

Neurochirurgie

Struktur- und Leistungsbericht 2012-2013

Neurochirurgische Universitätsklinik
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg



Inhaltsverzeichnis

1. Vorwort	6
2. Mitarbeiterstruktur	9
3. Patientenversorgung	16
4. Ökonomie / Leistungsentwicklung	34
5. Lehre	37
6. Wissenschaft	40
7. Kongresse, Besondere Aktivitäten	54
8. Ehrungen, Preise, Ernennungen, Habilitationen, Promotionen, Facharztprüfungen	60
9. Publikationen	62
10. Ausblick	70

Vorwort



Schon zwei Jahre nach unserem letzten Bericht legen wir einen neuen vor. Warum? Die vergangene Auflage fand eine unerwartet positive Resonanz und ist inzwischen vergriffen. Darüber hinaus hat sich vieles verändert, hinsichtlich der Personen und der Klinikstruktur.

In den vergangenen beiden Jahren haben wir zwei große Ziele erreicht:

- › Die Gesamtzahl der Operationen liegt nun bei bzw. sogar über 3.000, und im Jahr 2013 wurden in unserer Klinik über 600 intrakranielle Tumore operiert. Damit befinden wir uns in der europäischen Spitzengruppe.
- › Auch in den vergangenen beiden Jahren sind wir mit etwas geringerer Geschwindigkeit als zuvor, größer und stärker geworden und konnten mehr leisten, klinisch und wissenschaftlich.

Wir freuen uns über die vielen Patienten, die oft von weit her zu uns kommen und unsere Hilfe suchen. Und wir freuen uns darüber, dass die meisten Patienten uns dankbar weiterempfehlen.

Wir bedanken uns bei all denen, die uns in den vergangenen Jahren unterstützt haben, an erster Stelle dem gesamten Klinikumsvorstand.

Auch in den vergangenen beiden Jahren hat sich das Erscheinungsbild der Heidelberger Neurochirurgie gewandelt. Die neurochirurgische Mannschaft umfasst mittlerweile 40 ärztliche und wissenschaftliche Mitarbeiter. 14 Ober- und Fachärzte, 21 Weiterbildungsassistenten und 5 weitere wissenschaftliche Mitarbeiter bilden das Rückgrat unserer Klinik. Sie alle bringen sich – wie auch die anderen MitarbeiterInnen – jeden Tag aufs Neue mit hoher Motivation und großem Engagement ein. Daher möchte ich mich bei allen MitarbeiterInnen der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg – zum wiederholten Male – für ihren persönlichen Einsatz bedanken. Ärzte und Pflegekräfte, Sekretariate, Funktionsbereiche und Labor haben in den vergangenen Jahren hervorragend zusammengearbeitet. Und je größer unsere Klinik wird, umso mehr stellt dies eine Herausforderung dar.

Die beiden letzten Jahre lassen sich unter dem Begriff „Konsolidierung“ zusammenfassen. Besonders erwähnenswert ist, dass sich die Sektion „Pädiatrische Neurochirurgie“ fest etabliert hat und sich eine neue Sektion „Operative Schmerztherapie“ entwickelt. Damit ist das Behandlungsspektrum unserer Klinik noch umfassender, noch runder geworden.

Unsere Neurochirurgische Klinik ist fest verankert im Universitätsklinikum und in der Kopfklinik. In diesem Zusammenhang möchten wir uns bei unseren Nachbar-kliniken besonders bedanken, so bei der

- › Neurologie (Professor Hacke)
- › Neuroonkologie (Professor Wick)
- › Neuroradiologie (Professor Bendszus)
- › Neuropathologie (Professor von Deimling)
- › Klinik für Anästhesiologie (Professor Martin)
- › Strahlenklinik (Professor Debus)
- › Hals-Nasen-Ohren-Klinik (Professor Plinkert)
- › Klinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie (Professor Hoffmann)
- › Augenklinik (Professor Auffarth)
- › Endokrinologie (Professor Nawroth)
- › Pädiatrie (Professor Hoffmann und Professor Kulozik)
- › Paraplegiologie (Professor Weidner)
- › Orthopädie (Professor Ewerbeck)
- › Unfallchirurgie (Professor Schmidmaier)

Fest eingebunden sind wir in das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), und verschiedene gemeinsame wissenschaftliche Projekte, nicht zuletzt die im September 2011 begonnene „Parvoviren-Studie“, verbinden uns mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ).

Die Heidelberger Neurochirurgie umfasst alle wesentlichen Bereiche einer hochklassigen modernen Neurochirurgie: Hirntumor Chirurgie, vaskuläre Neurochirurgie, Schädelbasischirurgie, Hypophysenchirurgie, stereotaktische und funktionelle Neurochirurgie, allgemeine und komplexe Wirbelsäulenchirurgie, pädiatrische Neurochirurgie, operative Schmerztherapie und last but not least neurochirurgische Intensivmedizin werden in vollem Umfang praktiziert.

Der vorliegende Bericht beschreibt nicht nur die Leistungen der vergangenen zwei Jahre, sondern er gibt auch einen umfassenden Überblick über die Struktur und die Personen unserer Klinik. Er belegt, dass in vielen unterschiedlichen Bereichen Ärzteschaft, Kranken-

pflege, technische Mitarbeiter, Sekretariate, der OP, die Ambulanzen und die Labore eine Mannschaft bilden. Noch einmal sei allen von Herzen gedankt.

Ich schreibe nun schon zum wiederholten Male: Die Neurochirurgische Klinik Heidelberg war und ist für ihren Teamgeist bekannt. In den vergangenen Jahren haben wir gemeinsam enorm viel geschafft. Die Arbeit in diesem Team und für dieses Team hat mir viel Spaß und Freude bereitet.

Unser gemeinsames Ziel ist die Weiterentwicklung einer akademischen Neurochirurgie auf höchstem Niveau, in Krankenversorgung, Forschung und Lehre. Das Maß dafür sind unsere Patienten, unsere Studenten und unsere nachbarschaftlichen Partner.

Bleiben Sie uns gewogen!

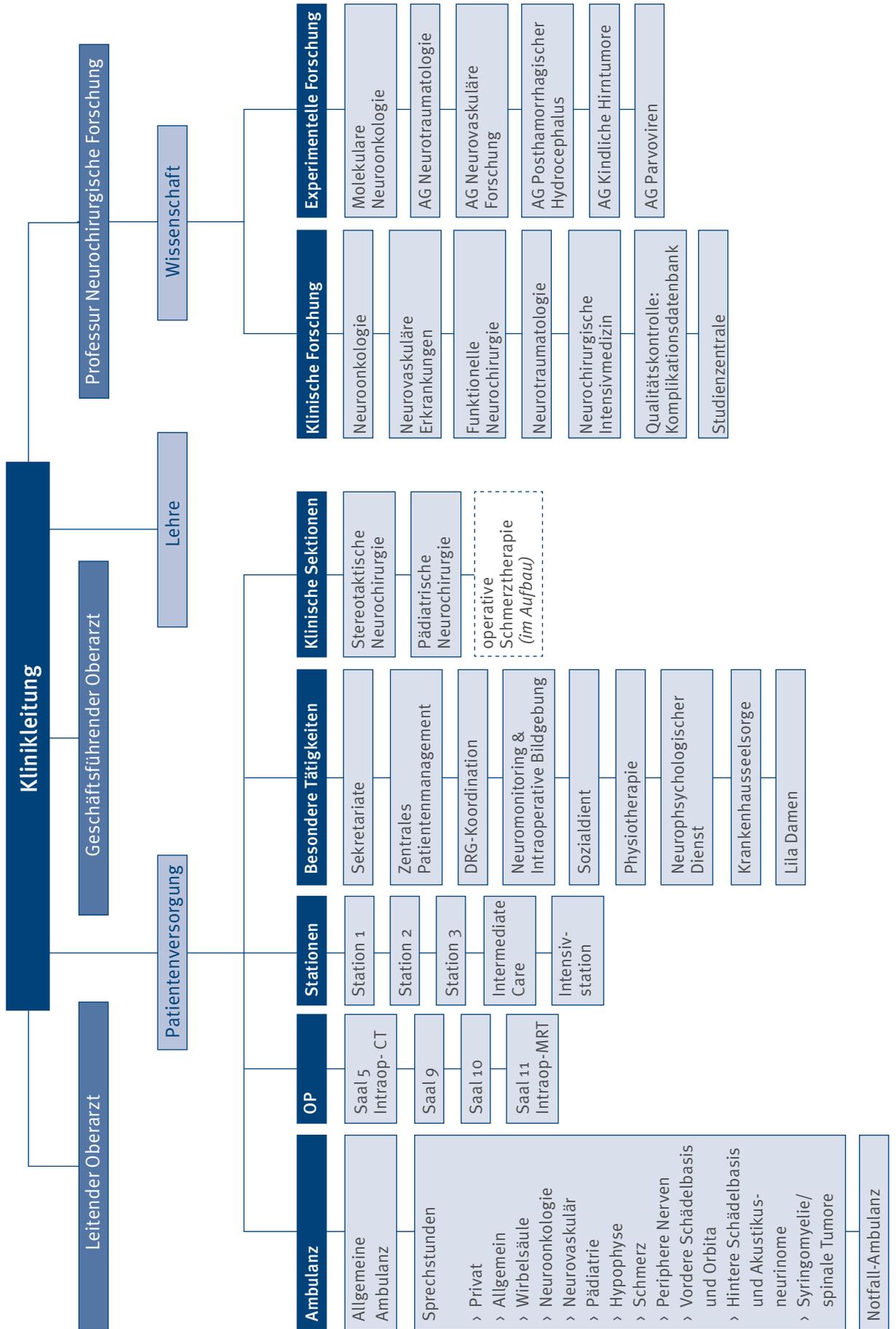
A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'A. Unterberg', written in a cursive style.

Prof. Dr. A. Unterberg
Ärztlicher Direktor



Mitarbeiter der Neurochirurgischen Klinik im Januar 2014

2. Klinik / Wissenschaftliche Mitarbeiter



Ärztliche und Wissenschaftliche Mitarbeiter (Stand Januar 2014)



Prof. Dr. A. Unterberg



Prof. O. Sakowitz



Prof. Dr. K. Kiening



Prof. Dr. Ch. Herold-Mende



PD Dr. H. Bächli



Dr. K. Geletneky



Dr. D. Haux



Dr. C. Jung



Dr. B. E. Orakcioglu



Dr. R. Ahmadi



Dr. Ch. Jungk



Dr. O. Neumann



Dr. K. Zweckberger



Dr. D. Hertle



Dr. M. Kloss



S. Anetsberger



Dr. Ch. Beynon



Dr. B. Campos



Dr. H. P. Dao Trong



Dr. Ch. Diehl

*F. Enders**S. Fedorko**Z. Gal**Dr. H. Giese**K. Hackenberg**Dr. A. Hashemi**Dr. B. Ishak**Dr. M. Jakobs**Dr. M. Kentar**Dr. J. Lohr**A. Potzky**Dr. M. Ratliff**S. Rösch**E. Santos**Dr. M. Scherer**Dr. P. Schiebel**Dr. L. Vogt**Dr. R. Warta**Dr. M. Yavuz**Dr. A. Younsi*

Kontakt

Klinikleitung	
Geschäftsführender Direktor Prof. Dr. Unterberg, Andreas	
Chefsekretariat Fr. Schäfer, Ute Fr. Vogel, Karin	56-6301 56-6978
Leitender Oberarzt	
Prof. Dr. Sakowitz, Oliver	
Sekretariat Fr. Goth, Carolin	56-5736
Oberärzte	
Priv.-Doz. Dr. Bächli, Heidi	
Dr. med. Geletneky, Karsten	
Dr. med. Haux, Daniel	
Dr. med. Jung, Carla	
Prof. Dr. med. Kiening, Karl	
Dr. med. Orakcioglu, Berk	
Funktionsoberärzte	
Dr. med. Ahmadi, Rezvan	
Dr. med. Jungk, Christine	
Dr. med. Neumann, Jan-Oliver	
Dr. med. Zweckberger, Klaus	
Oberarzt-Sekretariat	
Schmidt, Ulrike	56-6308
Sowa, Ursula	56-6308
Saelens, Sabine	56-5961
Fachärzte	
Dr. med. Daniel Hertle	
Dr. med. Manja Kloss	56-6307
Wissenschaftliche Mitarbeiter	
Stephanie Anetsberger	
Dr. med. Christopher Beynon	
Dr. med. Benito Campos	
Dr. med. Philip DaoTrong	
Dr. med. Christian Diehl	
Frederik Enders	
Stepan Fedorko	
Zoltan Gal	
Dr. med. Henrik Giese	
Katharina Hackenberg	
Dr. med. Amin Hashemi	
Dr. med. Basem Ishak	
Dr. med. Martin Jakobs	
Dr. med. Modar Kentar	
Anna Potzy	
Dr. med. Miriam Ratliff	
Edgar Santos	

Dr. med. Moritz Scherer	
Dr. med. Patrick Schiebel	
Dr. med. Murat Yavuz	
Dr. med. Alexander Younsi	

Telefonischer Kontakt über die Stationen	
NCH-1	56-6312
NCH-2	56-6313
NCH-3	56-7541
INT-1	56-35648

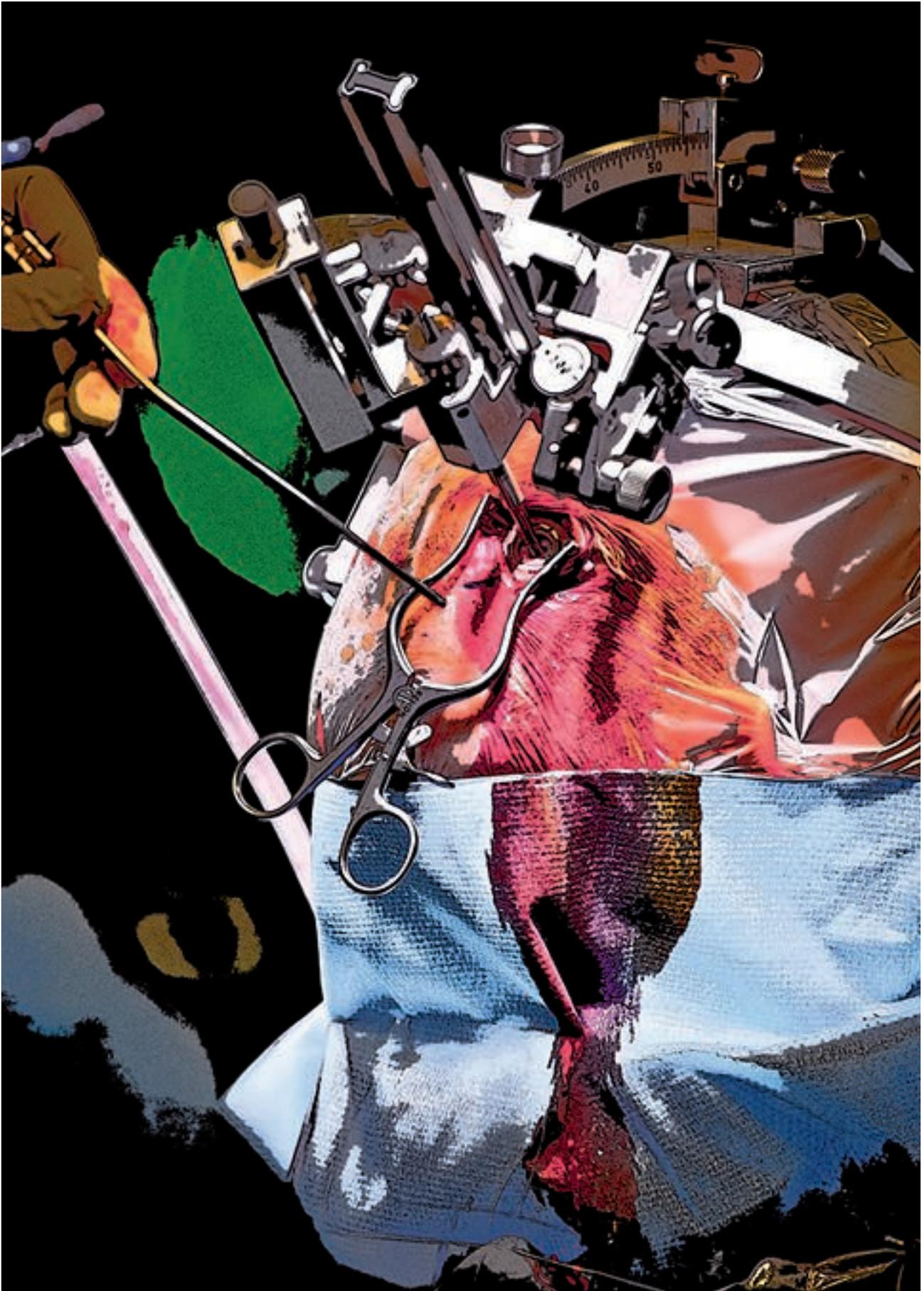
Lehre	
Dr. med. Orakcioglu, Berk	56-6308



Patientenversorgung		
Ambulanzen		
Notfallambulanz		56-7211
Allgemeine Ambulanz Leitstelle	Fr. Wagenblass, Karin Fr. Henner, Christa Fr. Krcic-Jankoviz, Snjezana	56-6307
Privat Ambulanz Chefsekretariat	Fr. Schäfer, Ute Fr. Vogel, Karin	56-6301 56-6978

Stationen		
Intensivstation (INT1)	Angehörigentelefon	56-35648
Station 1	Stützpunkt	56-6312
Station 2	Stützpunkt	56-6313
Station 3	Stützpunkt	56-7541

Besondere Tätigkeiten		
DRG- Koordinator	Hr. Roth, Oliver Fr. Baumann, Jutta	56-6298
Krankengymnastik	Fr. Gallier, Susanne	56-7562
Neuropsychologischer Dienst	Fr. Dr. phil.Dipl.-Psych. Vogt, Lidia	56-6309
Sekretariate		
Oberarzt-Sekretariate	Fr. Schmidt, Ulrike Fr. Sowa, Ursula Fr. Goth, Carolin	56-6308 56-6308 56-5736
Stations-Sekretariate	Fr. Niedergesess, Erika Fr. Matyssek, Eva	56-6304
Sozialdienst	Fr. Hake, Micheline Fr. Elsen, Birgit	56-7621 56-5261
Zentrales Patientenmanagement	Fr. Bock, Svetlana Fr. Kingeter-Gensler	56-38099
Sektion Stereotaktische Neurochirurgie		
Prof. Dr. Kiening, Karl		56-6308
Pädiatrische Neurochirurgie		
Priv.Doz. Dr. Bächli, Heidi		56-6308
Sekretariat	Fr. Heck (08:00-12.00h)	56-38984
Wissenschaftliche Tätigkeit		
Sektion Neurochirurgische Forschung		
AG Molekulare Neuroonkologie	Fr. Prof. Dr. rer. nat. Herold-Mende, Christel	56-6405
	Fr. Anja Wiedemann	56-37927
	Fr. Greibich, Melanie	56-6186
	Fr. Hearn, Ilka	56-6186
	Fr. Kashfi, Farzaneh	56-6186
	Fr. Discher, Hildegard	56-6186
Forschungsarbeitsgruppen (Labor und Klinisch)		
AG Neurovaskuläre Forschung	Hr. Prof. Dr. Sakowitz, Oliver	56-6308
AG Neurotraumatologie	Hr. Prof. Dr. Sakowitz, Oliver	56-5856
Neurochirurgische Intensivmedizin	Hr. Prof. Dr. Sakowitz, Oliver	56-5856
Funktionelle Neurochirurgie	Hr. Prof. Dr. Kiening, Karl	56-5914
Neuroonkologie	Fr. Dr. Jungk, Christine	56-5914
AG Parvoviren	Hr. Dr. Karsten, Geletneky	56-6308
AG Posthämorrhagischer Hydrocephalus	Fr. PD Dr. Bächli, Heidi	56-6308
AG Kindliche Hirntumore	Fr. PD Dr. Bächli, Heidi	56-5856
M&M-Datenbank	Hr. Dr. Haux, Daniel	56-6316
Studienzentrale	Fr. Mattern-Tremper, Julia	56-39022



3. Patientenversorgung

3.1 Ambulanzen

3.1.1 Allgemeine Ambulanz

Die Ambulanz und Poliklinik der Neurochirurgischen Klinik ist zentraler Ansprechpartner für Patienten und niedergelassenen Ärzte. Sie gewährleistet, ausgestattet mit einem überregionalen Versorgungsauftrag auf dem Fachgebiet der Neurochirurgie, die ambulante Betreuung von mehr als einer Million Menschen. In Verbindung mit der Notfallambulanz der Kopfklinik ist sie an 365 Tagen im Jahr über 24 Stunden geöffnet. Mit ihren umfangreichen Spezialsprechstunden verzeichnet die Ambulanz einen kontinuierlichen Anstieg der Patientenzahlen. So haben im Jahre 2013 mehr als 8700 Patientenkontakte stattgefunden (Tabelle 1).

Patientenzahlen der Allgemeinambulanz von 2011-2013

	2011	2012	2013
Ambulante Besuche	7.650	8.101	8.712

Die Allgemeine Neurochirurgische Ambulanz nimmt eine wichtige Rolle in der Akut- und Langzeitversorgung neurochirurgischer Patienten ein. Ihre Aufgabe umfasst die Diagnostik neurologisch-neurochirurgischer Erkrankungen, die Indikationsstellung für operative Maßnahmen der Klinik und die Umsetzung ambulanter Therapiekonzepte. Unter der Leitung von Frau Oberärztin Dr. med. C. Jung und der tatkräftigen Unterstützung durch Frau A. Schumann, die seit Januar 2012 die Leitung der Leitstelle Neurochirurgie/Neurologie übernommen hat, sowie den medizinischen Fachangestellten Frau C. Henner, Frau S. Krcic-Jankovic, Frau A. Meißner, Frau G. Nitzsche, Frau P. Peralta, Frau G. Steffen-Dietrich und Frau K. Wagenblaß sorgt eine enge Kooperation und intensive Kommunikation mit den zuweisenden Ärzten und die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den benachbarten Kliniken und Instituten des Universitätsklinikums für die Optimierung der Diagnostik- und Therapiefade sowie die Anpassung an aktuelle medizinische Standards. Eine enge wissenschaftliche Zusammenarbeit mit den kooperierenden Forschungseinrichtungen im Bereich der Grundlagen- und der angewandten Forschung ermöglicht den betreuten Patienten die Teilnahme an laufenden klinischen Stu-

Telefonische Kontaktmöglichkeiten

Neurochirurgische Ambulanz: 0049-6221-56-6307
 Pädiatrische Neurochirurgie: 0049-6221-38984 (tägl. 8.00-12.00h)
 Privatambulanz: 0049-6221-56-6301/ -6978
 Notfallambulanz der Kopfklinik: 0049-6221-56-7211/ -7211

Ambulanzsprechzeiten Mo-Do 8.00-16.00 Uhr, Fr. 8.00-15.00 Uhr		
Privatambulanz	Dienstag bis Donnerstag	Prof. Dr. A. Unterberg
Allgemeine neurochirurgische Sprechstunde	täglich	wechselnd
Komplexe Wirbelsäule	Montag, Mittwoch, Donnerstag	Prof. Dr. K. Kiening Dr. J.-O. Neumann Dr. B. Orakcioglu
Spinale Tumore und Syringomyelie	Montag	Dr. K. Zweckberger
Chronischer Schmerz u. periphere Nerven	Dienstag	Dr. R. Ahmadi
*Pumpenfüllungen	*Montag nach Vereinbarung	Dr. R. Ahmadi
Vaskuläre Erkrankungen	Dienstag	Prof. Dr. O. Sakowitz
Orbita und Schädelbasis	Mittwoch	Dr. C. Jung
Hirneigene Tumore / NCT	Donnerstag 9.00-13.00 Uhr im NCT Leitstelle B	Dr. C. Jungk
Hypophyse	Freitag	Dr. K. Geletneky
Akustikusneurinome/Trigeminusneuralgie	Freitag	Dr. D. Haux
Pädiatrische Neurochirurgie	Do 8.30-14.30 Uhr	Priv.Do. Dr. H. Bächli
*Pädiatrischer Hydrocephalus/Shuntsprechstunde	*Di 14.00-16.00 Uhr nach Vereinbarung	Priv.Do. Dr. H. Bächli



Das Team der Neurochirurgischen Ambulanz im Januar 2014

dien, um neue Behandlungskonzepte mit verbesserten Therapieergebnissen zu realisieren. Die Spezialsprechstunden haben sich in der ambulanten Krankenversorgung zunehmend etabliert (Tabelle 2).

Insbesondere bei kritischen differenzialdiagnostischen Abwägungen gelangt die Neurochirurgische Ambulanz zu einer immer größeren Bedeutung in der gesamten Region. In enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den benachbarten operativen Fachgebieten (Augenklinik, Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie) sowie der Neurologie, Neuroonkologie, Neuroradiologie und Strahlentherapie besteht eine umfassende Versorgung, die nicht zu letzt auch durch eine intensive Zusammenarbeit mit den Kliniken für Anästhesiologie, Unfallchirurgie, Kinderheilkunde und der Medizinischen Klinik gepflegt wird, um den vollständigen Behandlungsalgorithmus der Patienten zu gewährleisten.

