

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023
Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

10 Jahre ZSE.....	5
1. Struktur	6
Das Team des A-Zentrums 2023.....	6
2. Internetpräsenz	7
3. Koordinierende Aufgaben (A-Zentrum).....	7
4. Schnittstellenversorgung.....	7
5. Interdisziplinäre Fallkonferenzen	8
6. Fallzahlen Stationär.....	8
7. B-Zentren	8
8. Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin.....	13
9. Implementierung eines Transitionskonzepts	13
10. Humangentische Expertise	14
11. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung.....	14
11.1. Deutsche Versorger Netzwerke	15
11.2. Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)	15
11.3. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE).....	15
11.4. Deutsches Dystonie Register.....	15
11.5. MZCSE-Register	15
11.6. Internationale Vernetzung	16
11.7. Netzwerkübersicht	16
12. Integration Forschungs- und Lehrtätigkeit	18
12.1. Wahlfach Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen	18
12.2. Studierendenklinik und Studierendenwochenende:	18
12.3. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	18
12.4. Durchführung von Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen.....	18
13. Qualitätsverbessernde Maßnahmen	20
13.1. Fest implementierte Elemente:	20
13.2. Weitere Maßnahmen 2023.....	21
13.3. SOPs zu den Kernprozessen in Bearbeitung:	21
14. Zertifizierung zum Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen nach NAMSE.....	21
15. Qualitätsziele für 2024	22
Anlage 1: Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl	22
1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	22
2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen	23
3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters	24
Pädiatrie:	24
Erwachsene:.....	24

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen.....	25
5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems	26
6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen.....	26
7. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	26
8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung	26
9. B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut.....	27
10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems	28
11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	28
Anlage 2: Leitlinien und Konsensuspapiere	28
Anlage 3: Klinischen Studien – Auswahl	29
1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	29
2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen	29
3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- u. Erwachsenenalters und Stoffwechselerkrankungen.....	29
4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen.....	29
5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems	30
6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen.....	30
7. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	30
8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung	31
9. B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut.....	31
10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems	31
11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	31

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

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 500-43 486
✉ alisa.jemelka@uksh.de

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

10 Jahre ZSE

Das im Jahr 2013 gegründete Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck feiert dieses Jahr sein Jubiläum: 10 Jahre ZSE!

Wir blicken auf eine 10-jährige Geschichte mit vielen spannenden und erfolgreichen Projekten zurück. Einen sehr wichtigen Meilenstein haben wir im A-Zentrum erst kürzlich erreicht: Wir haben uns zum Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) zertifizieren lassen.

Unser Zentrum hat sich in der medizinischen Landschaft regional, national und international als eine starke und wandlungsfähige Einrichtung etabliert. Mit unserem großen Spektrum an Versorgungsangeboten und Vernetzung sind wir ein wichtiger Ansprechpartner für Betroffene und Zuweisende. Im Lübecker ZSE bündeln sich Grundlagenforschung, klinische Forschung und patientenorientierte Zusammenarbeit von Expert:innen unterschiedlicher Fachrichtungen mit fächer- und altersübergreifenden Schwerpunkten. Inzwischen sind 11 Fachzentren in unserem ZSE gebündelt. In den letzten Jahren gelang uns ein umfangreicher struktureller Auf- und personeller Ausbau.

Seit 2021 bieten wir dank der Selektivverträge zur besonderen Versorgung nach § 140a SGB V eine umfassende genetische Expertise direkt am Standort an, die durch die Krankenkassen getragen wird. Diese Innovation ist ein großer Schritt zur schnellen und verbindlichen Sicherung von Diagnosen bei Verdacht auf seltene Erkrankungen.

Darüber hinaus hat sich eine fruchtbare und wechselseitig gewinnbringende Zusammenarbeit zwischen dem ZSE Lübeck, der DASNE (Deutsche Akademie für seltene neurologische Erkrankungen) und den Europäischen Referenznetzwerken für Seltene Neurologische Erkrankungen (European Reference Network for rare neurological diseases – ERN-RND) entwickelt. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Tübingen sind wir eine zentrale Kontaktstelle für das gesamte Netzwerk auf nationaler und internationaler Ebene. Weitere gemeinsame Projekte, die den gesamten EU-Raum umfassen, wie neuroradiologische Second Opinion und genetische Programme, sind im Aufbau.

Diese Entwicklung verdanken wir dem Team des Zentrums, sowie unseren Partnern, als auch dem UKSH-Vorstand und der kaufmännischen Direktion, die uns seit 10 Jahren kontinuierlich und verlässlich den Rücken stärken.

Das 10-Jahres-Jubiläum wurde mit einem Symposium im Audimax und der Sitzung des wissenschaftlichen Gremiums in den Räumlichkeiten des ZSE gefeiert. Ein abwechslungsreiches Programm und ein produktiver Austausch mit Diskussionen bildeten den Grundstein für das nächste erfolgreiche Jahrzehnt.

Bericht „10-Jahres-Jubiläum Zentrum für Seltene Erkrankungen am Campus Lübeck“:

https://www.uksh.de/uksh_media/Dateien_Fachzentren_Netzwerke/ZSE+Zentrum+Seltene+Erkrankungen/ZSE_Luebeck/Download/10+Jahre+Jubila%CC%88um+ZSE+2023_Bericht.pdf



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

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 2023

Im A-Zentrum arbeitet ein interprofessionelles Team zusammen. Neben der werktägigen Verfügbarkeit einer ärztlichen Lotsin/Koordinatorin (0,7 VK) besteht eine werktägliche Verfügbarkeit einer administrativen 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. Inf. Christian Himstedt

Das Zentrum besitzt einen Vorstand, einen wissenschaftlichen Beirat 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 2023

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

Prof. Dr. Malte Spielmann (Institut für Humangenetik, Campus Lübeck)

Prof. Dr. Christine Klein (Institut für Neurogenetik, Campus Lübeck)

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

Prof. Dr. Gabriela Riemekasten (Klinik für Rheumatologie, Campus Lübeck)

Prof. Dr. Jens Marquardt (Medizinische Klinik I, Campus Lübeck)

Prof. Dr. Dr. Enno Schmidt (Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Campus Lübeck)

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates 2023

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

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

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 2023

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 Patient:innen und Zuweisenden 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 die Patient:innen/Zuweisende
- 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

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
- Sprechstunde für funktionelle neurologische Störungen Beteiligte Fachdisziplinen: Neurologie

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



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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 2023 wurden insgesamt 151 interdisziplinäre Fallkonferenzen im ZSE Lübeck durchgeführt. Dabei bestand das Kernteam der Besprechung interdisziplinär aus den Fachdisziplinen Innere Medizin, Neurologie und NHuman-genetik und Rheumatologie. An 42 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 398 Fällen genetische Spezialdiagnostik indiziert. Ausführlicher in Kap. 10.1. Dabei wurden insgesamt 671 mit Beteiligung der Humangenetik abgehalten, 654 davon - Fallkonferenzen zur Indikation und Befundung der Exomdiagnostik.

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, ggf. 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 431 Fallkonferenzen für Patient:innen anderer Krankenhäuser durchgeführt.

6. Fallzahlen Stationär

Am Standort des ZSE Lübeck wurden 2023 2.641 stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose einer seltenen Erkrankung stationär behandelt. Die Kodierung erfolgte mittels ICD 10-GM und der erst 01.04.2023 eingeführten Orpha-Codes. Die Zahlen vom Januar bis März konnten nicht abgebildet werden, sodass bei etwa 300 – 400 Fälle pro Monat ca. 900 – 1.200 Fälle in der Auswertung in der Dokumentation fehlen. Wir gehen von mindestens 3.640 SE-Fällen am Standort Lübeck aus.

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 Partnern.

