

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

1.Struktur	5
Das Team des A-Zentrums 2022.....	5
2.Internetpräsenz	6
3.Koordinierende Aufgaben (A-Zentrum)	6
4. Schnittstellenversorgung.....	7
5.Interdisziplinäre Fallkonferenzen	7
6.Fallzahlen Stationär.....	7
7.B-Zentren	8
8.Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin.....	12
9.Implementierung eines Transitionskonzepts	12
10. Humangentische Expertise	12
11. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung.....	13
11.1. Deutsche Versorger Netzwerke	13
11.2. Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)	13
11.3. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE).....	13
11.4. Deutsches Dystonie Register.....	14
11.5. MZCSE-Register	14
11.6. Internationale Vernetzung	14
11.7. Netzwerkübersicht	14
12. Integration Forschungs- und Lehrtätigkeit	17
12.1. Wahlfach Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen	17
12.2. Studierendenklinik und Studierendenwochenende:.....	17
12.3. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	17
12.4. Durchführung von Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen.....	17
Es wurden im Jahr 2022 mehrere Fortbildungsveranstaltungen für Patient:innen durchgeführt. Eine Auswahl: ..	17
12.5. Publikationen und Leitlinien	18
12.6. Beteiligung an Klinischen Studien – Auswahl.....	18
13.1. Fest implementierte Elemente:	18
13.2. Kodierung von Seltenen Erkrankungen	18
13.3. SOPs zu den Kernprozessen in Bearbeitung:.....	19
14. Qualitätsziele für 2023	19
Anlage 1: Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl	20
B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	20
B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen.....	20
B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters	21
Pädiatrie:	21
Allgemein (seltene Endokrinopathien):	21

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

DSD:	21
B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen	22
B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems.....	23
B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen	24
B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut	24
B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	25
B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	26
Anlage 2: Leitlinien und Konsensuspapiere	27
B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	27
B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen.....	27
B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters.....	27
B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen	28
B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen	28
B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut	28
B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung.....	28
B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	28
B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	29
Anlage 3: Klinischen Studien – Auswahl	30
B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	30
B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters und Stoffwechselerkrankungen	30
B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen	30
B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems.....	30
B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen	31
B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut	31
B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung.....	31
B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems	32
B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	32

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Dieser Bericht erfüllt die Anforderungen der Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten gemäß § 136c Absatz 5 SGB V (Zentrums-Regelungen).

Anmerkung

Der Begriff Referenzzentrum wird im Folgenden synonym mit dem Begriff A-Zentrum verwendet.
Der Begriff Fachzentrum wird im Folgenden synonym mit dem Begriff B-Zentrum verwendet.

Anschrift

Zentrum für seltene Erkrankungen (ZSE)
Ratzeburger Allee 160, Haus D1
23538 Lübeck
✉ zse@uksh.de
☎ 0451 500-43452, Fax: -43454
www.uksh.de/zse-luebeck

Leitung

Prof. Dr. med. Alexander Münchau
✉ alexander.muenchau@uksh.de

Zuständig für den Tätigkeitsbericht

Alisa Jemelka
☎ 0451 500-43486
✉ alisa.jemelka@uksh.de

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

1. Struktur

Das Zentrum besteht aus einem übergeordneten Koordinationszentrum (A-Zentrum) am Campus Lübeck und aus elf sich auf seltene Erkrankungen spezialisierten Fachzentren (B-Zentren).

Die Sektion Zentrum für Seltene Erkrankungen koordiniert eine Reihe von besonderen Aufgaben gem. den GBA-Kriterien.

Das Team des A-Zentrums 2022

Im A-Zentrum arbeitet ein interprofessionelles Team zusammen. Neben der werktägigen Verfügbarkeit einer ärztlichen Lotsin/Koordinatorin (0,7 VK) besteht eine werktägliche Verfügbarkeit einer nicht-ärztlichen Lotsin am A-Zentrum, welche die Annahme und Steuerung der Anfragen im Rahmen eines Erstkontaktangebotes übernimmt und für Patientinnen und Patienten telefonisch und per E-Mail erreichbar ist. Das A-Zentrum erfüllt die geforderten personellen Anforderungen.

Funktionen im A-Zentrum	Name
Zentrumsleitung	Prof. Dr. Alexander Münchau
Wissenschaftlicher Sprecher	Prof. Dr. Alexander Münchau
Stellv. Leitung	Prof. Dr. Tobias Bäumer
Ärztliche Lotsin & Koordinatorin	Dr. Annetrin Ripke
Administrative Lotsin	Kirstin Krüger
Prüfärzt:innen gemäß Qualifikation AMG	Prof. Dr. Münchau, Prof. Dr. Bäumer
Ärztliche Koordinatorin - Selektivvertrag zur Exomdiagnostik	Dr. Susanne Hertel
Gesundheitsmanagerin	Alisa Jemelka
IT Beauftragter	Dipl. Ing. Christian Himstedt

Das Zentrum besitzt einen Vorstand, einen wissenschaftlichen Beirat, sowie die Mitgliederversammlung als unterstützende Gremien.

Das A-Zentrum übernimmt die Organisation und den fortlaufenden Aufbau der Zentrumsstruktur. Dies behält eine transparente Weitergabe von Informationen über den Verteiler der Mitgliederversammlung, Einberufung der Mitgliederversammlung, sowie von Treffen aus aktuellen Anlässen, ebenso die Einberufung des Vorstandes sowie des wissenschaftlichen Beirates.

Vorstandsmitglieder 2022

Prof. Dr. Alexander Münchau; Sprecher (Institut für Systemische Motorikforschung)

Prof. Dr. Malte Spielmann (Institut für Humangenetik)

Prof. Dr. Christine Klein (Institut für Neurogenetik)

Prof. Dr. Olaf Hiort (Sektion pädiatrische Endokrinologie, Campus Lübeck)

Prof. Dr. Gabriela Riemekasten (Klinik für Rheumatologie)

Prof. Dr. Jens Marquardt (Medizinische Klinik I)

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates 2022

Gesa Borek (Betroffenen-Vertreterin, Selbsthilfegruppe Fragiles X Syndrom)

Prof. Dr. Thomas Klockgether (Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Bonn)

Prof. Dr. Thomas Kohlmann (Institut für Community Medicine, Universität Greifswald)

Prof. Dr. Knut Brockman (Sozialpädiatrisches Zentrum, Universität Göttingen)

Prof. Dr. Christian Kubisch (Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Eppendorf)

Ralf Krauter Wissenschaftsjournalist, Physiker und Hörfunkmoderator (DLF)

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

2. Internetpräsenz

Das ZSE Lübeck verfügt über eine Webseite mit detaillierten Informationen über die Struktur und Arbeit des Zentrums: www.uksh.de/zse-luebeck.

Das A-Zentrum des ZSE Lübeck nimmt an den Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft (www.se-atlas.de) teil und ist dort mit seinem A- und seinen B-Zentren gelistet. <https://www.se-atlas.de/id/SE50>

3. Koordinierende Aufgaben (A-Zentrum)

Das krankheitsübergreifende A-Zentrum koordiniert elf integrierte Fachzentren (B-Zentren) und übernimmt koordinierende Aufgaben für diese.

Das A-Zentrum dient als krankheitsübergreifendes Referenzzentrum. Es stellt eine Kontakt-/Anlaufstelle für Patienten und Zuweiser zur Verfügung und verfügt über folgende Versorgungsangebote zu Patient:innen-Anfragen und Pfaden:

- Entgegennahme von Anfragen der Patient:innen mit seltenen Erkrankungen
- Entgegennahme von Anfragen der Zuweisenden zu Patient:innen mit seltenen Erkrankungen
- Entgegennahme von Anfragen der Patient:innen mit unklaren Erkrankungen
- Entgegennahme von Anfragen der Zuweisenden zu Patient:innen mit unklaren Erkrankungen
- Aufarbeitung von Patient:innenunterlagen und Erstellen von Anamnesen und einer Patient:innen-Krankheitsgeschichte zur Vorstellung in Fallkonferenzen des übergeordneten A-Zentrums
- Organisation von interdisziplinären Fallkonferenzen in verschiedenen digitalen Formaten (CPMS/ Clinical Patient Management System, webex, Vidy) für interne und externe Kooperationspartner.
- Bewertung von Krankheitsfällen in Bezug auf das Vorliegen einer seltenen Erkrankung
- Erstellen einer zusammenfassenden Beurteilung des Patientenfalles und Übermittlung an den Patienten/Zuweiser
- Vermittlung von Patient:innen-Anfragen an spezialisierte Fachzentren (B-Zentren)
- Informationen über Patient:innenvereinigungen, Selbsthilfegruppen
- Durchführung einer Sprechstunde für Patient:innen mit unklaren Diagnosen und mit psychosomatischer Beeinträchtigung

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

4. Schnittstellenversorgung

Mit den interdisziplinären Sprechstunden wurde eine Schnittstellenversorgung etabliert:

- Interdisziplinäre ZSE-Sprechstunde für Patient:innen mit unklarer Erkrankung oder komplexen Symptomen und psychosomatischer Beeinträchtigung
Beteiligte Fachdisziplinen: Innere Medizin, Psychiatrie, Neurologie
- Neurologisch-humangenetische Sprechstunde
Beteiligte Fachdisziplinen: Neurologie, Humangenetik
- Neurologisch-neuropädiatrische Sprechstunde
Beteiligte Fachdisziplinen: Neurologie, Neuropädiatrie, Humangenetik
- Huntington-Sprechstunde
Beteiligte Fachdisziplinen: Neurologie, Humangenetik, Psychiatrie
- Interdisziplinäre Sprechstunde für Kinder mit spastischen Syndromen
Beteiligte Fachdisziplinen: Neurologie, Neuropädiatrie, Neuroorthopädie, Humangenetik

Terminvergabe über die administrative Lotsin ZSE, Frau Krüger: Tel: 0451 500-43452.

5. Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Das A-Zentrum organisiert und koordiniert interdisziplinäre Fallkonferenzen unter Beteiligung erforderlicher Fachdisziplinen für interne und externe Partner. Der reguläre Termin ist einmal wöchentlich, zusätzlich gibt es einen monatlichen Termin unter der Beteiligung der Humangenetik.

Im Jahr 2022 wurden insgesamt 194 interdisziplinäre Fallkonferenzen im ZSE Lübeck durchgeführt, davon 83 Konferenzen mit Beteiligung der Humangenetik. Dabei bestand das Kernteam der Besprechung interdisziplinär aus den Fachdisziplinen Innere Medizin, Neurologie und Neurogenetik. An 23 Fallkonferenzen nahmen zudem Ärztinnen und Ärzte aus dem Bereich der Neuroradiologie teil.

Darüber hinaus wurden monatliche interdisziplinäre Fallkonferenzen (n=10) mit neuroradiologischen Befundemonstrationen und einem größeren interdisziplinären Team an Ärzt:innen (Neurologie, Neuroradiologie, Neuropädiatrie, Humangenetik, Neurogenetik, Psychiatrie, Innere Medizin: Rheumatologie) durchgeführt.

Im Rahmen des Selektivvertrags zur Exomdiagnostik wurden insgesamt in 268 Fällen genetische Spezialdiagnostik veranlasst. Ausführlicher in Kap. 10.1.

Das ZSE Lübeck, sowie einzelne B-Zentren bieten außerdem Ärztinnen und Ärzten anderer Kliniken die Möglichkeit an, stationäre und ambulante Patient:innen in den interdisziplinären Fallkonferenzen des ZSE vorzustellen. Im Rahmen der Fallkonferenz wird eine Empfehlung für die weiteren Schritte ausgesprochen, ggfs. ist hiernach auch eine Vorstellung der Patient:innen in Spezialsprechstunden, sowohl auf A- als auch auf B-Zentrums-Ebene möglich.

Zudem werden multizentrische Fallkonferenzen von den B-Zentren des Zentrums für Seltene Erkrankungen im Rahmen der Europäischen Referenznetzwerke durchgeführt. Für das ERN RND (Europäisches Referenznetzwerk Rare Neurological Disease) organisiert die Gesundheitsmanagerin Fallkonferenzen über das CPMS System (Clinical Patient Management System).

Insgesamt wurden am ZSE Lübeck in A- und den B-Zentren 182 Fallkonferenzen für Patient:innen anderer Krankenhäuser durchgeführt.

