael; Wick, Wolfgang (2021). mTOR target NDRG1 confers MGMT-dependent resistance to alkylating chemotherapy (vol 111, pg 409, 2013) Proceedings of the National Academy of Sciences. doi:doi.org/10.1073/PNAS.2114464118
175. Wick, A., Kessler, T., Platten, M., Meisner, C., Bamberg, M., Herrlinger, U., . . . Wick, W. (2020). Superiority of temozolomide over radiotherapy for elderly patients with RTK II methylation class, MGMT promoter methylated malignant astrocytoma. *Neuro Oncol*, 22(8), 1162-1172. doi:10.1093/neuonc/noaa033
176. Wingerchuk, D. M., Fujihara, K., Palace, J., Berthele, A., Levy, M., Kim, H. J., . . . Pittock, S. J. (2021). Long-Term Safety and Efficacy of Eculizumab in Aquaporin-4 IgG-Positive NMOSD. *Ann Neurol*, 89(6), 1088-1098. doi:10.1002/ana.26049
177. Wolf, M. E., Blahak, C., Schrader, C., & Krauss, J. K. (2021). Longterm Improvement After Cessation of Chronic Deep Brain Stimulation in Acquired Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 11, 29. doi:10.5334/tohm.620
178. Wolf, M. E., Klockzien, M., Majewski, O., Schulte, D. M., Krauss, J. K., & Blahak, C. (2020). Implementation of New Technology in Patients with Chronic Deep Brain Stimulation: Switching from Non-Rechargeable Constant Voltage to Rechargeable Constant Current Stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1-7. doi:10.1159/000505076
179. Wolf, M. E., Luz, B., Niehaus, L., Bhogal, P., Bätzner, H., & Henkes, H. (2021). Thrombocytopenia and Intracranial Venous Sinus Thrombosis after „COVID-19 Vaccine AstraZeneca“ Exposure. *J Clin Med*, 10(8). doi:10.3390/jcm10081599

180. Yilmaz, R., Müller, K., Brenner, D., Volk, A. E., Borck, G., Hermann, A., . . . Weishaupt, J. H. (2020). SQSTM1/p62 variants in 486 patients with familial ALS from Germany and Sweden. *Neurobiol Aging*, 87, 139. e139-139.e115. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2019.10.018
181. Zech, M., Jech, R., Boesch, S., Škorvánek, M., Weber, S., Wagner, M., . . . Winkelmann, J. (2020). Monogenic variants in dystonia: an exome-wide sequencing study. *Lancet Neurol*, 19(11), 908-918. doi:10.1016/s1474-4422(20)30312-4
182. Zhang, W., Cheng, W., Parlato, R., Guo, X., Cui, X., Dai, C., . . . Jiang, F. (2020). Nucleolar stress induces a senescence-like phenotype in smooth muscle cells and promotes development of vascular degeneration. *Aging (Albany NY)*, 12(21), 22174-22198. doi:10.18632/aging.104094
183. Zhang, X. W., Huck, K., Jähne, K., Cichon, F., Sonner, J. K., Ufer, F., . . . Sahm, K. (2021). Activity-regulated cytoskeleton-associated protein/activity-regulated gene 3.1 (Arc/Arg3.1) enhances dendritic cell vaccination in experimental melanoma. *Oncoimmunology*, 10(1), 1920739. doi:10.1080/2162402x.2021.1920739