Nachfolgend sind die B-Zentren mit ihrer Leitung, Stellvertretung Teams und Sprechstunden aufgeführt. Mindestens ein Ärztin oder Arzt 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 geregelter festen 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.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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), Prof. Dr. Tobias Bäumer, Prof. Dr. Norbert Brüggemann, PD Dr. Anne Weißbach, PD Dr. Eva Bültmann, Prof. Dr. Christine Klein, Prof. Dr. Egbert Herting, Prof. Dr. Malte Spielmann, PD Dr. Yorck Hellenbroich, Dr. Sebastian Löns, Dr. Friederike Pagel, Dr. Jannik Prasuhn, Dr. Theresa Paulus, Dr. Jan C. Uter, Dr. Martje Pauly, Dr. Lara Lange, Jenny Schmalfeld, Sarah Surnaschjan.	<ul style="list-style-type: none"> -Sprechstunde Bewegungsstörungen bei Erwachsenen -Interdisziplinäre Neurogenetik-Sprechstunde -Interdisziplinäre Neuropsychiatrische Sprechstunde -Huntington-Sprechstunde -Botulinumtoxin-Sprechstunde -Neuroimmunologische Sprechstunde -Interdisziplinäre Ataxie Sprechstunde 	<ul style="list-style-type: none"> -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	PD Dr. Yorck Hellenbroich Stellv.: Dr. Britta Hanker	PD Dr. Yorck Hellenbroich, Prof. Dr. Malte Spielmann, Prof. Dr. Egbert Herting, Dr. Irina Hüning	<ul style="list-style-type: none"> - Syndromsprechstunde - SkelettdysplasieSprechstunde - 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 - Sprechstunde für Bewegungsstörungen (interdisziplinär mit der Neurologie) 	Interdisziplinäre Spezial-sprechstunden: <ul style="list-style-type: none"> - 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) - Exomdiagnostik - Genomdiagnostik



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

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>Dr. Judith Gebauer</p> <p>Stellv.: Dr. Dorothee Schmidt (Pädiatrie)</p>	<p>Team Seltene Endokrinopathien: Leitung: Prof. Dr. Olaf Hiort</p> <p>Päd./Int. Endokrinologie: Dr. Dorothee Schmidt, Dr. Ulla Döhnert, Dr. Judith Gebauer, Dr. Georg Serfling</p> <p>Psychologie: Dipl.-Psych. Louise Marshall</p> <p>Calciumstoffwechsellabor: Pia Staedt, Jutta Leutelt</p> <p>Humangenetik: Prof. Dr. Malte Spielmann</p> <p>Interdisziplinäres DSD-Team (Transitionskonzept) Leitung: Prof. Dr. Olaf Hiort (Päd. Endokrinologie)</p> <p>Pädiatrische/Internistische Endokrinologie Dr. Ulla Döhnert, Dr. Judith Gebauer</p> <p>Kinderchirurgie: Prof. Dr. Lutz Wünsch, Dr. Christina Kujath</p> <p>Gynäkologie: Prof. Dr. Achim Rody, Dr. Franziska Ruf</p> <p>Psychologie: Dipl.-Psych. Louise Marshall, Dipl.-Päd. Ina Suhl</p> <p>Humangenetik: Prof. Dr. Malte Spielmann;</p> <p>Molekularbiologie: Dr. Werner;</p> <p>Forschung: Veronica Calonga Solis, Helena Fabbri, Mostafa Al-Sharkawi, Dr. hum. biol. Martina Jürgensen, Dr. Amelie Bartels, Dr. Ulla Döhnert</p> <p>Dokumentation, Sprechstundenkoordination: Julia Siebert</p> <p>Administration: Renate Wagner</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>



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

<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>	<ul style="list-style-type: none"> - Systemische Sklerose/ Sklerodermie-Sprechstunde - Vaskulitis-Sprechstunde - Lupus-Sprechstunde - Myositis-Sprechstunde - Autoinflammationssprechstunde - ILD-Sprechstunde - Immundefekt--Sprechstunde 	
<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: ambulanz.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, PD Dr. Friedhelm Sayk, Dr. Katharina Mitzlaff</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Interdisziplinäre Spezial-sprechstunde - Leber/Gallenwege - Interdisziplinäre Endoskopie 	



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

<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. Martin Nitschke, PD Dr. Inge Derad, Dr. Figen Cakiroglu, Dr. Karen Heitmann</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nephrologische Sprechstunde - Glomerulonephritis (GN)-Sprechstunde mit Einchluss ins Hamburger GN-Register (Kohortenstudie), speziell IgA-Nephritis mit verschiedenen klinischen Studien (Phase 2/3). - Sprechstunde für Thrombotische Mikroangiopathie: TMA: TTP, aHUS, EHEC-HUS. - Sprechstunde Nephrologie und Transplantation 	
<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. Daniel Drömann, Dr. Patrick Parschke, Dr. Ruth Hörster, Dr. Patrick Parschke, Dr. 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 	
<p>8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankungen</p> <p>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</p>	<p>Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff (Erw) Stellv.: Niklas Gebauer (Erw) Stellv.: Prof. Dr. Thorsten Langer (Päd)</p>	<p>Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff PD Dr. Niklas Gebauer Dr. Friederike Wortmann Dr. Maxim Kebenko Prof. Dr. Langer</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hämatologie / Lymphome – Sprechstunde - Multiples Myelom – Sprechstunde - Akute Leukämien (AML/ ALL) – Sprechstunde - Myelodysplastische Syndrom (MDS) – Sprechstunde - Molekulare Onkologie – Sprechstunde - Sarkome - Sprechstunde 	
<p>9. B-Zentrum für autoimmunologische und seltene entzündliche Erkrankungen der Haut</p> <p>Anlaufstelle: Poliklinik Dermatologie, Venereologie, Allergologie, Ratzeburger Allee 160, Haus B9</p> <p>Terminvergabe: Frau Birgit Köhler, Tel: 0451 500 41551 Email: ambulanz.hautklinik.luebeck@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Enno Schmidt Dr. Nina van Beek</p>	<p>Prof. Dr. Dr. Enno Schmidt / Prof. Dr. Shimanovich, Dr. Nina van Beek, Dr. Vorobyev, Dr. Nina Schumacher</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Spezialsprechstunde für Autoimmundermatosen (bullöse Autoimmundermatosen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Spezialsprechstunde für Kinder mit Autoimmundermatosen



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

<p>10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems</p> <p>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</p> <p>Terminvereinbarung Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie Telefon: 0451 500-44195 Fax: 0451 500-44194 E-Mail: terminbestaetigung.rheuma.luebeck@uksh.de</p>	<p>PD Dr. Andreas Recke</p> <p>Stellv.: Prof. Dr. Gabriela Riemekasten</p>	<p>PD Dr. Andreas Recke, Prof. Riemekasten, Dr. Susanne Schinke, Prof. Lamprecht, Dr. Humrich, Prof. Dagmar von Bubnoff</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Autoimmun-Sprechstunde (Haut) - Sprechstunde für das (Hereditäre) Angioödem - Immundefektsprechstunde in der Rheumatologie 	<p>Kindersprechstunde (Haut)</p>
<p>11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen</p> <p>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</p>	<p>Prof. Dr. Julian Großkreutz</p> <p>Stellv.: PD Dr. med. Peter Trillenberg</p>	<p>Prof. Dr. Julian Großkreutz (OA, PI, FA Neurologie), Prof. Dr. Peter Trillenberg (OA, FA Neurologie), Dr. Anna Antufjew (FA Neurologie), Dr. Janina von der Gablentz (FA Neurologie), B.sc. Maj-Britt Bartels (PT, SC), B.sc. Annika Liebich (PT, SC), M.sc. Kirsten Großmann (PT, AD), Jacqueline Jäger (GKP, SN), Mohammad Kalaf (RSan)</p>	<p>Sprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen in der neurologischen Poliklinik</p>	<p>Sprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen in der neurologischen Poliklinik</p>

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.

Das A-Zentrum verfügt außerdem seit 2023 über eine Schnittstelle zur KiJu Lübeck, die zur Annahme und Bearbeitung von pädiatrischen Anfragen ans ZSE eingerichtet wurde.

Kontakt: Dr. med. Ulla Döhnert, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ratzeburger Allee 160, Haus A, 23538 Lübeck.

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, Kon-



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

zepte 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.

10.1. Exomdiagnostik im Rahmen der Selektivverträge

Die enge Verzahnung vom ZSE Lübeck und dem Institut für Humangenetik ermöglicht 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.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

1 1.1. 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).

1 1.2. 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.

1 1.3. 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.