3.1.1.1. Neuroonkologisches Tumorboard

Neben den wöchentlichen Spezialsprechstunden für Tumoren der Schädelbasis, des Kleinhirnbrückenwinkels und der Orbita in der Neurochirurgischen Ambulanz der Kopfklinik findet an jedem Donnerstag im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg die interdisziplinäre neurochirurgisch- neuroonkologische Sprechstunde statt, in der vor allem Patienten mit hirneigenen Tumoren und Hirnmetastasen beraten werden. Im Anschluss daran werden alle ambulanten und stationären Hirntumor-Patienten, die einer komplexen multimodalen Therapie bedürfen, im neuroonkologischen Tumorboard (Tumorkonferenz) des NCT besprochen. Das interdisziplinäre Team besteht aus Neurochirurgen, Neuroonkologen, Radioonkologen, Neuroradiologen, Neuropathologen sowie Onkologen und erarbeitet anhand der vorliegenden klinischen und bildgebenden Befunde eine Therapieempfehlung für den Patienten und seine behandelnden Ärzte. Natürlich übernimmt die betreffende Fachabteilung auch gerne die weitere Behandlung. Die Teilnehmer des neuroonkologischen Tumorboards werden in monatlich stattfindenden Fortbildungen über aktuelle Studien- und Forschungsergebnisse informiert.

3.1.2 Notfallambulanz

Für Patienten mit akuten Erkrankungen des ZNS und der Wirbelsäule, die einer dringenden neurochirurgischen Abklärung oder Intervention bedürfen, ist die Neurochirurgische Notfallambulanz zuständig. In den letzten Jahren ist das Patientenaufkommen kontinuierlich gestiegen. So wurden 2013 in der Neurochirurgischen Notfallambulanz 3570 Patienten behandelt. Die häufigsten Krankheitsbilder, die in der Neurochirurgischen Notfallambulanz behandelt werden, sind neben dem Schädel-Hirn-Trauma, intrakranielle Blutungen, Hirntumore, Wirbelsäulenerkrankungen und Liquorzirkulationsstörungen vor und nach Liquorshunt-Implantationen.

Die Notfallambulanz ist rund um die Uhr besetzt. Bei Eintreffen eines neurochirurgischen Patienten informiert das Pflegeteam den Dienstarzt, der die Diagnostik und ggf. die weitere Therapie veranlasst. In der Notfallambulanz besteht die Möglichkeit einer kontinuierlichen Monitorüberwachung. Das hohe Leistungsniveau wird durch die stetige Fortbildung des Personals und die ausgezeichnete interdisziplinäre Zusammenarbeit aller am diagnostischen und therapeutischen Prozess beteiligter Berufsgruppen gewährleistet.

Patientenzahlen der Notfallambulanz von 2011-2013

	2011	2012	2013
Ambulante Besuche	3.247	3.341	3.560

3.2 Stationäre Behandlung

3.2.1 Stationen

Die Neurochirurgische Klinik verfügt über 70 Betten. Neben zwei Regelleistungsstationen und einer Privatstation mit insgesamt 56 Allgemeinpflegebetten betreibt unsere Klinik eine Neurochirurgische Intensivstation mit 10 Beatmungsbetten. Seit 2010 verfügt die Kopfklinik zusätzlich über eine anästhesiologisch geführte Intermediate Care Station (IMC), auf der die Neurochirurgische Klinik 4 von 12 Betten belegt. Insgesamt werden pro Jahr 3400 vollstationäre Patienten in der Neurochirurgie behandelt.

Anzahl vollstationärer Patienten 2012-2013

	2012	2013
Vollstationäre Patienten	3.254	3.403

3.2.1.1. Normalstation

Auf den Normalstationen verfügen wir über patientenfreundlich eingerichtete 2-Bettzimmer mit Toilette, Waschbecken und Dusche. Radio und Telefon gehören zur Standardausstattung. Auf Wunsch sind TV und Internetzugang über W-LAN möglich. Unter der Leitung von Frau Anja Schumann und Frau Stefanie Braun (Normalstationen Neurochirurgie 1 und 2) sowie Frau Christiane Heilmann und Frau Jessica Thome (Privatstation Neurochirurgie 3) steht unseren Patienten rund um die Uhr ein kompetentes Team von examinierten Pflegekräften für eine fachgerechte Patientenversorgung zur Verfügung, die von Körper- und Wundpflege über die Verabreichung angeordneter Medikamente bis hin zur psychosozialen Krankheitsverarbeitung reicht. Insbesondere die Teamassistentinnen Frau S. Glase (Normalstationen Neurochirurgie 1), Frau K. Benz (Normalstationen Neurochirurgie 2) und Frau D. Schuhmann (Privatstation Neurochirurgie 3) sind darüber hinaus an der Organisation des stationären Ablaufs maßgeblich beteiligt.

Bei der postoperativen Mobilisation der Patienten wird das Pflegeteam intensiv von unseren Physiotherapeuten (siehe Bild) unterstützt. Vor allem bei Patienten mit Wirbelsäulenerkrankungen, Lähmungserscheinungen oder Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen sorgen sie bereits während des stationären

Aufenthaltes für die frühzeitige funktionelle Behandlung. Unersetzliche Arbeit leisten sie auch auf unserer Intensivstation mit Atemtherapie, passiven und aktiven Bewegungsübungen und der Mobilisation schwerstkranker Patienten.



Pflegeteam Normalstation

3.2.1.2. Intensivstation

Die Intensivstationen des Neurozentrums der Kopfklinik am Universitätsklinikum Heidelberg bestehen aus zwei Stationen mit den Schwerpunkten für Neurochirurgie (INT-1) und Neurologie (INT-2). Die INT-1 steht unter der Leitung der Neurochirurgischen Klinik mit insgesamt 10 Beatmungsbetten. Behandelt werden Patienten im Anschluss an neurochirurgische Eingriffe, Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma, mit intrakraniellen Blutungen, Schlaganfall und Infektionen des Nervensystems. Jährlich werden insgesamt etwa 1300 Patienten auf unserer neurochirurgischen Intensivstation behandelt.

Die ärztliche Betreuung erfolgt im 3-Schicht-Dienst durch ein Team von 5-6 Assistenzärzten unter der Leitung eines Oberarztes der Neurochirurgischen Klinik. Im Rahmen des klinikinternen Ausbildungscurriculums und der Erfordernisse der Facharztweiterbildung der Landesärztekammer Baden-Württemberg wird somit eine umfassende Tätigkeit in der allgemeinen und speziell-neurochirurgischen Intensivmedizin gewährleistet.

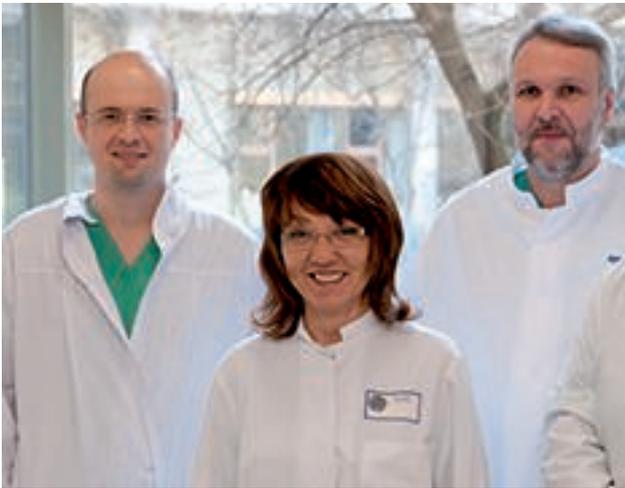
Im pflegerischen Bereich waren unter der Leitung von Herrn Benjamin Brunn und seinem Stellvertreter Herr Remy Kunze bei einem Stellenschlüssel von 34 Vollzeitkräften im Jahr 2013 30 Pflegekräfte tätig, wovon ca. 50% die Fachweiterbildung für Anästhesie und Intensivmedizin absolviert haben.

Für den wissenschaftlichen Schwerpunkt der Neurochirurgischen Intensivstation steht ein multimodales zerebrales Monitoring-System zur Verfügung. Als spezielle Verfahren zur erweiterten Diagnostik stehen Bronchoskopie, Elektrophysiologie, Elektrokortikographie, EEG, transkranielle Dopplersonographie, Ultraschall sowie für ein invasives zerebrales Monitoring die Messung des intrakraniellen Druckes, der zerebralen Oxygenierung und des zerebralen Blutflusses sowie eine zerebrale Mikrodialyse zur Verfügung. In Kooperation mit der Abteilung für Neuroradiologie werden darüber hinaus zerebrale Blutflussmessungen mittels Perfusions-CT durchgeführt.



Team der Intensivstation

3.2.2 Operative Eingriffe



Leitungsteam des OP: M. Weiler, A. Vaculikova, M. Rücker

Unsere Klinik bietet das gesamte Spektrum neurochirurgischer Therapieverfahren an. In vier mit modernster Technik ausgerüsteten Operationssälen werden im Jahr mittlerweile über 3000 Operationen durchgeführt. Der Schwerpunkt der intrakraniellen Eingriffe liegt bei der Behandlung von Gehirntumoren, Schädelbasistumoren und Gefäßmissbildungen sowie bei funktionellen und stereotaktischen Operationen. Im Bereich der spinalen Eingriffe sind es komplexe Wirbelsäulenerkrankungen, Instrumentierungen sowie Rückenmarksoperationen bei Tumoren und Syringomyelie. Ferner gehören die differenzierte neurochirurgische Schmerztherapie und die Behandlung des komplizierten Hydrozephalus zu unseren Gebieten. Um diese komplexen Eingriffe mit maximaler Sicherheit und Effizienz durchführen zu können, bedarf es einer außergewöhnlichen materiellen und personellen Ausstattung. Die OP-Koordination obliegt Herrn M. Rücker, die für den reibungslosen organisatorischen Ablauf rund um die einzelnen Operationen, die Saalbelegung und die Koordination von Notfalleingriffen zuständig sind. Die Gesamtleitung der im OP eingesetzten Pflegekräfte und Operations-technischen Assistenten hat Herrn M. Weiler sowie seine Stellvertreterin Frau A. Vaculikova.

3.2.2.1 Hirntumorchirurgie

In der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg werden jährlich über 600 Hirntumore operativ behandelt. Die apparative Ausstattung entspricht dem modernsten Stand der Technik. In **vier Operationssälen** stehen hochwertige **Operationsmikroskope** und **Neuronavigationssysteme** zur Verfügung. Durch die Neuronavigation ist es möglich, kleine, tief gelegene oder in funktionell bedeutsamen Hirnarealen lokalisierte Prozesse sicher aufzusuchen und zu entfernen. So kam z.B. 2013 die Neuronavigation bei cerebralen Eingriffen in 530 Fällen zum Einsatz um dadurch das operative Vorgehen sicherer zu gestalten. Der intraoperative Einsatz des elektrophysiologischen Monitorings, das 2013 182 Mal verwendet wurde, ermöglicht die Identifizierung und Schonung kritischer zentralnervöser Strukturen und Hirnnerven, z.B. bei Operationen im Bereich der hinteren Schädelbasis. Der **intraoperative Ultraschall** bietet zusätzliche Sicherheit beim Aufsuchen tiefer gelegener Prozesse. Die **Endoskopie** hat sich vor allem bei intraventriculären Operationen bewährt und wird hier gezielt eingesetzt. Eine technische Besonderheit, über die nur wenige neurochirurgische Kliniken verfügen, ist der **intraoperative Kernspintomograph**, der der Heidelberger Neurochirurgie seit Juni 2009 in 2. Generation als ein 1,5 Tesla Gerät zur Verfügung steht. Die intraoperative Kernspintomographie kommt immer häufiger zum Einsatz. So wurden alleine 2013 150 hirneigene Tumore mit dieser Technik operiert. Mit Hilfe der intraoperativen Kernspintomographie kann während der Operation das Ausmaß der Resektion eines Hirntumors überprüft und die Präzision der Neuronavigation optimiert werden. Sie kommt vor allem bei hirneigenen Tumoren (sog. Gliomen) und Hypophysenadenomen zum Einsatz. In ausgewählten Fällen werden Tumorresektionen in Lokalanästhesie am wachen Patienten, sog. **Wachkraniotomien**, durchgeführt, um bestimmte Hirnfunktionen (z.B. Sprache, Motorik) während der Operation direkt überwachen zu können. Bei Hirntumoren, die einer operativen Entfernung nicht zugänglich sind, besteht zudem die Möglichkeit, im Rahmen einer **stereotaktischen Biopsie** die histologische Diagnose zu sichern, damit eine entsprechende nicht-operative Therapie eingeleitet werden kann. Jederzeit steht ein ausgewiesenes, erfahrenes Operationsteam zur Verfügung, das durch eine entsprechende Subspezialisierung eine Versorgung der Patienten auf höchstem Niveau gewährleistet. Regelmäßige Konferenzen mit Neuroonkologen, Pädiatern, Neuroradiologen und Strahlentherapeuten ermöglichen eine umfassende interdisziplinäre Behandlung auch nach dem operativen Eingriff.



Cerebrales Aneurysma



von links: Dr. Haux, Prof. Dr. Sakowitz, Prof. Dr. Kiening, Dr. Orakcioglu, Dr. Neumann

3.2.2.2 Vaskuläre Eingriffe

Für die Versorgung vaskulärer Läsionen (Aneurysmen, arteriovenöse Malformationen, Kavernome), die in der Neurochirurgie eine besondere Herausforderung darstellen, steht rund um die Uhr ein kompetentes interdisziplinäres Team aus Neurochirurgen und Neuroradiologen zur Verfügung. Die Diagnostik erfolgt zunächst in der Abteilung für Neuroradiologie unter Zuhilfenahme von Schnittbildverfahren (CT-/MR-Angiographie) und der digitalen Subtraktionsangiographie. Nach erfolgter Diagnostik wird interdisziplinär besprochen, welches der vielfältigen endovaskulär-neuroradiologischen und operativ-neurochirurgischen Verfahren die optimale Behandlungsstrategie für den einzelnen Patienten darstellt. Im Falle einer operativen neurochirurgischen Therapie stehen hierfür selbstverständlich die **mikrovaskuläre Dopplersonographie** und eine **intraoperative ICG (Indocyaningrün)-Angiographie** zur Verfügung. Im Rahmen eines operativen Eingriffes kann bei schwerkranken Patienten mit Subarachnoidalblutung das intrakranielle Standardmonitoring außerdem durch ein **multimodales Monitoring** des zerebralen Metabolismus (Mikrodialyse, partieller Gewebesauerstoffdruck und regionaler zerebraler Blutfluss) und durch ein funktionelles Monitoring mittels Elektrokortikographie (EcoG) ergänzt werden.

3.2.2.3 Wirbelsäulenchirurgie

Neben der kranialen Neurochirurgie ist die Wirbelsäulenchirurgie in Heidelberg der zweite große operative Schwerpunkt. Auch auf diesem Sektor zeichnete sich in den vergangenen Jahren eine deutliche Leistungssteigerung ab. Operationen von lumbalen und zervikalen Bandscheibenvorfällen sowie dekompressive Eingriffe bei der Spinalkanalstenose sind Routineeingriffe des Neurochirurgen. 2013 wurden allein mehr als 850 Operationen an der Wirbelsäule durchgeführt. Daneben ist die „Wirbelsäuleninstrumentierung“, die Stabilisierung mit Cages, Platten, Schrauben und Stäben nach Trauma, aber auch bei verschiedenen degenerativen Erkrankungen und bei Tumoren ein wichtiger Bestandteil des operativen Spektrums in Heidelberg. Für diese komplexen Wirbelsäuleneingriffe sind die **spinale Neuronavigation** und insbesondere die **intraoperative Computertomographie** zu besonderer Bedeutung gelangt. Beide Hilfsmittel gestalten schwierige Operationen um ein Vielfaches sicherer. Für den Bereich der Wirbelsäuleninstrumentierung, der sog. komplexen Wirbelsäulenchirurgie steht ein erfahrenes Team von Operateuren bereit

3.2.2.4 Spezielle Neurochirurgische operative Schmerztherapie

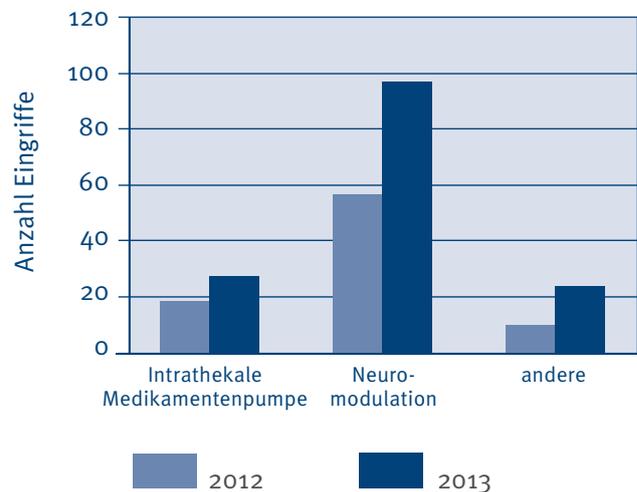
Patienten mit chronischen Schmerzen, die trotz maximaler konservativer Therapie noch immer unter Schmerzen leiden bzw. zu hohe Nebenwirkungen erfahren, kommen potentiell für eine operative Schmerztherapie in Frage. Die Indikation zu solchen Therapien wird individuell gestellt. Folgende Erkrankungen können grundsätzlich mittels neurochirurgischer Schmerzintervention behandelt werden unter anderem das chronische Schmerzsyndrom der Wirbelsäule, Schmerzen bei Durchblutungsstörungen (Ischämieschmerzen), das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS), schmerzhafte Neuropathien, Trigeminusneuralgie/-neuropathie, Phantomschmerzen, chronische Kopfschmerzen wie N. occipitalis-Neuralgie, Migräne, etc. und die Spastik. Seit 2012 werden unter der Leitung von Frau Dr. R. Ahmadi, in unserer Abteilung in steigendem Maße schmerztherapeutische Eingriffe durchgeführt.

Anzahl der schmerztherapeutischen Eingriffe 2012-13

	2012	2013
Schmerztherapeutische Eingriffe	85	145

Im Vordergrund stehen zur Behandlung chronischer Schmerzen folgende Interventionen:

- › Operative Freilegung und Neurolyse
- › Neurostimulation:
 - Rückenmarkstimulation (SCS)
 - Subkutane periphere Nerven und Feldstimulation (PNS/sPNS)
 - Tiefe Hirnstimulation (DBS)
 - Motokortexstimulation
- › Intrathekale Arzneimittelinfusion (Medikamentenpumpe)
- › Thermokoagulation
- › Mikrovaskuläre Dekompression (OP nach Janetta)



Anzahl der schmerztherapeutischen Eingriffe gegliedert nach intrathekaler Medikamentengabe und neuromodulativen Interventionen 2012-2013

Periphere Nerven Chirurgie

Die Erkrankungen der peripheren Nerven sind wie deren Lokalisation sehr vielseitig. Der Schwerpunkt der operativen Therapie dieser Erkrankungen in unserer Klinik liegt bei den komplexen Behandlungen der traumatischen, degenerativen und onkologischen Ursachen der peripheren Nervenläsionen. Neben den Engpasssyndromen (z.B. das Kubitaltunnel- (Sulcus ulnaris), Supinatorloggen-, und Tarsaltunnel-Syndrom oder die Meralgia parästhetika) die mit Dekompression, Neurolyse oder Nervenverlagerung behandelt werden können, stellen traumatische Nervenläsionen (Quetschung, Durchtrennung, etc.), die mittels Neurolyse, Nervennaht oder -Transplantation/-Interposition mikrochirurgisch versorgt werden auch Nerventumore der peripheren Nerven, des Plexus mit mikrochirurgischer Nervenerhaltender Technik eine neurochirurgische Herausforderung dar.



Subkutane periphere Nerven und Feldstimulation (PNS/sPNS)

3.2.2.5 Operationsstatistik

Das stetig steigende Patientenaufkommen setzt sich fort. Um dem gerecht zu werden, wurde die Operationskapazität auf mittlerweile 4 Operationssäle pro Tag mit einer Verlängerung der täglichen Operationszeiten ausgeweitet bis 19.00 Uhr.

Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, nahm beispielsweise die Anzahl der Hirntumoroperationen von 2010 bis 2013 auf 610 Fälle zu. Gleichzeitig zeigte die Instrumentierung an der Wirbelsäule im selben Zeitraum ebenfalls eine weitere Steigerung.

Kategorien	2010	2011	2012	2013
Summe Gesamt	2645	2884	3072	2983
Exstirpation eines Hirntumors	510	587	543	610
Gliome	–	–	220	248
Meningeome der Konvexität	–	–	89	90
Schädelbasistumore	–	–	53	62
Akustikusneurinome	–	–	39	53
Exstirpation eines Hypophysentumors	64	61	75	76
Stereotaktische Gehirnbiopsie	96	91	97	87
Tiefenhirnstimulation	10	7	15	11
Aneurysmaclipping/Angiom-OP	55	63	72	57
Mikrovaskuläre Dekompression	10	19	11	36
Operationen bei Schädel-Hirn-Trauma	98	131	146	134
Intrakranielle Sonden und EVD	207	255	279	262
Operationen bei chronisch-subduralem Hämatom	93	88	103	92
Operationen bei Hydrozephalus	290	233	284	250
Entleerung einer intracerebralen Blutung	40	81	82	63
Dekompressive Kraniektomie	36	36	43	35
Instrumentierung an der Wirbelsäule	135	184	186	166
Exzision eines zervikalen Bandscheibenvorfalles	112	119	123	109
Exzision eines lumbalen Bandscheibenvorfalles	239	254	219	200
Operationen bei Spinalkanalstenose	190	174	176	159
Exzision eines spinalen Tumors	72	107	113	121
Spinale funktionelle Eingriffe	41	63	48	91
Umstellungsosteotomien bei kraniofazialen Missbildungen (gemeinsam mit der MKG-Chirurgie)	7	5	9	48
Verschluss eines Neuralrohrdefektes	14	21	40	42
Operationen an peripheren Nerven	10	11	29	36
Sonstige OPs	316	294	379	298



OP Pflegeteam



von links: K. Vogel, E. Matyssek, S. Saelens, U. Schmidt, U. Schäfer, B. Heck, C. Goth

3.3.1 Sekretariate

Die Neurochirurgische Klinik verfügt über ein Chefsekretariat (Frau Schäfer, Frau Vogel, Frau Saelens), ein Oberarztsekretariat (Frau Schmidt, Frau Sowa, Frau Goth) und ein Stationssekretariat (Frau Niedergesess, Frau Matyssek). Zu den Aufgaben der Sekretärinnen gehören die Abwicklung des ärztlichen Schriftverkehrs (Korrespondenzen, ambulante Arztbriefe, Entlassbriefe, OP-Berichte), telefonische Auskünfte, Betreuung hausinterner medizinischer und verwaltungstechnischer Belange sowie Bearbeitung der Anfragen von Patienten, Kostenträgern, niedergelassenen Ärzten und anderen Kliniken. Auch die Anfragen von Gastärzten, Famulanten und Praktikanten aus dem In- und Ausland werden bearbeitet und zugeordnet. Daneben fallen die Verteilung des Dienstplans, die Verwaltung der Gutachten- und BG-Anfragen, die Erstellung von Kostenvorschlägen und die Materialbestellung in den Arbeitsbereich der Sekretärinnen.

Die Sekretariate organisieren außerdem in Zusammenarbeit mit dem Zentralen Patientenmanagement (ZPM) und dem International Office die Terminierung der nationalen und internationalen Patienten sowohl für ambulante Besuche als auch für Operationen.

3.3.2 Zentrales Patientenmanagement (ZPM)

Das Zentrale Patientenmanagement (ZPM) der Neurochirurgischen Klinik übernimmt für den Patienten alle administrativen Aufgaben. Dabei organisiert es Termine, die vor, während und nach dem Krankenhausaufenthalt anfallen. Die Mitarbeiter des ZPM, insbesondere Frau S. Bock, sind in Absprache mit den zuständigen Stations- und Oberärzten verantwortlich für die zeitliche und organisatorische Koordination des Behandlungsprozesses (Aufnahme; operative, interventionelle oder konservative Therapie; Entlassungsplanung) und leitet die erforderliche Diagnostik in die Wege. Auch die Bettenplanung der neurochirurgischen Stationen übernimmt das ZPM und ordnet die Patienten den jeweiligen Stationen zu.



ZPM: Fr. Svetlana Bock
06221 / 56-38099

S. Bock



von links: A. Kühlwein, S. Gallier, I. Ludwig, A. Mayer

3.3.3 Physiotherapie

Die Physiotherapeuten der Neurochirurgischen Klinik betreuen die Patienten auf den Normalstationen und der Intensivstation.

Die Arbeit auf der Intensivstation umfasst vorwiegend die atemunterstützenden Maßnahmen als Prophylaxe oder Therapie, Wahrnehmungsschulung, therapeutische Lagerung und Mobilisation.

Ein Schwerpunkt der physiotherapeutischen Arbeit auf den Normalstationen ist die prä- und postoperative Behandlung von Patienten bei operativen Eingriffen an der Wirbelsäule mit neurologischer Symptomatik. Durch gezieltes funktionelles Training und Anleitung des Bewegungsverhaltens der Patienten wird das Operationsergebnis optimal unterstützt. Nach Operationen am Gehirn werden die Patienten neben der Atemtherapie und Mobilisation bei zentralen neurologischen Ausfällen auf neurophysiologischer Grundlage behandelt und bei Bedarf mit Hilfsmitteln versorgt.

3.3.4 Sozialdienst

Die Mitarbeiterinnen des Kliniksozialdienstes ergänzen mit ihrem psychosozialen Beratungsangebot die medizinische Versorgung und bieten Patienten und deren Angehörigen Informationen, Unterstützung und persönliche Gespräche an. Dabei verfügen sie über umfassende Kenntnisse zum Sozialrecht, zur Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung und gesetzlichen Betreuung. Sie unterstützt die Suche nach geeigneten stationären Einrichtungen zur Weiterbetreuung und leistet Hilfestellung beim Ausfüllen von Anträgen. Bei der Einleitung von medizinischen Rehabilitationsmaßnahmen und der Organisation der häuslichen Versorgung stehen sie beratend zur Seite. Gerne stellen die Mitarbeiter auch den Kontakt zu Beratungsstellen und Selbsthilfegruppen her.