6. Fallzahlen Stationär

Am Standort des ZSE Lübeck wurden 2022 weit über 7.106 Fälle mit der Hauptdiagnose einer seltenen Erkrankung stationär behandelt. Die Kodierung erfolgte mittels ICD 10-GM.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

7. B-Zentren

Die Einbindung der B-Zentren in die Struktur des Zentrums ist in der Satzung dokumentiert. Es bestehen Netzwerk- und Kooperationsverträge zwischen den teilnehmenden internen und externen Partner.

Nachfolgend sind die B-Zentren mit ihrer Leitung, Stellvertretung Teams und Sprechstunden aufgeführt. Mindestens ein Arzt oder Ärztin haben eine Prüfarztqualifikation gemäß Arzneimittelgesetz (AMG).

Die B-Zentren halten ein für die jeweilige seltene Erkrankung erforderliches Team gemäß Leitlinien oder Konsensuspapieren, soweit vorhanden, vor. Die jeweiligen Leiter:innen/Sprecher:innen sind mindestens 20 Wochenstunden für das jeweilige Zentrum verfügbar. Die Fachzentren verfügen über eine Anlaufstelle zur Organisation des Erstkontaktes mit geregelt festem Sprechzeiten. Diese sind über die Homepage des A-Zentrums verlinkt.

Die Fachzentren erheben für verschiedene krankheits- oder krankheitsgruppenspezifische Register unter geltenden datenschutzrechtlichen Vorgaben. Die Daten werden entweder über das Referenzzentrum oder direkt an ein anerkanntes nationales oder internationales krankheits-/krankheitsgruppenspezifisches Register gemeldet, soweit ein solches vorhanden ist.

Die Fachzentren wirken an klinischen Studien (mit Studienprotokollen) zur entsprechenden Krankheit oder Krankheitsgruppe mit und veröffentlichen Fachpublikationen zu den seltenen Erkrankungen.

Alle Nachweise sind in den Anlagen beigefügt.

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Spezialsprechstunden Erwachsene	Spezialsprechstunden Kinder
1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen Anlaufstelle: Institut für Systemische Motorikforschung/ Zentrum für seltene Erkrankungen Maïke Dümcke-Zilian Sprechstundenkoordination Bewegungsstörungen und Neuropsychiatrie & ZSE bei Kindern und Erwachsenen CBBM, 2 OG, R:7, Ratzeburger Allee 160 Tel: 0451 3101-8215	Prof. Dr. Alexander Münchau Stellv.: Prof. Dr. Tobias Bäumer	Prof. Dr. Alexander Münchau (Teamleiter), Jenny Schmalfeld, Sarah Surnaschjan, Prof. Dr. Norbert Brüggemann, Prof. Dr. Christine Klein, Prof. Dr. Egbert Herting, Prof. Dr. Malte Spielmann	-Sprechstunde Bewegungsstörungen bei Erwachsenen -Interdisziplinäre Neurogenetik-Sprechstunde -Interdisziplinäre Neuropsychiatrische Sprechstunde -Huntington-Sprechstunde -Botulinumtoxin-Sprechstunde -Neuroimmunologische Sprechstunde -Interdisziplinäre Ataxie Sprechstunde	-Sprechstunde Bewegungsstörungen bei Kindern (interdisziplinär mit der Humangenetik) -Sprechstunde Neuropädiatrie (interdisziplinär mit der Humangenetik)
2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen Anlaufstelle: Ambulanzzentrum des UKSH gGmbH, Genetisches MVZ Lübeck/Kiel Fachbereich Humangenetik, Campus Lübeck Ratzeburger Allee 160, Haus V 72 23538 Lübeck Ansprechpartner*innen: Julia Günther, Natascha Gnida Tel: 0451 500-50402 E-Mail: mvz-humangenetik@uksh.de	Dr. Irina Hüning Stellv.: PD Dr. Yorck Hellenbroich	Dr. Irina Hüning, PD Dr. Yorck Hellenbroich, Prof. Dr. Malte Spielmann, Prof. Dr. Egbert Herting	- Syndromsprechstunde - Skelettdysplasie-Sprechstunde - Sprechstunde für Augenfehlbildungen und genetisch bedingte Augenerkrankungen - Sprechstunde für Ohrfehlbildungen und genetisch bedingte Schwerhörigkeit - Kardiogenetische Sprechstunde - Sprechstunde für Tumorpredispositions-syndrome - Sprechstunde für neurogenetische Erkrankungen - Sprechstunde für Fehlgeburten und fetale Fehlbildungen in der Schwangerschaft - Interdisziplinäre Ataxie Sprechstunde - FBREK Sprechstunde	Interdisziplinäre Spezial-sprechstunden: - Neuropädiatrisch-human-genetische Sprechstunde im SPZ UKSH - Neuropädiatrisch-human-genetische Sprechstunde im Kinderzentrum Pelzerhaken - Neuropädiatrisch-human-genetische Sprechstunde in der Neuropädiatrischen Praxis Poggenburg/Hoffmann in Lüneburg - DSD-Sprechstunde (s. P. 3) - Sprechstunde für Bewegungsstörungen (interdisziplinär mit der Neurologie)

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen Lübeck	Teams	Spezialsprechstunden Erwachsene	Spezialsprechstunden Kinder
<p>3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters und Stoffwechselerkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Für DSD Hormonzentrum für Kinder- und Jugendliche Ratzeburger Allee 160, Haus A 23538 Lübeck Katja Berg Tel: 0451 500-42991</p> <p>Für Kinder-Endokrinologie: Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Ratzeburger Allee 160, Haus A 23538 Lübeck Tel: 0451 500-42921</p> <p>Für Erwachsene: Endokrinologische Ambulanz / Medizinische Klinik 1 Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck</p> <p>Tel: 0451 500-44195 E-Mail: ambulanz.innere.luebeck@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Olaf Hiort (Päd)</p> <p>Stellv.: Prof. Dr. med. Sebastian Meyhöfer (Erw)</p> <p>Stellv.: Dr. Dorothee Schmidt (Pädiatrie)</p>	<p>Team Seltene Endokrinopathien: Leitung: Prof. Dr. O. Hiort; Päd./int. Endokrinologie: Dr. D. Schmidt, Dr. U. Döhnert, Prof. Dr. S. Meyhöfer, Dr. J. Gebauer Psychologie: Dipl. Psych. L. Marshall; Kalziumstoffwechsellabor: Pia Staedt; Humangenetik: Prof. Dr. M. Spielmann Interdisziplinäres DSD-Team (Transitionskonzept) Leitung: Prof. Dr. O. Hiort Päd./int. Endokrinologie: Dr. U. Döhnert, Dr. J. Gebauer; Kinderchirurgie: Prof. Dr. L. Wünsch, Dr. C. Kujath; Gynäkologie: Prof. Dr. A. Rody, Dr. F. Ruf; Psychologie: Dipl. Psych. L. Marshall Molekulargenetik: Dr. R. Werner Humangenetik: Prof. Dr. M. Spielmann</p>	<p>- NEN-Sprechstunde (neuroendokrine Neoplasien) - Hypophysensprechstunde</p>	<p>- Interdisziplinäre DSD-Sprechstunde - Interdisziplinäre Endokrinologisch-onkologische Sprechstunde - Telemedizinisches Beratungsangebot im Bereich DSD und seltene Endokrinopathien für Patient*innen und auswärtige Versorgende</p>
<p>4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie UKSH Campus Lübeck Ratzeburger Allee 160 23562 Lübeck</p> <p>Ansprechpartner :</p> <p>Sekretariat Prof. Riemekasten: Frau S. Dörner Tel:0451 500 45201 E-Mail: stefanie.doerner@uksh.de</p> <p>Rheumatologische Ambulanz: Frau A. Jütjens, RFA E-Mail: terminbestaetigung.rheuma.luebeck@uksh.de</p> <p>Systemsklerose-Ambulanz: Frau C. Bluhm E-Mail: Caroline.Bluhm@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Gabriela Riemekasten Stellv.: Dr. Susanne Schinke</p>	<p>Prof. Dr. Riemekasten Dr. S. Schinke Dr. Humrich Prof. Lamprecht Dr. Klapa, Dr. A. Dübbers K. Fourlakis</p>	<p>- Systemische Sklerose/ Sklerodermie-Sprechstunde - Vaskulitis-Sprechstunde</p>	

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen Lübeck	Teams	Spezialsprechstunden Erwachsene	Spezialsprechstunden Kinder
<p>5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems</p> <p>Anlaufstelle:</p> <p>Interdisziplinäre Spezial-sprechstunde Leber/Gallenwege Ratzeburger Allee 160, Haus A 23538 Lübeck Terminvereinbarung 0451 500-40 400 (Chirurgie) oder -44 165 (Innere Medizin) E-Mail: ambulanzen.chirurgie.luebeck@uksh.de E-Mail: info.mk1.luebeck@uksh.de</p> <p>Interdisziplinäre Endoskopie Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck Terminvereinbarung über Sprechstunden der Polikliniken Institut für Interventionelle Radiologie Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck Tel: 0451 500-40620 E-Mail: info.MIC.luebeck@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Jens Marquardt Stellv.: Prof. Dr. Martha Kirstein</p>	<p>Prof. Dr. Jens Marquardt, Prof. Dr. Martha Kirstein, Dr. Carolin Zimpel, Dr. Thomas Ewers, Dr. Henrike Dobbermann, PD Dr. Friedhelm Sayk</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Interdisziplinäre Spezial-sprechstunde - Leber/Gallenwege - Interdisziplinäre Endoskopie 	
<p>6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Ambulanz für Nephrologie und Transplantation Medizinische Klinik I Ratzeburger Allee 160, Haus C1 23538 Lübeck Telefon: 0451-500-44180 E-Mail: Nephrologieambulanz-kiel@uksh.de, aufnahmen.mk1.luebeck@uksh.de</p>	<p>PD Dr. Martin Nitschke Stellv.: PD Dr. Inge Derad</p>	<p>PD Dr. med. Martin Nitschke, PD Dr. med. Inge Derad, Dr. med. Figen Cakiroglu, Dr. med. Jovana Arand</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nephrologische Sprechstunde - Sprechstunde Nephrologie und Transplantation bei PD Dr. Nitschke 	
<p>7. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Innere Ambulanz Medizinische Klinik III, Pulmonologie Ratzeburger Allee 160, Haus A 23562 Lübeck Tel.: 0451-500 44195 E-Mail: innere.ambulanz.luebeck@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Daniel Drömann Stellv.: Dr. Patrick Parschke</p>	<p>Prof. Dr. med. Daniel Drömann, Dr. med. Patrick Parschke, Dr. med. Ruth Hörster, Dr. med. Patrick Parschke, Dr. med. Christopher Wagner, Dr. Sabine Bohnet, Prof. Dr. Uta Jappe</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sprechstunde Pulmonale Hypertonie - Sprechstunde Interstitielle Lungenerkrankungen - Sprechstunde Thorakale Onkologie - Sprechstunde Alpha1 Antitrypsinmangel - Sprechstunde Interdisziplinäre Allergologie 	