13.2. ÜBERSICHTSARTIKEL | REVIEWS

1. Baldassari, L. E., Wattjes, M. P., Cortese, I. C. M., Gass, A., Metz, I., Yousry, T., . . . Richert, N. (2022). The neuroradiology of progressive multifocal leukoencephalopathy: a clinical trial perspective. *Brain*, 145(2), 426-440. doi:10.1093/brain/awab419
2. Beutel, T., Dzimiera, J., Kapell, H., Engelhardt, M., Gass, A., & Schirmer, L. (2020). Cortical projection neurons as a therapeutic target in multiple sclerosis. *Expert Opin Ther Targets*, 24(12), 1211-1224. doi:10.1080/14728222.2020.1842358
3. Brenner, D., Ludolph, A. C., & Weishaupt, J. H. (2020). Gene specific therapies - the next therapeutic milestone in neurology. *Neurol Res Pract*, 2, 25. doi:10.1186/s42466-020-00075-z
4. Brenner, D., Freischmidt, A., Ludolph, A. C., & Weishaupt, J. H. (2020). [Gene-specific treatment approaches in amyotrophic lateral sclerosis in the present and future]. *Nervenarzt*, 91(4), 287-293. doi:10.1007/s00115-020-00873-5
5. Brenner, D., & Ludolph, A. C. (2020). [Gene-specific treatment of neurological diseases-current state and perspectives]. *Nervenarzt*, 91(4), 285-286. doi:10.1007/s00115-020-00868-2
6. Chuntova, P., Chow, F., Watchmaker, P. B., Galvez, M., Heimberger, A. B., Newell, E. W., . . . Okada, H. (2021). Unique challenges for glioblastoma immunotherapy-discussions across neuro-oncology and non-neuro-oncology experts in cancer immunology. Meeting Report from the 2019 SNO Immuno-Oncology Think Tank. *Neuro Oncol*, 23(3), 356-375. doi:10.1093/neuonc/noaa277
7. Grassl, N., Baumann, S., Kruska, M., Fatar, M., Akin, I., Platten, M., . . . Fastner, C. (2021). [Acute ischemic stroke and elevated troponin: Diagnostic work-up and therapeutic consequences]. *Dtsch Med Wo chenschr*, 146(8), 534-541. doi:10.1055/a-1308-7490
8. Hoyer, C., & Szabo, K. (2021). Pitfalls in the Diagnosis of Posterior Circulation Stroke in the Emergency Setting. *Front Neurol*, 12, 682827. doi:10.3389/fneur.2021.682827
9. Kilian, M., Bunse, T., Wick, W., Platten, M., & Bunse, L. (2021). Genetically Modified Cellular Therapies for Malignant Gliomas. *Int J Mol Sci*, 22(23). doi:10.3390/ijms222312810
10. Kruska, M., Fastner, C., Scheitz, J. F., Kolb, A., Rutsch, M., Papavassiliu, T., . . . Baumann, S. (2021). [Trop onin elevation in acute ischemic stroke-unspecific or acute myocardial infarction? : Diagnostics and clinical implications]. *Herz*, 46(4), 342-351. doi:10.1007/s00059-020-04967-3
11. Opitz, C. A., Somarribas Patterson, L. F., Mohapatra, S. R., Dewi, D. L., Sadik, A., Platten, M., & Trump, S. (2020). The therapeutic potential of targeting tryptophan catabolism in cancer. *Br J Cancer*, 122(1), 30-44. doi:10.1038/s41416-019-0664-6
12. Penner, I. K., Gass, A., Schreiber, H., & Wattjes, M. P. (2021). [Neuropsychological and MRI diagnostics in secondary progressive multiple sclerosis]. *Nervenarzt*, 92(12), 1293-1301. doi:10.1007/s00115-021-01118-9
13. Platten, M., Bunse, L., & Wick, W. (2021a). [Brain tumor immunotherapy-Possibilities and challenges of personalization]. *Nervenarzt*, 92(10), 996-1001. doi:10.1007/s00115-021-01178-x
14. Platten, M., Bunse, L., & Wick, W. (2021b). Emerging targets for anticancer vaccination: IDH. *ESMO Open*, 6(4), 100214. doi:10.1016/j.esmoop.2021.100214
15. Platten, M., Friedrich, M., Wainwright, D. A., Panitz, V., & Opitz, C. A. (2021). Tryptophan metabolism in brain tumors - IDO and beyond. *Curr Opin Immunol*, 70, 57-66. doi:10.1016/j.co.2021.03.005
16. Quesada, C., Kostenko, A., Ho, I., Leone, C., Nochi, Z., Stouffs, A., . . . Garcia-Larrea, L. (2021). Human