1 1.4. Deutsches Dystonie Register

Das deutsche Dystonie-Register ist Teil des deutschen Netzwerks zur translationalen Erforschung und Behandlung dystoner Erkrankungen. Der Forschungs-Verbund DYSTRAC (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.

1 1.5. 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.

In 2024 ist ein Wechsel vom mono- zum multizentrischen Register mit neuem Studientitel „Deutsches Register für Seltene Erkrankungen DeRSE geplant.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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
- ERN Rare Liver: European Reference Network on rare liver disorders

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:

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, DRN-RND	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.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische 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), RheKiss Rheuma Kinderwunsch und Schwangerschaft, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie	Rheumaliga Selbsthilfegruppe systemische Sklerose Selbsthilfegruppe Vasculitis
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) ERN Rare Liver EASL, AASLD, ILCA	PBC Register LAL-D Register Pankreaszystenregisters des Deutschen Pankreas Clubs	Deutsche Leberhilfe
6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen	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)	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 seltene Lungenerkrankungen	Alpha1-Antitrypsin-Mangel Idiopathische Lungenfibrose	Europäisches Register für idiopathische pulmonale Fibrose	A-1-Antitrypsin Register, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)	
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 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.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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	Motoneuronerkrankungen, Amyotrophe Lateralsklerose, Spinale Muskelatrophie, Myasthenia Gravis, Lamb.-Eaton-Syndrom, Myodystrophien, Myotone Dystrophie, Angeborene Myopathien, Einschlussk.-Myositis, Polymyositis, Dermatomyositis	Register der Neuroimaging Society in Amyotrophic Lateral Sclerosis, ERN-NMD, ENCALS, NISALS, NEALS (US), MNDA (UK), ALSA	Register Motoneuron-Erkrankungen, Schleswig-Holstein (ALSMOND-Register), MND-Net, NMZSH, TMZ	Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke

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 studienübergreifendes Modul zur Verfügung. Das Wahlfach steht Studierenden der Studiengänge Medizin, Gesundheitswissenschaften, Psychologie sowie Studierenden der MINT-Fächern semesterübergreifend zur Verfügung. Das A-Zentrum übernimmt neben der Organisation und Evaluation des Wahlfaches die Einführungs- und Abschlussveranstaltung.

12.2. Studierendenklinik und Studierendenwochenende:

Aus dem Wahlfach und der Studierendenklinik ist ein ZSE- Wochenendseminar gewachsen, an dem 20-40 Studierende jährlich teilnehmen, um Motivation und Interesse den seltenen Erkrankungen gegenüber gebündelt weiter zu vermitteln. Geplant ist eine Fortführung des Angebots ab 2024, nach coronabedingter Pause.

12.3. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Im Rahmen der Fallkonferenzen wurden spezifische seltene Krankheiten in Kurzfortbildungen in Hinblick zur Klinik, Diagnostik und Therapie vorgestellt. Die monatlich stattfindende interdisziplinäre Fallkonferenz mit neuro-radiologischer Beurteilung ist von der Ärztekammer Schleswig-Holsteins als anerkannte Weiterbildungsveranstaltung eingetragen und anerkannt (2023, n=10).

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

12.4. Informationsveranstaltungen und Fortbildungen

Auf der A-Zentrum-Ebene:

23.03.2023: Informationsveranstaltung für Betroffene und Interessierte nachträglich zum Tag der seltenen Erkrankungen, in Zusammenarbeit mit dem Huntington-Zentrum Lübeck und der Deutsche Huntington-Hilfe e.V., sowie Huntington Selbsthilfegruppe Lübeck.

06.12.2023: Symposium zum 10-Jahres-Jubiläum des ZSE Lübeck. Vorstellung des A- und der B-Zentren am Standort Lübeck für Fachpublikum und Interessierte.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Auf der B-Zentrum-Ebene:

> für Patient:innen

- Klinik-interne ärztliche Fortbildungen der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 - 06.02.2023: Fallbericht CAIS – Diskussion der Versorgungsoptionen
 - 21.08.2023: Online-Fortbildungen zu Varianten der Geschlechtsentwicklung
 - 19.10.2023: ESPED-Erhebung zu Neugeborenen mit DSD
 - 13.11.2023: Vorstellung des Zentrums für Seltene Erkrankungen in Lübeck
- Transitionsschulungen nach Krebs im Kindesalter (mehrere Veranstaltungen digital)
- 18. bundesweite Vaskulitis-Tagung 17. – 18.11.2023
- 6 Beiträge im Rahmen des UKSH Gesundheitsforums
 - 25.01.2023: Ernährung bei Rheuma – Entzündungshemmend essen
 - 23.02.2023: Zu jung für Gelenkschmerzen? – Bitte an Rheuma denken
 - 15.03.2023: Entzündlicher Rückenschmerz – Rheuma in der Wirbelsäule/Tag der Rückengesundheit
 - 05.04.2023: Reisen unter Immunsuppression – Was muss ich als Patient beachten?
 - 04.05.2023: Rheuma braucht Bewegung – Was kann ich tun?
 - 12.10.2023: Was ist Rheuma? Und: Wie erkennt man Rheuma? Welt Rheuma Tag
- UKSH Akademie – Zielgerichtete Lymphomtherapie 02/2023
- 6. Lübecker Update Entzündliche Hauterkrankungen, Veranstalter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Enno Schmidt
- 119. Tagung der Schleswig-Holsteiner Dermatologen, Veranstalter: UKSH, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Campus Lübeck
- Hauptversammlung der Pemphigus und Pemphigoid Selbsthilfegruppe e.V.
- Myasthenie: Neue Diagnostik und Therapien
- ALS: Rolle von Biomarkern und neue Therapien
- Neuromuskuläre Erkrankungen: Neue Versorgungskonzepte
- Verbesserung der Physiotherapeutischen Versorgung durch harmonisierte Dokumentation
- ALS/SMA: Neue Erkenntnis zu den Ursachen von Motoneuronerkrankungen

>Interne Fortbildungsveranstaltungen

- Wöchentliche Videofortbildung am UKSH Humangenetik
- Monatliche Fortbildung am UKSH in der Kinderklinik
- Monatliche Fortbildung am UKSH Pränatalkonferenz
- Monatliche Videofortbildung am UKSH Zentrum für Fehlbildungen
- Wöchentliche Videofortbildung am UKSH Brustkrebs
- Monatlicher überregionaler rheumatologischer Qualitätszirkel mit virtueller Fallkonferenz
- Wöchentliche Interdisziplinäre Fallkonferenz des CCIM
- Quartalsweise rheumatologische Morbidity& Mortality Konferenz
- Wöchentlicher Journal-Club Nephrologie
- Alle 14 Tage Nephropathologischen Konferenz
- Tag der seltenen Erkrankungen Lübeck 6.12.2023
- Lübecker Allergiesymposium 11.11.2023 (mit Einbindung des Themas HAE und Autoinflammation)
- Mittwochsfortbildung der Dermatologie (regelmäßig, mit Einbindung des Themas HAE und Autoinflammation)
- Myasthenie: Neue Komplement-AK- und neonatale Fc-R AK-Therapien
- ALS: Präzisionsmedizin zur Stratifizierung von Patient:innen in Studien und Versorgung
- Neuromuskuläre Erkrankungen: Neue medikamentöse Therapien
- Standardisierung der Physiotherapeutischen Dokumentation zur Harmonisierung der Versorgung neuromuskulärer Patient:innen
- ALS/SMA: Molekulare Therapieansätze bei Motoneuronerkrankungen



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

>Für Mitarbeiter:innen anderer Krankenhäuser oder Reha-Einrichtungen:

- DASNE (Organisation in Zusammenarbeit mit UKT), durch Ärztekammer anerkannt:
DASNE Fallkonferenzen: 27.01.2023, 24.02.2023, 21.04.2023, 26.05.2023, 30.06.2023, 22.09.2023, 20.10.2023
DASNE Jahressymposium: 2023/11/22 – 2023/11/24
- „Management von seltenen Diagnosen am Beispiel der Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD)“,
Wissenschaftlicher Austausch der Universitäts-Kinderkliniken Würzburg und Lübeck in Würzburg, 05.07.2023
- NEN-Symposium am 15. November 2023 (media docks, Lübeck)
- August 2023: Towards new standards in oncology- Spätfolgen nach Krebs im Kindesalter (Asklepios, Hamburg)
- Weiterbildungsveranstaltung für Hausärzt:innen der ÄKSH: Spätfolgen nach Krebs im Kindesalter
- Sonografie-Kurs Tagesklinik 03.03.2023
- 3. Netzwerktreffen Junge Rheumatologen 26.04.2023, Neumünster
- Sonografie-Kurs Tagesklinik 18.10.2023
- Lübecker Rheuma-Visite 08.11.2023
- 2. Lübecker Vaskulitis Symposium 16. – 17.11.2023
- Regionaler Expertenworkshop ILD (Dr. Parschke), 1.2.2023
- RHK Kurs (als Ausrichter mit diversen Vorträgen (Janssen), 18.3.2023
- 21. Lübecker Workshop Pneumologie, Vortrag Pulmonale Hypertonie (Prof. Drömann), 24.3.2023
- 21. Lübecker Workshop Pneumologie, Vortrag Idiopathische interstitielle Pneumonien /
- Autoimmun-ILD`s (Dr. Parschke), 24.3.2023
- Fortbildung Neue PH-Leitlinien: Konsequenzen für die Diagnostik und Therapie, Vortrag: Optionen für differenzierte Diagnostik (prof. Drömann) 26.04.2023
- PH-Forum Nordwest, Vortrag: PH und Komorbiditäten (Prof. Drömann), 4.10.2023
- Pneumologisch – radiologisches Kolloquium: Prävention, Diagnostik und Therapie, Vortrag: „Pulmonale Hypertonie: Aktuelle Fortschritte in der Bildgebung und Relevanz für Komorbiditäten“ (Dr. Parschke), Lübeck 8.11.2023
- Symposium für Lymphome und das Multiple Myelom und MPN sowie Leukämien jeweils 1x/Jahr
- Myasthenie: Stratifizierung der Myasthenie zur Wahl der geeigneten Therapie
- ALS: Ursachen, Behandlung und Versorgung von Patient:innen mit ALS
- Neuromuskuläre Erkrankungen: Netzwerk-Versorgungskonzepte im Neuromuskulären Zentrum SH
- Physiotherapeutischen Assessments zur Therapieüberwachung neuromuskulärer Erkrankungen
- ALS/SMA: Präzisionsmedizin und Gentherapien bei Motoneuronenerkrankungen

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
- Netzwerkpfege
- Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft durch Registrierung im Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen (www.se-atlas.de)
- Durchführung des PDCA-Zyklus
- Durchführung eines Qualitätszirkels (02.05.2023)
- 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



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

13.2. Weitere Maßnahmen in 2023:

- Einführung der Kodierung der SE mittels Alpha-ID und Orpha-Code im KIS des UKSH.
- Interne Audits durch QM des UKSH (13.03. u. 26.04.2023).
- Externes Audit zur Zertifizierung als NAMSE Typ A Zentrum durch ClarCert (31.05.2023).
- Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats ZSE mit Bewertung (06.12.2023).
- 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.

13.3. SOPs zu den Kernprozessen

- 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. Zertifizierung zum Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen nach NAMSE

Dieses Jahr wurden wir als Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) auf Grundlage des Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen und des Gemeinsamen Bundesausschusses zertifiziert.

Die Seltenheit der Erkrankungen, sowie die strukturellen und ökonomischen Bedingungen, stellen die Kliniken vor großen Herausforderungen. Dies bedeutet für Betroffene oft einen sehr langen Leidensweg und eine langwierige Suche nach der Diagnose. Durch das Zertifizierungsverfahren wurden unsere Strukturen, die Einrichtung, Weiterentwicklung und Vernetzung gemäß den Anforderungen der NAMSE sowie des Gemeinsamen Bundesausschusses geprüft und im höchsten Maß wertgeschätzt.

Diesen Erfolg verdanken wir einer intensiven und höchst motivierten Zusammenarbeit im Team des ZSE-A-Zentrums (Prof. Dr. med. Alexander Münchau und Prof. Dr. med. Tobias Bäumer, Frau Dr. med. Annekatrin Ripke, Frau Dr. med. Susanne Hertel, Frau Alisa Jemelka, Frau Kirstin Krüger, Frau Alyssa Milovanovic).

Mit der Zertifizierung bieten wir unseren Patient:innen somit die Sicherheit, dass wir nicht nur den Herausforderungen gewachsen sind und sie strukturiert und koordiniert meistern, sondern auch, dass wir uns einer kontinuierlichen Verbesserung und der Anpassung an die wachsenden Anforderungen verpflichten.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

15. Qualitätsziele für 2024

- Weiterer Ausbau der Zentrumsstruktur und Vernetzung
- 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.
- Weiterer Ausbau der Nutzung von CPMS für ERN-RND Mitglieder in Zusammenarbeit mit dem Behandlung und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen des Universitätsklinikums Tübingen.
- Etablierung des NeuroRad Projektes in Zusammenarbeit mit dem ERN-RND.
- Einstellung eines/r Neuroradiologin am ZSE.
- Ausbau der Anlaufstelle für pädiatrische Patient:innen ohne Diagnose.
- Verbesserung der neuropädiatrischer Versorgung. Die Einrichtung einer Professur mit Leitung einer Abteilung oder Sektion wird angestrebt.
- Einrichtung und aktive Nutzung von KonsilSE am UKSH.
- Bessere Strukturierung der Zusammenarbeit mit Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen.
- Einführung der Genom-Initiative "genomDE".

Anlage 1: Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl

1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen

- Traschütz A, Adarmes-Gomez AD, Anheim M, Baets J, Falkenburger BH, Gburek-Augustat J, Doss S, Kamm C, Klivenyi P, Grobe-Einsler M, Klopstock T, Minnerop M, Münchau A, Pane C, Renaud M, Santorelli FM, Schöls L, Timmann D, Vielhaber S, Haack TB, van de Warrenburg BP, Zanni G, Synofzik M. Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias in Europe: Frequency, Onset, and Severity in 677 Patients. *Mov Disord.* 2023;38(6):1109-1112. doi: 10.1002/mds.29397.
- McColgan P, Thobhani A, Boak L, Schobel SA, Nicotra A, Palermo G, Trundell D, Zhou J, Schlegel V, Sandwald Ducray P, Hawellek DJ, Dorn J, Simillion C, Lindemann M, Wheelock V, Durr A, Anderson KE, Long JD, Wild EJ, Landwehrmeyer GB, Leavitt BR, Tabrizi SJ, Doody R; GENERATION HD1 Investigators. Tominersen in Adults with Manifest Huntington's Disease. *N Engl J Med.* 2023;389(23):2203-2205. doi: 10.1056/NEJMc2300400.
- Borsche M, Dulovic-Mahlow M, Baumann H, Tunc S, Lüth T, Schaake S, Özcakir S, Westenberger A, Münchau A, Knappe E, Trinh J, Brüggemann N, Lohmann K. POLG2-Linked Mitochondrial Disease: Functional Insights from New Mutation Carriers and Review of the Literature. *Cerebellum.* 2023 Apr 22. doi: 10.1007/s12311-023-01557-x.
- Pauly MG, Korenke GC, Diaw SH, Grözinger A, Cazorro-Gutiérrez A, Pérez-Dueñas B, González V, Macaya A, Serrano Antón AT, Peterlin B, Božovič IB, Maver A, Münchau A, Lohmann K. The Expanding Phenotypical Spectrum of WARS2-Related Disorder: Four Novel Cases with a Common Recurrent Variant. *Genes (Basel).* 2023;14(4):822. doi: 10.3390/genes14040822.
- Traschütz A, Adarmes-Gómez AD, Anheim M, Baets J, Brais B, Gagnon C, Gburek-Augustat J, Doss S, Hana asi HA, Kamm C, Klivenyi P, Klockgether T, Klopstock T, Minnerop M, Münchau A, Renaud M, Santorelli FM, Schöls L, Thieme A, Vielhaber S, van de Warrenburg BP, Zanni G, Hilgers RD; PREPARE Consortium; Synofzik M. Responsiveness of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia and Natural History in 884 Recessive and Early Onset Ataxia Patients. *Ann Neurol.* 2023 Sep;94(3):470-485. doi: 10.1002/ana.26712.
- Pauly MG, Brüggemann N, Efthymiou S, Grözinger A, Diaw SH, Chelban V, Turchetti V, Vona B, Tadic V, Houlden H, Münchau A, Lohmann K. Not to miss: Intronic variants, treatment, and review of the phenotypic spectrum in VPS13D related disorder. *Int J Mol Sci.* 2023;24:1874. doi: 10.3390/ijms24031874. PMID: 36768210. [IF: 5,5]