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen Lübeck	Teams	Spezialsprechstunden Erwachsene	Spezialsprechstunden Kinder
8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankungen Anlaufstellen: Für Erwachsene Hochschulambulanz der Klinik für Hämatologie und Onkologie UKSH Campus Lübeck Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck Terminvergabe: Fr. Wolff Tel: 0451 500 44172 Für Kinder Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Pädiatrische Onkologie und Hämatologie / Kinderonkologische Ambulanz Ratzeburger Allee 160, Haus A 23538 Lübeck Tel: 0451 500-42931	Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff (Erw) Stellv.: Niklas Gebauer (Erw) Stellv.: Prof. Dr. Thorsten Langer (Päd)	Prof. Dr. med. Nikolas von Bubnoff PD Dr. med. Niklas Gebauer Dr. med. Friederike Wortmann Dr. med. Maxim Kebenko Prof. Dr. Langer	- Hämatologie / Lymphome – Sprechstunde - Multiples Myelom – Sprechstunde - Akute Leukämien (AML/ ALL) – Sprechstunde - Myelodysplastische Syndrom (MDS) – Sprechstunde - Molekulare Onkologie – Sprechstunde - Sarkome – Sprechstunde	
9. B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut Anlaufstelle: Poliklinik Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Ratzeburger Allee 160, Haus B9 Terminvergabe: Frau Birgit Köhler, Tel: 0451 500 41551 Email: ambulanz.hautklinik.luebeck@uksh.de	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Enno Schmidt Stellv.: Dr. Katharina Boch	Prof. Dr. Dr. Enno Schmidt / OÄ Dr. Dr. Katharina Boch, OA Prof. Dr. Shimanovich, OÄ Dr. Nina van Beek, OA Dr. Vorobyev, Dr. Maike M. Holtsche, OÄ Dr. Nina Schumacher	- Spezialsprechstunde für Autoimmundermatosen (bullöse Autoimmundermatosen)	- Spezialsprechstunde für Kinder mit Autoimmundermatosen
10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems Anlaufstellen: Terminvereinbarung Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie Telefon: 0451 500-41640 und - 41516 E-Mail: info.allergie.luebeck@uksh.de Bürozeiten: Mo. - Do.: 8:00 - 15:30 Uhr, Fr.: 8:00 - 12:00 Uhr Terminvereinbarung Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie Telefon: 0451 500-44195 Fax: 0451 500-44194 E-Mail: terminbestaetigung.rheuma.luebeck@uksh.de	PD Dr. Andreas Recke Stellv.: Prof. Dr. Gabriela Riemekasten	PD Dr. Andreas Recke, Prof. Riemekasten, Dr. Susanne Schinke, Prof. Lamprecht, Dr. Humrich, Prof. Dagmar von Bubnoff	- Autoimmun-Sprechstunde (Haut) - Sprechstunde für das (Hereditäre) Angioödem - Sprechstunde für Autoinflammatorische Erkrankungen	Kindersprechstunde (Haut)

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen Lübeck	Teams	Spezialsprechstunden Erwachsene	Spezialsprechstunden Kinder
11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen Anlaufstelle: Klinik für Neurologie, Neurologische Tagesklinik Ratzeburger Allee 160, Haus D1 23538 Lübeck email: tagesklinik.neurologie.luebeck@uksh.de tel +49 451 500 43431 fax +49 451 500 43424	Prof. Dr. Julian Großkreutz Stellv.: PD Dr. med. Peter Trillenberg	Prof. Dr. med. Julian Großkreutz (OA,PI), PD Dr. med. Peter Trillenberg (OA), Dr. med. Anna Antufjew (FA), Dr. med. Meret Herdick (AA, SI), Alica Terörde (AA, SI), Carolina Gerke (AA, SI), B.sc. Maj-Britt Bartels (PT, SC), B.sc. Annika Liebich (PT, SC), M.sc. Kirsten Großmann (PT, AD), Jacqueline Jäger (GKP, SN)	Sprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen in der neurologischen Poliklinik	Sprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen in der neurologischen Poliklinik

8. Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin

Das UKSH erfüllt die Anforderungen für das Vorhandensein einer Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin. Die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKSH, Campus Lübeck ist eine Klinik der Maximalversorgung. Das B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters ist über die Sektion der pädiatrischen Endokrinologie in der Kinderklinik angesiedelt.

Kontakt: Prof. Dr. Egbert Herting, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ratzeburger Allee 160, Haus A, 23538 Lübeck.

Sektion Pädiatrische Endokrinologie, Campus Lübeck: Prof. Dr. Olaf Hiort.

9. Implementierung eines Transitionskonzepts

Die Implementierung eines Transitionskonzepts wird durch interdisziplinäre Sprechstunden von Kinder- und Erwachsenenmediziner:innen im Bereich der Neurologie und der Endokrinologie gewährleistet. In 2020 ist das Projekt DSDcare gestartet, das eine standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne anstrebt. Gefördert wird das Projekt vom Bundesministerium für Gesundheit bis April 2023. Im Rahmen von DSDCare werden neben der Überprüfung und Bewertung der Hormondiagnostik und genetischer Diagnostik, Konzepte für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams erarbeitet, sowie ein Transitionskonzept explizit für Patient:innen mit DSD. Hinzu gehört auch die Entwicklung von Empfehlungen zur psychologischen Betreuung. Es wird ein Register zur Evaluation der DSD-Versorgung („DSDReg“) entwickelt.

Kontakt: Dr. med. Ulla Döhnert, Projektkoordination DSDCare, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ratzeburger Allee 160, Haus A, 23538 Lübeck.

10. Humangenetische Expertise

Ein Team für humangenetische Expertise unter Leitung eines Facharztes für Humangenetik ist werktätig (Montag – Freitag) verfügbar. Das Institut für Humangenetik ist am UKSH mit seinen zwei Standorten etabliert. An beiden Standorten ist ein Team verfügbar. Mindestens ein:e Mitarbeiter:in der Humangenetik nimmt an den wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenzen sowie an interdisziplinären Sprechstunden für Patient:innen mit unklaren Bewegungsstörungen teil. Außerdem nimmt das Institut für Humangenetik im Rahmen des B-Zentrums für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen am ZSE-Geschehen sowohl auf der A-Zentrum- als auch auf der B-Zentrum-Ebene teil.

Kontakt: Prof. Dr. Malte Spielmann, Leiter des Instituts für Humangenetik, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

10.1. Exomdiagnostik im Rahmen der Selektivverträge

Die enge Verzahnung vom ZSE Lübeck und dem Institut für Humangenetik ermöglichte ein Verfahren zum Beitritt in die Selektivverträge zur Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V der AOK und des vdek. Die Selektivverträge dienen zur interdisziplinären multizentrischen Umsetzung von Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit seltenen Erkrankungen auf Grundlage der Erkenntnisse des nationalen Innovationsfondsprojektes TRANSLATE-NAMSE. Ziel des Vertrages ist es, bei Versicherten mit Verdacht auf eine seltene angeborene, genetische Erkrankung, durch einen interdisziplinären Ansatz und Exomsequenzierung eine sichere Diagnose zu stellen. Der größte Anteil seltener Erkrankungen ist monogen bedingt (> 80 %). In diesen Fällen kann die Diagnose im günstigsten Fall durch eine gezielte genetische Untersuchung gestellt werden.

Eine Diagnosestellung ist ausschlaggebend für Entscheidungen über therapeutische Maßnahmen oder die Durchführung weiterer diagnostischer Maßnahmen – somit für die gesamte medizinische Versorgung der Patient:innen mit einem oftmals sehr langen Leidensweg.

Die Maßnahmen zur Zielerreichung umfassen:

1. Aufklärung, Beratung und Versicherteninformation über die geplante besondere Versorgung.
2. Interdisziplinäre, multizentrische Fallkonferenzen zur Beurteilung der Fälle und zur Indikationsstellung zur Exomdiagnostik.
4. Initiierung einer Exomdiagnostik.
5. Auswertung und Befundung der Sequenzvarianten unter Berücksichtigung aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse.
6. Klinische Bewertung der Analyseergebnisse und Bewertung unklarer Varianten in interdisziplinären Fallkonferenzen.
7. Erfassung der Genotyp- und Phänotypdaten in einer Datenbank am jeweiligen Zentrum mit der Möglichkeit der gemeinsamen Auswertung pseudonymisierter Daten durch die teilnehmenden Zentren.

Das A-Zentrum hat eine SOP und Flowcharts etabliert, die ebenso in den B-Zentren angewendet werden.

11. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung

Das ZSE Lübeck übernimmt besondere Aufgaben für ein wissenschaftlich-fachliches Netzwerk mit Fachzentren anderer Krankenhäuser.

Die Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen beinhalten ausführliche monatliche Fallkonferenzen über die DASNE (s. 11.1), sowie über die Subnetzwerke der Deutschen Referenznetzwerke (DeRN): Subnetzwerke für Huntington, Chorea und Ataxie.

Weitere Beteiligung an Registern ist im Folgenden aufgeführt.

11.1. Deutsche Versorger Netzwerke

Das ZSE Lübeck übernimmt wissenschaftliche Leitung und Organisation, einschließlich der Pflege der Website der Deutschen Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen (DASNE) (Weiter Infos unter: www.dasne.de) und die Koordination des Deutschen Referenznetzwerks für Seltene Neurologische Erkrankungen (zusammen mit dem Zentrum für seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Tübingen).

11.2. Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)

Das ZSE Lübeck ist Mitglied der bundesweit zentrumsübergreifenden Arbeitsgemeinschaft Zentren für seltene Erkrankungen (AG-ZSE), in der sich die Vertreter:innen der beteiligten Zentren z.B. über aktuelle und geplante Projekte austauschen.

11.3. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE)

Die ACHSE ist ein Netzwerk von Selbsthilfeorganisationen. Sie tritt als Sprachrohr, Multiplikator und Vermittler auf und sensibilisiert für die Belange von Menschen mit Seltenen Erkrankungen und ihren spezifischen Problemen. Prof. Dr. Alexander Münchau engagiert sich seit Jahren als wissenschaftliches Beiratsmitglied.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

11.4. Deutsches Dystonie Register

Das deutsche Dystonie-Register ist Teil des deutschen Netzwerks zur translationalen Erforschung und Behandlung dystoner Erkrankungen. Der Forschungs-Verbund DYSTRACK (Dystonia Translational Research and Therapy Consortium) ist ein Zusammenschluss deutscher Zentren zu einem Netzwerk, welches sich auf die Erforschung und Behandlung von Dystonie-Erkrankungen spezialisiert hat. Über das A-Zentrum des ZSE Lübeck erfolgt die Leitung des Deutschen Dystonie-Registers.

11.5. MZCSE-Register

Register/ Datenbank für Patient:innen mit seltenen und unklaren Erkrankungen

Es erfolgt die Eingabe des ärztlichen Fragebogens in die vom Hamburger Standort zur Verfügung gestellte Castor Datenbank ein (MZCSE Register) für Patient:innen mit seltenen und unklaren Erkrankungen.

Gemeinsam mit dem Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen des UKE ist über das A-Zentrum des ZSE Lübeck der Aufbau einer Forschungsdatenbank in der Weiterentwicklung, in der klinische Daten von Patient:innen mit unklaren Erkrankungen in einheitlicher Form prospektiv erfasst werden sollen. Das Register läuft webbasiert über das Castor System -welches eine Castor Nummer generiert- und wird in der IT des UKE gehostet. Als Teilnehmer an diesem Register werden über <https://castor.uke.de> unter dem Einverständnis der teilnehmenden aufgeklärten Patient:innen pseudonymisierte Variablen. Für die Verarbeitung der pseudonymisierten Daten in der Datenbank gilt das bestehende Datenschutzkonzept des MZCSE. Zusätzlich besteht zwischen den teilnehmenden Standorten ein data transfer agreement.

Eingeschlossen werden Patient:innen, die aufgrund des Verdachts einer seltenen Erkrankung eine Anfrage an das ZSE Lübeck stellen. Das Register befindet sich in der Weiterentwicklung. Hierzu erfolgt die Teilnahme an Vernetzungstreffen mit Kolleg:innen des Martin-Zeitz-Centrums für Seltene Erkrankungen und die Weiterentwicklung der eingesetzten Fragebögen.

11.6. Internationale Vernetzung

11.6.1. Europäische Referenznetzwerke (ERN) und CPMS

International besteht eine Verknüpfung über die Europäischen Referenznetzwerke (ERN), die den spezialisierten medizinischen Versorgungszentren innerhalb der Europäischen Union eine Plattform bieten. Das Lübecker ZSE ist an folgenden Europäischen Referenznetzwerken beteiligt:

- Endo-ERN: European Reference Network on rare endocrine conditions
- ERN-RND: European Reference Network on Rare Neurological Diseases
- ERN-Skin: European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders
- ITHACA-ERN: European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability

Es erfolgt eine über das A-Zentrum hinausgehende Organisation und Unterstützung anderer Zentren im Rahmen des ERN-RND/DRN-RND -bei der Durchführung von webbasierten Fallkonferenzen (CPMS, Clinical Patient Management System), inklusive strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge im Rahmen der Reihe „Disease Management“.