M. Hake



B. Elsen

3.3.5 Neuropsychologischer Dienst

Der Neuropsychologische Dienst bietet Patienten und Angehörigen psychotherapeutische Unterstützung im Prozess der Entscheidungsfindung, der Verarbeitung krankheitsbedingt veränderter Lebensumstände, ergänzt die präoperative Planung und kommt intraoperativ z.B. bei Wachkraniotomien zum Einsatz.



Dr. L. Vogt

Zusätzlich unterstützt Frau Dr. Vogt die Durchführung wissenschaftlicher Fragestellungen und erstellt neuropsychologische Zusatzgutachten.

Dienstzeiten:
täglich (außer Mittwoch)
8:00-13:00

3.3.6 Neuromonitoring und intraoperative Bildgebung

An der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg werden seit 1996 Gehirntumoroperationen mit **intraoperativer kernspintomographischer (MRT) Resektionskontrolle** durchgeführt. Seit Juni 2009 ermöglicht ein 1,5 Tesla MRT eine deutlich verbesserte Bildgebungsqualität. Unter der Schonung funktioneller Hirnregionen lässt sich die Radikalität der Tumorentfernung durch das intraoperative MRT verbessern und somit die Lebenserwartung der Patienten erhöhen.

Zusätzlich wird das intraoperative MRT bei funktionellen und stereotaktischen Eingriffen verwendet. Ergänzend stehen **vier Navigationseinheiten** für den intraoperativen Einsatz zur Verfügung. Mit Hilfe der **kranialen und spinalen Neuronavigation** lassen sich die mit den bildgebenden Verfahren (CT und MRT) gewonnenen Daten auf die reale Anatomie des Patienten vor und während der Operation übertragen. Das ermöglicht dem Neurochirurgen eine weitaus schonende und sichere Operation. Daneben kann es bei bestimmten Operationen auch erforderlich sein, die Funktion von motorischen und somatosensiblen Leitungsbahnen sowie der Hirnnerven intraoperativ elektrophysiologisch zu überwachen.

All diese Techniken werden von den spezialisierten Radiologisch-technischen Assistenten Herrn B. Beigel und Herr V. Abb betreut.



B. Beigel



V. Abb

Anzahl intraoperativer spinaler und kranialer Navigationen sowie elektrophysiologische Einsätze 2012-2013

	2012	2013
Spinale und kraniale Navigation	687	695
Intraoperative Elektrophysiologie	123	182

3.3.7 DRG-Koordinator



J. Baumann, O. Roth

Diagnosis Related Groups (DRG) bezeichnen ein medizinisches Klassifikationssystem, bei dem Patienten anhand ihrer Diagnosen und der durchgeführten Behandlungen für den einzelnen Behandlungsfall in Gruppen klassifiziert werden. Dem erforderlichen Aufwand für die Behandlungen eines jeweiligen Behandlungsfalles werden entsprechende DRGs zugeteilt. Sie dienen der leistungserbringenden Klinik als Abrechnungsgrundlage mit dem Kostenträger. Die Organisation dieses komplexen Systems in der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg ist die Aufgabe des DRG-Koordinators Herrn O. Roth. Er sorgt für eine gleichbleibend gute und korrekte Kodierqualität und bietet Hilfestellung im Rahmen der Patientenabrechnung. Herr Roth ist als Ansprechpartner für alle Fragen rund um das DRG-System mit Ärzten, Pflegekräften, Verwaltung und Medizincontrolling in engem Kontakt. Durch Schulungen werden alle Beteiligten durch Herrn Roth über Veränderungen im DRG-System auf dem Laufenden gehalten.

Tatkräftige Unterstützung erhält Herr Roth im Bereich Intensivmedizin von Frau J. Baumann. Ihr Aufgabenschwerpunkt liegt unter anderem in der Datenerfassung zur Generierung der intensivmedizinischen Komplexbehandlung. Durch die tägliche Erfassung der TISS- („Therapeutic Intervention Scoring System“)- und SAPS- („Simplified Acute Physiology Score“)-Werte der intensivpflichtigen Patienten, werden sowohl der ärztliche als auch der pflegerische Mehraufwand am Patienten im DRG-System genauer abgebildet. Unter bestimmten Splitkriterien kann dies in eine gewichtigere DRG und somit zu einem höher vergüteten Erlös des einzelnen Falles führen.

Zusätzlich unterstützt Frau Baumann die Fachabteilung bei der Kodierung ambulanter Quartalsdiagnosen und bei der Bearbeitung von MDK- und International Office-Anfragen sowie in der externen Qualitätssicherung.

3.3.8 Lila Damen (ökumenische Krankenhaushilfe)

Die Lila Damen, erkennbar durch einen fliederfarbenen Kittel, sind ehrenamtlich von Montag bis Freitag für die Betreuung ambulanter Patienten auch in der Neurochirurgischen Ambulanz zuständig. Neben der Versorgung mit Getränken bieten sie Gespräche mit Patienten und Angehörigen an, insbesondere auch für wartende Angehörige vor den Operationssälen.

Diese Form der Zuwendung durch 17 in der Kopfklinik tätige Damen wird durch die Patienten sehr gut angenommen und hat sich als wichtige Form der Zuwendung in der Neurochirurgischen Klinik fest etabliert.



Lila Dame

3.3.9 Krankenhauseelsorge

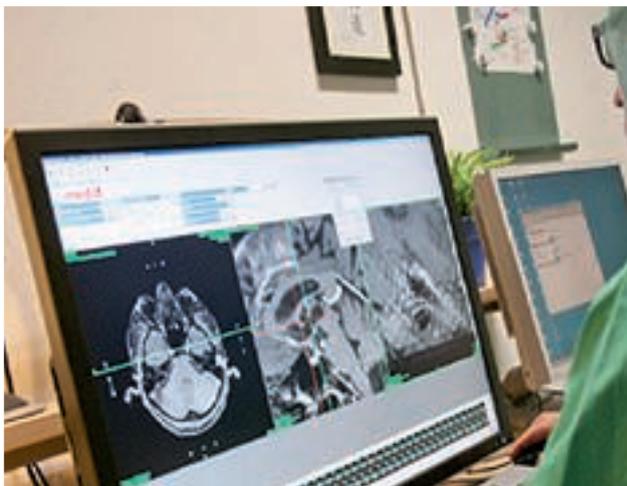


S. Knobloch, H. Link

Mit der für die Neurochirurgische Klinik zuständigen evangelischen Klinikseelsorgerin Frau S. Knobloch und dem katholischen Klinikseelsorger Herrn H. Link besteht eine enge und vertrauensvolle Zusammenarbeit. Sie besuchen regelmäßig die Stationen und kommen gerne, um am Krankenbett Beistand zu leisten.

Auf Ebene 00 in der Kopfklinik stehen Interessierten die Kapelle und der Muslimische Gebetsraum zur Verfügung. In der Kapelle finden an Sonn- und Feiertagen um 19.30 Uhr der katholische und dienstags um 18.00 Uhr der evangelische Gottesdienst statt.

Einmal im Monat wird donnerstags um 19.00 Uhr in der Reihe „Musik in der Klinik“ in der Kapelle zu einem kleinen Konzert eingeladen.



3.4 Sektion Stereotaktische Neurochirurgie

Leitung: Prof. Dr. Karl Kiening

„Stereotaxie“ beschreibt eine minimal invasive operative Behandlungsmethode, die es dem Neurochirurgen erlaubt, mittels bildgesteuerter, computerassistierter Berechnung mit Hilfe eines Zielgerätes jeden beliebigen Punkt innerhalb des Gehirns im Submillimeterbereich zu erreichen. Um diese Genauigkeit zu erreichen, wird ein Ring auf dem Kopf des Patienten fest verankert, auf dem das Zielgerät („Zielbogen“) rigide fixiert und justiert werden kann.

Diagnostische Stereotaxie

In enger Zusammenarbeit mit der Neuroonkologie, der Pädiatrie, der Strahlentherapie, der Neuroradiologie und der Nuklearmedizin werden Indikationen zur stereotaktischen Gewinnung von Gewebe zur Diagnose-sicherung im interdisziplinären Team erarbeitet von uns operativ umgesetzt. Die Operation erfolgt mittels modernster Technik und damit maximal sicher. Durch den Einsatz der im OP lokalisierten bildgebenden Großgeräte (MRT, CT) kann die OP-Zeit so kurz wie möglich gehalten werden.

Funktionelle Stereotaxie

Durch funktionelle stereotaktische Eingriffe werden Regelkreise des Gehirns, die bei bestimmten Erkrankungen gestört sind, normalisiert. Hierfür werden stereotaktisch Elektroden in spezifische Hirnregionen platziert durch die kontinuierliche Stromimpulse abgegeben werden (**Tiefenhirnstimulation**), die diese in ihrer elektrischen Aktivität verändern. Bewegungsstörungen wie z.B. Morbus Parkinson, Essentieller Tremor und Dystonie werden somit positiv beeinflusst. Seit 1995 ist dieser Schwerpunkt in der Neurochirurgischen Klinik in enger Kooperation mit der Neurologischen Klinik erfolgreich etabliert.

Leistungszahlen Sektion Stereotaxie		
	2012	2013
Biopsien Großhirn	73	67
Biopsien Stammhirn/Kleinhirn	19	16
Abszesspunktionen/ Katheterplatzierungen	9	3
Σ	101	86
Funktionelle Eingriffe-Alkoholsucht	0	4
Funktionelle Eingriffe-Depression	1	0
Funktionelle Eingriffe-Tremor	3	1
Funktionelle Eingriffe-Dystonie	1	1
Funktionelle Eingriffe-Parkinson	9	9
Σ	14	15



Forschungsschwerpunkt

Unsere bisherige erfolgreiche Kooperation mit der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leitung Prof. Dr. med. Andreas Meyer-Lindenberg des ZI-Mannheim, konnten wir intensivieren: in enger Kooperation mit dem dortigen Psychiater Prof. Dr. Alexander Sartorius konnten wir 2012 eine zweite, schwer depressive Patientin erfolgreich mittels Tiefenhirnstimulation in der Habenula behandeln. Die ermutigenden Langzeitergebnisse dieser und der bereits 2008 operierten Patientin sind nun erstmalig zusammen hochrangig publiziert worden (Kiening, Sartorius: EMBO Mol Med, 2013 [Impact Factor 2012: 9,8]).

Ferner konnten wir eine tier-experimentelle Arbeitsgruppe etablieren, um die Wirkung der Tiefenhirnstimulation bei Depression näher zu untersuchen. Von Seiten der Neurochirurgie arbeitet Dr. Martin Jakobs im 2013 neugegründeten „Interdisciplinary Neurobehavioral Core (INBC)“ der Uni Heidelberg. Die Psychiater des ZI unterstützen uns dabei mit ihrem Tiermodell („congenital helpless rats“) und der postoperativen Bildgebung (9 Tesla-MRT).

Neurochirurgische Probleme des optimalen Zugangswegs zur Habenula haben wir - v.a. unter dem Gesichtspunkt der Umgehung Thalamus-assoziiierter Venen - im Rahmen einer klinischen Doktorarbeit systematisch beschrieben und publiziert (Schneider, Beynon, Sartorius, Unterberg, Kiening: Neurosurgery, 2013 [Impact Factor 3,3]).

2013 ist, nach langer Verzögerung, die DFG-geförderte, deutsche Multizenterstudie (Magdeburg-Köln-Heidelberg) zur Tiefenhirnstimulation des Nucleus Accumbens bei Alkoholsucht (DeBraSTra) initiiert worden. Bisher konnten in Heidelberg bereits vier von 10 geplanten Patienten operiert werden. Die Studie wird psychiatrischerseits von der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin des ZI-Mannheim, Direktor Prof. Dr. Karl Mann, geleitet.

3.5 Pädiatrische Neurochirurgie

Die Sektion Pädiatrische Neurochirurgie konnte weiter ausgebaut werden. So ist eine eigene Sekretariatsstelle eingerichtet worden. Frau Barbara Heck Tel: 06221-56-38984) bearbeitet täglich alle Anfragen von 7.30h bis 12.00h und organisiert die Sprechstunden, die mittlerweile auf 2x wöchentlich ausgeweitet werden mussten (Dienstag 14.00-16.00h und Donnerstag 09.00-15.00h). Zusätzliche Unterstützung erfolgt durch einen erfahrenen Rotationsassistentenarzt der Neurochirurgischen Klinik.

Leistungszahlen	2012	2013
Operationen	242	282
Ambulante Patienten	662	798





4. Ökonomie / Leistungsentwicklung 2012 - 2013

Die Leistungssteigerung der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg in den vergangenen Jahren macht sich zum einen in der Zahl stationärer Patienten bemerkbar, die in den letzten 10 Jahren von 1897 Patienten im Jahr 2003 auf 3403 Patienten im Jahr 2013 gestiegen ist. Die durchschnittliche Verweildauer fiel zuletzt auf im Durchschnitt 7,5 Tage ab (s. Abb.1/ Abb.2). Die prozentuale Steigerungsrate bei der stationären Fallzahl liegt 2012 7,5 % und 2013 bei 8,4 % (jeweils auf das Vorjahr bezogen). Insgesamt ergibt sich für die letzten Jahre eine Zunahme der stationären Fallzahl um fast 200 Patienten pro Jahr. Dies entspricht einer prozentualen Steigerung von insgesamt fast 16 % seit dem Jahr 2011 und 79% seit dem Beginn der Klinikumsleitung durch Prof. Unterberg im Jahr 2003 (s. Abb. 3).

Die Zahl der erlösten Casemix-Punkte stieg von bereits 7010 im Jahr 2011 um weitere 250 Punkte auf 7260 Punkte im Jahr 2013. Seit 2003 konnten die Casemix-Punkte verdoppelt werden (99,6 %) (s. Abb.3). Diese positive Entwicklung erfolgte weitgehend parallel zum Anstieg der Patientenzahl (s. Abb. 3).

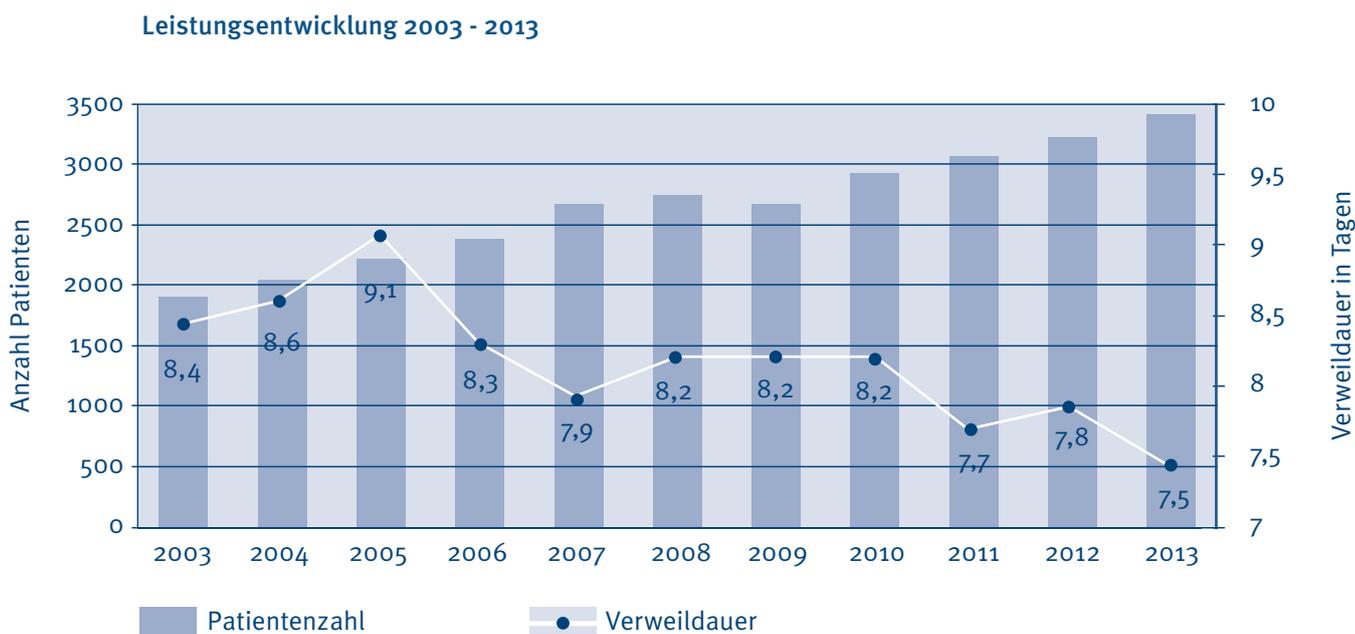


Abb. 1 Patientenzahl und Verweildauer

Leistungsentwicklung 2003 - 2013

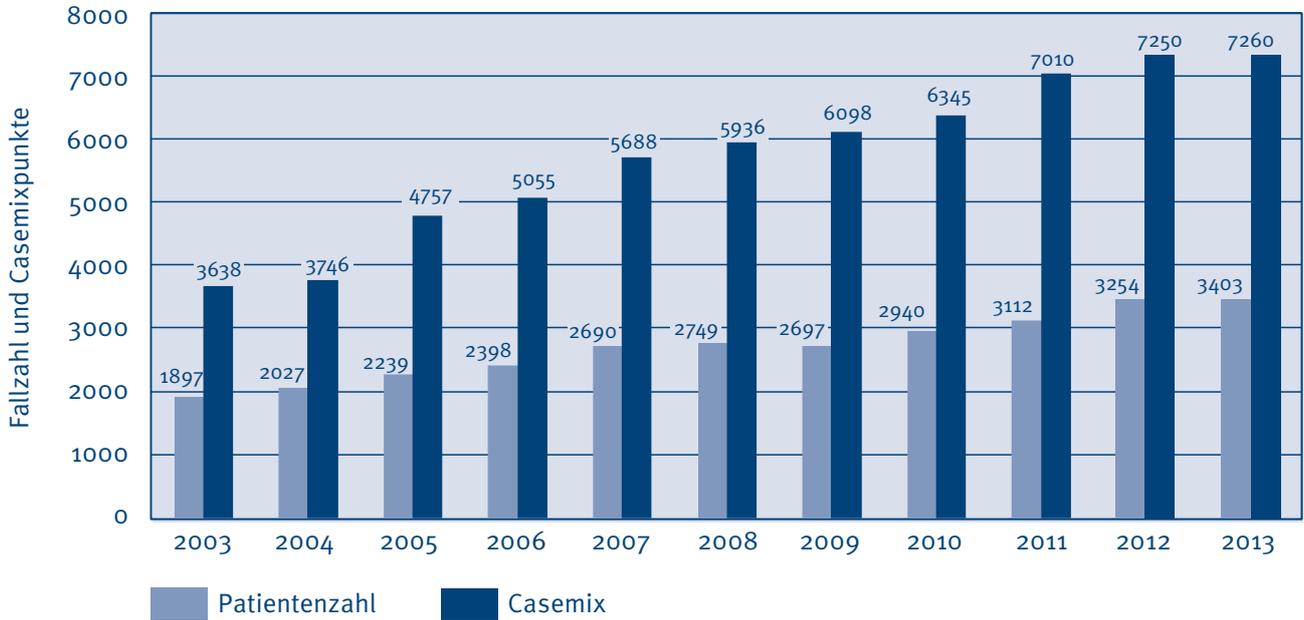


Abb. 2 Patientenzahl und Casemix

Leistungsentwicklung zu 2003 in %

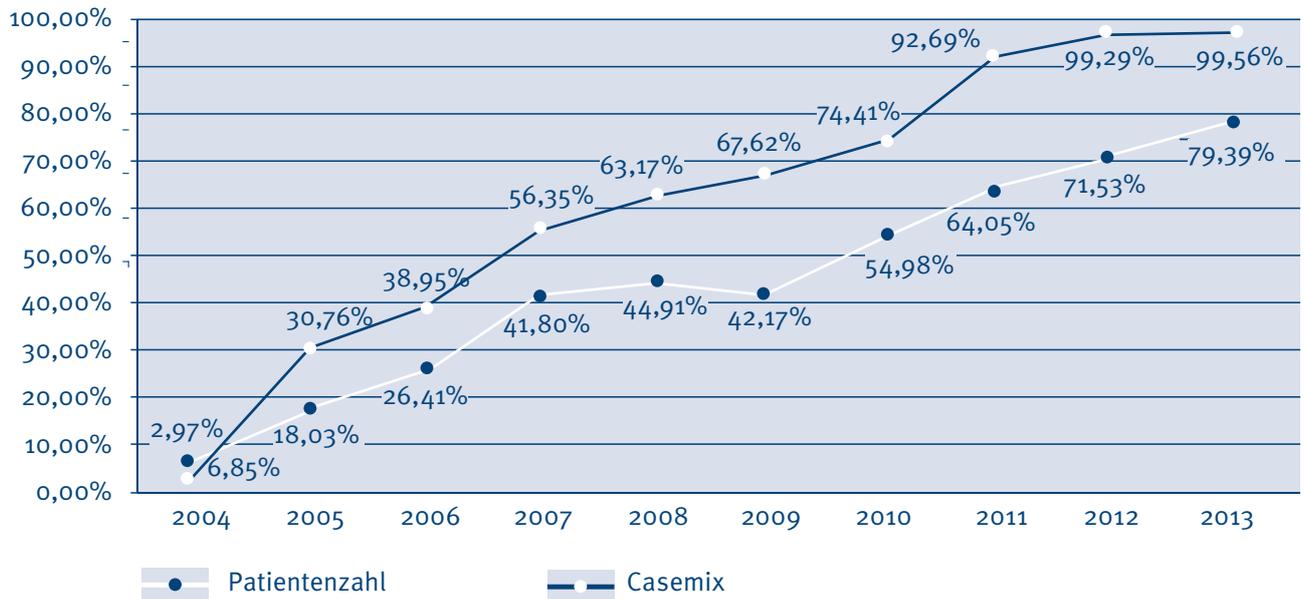


Abb. 3 Patientenzahl und Casemix in Prozent



5. Lehre

5.1 Studentische Lehre

Die Ausbildung der Medizinstudenten im Fachgebiet Neurochirurgie erfolgt im Neurowissenschaftlichen Modul im 3. Studienjahr des Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed). Von Seiten der Neurochirurgie wird die Lehre von Herrn Dr. B. Orakcioglu organisiert. Die Medizinische Fakultät Heidelberg hatte bereits im Herbst 2001 einen neuen medizinischen Studiengang – HeiCuMed – eingeführt und damit der 9. Approbationsordnung (ÄAppO) vorgegriffen. Im Frühjahr 2003 war HeiCuMed vom Wissenschaftsrat als „beispielgebend“ für die Bundesrepublik Deutschland bewertet worden. HeiCuMed unterscheidet sich von der alten Studienordnung, die sich nach der Systematik der Krankheiten innerhalb der einzelnen Fachgebiete ausrichtete, durch einen problem- bzw. symptom-orientierten Ansatz. Weitere Ziele sind eine größere Praxisnähe, Arbeit in Kleingruppen und eine bessere Verzahnung der Inhalte. Gleichzeitig wurden Studienjahre eingeführt.

Ablauf des Neurowissenschaftlichen Moduls

Seit der Umstellung auf HeiCuMed ist die Neurochirurgie mit ca. 20-25% der Unterrichtsstunden in das 4-wöchige Neurowissenschaftliche Modul eingebunden, das für jeweils ca. 40 Studenten ausgelegt ist. Jedes Modul gliedert sich in die Abschnitte Propädeutik, Leitsymptom „Lähmungen und Gefühlsstörungen“, Leitsymptom „Bewegungsstörungen“, Leitsymptom „Kopfschmerzen und Schmerzsyndrome“ und Leitsymptom „Bewusstseinsstörungen“, gefolgt von einer zweiteiligen Prüfung, die sich aus einem einem Praxisorientierten OSCE („Objective Structured Clinical Examination“) mit sechs Stationen und einer schriftlichen MCQ-Prüfung („Multiple Choice Questionnaire“) zusammensetzt.

Die Propädeutik umfasst die neurologisch-topische Diagnostik, neurologische Untersuchungstechniken und die Anamneseerhebung. Diese Inhalte werden im Unterricht am Krankenbett geübt und vertieft und in der abschließenden Prüfung praktisch geprüft. Die Lerninhalte, die Leitsymptomen zugeordnet sind, werden in interdisziplinären Seminaren (Systematik) und in problemorientierten (POL) Tutorien (Symptom-orientiert) gelehrt. Zusätzlich besteht für interessierte Studenten die Möglichkeit einer Hospitation im neurochirurgischen OP. Einen Einblick in die neuesten neuroonkologischen und molekularbiologischen Arbeitstechniken sowie mögliche Anwendungen in der klinischen Praxis

ermöglicht der praktische Unterricht im Molekularbiologischen Labor der Neurochirurgie unter der Anleitung von Fr. Prof. Dr. Herold-Mende.

5.2 Famulaturen

Die Neurochirurgische Klinik Heidelberg bietet interessierten Studenten die Möglichkeit, bei einer Famulatur einen tieferen Einblick in das Fachgebiet mit den verschiedenen Einsatzgebieten Normalstation, Intensivstation, OP und Allgemeine Ambulanz zu gewinnen. Dieses Angebot stößt auf großes Interesse und so famulieren pro Jahr etwa 6-12 Studenten während der vorlesungsfreien Zeit in unserer Klinik. Auch etwa 3-6 ausländische Studenten, die Mehrzahl im Rahmen des Erasmus-Austauschprogramms der Europäischen Union, werden jährlich in der Neurochirurgie betreut.