2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen

- Single-cell, whole-embryo phenotyping of mammalian developmental disorders.
Huang X, Henck J, Qiu C, Sreenivasan VKA, Balachandran S, Amarie OV, Hrab de Angelis M, Behncke RY, Chan WL, Despang A, Dickel DE, Duran M, Feuchtinger A, Fuchs H, Gailus-Durner V, Haag N, Hägerling R, Hansmeier N, Hennig F, Marshall C, Rajderkar S, Ringel A, Robson M, Saunders LM, da Sil-va-Buttkus P, Spielmann N, Srivatsan SR, Ulferts S, Wittler L, Zhu Y, Kalscheuer VM, Ibrahim DM, Kurth I, Kornak U, Visel A, Pennacchio LA, Beier DR, Trapnell C, Cao J, Shendure J, Spielmann M. *Nature*. 2023 Nov;623(7988):772-781. doi: 10.1038/s41586-023-06548-w. Epub 2023 Nov 15. PMID: 37968388 Free PMC article.
- AML with complex karyotype: extreme genomic complexity revealed by combined long-read sequencing and Hi-C technology.
Klever MK, Sträng E, Hetzel S, Jungnitsch J, Dolnik A, Schöpflin R, Schrezenmeier JF, Schick F, Blau O, Westermann J, Rücker FG, Xia Z, Döhner K, Schrezenmeier H, Spielmann M, Meissner A, Melo US, Mundlos S, Bullinger L. *Blood Adv*. 2023 Nov 14;7(21):6520-6531. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010887. PMID: 37582288 Free PMC article.
- Single-Cell Sequencing in Neurodegenerative Disorders.
Pozojevic J, Spielmann M. *Mol Diagn Ther*. 2023 Sep;27(5):553-561. doi: 10.1007/s40291-023-00668-9. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37552451 Free PMC article. Review.
- Interaction of Mitochondrial Polygenic Score and Lifestyle Factors in LRRK2 p.Gly2019Ser Parkinsonism.
Lüth T, Gabbert C, Koch S, König IR, Caliebe A, Laabs BH, Hentati F, Sassi SB, Amouri R, Spielmann M, Klein C, Grünewald A, Farrer MJ, Trinh J. *Mov Disord*. 2023 Oct;38(10):1837-1849. doi: 10.1002/mds.29563. Epub 2023 Jul 21. PMID: 37482924
- HOXD13-associated synpolydactyly: Extending and validating the genotypic and phenotypic spectrum with 38 new and 49 published families.
Gottschalk A, Sczakiel HL, Hülsemann W, Schwartzmann S, Abad-Perez AT, Grünhagen J, Ott CE, Spielmann M, Horn D, Mundlos S, Jamsheer A, Mensah MA. *Genet Med*. 2023 Nov;25(11):100928. doi: 10.1016/j.gim.2023.100928. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37427568 Review.
- Clonal evolution in tyrosine kinase inhibitor-resistance: lessons from in vitro-models.
Kaehler M, Osteresch P, Künstner A, Vieth SJ, Esser D, Möller M, Busch H, Vater I, Spielmann M, Cas-corbi I, Nagel I. *Front Oncol*. 2023 Jun 13;13:1200897. doi: 10.3389/fonc.2023.1200897. eCollection 2023. PMID: 37384296 Free PMC article.
- A complex structural variant near SOX3 causes X-linked split-hand/foot malformation.
de Boer E, Marcelis C, Neveling K, van Beusekom E, Hoischen A, Klein WM, de Leeuw N, Mantere T, Me-lo US, van Reeuwijk J, Smeets D, Spielmann M, Kleefstra T, van Bokhoven H, Vissers LELM. *HGG Adv*. 2023 Apr 25;4(3):100200. doi: 10.1016/j.xhgg.2023.100200. eCollection 2023 Jul 13. PMID: 37216008 Free PMC article.
- Precision medicine in rare diseases: What is next?
Tesi B, Boileau C, Boycott KM, Canaud G, Caulfield M, Choukair D, Hill S, Spielmann M, Wedell A, Wir-ta V, Nordgren A, Lindstrand A. *J Intern Med*. 2023 Oct;294(4):397-412. doi: 10.1111/joim.13655. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37211972 Review.
- Phenotypic specificity in patients with neurodevelopmental delay does not correlate with diagnostic yield of trio-exome sequencing.
Baalman N, Spielmann M, Gillessen-Kaesbach G, Hanker B, Schmidt J, Lill CM, Hel-lenbroich Y, Greiten B, Lohmann K, Trinh J, Hüning I. *Eur J Med Genet*. 2023 Jul;66(7):104774. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104774. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37120078
- Enhancer hijacking at the ARHGAP36 locus is associated with connective tissue to bone transformation.
Melo US, Jatzlau J, Prada-Medina CA, Flex E, Hartmann S, Ali S, Schöpflin R, Bernardini L, Ciolfi A, Moeinzadeh MH, Klever MK, Altay A, Vallecillo-García P, Carpentieri G, Delledonne M, Ort MJ, Schwest-ka M, Ferrero GB, Tartaglia M, Brusco A, Gossen M, Strunk D, Geißler S, Mundlos S, Stricker S, Knaus P, Giorgio E, Spielmann M. *Nat Commun*. 2023 Apr 11;14(1):2034. doi: 10.1038/s41467-023-37585-8. PMID: 37041138



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters

Pädiatrie:

Allgemein (seltene Endokrinopathien):

- Iotova V, Schalin-Jäntti C, Van Beuzekom C, Bruegmann P, Broesamle M, Hiort O, Pereira AM: An overview of the outreach of the 2019-2021 Endo-ERN knowledge generation webinars. *Endocr Connect* 2023;12(9):e220512. doi: 10.1530/EC-22-0512.
- Grasemann C, Höppner J, Burgard P, Schündeln MM, Matar N, Müller G, Krude H, Berner R, Lee-Kirsch MA, Hauck F, Wainwright K, Baumgarten S, Atinga J, Bauer JJ, Manka E, Körholz J, Kiewert C, Heinen A, Kretschmer T, Kurth T, Mittnacht J, Schramm C, Klein C, Graessner H, Hiort O, Muntau AC, Grüters A, Hoffmann GF, Choukair D: Transition for adolescents with a rare disease: results of a nationwide German project. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18(1):93. doi: 10.1186/s13023-023-02698-2.
- 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: 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* 2022;12(1):e220349. doi: 10.1530/EC-22-0349. Print 2023 Jan 1.
- Ali SR, Bryce J, Priego-Zurita AL, Cherenko M, Smythe C, de Rooij TM, Cools M, Danne T, Katugampola H, Dekkers OM, Hiort O, Linglart A, Netchine I, Nordenstrom A, Attila P, Persani L, Reisch N, Smyth A, Sumnik Z, Taruscio D, Visser WE, Pereira AM, Appelman-Dijkstra NM, Ahmed SF: Electronic reporting of rare endocrine conditions within a clinical network: results from the EuRRECa project. *Endocr Connect*. 2023 Nov 20;12(12):e230434. doi: 10.1530/EC-23-0434. Print 2023 Dec 1.