11.7. Netzwerkübersicht

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der Netzwerke, Register-Beteiligung und der kooperierenden Patientenorganisationen des Gesamtzentrums, welche durch das A-Zentrum zusammengetragen und bei Bedarf unterstützt werden:

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum	Erkrankungsgruppe	Internationale Netzwerke	Nationale Netzwerke	Kooperierende Patientenorganisation
1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	Dystonien, Ataxien und Spastische Spinalparalysen, Morbus Huntington, seltene genetische Erkrankungen	ERN-RND, HSP Registry, ARCA registry, Enroll-HD, Solve-RD	Dystract – Deutsches Dystonie Register, Deutsche Akademie für seltene neurologische Erkrankungen (DASNE), ROPAD, Parkinson's Progressions Markers (PPMI)	Deutsche Dystonie Gesellschaft, Dystonie-und-Du e.V., Dystonia Europe, Deutsche Heredo-Ataxie Gesellschaft, HSP-Selbsthilfegruppe, Deutsche Huntington-Hilfe, Huntington Selbsthilfegruppe Lübeck
2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen	kongenitale Fehlbildungen und seltene geistige Beeinträchtigungen	ITHACA-ERN	Chromatin-Net, Face-Consortium, MRNET	Heredo-Ataxie-Gesellschaft e.V., ACHSE e.V. LEONA e.V. KiDS-22q11 e.V. 5p minus Syndrom e.V. Angelman e.V. Prader-Willi-Syndrom Vereinigung Deutschland e.V., Rett-Syndrom Deutschland e.V.
3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters	Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD), Seltene Endokrinopathien, Störungen des Calcium-, Phosphat und Knochenstoffwechsels-Stoffwechsel, Seltene endokrine Tumore, seltene Schilddrüsenerkrankungen, neuroendokrine Neoplasien, Akromegalie	ENDO-ERN I-DSD, I-CAH, e-REC (e-Reporting Of Rare Conditions)	DSDReg, DSDCare, Empower-DSD, Deutsches Register Neuroendokrine Tumore (NET-Register), ENETS, Deutsches Akromegalie-Register	Intergeschlechtliche Menschen e.V. (u.a. im Rahmen der Projekte DSDCare und Empower-DSD) Arbeitskreis der Pankrektomierten e.V., Selbsthilfegruppe NeT e.V.
4. B-Zentrum f. seltene rheumatische und entzündliche Systemerkrankungen	Systemische Sklerose, Vaskulitiden, rheumat. entzündliche Systemerkrankungen	EUSTAR (European Sclerodermia Trial and Research), EUVAS (Europäisches Vaskulitis Netzwerk) FAIRVASC	DNSS (Deutsches Netzwerk für systemische Sklerose), GeVAS (German Vasculitis Register), COVID Register der DGRh, RheKiss Rheuma Kinderwunsch und Schwangerschaft, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie	Rheumaliga Selbsthilfegruppe systemische Sklerose Selbsthilfegruppe Vaskulitis
5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-bilio-pankreatischen Systems	Primär biliäre Cholangitis LAL-D (lysosomal acid lipase deficiency) Cholangiocarcinom (CCA) Zystische Pankreasläsionen	ENS-CCA (European Network for the Study of Cholangiocarcinoma) European Reference Networks for Hepatological Diseases, EASL, AASLD, ILCA	PBC Register LAL-D Register Pankreaszystenregisters des Deutschen Pankreas Clubs	Deutsche Leberhilfe

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum	Erkrankungsgruppe	Internationale Netzwerke	Nationale Netzwerke	Kooperierende Patientenorganisation
6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckkrankungen	Thrombotisch thrombozytopenische Purpura, C3-Glomerulonephritis, Familiäre Cystennieren, Pauci-immun GN ANCA Vasculitis, SLE Nephritis	ADPKD (Register für Autosomal dominante Cystennieren Erkrankungen) aHUS Register (Register für atypisches hämolytisches Syndrom) DKKR-Deutsches Kinderkrebsregister	Register C3Gnet, Glomerulonephritis Register UKE-Hamburg	Schleswig-Holsteinische Krebsgesellschaft e.V., Palliativnetz Travebogen, Selbsthilfegruppe Phönix (stammzelltransplantation), Mastozytose Selbsthilfe Netzwerk, Caritas Krebsberatung, Lübeck-Hilfe für krebskranke Kinder e.V., Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft e.V./OnkoZert.
7. B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut	Bullöse Autoimmun-dermatosen	ERN-Skin	Schleswig-Holstein Register für bullöse Autoimmun-dermatosen	Pemphigus und Pemphigoid Selbsthilfegruppe e.V.
8. B-Zentrum für seltene hämatologische Erkrankung SP: seltene genetisch determinierte Erkrankungen	Mastzellerkrankungen Sarkome Multiples Myelom Lymphatische Leukämie (ALL) Myeloische Leukämie (AML) Myeloproliferative Neoplasien	ECNM (European Competence Network on Mastocytosis) Exzellenzzentrum im ECNM-Verbund AMLSG (AML Study Group) GIST-Gruppe Schweiz	Myriam (Myeloma Registry Plattform, DE) GMALL (Deutsches Leukämie-Studienregister) GISG GSG-MPN Register der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG)	Selbsthilfe Mastozytose Netzwerk e.V. Deutsche Sarkomhilfe PHOENIX Gruppe – Selbsthilfe Netzwerk für Patienten vor oder nach Stammzelltransplantation Patvocates Network
9. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Alpha1-Antitrypsin-Mangel Idiopathische Lungenfibrose	Europäisches Register für idiopathische pulmonale Fibrose	A-1-Antitrypsin Register, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)	
10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems	Familiäre Kälteurtikaria, Familiäres Mittelmeerfieber, Hyper-IgD-Syndrom, Mevalonazidurie, TNF-Rezeptor Assoziiertes Periodisches Syndrom, PAPA/PASH/PAPASH, Schnitzler-Syndrom, Behcet-Syndrom	AIDA Register Monogenic Autoinflammatory Diseases		
11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Motoneurerkrankungen, Amyotrophe Lateralsklerose, Spinale Muskelatrophie, Myasthenia Gravis, Lamb.-Eaton-Syndrom, Myodystrophien, Myotone Dystrophie, Angeborene Myopathien, Einschlussk.-Myositis, Polymyositis, Dermatomyositis	Register der Neuroimaging Society in Amytrophic Lateral Sclerosis, ERN-NMD, ENCALS, NISALS, NEALS (US), MNDA (UK), ALSA	Register Motoneuron-Erkrankungen, MND-Net	Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

12. Integration Forschungs- und Lehrtätigkeit

12.1. Wahlfach Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen

Das ZSE Lübeck nimmt aktiv an der Lehre von Studierenden der Universität zu Lübeck teil. Neben der Ausbildung junger Mediziner:innen steht mit dem Wahlfach für „Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen“ ein studien-gangsübergreifendes Modul zur Verfügung. Das Wahlfach steht Studierenden der Studiengänge Medizin, Gesund-heitswissenschaften, Psychologie sowie Studierenden der MINT-Fächern semesterübergreifend zur Verfügung. Das A-Zentrum übernimmt neben der Organisation und Evaluation des Wahlfaches die Einführungs- und Abschlussver-anstaltung.

12.2. Studierendenklinik und Studierendenwochenende:

Aus dem Wahlfach und der Studierendenklinik ist ein ZSE- Wochenendseminar gewachsen, an dem 40-50 Studie-rende jährlich teilnehmen, um Motivation und Interesse den seltenen Erkrankungen gegenüber gebündelt weiter zu vermitteln. Das Studierendenwochenende 2022 musste aufgrund von Corona-Pandemie ausfallen. Geplant ist eine Fortführung des Angebots ab 2024.

12.3. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Im Rahmen der Fallkonferenzen wurden spezifische seltene Krankheiten in Kurzfortbildungen in Hinblick zur Kli-nik, Diagnostik und Therapie vorgestellt. Die monatlich stattfindende interdisziplinäre Fallkonferenz mit neuro-ra-diologischer Beurteilung ist von der Ärztekammer Schleswig-Holsteins als anerkannte Weiterbildungsveranstaltung eingetragen und anerkannt (2022, n=10).

Die Teilnahme als Referent am „Wahlfach zu Diagnostik und Therapie seltener Erkrankungen“, sowie den Fachvor-trägen im Rahmen des Studierendenwochenendes ist ebenso über die Ärztekammer Schleswig-Holstein eingetragen.

12.4. Durchführung von Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenor-ganisationen

Es wurden im Jahr 2022 mehrere Fortbildungsveranstaltungen für Patient:innen durch-geführt. Eine Auswahl:

1. Tag der seltenen Erkrankungen 2022
2. jährliches Treffen Deutsche Heredo-Ataxie- Gesellschaft e.V.
3. FOP Summit Nov.2022
4. Diagnosespezifische Schulungen für Patient:innen und Angehörige im Rahmen des Projekts Empower-DSD (s.u.):
 - a. 26.-27.3.2022: 46,XY-DSD-Schulung (8-13 J.)
 - b. 21.-22.5.2022: CAIS-Schulung (14-24 J.)
 - c. 25.-26.6.2022: UTS-Schulung (8-13 J.)
5. März 2022: Neuroendokrine Neoplasien des Pankreas (Jahrestagung „Arbeitskreis der Pankreatektomierten“) (gemeinsam mit Klinik für Allgemeinchirurgie, Dr. Deichmann)
6. 29.10.2022 Fibromyalgie-Tag in Kooperation mit der Rheumaliga
7. 20. Lübecker Workshop Pneumologie, Freitag, 17. Juni 2022 u.a. „Idiopathische interstitielle Pneumonie/ Autoimmun-
8. ILD's“, Dr. Parschke, Beteiligung Koop.-Partner PD Dr. Watz
9. Update Pneumologie, Mittwoch, 21. September 2022, u.a. „Pulmonale Hypertonie: Leitlinien Update ERS/ ESC“, Dr. Parschke, Beteiligung Koop.-Partner PD Dr. Watz

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

10. Systemic Sclerosis (SSc) Expert Centre Program Lübeck 26.10.2022, "PAH and ILD associated with SSc", Prof.
11. Drömann, "Diagnostic of ILD", Dr. Parschke
12. Lübecker Internistenforum, 19. November 2022. „Pneumologie – Asthma, COPD, PAH“, Prof. Drömann
13. Kaiserslauterner Internistenforum, 26. November 2022. „Pneumologie – Asthma, COPD, PAH“, Prof. Drömann
14. 5. Lübecker Update Entzündliche Hauterkrankungen
Veranstalter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Enno Schmidt
15. Hauptversammlung der Pemphigus und Pemphigoid Selbsthilfegruppe e.V.

12.5. Publikationen und Leitlinien

s. Anlage 1 und 2

12.6. Beteiligung an Klinischen Studien – Auswahl

s. Anlage 3

13. Qualitätsverbessernde Maßnahmen

13.1. Fest implementierte Elemente:

- Überwachung der Erfüllung der Qualitätskriterien nach GBA
- Jährliche Abfrage der GBA-Kriterien der A- und der B-Zentren
- Erstellung der SOP
- Netzwerkpflege
- Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft durch Registrierung im Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen (www.se-atlas.de)
- Durchführung der jährlichen Mitgliederversammlung/campusübergreifendes Treffen (21.02.2022)
- Durchführung des PDCA-Zyklus
- Durchführung eines Qualitätszirkels (27.06.2022)
- Erstellung eines jährlichen Ergebnis- und Tätigkeitsberichtes
- Ausbau der Aufführung und Anmeldung der speziellen Sprechstunden
- Webseiten- und Dokumentenaktualisierung
- Überwachung des IT-Projektes zur Kodierung von Seltenen Erkrankungen

13.2. Kodierung von Seltenen Erkrankungen

Über eine ICD 10 GM Abfrage auf dort eindeutig kodierte seltene Erkrankungen werden die geforderten Mindestfallzahlen von 3.000 Fällen mit seltenen Erkrankungen in stationärer Behandlung jährlich am ZSE Lübeck erfüllt.