5.3 PJ – Unterricht

Inhalte und Struktur der PJ-Ausbildung sind in einem klinikinternen Ausbildungsplan festgelegt. Die Studenten durchlaufen die Neurochirurgische Klinik als Wahlfach im Praktischen Jahr (PJ) nach einem Rotationsplan und können in verschiedenen Teilbereichen hospitieren (z.B. OP, Normal-/Intensivstation, Ambulanz). Dabei sind sie in den Stations- und Ambulanzablauf eingebunden und werden dadurch an selbständiges Arbeiten mit den Patienten herangeführt. Angepasst an den individuellen Fortschritt können sie zunehmend unter Supervision der Stationsärzte und Oberärzte die Patientenbetreuung mit übernehmen und im OP bei Assistenzen manuelle Fertigkeiten erwerben. Wöchentlich findet gemeinsam mit der Neurologie und der Neuroradiologie ein PJ-Unterricht statt, in dem wichtige und interessante Krankheitsbilder systematisch anhand aktueller Fallbeispiele besprochen werden.

5.4 Sozietät Unterharnscheidt

Im Rahmen des Mentoren-Tutoren-Programms (MTP) der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg, das im Sommersemester 2007 gegründet wurde, entstand die Sozietät Unterharnscheidt. Die Sozietät Unterharnscheidt ist ein Zusammenschluss der verschiedenen Fachbereiche, die sich aufgrund der anatomischen Nachbarschaft an der Behandlung von Traumafolgen im Kopf-Bereich beteiligen (Neurochirurgie, MKG-Chirurgie, HNO, Rechtsmedizin, Augenheilkunde, Neurora-

diologie). Sie bietet den Studierenden im Rahmen einer interaktiven Vorlesung die Möglichkeit, den direkten Kontakt zu Dozenten zu erlangen und anhand von Kasuistiken und themenorientierten Workshops interdisziplinäre diagnostische und therapeutische Konzepte zu erlernen. Das interdisziplinäre Dozententeam wird seit 2008 von neurochirurgischer Seite durch Frau Dr. C. Jung und Herrn Dr. K. Zweckberger vertreten.

5.5 Facharztausbildung (Weiterbildung)

Der Ärztliche Direktor der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg besitzt die volle Weiterbildungsermächtigung für das Fach Neurochirurgie, so dass Ärztinnen und Ärzte in der Weiterbildung nach mindestens 6-jähriger Tätigkeit in der Abteilung die Prüfung zum Facharzt / zur Fachärztin für Neurochirurgie ablegen können. Zu diesem Zweck ist ein Weiterbildungscurriculum erstellt worden, in dem die einzelnen Ausbildungsschritte klar definiert sind, um so eine strukturierte und qualitativ hochwertige Weiterbildung zu gewährleisten. Dies umfasst sowohl die Festlegung der zeitlichen Reihenfolge der operativen Tätigkeiten als auch Rotationen auf die Intensivstation oder in Spezialambulanzen der Abteilung. Außerdem besteht eine Weiterbildungsermächtigung für die Zusatzbezeichnung „Spezielle Neurochirurgische Intensivmedizin“. Diese Weiterbildung umfasst zwei Jahre.

5.6 Unterricht in der Krankenpflege-Schule

Die durch Dozenten aus der Neurochirurgischen Klinik gehaltenen Lehrveranstaltungen sind fester Bestandteil in der Ausbildung von Krankenschwestern und -pflegern an der Krankenpflegeschule des Universitätsklinikums Heidelberg. Wir unterrichten außerdem in weiterführenden Kursen für Operations-technische Assistenten und für Intensivpflegekräfte.

5.7 Dozententraining der Medizinischen Fakultät – Qualifizierung der Dozenten der Neurochirurgie für die Lehre

HeiCuMed stellt hohe Anforderungen an die Lehrenden. Die Lehrmethoden, die unterschiedlichen Veranstaltungsformen, aber auch neue Prüfungsverfahren (z.B. OSCE-„objective structured clinical examination“) sind zum Teil auch für die Dozenten neu, die selbst ein traditionelles Medizinstudium absolviert haben. Nach

dem Motto „Train the Trainer“ wurde aus diesem Grund begleitend zur Einführung von HeiCuMed ein fachübergreifendes Dozententraining initiiert. In diesem einwöchigen Intensivkurs wird zweimal jährlich ein breites Spektrum didaktischer Methoden vermittelt und unter Anleitung der Tutoren praktisch angewandt. An diesem Kurs haben eine Vielzahl ärztlicher Mitarbeiter der Neurochirurgischen Klinik erfolgreich teilgenommen (Prof. Dr. K. Kiening, Prof. Dr. C. Herold-Mende, Prof. Dr. O. Sankowitz, Dr. K. Geletneky, Dr. C. Jung, Dr. D. Haux, Dr. B. Orakcioglu, u.a).

Der Kurs stellt gleichzeitig einen Baustein zur Erlangung des Baden-Württemberg-Zertifikats für Hochschuldidaktik dar. Dieses Zertifikat haben u.a. Frau Prof. Herold-Mende, Frau Dr. Jung und Frau Dr. Ahmadi erlangt.

5.8 Gastärzte

Mohamed Khalid	2012	Ägypten
Essan Ahmed	2012	Ägypten
Rada Agic	2012	Österreich
Maen Bassam Al-zqoul	2012	Jordan
Amr Hamed	2012	Ägypten
Mohsen Yaish	2012	Palästina
Aly Ossama Aly Shalaby	2012	Ägypten
Masaaki Kohta	2012	Japan
Akira Takada	2012	Japan
Sertip Zangana	2012	England
Sultan Cetine	2012	England
Thomas Ratliff	2012	USA
Mohamed Yahia	2011-2012	Ägypten
Renan Sanchez Porras	2011-2013	Mexiko
Michael Schöll	2012-2013	Deutschland
Mohamed Wahdan	2013	Ägypten
Atef Abdelhay	2013	Ägypten
Khaled Farrag	2013	Ägypten
Xin Lin	2013	China
Vügar Ahadov	2013	Aserbeidschan
Alaa Aldeen Katmeh	2013	Syrien
Wael Alyossef	2013	Syrien
Muhammad Sahlieh	2013	Syrien
Yuan Gang	2013	China
Xiong Wei Wang	2013	China
Heng Gao	2013	China
Lianbao Xu	2013	China
Yong Zhen	2013	China
Zheng Zelong	2010-2014	China
Humberto Silos Rodríguez	2013-2014	Mexiko
Martin Seule	2013-2014	Schweiz



6. Wissenschaft

Aufgabe der im Jahr 2006 eingeführten Sektion Neurochirurgische Forschung (Leitung: Prof. Dr. rer. nat. Christel Herold-Mende) ist es, die Schaffung effizienter und zeitgemäßer Forschungsstrukturen zu koordinieren. So gelang es, die Vielfalt an neurochirurgischen Forschungsschwerpunkten, die sowohl klinische als auch experimentelle Projekte von hohem internationalen Renomé umfassen, durch Nutzung gemeinsamer Infrastrukturen, durch die regelmäßige Freistellung ärztlicher Mitarbeiter, durch gemeinsame Fortbildungsveranstaltungen, wie auch durch die enge Interaktion von Mitarbeitern aus allen relevanten naturwissenschaftlichen Fachbereichen zu einer zielgerichteten und ökonomischen Einheit zu bündeln. In einem operativen Fach ist dies von größter Bedeutung, um die knappen zeitlichen Ressourcen optimal nutzen zu können.

6.1 Klinische Forschung

6.1.1 Neurochirurgische Intensivmedizin

Neurochirurgische Intensivmedizin befasst sich mit der Diagnostik und Therapie lebensbedrohlicher Zustände und Krankheiten, die eine operative Behandlung des Zentralnervensystems erforderlich machen. Von besonderer Bedeutung ist sie für die Behandlung von Patienten nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) sowie Blutung aus zerebrovaskulären Fehlbildungen, wobei hier die Subarachnoidalblutung (SAB) aus rupturierten Hirnarterien-Aneurysmen im Vordergrund steht.

Bei diesen Patienten wird oftmals eine apparative Überwachung notwendig, um die Entwicklung von (ischämischen) Sekundärschäden rechtzeitig zu erkennen. Die invasive Messung des intrakraniellen Druckes (ICP) stellt hierbei eine grundlegende Maßnahme dar. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahrzehnten zusätzliche invasive Verfahren entwickelt, die es erlauben sollen zerebrale Durchblutung, Oxygenierung, Stoffwechsel und letztendlich auch die Funktion zu beurteilen.

Diese Methoden (des sogen. „erweiterten Neuromonitorings“) sind im Fluss und werden gegenwärtig in unserer Klinik wissenschaftlich untersucht:

- › Verschiedene Möglichkeiten der Überwachung der zerebralen Oxygenierung (z.B. Gewebesauerstoff-Monitoring) befinden sich in der klinischen Anwendung. Mit Hilfe dieser global bzw. regional messenden Verfahren soll die Überwachung des

hirnverletzten Patienten sicherer werden, da z.B. ein normaler bzw. mäßig erhöhter intrakranieller Druck als Standardparameter keineswegs immer eine ausreichende zerebrale Durchblutung bzw. Oxygenierung gewährleistet und umgekehrt auch bei stark erhöhtem intrakraniellen Druck Durchblutung und Oxygenierung im Einzelfall durchaus noch ausreichend sein können.

- › Seit Mitte der 90er Jahre ist durch die Einführung der sog. bedside- oder online-Mikrodialyse auch ein biochemisches Monitoring des zerebralen Metabolismus möglich. Durch die bedside-Mikrodialyse stehen innerhalb kürzester Zeit (15-20 Minuten nach Probensammlung) Informationen über die extrazellulären Konzentrationen von Glucose, Laktat, Pyruvat, Glutamat und Glycerol zur Verfügung.
- › Die Elektroenzephalographie und die evozierten Potentiale gehören zu den Pionierverfahren im Neuromonitoring. Gegenstand dieser Messungen sind die hirnelektrischen Korrelate zerebraler Funktion, die infolge von Primär- und Sekundärschädigung, aber auch therapeutischen Maßnahmen (z.B. Analgosedierung) beeinträchtigt sein können. Insbesondere durch die Anwendung der perifokalen Elektroenzephalographie hat diese Methode in den letzten Jahren wieder eine Renaissance erfahren. Hier werden kontinuierlich mittels flacher Streifenelektroden Spannungspotentiale direkt vom Hirnmantel abgeleitet, was eine bessere Ortsauflösung und stabile Ableitbedingungen mit sich bringt.

Das multimodale zerebrale Monitoring gehört zu den grundlegenden Techniken, die in unserer klinischen Forschung im Bereich

- › der Neurotraumatologie und
- › der neurovaskulären Erkrankungen Anwendung finden. Die hieran arbeitenden Arbeitsgruppen und die von ihnen durchgeführten Projekte sollen im nun Folgenden vorgestellt werden:

6.1.1.1 Neurotraumatologie

Trotz intensiver Forschungsbemühungen in den letzten Jahrzehnten ist das schwere Schädel-Hirn-Trauma (SHT) in den Industrienationen die häufigste Ursache für dauerhafte Morbidität und Mortalität in der Altersgruppe der unter 45-jährigen. Ursächlich sind meist Stürze, gefolgt von Verkehrsunfällen; hier sind zunehmend mehr Fahrradfahrer unter den Opfern.

Es besteht weitgehend Einigkeit, dass zukünftig die größten Erfolge im Bereich der Primärprävention, d.h. in der Vermeidung oder Milderung von Unfällen mit SHT-Folge liegen werden. Gesetze zur Helm- und Gurtpflicht sowie Verbesserungen in der Fahrzeugsicherheit waren hier in der Vergangenheit beispielgebend.

Als neurochirurgische Klinik mit neurotraumatologischem Schwerpunkt widmen wir uns der wissenschaftlichen Untersuchung dieses Krankheitsbildes. Welche diagnostischen Maßnahmen sind am besten geeignet die oft folgenschweren Verläufe eines SHT rechtzeitig zu erkennen? Wie lassen sich hieraus adäquate Therapiemaßnahmen ableiten, um zusätzliche Schäden vom verletzten Gehirn abzuwenden oder zumindest abzumildern?

Klinische Studien

- › ALERT-TBI (“Evaluation of Biomarkers of Traumatic Brain Injury”)
 - Multizentrische Untersuchung zu Einsatz eines neuen diagnostischen Bluttests (UCH-L1/GFAP Detection Assay) zur frühzeitigen Entdeckung von Hirnverletzungen.
- › CENTER-TBI (“Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in TBI”)
 - Multizentrische Beobachtungsstudie zum Schädel-Hirn-Trauma in Europa (EU-FP7, 29 Mio Euro Förder volumen), Ziel einer detaillierten Beschreibung der Erkrankung und ihres Verlaufs in der ambulanten, stationären und intensivstationären Medizin.
- › COSBID (“Cooperative Study on Brain Injury Depolarizations”)
 - Multizentrische, internationale Studieninitiative zur Untersuchung des Auftretens von perifokalen Wanderdepolarisationen (aka: cortical spreading depression, peri-infarct depolarizations) nach akuten neurologischen Schädigungen.
- › GCRR (“German Cranial Reconstruction Registry”)
 - Deutschlandweites Register für Kranioplastiken unter der gemeinsamen Leitung mit dem Universitätsklinikum Eppendorf in einer Initiative der Sektion für Neurotraumatologie und Intensivmedizin der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie.
- › RESCUEIcp (“Randomised Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intracranial Pressure”)
 - Prospektive, randomisierte Studie zur Untersuchung der Dekompressionshemikraniektomie bei Patienten mit therapie-refraktärer intrakranieller Hypertension. MRC-gefördert.
- › STITCH („Surgical Trial in Traumatic Intracerebral Haemorrhage”)
 - Multizentrische, internationale Studie zur Bewertung der frühen chirurgischen Entfernung traumatischer intrazerebraler Hämatome als therapeutische Intervention nach Schädel-Hirn-Trauma. (mittlerweile beendet)
- › SyNAPSe („A Phase 3 Study of the Neuroprotective Activity of Progesterone in Severe Traumatic Brain Injuries“)
 - Multizentrische, internationale Studie zu neuroprotektiven Effekten des Geschlechtshormons Progesteron bei Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Ärzte

Prof. Dr. Oliver W. Sakowitz (Leitung)
 Prof. Dr. Karl L. Kiening
 Dr. Christopher Beynon
 Fr. Katharina Hackenberg
 Dr. Daniel Hertle
 Dr. Carla Jung
 Dr. Jan O. Neumann
 Fr. Anna Potzy
 Dr. E. Santos
 Dr. Moritz Scherer
 Dr. Alex Younsi
 Dr. Klaus Zweckberger

Study nurses

Fr. Julia Mattern-Tremper

Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern

Prof. I. Chambers (Newcastle General Hospital, UK)
 Prof. G. Citerio (Neurorianimazione, Ospedale San

Gerardo, Monza, Italien)
 Prof. Dr. M. Czosnyka (Division of Neurosurgery,
 Department of Clinical Neurosciences, University of
 Cambridge)
 Prof. P. Enblad (Neurochirurgische Klinik, Uppsala,
 Schweden)
 Prof. Dr. J.P. Dreier (Charité – Neurologische Klinik,
 Berlin)
 PD Dr. M. Fabricius (Klinische Neurophysiologie,
 Klinikum Glostrup / Kopenhagen)
 Dr. J. Hartings (Walter Reed Army Research Institute,
 Silver Spring, USA)
 Prof. Dr. P.J. Hutchinson (Neurochirurgische Klinik,
 Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK)
 Prof. Dr. A. Maas (Department of Neurosurgery,
 University Hospital Antwerp)
 Prof. Dr. D. Menon (Division of Anaesthesia, University
 of Cambridge)
 Prof. P. Nilsson (Neurochirurgische Klinik, Uppsala,
 Schweden)
 Dr. I. Piper (Glasgow Southern General Hospital, UK)
 PD Dr. J. Regelsberger (Neurochirurgische Klinik,
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)
 Prof. J. Sahuquillo (Neurochirurgische Klinik, Vall
 d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spanien)
 Prof. N. Stocchetti (Istituto di Anestesia e Rianimazio-
 ne – Università degli Studi di Milano)
 Prof. (emerit.) Dr. A.J. Strong (King's College London)

6.1.1.2. Neurovaskuläre Erkrankungen

Erkrankungen des Gehirns, die sich aus einer pathologischen Veränderung der allgemeinen Architektur des Gefäßbaumes und/oder der Gefäßwände herleiten, sind Forschungsgegenstand dieser Arbeitsgruppe. Die beiden wesentlichen Risiken dieser Erkrankungen sind die Blutung (Subarachnoidalblutung, SAB; intrazerebrale Blutung, ICB) und die zerebrale Durchblutungsstörung (Ischämie, z.B. infolge einer spastischen Gefäßverengung, des sogenannten Vasospasmus).

Die spontane SAB hat unter den zerebrovaskulären Erkrankungen eine große sozioökonomische Bedeutung, da sie im Gegensatz zu thrombembolischen ischämischen Attacken oft jüngere und damit beruflich aktive Menschen trifft.

Die Ausschaltung des Aneurysmas aus der zerebralen Blutzirkulation sicher einer der wichtigsten Faktoren in der Behandlung der SAB, da hierdurch das Risiko einer meist tödlich verlaufenden Rezidivblutung minimiert werden kann. Aber auch die Reduktion des zerebralen Sekundärschadens bedingt durch einen erhöhten intrakraniellen Druck und / oder eine kritische Durchblutung und Oxygenierung des Gehirns sowie die Behandlung von Liquorzirkulationsstörungen sind wichtige Aufgaben in der neurochirurgisch-intensivmedizinischen Behandlung dieses komplexen Krankheitsbildes.

Klinische Studien

- › ARUBA (A Randomised Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations)
 Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie zur Behandlung zerebraler arteriovenöser Malformationen ohne Anhalt für Blutung.
- › CLEAR-IVH
 Studie die bei ventrikulären Blutungen untersucht, ob eine minimal invasive stereotaktische Katheteranlage in das Hämatom mit anschließender rt-PA Lyse einen klinischen Vorteil erbringt.
- › DISCHARGE-1 (“Depolarizations in ISCHAemia after subARachnoid haemorrhage”)
 Bei der Studie handelt es sich um eine DFG-geförderte Substudie eines multizentrisch angelegten Studienprojekts zum invasiven, elektrokortikographischen Monitoring (s.o. COSBID) bei Patienten nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung und

Risiko für einen zerebralen Vasospasmus mit Infarktfolge. Sequentielle kernspintomographische Untersuchung.

- › MISTIE („Minimally Invasive (Stereotactic) Surgery + rt-PA for ICH Extraction“)

Untersuchung zu tiefer gelegenen intrazerebralen Blutungen, ob eine minimal invasive stereotaktische Katheteranlage in das Hämatom, mit anschließender rt-PA Lyse über mehrere Zeitpunkte, einen klinischen Vorteil erbringt.
- › SILUDRAIN („SilverCoated LUMbar DRAINage“)

Prospektiv-randomisierte Studie zum Einsatz von Lumbaldrainage-Kathetern mit anorganischer Silberbeschichtung.
- › DESTINY II („Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery II“)

Rekrutierung bis 2012, Ergebnisse werden 2014 im New England Journal of Medicine publiziert
- › Endoskopische Ausräumung von tiefgelegenen intrazerebralen Blutungen („Stammganglienblutungen“), prospektive Anwendungsstudie
- › Untersuchungen zur zerebralen Autoregulation und der sie beschreibenden klinischen Parameter und Indices (PRx, Mx, ORx, FRx)
- › Elektronisches Register zur Erfassung aneurysmatischer Subarachnoidalblutungen am Universitätsklinikum Heidelberg.
- › Retrospektive Untersuchungen zu Erfahrungen mit individuellen Therapieansätzen zur Subarachnoidalblutung (z.B. Dekompressionstrepanation bei hochgradigen Blutungen, Ballondilatation bei hochgradigem zerebralen Vasospasmus) sowie zur Therapie arteriovenöser Malformationen (Einsatz der intraoperativen Videofluoreszenzangiographie mit Indocyaningrün, klinische Beobachtungsstudie)

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Ärzte

Prof. Dr. Oliver W. Sakowitz (Leitung)
 Prof. Dr. Karl L. Kiening
 Dr. Daniel Haux
 Dr. Daniel Hertle
 Dr. Martin Jakobs
 Dr. Carla Jung
 Dr. Berk Orakcioglu
 Dr. Edgar Santos
 Dr. Patrick Schiebel

Doktoranden

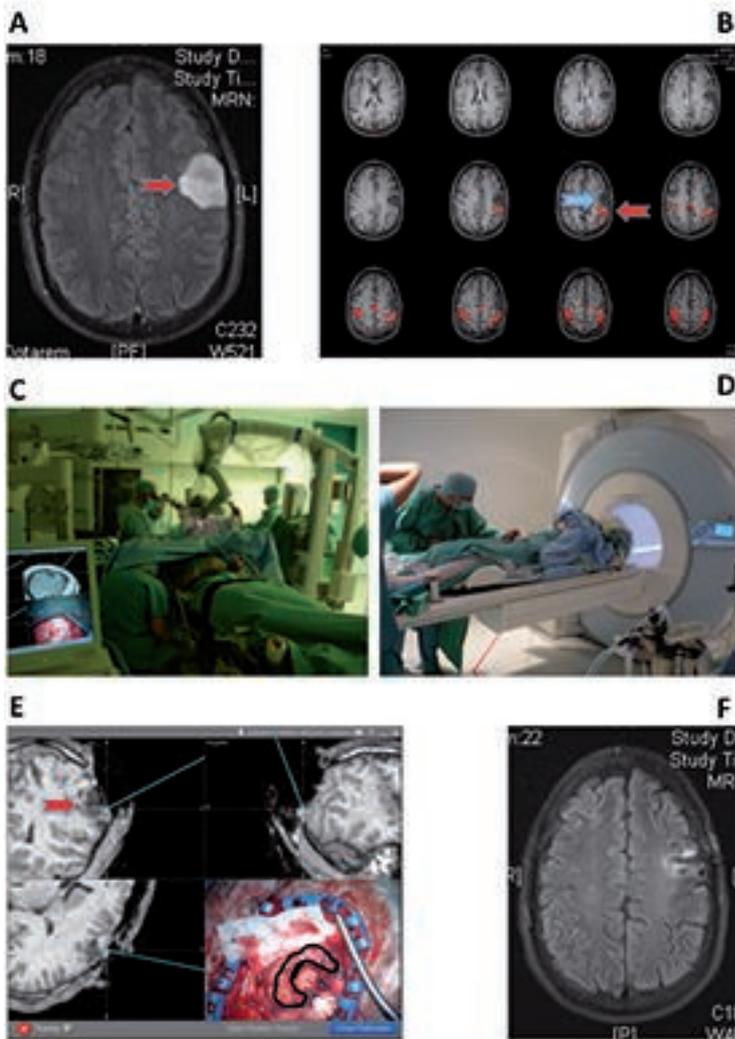
Fr. cand.med. Marina Heer

Study nurses

Fr. Julia Mattern-Tremper

Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Einheiten und Wissenschaftlern

Prof. Dr. M. Bendszus (Neurologische Klinik, Abt. Neuroradiologie)
 Prof. Dr. M. Czosnyka (Division of Neurosurgery, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge)
 Prof. Dr. H. Dickhaus (Abteilungen für Med. Informatik, Universität Heidelberg / FH Heilbronn)
 PD Dr. C. Dohmen (Neurologische Universitätsklinik, Köln)
 Prof. Dr. J.P. Dreier (Charité – Neurologische Klinik, Berlin)
 PD Dr. M. Fabricius (Klinische Neurophysiologie, Klinikum Glostrup / Kopenhagen)
 Prof. Dr. R. Graf (Max Planck Institut für Neurologische Forschung, Köln)
 Prof. Dr. M. Lauritzen (Klinische Neurophysiologie, linikum Glostrup / Kopenhagen)
 PD Dr. A.S. Sarrafzadeh (Charité – Neurochirurgische Klinik, Berlin)
 Hr. Dipl. inf. M. Schöll (Abteilungen für Med. Informatik, Universität Heidelberg / FH Heilbronn)
 Prof. Dr. T. Steiner (Neurologische Klinik Frankfurt-Hoechst)
 Prof. (emerit.) Dr. A.J. Strong (King's College London)
 Prof. Dr. R. Veltkamp (Neurologische Universitätsklinik Heidelberg und Imperial College London)



25-jähriger Patient mit einem bioptisch gesicherten, größtenprogredienten Astrozytom WHO°II im linken Gyrus präzentralis (A; roter Pfeil) und einer symptomatischen Epilepsie mit einem generalisierten und häufigen fazialen Anfällen rechts mit Beteiligung der Schlundmuskulatur. Ein präoperativ durch den neuroradiologischen Kollegen Dr. A. Bartsch durchgeführtes funktionelles MRT lokalisiert den Tumor (B; blauer Pfeil) zwischen Handknopf und Gyrus subcentralis (B; roter Pfeil markiert motorische Aktivierung). (C) Intraoperativer Aspekt einer Wachkraniotomie mit neuronavigationsgestützter, mikrochirurgischer Tumorresektion und Begleitung durch unsere Neuropsychologin Frau Dr. L. Vogt (links im Vordergrund) (D) Intraoperatives MRT zur Beurteilung des Ausmaßes der Tumorresektion. (E) Mikrochirurgische Nachresektion eines im intraoperativen MRT detektierten Tumorrests am Unterrand der Resektionshöhle (roter Pfeil; schwarze Kontur) nach Neureferenzierung der Neuronavigation mit Hilfe des intraoperativen MRT-Datensatzes. (F) Ein MRT 6 Monate nach der Operation zeigt eine makroskopisch vollständige Tumorresektion. Eine intraoperativ aufgetretene faziale Parese rechts ist vollständig regredient und der Patient anfallsfrei.