DSD:

- Kulle EA, Jürgensen M, Döhnert U, Malich L, Marshall L, Hiort O: Contexts of care for people with differences of sex development. *medizinische genetik* 2023; 35(3): 181-187. doi: 10.1515/medgen-2023-2037.
- de Oliveira FR, Mazzola TN, de Mello MP, Francese-Santos AP, Lemos-Marini SHV, Maciel-Guerra AT, Hiort O, Werner R, Guerra-Junior G, Fabbri-Scallet H: DHX37 and NR5A1 Variants Identified in Patients with 46,XY Partial Gonadal Dysgenesis. *Life (Basel)* 2023;13(5):1093. doi: 10.3390/life13051093
- Al-Sharkawi M, Calonga-Solis V, Dressler FF, Busch H, Hiort O, Werner R: Persistence of foetal testicular features in patients with defective androgen signalling. *Eur J Endocrinol* 2023;188(1):lvad007. doi: 10.1093/ejendo/lvad007.
- Meinel JA, Yumiceba V, Künstner A, Schultz K, Kruse N, Kaiser FJ, Holterhus PM, Claviez A, Hiort O, Busch H, Spielmann M, Werner R: Disruption of the topologically associated domain at Xp21.2 is related to 46,XY gonadal dysgenesis. *J Med Genet* 2023 May;60(5):469-476. doi: 10.1136/jmg-2022-108635. Epub 2022 Sep 9

Calcium-, Phosphat- und Knochenstoffwechsel:

- Ewert A, Rehberg M, Schlingmann KP, Hiort O, John-Kroegel U, Metzging O, Wühl E, Schaefer F, Kemper MJ, Derichs U, Richter-Unruh A, Patzer L, Albers N, Dunstheimer D, Haberland H, Heger S, Schröder C, Jorch N, Schmid E, Staude H, Weitz M, Freiberg C, Leifheit-Nestler M, Zivcinkjak M, Schnabel D, Haffner D; German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (DGKED): Effects of burosumab treatment on mineral metabolism in children and adolescents with X-linked hypophosphatemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2023:dgad223. doi: 10.1210/clinem/dgad223.

Erwachsene:

- Late, but Not Early, Night Sleep Loss Compromises Neuroendocrine Appetite Regulation and the Desire for Food. Meyhöfer S, Chamorro R, Hallschmid M, Spyra D, Klinsmann N, Schultes B, Lehnert H, Meyhöfer SM, Wilms B. *Nutrients*. 2023 Apr 23;15(9):2035. doi: 10.3390/nu15092035. PMID: 37432152
- [Treatment of acromegaly - data from the German Acromegaly Register]. Tönjes A, Quinkler M, Knappe U, Störmann S, Schöfl C, Schopohl J, Meyhöfer SM. *Dtsch Med Wochenschr*. 2023 Mar;148(7):380-385. doi: 10.1055/a-1847-2553. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36940688
- Neuroendokrine Erkrankungen. Meyhöfer SM. *Dtsch Med Wochenschr*. 2023 Mar;148(7):357. doi: 10.1055/a-2009-5982. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36940685
- When should I eat: A circadian view on food intake and metabolic regulation. Chamorro R, Jouffe C, Oster H, Uhlenhaut NH, Meyhöfer SM. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023 Mar;237(3):e13936. doi: 10.1111/apha.13936. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36645134



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Implementation of a clinical long-term follow-up database for adult childhood cancer survivors in Germany: a feasibility study at two specialised late effects clinics. Sleimann M, Balcerek M, Cytera C, Richter F, Borgmann-Staudt A, Wörmann B, Kronziel LL, Calaminus G, Kock-Schoppenhauer AK, Grabow D, Baust K, Neumann A, Langer T, Gebauer J. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023 Nov;149(14):12855-12866. doi: 10.1007/s00432-023-05145-8. Epub 2023 Jul 18. PMID: 37462771
- Proposal of a diagnostic algorithm for radiation-induced dropped head syndrome in long-term childhood cancer survivors based on a prospective study in a specialized clinical setting and a review of the literature. Rieken S, Kronziel LL, Langer T, Rades D, Boppel T, Trillenber P, Gebauer J. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023 Dec;149(20):17865-17879. doi: 10.1007/s00432-023-05480-w. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37947868

4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen

- Venhoff N, Schmidt WA, Bergner R, Rech J, Unger L, Tony HP, Finzel S, Andreica I, Kofler DM, Weiner SM, Lamprecht P, Schulze-Koops H, App C, Pournara E, Mendelson MH, Sieder C, Maricos M, Thiel J. Safety and efficacy of secukinumab in patients with giant cell arteritis (TitAIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Rheumatol.* 2023 Jun;5(6):e341-e350. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00101-7. PMID: 38251601.
- Strand V, Jayne DRW, Horomanski A, Yue H, Bekker P, Merkel PA; ADVOCATE Study Group. The impact of treatment with avacopan on health-related quality of life in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a post-hoc analysis of data from the ADVOCATE trial. *Lancet Rheumatol.* 2023 Aug;5(8):e451-e460. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00092-9. Epub 2023 Jul 24. PMID: 38251577.
- Culerrier J, Nguyen Y, Karadag O, Yasar Bilge S, Yildirim TD, Ögüt TS, Yazisiz V, Bes C, Celfe A, Yazici A, Sadioglu Cagdas O, Kronbichler A, Jayne D, Gauckler P, Regent A, Teixeira V, Marchand-Adam S, Duffau P, Ingen-Housz-Oro S, Droumaguet C, Andre B, Luca L, Lechtman S, Aouba A, Lebas C, Servettaz A, Dernoncourt A, Ruivard M, Milesi AM, Poindron V, Jegou P, Padoan R, Delvino P, Vandergheynst F, Pagnoux C, Yacyshyn E, Lamprecht P, Flossmann O, Puéchal X, Terrier B. Characteristics and outcome of ANCA-associated vasculitides induced by anti-thyroid drugs: a multicenter retrospective case-control study. *Rheumatology (Oxford).* 2023 Jun 24;kead319. doi: 10.1093/rheumatology/kead319. Epub ahead of print. PMID: 37354498.
- Arnold S, Mahrhold J, Kerstein-Staehle A, Riemekasten G, Csernok E, Hellmich B, Venhoff N, Thiel J, Afeldt K, Jahnke A, Lamprecht P. Spectrum of ANCA-specificities in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. A retrospective multicentre study. *Clin Exp Rheumatol.* 2023 Apr;41(4):936-942. doi: 10.55563/clinexprheumatol/299yme. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37073637.
- Cortazar FB, Niles JL, Jayne DRW, Merkel PA, Bruchfeld A, Yue H, Schall TJ, Bekker P; ADVOCATE Study Group. Renal Recovery for Patients with ANCA-Associated Vasculitis and Low eGFR in the ADVOCATE Trial of Avacopan. *Kidney Int Rep.* 2023 Feb 3;8(4):860-870. doi: 10.1016/j.ekir.2023.01.039. PMID: 37069984; PMCID: PMC10105055.
- 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.* 2023 Jul;52(4):395-402. doi: 10.1080/03009742.2022.2111771. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36124810
- Klapa S, Müller A, Koch A, Kerstein-Stähle 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 Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2023 May;75(5):760-767. doi: 10.1002/art.42410. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36409567
- Lescoat A, Huscher D, Schoof N, Airò P, de Vries-Bouwstra J, Riemekasten G, Hachulla E, Doria A, Rosato E, Hunzelmann N, Montecucco C, Gabrielli A, Hoffmann-Vold AM, Distler O, Ben Shimol J, Cutolo M, Allanore Y;
- Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database: analysis by region. EUSTAR collaborators. *Rheumatology (Oxford).* 2023 Jun 1;62(6):2178-2188. doi: 10.1093/rheumatology/keac576. PMID: 36222557
- Akbarzadeh R, Riemekasten G, Humrich JY. Low-dose interleukin-2 therapy: a promising targeted therapeutic approach for systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2023 Mar 1;35(2):98-106. doi: 10.1097/BOR.0000000000000924. Epub 2022 Dec 22. PMID: 36563007
- Moinzadeh P, Bonella F, Oberste M, Weliwitage J, Blank N, Riemekasten G, Müller-Ladner U, Henes J, Siegert E, Günther C, Kötter I, Pfeiffer C, Schmalzing M, Zeidler G, Korsten P, Susok L, Juche A, Worm M, Jandova I, Ehrchen J, Sunderkötter C, Keyßer G, Ramming A, Schmeiser T, Kreuter A, Lorenz HM, Hunzelmann N, Kreuter M. Impact of Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease With and Without Pulmonary Hypertension on Survival: A Large Cohort Study of the German Network for Systemic Sclerosis. *Chest.* 2024 Jan;165(1):132-145. doi: 10.1016/j.chest.2023.08.013. Epub 2023 Aug 13. PMID: 37582424