Eine Kodierung mittels Alpha-ID-Codierung sowie Orphanet-Kennnummer-Codierung wird in Teilen in einzelnen B-Zentren durchgeführt, organisationsweit befindet sich eine solche automatische Kodierung im Aufbau. Die Umsetzung der Kodierung mit Alpha-ID und Orpha-Code ist für die 1. Hälfte des Jahres 2023 vorgesehen.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

13.3. SOPs zu den Kernprozessen in Bearbeitung:

- Erstkontakt / Erreichbarkeiten
- Anfragen-Bearbeitung: Patient, externe Praxen, Kooperationspartner, UKSH intern
- Fall-/Aktenvorbereitung
- Ärztliche Fallbearbeitung mit Fallkonferenz
- Literatur-/ Datenbankrecherche
- Organisation/Vorbereitung Fallkonferenzen
- Wochenplan Fallkonferenzen: Häufigkeit, Teilnehmer
- Organisation ZSE Sprechstunden
- Durchführung einer Videosprechstunde
- Selektivvertrag - Koordination/Vorbereitung Fallkonferenzen
- Flowchart_Selektivvertrag_Exomdiagnostik_UKSH_intern
- Flowchart_Selektivvertrag_Exomdiagnostik_Humangenetik
- Flowchart_Selektivvertrag_Exomdiagnostik_extern
- Weiterleitungsmanagement/ Koordination nach Fallkonferenz
- Zusammenarbeit B-Zentren (klare und unklare Diagnose)
- Konzept Updates bei weiterhin unklarer Diagnose
- Prozess zu Psychosoziale Versorgung
- Weiterleitungsmanagement /Behandlung Pädiatrie
- Strukturierte Weitervermittlung von Patient:innen mit klarer Diagnose
- Wahlfach ZSE Organisation

14. Qualitätsziele für 2023

- Ausbau der Zentrumsstruktur
- Sicherung und Einhaltung der Qualitätskriterien nach GBA
- Sicherung und Einhaltung der Abläufe im Rahmen der Selektivverträge
- Ausbau der Register, des nationalen und internationalen Austauschs
- Planung der Fortbildungsangebote in Zusammenarbeit mit den B-Zentren
- Aufbau einer Forschungsdatenbank (gemeinsam mit dem Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen):
MZCSE-Register
Zweck: Prospektive Erfassung klinischer Daten von Patienten mit unklaren Erkrankungen in einheitlicher, pseudonymisierter Form.
- Ausbau der Nutzung von CPMS für ERN-RND Mitglieder in Zusammenarbeit mit dem Behandlungs- und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen des Universitätsklinikums Tübingen.
- Kodierung der SE mittels Alpha-ID und Orpha-Code im KIS des UKSH
- Vorbereitung auf die Zertifizierung als NAMSE - Typ A Zentrum bei ClarCert

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Anlage 1: Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl

B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen

- Deistung A, Jäschke D, Draganova R, Pfaffenrot V, Hulst T, Steiner KM, Thieme A, Giordano IA, Klockgether T, Tunc S, Münchau A, Minnerop M, Göricke SL, Reichenbach JR, Timmann D. Quantitative susceptibility mapping reveals alterations of dentate nuclei in common types of degenerative cerebellar ataxias. *Brain Commun.* 2022;4:fcab306. doi: 10.1093/braincomms/fcab306. PMID: 35291442; PMCID: PMC8914888.
- Prasuhn J, Göttlich M, Grosser SS, Reuther K, Ebeling B, Münchau A, Nagel AM, Brüggemann N. In Vivo Brain Sodium Dis-equilibrium in ATP1A3-Related Rapid-Onset Dystonia-Parkinsonism. *Mov Disord.* 2022;37:877-879. doi: 10.1002/mds.28954. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35130365.
- Weissbach A, Steinmeier A, Pauly M, Al-Shorafat DM, Saranza G, Lang A, Brüggemann N, Tadic V, Klein C, Münchau A, Bäumer T, Brown MJN. Longitudinal evaluations of somatosensory-motor inhibition in Dopa-responsive dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022;95:40-46. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.12.016. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34999542.
- Becker LF, Tunc S, Murphy P, Bäumer T, Weissbach A, Pauly MG, Al-Shorafat DM, Saranza G, Lang AE, Beste C, Donner TH, Verrel J, Münchau A. Time estimation and arousal responses in dopa-responsive dystonia. *Sci Rep.* 2022;12(1):14279. doi: 10.1038/s41598-022-17545-w
- Cordts I, Semmler L, Prasuhn J, Seibt A, Herebian D, Navaratnarajah T, Park J, Deininger N, Laugwitz L, Göricke SL, Lingor P, Brüggemann N, Münchau A, Synofzik M, Timmann D, Mayr JA, Haack TB, Distelmaier F, Deschauer M. Bi-Allelic COQ4 Variants Cause Adult-Onset Ataxia-Spasticity Spectrum Disease. *Mov Disord.* 2022;37:2147-2153. doi: 10.1002/mds.29167. Epub 2022 Sep 1. PMID: 36047608

B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen

- Single-cell sequencing of human midbrain reveals glial activation and a Parkinson-specific neuronal state. Smajic S, Prada-Medina CA, Landoulsi Z, Ghelfi J, Delcambre S, Dietrich C, Jarazo J, Henck J, Balachandran S, Pachchek S, Morris CM, Antony P, Timmermann B, Sauer S, Pereira SL, Schwamborn JC, May P, Grünwald A, Spielmann M. *Brain.* 2022 Apr 29;145(3):964-978. doi: 10.1093/brain/awab446. PMID: 34919646 Free PMC article.
- Systematic reconstruction of cellular trajectories across mouse embryogenesis. Qiu C, Cao J, Martin BK, Li T, Welsh IC, Srivatsan S, Huang X, Calderon D, Noble WS, Disteche CM, Murray SA, Spielmann M, Moens CB, Trapnell C, Shendure J. *Nat Genet.* 2022 Mar;54(3):328-341. doi: 10.1038/s41588-022-01018-x. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35288709 Free PMC article.
- GestaltMatcher facilitates rare disease matching using facial phenotype descriptors. Hsieh TC, Bar-Haim A, Moosa S, Ehmke N, Gripp KW, Pantel JT, Danyel M, Mensah MA, Horn D, Rosnev S, Fleischer N, Bonini G, Hustinx A, Schmid A, Knaus A, Javanmardi B, Klinkhammer H, Lesmann H, Si-valingam S, Kamphans T, Meiswinkel W, Ebstein F, Krüger E, Küry S, Bézieau S, Schmidt A, Peters S, Engels H, Mangold E, Kreiß M, Cremer K, Perne C, Betz RC, Bender T, Grundmann-Hauser K, Haack TB, Wagner M, Brunet T, Bentzen HB, Averdunk L, Coetzer KC, Lyon GJ, Spielmann M, Schaaf CP, Mundlos S, Nöthen MM, Krawitz PM. *Nat Genet.* 2022 Mar;54(3):349-357. doi: 10.1038/s41588-021-01010-x. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35145301 Free PMC article.
- Comparative single-cell analysis of the adult heart and coronary vasculature. Balachandran S, Pozojevic J, Sreenivasan VKA, Spielmann M. *Mamm Genome.* 2022 Nov 19. doi: 10.1007/s00335-022-09968-7. Online ahead of print. PMID: 36401619
- Disruption of the topologically associated domain at Xp21.2 is related to 46,XY gonadal dysgenesis. Meinel JA, Yumiceba V, Künstner A, Schultz K, Kruse N, Kaiser FJ, Holterhus PM, Claviez A, Hiort O, Busch H, Spielmann M, Werner R. *J Med Genet.* 2022 Sep 9:jmedgenet-2022-108635. doi: 10.1136/jmg-2022-108635. Online ahead of print. PMID: 36227713 Free article.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters

Pädiatrie:

Allgemein (seltene Endokrinopathien):

- Iotova V, Bertherat J, Mastorakos G, Hiort O, Pereira AM (2022): ENDO-ERN ON RARE ENDOCRINE CONDITIONS: Endo-ERN in its fifth year: a pinch of care, sci-ence, curiosity and new horizons. *Endocr Connect* 11(3):e220082.
- White EK, Wagner IV, van Beuzekom C, Iotova V, Ahmed SF, Hiort O, Pereira AM (2022): A critical evaluation of the EU-virtual consultation platform (CPMS) within the European Reference Network on Rare Endocrine Conditions. *Endocr Connect* 11(11):e220281.
- Zamanipoor Najafabadi AH, van der Meulen M, Priego Zurita AL, Faisal Ahmed S, van Furth WR, Charmandari E, Hiort O, Pereira AM, Dattani M, Vitali D, de Graaf JP, Biermasz NR; MTG6 Pituitary of Endo-ERN (2022): Starting point for benchmarking outcomes and reporting of pituitary adenoma surgery within the European Reference Network on Rare Endocrine Conditions (Endo-ERN): results from a meta-analysis and survey study. *Endocr Connect* 12(1):e220349.

DSD:

- Mönig I, Schneidewind J, Johannsen TH, Juul A, Werner R, Lünstedt R, Birnbaum W, Marshall L, Wunsch L, Hiort O (2022): Pubertal development in 46,XY patients with NR5A1 mutations. *Endocrine* 75(2):601-613.
- Hiort O, Jürgensen M, Rehmann-Sutter C (2022): Intersex, DSD, and the Child's Well-Being: Changing Perceptions. *Horm Res Paediatr* 95(1):21-24.
- Kumar A, Sharma R, Faruq M, Kumar M, Sharma S, Werner R, Hiort O, Vandana J (2022): Clinical, Biochemical, and Molecular Characterization of Indian Children with Clinically Suspected Androgen Insensitivity Syndrome. *Sex Dev* 16(1):34-45.
- Fabbri-Scallet H, Werner R, Guaragna MS, de Andrade JGR, Maciel-Guerra AT, Hornig NC, Hiort O, Guerra-Júnior G, de Mello MP (2022): Can Non-Coding NR5A1 Gene Variants Explain Phenotypes of Disorders of Sex Development? *Sex Dev* 28:1-9.
- Auer MK, Birnbaum W, Hartmann MF, Holterhus PM, Kulle A, Lux A, Marshall L, Rall K, Richter-Unruh A, Werner R, Wudy SA, Hiort O (2022): Metabolic effects of es-tradiol versus testosterone in complete androgen insensitivity syndrome. *Endocrine* 76(3):722-732.
- Wiegmann S, Ernst M, Ihme L, Wechsung K, Kalender U, Stöckigt B, Richter-Unruh A, Vögler S, Hiort O, Jürgensen M, Marshall L, Menrath I, Schneidewind J, Wagner I, Rohayem J, Liesenkötter KP, Wabitsch M, Fuchs M, Herrmann G, Lutter H, Ernst G, Lehmann C, Haase M, Roll S, Schilling R, Keil T, Neumann U (2022): Development and evaluation of a patient education programme for children, adolescents, and young adults with differences of sex development (DSD) and their parents: study protocol of Empower-DSD. *BMC Endocr Disord* 22(1):166.
- Wechsung K, Marshall L, Jürgensen M, Neumann U, On Behalf Of The Empower-DSD Study Group (2022): Diagnosis of DSD in Children - Development of New Tools for a Structured Diagnostic and Information Management Program within the Empower-DSD Study. *J Clin Med* 11(13):3859.
- Romero Amais DS, Emilia Rodrigues da Silva T, Amstalden Barros B, Gabriel Ribeiro de Andrade J, de Lemos-Marini SHV, Palandi de Mello M, de-Faria APM, Maz-zola TN, Guaragna MS, Fabbri-Scallet H, Paiva Vieira TA, Viguetti-Campos NL, Morcillo AM, Hiort O, Maciel-Guerra AT, Guerra-Junior G (2022): Sex dimorphism of weight and length at birth: evidence based on disorders of sex development. *Ann Hum Biol.* 11:1-11.
- Calonga-Solis V, Fabbri-Scallet H, Ott F, Al-Sharkawi M, Künstner A, Wunsch L, Hiort O, Busch H, Werner R (2022): MYRF: A new Regulator of Cardiac and Early Gonadal Development – Insights from Single Cell RNA Sequencing Analysis. *J Clin Med.* 11(16):4858.
- Meinel JA, Yumiceba V, Künstner A, Schultz K, Kruse N, Kaiser FJ, Holterhus PM, Claviez A, Hiort O, Busch H,

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Spielmann M, Werner R (2022): Disruption of the topologically associated domain at Xp21.2 is related to 46,XY gonadal dysgenesis. *J Med Genet.* 2022 Sep 9;jmedgenet-2022-108635. doi: 10.1136/jmg-2022-108635. Online ahead of print.

- Persani L, Cools M, Ioakim S, Faisal Ahmed S, Andonova S, Avbelj-Stefanija M, Baronio F, Bouligand J, Bruggenwirth HT, Davies JH, De Baere E, Dzivite-Krisane I, Fernandez-Alvarez P, Gheldof A, Giavoli C, Gravholt CH, Hiort O, Holterhus PM, Juul A, Krausz C, Lagerstedt-Robinson K, McGowan R, Neumann U, Novelli A, Pey-rassol X, Phylactou LA, Rohayem J, Touraine P, Westra D, Vezzoli V, Rossetti R (2022): The genetic diagnosis of rare endocrine disorders of sex development and maturation: a survey among Endo-ERN centres. *Endocr Connect.* 2022 Nov 14;11(12):e220367.
- Wechsung K, Marshall L, Jürgensen M, Neumann U, On Behalf Of The Empower-Dsd Study Group (2022): Diagnosis of DSD in Children - Development of New Tools for a Structured Diagnostic and Information Management Program within the Empower-DSD Study. *J Clin Med.* 2022 Jul 3;11(13):3859.