6.1.2 Arbeitsgruppe Neuroonkologie

Die Behandlung von Hirntumoren stellt eine große interdisziplinäre Herausforderung dar. Insbesondere für die hirneigenen Tumoren (Gliome), die durch ihr infiltratives Wachstum in umliegende Hirnareale und ihre hohe Rezidivrate gekennzeichnet sind, ist ein multimodales Therapiekonzept erforderlich. An dessen Anfang steht eine möglichst vollständige operative Tumorentfernung unter größtmöglichem Funktionserhalt. Hierfür steht die Neurochirurgische Universitätsklinik Heidelberg mit langjähriger operativer Expertise und einer hochmodernen apparativen Ausstattung. Das im Juni 2009 in Betrieb genommene **intraoperative Hochfeld-MRT** Siemens Magnetom Espree® 1.5 Tesla ermöglicht durch eine besonders hochauflösende intraoperative Resektionskontrolle vor allem bei Gliomen und Hypophysenadenomen eine möglichst vollständige und schonende Tumorresektion und kam in den vergangenen beiden Jahren bei 269 mikrochirurgischen Gliom- und 171 Hypophysenoperationen zum Einsatz. Bei der Tumorentfernung in funktio-

nell bedeutsamen (eloquenten) Arealen, insbesondere im Bereich der Sprachzentren, stellt die sogenannte **Wachkraniotomie** ein in Heidelberg etabliertes Verfahren dar, bei dem der Patient während der Tumorentfernung bei Bewusstsein ist und in Anwesenheit der Neuropsychologin neurologische Tests absolviert. Erhöht wird die Sicherheit der Resektion durch **intraoperative elektrophysiologische** Monitoring-Verfahren (direkte kortikale und subkortikale Stimulation), bei denen aufgrund der präoperativen Bildgebung vermutete eloquente Arealen für Sprach- und motorische Funktionen während der Tumorentfernung repetitiv elektrisch stimuliert und dadurch eindeutig identifiziert werden können. Somit kann möglichst viel Tumorgewebe entfernt werden, ohne dass bleibende neurologische Ausfälle auftreten. Abb. 1 illustriert beispielhaft die Entfernung eines niedergradigen Glioms im linken motorischen Hand- und Gesichtsareal im Rahmen einer Wachkraniotomie. Daneben zählt die intraoperative Tumorfluoreszenz mit 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) mittlerweile zu den Standardverfahren zur Visualisierung von Tumorgewebe während der Operation von Gliomen.

Zunehmend finden auch neuere metabolische (PET-CT-Untersuchungen) und noch experimentelle (Natriumbildgebung mittels 7-Tesla-MRT) bildgebende Verfahren zur Identifizierung aktiver Tumoreale Eingang in die Operationsplanung.

All diese in Heidelberg etablierten Verfahren dienen nicht nur der größtmöglichen und schonenden Tumorentfernung, sondern sind auch Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. In einer prospektiv geführten **Datenbank** werden sämtliche Hirntumoroperationen erfasst, bei denen eine intraoperative Resektionskontrolle mittels MRT stattgefunden hat. Basierend auf volumetrischen Analysen konnte so im Vergleich der Tumorumfänge im präoperativen, intraoperativen und postoperativen MRT eine Maximierung des Resektionsausmaß insbesondere für niedergradige Gliome nachgewiesen werden, die vom umliegenden Hirngewebe makroskopisch kaum abzugrenzen sind. Außerdem wird der Stellenwert des intraoperativen MRTs zur Resektionsmaximierung mit anderen Techniken der intraoperativen Resektionskontrolle (fluoreszenzgestützte Resektion mit 5-ALA) verglichen. Weitere aktuelle Projekte befassen sich u.a. mit dem Einfluss der vollständigen Tumorentfernung auf den klinischen Verlauf von Patienten mit Rezidiv-Glioblastomen, niedergradigen Gliomen und Hirnmetastasen, insbesondere im Hinblick auf die in Heidelberg zur Verfügung stehenden technischen Möglichkeiten. Für Rezidiv-Glioblastome beispielsweise konnte so gezeigt werden, dass eine makroskopisch vollständige Resektion das Patientenüberleben nach dem Rezidiv im Vergleich zu einer Teilresektion signifikant verlängert bei vergleichbarem funktionellem Status und perioperativen Komplikationen. Dabei kamen bei vollständig resezierten Patienten doppelt so häufig die in Heidelberg etablierten intraoperativen Verfahren zur Resektionskontrolle (intraoperatives MRT, 5-ALA, Wachkraniotomie) zum Einsatz wie bei teilresezierten Patienten.

In enger Verzahnung mit der Sektion Neurochirurgische Forschung unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Ch. Herold-Mende können außerdem die so erhobenen klinischen Daten mit Untersuchungen an intraoperativ gewonnenen korrespondierenden **Tumorgewebe- und Blutproben** korreliert werden und dienen damit als Grundlage für die Identifizierung von Tumor-Biomarkern und die Entwicklung neuer Therapieverfahren, z.B. immuntherapeutischer Behandlungsansätze.

Daneben partizipiert unsere Klinik aktiv an klinischen Studien zur Erprobung experimenteller Therapieverfahren, die aufgrund hoher Qualitätsansprüche nur an

spezialisierten Standorten mit der erforderlichen Infrastruktur und den kompetenten neuroonkologischen Partnerdisziplinen vorgenommen werden können. In den vergangenen beiden Jahren stand die ausschließlich in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg durchgeführte ParvOryxo1-Studie im Mittelpunkt des Studieninteresses. Dabei werden Patienten mit Rezidiv-Glioblastomen intratumoral oder intravenös mit dem Parvovirus H1 behandelt, das in präklinischen Studien eine onkolytische, d.h. Tumorzell-zerstörende Wirkung besaß. Die Sicherheit dieser innovativen Therapie wird nun erstmals im Rahmen der ParvOryxo1-Studie an Patienten überprüft.

Klinische Studien

- › Prospektive Erfassung der Operationsradikalität (Unterberg, Jungk, Scherer, Geletneky, u.a.)
- › Intratumorale/intrazerebrale oder intravenöse Gabe von Parvovirus H-1 (ParvOryxo1) bei Patienten mit progressivem primärem oder sekundärem Glioblastom
Monozentrische Phase I/IIa-Studie (Unterberg, Geletneky)

6.1.3 Qualitätskontrolle: Komplikationsdatenbank

Einen wichtigen Bestandteil der Qualitätskontrolle in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg stellt die Komplikationsdatenbank dar, die nunmehr seit 1994 geführt wird. Seit ihrer Neugestaltung im Jahr 2006 wurden insgesamt über 20.000 Operationen registriert. In dieser Datenbank werden kontinuierlich und regelmäßig sämtliche unerwünschten Ereignisse aller operierten Patienten erfasst. In zweiwöchentlichem Rhythmus werden in der Morbiditäts- und Mortalitäts-Konferenz sämtliche operierte Patienten von den betreuenden Ärzten besprochen, alle negativen Zwischenfälle zusammengetragen und online eingepflegt. Damit steht ein stetig wachsender Pool an Patientendaten mit kategorisierten klinischen Verläufen zur Verfügung.

Die Datenbank bietet die Möglichkeit, Auftreten und Häufigkeit postoperativer Zwischenfällen sowie komplizierter klinischer Verläufe zu analysieren. Sie ist entscheidend bei der Suche nach möglichen Ursachen ungünstiger Ereignisse und Entwicklungen.

Somit ist die Komplikationsdatenbank unerlässlich, um die Qualität der operativen und klinischen Versorgung der Patienten auf höchstem Niveau zu erhalten.

6.2 Experimentelle Forschung

Zu den tragenden Säulen der experimentellen Forschung in der Heidelberger Neurochirurgie gehören seit langem die Hirntumorforschung sowie die neurotraumatologische und die neurovaskuläre Forschung. So verfügt unsere Klinik in wichtigen neurochirurgischen Arbeitsbereichen über profunde wissenschaftliche Expertise, was die direkte Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Behandlung wesentlich erleichtert.

6.2.1 AG Molekulare Neuroonkologie

Unter den hirneigenen Tumoren im Erwachsenenalter zählen die malignen Gliome in prognostischer Hinsicht zu den bösartigsten Tumorarten überhaupt. Dabei ist nicht die systemische Manifestation über eine Metastasierung der prognostisch bestimmende Faktor. Limitierend ist vielmehr das regelmäßig zu beobachtende, vorwiegend lokale Rezidiv. Dies wird verursacht

durch ein diffuses Ausbreitungsmuster des Tumors und behindert so die Wirksamkeit aller lokal begrenzten therapeutischen Strategien. Um eine Verbesserung der Prognose zu erreichen, müssen detaillierte Kenntnisse über das biologische Verhalten von Gliomen erarbeitet werden, um neue, systemisch wirksame Therapieformen entwickeln zu können. In diesem Zusammenhang beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit

- › der Entwicklung von Immuntherapien und
- › der Charakterisierung und Entwicklung einer effizienteren Behandlung von Hirntumorstammzellen
- › Darüber hinaus betreut die Arbeitsgruppe seit 2009 das Archivieren von Patientenproben im Rahmen der **Heidelberger NCT-Gewebebank**. Dies ist nicht nur für die eigene Arbeitsgruppe sondern auch für viele Forscher am Standort ein wichtiges Instrumentarium, um die klinische Relevanz von Forschungsergebnissen beurteilen zu können und somit deren Translation in die Klinik zu erleichtern.

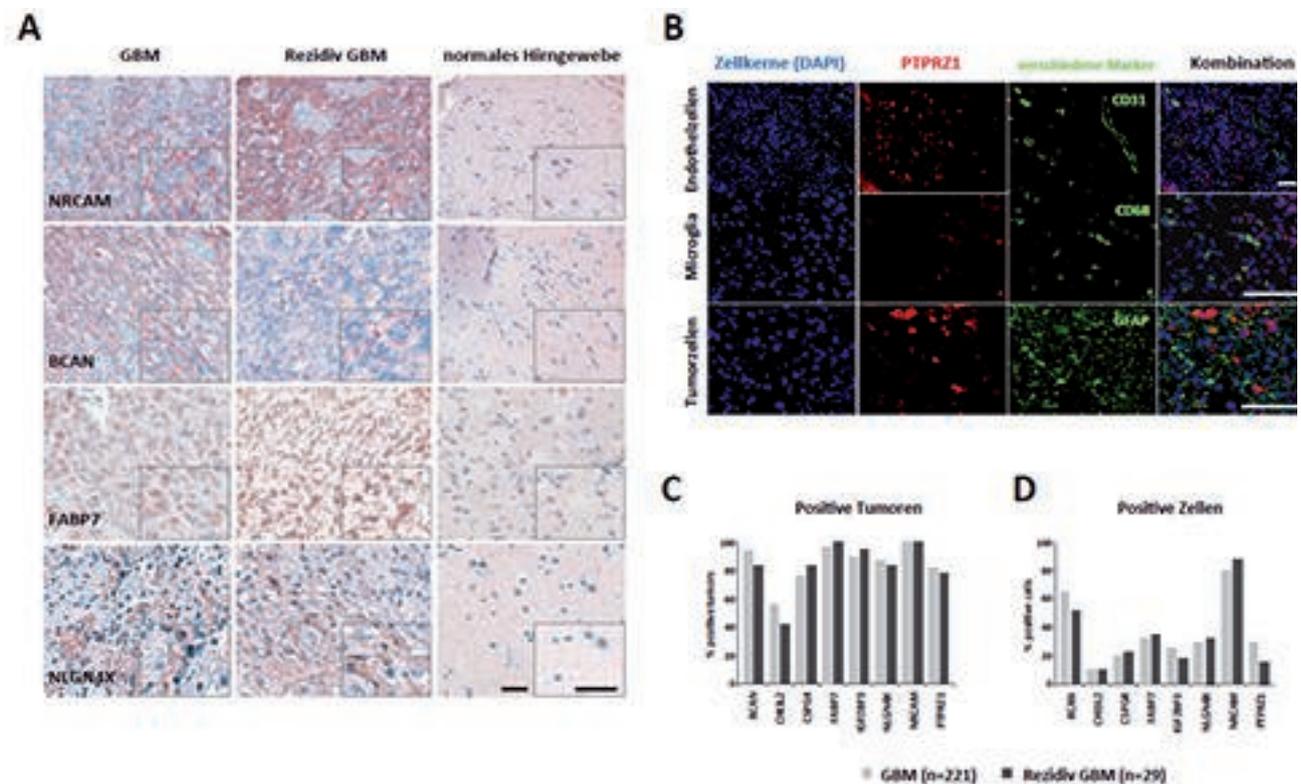


Abb 1 Expressionsanalyse tumorassoziierter Proteine (aus Dutoit, Herold-Mende et. al., Brain 2012)

- A Immunohistochemische Analyse repräsentativer Proteine in Glioblastomen, Rezidivtumoren und normalem Hirngewebe.
 B Immunfluoreszenzfärbung eines repräsentativen Proteins (PTPRZ1) in einem Glioblastomgewebe. Kerne sind blau gefärbt, die PTPRZ1 Färbung stellt sich rot dar. Endothelzellen (CD31), Microgliazellen (CD68) und Tumorzellen (GFAP) sind entsprechend grün angefärbt.
 C Analyse des Anteils der Tumore (bzw. Zellen (D)), die eine Expression des jeweiligen Proteins besaßen (in Prozent). Untersucht wurden 221 Glioblastomgewebe und 29 Rezidivgewebe.

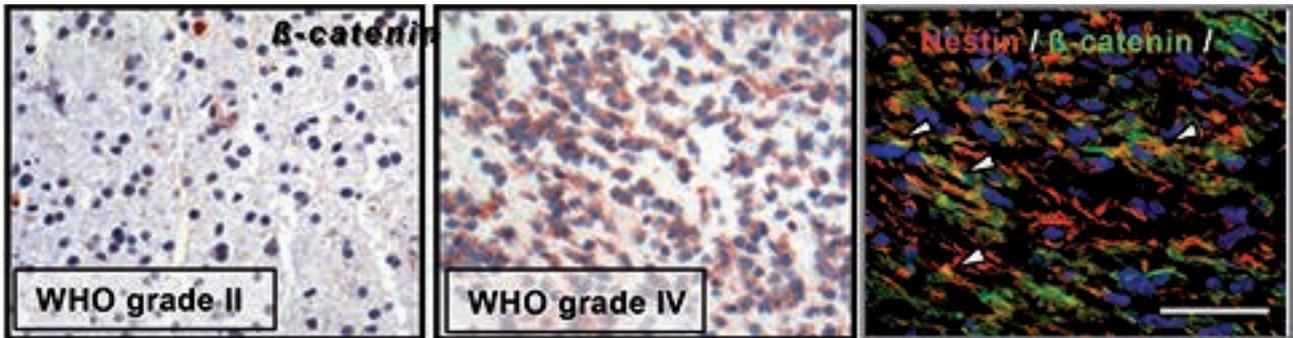


Abb 2 Expression von β -Catenin in nieder- und hochgradigen Gliomen und seine Kolokalisation mit dem Stammzellmarker Nestin (rechts) (aus Schüle et al., 2012, *The Scientific World Journal*).

Entwicklung von Immuntherapien

Eine wesentliche Voraussetzung für die Wirksamkeit von Immuntherapien ist die Identifizierung geeigneter Therapieziele im Tumor. Hierbei gilt es Strukturen zu finden, die

- › hauptsächlich im Tumor vorhanden sind, um so eine Immunantwort gegen gesundes Gewebe im Patienten zu vermeiden
- › vom Immunsystem erkannt werden und somit eine Immunantwort im Patienten auslösen (so genannte immunogene Strukturen)

Tumorbestandteile, die beide oben genannte Kriterien erfüllen, eignen sich in besonderem Maße für eine Anti-Tumor-Impfung. In Hirntumoren ist unser Wissen über solche Strukturen noch sehr begrenzt. Hier gelang es gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Philipp Beckhove (DKFZ Heidelberg) ein Verfahren zu entwickeln, das uns deren Identifikation erlaubt (Beckhove et al., *J. Clin. Invest.* 2010). Dabei werden alle in einem Tumor enthaltenen Proteine in viele Einzelfraktionen aufgetrennt, die wiederum mithilfe des Blutes desselben Patienten auf spontane Immunantworten getestet werden. In Fraktionen, gegen die eine Immunantwort beobachtet wird, werden die enthaltenen Proteine massenspektroskopisch identifiziert. Lassen sich diese Proteine in einem letzten unabhängigen Validierungsschritt als immunogen bestätigen, so kann deren Einsatz im Rahmen einer Tumorstoffimpfung weiter untersucht werden.

Ein durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Projekt, in Kooperation mit Prof. Dr. Beckhove und der Firma Immatix (Tübingen), hatte ebenfalls die Identifizierung und therapeutische An-

wendung von Glioblastom-spezifischen Antigenen zum Ziel (Dutoit, Herold-Mende et al., *Brain* 2012). Hierbei wurde eine proprietäre Technologie der Firma Immatix genutzt. Die erhaltenen Ergebnisse führten zur Entwicklung des Glioblastom-Impfstoffs IMA950, der nun weltweit in 3 Pilotstudien zur Behandlung des primären Glioblastoms und von Rezidiv-Glioblastomen klinisch getestet wird (<http://www.immatix.com/index.php?page=61>). Auch in dieser Untersuchung kam der Analyse von geeigneten Zielstrukturen eine entscheidende Bedeutung zu. Zu diesem Zwecke wurde die Proteinexpression in 221 Glioblastomgeweben und 29 Rezidivgeweben untersucht (Abb. 1A-C). Analysiert wurde neben der generellen Expression im Gewebe auch, welche Zelltypen die jeweilige Zielstruktur besitzen (Abb. 1B). So kann es z.B. von Bedeutung sein, wenn neben den Tumorzellen auch Blutgefäße (Endothelzellen) dieselben Proteine aufweisen. Die identifizierten Strukturen konnten mit Hilfe dieser großen Expressionsstudie als sehr vielversprechend eingeschätzt werden, da sie zu 75%-100% sowohl im Primärtumor, als auch im Rezidivtumor vorhanden waren (Abb. 1C).

Charakterisierung und Entwicklung einer effizienteren Behandlung von Hirntumorstammzellen

Richtungsweisende Arbeiten der letzten Jahre haben gezeigt, dass die Wachstumseigenschaften von Glioblastomen sehr wahrscheinlich von einer Subpopulation aggressiver und therapieresistenter Tumorzellen bestimmt werden, den sog. Hirntumorstammzellen. Diese Tumorphilipulation unterscheidet sich von der Resttumormasse durch die Expression von Proteinen, deren Vorkommen im gesunden Gehirn auf neurale Stamm- und Progenitorzellen beschränkt ist. Hierzu zählen insbesondere Proteine, die diese Zellen in einem unreifen Zustand halten. In mehreren Arbeiten konnten wir eine erhöhte Expression dieser Proteine und einen ungünstigen Einfluss auf die Prognose von Hirntumorpatienten nachweisen (Abb. 2).

Weitere Arbeiten der Experimentellen Neurochirurgie beschäftigen sich mit der Frage, ob das Vorhandensein von undifferenzierten Hirntumorstammzellen in Glioblastomen Ausdruck einer „Differenzierungsresistenz“ gegenüber körpereigenen Reifungsreizen ist, wie z.B. gegen Retinolsäure (RA), einem der wichtigsten physiologischen Differenzierungsmoleküle des Gehirns. Aus verschiedenen Studien ist bereits bekannt, dass Schlüsselmoleküle des Retinolsäurestoffwechsels in extrakraniellen Tumorarten vermindert exprimiert oder inaktiviert sein können. Zieht man die Vielzahl an Transport- und Rezeptormolekülen innerhalb des Retinolsäuresignalwegs in Betracht sowie die zentrale Rolle der Retinolsäure für die Reifung von Gehirnzellen, so besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass Störungen in diesem Signalweg auch in Glioblastomen eine pathogenetische Rolle spielen. Diese Annahme konnten wir in mehreren eigenen Arbeiten untermauern. So konnten wir u.a. zeigen, dass Glioblastome eine drastisch verminderte Expression des intrazellulären Transportproteins CRABP2 aufweisen, welches Retinolsäure zu kernständigen Rezeptoren leitet und damit eine physiologische Differenzierung begünstigt. Als mögliche

Ursache für die Herunterregulierung von CRABP2 (Abb. 3) konnten wir eine Methylierung des entsprechenden Promotors nachweisen. Diese Beobachtungen belegen sehr eindrücklich, wie sich Tumorzellen den natürlichen Reifungssignalen des Körpers entziehen, um ihr eigenes Wachstum zu fördern.

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Prof. Dr. rer. nat. Christel Herold-Mende (Leitung)
 Dr. Rolf Warta
 Dr. rer. nat. Jennifer Lohr
 Dr. med. Christine Jungk
 Dr. med. Benito Campos
 Dr. Philip Dao Trong, Arzt
 Dr. Frederik Enders
 Saskia Rösch, Dipl. Biol.
 Steffen Dettling, M.Sc.
 Carmen Rapp, M.Sc.
 Zoltan Gal (Arzt)
 Thomas Schmoch (Arzt)
 Andreas Mock, M.Sc. (Medizindoktorand)
 Christoph Geisenberger (Medizindoktorand)
 Tilman Schneider (Medizindoktorand)
 Jan Mossemann (Medizindoktorand)
 Sara Friauf (Medizindoktorandin)
 Sarah Weisang (Medizindoktorandin)
 Melissa Schmidt (Medizindoktorandin)
 Anna-Theresa Ull (Medizindoktorandin)
 Janina Exner (Medizindoktorandin)
 Ann-Katrin Nied (Medizindoktorandin)
 Kristina Gassel (Medizindoktorandin)
 Johannes Eckert (Medizindoktorand)
 Florian Oßwald (Medizindoktorand)
 Josephine Sippel (Masterstudentin)
 Daniela Zito (Assistentin)
 Anja Wiedemann (Assistentin)
 Melanie Greibich (Ltd. MTA)
 Farzaneh Kashfi (MTA)
 Ilka Hearn (MTA)
 Hilde Discher (MTA)
 Cinja Sackmann (Azubi)

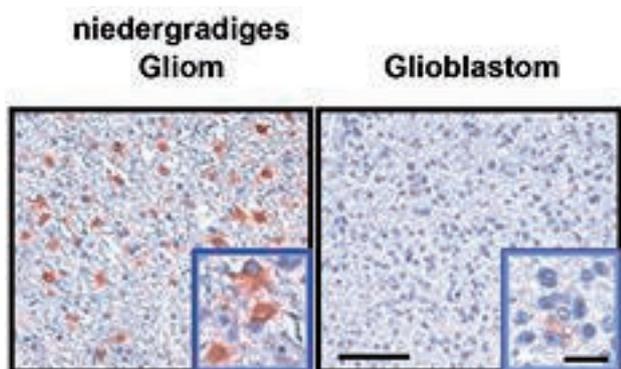


Abb. 3 Erniedrigte Expression des Transportproteins CRABP2 in höhergradigen Gliomen

Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern

Dr. Gerhard Dyckhoff / Prof. Dr. Peter Plinkert,
Universitäts-HNO-Klinik Heidelberg

Prof. Dr. Philipp Beckhove, Translationale Immunologie, DKFZ

Prof. Dr. Johanna Weiß / Dr. Jürgen Burhenne / Prof. Walter Häfeli, Klinische Pharmakologie Heidelberg

Dr. Dr. Amir Abdollahi, Max-Eder-Nachwuchsgruppe Translationale Radioonkologie, DKFZ, Radioonkologie, Universität Heidelberg

Prof. Dr. Uwe Haberkorn / Dr. Annette Altmann, Nuklearmedizin, Universität Heidelberg

Prof. Dr. Peter Lichter / Dr. Bernhard Radlwimmer / Dr. Violaine Rosenstiehl-Goidts, Abt. Molekulare Genetik, DKFZ Heidelberg

Prof. Andreas von Deimling, Neuropathologie Heidelberg

Prof. Dr. Christopf Plass / Dr. Peter Schemeyer, Dr. Odilia Popanda, Epigenomics und Krebsrisikofaktoren, DKFZ Heidelberg

PD Dr. Esther Herpel / Dr. Carolin Mogler / Prof. Dr. Peter Schirmacher, Pathologie Heidelberg

Prof. Dr. Niels Grabe, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Hamamatsu Tissue Imaging and Analysis (TIGA) Center, Universität Heidelberg

PD Dr. Justo Lorenzo Bermejo, Statistische Genetik Gruppe, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universität Heidelberg

Prof. Dr. Wilfried Roth Molekulare Tumorpathologie, DKFZ Heidelberg

PD Dr. Martina Schnölzer / Dr. Uwe Warnken, Funktionelle Proteomanalysen, DKFZ Heidelberg

PD Dr. Anne Regnier-Vigouroux, Program Infection and Cancer, DKFZ Heidelberg

Prof. Dr. Manfred Westphal / Prof. Dr. Katrin Lamszus, Neurochirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. Rainer Glass / Prof. Dr. Jörg-Christian Tonn, LMU München

Prof. Dr. Heimo Mairbäurl, Sportmedizin, Uniklinikum Heidelberg

Dr. Volker Eckstein, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung Innere Medizin V

PD Dr. Gertraud Orend, DR2 Inserm, De l`homéostasie tissulaire au cancer et à l`inflammation, Universität Straßburg, Frankreich

Prof. Dr. Ruth Chiquet-Ehrismann, Friedrich Miescher Institut für Biomedizinische Forschung, Basel, Schweiz

Prof. Dr. Tamara Lah Turnšek, National Institute of Biology, Ljubljana, Slovenien

Dr. Valerie Dutoit / Prof. Dr. Pierre-Yves Dietrich, Laboratory of Tumor Immunology, Center of Oncology, University of Geneva, Genf, Schweiz

Prof. Dr. Massimo Tomassimo, IARC, Lyon, Frankreich

PD Dr. Elisabeth Davioud / Prof. Heiner Schirmer, BZH Heidelberg,

Prof. Dr. Ellen Van Obberghen-Schilling, Institute of Developmental Biology and Cancer, CNRS UMR6543 – Centre A. Lacassagne, Nizza, Frankreich

Dr. Volker Stadler, PEPperPRINT GmbH Heidelberg



Mitarbeiter der AG Molekulare Neuroonkologie (Januar 2014)

6.2.2 AG Parvoviren

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich in Kooperation mit der Abteilung Tumorstudiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg (Prof. Rommelaere) mit dem Einsatz von Parvoviren in der Therapie von malignen Gliomen, einem neuen Therapiekonzept, das sich die onkolytische (krebshemmende) Eigenschaft der Parvoviren zu nutze macht. Diese Viren infizieren oder vermehren sich bevorzugt in Tumorzellen, die durch die Infektion unter Schonung der normalen Zellen abgetötet werden. Aus der Gruppe der Parvoviren ist insbesondere das Parvovirus H-1 (H-1PV) wirksam. H-1PV ist ursprünglich ein Rattenvirus, das aber auch sehr effizient menschliche Zellen infizieren kann. Dabei ist die Infektion normaler menschlicher Zellen unschädlich. Eine Erkrankung des Menschen, der normalerweise nicht mit Parvovirus H-1 infiziert ist, ist nicht bekannt, insbesondere, da diese Viren für den Menschen nur sehr wenig ansteckend sind.