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems

- Lewinska M, Zhuravleva E, Satriano L, Martinez MB, Bhatt DK, Oliveira DVNP, Antoku Y, Keg-genhoff FL, Castven D, Marquardt JU, Matter MS, Erler JT, Oliveira RC, Aldana BI, Al-Abdulla R, Perugorria MJ, Calvisi DF, Perez LA, Rodrigues PM, Labiano I, Banales JM, Andersen JB. Fibro-blast-Derived Lysyl Oxidase Increases Oxidative Phosphorylation and Stemness in Cholangiocar-cinoma. *Gastroenterology*. 2023 Dec 13:S0016-5085(23)05594-4.
- Gairing SJ, Mangini C, Zarantonello L, Gioia S, Nielsen EJ, Danneberg S, Lok AS, Sultanik P, Gal-le PR, Labenz J, Thabut D, Marquardt JU, Bloom PP, Lauridsen MM, Montagnese S, Nardelli S, Labenz C. Minimal hepatic encephalopathy is associated with a higher risk of overt hepatic encephalopathy and poorer survival. *J Intern Med*. 2024 Mar;295(3):331-345.
- Craig AJ, Silveira MAD, Ma L, Revsine M, Wang L, Heinrich S, Rae Z, Ruchinskas A, Dadkhah K, Do W, Behrens S, Mehrabadi FR, Dominguez DA, Forgues M, Budhu A, Chaisaingmongkol J, Hernandez JM, Davis JL, Tran B, Marquardt JU, Ruchirawat M, Kelly M, Greten TF, Wang XW. Genome-wide profiling of transcription factor activity in primary liver cancer using single-cell ATAC sequencing. *Cell Rep*. 2023 Nov 28;42(11):113446.
- Gairing SJ, Mangini C, Zarantonello L, Gioia S, Nielsen EJ, Danneberg S, Gabriel M, Ehrenbauer AF, Bloom PP, Ripoll C, Sultanik P, Galle PR, Labenz J, Thabut D, Zipprich A, Lok AS, Weissen-born K, Marquardt JU, Lauridsen MM, Nardelli S, Montagnese S, Labenz C. Prevalence of Minimal Hepatic Encephalopathy in Patients With Liver Cirrhosis: A Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2023 Dec 1;118(12):2191-2200.
- Gairing SJ, Danneberg S, Kaps L, Nagel M, Schleicher EM, Quack C, Engel S, Bittner S, Galle PR, Schattenberg JM, Wörns MA, Luessi F, Marquardt JU, Labenz C. Elevated serum levels of glial fibrillary acidic protein are associated with covert hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *JHEP Rep*. 2023 Jan 18;5(4):100671.
- Duwe L, Munoz-Garrido P, Lewinska M, Lafuente-Barquero J, Satriano L, Høgdall D, Taranta A, Nielsen BS, Ghazal A, Matter MS, Banales JM, Aldana BI, Gao YT, Marquardt JU, Roberts LR, Oliveira RC, Koshiol J, O'Rourke CJ, Andersen JB. MicroRNA-27a-3p targets FoxO signalling to induce tumour-like phenotypes in bile duct cells. *J Hepatol*. 2023 Feb;78(2):364-375.

6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen

k.A.

7. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen

- Sialylation of IgE reduces FcεRIα interaction and mast cell and basophil activation in vitro and increases IgE half-life in vivo. Dühring L, Petry J, Lilienthal GM, Bartsch YC, Kubiak M, Pfeufer C, Lehrian S, Buhre JS, Lunding HB, Kern C, Behrends J, Walsemann T, Gädert L, Sommer C, Krüger L, Blanchard V, Dehmel S, Jappe U, Rahmüller J, Ehlers M. *Allergy*. 2023 Aug;78(8):2301-2305
- Lipid transfer protein syndrome in a Northern European patient: An unusual case report. Albert E, Walsemann T, Behrends J, Jappe U. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 7;10:1049477
- Food-Induced Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. Dölle-Bierke S, Höfer V, Francuzik W, Näher AF, Bilo MB, Cichočka-Jarosz E, Lopes de Oliveira LC, Fernandez-Rivas M, García BE, Hartmann K, Jappe U, Köhli A, Lange L, Maris I, Mustakov TB, Nemat K, Ott H, Papadopoulos NG, Pföhler C, Ruëff F, Sabouraud-Leclerc D, Spindler T, Stock P, Treudler R, Vogelberg C, Wagner N, Worm M. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Jul;11(7):2069-2079.e7

8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankungen

- Frank D, Patnana PK, Vorwerk J, Mao L, Gopal LM, Jung N, et al. Germ line variant GFI1-36N affects DNA repair and sensitizes AML cells to DNA damage and repair therapy. *Blood* 2023 Dec 21; 142(25): 2175-2191.
- Leypoldt LB, Gavriatopoulou M, Besemer B, Salwender H, Raab MS, Nogai A, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Treatment of Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma and Severe Renal Impairment: Results from the Phase 2 GMMG-DANTE Trial. *Cancers (Basel)* 2023 Sep 21; 15(18).
- Patnana PK, Liu L, Frank D, Nimmagadda SC, Behrens M, Ahmed H, et al. Dose-dependent expression of GFI1 alters metabolism in the haematopoietic progenitors and MLL::AF9-induced leukaemic cells. *Br J Haematol* 2023 Sep; 202(5): 1033-1048.
- Giesen N, Chatterjee M, Scheid C, Poos AM, Besemer B, Miah K, et al. A phase 2 clinical trial of combined BRAF/MEK inhibition for BRAFV600E-mutated multiple myeloma. *Blood* 2023 Apr 6; 141(14): 1685-1690.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Witte HM, Riedl J, Kunstner A, Fahrnich A, Ketzer J, Fliedner SMJ, et al. Molecularly Stratified Treatment Options in Primary Refractory DLBCL/HGBL with MYC and BCL2 or BCL6 Rearrangements (HGBL, NOS with MYC/BCL6). *Target Oncol* 2023 Sep; 18(5): 749-765.
- Witte HM, Fahrnich A, Kunstner A, Riedl J, Fliedner SMJ, Reimer N, et al. Primary refractory plasmablastic lymphoma: A precision oncology approach. *Front Oncol* 2023; 13: 1129405.
- Rassner M, Waldeck S, Follo M, Jilg S, Philipp U, Jolic M, et al. Development of Highly Sensitive Digital Droplet PCR for Detection of cKIT Mutations in Circulating Free DNA That Mediate Resistance to TKI Treatment for Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST). *Int J Mol Sci* 2023 Mar 12; 24(6).
- Isbell LK, Tschuch C, Doostkam S, Waldeck S, Andrieux G, Shoumariyeh K, et al. Patient-derived xenograft mouse models to investigate tropism to the central nervous system and retina of primary and secondary central nervous system lymphoma. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2023 Apr; 49(2): e12899.
- Socie G, Niederwieser D, von Bubnoff N, Mohty M, Szer J, Or R, et al. Prognostic value of blood biomarkers in steroid-refractory or steroid-dependent acute graft-versus-host disease: a REACH2 analysis. *Blood* 2023 Jun 1; 141(22): 2771-2779.
- Jaeger A, Gambheer SMM, Sun X, Chernyakov D, Skorobohatko O, Mack T, et al. Activated granulocytes and inflammatory cytokine signaling drive T-cell lymphoma progression and disease symptoms. *Blood* 2023 Jun 8; 141(23): 2824-2840.