Erwachsene:

- Chamorro R, Kannenberg S, Wilms B, Kleinerüschkamp C, Meyhöfer S, Park SQ, Lehnert H, Oster H, Meyhöfer SM: Meal Timing and Macronutrient Composition Modulate Human Metabolism and Reward-Related Drive to Eat. *Nutrients.* 2022 Jan
- Meyhöfer S, Dembinski K, Schultes B, Born J, Wilms B, Lehnert H, Hallschmid M, Meyhöfer SM
- Sleep deprivation prevents counterregulatory adaptation to recurrent hypoglycaemia. *Diabetologia.* 2022
- Zaharia OP, Lanzinger S, Rosenbauer J, Karges W, Müssig K, Meyhöfer SM, Burkart V, Hummel M, Raddatz D, Roden M, Szendroedi J, Holl RW.
- Comorbidities in Recent-Onset Adult Type 1 Diabetes: A Comparison of German Cohorts. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022
- Gebauer N, Ziehm M, Gebauer J, Riecke A, Meyhöfer S, Kulemann B, von Bubnoff N, Steinestel K, Bauer A, Witte HM: The Glasgow Prognostic Score Predicts Survival Outcomes in Neuroendocrine Neoplasms of the Gastro-Entero-Pancreatic (GEP-NEN) System. *Cancers (Basel).* 2022
- Ungefroren H, Künstner A, Busch H, Franzenburg S, Luley K, Viol F, Schrader J, Konukiewitz B, Wellner UF, Meyhöfer SM, Keck T, Marquardt JU, Lehnert H : Differential Effects of Somatostatin, Octreotide, and Lanreotide on Neuroendocrine Differentiation and Proliferation in Established and Primary NET Cell Lines: Possible Crosstalk with TGF- β Signaling. *Int J Mol Sci.* 2022 De

B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen

- Zanatta E, Huscher D, Ortolan A, Avouac J, Airò P, Balbir-Gurman A, Siegert E, Matucci Cerinic M, Cozzi F, Riemekasten G, Hoffmann-Vold AM, Distler O, Gabrielli A, Heitmann S, Hunzelmann N, Montecucco C, Morovic-Vergles J, Ribi C, Doria A, Allanore Y; EUSTAR collaborators. Phenotype of limited cutaneous systemic sclerosis patients with positive anti-topoisomerase I antibodies: data from the EUSTAR cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Nov 28;61(12):4786-4796. doi: 10.1093/rheumatology/keac188. PMID: 35348643.
- Bieber K, Hundt JE, Yu X, Ehlers M, Petersen F, Karsten CM, Köhl J, Kridin K, Kalies K, Kasprick A, Goletz S, Humrich JY, Manz RA, Künstner A, Hammers CM, Akbarzadeh R, Busch H, Sadik CD, Lange T, Grasshoff H, Hackel AM, Erdmann J, König I, Raasch W, Becker M, Kerstein-Stähle A, Lamprecht P, Riemekasten G, Schmidt E, Ludwig RJ. Autoimmune pre-disease. *Autoimmun Rev.* 2022 Nov 24;103236. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103236. Epub ahead of print. PMID: 36436750.
- Klapa S, Müller A, Koch A, Kerstein-Staehle A, Kähler W, Heidecke H, Schinke S, Huber-Lang M, Nitschke M, Pitann S, Augustin S, Karsten CM, Riemekasten G, Lamprecht P. Low concentrations of C5a complement receptor antibodies are linked to disease activity and relapse in ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Nov 21. doi: 10.1002/art.42410. Epub ahead of print. PMID: 36409567.
- Comdühr S, Dübbers A, Tharun L, Graßhoff H, Stone J, Pitann S, Riemekasten G, Lamprecht P. Immunological changes and prevention of disease progression through elotuzumab therapy in refractory IgG4-related sclerosing mesenteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Nov 2;61(11):e334-e336. doi: 10.1093/rheumatology/keac302. PMID: 35595249.
- Lescoat A, Huscher D, Schoof N, Airò P, de Vries-Bouwstra J, Riemekasten G, Hachulla E, Doria A, Rosa-to E,

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Hunzelmann N, Montecucco C, Gabrielli A, Hoffmann-Vold AM, Distler O, Ben Shimol J, Cutolo M, Allanore Y; EUSTAR collaborators. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database: analysis by region. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Oct 12;keac576. doi: 10.1093/rheumatology/keac576. Epub ahead of print. PMID: 36222557.
- Matrisch L, Graßhoff H, Müller A, Schinke S, Riemekasten G. Therapy satisfaction and health literacy are key factors to improve medication adherence in systemic sclerosis. *Scand J Rheumatol*. 2022 Sep 20;1-8. doi: 10.1080/03009742.2022.2111771. Epub ahead of print. PMID: 36124810.
 - Gluschke H, Siegert E, Minich WB, Hackler J, Riemekasten G, Kuebler WM, Simmons S, Schomburg L. Autoimmunity to Sphingosine-1-Phosphate-Receptors in Systemic Sclerosis and Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Immunol*. 2022 Jul 4;13:935787. doi: 10.3389/fimmu.2022.935787. PMID: 35860272; PMCID: PMC9289471.
 - Hughes M, Huang S, Alegre-Sancho JJ, Carreira PE, Engelhart M, Hachulla E, Henes J, Kerzberg E, Pozzi MR, Riemekasten G, Smith V, Szücs G, Vanthuyne M, Zanatta E, Distler O, Gabrielli AG, Hoffmann-Vold AM, Steen VD, Khanna D; EUSTAR Collaborators. Late Skin Fibrosis in Systemic Sclerosis: A Study from the EUSTAR Cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Jun 22;keac363. doi: 10.1093/rheumatology/keac363. Epub ahead of print. PMID: 35731139.

B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems

- Ma L, Heinrich S, Wang L, Keggenhoff HL, Khatib K, Forgues M, Kelly M, Hewitt SM, Saif A, Hernandez JM, Mabry D, Kloeckner R, Greten TF, Chaisaingmongkol J, Ruchirawat M, Marquardt JU, Wang XW. Multiregional single-cell dissection of tumor and immune cells reveals stable lock-and-key features in liver cancer. *Nature Com*. 2022 Dec 7;13(1):7533. doi: 10.1038/s41467-022-35291-5.
- Heinrich S, Austgen T, Castven D, Hess M, Labenz C, Kirstein M, Zimpel C, Stockhoff L, Maasoumy B, Heinrich B, Wedemeyer HH, Galle PR, Binder H, Nguyen-Tat M, Marquardt JU. Markers of cell death pre-dict therapy response in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *United European Gastroenterol J*. 2022 Nov 28. doi: 10.1002/ueg2.12337. Epub ahead of print.
- Ungefroren H, Braun R, Lapshyna O, Konukiewicz B, Wellner UF, Lehnert H, Marquardt JU. Suppressive Role of ACVR1/ALK2 in Basal and TGF β 1-Induced Cell Migration in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells and Identification of a Self-Perpetuating Autoregulatory Loop Involving the Small GTPase RAC1b. *Biomedicines*. 2022 Oct 20;10(10):2640. doi: 10.3390/biomedicines10102640.
- Nagel M, Labenz C, Dobbermann H, Czauderna C, Wallscheid NC, Schattenberg JM, Wörns MA, Galle PR, Marquardt JU. Suppressed serological vitamin A in patients with liver cirrhosis is associated with impaired liver function and clinical deterioration. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Oct 1;34(10):1053-1059. doi: 10.1097/MEG.0000000000002418. Epub 2022 Jul 21.
- Zimpel C, Mitzlaff K, Jasper NA, Marquardt JU. Aktuelle Studien und Evidenz zum Cholangiokarzinom [Current Studies and Evidence in Cholangiocarcinoma]. *Zentralbl Chir*. 2022 Aug;147(4):389-397. German. doi: 10.1055/a-1844-0267. Epub 2022 Jul 21.
- Hunyady P, Streller L, Rütger DF, Groba SR, Bettinger D, Fitting D, Hamesch K, Marquardt JU, Mücke VT, Finkelmeier F, Sekandarzad A, Wengenmayer T, Bounidane A, Weiss F, Peiffer KH, Schlevogt B, Zeu-ze S, Waidmann O, Hollenbach M, Kirstein MM, Kluwe J, Kütting F, Mücke MM. Secondary sclerosing cholangitis following COVID-19 disease: a multicenter retrospective study. *Clin Infect Dis*. 2022 Jul 9;ciac565. doi: 10.1093/cid/ciac565. Epub ahead of print.
- Buch S, Innes H, Lutz PL, Nischalke HD, Marquardt JU, Fischer J, Weiss KH, Rosendahl J, Marot A, Krawczyk M, Casper M, Lammert F, Eyer F, Vogel A, Marhenke S, von Felden J, Sharma R, Atkinson SR, McQuillin A, Nattermann J, Schafmayer C, Franke A, Strassburg C, Rietschel M, Altmann H, Sulk S, Thangapandi VR, Brosch M, Lackner C, Stauber RE, Canbay A, Link A, Reiberger T, Mandorfer M, Semmler G, Scheiner B, Datz C, Romeo S, Ginanni Corradini S, Irving WL, Morling JR, Guha IN, Barnes E, Ansa-ri MA, Quistrebort J, Valenti L, Müller SA, Morgan MY, Dufour JF, Trebicka J, Berg T, Deltenre P, Mueller S, Hampe J, Stickel F. Genetic variation in *TERT* modifies the risk of hepatocellular carcinoma in alcohol-related cirrhosis: results from a genome-wide case-control study. *Gut*. 2022 Jul 4;gutjnl-2022-327196. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327196. Epub ahead of print.
- Thol F, Gairing SJ, Czauderna C, Thomaidis T, Gamstätter T, Huber Y, Vollmar J, Lorenz J, Michel M, Bartsch F,

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Müller L, Kloeckner R, Galle PR, Wörns MA, Marquardt JU, Moehler M, Weinmann A, Foerster F. Outcomes in patients receiving palliative chemotherapy for advanced biliary tract cancer. *JHEP Rep.* 2021 Dec 16;4(3):100417. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100417.

- Nagel M, Weidner V, Schulz S, Marquardt JU, Galle PR, Schattenberg JM, Nguyen-Tat M, Wörns MA, Labenz C. Continued alcohol consumption and hepatic encephalopathy determine quality of life and psychosocial burden of caregivers in patients with liver cirrhosis. *Health Qual Life Outcomes.* 2022 Feb 8;20(1):23. doi: 10.1186/s12955-022-01923-z.