In Versuchen mit Zellkulturen aus malignen Gliomen konnten wir zeigen, dass die Infektion mit H-1PV nicht nur ein sehr effektives Abtöten der Zellen bewirkt, sondern in den Tumorzellen auch eine Vermehrung der Viren stattfindet. Dieser Effekt ist beim therapeutischen Einsatz onkolytischer Viren erwünscht, da so im Laufe der fortschreitenden Infektion eines Tumors auch Zellen infiziert werden können, die durch das Einspritzen der Viren in den Tumor nicht erreicht werden konnten. Darüber hinaus ist H-1PV auch dann wirksam, wenn die Gliomzellen gegen Substanzen unempfindlich sind, die Zellen in den programmierten Zelltod, die so genannte Apoptose treiben. Ursächlich hierfür ist, dass durch H-1PV ein Zelltodmechanismus ausgelöst wird, der unabhängig von Apoptose-Mechanismen ist und als Autophagie bezeichnet wird. In einem weiteren Schritt konnten wir in Tierversuchen nachweisen, dass die Injektion von H-1PV in bereits weit fortgeschrittene Hirntumoren zu einer deutlichen Lebenszeitverlängerung und teilweise sogar zu einer Heilung der Tiere führte. Dabei war die Infektion für das den Tumor umgebende normale Hirngewebe vollständig unschädlich. Aufgrund dieser vielversprechenden Ergebnisse wurde in der Folge die Vorarbeit für eine Anwendung von H-1PV im Rahmen einer ersten klinischen Anwendung bei Patienten begonnen.

Klinische Studie

Wesentliche Voraussetzung für die Anwendung bei Patienten war die Finanzierung der Studie zu sichern. Aufgrund der hohen Sicherheitsanforderungen, die an eine Injektion von aktiven Viren in Patienten gestellt werden und mit hohen Kosten auch bei relativ kleiner Patientenzahl verbunden sind, war eine Förderung aus öffentlichen Mitteln nicht möglich. Stattdessen konnte mit Firma ORYX GmbH & Co KG (Gesellschaft für translationale Onkologie) in Baldham ein privatwirtschaftlicher Sponsor für die Studie gefunden werden. Im Rahmen der mehrjährigen vorbereitenden Arbeiten mussten drei wesentliche Teilprojekte für eine Zulassung der Studie durchgeführt werden. Dies waren die Produktion des Virus im Reinheitsgrad eines Medikamentes (GMP-Produktion), die toxikologische Testung und die Etablierung eines Studienprotokolls. Im September 2011 wurde nach erfolgreicher Produktion und fehlenden Nebenwirkungen im Rahmen der toxikologischen Untersuchung die Genehmigung für die Testung von H-1PV in der Behandlung von Patienten durch das Paul-Ehrlich Institut und die Ethikkommission erteilt. Im Rahmen dieser sogenannten Phase I/IIa Studie wird zusammen mit dem DKFZ insbesondere die Patientensicherheit nach Infektion mit H-1PV mit oberster Priorität untersucht. Dabei werden anhand des schematisch dargestellten Studienprotokolls insgesamt 18 Patienten mit operativ entfernbaren Glioblastom-Rezidiven steigende Mengen von H-1PV intratumoral bzw. im zweiten Studienarm auch intravenös injiziert. Die Studie ist die erste klinische Anwendung vermehrungsfähiger onkolytischer Viren in Deutschland und konnte im Oktober 2011 den ersten Patienten einschließen.

Bis Januar 2014 wurden insgesamt 13 Patienten mit Parvoviren behandelt. Bei den bisher behandelten Patienten waren keine Nebenwirkungen durch die Virusgabe zu verzeichnen, so dass die im Rahmen der Studie geplanten Dosissteigerungen durchgeführt werden konnten. Die Studie wird voraussichtlich Mitte 2014 beendet und Ende 2014 ausgewertet sein. Weitere Informationen unter: <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/ParvOryx01.123364.o.html>

Mitarbeiter

Dr. med. Karsten Geletneký

Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern:

Prof. Dr. Jean Rommelaere, Abt. Tumorstudiologie, DKFZ Heidelberg

Prof. Deimling, Dr. David Capper, Abt. Neuropathologie, Universität Heidelberg

6.2.3 AG Neurotrauma

Die Behandlung des schweren Schädel-Hirntraumas (SHT) hat einen besonderen Stellenwert innerhalb der akut-neurochirurgischen Tätigkeiten der Klinik.

Bisher wenig ist über die Entwicklung Hirnprellungs-herden (Kontusionen) bekannt, die eine Mischung aus verletztem Hirngewebe mit Einblutungen aus gleichzeitig verletzten Blutleitern darstellen. In der neurotraumatologischen Forschung wird versucht, einen solchen Zustand zu simulieren, um im Anschluß die komplexen Gewebereaktionen nach einer Kontusion besser verstehen und wirkungsvolle Therapien entwerfen zu können. Das Controlled-Cortical-Impact Injury (CCII) Modell ist hierfür besonders gut geeignet, da es die fokale kortikale Kontusion treffend abbildet.

Das Neurotraumatologische Labor wird von Habilitanden und Doktoranden der Neurochirurgischen Klinik betrieben. Es stehen insgesamt 2 Arbeitsplätze für Kleinterversuche zur Verfügung, an denen das CCII Modell durchgeführt werden kann. Das Methodenspektrum reicht von zerebralen Messungen pathophysiologischer Funktionsparameter (intrakranieller Druck, zerebraler Perfusionsdruck, EEG, Laser-Doppler Flussmessung) über neurochemische Messungen (Liquor und Gewebeinterstitium mittels Mikrodialyse) bis zu den klassischen gravimetrischen und colorimetrischen Methoden der Hirnödeme- und Gewebevitalitätsbestimmung. Immunhistochemische Methoden erlauben detailliert Proteinveränderungen im geschädigten Gewebe und seiner Umgebung darzustellen. Letztenendes ermöglichen neurologische Untersuchungen, die funktionelle Erholung je nach Traumastärke und Behandlung zu verfolgen. Gemeinsam mit der Neurologischen Klinik, Abt. Neuroradiologie, Sekt. Experimentelle Neuroradiologie unter Leitung von Frau Prof. S. Heiland werden an einer experimentellen Kernspintomographie-Einheit für Kleintiere regelmäßig Untersuchungen durchgeführt.

Aktuelle Projekte

- › Untersuchung der Rolle des endogenen NO-Synthetaseinhibitors ADMA auf die Entwicklung des sekundären Hirnschadens nach experimentellem Schädel-Hirn-Trauma an der Ratte
- › Effekte der therapeutischen Hyperoxie mittels normobarer (NBO) und hyperbarer (HBO) Oxygenierung auf zerebralen Stoffwechsel und Blut-Hirn-Schrankenstörung nach experimentellem Schädel-Hirn-Trauma
- › Folgen der oralen Antikoagulation auf posttraumatische zerebrale pathophysiologische Prozesse und Evaluation hämostatischer und antifibrinolytischer Therapieformen nach experimentellem Schädel-Hirn-Trauma
- › Aktivitätsabhängige Neuroprotektion im CCII-Modell der Ratte: Aktivitätsabhängige Initiierung der Caspase-Kaskade und die Expression des Proteins Calbindin D28k
- › Gefäßreaktivität nach experimentellem Schädel-Hirntrauma an der Ratte in Kollaboration mit der Abt. für Neurochirurgische Forschung am Klinikum Mannheim (Prof. L. Schilling)

Mitarbeiter

Ärzte

Prof. Dr. med. Oliver W. Sakowitz (Leitung)
 Prof. Dr. med. Karl L. Kiening
 Dr. med. Christopher Beynon
 Fr. med. Katharina Hackenberg
 Dr. med. Daniel Hertle
 Dr. med. Carla Jung
 Fr. med. Anna Potzy
 Dr. med. Klaus Zweckberger

Doktoranden

Hr. cand. med. Philip Hoepffner
 Hr. cand. med. Christian Wispel

Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern

Prof. Dr. O. Kempfski (Exp. Neurochirurgie, Mainz)
 Prof. Dr. N. Plesnila (Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung, München)
 Prof. Dr. R. Veltkamp (Neurologische Universitätsklinik, Heidelberg)

6.2.4. AG Neurovaskuläre Forschung

Spontan-auftretende Hirnblutungen entstehen meist infolge chronischer Gefäßveränderungen (Arteriosklerose) im Zusammenhang mit arteriellem Hypertonus, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen auf. Liegen diese Risikofaktoren nicht vor und/ oder tritt die Blutung an ungewöhnlichen Stellen im Gehirn auf, muss immer an eine Gefäßmißbildung gedacht werden. Um den Umgang mit diesen Erkrankungen zu verbessern, sind experimentelle Untersuchungen nötig.

Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist das Schweinegehirn besonders gut geeignet, die „menschlichen“ Pathomechanismen zu imitieren und Behandlungsansätze zu formulieren. Im Zentrum dieser Untersuchungen steht die frühe Entwicklung des sekundären Hirnschadens in der gefährdeten Zone um die eigentliche Hirnblutung. Zu diesem Zweck werden moderne gering invasive Messmethoden (Mikrodialyse, Oxymetrie, Perfusionsmessung, intrakranielle Druckmessung; Elektrokortikographie) routinemäßig eingesetzt, um eine zeitliche und räumliche Skizze der Umgebungsphysiologie der Blutung zu zeichnen. Hier wird untersucht, wie sich Durchblutung, Oxygenierung und Stoffwechsel in der Umgebung von spontanen intrazerebralen Blutungen über die Zeit verändern. Dies ist erforderlich, um den Einfluss von kontrovers diskutierten Therapieverfahren zu testen und anhand dieses Modells ggf. neue Therapieansätze zu begründen.

Jüngst in der Entwicklung befinden sich sogen. „cranial-window“ Modelle zur Erforschung von Streudepolarisationen im nativen Schweinegehirn, nach intrazerebraler Blutung sowie nach operativem transorbitalen Verschluss der A. cerebri mediae mit Ischämiefolge („Schlaganfall“). Der Einfluß verschiedener Therapiemöglichkeiten (pharmakologisch, elektrophysiologisch, physikalisch) wird hier systematisch untersucht.

Darüberhinaus bietet es sich an, in diesem Modell auch neurochirurgische Eingriffe zu üben, Operationstechniken (Zugangswege, Gefäßpräparation, etc.) zu verfeinern und neue technische Hilfsmittel (z.B. Sonden, Duraersatzmaterial, etc.) zu testen. Ein Teil der „chirurgischen Lernkurve“ kann somit schon vor dem ersten Einsatz im klinischen OP-Saal bzw. den ersten selbständigen Operationen absolviert werden.

An kleineren Gehirnen (Maus und Ratte) kann die Subarachnoidalblutung (Fadenokklusion, zisternale Injektion) untersucht werden. Mit Hilfe intrinsischer optischer Signale werden Durchblutungsänderungen an der

Hirnoberfläche untersucht, bzw. wie diese durch pharmakologische Substanzen moduliert werden können.

Aktuelle Projekte

- › Labortestung von Kombinationsmikrosensoren zur Erfassung von zerebraler Oxygenierung, Metabolismus und Durchblutung im Schweine-Modell
- › Modellierung der perihämorrhagischen Penumbra im Schweine-Modell
- › Modellierung des thrombembolischen Mediainfarkts (transorbitale MCA-Okklusion)
- › Streudepolarisationen: Ausbreitung und therapeutische Beeinflussbarkeit nach Blutung und Ischämie
- › Modellierung der Subarachnoidalblutung im Kleintiermodell (Maus / Ratte)
- › Training und Operationstechniken von Gefäß-Bypässen an der Ratte

Mitarbeiter

Ärzte

Prof. Dr. med. Oliver W. Sakowitz (Leitung)
 Dr. med. Berk Orakcioglu
 Dr. med. Carla Jung
 Dr. med. Modar Kentar

Doktoranden

Hr. Dipl. med.-inf. Michael Schöll
 Hr. Renan Sanchez, MD (Mex)
 Hr. Edgar Santos, MD (Mex), MSc
 Hr. Humberto Silos, MD (Mex)
 Hr. Gang Yuan, MD (VR China)
 Hr. Zelong Zheng, MD (VR China)

Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Einheiten und Wissenschaftlern

Prof. Dr. H. Dickhaus (Abteilungen für Med. Informatik, Universität Heidelberg / FH Heilbronn)
 Prof. Dr. R. Graf (Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Köln)
 Prof. Dr. O. Kempski (Exp. Neurochirurgie, Mainz)
 Prof. Dr. N. Plesnila (Neurodegeneration, Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin)
 Prof. Dr. N. Plesnila (Institut für Schlaganfall- und

Demenzforschung, München)
Prof. Dr. T. Steiner (Neurologische Klinik, Klinikum Frankfurt-Höchst)
Prof. (emerit.) Dr. A.J. Strong (King's College, Dept. Neurosurgery, London)
Prof. Dr. R. Veltkamp (Neurologische Universitätsklinik, Heidelberg), Imperial College London
Sponsoren und Auftraggeber
Land Baden Württemberg
Raumedic AG
Integra Lifesciences Co.

6.2.5 AG Posthämorrhagischer Hydrocephalus

Hirnverletzungen durch intrazerebrale und/oder intraventriculäre Blutungen stellen trotz grosser Fortschritte in der Medizin immer noch nicht adäquat behandelbare Zustände dar, die insbesondere bei früh- oder neugeborenen Kindern zu jahrzehntlangen Behinderungen und Einschränkungen in der Lebensqualität führen. Hierbei wurde genau dieser Patientengruppe in den experimentellen Versuchen bisher wenig Beachtung geschenkt und die Pathophysiologie und klinische Behandlung dem Erwachsenen gleichgestellt. Dabei ist schon länger bekannt und nachgewiesen, dass das Hirngewebe von früh- oder neugeborenen Kindern auf Verletzungen und Infektionen anders reagiert als das Gewebe der Erwachsenen.

Deshalb ist es für dieses Krankheitsbild bedeutsam, pathophysiologische Prozesse bei Früh- und Neugeborenen genauer zu untersuchen, um wirksame Therapieansätze zu finden. Die vorliegende Datenlage ist sehr dürftig und wenig aufschlussreich. Je nach Grösse der Hämorrhagie kann es z.B. zur Entwicklung eines posthämorrhagischen Hydrocephalus (PHH) kommen, was ein komplexes Problem im Rahmen dieses Krankheitsbildes darstellen kann. Erhöhte Mortalität/Morbidität, bleibende Lernschwäche, motorische Störungen (Cerebral Palsy), wie auch Epilepsie sind einige der möglichen sichtbaren klinischen Folgen.

Die AG PHH hat das Ziel, das Verständnis der Mechanismen und die Entwicklung von Konzepten zur gezielten Behandlung neuronaler Schäden beim posthämorrhagischen Hydrocephalus zu verbessern. Dabei soll zunächst ein Tiermodell mit „germinaler Matrix“-intraventriculärer Blutung mit Entwicklung eines Liquoraufstaus (sog. posthämorrhagischer Hydrocephalus) im Tierversuch mit neugeborenen Ratten etabliert werden. Dadurch können zeitliche Abläufe pathophy-

siologischer Vorgänge genauer untersucht und mögliche Therapieansätze entwickelt werden. Zusätzlich ist geplant retrospektiv Frühgeburten mit PHH genauer zu analysieren und wenn möglich ein Risikoprofil zu erstellen, insbesondere welche Kinder für eine behandlungsbedürftige Liquorzirkulationsstörung prädestiniert sind und ob es Biomarker gibt, mit denen man diese Komplikation frühzeitig erfassen kann.

6.2.6 AG Kindliche Hirntumore: Von der molekularen Signatur über das in vivo-Modell zur zielgerichteten Therapie von Patienten

Medulloblastome sind die häufigsten malignen Hirntumore im Kindesalter mit Lokalisation im Kleinhirn. Die Standardbehandlung ist die neurochirurgische Totalresektion (wenn möglich), gefolgt von Chemotherapie und Bestrahlung der craniospinalen Achse. Bei subtotal operierten Medulloblastomen werden die Intervalle eines erneuten Tumorwachstums bei Patienten mit mehreren Rezidiven typischerweise immer kürzer. Molekulargenetisch kann dies dadurch erklärt werden, dass durch subtotale Resektionen – mit und ohne adjuvante Radiotherapie – Tumorzellklone selektiert werden, welche biologisch aggressiver sind. Dieses Szenario soll mit dem hier vorgestellten Projekt exakt nachgestellt werden. Die molekulargenetischen Unterschiede zwischen Primär- und Rezidivtumoren werden dann mit Screening-Methoden ermittelt. Hierdurch erhoffen wir uns, Aufschlüsse zu den molekularen Mechanismen der Resistenzentwicklung und Tumorprogression beim Medulloblastom zu erhalten. Der molekularbiologische Ansatz mit Etablierung einer biolumineszierenden Medulloblastom-Xenotransplantat-Zelllinie, sowie die Auswertung der selektierten Tumorzellklone, erfolgt durch die AG von Prof. Dr. St. Pfister im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ).

Ziel ist es Erkenntnisse über die Selektion von Zellklonen mit bestimmten genetischen- und epigenetischen Merkmalen, ausgelöst durch eine adjuvante Bestrahlung von Tumorresten oder Metastasen, zu gewinnen. Hierzu erfolgen die Etablierung eines juvenilen Mausmodells mit stereotaktischer Kleinhirn-Xenotransplantation und die Operationstechnik zur Tumoreilresektion unter dem Tiermikroskop. Medulloblastome von lediglich teilresezierten Tieren mit adjuvant strahlentherapierten Tieren histogenetisch verglichen. Die Untersuchungen finden in enger Zusammenarbeit mit der Abteilung der Pädiatrischen (Neuro-)Onkologie des DKFZ (Prof. Dr. O. Witt und Prof. Dr. St. Pfister) statt.

7. Besondere Aktivitäten, Fortbildungen, Kongresse

7.1 Besondere Aktivitäten

7.1.1 Verabschiedungen



Dr. Hedwig Steiner-Milz

Die Oberärztin der Neurochirurgischen Ambulanz, Frau Dr. med. Hedwig Steiner-Milz ist in den Vorruhestand getreten. Sie war vom 01.07.1979 bis zum 31.05.2013 in der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg tätig.

Der Gang in eine Neurochirurgische Ambulanz mit der Aussicht auf eine mögliche Operation am Gehirn oder Rückenmark ist für die meisten Menschen schwer. Frau Dr. Steiner-Milz wusste dies und sah es als eine ihrer wesentlichen Aufgaben an, über Offenheit und Kommunikation Ängste abzubauen. Oft wurde sie von den Patienten am Ende eines Gespräches gefragt, ob sie denn selber den bevorstehenden Eingriff vornehmen würde. Dies verneinte sie lächelnd und verwies darauf, dass das besser diejenigen tun sollten, deren tägliches Geschäft das Operieren ist. Es war für sie aber ein Zeichen, dass der Patient Vertrauen gefasst hatte. Und darüber freute sie sich.

Frau Dr. Steiner Milz hatte selber im Jahr 1991 die Facharztausbildung für Neurochirurgie absolviert, dann aber die operative Laufbahn nach der Geburt ihrer 3 Kinder gegen die Tätigkeit in der von ihr geleiteten Neurochirurgischen Ambulanz getauscht. Mit ihrer herzlichen und freundlichen Art, ihrer fachlichen Kompetenz und einem guten „Riecher“ für besondere Fälle war sie so für viele Patienten der erste positive Kontakt mit der Neurochirurgie und für viele Kollegen sowohl aus der Klinik als auch aus den zuweisenden Praxen eine Institution.

Dafür unser herzliches Dankeschön!

7.2 Fortbildungen

Klinikinterne Fortbildung

Im zweiwöchentlichen Rhythmus wird in der Neurochirurgischen Klinik eine interne Mitarbeiterfortbildung durchgeführt, im Rahmen derer aktuelle klinische und wissenschaftliche Entwicklungen des Fachgebiets referiert und kritisch diskutiert werden. Bewusst wurde bei sämtlichen Veranstaltungen auf industrielles Sponsoring verzichtet, um die Unabhängigkeit der präsentierten Daten zu gewährleisten. Die Themenauswahl wird durch Anregungen aus dem Mitarbeiterkreis maßgeblich beeinflusst.

Zeitpunkt: jeden Dienstag, 16.30-18.00 Uhr
Ort: Konferenzraum Neurochirurgie
 (Raum 608, Ebene 03,
 Kopfklinikum Heidelberg)

Komplikationskonferenz

Zur kontinuierlichen Überprüfung der Behandlungsergebnisse und Risikooptimierung wird seit 1994 regelmäßig und alternierend zu den klinikinternen Fortbildungsveranstaltungen eine Komplikationskonferenz durchgeführt. Dabei werden alle durchgeführten Operationen sowie deren Ergebnisse im kollegialen Kreis besprochen und bewertet. Neben der elektronischen Erfassung sämtlicher Komplikationen wird im Einzelfall über Strategien zur Vermeidung solcher unerwünschter Ereignisse diskutiert. Diese Daten stehen sowohl der Qualitätssicherung als auch weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen zur Verfügung. Von Anfang 2012 bis Ende 2013 wurden 6055 Operationen durchgeführt und elektronisch erfasst. In diesem Zeitraum sank die allgemeine Komplikationsrate um ein ganzes Prozent auf aktuell 8,7%. So lag z.B. nach kraniellen und spinalen Eingriffen die Rate für operativ-revisionsbedürftige Nachblutungen unter 2%, für Infektionen bei 1% und für Liquorfisteln bei 1%.



7.3 Kongresse

Sektionstagung der Sektion Intrakranieller Druck, Hirndurchblutung und Hydrozephalus der DGNC, Tagungsorganisation (2012)

Am 26. und 27. Oktober 2012 richtete die Neurochirurgische Universitätsklinik Heidelberg die jährliche wissenschaftliche Arbeitstagung der Sektion Intrakranieller Druck, Hirndurchblutung und Hydrozephalus innerhalb der DGNC aus. Mehr als 120 Tagungsgäste verfolgten und gestalteten ein interessantes Programm mit experimentellen und klinischen Schwerpunktthemen. Neben Grundlagenarbeiten zur Physiologie der Gehirndurchblutung wurden auch hochkarätige Arbeiten zu Fragestellungen rund um den Hydrozephalus erstmals präsentiert. Die wissenschaftliche Diskussion und der Interessenaustausch konnten bei einem gemeinsamen Abendessen am Heidelberger Neckarufer fortgeführt werden.

IGNITE Studienmeeting der DGNI (2012)

Vom 14.12.12 bis 15.12. fand ein Studientreffen der Arbeitsgemeinschaft IGNITE (Studiengruppe der DGNI) in Heidelberg statt. Neben wissenschaftlichen Projektvorschlägen zur multizentrischen Rekrutierung von Patienten in unterschiedlichen Studien wurden bereits absolvierte Studien und Publikationen der Gruppe vorgestellt.

Fortbildung „Update Neurochirurgie Heidelberg“ (2012)

Am 12. September 2012 wurde im Prinz-Carl-Palais von der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg die Fortbildungsveranstaltung „Update – Neurochirurgie Heidelberg“ angeboten. Die mit 4 Fortbildungseinheiten zertifizierte Veranstaltung war ein voller Erfolg. 9 Vorträge gaben einen kurzen Überblick über die wichtigsten, neurochirurgischen Schwerpunkte und deren neuesten Entwicklungen. Im Anschluss ergab sich beim „Get Together“ die Gelegenheit zur regen Diskussion. Durch den direkten Austausch mit externen Kollegen konnten neue Kontakte geknüpft und alte Verbindungen vertieft werden, so dass auch die übergreifende Behandlung unserer Patienten zwischen Klinik, Versorgung durch niedergelassene Kollegen und Rehabilitationskliniken weiter gefördert wurde.