- surrogate models of central sensitization: A critical review and practical guide. *Eur J Pain*, 25(7), 1389-1428. doi:10.1002/ejp.1768
- 17. Schirmer, L., Schafer, D. P., Bartels, T., Rowitch, D. H., & Calabresi, P. A. (2021). Diversity and Function of Glial Cell Types in Multiple Sclerosis. *Trends Immunol*, 42(3), 228-247. doi:10.1016/j.it.2021.01.005
 - 18. Tan, A. C., Bagley, S. J., Wen, P. Y., Lim, M., Platten, M., Colman, H., . . . Khasraw, M. (2021). Systematic review of combinations of targeted or immunotherapy in advanced solid tumors. *J Immunother Cancer*, 9(7). doi:10.1136/jitc-2021-002459
 - 19. Venkatasubramanian, N., Anderson, C., Ay, H., Aybek, S., Brinjikji, W., de Freitas, G. R., . . . Hennerici, M. G. (2021). Stroke Care during the COVID-19 Pandemic: International Expert Panel Review. *Cerebrovasc Dis*, 50(3), 245-261. doi:10.1159/000514155
 - 20. Weller, M., van den Bent, M., Preusser, M., Le Rhun, E., Tonn, J. C., Minniti, G., . . . Wick, W. (2020). EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. doi:10.1038/s41571-020-00447-z
 - 21. Wen, P. Y., Weller, M., Lee, E. Q., Alexander, B. M., Barnholtz-Sloan, J. S., Barthel, F. P., . . . van den Bent, M. J. (2020). Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions. *Neuro Oncol*, 22(8), 1073-1113. doi:10.1093/neuonc/noaa106
 - 22. Wiendl, H., Gold, R., Berger, T., Derfuss, T., Linker, R., Mäurer, M., . . . Zipp, F. (2021). Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG): position statement on disease-modifying therapies for multiple sclerosis (white paper). *Ther Adv Neurol Disord*, 14, 17562864211039648. doi:10.1177/17562864211039648
 - 23. Wiendl, H., Gold, R., Berger, T., Derfuss, T., Linker, R., Mäurer, M., . . . Zipp, F. (2021). [Multiple sclerosis treatment consensus group (MSTCG): position paper on disease-modifying treatment of multiple sclerosis 2021 (white paper)]. *Nervenarzt*, 92(8), 773-801. doi:10.1007/s00115-021-01157-2
 - 24. Wiendl, H., Gold, R., & Zipp, F. (2021). Multiple sclerosis therapy consensus group (MSTCG): answers to the discussion questions. *Neurol Res Pract*, 3(1), 44. doi:10.1186/s42466-021-00140-1

14. PATENTE | PATENTS

1. Weller M, Wick W, Wischhusen J, Platten M. A method of modulating cellular activity and agents useful for the same (US 7531575 B2)
2. Steinman L, Platten M, Ho PP, Selley ML. Method of modulating T cell functioning (US20080009519A1)
3. Kaper T, Platten M, Steinman L, Frommer W. Trp/his exchange and kynurenine induced Trp transport (US7935494B2)
4. Platten M, Opitz C, Wick W, Litzenburger U. Means and methods for treating and/or preventing natural AHR ligand-dependent cancer (PCT/EP2012/067504, WO 2013/034685)
5. 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)
6. Platten M, Schumacher T, Wick W. Peptides for use in treating or diagnosing IDH1R132H positive cancers (EP2800580B1)
7. Platten M, Bunse T, Wick W, Ochs K, Ott M, Bunse L. Histone anti-cancer vaccines (WO2017009349A1)
8. Koncarevic S, Kuhn K, Schulz-Knappe P, Pike IH, Opitz C, Platten M. Isotopic methods for measurement of tryptophan and metabolites thereof (US20180246118A1)
9. Platten M, Wick W, Bunse L, Bunse T, Sahm F. Method for the detection of antigen presentation (US20170254803A1)
10. 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)
11. 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)
12. 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)
13. 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)
14. 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)
15. E. Green, C. Tan, M. Platten, K. Sanghvi, L. Bunse, K. Lindner. Antigen Reactive T-Cell Receptors (EP21164371.3)
16. Hemmer B, Srivastava R, Schirmer L. Diagnosis of multiple sclerosis (WO2015166057A1)

15. 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
68167 Mannheim
phone +49 621/383-2885 | fax +49 621/383-3807
michael.platten@umm.de | michael.platten@medma.uni-heidelberg.de
www.umm.de/neurologische-klinik/

ORGANISATION UND REDAKTION | EDITING

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

GRAPHISCHE GESTALTUNG UND FOTOS | GRAPHIC DESIGN AND PHOTOGRAPHY

FGV Medienzentrum, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

ZUSÄTZLICHE FOTOS | ADDITIONAL PHOTOGRAPHY

Coverbild links und Seite 35: DKFZ; Coverbild rechts: UMM Mannheim; Seite 25: Friedrich et al., EMBO Mol Med, 2021, doi.org/10.15252/emmm.202113953; Seite 33: Kilian et al., Clin Cancer Res, 2022, doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-1881

DRUCK | PRINTING

NINO Druck GmbH

STAND | DATE OF PUBLICATION

Juni 2022 | June 2022

AUFLAGE | PRINT RUN

120



NEURO UMM