B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen

- Arnold S, Deja M, Nitschke M, Bohnet S, Wallis S, Humrich JY, Riemekasten G, Steinhoff J, Lamprecht P. Extracorporeal membrane oxygenation in ANCA-associated vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2021 Jan;20(1):102702. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102702. Epub 2020 Nov 11.
- Low concentrations of C5a complement receptor antibodies are linked to disease activity and relapse in ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Nov 21. doi: 10.1002/art.42410.
- Clinical Presentation and Genetic Variants in Autoinflammatory Diseases: Results From the German anti-IL1 Registry for Orphan Diseases (GARROD), Norbert Blank, Ina Kötter, Hans-Peter Tony, Jürgen Rech, Karoline Krause, Birgit Köhler, Dorothee Kaudewitz, Martin Nitschke, Christian Haas, Hanns-Martin Lorenz, Martin Krusche
- 2022; DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-293402/v1>

B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut

- Belheouane M, Hermes BM, Van Beek N, Benoit S, Bernard P, Drenovska K, Gerdes S, Gläser R, Goebeler M, Günther C, von Georg A, Hammers CM, Holtsche MM, Homey B, Horváth ON, Hübner F, Linnemann B, Joly P, Márton D, Patsatsi A, Pföhler C, Sárdy M, Huilaja L, Vassileva S, Zillikens D, Ibrahim S, Sadik CD, Schmidt E*, Baines JF*. Characterization of the skin microbiota in bullous pemphigoid patients and controls reveals novel microbial indicators of disease. *J Adv Res* 2022, S2090-1232(22)00081-98. *equal contribution, IF 13.1
- Yilmaz K, Goletz S, Pas HH, van den Bos RR, Blauvelt A, White WL, Bouaziz JD, Zuelgaray E, Daneshpazhooh M, Yancey KB, Goebeler M, Schmidt E. Clinical and serological characterization of Orf-induced immunobullous disease. *JAMA Dermatol* 2022, 158: 670-74. IF 11.8
- Dikmen HO, Yilmaz K, Benoit S, Bernard P, Drenovska K, Gerdes S, Gläser R, Günther C, Homey B, Horváth ON, Huilaja L, Joly P, Kiritsi D, Meller S, Patsatsi A, Sárdy M, Schauer F, Shahid M, Sticherling M, Tasanen K, Vassileva S, Worm M, Zillikens D, Sadik CD, van Beek N, König IR, Schmidt E. Serum autoantibody reactivity in bullous pemphigoid is associated with neuropsychiatric disorders and the use of antidiabetics and antipsychotics: a large, prospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022, 36: 2181-89. IF 9.2
- Seiler DL, Kleingarn M, Kähler KH, Gruner C, Schanzenbacher J, Ehlers-Jeske E, Kenno S, Sadik C, Schmidt E, Bieber K, Köhl J, Ludwig R, Karsten CM. C5aR2 deficiency ameliorates inflammation in murine epidermolysis bullosa acquisita by regulating FcγRIIb expression on neutrophils. *J Invest Dermatol* 2022, 142: 2715-23. IF 7.6
- Gasslitter I, Löffler-Ragg J, Schmidt E, Schmuth M, Gruber R. Coincidence of bullous pemphigoid and pityriasis rubra pilaris. *Acta Dermatol Venereol (Stockh.)* 2022, 102: 00674. IF 3.9
- Tukaj S, Bieber K, Prüßmann W, Prüßmann JN, Schmidt E, Zillikens D, Ludwig RJ, Kasperkiewicz M. Bullous pemphigoid anti-BP180-NC16A autoantibody reactivity in healthy individuals is associated with marked hypovitaminosis D and Th2-like cytokine predominance. *Arch Dermatol Res* 2022, in press. IF 3.3
- Yaïci R, Roth M, Juergens L, Al Nawaiseh S, Burkhard D, Besgen V, Fuest M, Girbardt C, Hampel C, Heichel J, Heiligenhaus A, Herwig-Carl MC, Kakkassery V, Kontopoulou K, Löffler KU, Maier PC, Nölle B, Pach J, Paul S, Pleyer U, Pöllmann M; Saeger M, Schmidt E, Siebelmann S, Sokolenko E, Strudel L, Stübiger N, Tarhan M, Theuersbacher J, van Oterendorp C, Walker M, Wiecha C, Wykrota AA, Geerling G. Zur Versorgungssituation und konservativen

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Therapie des okulären vernarbenden Schleimhautpemphigoids in Deutschland. *Klin Monatsbl Augenh* 2022, in press. IF 0.7

- Du G, Patzelt S, van Beek N, Schmidt E. Mucous membrane pemphigoid. *Autoimmun Rev* 2022, 21: 103036. IF 17.4
- Becker M, Zillikens D, Schmidt E. Pemphigus- und Pemphigoiderkrankungen multidisziplinäre behandeln. *Dtsch Dermatologe* 2022, 70: 40-59. IF 0.3

B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung

- Waldeck S, Mitschke J, Wiesemann S, Rassner M, Andrieux G, Deuter M, et al. Early assessment of circulating tumor DNA after curative-intent resection predicts tumor recurrence in early-stage and locally advanced non-small-cell lung cancer. *Mol Oncol* 2022 Jan; 16(2): 527-537.
- Witte HM, Kunstner A, Hertel N, Bernd HW, Bernard V, Stolting S, et al. Integrative genomic and transcriptomic analysis in plasmablastic lymphoma identifies disruption of key regulatory pathways. *Blood Adv* 2022 Jan 25; 6(2): 637-651.
- Charlet A, Kappenstein M, Keye P, Klasener K, Endres C, Poggio T, et al. The IL-3, IL-5, and GM-CSF common receptor beta chain mediates oncogenic activity of FLT3-ITD-positive AML. *Leukemia* 2022 Mar; 36(3): 701-711.
- Kunstner A, Witte HM, Riedl J, Bernard V, Stolting S, Merz H, et al. Mutational landscape of high-grade B-cell lymphoma with MYC-, BCL2 and/or BCL6 rearrangements characterized by whole-exome sequencing. *Haematologica* 2022 Aug 1; 107(8): 1850-1863.
- Wen PY, Stein A, van den Bent M, De Greve J, Wick A, de Vos F, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF(V600E)-mutant low-grade and high-grade glioma (ROAR): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2, basket trial. *Lancet Oncol* 2022 Jan; 23(1): 53-64.
- Heilig CE, Lassmann A, Mughal SS, Mock A, Pirmann S, Teleanu V, et al. Gene expression-based prediction of pazopanib efficacy in sarcoma. *Eur J Cancer* 2022 Sep; 172: 107-118.
- Kunstner A, Schwarting J, Witte HM, Bernard V, Stolting S, Kusch K, et al. Integrative molecular profiling identifies two molecularly and clinically distinct subtypes of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Blood Cancer J* 2022 Jul 4; 12(7): 101.
- Babst N, Isbell LK, Rommel F, Tura A, Ranjbar M, Grisanti S, et al. CXCR4, CXCR5 and CD44 May Be Involved in Homing of Lymphoma Cells into the Eye in a Patient Derived Xenograft Homing Mouse Model for Primary Vitreoretinal Lymphoma. *Int J Mol Sci* 2022 Oct 4; 23(19).
- Gebauer N, Ziehm M, Gebauer J, Riecke A, Meyhofer S, Kulemann B, et al. The Glasgow Prognostic Score Predicts Survival Outcomes in Neuroendocrine Neoplasms of the Gastro-Entero-Pancreatic (GEP-NEN) System. *Cancers (Basel)* 2022 Nov 7; 14(21).
- Lubke J, Schwaab J, Christen D, Elberink HO, Span B, Niedoszytko M, et al. Prognostic Impact of Organomegaly in Mastocytosis: An Analysis of the European Competence Network on Mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022 Nov 17

B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen

- Allergene - Auslöser der verschiedenen Allergievarianten. *Kleine-Tebbe J, Brans R, Jappe U. Allergo J.* 2022;31(2):16-31

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems

- Ujiie H, Rosmarin D, Schön MP, Ständer S, Boch K, Metz M, Maurer M, Thaci D, Schmidt E, Cole C, Amber KT, Didona D, Hertl M, Recke A, Graßhoff H, Hackel A, Schumann A, Riemekasten G, Bieber K, Sprow G, Dan J, Zillikens D, Sezin T, Christiano AM, Wolk K, Sabat R, Kridin K, Werth VP, Ludwig RJ. Unmet Medical Needs in Chronic, Non-communicable Inflammatory Skin Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jun 9;9:875492. doi: 10.3389/fmed.2022.875492. PMID: 35755063; PMCID: PMC9218547.
- Recke, A. (2022) Fortschritte in Diagnostik und Therapie des hereditären Angioödems. *hautnah dermatologie* 38, 56–66. <https://doi.org/10.1007/s15012-022-6896-9>
- Sota J, Vitale A, Wiesik-Szewczyk E, Frassi M, Lopalco G, Emmi G, Govoni M, de Paulis A, Marino A, Gidaro A, Monti S, Opris-Belinski D, Pereira RMR, Jahnz-Rózyk K, Gaggiano C, Crisafulli F, Iannone F, Mattioli I, Ruffilli F, Mormile I, Rybak K, Caggiano V, Airò P, Tufan A, Gentileschi S, Ragab G, Almaghlouth IA, Aboul-Fotouh Khalil A, Cattalini M, La Torre F, Tarsia M, Giardini HAM, Ali Saad M, Bocchia M, Caroni F, Giani T, Cinotti E, Ruscitti P, Rubegni P, Dagostin MA, Frediani B, Guler AA, Della Casa F, Maggio MC, Recke A, von Bubnoff D, Krause K, Babilistreri A, Fabiani C, Rigante D, Cantarini L. (2022). Development and implementation of the AIDA international registry for patients with Schnitzler's syndrome. *Frontiers in medicine*, 9, 931189
- Kasperkiewicz, M., Strong, R., Mead, K., Yale, M., Zillikens, D., Woodley, D. T., & Recke, A. (2022). COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy in patients with immunobullous diseases: a cross-sectional study of the International Pemphigus and Pemphigoid Foundation. *The British journal of dermatology*, 186(4), 737–739. <https://doi.org/10.1111/bjd.20906>
- Greve, J., Kinaciyan, T., Maurer, M., Dillenburger B, Recke A, Schöffl C (2022). Expert consensus on prophylactic treatment of hereditary angioedema. *Allergo J Int* 31, 233–242.

B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

- Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN, Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET). Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2022 Feb 1;79(2):121-130. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4893. Erratum in: *JAMA Neurol*. 2022 Jun 13;:null. PMID: 35006266; PMCID: PMC8749709.
- Dreger M, Steinbach R, Otto M, Turner MR, Grosskreutz J. Cerebrospinal fluid biomarkers of disease activity and progression in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Apr;93(4):422-435. doi: 10.1136/jnnp-2021-327503. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35105727; PMCID: PMC8921583.
- Ebersbach T, Roediger A, Steinbach R, Appelfeller M, Tuemmler A, Stubendorff B, Schuster S, Herdick M, Axer H, Witte OW, Grosskreutz J. Motor unit number index (MUNIX) in the D50 disease progression model reflects disease accumulation independently of disease aggressiveness in ALS. *Sci Rep*. 2022 Sep 26;12(1):15997. doi: 10.1038/s41598-022-19911-0. PMID: 36163485; PMCID: PMC9512899.
- Thome J, Steinbach R, Grosskreutz J, Durstewitz D, Koppe G. Classification of amyotrophic lateral sclerosis by brain volume, connectivity, and network dynamics. *Hum Brain Mapp*. 2022 Feb 1;43(2):681-699. doi: 10.1002/hbm.25679. Epub 2021 Oct 16. PMID: 34655259; PMCID: PMC8720197.
- Dieckmann N, Roediger A, Prell T, Schuster S, Herdick M, Mayer TE, Witte OW, Steinbach R, Grosskreutz J. Cortical and subcortical grey matter atrophy in Amyotrophic Lateral Sclerosis correlates with measures of disease accumulation independent of disease aggressiveness. *Neuroimage Clin*. 2022;36:103162. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103162. Epub 2022 Aug 22. PMID: 36067613; PMCID: PMC9460837.
- Prell T, Schönenberg A, Mendorf S, Mühlhammer HM, Grosskreutz J, Teschner U. Data on medication adherence in adults with neurological disorders: The NeuroGerAd study. *Sci Data*. 2022 Nov 30;9(1):734. doi: 10.1038/s41597-022-01847-9. PMID: 36450760; PMCID: PMC9709359.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Maier A, Boentert M, Reilich P, Witzel S, Petri S, Großkreutz J, Metelmann M, Lingor P, Cordts I, Dorst J, Zeller D, Günther R, Hagenacker T, Grehl T, Spittel S, Schuster J, Ludolph A, Meyer T; MND-NET consensus group. ALSFRS-R-SE: an adapted, annotated, and self-explanatory version of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. *Neurol Res Pract.* 2022 Dec 15;4(1):60. doi: 10.1186/s42466-022-00224-6. PMID: 36522775; PMCID: PMC9753252.
- Seidel V, Großkreutz C, Gürbüz B, Henrich W, Rancourt RC, Borde T, David M. Reasons for a Lower Rate of Epidural Anesthesia During Birth for Immigrant Women in the Eyes of Medical Staff: A Mixed-Methods Analysis. *J Immigr Minor Health.* 2022 Dec;24(6):1501-1507. doi: 10.1007/s10903-022-01357-1. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35389132; PMCID: PMC9700643.
- Meyer T, Spittel S, Grehl T, Weyen U, Steinbach R, Kettemann D, Petri S, Weydt P, Günther R, Baum P, Schlapakow E, Koch JC, Boentert M, Wolf J, Grosskreutz J, Rödiger A, Ilse B, Metelmann M, Norden J, Koc RY, Körtvélyesy P,
- Riitano A, Walter B, Hildebrandt B, Schaudinn F, Münch C, Maier A. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.*
- 2022 Aug 1:1-10. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub ahead of print. PMID: 35912984.