„Young Alliance Against Cancer“- Konferenz (2012)

Vom 30. November bis 02. Dezember 2012 fand im IWH Heidelberg die “Young Alliance Against Cancer“- Konferenz statt. Wesentlicher Themenschwerpunkt des Tagungsprogramms war die gezielte Verbreitung von neuen, frei verfügbaren Daten- und Software-Ressourcen unter jungen Krebsforschern. So wurde z.B. im Rahmen des Symposions die Gestaltung einer frei zugänglichen, internetbasierten Informationsplattform diskutiert, die jungen Krebsforschern weltweit als Orientierungs- und Austauschgelegenheit dienen soll.

Sektionstagung der Sektion pädiatrische Neurochirurgie der DGNC, Tagungsorganisation (2013)

Am 12. und 13. April 2013 war unsere Pädiatrische Neurochirurgie Ausrichter der 21. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Neurochirurgie der DGNC. Schwerpunkte der Tagung waren Phakomatosen und die Behandlung von kindlichen Hirntumoren inkl. Vorstellung der neuesten zielgerichteten Therapien, Bestrahlungsmöglichkeiten sowie interdisziplinäre Konzepte aus verschiedenen Kliniken. Zusätzlich wurde über den aktuellen Stand der LGG-Studie inkl. neu gebildeter Arbeitsgruppe unter Mitarbeit der Heidelberger vorgestellt. Ein weiterer Schwerpunkt war die Epilepsiechirurgie mit exzellenten Expertenvorträgen aus Freiburg, Bonn, Tübingen und Heidelberg. Es wurden rege Diskussionen auf hohem wissenschaftlichem Niveau geführt, die von allen Teilnehmern mit grossem Interesse verfolgt und bei einem gemeinsamen Abendessen in der Altstadt in der Kulturbrauerei rege fortgesetzt wurden.



Foto: ANIM-2013

Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM) (2013)

Die ANIM ist einer der größten und erfolgreichsten Neurokongresse in Deutschland. Der 2013 unter der Leitung der beiden Kongresspräsidenten, Prof. Dr. Werner Hacke, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg und Prof. Dr. Andreas Unterberg, Neurochirurgische Klinik Heidelberg im Rosengarten in Mannheim organisiert wurde. Wissenschaftliches Highlight war das integrierte Joint Meeting, ein Treffen der beiden weltweit führenden Fachgesellschaften für Neurointensivmedizin, der deutschen DGNI (Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin) und der amerikanischen NCS (Neurocritical Care Society). Mit insgesamt 1.365 Teilnehmern aus 32 Ländern war die Besucherzahl ein Rekord. Im Präsidentensymposium „Schwierige Entscheidungen bei Schlaganfallpatienten“ berichtete u.a. Prof. Dr. Oliver Sakowitz über die neuesten Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie des Vasospasmus nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung. In den internationalen Sitzungen wurde z.B. die ICP-gesteuerte Therapie des schweren Schädel-Hirn-Traumas leidenschaftlich diskutiert. Richtungweisend war die Konsensus-Sitzung zum großen Hemisphären-Infarkt. Hierzu wurden Erfahrungen und Evidenz zu allen Behandlungsaspekten wie zum Beispiel Diagnose, Prognose, Verlauf, konservativ inten-

sivmedizinische Therapie, chirurgisch-interventionelle Behandlung, ethische Aspekte etc. zusammengestellt. Auch hier konnte durch die Federführung von Dr. Klaus Zweckberger in der Formulierung der neurochirurgischen Vorgehensweise mehr als eine „Heidelberger Fußnote“ gesetzt werden.



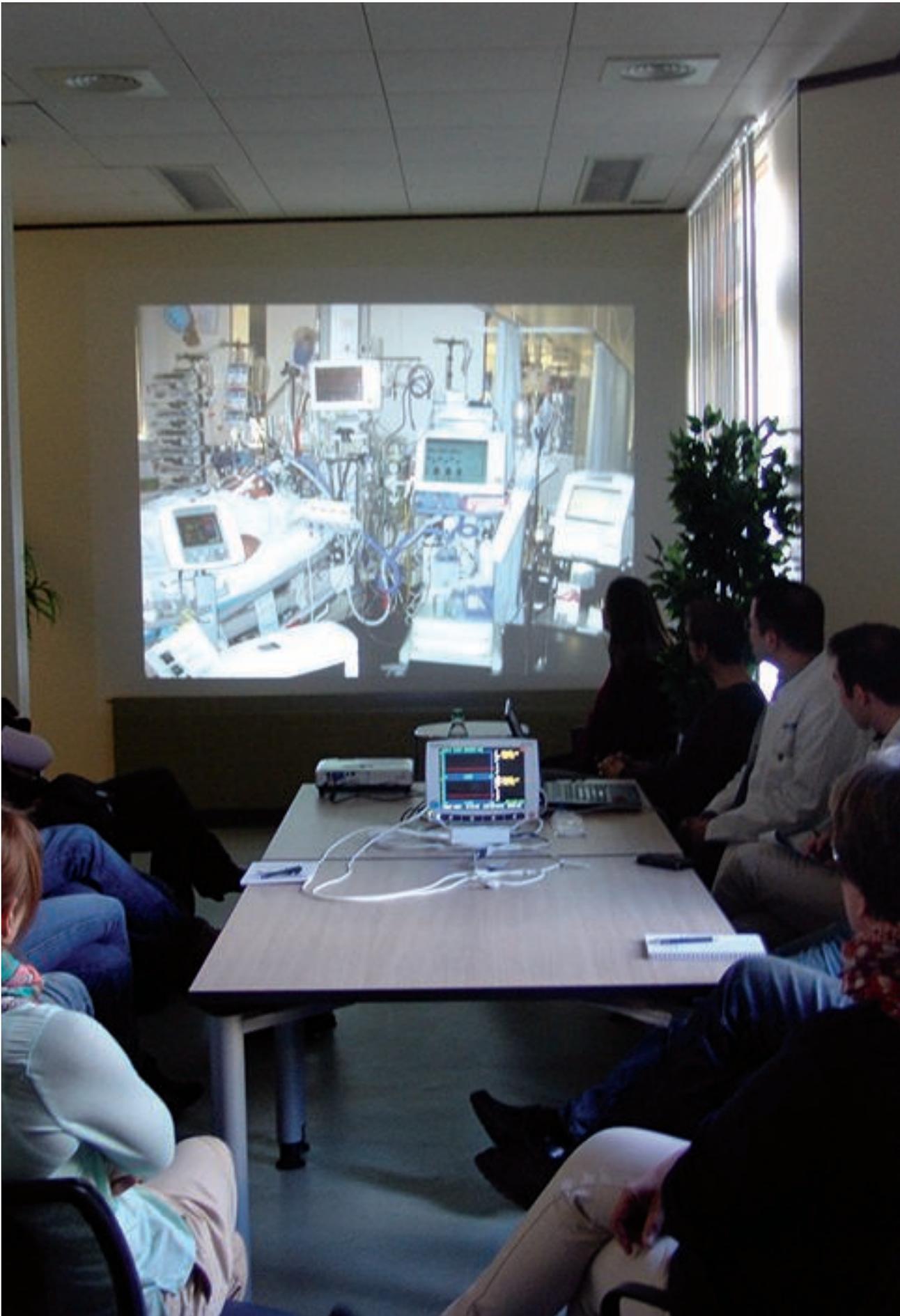
Kurs „Neurochirurgische Intensivmedizin“

Seit 2005 findet diese Fortbildungsveranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie und der Neurochirurgischen Akademie für Aus-, Fort- und Weiterbildung jährlich in Heidelberg statt. Die Organisation erfolgt durch die Neurochirurgische Universitätsklinik Heidelberg. 2010 wurde der bis dahin 2-tägige Kurs zu einem 3-tägigen Hands-on-Workshop ausgebaut und das Organisationsteam interdisziplinär durch Kollegen der Neurologischen Klinik erweitert. Bislang konnten über 150 Ärzte und Ärztinnen in der neurochirurgischen Weiterbildung aus dem Bundesgebiet, Österreich und der Schweiz im Rahmen dieser 2-tägigen Veranstaltung geschult werden. Das Themenspektrum reicht von grundlegenden Referaten zur Pathophysiologie neurochirurgischer Krankheitsbilder über Neuromonitoring-Techniken bis zur speziellen Therapie zerebraler Infektionen, Blutungen und Unfallverletzungen. Auch allgemein-intensivmedizinische Aspekte werden u.a. mit dankenswerter Unterstützung der Anästhesiologischen Klinik in Theorie und anschließender Praxis am Simulator ausführlich behandelt.

Nicht zuletzt die anschließende „Nachbesprechung“ in der Heidelberger Altstadt trägt mit dazu bei, dass sich diese Veranstaltung großer Beliebtheit erfreut.

Interaktive Fortbildung Neurointensivmedizin

Unter der Leitung der Oberärzte der Neurochirurgischen Intensivstation werden wechselnde aktuelle Themen aus dem Bereich der Intensivmedizin und Intensivpflege donnerstags zwischen 14:00 und 14:30 besprochen. Der Stil ist interaktiv, regelmäßige Teilnehmer sind das Intensivpflege-Team sowie alle auf der Intensivstation eingesetzten Ärzte.



8. Ehrungen / Preise, Ernennungen, Promotionen

8.1 Ehrungen / Preise

Dr. Benito Campos

Klaus-Georg und Sigrid Hengstberger-Preis für den wissenschaftlichen Nachwuchs (2012)
Förderpreis der Familie Mehdorn Stiftung im Bereich Neurochirurgische Forschung (2012)

Dr. Klaus Zweckberger

DFG-Stipendium (2013)

Dr. Berk Orakcioglu

Best Poster Award, Joint Meeting Poster Prize der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) und Deutsche Schlaganfall-gesellschaft (DSG) anlässlich der ANIM für: „Retrospective Analysis of Endoscopic Hematoma Evacuation in Acute Intracerebral Hemorrhage in 28 Patients.“ (2013)

8.2 Ernennungen

Prof. Dr. A. Unterberg

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Neuro- Intensiv- und Notfallmedizin (DGNI) (2011- 2013)

Prof. Dr. C. Herold-Mende

Berufung zur W3-Professur für Experimentelle Neurochirurgie, der Neurochirurgischen Klinik Heidelberg (2012)

Prof. Dr. Karl Kiening

DIVI-Deligierte der DGNC (seit 09/2010)

Prof. Dr. Sakowitz

Sprecher der Sektion Intensivmedizin und Neurotraumatologie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (2011-2015)
Außerplanmäßiger Professor (2013)

Dr. C. Jung

Vertreterin der akademischen Mitarbeiter/innen des Senatsausschusses für Gleichstellungsangelegenheiten (2008-2014)

8.3 Promotionen

Rolf Warta

Identifizierung tumorassoziierter Antigene in Kopfhals-Tumoren (2013)

Judith Bucher

Klinische Relevanz von Genen der Notch-Kaskade in Gliomen (2013)

Ilaria Herrmann Eradikation von CD133-positiven Hirntumorstammzellen mittels Bone Morphogenetic Protein- und All-Trans-Retinolsäure-induzierter Differenzierung (2013)

Bianca Sahin

Wachstumshemmung von C6 Gliomzellen in vitro und in vivo durch I23 2N (2013)

Modar Kentar

Multiparametrische Charakterisierung der perihämorrhagischen Zone nach ipsi und kontralateraler intrazerebraler Blutung im Schwein (2013)

Philip Dao Trong

Die Bedeutung von Sauerstoff und reaktiven Sauerstoffspezies für Glioblastomstammzellen (2012)

Katharina Dorsch

Die Bedeutung von Cyp26 in Gliomen (2012)

Christine Dankov

Einfluss der Gabe von I25 2N auf das Wachstumsverhalten verschiedener Zelllinien in vitro und auf das Wachstumsverhalten von C6-Gliomen bei der Ratte (2012)

8.4 Master-Arbeiten

Andreas Mock

Identification of prognostic serum antibodies against glioblastoma-associated antigens using customized printed peptide arrays (2013)



8.5 Bachelor-Arbeiten

Lea Nussbaum

Funktionelle Rolle von CSPG4 in Kopf-Hals-Tumoren (2013)

Josefine Sippel

LCM-basierte Expressionsanalysen des Tumorstromas in HNO-Tumoren (2013)

Tanja Gaißmaier

Untersuchung differenziell exprimierter Gene und Proteine in Tumoren ELISPOT-positiver und -negativer Glioblastompatienten (2013)

Georg Sedlmaier

Gestörte Verstoffwechslung von All-trans-Retinolsäure im Glioblastom (2012)

Christopher Sliwinski

Charakterisierung von therapieresistenten Schläferzellen im Glioblastom (2012)

Christian Orlik

ISLR2 – ein potentiell neuer prädiktiver Biomarker im primären Glioblastom (2012)

Marina Jonczyk

Expression der Cancer/Testis Antigene MAGEA1, MAGEA3, DKKL1 und TEX15 in primären Glioblastomen (2012)

Josephine Reinhardt

T-Zellinfiltration in primären Glioblastomen und Rezidiven (2012)

8.6 Facharztprüfungen

Dr. med. Daniel Hertle

2013

9. Publikationen

Publikationen 2012

Ahmadi R, Stockhammer F, Becker N, Hohlen K, Misch M, Christians A, Dictus C, Herold-Mende C, Capper D, Unterberg A, von Deimling A, Wick W, Hartmann Ch
No prognostic value of IDH1 mutations in a series of 100 WHO grade II astrocytomas
J Neuro-Oncol 2012; 109: 15-22

Augustin I, Goidts V, Bongers A, Kerr G, Vollert G, Radlwimmer B, Hartmann C, Herold-Mende C, Reifenberger G, von Deimling A, Boutros M
The Wnt secretion protein Evi/Gpr177 promotes glioma tumorigenesis
EMBO MOL MED 2012; 4: 38-51

Balss J, Pusch S, Beck A-C, Herold-Mende C, Krämer A, Thiede C, Buckel W, Langhans C-D, Okun JG, von Deimling A
Enzymatic assay for quantitative analysis of (D)-2-hydroxyglutarate
Acta Neuropathol 2012; 124: 883-891

Beynon C, Kiening L K, Orakcioglu B, Unterberg A W, Sakowitz O W
Brain Tissue Oxygen Monitoring and Hyperoxic Treatment in Patients with Traumatic Brain Injury
J Neurotrauma 2012; 29: 1-15

Beynon C, Herweh C, Rohde S, Unterberg AW, Sakowitz OW
Intraoperative indocyanine green angiography for microsurgical treatment of a craniocervical dural arteriovenous fistula
Clin Neurol Neurosurg 2012; 114: 696-698

Beynon C, Hertle DN, Unterberg AW, Sakowitz OW
Clinical review: Traumatic brain injury in patients receiving antiplatelet Medication
Crit Care 2012; 16:1-8

Campos B, Warta R, Chaisaingmongkol J, Geiselhart L, Popanda O, Hartmann Ch, von Deimling A, Unterberg A, Plass Ch, Schmezer P, Herold-Mende C
Epigenetically mediated down-regulation of the differentiation-promoting chaperon protein CRABP2 in astrocytic gliomas
Int J Cancer 2012; 131: 1963-1968

Chaisaingmongkol J, Popanda O, Warta R, Dyckhoff G, Herpel E, Geiselhart L, Claus R, Lasitschka F, Campos B, Oades CC, Bermejo JL, Herold-Mende C, Plass C,

Schmezer P

Epigenetic screen of human DNA repair genes identifies aberrant promoter methylation of NEIL1 in head and neck squamous cell carcinoma
OMICS-A Journal of Integrative Biology 2012; 31:5108-5116

Chaisaingmongkol J, Popanda O, Warta R, Dyckhoff G, Herpel E, Geiselhart L, Claus R, Lasitschka F, Campos B, Oades CC, Bermejo JL, Herold-Mende C, Plass C, Schmezer P
Epigenetic screen of human DNA repair genes identifies aberrant promoter methylation of NEIL1 in head and neck squamous cell carcinoma
Oncogene 2012; 31: 5108-5116

Dohmen C, Sakowitz OW

Multimodal monitoring in neurointensive care medicine: state of the art
Nervenarzt 2012; 83: 1559-1568

Dokic I, Hartman C, Herold-Mende C, Regnier-Vigouroux A
Glutathione peroxidase 1 activity dictates the sensitivity of glioblastoma cells to oxidative stress
GLIA 2012; 60: 1785-1800

Donald R, Howells T, Piper I, Chambers I, Citerio G, Enblad P, Gregson B, Kiening KL, Mattern J, Nilsson P, Ragauskas A, Sahuquillo J, Sinnott R, Stell A
Early warning of EUSIG-defined hypotensive events using a Bayesian Artificial Neural Network.
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114:39-44

Donald R, Howells T, Piper I, Chambers I, Citerio G, Enblad P, Gregson B, Kiening KL, Mattern J, Nilsson P, Ragauskas A, Sahuquillo J, Sinnott R, Stell A
Trigger characteristics of EUSIG-defined hypotensive events.
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114: 45-49

Dunn GP, Rinne ML, Wykosky J, Genovese G, Quayle SN, Dunn IF, Agarwalla PK, Chheda MG, Campos B, Wang A, Brennan C, Ligon LK, Furnari F, Cavenee WK, Depinho RA, Chin L, Hahn CW
Emerging insights into the molecular and cellular basis of glioblastoma
Gene Dev 2012; 26: 756-784

Dutoit V, Herold-Mende C, Hilf N, Schoor O, Beckhove P, Bucher J, Dorsch

- K, Flohr S, Fritsche J, Lewandrowski P, Lohr J, Remmensee H-G, Stevanovic S, Trautwein C, Vass V, Walter S, Walker RP, Weinschenk T, Singh-Jasuja H, Dietrich PY
Exploiting the glioblastoma peptidome to discover novel tumour-associated antigens for immunotherapy
Brain 2012; 135: 1042-1054
- Engel M, Castrillón-Oberndorfer G, Hoffmann J, Orakcioglu B, Rohde S, Seeberger R, Freudlsperger C
Chiari malformation in nonsyndromal single craniosynostosis—Much Ado about Nothing?
Acta Neurochir 2012; 154: 1803-1807
- Fassl A, Tagscherer KE, Richter J, Berriel Diaz M, Alcantara Llaguno, Campos B, Kopitz J, Herold-Mende C, Herzog S, Schmidt MHH, Parada LF, Wiestler OD, Roth W
Notch1 signaling promotes survival of glioblastoma cells via EGFR-mediated induction of anti-apoptotic Mcl-1
Oncogene 2012; 31: 4698-4708
- Fonouni H, Tahmasbi Rad M, Golriz M, Faridar A, Esmailzadeh M, Jaharian P, Hafezi M, Jafarieh S, Macher-Goeppinger S, Longerich T, Orakcioglu B, Sakowitz O, Schmidt J, Mehrabi A
Using microdialysis for early detection of vascular thrombosis after kidney transplantation in an experimental porcine model
Nephrol Dial Transpl 2012; 27: 541-547
- Geletneky K, Huesing J, Rommelaere J, Schlehofer JR, Leuchs B, Dahm M, Krebs O, von Knebel Doeberitz M, Huber B, Hajda J
Phase I/IIa study of intratumoral/intracerebral or intravenous/intracerebral administration of Parvovirus H-1 (ParvOryx) in patients with progressive primary or recurrent glioblastoma multiforme: ParvOryx01 protocol
BMC Cancer 2012; 12: 1-9
- Genovese G, Ergun A, Shukla SA, Campos B, Hanna J, Ghosh P, Quayle SN, Rai K, Colla S, Ying H, Wu C-J, Sarkar S, Xiao Y, Zhang J, Zhang H, Kwong L, Dunn K, Wiedemeyer WR, Brennan C, Zheng H, Rimm DL, Collins JJ, Chin J
microRNA regulatory network inference identifies miR-34a as a novel regulator of TGF- signaling in glioblastoma
Cancer Discov 2012; 10: 2158-2159
- Goidts V, Bageritz J, Puccio L, Nakata S, Zapatka M, Barbus S, Toedt G, Campos B, Korshunov A, Momma S, Van Schaftingen E, Reifenberger G, Herold-Mende C, Lichter P, Radlwimmer B
RNAi screening in glioma stem-like cells identifies PFK-FB4 as a key molecule important for cancer cell survival
Oncogene 2012; 31: 3235-3243
- Gregson BA, Rowan EN, Mitchell PM, Unterberg A, McColl EM, Chambers IR, McNamee P, Mendelow AD
Surgical trial in traumatic intracerebral hemorrhage (STITCH(Trauma)): study protocol for a randomized controlled trial
Trials 2012; 13:1-11
- Herold-Mende C, Dictus C
Immuntherapeutische Konzepte zur Behandlung von Hirntumoren: ein Revival?
Fortbildung 2012; 1:24-26
- Hertle D, Beynon C, Zweckberger K, Vienenkötter B, Jung CS, Kiening K, Unterberg A, Sakowitz OW
Influence of isoflurane on neuronal death and outcome in a rat model of traumatic brain injury
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114:383-386
- Hertle DN, Dreier JP, Woitzik J, Hartings JA, Bullock R, Okonkwo DO, Shutter LA, Vidgeon S, Strong AJ, Kowoll C, Dohmen C, Diedler J, Veltkamp R, Bruckner T, Unterberg AW, Sakowitz OW
Effect of analgesics and sedatives on the occurrence of spreading depolarizations accompanying acute brain injury
Brain 2012; 135: 2390-2398
- Jakobs M, Orakcioglu B
Ectopic recurrent craniopharyngioma of the frontal bone
J Neurosurg 2012; 117: 490-497
- Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V
CSF and Serum Biomarkers Focusing on Cerebral Vasospasm and Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage
Neuroscience 2012; 524: 20-24
- Kahlert UD, Maciaczyk D, Dai F, Claus R, Firat E, Doostkam S, Bogiel T, Carro MS, Döbrössy M, Herold-Mende C, Niedermann G, Prinz M, Nikkha G, Maciaczyk J
Resistance to hypoxia-induced, BNIP3-mediated cell death contributes to an increase in a CD133-positive cell population in human glioblastomas in vitro
J NEUROPATH Exp Neur 2012; 71: 1086-1099

- Kee T, Lohr J, Noack J, Mora R, Gdynia G, Tödt G, Ernst A, Radlwimmer B, Falk CS, Herold-Mende C, Regnier-Vigouroux A
Microglia isolated from patients with glioma gain anti-tumor activities on poly (I:C) stimulation
NEURO-ONCOLOGY 2012;14: 64-78
- Kiefer M, Antes S, Leonhardt S, Schmitt M, Orakcioglu B, Sakowitz OW, Eymann R
Telemetric ICP measurement with the first CE-approved device: data from animal experiments and initial clinical experiences
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114: 111-116
- Kiefer M, Unterberg A
Differenzialdiagnose und Therapie des Normaldruckhydrocephalus
Deutsches Arzteblatt International 2012; 109: 15-26
- Lass U, Nümann A, von Eckardstein Kajetan, Kiwit J, Stockhammer F, Horaczek JA, Veelken J, Herold-Mende C, Jeuken J, von Deimling A, Mueller W
Clonal analysis in recurrent astrocytic, oligoastrocytic and oligodendroglial tumors implicates IDH1- mutation as common tumor initiating event
PLoS One 2012; 7: 1-14
- Lass U, Hartmann C, Capper D, Herold-Mende C, von Deimling A, Meiboom M, Mueller W
Chromogenic in situ Hybridization is a Reliable Alternative to Fluorescence in situ Hybridization for Diagnostic Testing of 1p and 19q Loss in Paraffin-Embedded Gliomas
Brain Pathol 2012; 23: 311-318
- Nakata S, Campos B, Bageritz J, Bermejo JL, Becker N, Engel F, Acker T, Momma S, Herold-Mende C, Lichter P, Radlwimmer B, Goidts Violaine
LGR5 is a marker of poor prognosis in glioblastoma and is required for survival of brain cancer stem-like cells
Brain Pathol 2012; 23: 60-72
- Ones DTW, Jäger N, Kool M, Zichner T, Hutter B, Sultan M, Cho Y-J, Pugh TJ, Hovestadt V, Stütz AM, Rausch T, Warnatz H-J, Ryzhova M, Bender S, Sturm D, Pleier S, Cin H, Pfaff E, Sieber L, Wittmann A, Remke Marc, Witt H, Hutter S, Tzaridis T, ---, Herold-Mende C, ---
Dissecting the genomic complexity underlying medulloblastoma
Nature 2012; 488: 100-105
- Orakcioglu B, Uozumi Y, Kentar MM, Santos E, Unterberg A, Sakowitz OW
Evidence of spreading depolarizations in a porcine cortical intracerebral hemorrhage model
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114: 369-372
- Orakcioglu B, Beynon C, Kentar MM, Eymann R, Kiefer M, Sakowitz OW
Intracranial pressure telemetry: first experience of an experimental in vivo study using a new device
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114: 105-110
- Ramadan A, Campos B, Dyckhoff G, Haefeli WE, Herold-Mende C, Burhenne J
Quantification of retinoid concentrations in human serum and brain tumor tissues
Analytica Chimica Acta 2012; 725: 57-66
- Sahm F, Koelsche C, Meyer J, Pusch S, Lindenberg K, Mueller W, Herold-Mende C, von Deimling A, Hartmann CCIC and FUBP1 mutations in oligodendrogliomas, oligoastrocytomas and astrocytomas
Acta Neuropathol 2012; 123: 853-860
- Santos E, Sánchez-Porras R, Dohmen C, Hertle D, Unterberg AW, Sakowitz OW
Spreading depolarizations in a case of migraine-related stroke
Cephalalgia 2012; 32: 433-436
- Sánchez-Porras R, Santos E, Czosnyka M, Zheng Z, Unterberg AW, Sakowitz OW
,Long‘ pressure reactivity index (L-PRx) as a measure of autoregulation correlates with outcome in traumatic brain injury patients
Acta Neurochir 2012; 154: 1575-1581
- Santos E, Orakcioglu B, Kentar MM, Diedler J, Uozumi Y, Schöll M, Unterberg A, Sakowitz OW
Pressure reactivity index correlates with metabolic dysfunction in a porcine model of intracerebral hemorrhage.
Acta Neurochir Suppl. 2012; 114: 363-367
- Schöll M, Gramer M, Santos E, Kentar M, Sánchez-Porras R, Zheng Z, Sakowitz O, Graf R, Dickhaus H
Comparison of Laser Speckle Flowmetry and Intrinsic Optical Signal Imaging in Gyrencephalic Swine Brain during Cortical Spreading Depolarisations
Biomed Tech 2012; 57: 323-326

Schüle R, Dictus C, Campos B, Wan F, Felsberg J, Ahmadi R, Centner F-S, Grabe N, Reifenberger G, Bermejo JL, Unterberg A, Herold-Mende C

Potential canonical wnt pathway activation in high-grade astrocytomas

The Scientific World Journal 2012; 1-11

Sturm D, Witt H, Hovestadt V, Khuong-Quang D-A, Jones DTW, Konermann C, Pfaff E, Tönjes M, Sill M, Bender S, Kool M, Zapatka M, Becker N, Zucknick M, Hielscher T, Liu X-Y, Fontebasso AM, Ryzhova M, Albrecht S, Jacob K, Wolter M, Ebinger M, Schuhmann MU, von Meter T,..., Herold-Mende C, Unterberg A,... Pfister SM

Hotspot mutations in H3F3A and IDH1 define distinct epigenetic and biological

subgroups of glioblastoma

Cancer Cell 2012; 22: 425-437

Theile D, Detering J-C, Herold-Mende C, Dyckhoff G, Hafefeli WE, Weiss J, Burkenne J

Cellular pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship of platinum cytostatics in head and neck squamous cell carcinoma evaluated by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry

J Pharmacol Exp Ther 2012; 341: 51-58

Zheng Z, Sanchez-Porrás R, Santos E, Unterberg AW, Sakowitz OW

Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: from vascular spasm to cortical spreading depolarizations

Curr Neurovasc Res 2012; 9: 310-319

Publikationen 2013

Anderzhanova EA, Bächli H, Buneeva OA, Narkevich VB, Medvedev AE, Thoeringer CK, Wotjak CT, Kudrin VS
Strain differences in profiles of dopaminergic neurotransmission in the prefrontal cortex of the BALB/C vs. C57Bl/6 mice: consequences of stress and afobazole.
Eur J Pharmacol 2013 May 15; 708(1-3): 95-104

Bach P, Abel T, Hoffmann C, Gal Z, Braun G, Voelker I, Ball CR, Johnston IC, Lauer UM, Herold-Mende C, Mühlebach MD, Glimm H, Buchholz CJ

Specific elimination of CD133+ tumor cells with targeted oncolytic measles virus

Cancer Res. 2013 Jan 15;73(2):865-74. Epub 2013 Jan 4

Beynon C, Jakobs M, Rizos T, Unterberg AW, Sakowitz OW

Rapid bedside coagulometry prior to urgent neurosurgical procedures in anticoagulated patients. British Journal of Neurosurgery (2013) Epub 2013 Dec 9

Beynon C, Orakcioglu B, Winkler H, Geis NA, Unterberg AW, Sakowitz OW

Delayed anticoagulation-related intracerebral haemorrhage after minor head injury

Case Reports in Medicine 2013; 412931

Beynon C, Scherer M, Jakobs M, Jung C, Sakowitz OW, Unterberg AW

Initial experiences with Multiplate® for rapid assessment of antiplatelet agent activity in neurosurgical emergencies

Clinical Neurology and Neurosurgery 2013; 115: 2003-2008

Beynon C, Sakowitz OW

Antiplatelet therapy: a double-edged sword in head injury?