Anlage 2 – Leitlinien und Konsensuspapiere

B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen

- [Treatment of Sialorrhoea with Botulinum Neurotoxin Type A - Consensus Practice Recommendations for Children and Adults]. Jost WH, Bäumer T, Bevot A, Birkmann U, Buhmann C, Grosheva M, Guntinas-Lichius O, Mlynczak U, Paus S, Pflug C, Schröder S, Steffen A, Wilken B, Berweck S. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2022 May;90(5):212-221. doi: 10.1055/a-1802-6006. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35453158 Free PMC article.
- Rillig F, Gruters A, Schramm C and Krude H. The Interdisciplinary Diagnosis of Rare Diseases. *Dtsch Arztebl Int.* 2022; 119: 469-475. 10.3238/arztebl.m2022.0219
- Kilic-Berkmen G, Defazio G, Hallett M, Berardelli A, Ferrazzano G, Belvisi D, Klein C, Baumer T, Weissbach A, Perlmutter J S, Feuerstein J, Jinnah H A and Dystonia Coalition I. Diagnosis and classification of blepharospasm: Recommendations based on empirical evidence. *J Neurol Sci.* 2022; 439: 120319. 10.1016/j.jns.2022.120319

B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen

- S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung
- S2k-Leitlinie zur Fast Track Exom-Sequenzierung bei kritisch kranken Neugeborenen
- Konsensus-Papier: Bedarfsgerechte FOP-Versorgung
- Malte Spielmann ist im Programmkomitee der European Society of Human Genetics und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik
- Medizinischer Beirat Deutsche Heredo-Ataxie- Gesellschaft e.V. (Irina Hüning, Christine Zühlke)

B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters

- Überarbeitung der S2k-Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“
- ENETS-Exzellenzzentrum (CoE: Center of Excellence) (European Neuroendocrine Tumor Society)
- Reference and Coordination Center Endo ERN (European Reference Network)

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen

- Iking-Konert C, Wallmeier P, Arnold S, Adler S, de Groot K, Hellmich B, Hoyer BF, Holl-Ulrich K, Ihorst G, Kaufmann M, Kötter I, Müller-Ladner U, Magnus T, Rech J, Schubach F, Schulze-Koops H, Venhoff N, Wiech T, Villiger P, Lamprecht P. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas) - a prospective, multicenter registry for the follow-up of long-term outcomes in vasculitis. BMC Rheumatol. 2021 Jul 31;5(1):40.

B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen

- Experimentelle und klinische Forschung zur familiären Cystennieren (ADPKD)

B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut

- Hofmann SC, Günther C, Böckle BC, Didona D, Ehrchen J, Gaskins M, Geerling G, Gläser R, Hadaschik E, Hampl M, Haßkamp P, Jackowski J, Kiritsi D, Nast A, Pleyer U, Reichel C, Roth M, Schumann M, Sticherling M, Worm M, Zillikens D, Goebeler M, Schmidt E. S2k Guideline for the diagnosis and treatment of mucous membrane pemphigoid. J Dtsch Dermatol Ges 2022, 20: 1530-50. IF 5.2
- Borradori L, van Beek N, Feliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, Böckle BC, Caproni M, Caux F, Chandran NS, Cianchini G, Daneshpazhooh M, De D, Didona D, Di Zenzo GM, Dmochowski M, Drenovska K, Ehrchen J, Goebeler M, Groves R, Günther C, Horvath B, Hertl M, Hofmann S, Ioannides D, Itzlinger-Monshi B, Jedlicková J, Kowalewski C, Kridin K, Lim YL, Marinovic B, Marzano AV, Mascaro JM, Meijer JM, Murrell D, Patsatsi K, Pincelli C, Prost C, Rappersberger K, Sárdy M, Setterfield J, Shahid M, Sprecher E, Tasanen K, Uzun S, Vassileva S, Vestergaard K, Vorobyev A, Vujic I, Wang G, Wozniak K, Yayli S, Zambruno G, Zillikens D, Schmidt E, Joly P. Updated S2K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol 2022, 36: 1689-1704. IF
- Antiga E, Bech R, Maglie R, Genovese G, Borradori L, Böckle B, Caproni M, Caux F, Chandran NS, Corrà A, D'Amore F, Daneshpazhooh M, De D, Didona D, Dmochowski M, Drenovska K, Ehrchen J, Feliciani C, Goebeler M, Groves R, Günther C, Handa S, Hofmann S, Horvath B, Ioannidis D, Jedlickova H, Kowalewski C, Kridin K, Joly P, Lim YL, Marinovic B, Maverakis E, Meijer J, Patsatsi A, Pincelli C, Prost C, Setterfield J, Sprecher E, Skiljevic D, Tasanen K, Uzun S, van Beek N, Vassileva S, Vorobyev A, Vujic I, Wang G, Wang M, Wozniak K, Yayli S, Zambruno G, Hashimoto T, Schmidt E, Mascarò JM, Marzano AV. S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol 2022, in press. IF 9.2

B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung

- Onkopedia Leitlinie Mastzellerkrankungen (<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mastozytose-systemische/@@guideline/html/index.html>)
- Chemotherapie-Manual „Das Blaue Buch“ ISBN 978-3-662-51419-1
- Kompendium Hämatologie und Internistische Onkologie „Das Rote Buch“ ISBN 978-3-609-51221-1

B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen

- [Management of Adult Community-Acquired Pneumonia and Prevention - Update 2021 - Guideline of the German Respiratory Society (DGP), the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy (PEG), the German Society for Infectious Diseases (DGI), the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine (DGIIN), the German Viological Society (DGV), the Competence Network CAPNETZ, the German College of General Practitioners and Family Physicians (DEGAM), the German Society for Geriatric Medicine (DGG), the German Palliative Society (DGP), the Austrian Society of Pneumology Society (ÖGP), the Austrian Society for Infectious and Tropical Diseases (ÖGIT), the Swiss Respiratory Society (SGP) and the Swiss Society for Infectious Diseases Society (SSI)] [Article in German]; S Ewig, M Kolditz, M Pletz, A Altiner, W Albrich, D Drömann, H Flick, S Gattermann, S Krüger, W Nehls, M Panning, J Rademacher, G Rohde, J Rupp, B Schaaf, H-J, Heppner, R Krause, S Ott, T Welte, M Witzernath

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

- S1 AWMF Leitlinie Motoneuronenerkrankungen
- ENCALS Konsensus Clinical trials in pediatric ALS: a TRICALS feasibility study
- Global Consensus: Medical therapies for amyotrophic lateral sclerosis-related respiratory decline: an appraisal of needs, opportunities and obstacles

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Anlage 3: Klinischen Studien – Auswahl

B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen

- Enroll HD a prospective registry study in a Global Huntington's Disease Cohort
- Plasma-HD a sub-study of Enroll-HD for Plasma sample collection for further genetic diagnostics
- PROOF-HD Phase III study, a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase III study with parallel treatment arms to assess the efficacy and safety of pridopidine in patients with early stage Huntington's disease
- Proof-HD OLE Open-label extension study to continue pridopidine use in patients with early-stage Huntington's disease
- Roche BN42489 Phase II study, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study to evaluate the safety, biomarkers and efficacy of Tominersen in patients with prodromal and early manifest Huntington's disease

B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters und Stoffwechselerkrankungen

- DSDCare: Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) über die Lebensspanne (Nationale multizentrische Studie unter Leitung von Prof. O. Hiort; Förderung durch das Bundesministerium für Gesundheit, FK 2519FSB503; DRKS00022521)
- Empower-DSD: Entwicklung und Evaluation von interdisziplinären Informations- und Schulungskonzepten für Kinder und Jugendliche mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) und ihren Eltern (Nationale multizentrische Studie unter Leitung der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Förderung durch Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses, FK 01VSF18022; DRKS00023096)
- Genetic Characterization of XLH using NGS (Leitung: Prof. O. Hiort; International Study Number BUR/2019/009)
- randomisierte und Placebo-kontrollierte DZD-Studie zum Therapieansprechen auf Bromocriptin bei Menschen mit unterschiedlichem genetischen Hintergrund im FTO-Gen (Dopamin-Genetics Studie)

B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen

- P. Lamprecht (PI), S. Schinke (SI): Multizentrische randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase 3 Studie: Benralizumab vs. Mepolizumab bei rezidivierender oder refraktärer EGPA (MANDARA)
- G. Riemekasten (PI): Multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase 2 Studie mit dem Melanocortin-1 Rezeptor-Agonist MT-7117 bei Patienten mit diffus-kutaner systemischer Sklerose.
- J. Humrich (PI, LKP): Multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase 2b Studie mit dem JAK-Inhibitor PF06700841 bei Patienten mit aktivem SLE

B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems

- IMMUWIN Phase II: Durvalumab und Tremelimumab in Kombination mit transarterieller Chemoembolisation / Sponsor: IKF, Initiierung 19.11.2020
- DIAL-01 Phase I/II: DNK-01 und Sorafenib / Sponsor: Universitätsmedizin in der Johannes-Gutenberg Universität Mainz, Initiierung: 25.03.2020
- AURORA Phase II: Translational Study Lenvatinib - CAbozantinib bei HCC / Sponsor: IKF, Initiierung: 12.10.2020.
- PSC NUC-5, EudraCt No. 2016-003367-19, Phase III, 2018-fortlaufend.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen

- ADPKD - Experimentelle und klinische Forschung zur familiären Cystennieren (2 Studien)
- Systemischer Lupus Erythematoses (1 Studie)
- Membranöse GN (1 Studie)

B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut

Name Gesamtstudien- leiterIn	EudraCT	Sponsor	Förderer	Laufzeit (Jahr)
Shabbir	2019-003520-20 Dupilumab bei BP	Regeneron Pharmaceu- ticals, Inc	-	2019-2025
Johnston	2018-002261-19 BTK Inhibitor bei PV/PF	Principia Biopharma INC	-	2019-2023
Hertl	2019-001727-12 Dsg3 Immunisierung bei PV	Universitätsklinikum Marburg	Topas Therapeutics GmbH	2020-2022
Goebeler	2020-002915-23 Efgartigimod PH20 SC bei Pemphigus	Argenx	-	2020-2023
Schmidt	DRKS00013775 Immunadsorption bei BP	UKSH	Fresenius	2017-2022
Pinter	2020-000287-32 Benralizumab bei BP	Astra Zeneca	-	2020-2023

B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung

- Systemische Mastozytose:
- PIONEER: EudraCT 2018-000588-99; NCT03731260
- DLBCL:
- ImbruVerCHOP-Studie: EudraCT 2015-003429-32; frontMIND NCT04824092, POLARGO NCT04182204
- Sarkom:
- GISG-19/cfDNA Predictive value of liquid biopsy (cfDNA) in high-risk GIST patients (IIT: EudraCT pending)

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Indikation	EUDRA-CT/NCT	Sponsor
Shabbir	2019-003520-20 Dupilumab bei BP	Regeneron Pharmaceuticals, Inc
Johnston	2018-002261-19 BTK Inhibitor bei PV/PF	Principia Biopharma INC
Hertl	2019-001727-12 Dsg3 Immunisierung bei PV	Universitätsklinikum Marburg
Goebeler	2020-002915-23 Efgartigimod PH20 SC bei Pemphigus	Argenx
Schmidt	DRKS00013775 Immunadsorption bei BP	UKSH
Pinter	2020-000287-32 Benralizumab bei BP	Astra Zeneca

B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems

- ENABLE, ClinicalTrials : NCT04130191 – Lanadelumab in Hereditary Angioedema
- PIQHAR, PEI NIS-Nr.: 609 – Lanadelumab in Hereditary Angioedema

B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

- Multinational Trial MOM-M281-OM, Phase III Trial Nipocalimab in Patients with generalized Myasthenia Gravis, PI in Lübeck Germany; EudraCT Nr.: 2020-005732-29,
- Multinational Trial ACT16970, Phase 2 Trial SAR443820 in Participants With Amyotrophic Lateral Sclerosis
- PI in Lübeck, Germany; EudraCT Nr.: 2021-004156-42
- Multinational Trial CY5031, A Phase 3, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Reldesemtiv in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis
- PI in Lübeck; EudraCT Nr.: 2020-004040-29