Critical Care 2013; 7: 135

Beynon C, Sakowitz OW, Unterberg AW

Multiple electrode aggregometry in antiplatelet-related intracerebral haemorrhage

Journal of Clinical Neuroscience 2013; 20: 1805-1806

Beynon C, Neumann JO, Bösel J, Unterberg AW, Kiening KL

Stereotactic biopsy and drainage of a brainstem abscess caused by *Listeria monocytogenes*

Neurol Med Chir (Tokyo) 2013; 53:263-265

Brennan CW, Verhaak RGW, McKenna A, Campos B, Nounshmehr H, Salama S, Zheng S, Chakravarti D, Sanborn JZ, Berman S, Beroukhi R, Bernard B, Wu CJ, Genovese G, Shmulevich I, Barnholtz-Sloan J, Zou L, Vegesna R, Shukla SA, Ciriello G, Lu Y, Yung WK, Zhang W, Kucherlapati R, Perou CM, Gibbs R, Marra M, Gastier-Foster JM, Mills GB, Lander E, Spellman P, Wilson R, Sander C, Weinstein J, Meyerson M, Laird PW, Haussler D, Gabriel S, Getz G, and Chin L on behalf of the TCGA Research Network
The Somatic Genomic Landscape of Glioblastoma.
Cell 2013; 155: 462-77

Dictus C, Unterberg AW

Schweres Schädel-Hirn-Trauma – Im Notfall mal richtig Druck machen!
Intensiv- und Notfallbehandlung, 2013; Jahrgang 38, No. 3/2013: 136-150

Diebolder P, Keller A, Haase S, Schlegelmilch A, Kiefer JD, Karimi T, Weber T, Moldenhauer G, Kehm R, Eis-Hübinger AM, Jäger D, Federspil PA, Herold-Mende C, Dyckhoff G, Kontermann RE, Arndt MA, Krauss J
Generation of „Lymph Node Derived Antibody Libraries“ (LYNDAL) for selecting fully human antiviral antibody fragments with therapeutic potential.
MABs. 2013 Nov 20;6(1). [Epub ahead of print]

Feng W, Khan MA, Bellvis P, Zhu Z, Bernhardt O, Herold-Mende C, Liu HK
The chromatin remodeler CHD7 regulates adult neurogenesis via activation of SoxC transcription factors.
Cell Stem Cell. 2013 Jul 3;13(1):62-7222

Flechsner J, Woitzik J, Zweckberger K, Amiri H, Hacke W, Jüttler E
Hemicraniectomy in the management of space-occupying ischemic stroke
J Clin Neurosci. 2013 Jan; 20(1):6-12

Fonouni H, Jarahian P, Rad MT, Golriz M, Faridar A, Esmailzadeh M, Hafezi M, Macher-Goepfing S, Longerich T, Orakcioglu B, Sakowitz OW, Garoussi C, Mehrabi A
Evaluating the effects of extended cold ischemia on interstitial metabolite in grafts in kidney transplantation using microdialysis
Langenbecks Arch Surg 2013 Jan;398(1):87-97

Freudspurger C, Castrillon-Oberndorfer G, Baechli H, Hoffmann J, Mertens C, Engel M
The value of ultrasound-assisted pinned resorbable osteosynthesis for cranial vault remodelling in cranio-

synostosis
J Craniomaxillofac Surg 2013 Sep 5; pii: S 1010-5182(13)00214-X. (Epub ahead of print)

Goepfert B, Schmidt CR, Geiselhart L, Dutruel C, Capper D, Renner M, Vogel MN, Zachskorn C, Zinke J, Campos B, Schmezer P, Popanda O, Wick W, Weller M, Meyermann R, Schittenhelm J, Harter PN, Simon P, Weichert W, Schirmacher P, Plass C, Mittelbronn M
Differential Expression of the Tumor Suppressor A-Kinase Anchor Protein 12 in Human Diffuse and Pilocytic Astrocytomas Is Regulated by Promoter Methylation.
Journal of Neuropathology and Experimental Neurology 2013; 72: 933-41

Hertle DN, Werhan L, Beynon C, Zweckberger K, Vienenkötter B, Jung CS, Unterberg AW, Kiening KL, Sakowitz OW
Depression of neuronal activity by sedatives is associated with adverse effects after brain injury
Brain Research 2013; 1510: 1-9

Hoyer C, Sartorius A, Lecourtier L, Kiening KL, Meyer-Lindenberg A, Gass P
One ring to rule them all? – Temporospatial specificity of deep brain stimulation for treatment-resistant depression
Med Hypotheses 2013; 81: 611-618

Ikenberg B, Forsting M, Jung CS, Unterberg A, Steinmetz H, Steiner T
Management von intrakraniellen Aneurysmen und Subarachnoidalblutungen: Vorstellung der Leitlinien der europäischen Schlaganfallorganisation (ESO) Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhages: Presentation of the Guidelines of the European Stroke Organisation (ESO)
Akt Neurol 2013; 40(10): 559-573

Jakobs M

Das Entschlüsseln einer „Blackbox“ – Moderne Analyse- und Monitoringverfahren einer neurochirurgischen Intensivstation geben Einblicke in den neurologischen Zustand des Patienten
Management & Krankenhaus.1/2013:13

Jones DT, Hutter B, Jäger N, Korshunov A, Kool M, Warnatz HJ, Zichner T, Lambert SR, Ryzhova M, Quang DA, Fontebasso AM, Stütz AM, Hutter S, Zuckermann M, Sturm D, Gronych J, Lasitschka B, Schmidt S, Seker-Cin H, Witt H, Sultan M, Ralser M, Northcott PA, Hovestadt V, Bender S, Pfaff E, Stark S, Faury D, Schwartzentruber

- J, Majewski J, Weber UD, Zapatka M, Raeder B, Schlesner M, Worth CL, Bartholomae CC, von Kalle C, Imbusch CD, Radomski S, Lawerenz C, van Sluis P, Koster J, Volckmann R, Versteeg R, Lehrach H, Monoranu C, Winkler B, Unterberg A, Herold-Mende C, Milde T, Kulozik AE, Ebiner M, Schuhmann MU, Cho YJ, Pomeroy SL, von Deimling A, Witt O, Taylor MD, Wolf S, Karajannis MA, Eberhart CG, Scheurlen W, Hasselblatt M, Ligon KL, Kieran MW, Korbel JO, Yaspo ML, Brors B, Felsberg J, Reifenberger G, Collins VP, Jabado N, Eils R, Lichter P, Pfister SM
International Cancer Genome Consortium PedBrain Tumor Project
Recurrent somatic alterations of FGFR1 and NTRK2 in pilocytic astrocytoma
Nat Genet. 2013 Aug;45(8):927-32. Epub 2013 Jun 30
- Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V
Role of endogenous monomethylated L-arginine (L-NMMA) after subarachnoid hemorrhage
Neurol Res. 2013 Sep;35(7):709-12. Epub 2013 Apr 12.
- Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V
CSF and Serum Biomarkers Focusing on Cerebral Vasospasm and Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage
Stroke Res Treat. 2013; 2013:560305. Epub 2013 Feb 19.
- Jungk C, Herold-Mende C
Immuntherapie in Glioblastomen: Ein Comeback
Journal Onkologie, 06/2013: 184-187. rs media GmbH, Regensburg
- Kiening KL, Sartorius A
A new translational target for deep brain stimulation to treat depression
EMBO Mol Med 2013; 5: 1151-1153
- Koechlin NO, Burkhardt JK, Scherer M, Krayenbühl N, Sarnthein J, Bernays RL, Bozinov O
Cerebrospinal fluid leaks after planned intradural spine surgery: a single-center analysis of 91 cases
J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2013 Jul;74(4):216-21. Epub 2012 Aug 1
- Koelsche C, Sahm F, Capper D, Reuss D, Sturm D, Jones DT, Kool M, Northcott PA, Wiestler B, Böhmer K, Meyer J, Mawrin C, Hartmann C, Mittelbronn M, Platten M, Brokinkel B, Seiz M, Herold-Mende C, Unterberg A, Schittenhelm J, Weller M, Pfister S, Wick W, Korshunov A, von Deimling A
Distribution of TERT promoter mutations in pediatric and adult tumors of the nervous system
Acta Neuropathol. 2013 Dec;126(6):907-15. Epub 2013 Oct 24
- Lass U, Hartmann C, Capper D, Herold-Mende C, von Deimling A, Meiboom M, Mueller W
Chromogenic in situ hybridization is a reliable alternative to fluorescence in situ hybridization for diagnostic testing of 1p and 19q loss in paraffin-embedded gliomas
Brain Pathol. 2013 May;23(3):311-8. Epub 2012 Nov 29
- Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; STICH II Investigators
Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial
Lancet 2013; 382:397-408
- Neidert MC, Schoor O, Trautwein C, Trautwein N, Christ L, Melms A, Honegger J, Rammensee HG, Herold-Mende C, Dietrich PY, Stevanovi S
Natural HLA class I ligands from glioblastoma: extending the options for immunotherapy
J Neurooncol. 2013 Feb;111(3):285-94. Epub 2012 Dec 23
- Neugebauer H, Kollmar R, Niesen WD, Bösel J, Schneider H, Hobohm C, Zweckberger K, Heuschmann PU, Schellinger PD, Jüttler E; DEPTH-SOS Study Group; IGNITE Study Group
Decompressive surgery Plus hypothermia for Space-Occupying Stroke (DEPTH-SOS): a protocol of a multicenter randomized controlled clinical trial and a literature review
Int J Stroke. 2013 Jul;8(5):383-7
- Neugebauer H, Witsch J, Zweckberger K, Jüttler E
Space-occupying cerebellar infarction: complications, treatment, and outcome
Neurosurg Focus. 2013 May;34(5):E8
- Nakata S, Campos B, Becker N, Engel F, Acker T, Momma S, Herold-Mende C, Lichter P, Radlwimmer B, Goidts V
Role of LGR5 in survival of glioblastoma stem cells.
Brain Pathology 2013; 23: 60-72
- Orakcioglu B, Bösel J
Intensivmedizin der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung – Praktische Aspekte einer internationalen Konsensempfehlung
Intensivmedizin Up2Date 2013;9: 233-248
- Podergajs N, Brekka N, Radlwimmer B, Herold-Mende C, Talasila KM, Tiemann K, Rajcevic U, Lah TT, Bjerkvig R, Miletic H

Expansive growth of two glioblastoma stem-like cell lines is mediated by bFGF and not by EGF

Radiol Oncol. 2013 Oct 8;47(4):330-7

Rahimi Nedjat M, Wähmann M, Bächli H, Güresir E, Vatter H, Raabe A, Heimann A, Kempfski O, Alessandri B

Erythropoietin neuroprotection is enhanced by direct cortical application following subdural blood evacuation in a rat model of acute subdural hematoma

Neuroscience 2013 May 15 ; 238 : 125-134

Reuss DE, Piro RM, Jones DT, Simon M, Ketter R, Kool M, Becker A, Sahm F, Pusch S, Meyer J, Hagenlocher C, Schweizer L, Capper D, Kickingereder P, Mucha J, Koelsche C, Jäger N, Santarius T, Tarpey PS, Stephens PJ, Andrew Futreal P, Wellenreuther R, Kraus J, Lenartz D, Herold-Mende C, Hartmann C, Mawrin C, Giese N, Eils R, Collins VP, König R, Wiestler OD, Pfister SM, von Deimling A

Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations.

Acta Neuropathol. 2013 Mar;125(3):351-8. Epub 2013 Feb 12

Rigalli JP, Reuter T, Herold-Mende C, Dyckhoff G, Haefeli WE, Weiss J, Theile D

Minor role of pregnane-x-receptor for acquired multidrug resistance in head and neck squamous cell carcinoma in vitro

Cancer Chemother Pharmacol. 2013 May;71(5):1335-43. Epub 2013 Mar 12

Sahm F, Lass U, Herold-Mende C, von Deimling A, Hartmann C, Mueller W

Analysis of CIC-associated CpG-island methylation in oligoastrocytoma

Neuropathol Appl Neurobiol. 2013 Mar 25. [Epub ahead of print]

Sahm F, Bissel J, Koelsche C, Schweizer L, Capper D, Reuss D, Böhmer K, Lass U, Göck T, Kalis K, Meyer J, Habel A, Brehmer S, Mittelbronn M, Jones DT, Schittenhelm J, Urbschat S, Ketter R, Heim S, Mawrin C, Hainfellner JA, Berghoff AS, Preusser M, Becker A, Herold-Mende C, Unterberg A, Hartmann C, Kickingereder P, Collins VP, Pfister SM, von Deimling A

AKT1E17K mutations cluster with meningotheial and transitional meningiomas and can be detected by SFRP1 immunohistochemistry

Acta Neuropathol. 2013 Nov;126(5):757-62. Epub 2013 Oct 6

Sakowitz OW, Santos E, Nagel A, Krajewski KL, Hertle DN, Vajkoczy P, Dreier JP, Unterberg AW, Sarrafzadeh AS

Clusters of spreading depolarizations are associated with disturbed cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Stroke. 2013 Jan;44(1): 220-3

Santos E, Schöll M, Sanchez-Porras R, Kentar M, Orakcioglu B, Unterberg A, Dickhaus H, Sakowitz OW

Cortical spreading depression dynamics can be studied using intrinsic optical signal imaging in gyrencephalic animal cortex

Acta Neurochir Suppl. 2013;118: 93-7

Sarrafzadeh AS, Smoll NR, Unterberg AW

Lessons from the Intracranial Pressure-Monitoring Trial in Patients with Traumatic Brain Injury

World Neurosurg. 2013 Jul 23. pii: S1878-8750(13)00826-7 [Epub ahead of print]

Sarrafzadeh A, Santos E, Wiesenthal D, Martus P, Vajkoczy P, Oehmchen M, Unterberg A, Dreier JP, Sakowitz O

Cerebral glucose and spreading depolarization in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Acta Neurochir Suppl. 2013;115:143-7

Sartorius A, Hoyer C, Kiening KL, Meyer-Lindenberg A

Medial Forebrain Bundle Stimulation-Speed Access to an Old or Entry into a New Depression Neurocircuit?

Biol Psychiatry 2013; 74: e43

Scherer M; Jungk C; Unterberg AW

Journey of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging into Daily Use: A Review European Association of NeuroOncology Magazine 2013; 3 (2): 61-67

Schneider TM, Beynon C, Sartorius A, Unterberg AW, Kiening KL

Deep brain stimulation of the lateral habenular complex in treatment-resistant depression: Traps and pitfalls of trajectory choice.

Neurosurgery 2013; 72: 184-193

Schüle R, Dictus C, Campos B, Wan F, Felsberg J, Ahmadi R, Centner FS, Grabe N, Reifenberger G, Lorenzo Bermejo J, Unterberg A, Herold-Mende C

Canonical Wnt Pathway Activation in Astrocytic Gliomas

The Scientific World Journal 2013; 2012:697313

Schweizer L, Koelsche C, Sahm F, Piro RM, Capper D, Reuss DE, Pusch S, Habel A, Meyer J, Göck T, Jones DT, Mawrin C, Schittenhelm J, Becker A, Heim S, Simon M,

Herold-Mende C, Mechttersheimer G, Paulus W, König R, Wiestler OD, Pfister SM, von Deimling A

Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein
Acta Neuropathol. 2013 May;125(5):651-8. Epub 2013 Apr 11

Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinckel G

European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage
Cerebrovasc Dis. 2013;35(2):93-112. Epub 2013 Feb 7

Tönjes M, Barbus S, Park YJ, Wang W, Schlotter M, Lindroth AM, Pleier SV, Bai AH, Karra D, Piro RM, Felsberg J, Addington A, Lemke D, Weibrecht I, Hovestadt V, Rolli CG, Campos B, Turcan S, Sturm D, Witt H, Chan TA, Herold-Mende C, Kemkemer R, König R, Schmidt K, Hull WE, Pfister SM, Jugold M, Hutson SM, Plass C, Okun JG, Reifenberger G, Lichter P, Radlwimmer B

BCAT1 promotes cell proliferation through amino acid catabolism in gliomas carrying wild-type IDH1
Nature Medicine 2013; 19: 901-8

Westphal M, Ylä-Herttuala S, Martin J, Warnke P, Menei P, Eckland D, Kinley J, Kay R, Ram Z; ASPECT Study Group
Adenovirus-mediated gene therapy with sitimagene ceradenovec followed by intravenous ganciclovir for patients with operable high-grade glioma (ASPECT): a randomised, open-label, phase 3 trial
Lancet Oncol. 2013 Aug;14(9):823-33. Epub 2013 Jul 12

Witsch J, Neugebauer H, Zweckberger K, Jüttler E
Primary cerebellar haemorrhage: complications, treatment and outcome.
Clin Neurol Neurosurg. 2013 Jul;115(7):863-9

Younsi A, Schweizer L, Unterberg AW, Jung CS
Behandlung spinaler enterogener Zysten: Fallbeispiele und Literaturübersicht
J Neurol Neurochir Psychiatr 2013; 14 (Pre-Publishing Online)

Zweckberger K, Unterberg AW, Schick U

Pre-chiasmatic transection of the optic nerve can save contralateral vision in patients with optic nerve sheath meningiomas.
Clin Neurol Neurosurg. 2013 Dec;115(12):2426-31. Epub 2013 Sep 17

Buchbeiträge 2012-2013

Haux D, Unterberg A

Postoperative Überwachung. In: NeuroIntensiv – 2. Auflage, Springer Verlag 2012

Beynon Ch, Kiening KL

Intensivmedizinisches Management der externen Ventrikeldrainage. In: Eckart * Forst * Briegel – Intensivmedizin – 48. Ergänzungslieferung 2012, BDC Service

Zweckberger K, Unterberg AW

Neurochirurgie. In: J.R. Sievert, H.J. Stein Chirurgie – 9. Auflage, Springer Verlag 2012

Sakowitz OW

Der erhöhte intrakranielle Druck (ICP) im Therapiekonzept beim Schäde-Hirn-Trauma (SHT). In: DIVI Jahrbuch 2012/2013 – Fortbildung und Wissenschaft in der interdisziplinären Intensivmedizin und Notfallmedizin, MWV – Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Hänggi D, Sakowitz OW, Vatter H

Akute Blutungen bei Aneurysmen und zerebralen Gefäßmalformationen. In: Neurointensivmedizin – kompakt 2012, Hrsg. B. Berouschet

Herold-Mende C, Campos B

Glioma Patients: Role of CD133 Stem Cell Antigen. In: Vol. 1 Stem Cells and Cancer Stem Cells, Springer Verlag 2012

Engel DC, Ahlborn P, Unterberg AW, Jung CS

Multimodal Monitoring in TBI Patients. In: Horizons in Neuroscience Research, Volume 9, NOVAPublishers, 2012

Jung CS, Unterberg AW

Intracranial Pressure Assessments. In: Animal Models of Acute Neurological Injuries II: Injury and Mechanistic Assessments. Volume 1, Springer Protocols, Humana Press, 2012

Krenn V, Jakobs M

Klinisch-Pathologische Konferenzen als Ausbildungsziel. In: Aus- und Weiterbildung in der klinischen Medizin- Didaktik und Ausbildungskonzepte, Schattauer Verlag, 2012

Schwab S, Schelling P, Werner C, Unterberg AW, Hacke W
Lehrbuch: NeuroIntensiv – 2. Auflage, Springer Verlag, 2012

10. Ausblick

Die Neurochirurgische Universitätsklinik Heidelberg, eine der größten und leistungsstärksten ihrer Art in Deutschland und Europa, wird sich weiter entwickeln müssen, um das Erreichte zu bewahren.

Das Vertrauen von Patienten muss stetig neu gewonnen werden, Studenten müssen begeistert werden, mit zuweisenden Ärzten ein vertrauensvoller und kollegialer Dialog geführt werden. Auf wissenschaftlichen Lorbeeren dürfen wir uns nicht ausruhen.

In vielerlei Hinsicht ist unsere Klinik bestens aufgestellt, aber um eine internationale Spitzenstellung zu halten, bedarf es auch der stetigen Erneuerung und Investition in die Zukunft.

Ein „Highlight“, über das an anderer Stelle ausführlich berichtet wird, ist die Publikation der Destiny II-Studie im New England Journal of Medicine 2014. In enger Zusammenarbeit mit Professor Hacke und Priv.-Doz. Dr. Jüttler aus der Neurologischen Klinik entstand eine DFG-geförderte multizentrische Studie, an der neurologische und neurochirurgische Abteilungen von 13 deutschen Universitätskliniken teilgenommen haben. Ein bestes Beispiel interdisziplinärer kollegialer und freundschaftlicher Zusammenarbeit.

Für die Zukunft wünschen wir uns, dem Anspruch gerecht zu werden, Patienten zu helfen, zu forschen und zu lehren. Dafür benötigen wir die Motivation aller Mitarbeiter. Sie alle gestalten das Ansehen und den Ruf der „Neurochirurgie Heidelberg“.



Impressum

Herausgeber

Neurochirurgische Universitätsklinik
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Redaktion

Prof. Dr. Unterberg, Andreas
Prof. Dr. Herold-Mende, Christel
Dr. Jung, Carla

Mitwirkende

Stefanie Anetsberger
Dr. Ahmadi, Rezvan
PD Dr. Bächli, Heidi
Dr. Haux, Daniel
Dr. C. Jungk
Prof. Dr. Kiening, Karl
Dr. Orakcioglu, Berk
Roth, Oliver
Prof. Dr. Sakowitz, Oliver
Schäfer, Ute
u.v.m

Gestaltung und Layout

Unternehmenskommunikation
des Universitätsklinikums und der
Medizinischen Fakultät Heidelberg
Leitung: Dr. Annette Tuffs
[www.klinikum.uni-heidelberg.de/
unternehmenskommunikation](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/unternehmenskommunikation)
Eva Tuengerthal

Fotos

Medienzentrum, Hendrik Schröder
Neurochirurgische Klinik Heidelberg

Druck

abcdruck GmbH, Heidelberg

Stand

März 2014