9. 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* 2023, 44: 71-79. *equal contribution, IF 13.1
- Goletz S, Pigors M, Lari TR, Hammers CM, Wang Y, Emtenani S, Aumailley M, Holtsche MM, Stang FH, Weyers I, König IR, Has C, Radzimski C, Komorowski L, Zillikens D, Schmidt E. Laminin 4 is a constituent of the cutaneous basement membrane zone and additional autoantigen of anti-p200 pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2023, in press. IF 13.8
- Kridin K, van Beek N, Bühler E, Kochan AS, Ranjbar M, Beissert S, Zillikens D, Günther C, Schmidt E. Characteristics associated with refractory course, blindness, and treatment strategy-related outcomes in patients with mucous membrane pemphigoid - A bicentric observational study. *JAMA Dermatol* 2023, 159: 198-203. IF 11.8
- Pigors M, Patzelt S, Reichhelm N, Dworschak J, Khil'chenko S, Emtenani S, Bieber K, Hofrichter M, Kamaguchi M, Goletz S, Köhl G, Köhl J, Komorowski L, Probst C, Vanderheyden K, Balbino B, Ludwig R, Verheesen P, Schmidt E. Bullous pemphigoid induced by IgG targeting type XVII collagen non-NC16A/NC15A extracellular domains is driven by Fc gamma receptor- and complement-mediated effector mechanisms and ameliorates with neonatal Fc receptor blockade. *J Pathol* 2024, 262: 161-74. IF 7.3
- Sigmund A, Winkler M, Engelmayr S, Kugelmann D, Egu D, Steinert L, Fuchs M, Hiermaier M, Radeva M, Bayerbach F, Butz E, Kotschi S, Hudemann C, Hertl M, Yeruva S, Schmidt E, Yazdi A, Ghoreschi K, Vielmuth F, Waschke J. Apremilast prevents blistering in human epidermis and stabilizes keratinocyte adhesion in pemphigus. *Nat Commun* 2023, 14: 116. IF 17.7
- Yilmaz K, Hammers CM, Boch K, Zillikens D, Shimanovich I, Schmidt E., IgM mucous membrane pemphigoid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023, 21: 285-87. IF 5.2
- Boch K, Heck F, Hammers CM, Antiga E, Caproni M, Juhl D, Goletz S, Horváth ON, Huilaja L, Khil'chenko S, Sina C, Tasanen K, Vassileva S, Schlumberger W, Zillikens D, Shahid M, Drenovska K, Zone JJ, Koszorú K, Fechner K, Dähnrich C, König IR, Schmidt E. Serum reactivity in dermatitis herpetiformis: an international multi-centre study. *Clin Exp Dermatol* 2023, 49: 53-57. IF 4.1
- Antiga E, Bech R, Maglie R, Genovese G, Borradori L, Bockle 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* 2023, 37: 1118-34. IF 9.2
- Hocke J, Krauth J, Krause C, Gerlach S, Warnemünde N, Affeldt K, van Beek N, Schmidt E, Voigt J. Computer-



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

aided classification of indirect immunofluorescence patterns on esophagus and split skin for the detection of autoimmune dermatoses. *Front Immunol* 2023, 14: 1111172. IF 8.8

- Meijer JM, Rashid H, Vergadi S, Antiga E, Vezzoli P, Balestri R, Patsatsi A, Uzun S, Skiljevic D, Jedlickova H, Janickova L, Corrà A, Ponziani A, Günther C, Cianchini G, Schefzyk M, Marzano A, Di Zenzo G, Shimanovich I, Fairley J, Mascaró JM Jr, Caproni M, Maglie R, Schmidt E, Horváth B. Impact of COVID-19 in patients with autoimmune bullous diseases: Report from an international registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023, 37: 1189-91. IF 9.2

10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems

- Wesselmann, Anna Sophie et al. "Case report: Schnitzler-like syndrome without monoclonal gammopathy." *Frontiers in immunology* vol. 14 1166620. 30 Mar. 2023, doi:10.3389/fimmu.2023.1166620
- Recke, Andreas, and Takashi Hashimoto. "Editorial: Case reports in dermatology." *Frontiers in medicine* vol. 10 1269802. 23 Aug. 2023, doi:10.3389/fmed.2023.1269802
- Ripke, A et al. "B-Symptomatik bei unklarer mediastinaler Lymphadenopathie : Fallbericht eines 72-jährigen Patienten mit VEXAS-Syndrom" [B symptoms in unexplained mediastinal lymphadenopathy : Case report of a 72-year-old male patient with VEXAS syndrome]. *Innere Medizin (Heidelberg, Germany)* vol. 64,8 (2023): 810-814. doi:10.1007/s00108-023-01543-9

11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

- Bril V, Druzdz A, Grosskreutz J, .., Kaminski HJ; MG0003 study team. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. *Lancet Neurol*. 2023 May;22(5):383-394. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00077-7.
- Wiesenfarth M, Günther K, .., Großkreutz J, .., Ludolph AC, Dorst J. Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun*. 2023 Mar 21;5(2):fcad087. doi: 10.1093/braincomms/fcad087. PMID: 37006326; PMCID: PMC10065188.
- Rubenstein E, Maldini C, .. Grosskreutz J, .., Neumann T, Mahr A. Cluster Analysis to Explore Clinical Subphenotypes of Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis. *J Rheumatol*. 2023 Nov;50(11):1446-1453. doi: 10.3899/jrheum.2023-0325. Epub 2023 Sep 22. PMID: 37739478.
- Ruf WP, Boros M, .., Grosskreutz J, .., Ludolph AC, Müller K. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun*. 2023 May 9;5(3):fcad152. doi: 10.1093/braincomms/fcad152. PMID: 37223130; PMCID: PMC10202555.
- Boentert M, Hermann A, Großkreutz J. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Advances and Prospects. *J Clin Med*. 2023 Aug 1;12(15):5055. doi: 10.3390/jcm12155055. PMID: 37568457; PMCID: PMC10419512.
- Wiesenfarth M, Dorst J, .., Grosskreutz J, .., Ludolph AC. Effects of tofersen treatment in patients with SOD1-ALS in a "real-world" setting – a 12-month multicenter cohort study from the German early access program. *EClinicalMedicine*. 2024 Feb 15;69:102495. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102495. PMID: 38384337; PMCID: PMC10878861.
- Petri S, Grehl T, Grosskreutz J, .., Ludolph AC. Guideline "Motor neuron diseases" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie). *Neurol Res Pract*. 2023 Jun 15;5(1):25. doi: 10.1186/s42466-023-00251-x. PMID: 37316950; PMCID: PMC10268388.
- Ebersbach T, Roediger A, Steinbach R, Appelfeller M, Tuemmler A, Stubendorff B, Axer H, Witte OW, Grosskreutz J. Motor unit number index (MUNIX) loss of 50% occurs in half the time of 50% functional loss according to the D50 disease progression model of ALS. *Sci Rep*. 2023 Mar 9;13(1):3981. doi: 10.1038/s41598-023-30871-x. PMID: 36894607; PMCID: PMC9998642.
- Gaur N, Steinbach R, Plaas M, Witte OW, Brill MS, Grosskreutz J. Chitinase dysregulation predicts disease aggressiveness in ALS: Insights from the D50 progression model. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Jul;94(7):585-588. doi: 10.1136/jnnp-2022-330318. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37076292.

Anlage 2 – Leitlinien und Konsensuspapiere

- 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. (Malte Spielmann, Christine Zühlke)
- untitled (dgvs.de)



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Seltene Lebererkrankungen (LeiSe LebEr) - DGVS - Deutsche Gesellschaft für Gastroentero-logie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

- ENETS-Exzellenzzentrum (CoE: Center of Excellence) (European Neuroendocrine Tumor Society)
- S1 AWMF Leitlinie Motoneuronerkrankungen
- 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

Anlage 3: Klinischen Studien – Auswahl

1. 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
- Meta MD study (neurological examination, questionnaires, sensor-based measurement of movements, magnetic resonance imaging [MRI], magnetic resonance spectroscopy [MRSI]) for a better understand the development of the disease and the underlying mechanisms and, in the long term, to be able to use these findings as markers for improved diagnostics
- iNTD (a prospective registry study, International Network on Neurotransmitter related Disorders)

2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen

k.A.

3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters und Stoffwechsel-erkrankungen

- 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)
- randomisierte und Placebo-kontrollierte DZD-Studie zum Therapieansprechen auf Bromocriptin bei Menschen mit unterschiedlichem genetischen Hintergrund im FTO-Gen (Dopamin-Genetics Studie)

4. 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
- POETYK SLE-1 (IM011-246 Phase 3, Deucravacitinib bei SLE)
- J. Humrich (PI): Phase 3 multizentrische randomisierte doppelt-blinde Placebo-kontrollierte Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Deucravacitinib bei aktivem SLE (POETYK SLE-1)
- NEPTUNUS-2 (Phase 3, Ianalumab bei Sjögren-Syndrom)



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- S. Jendrek: Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, dreiarmlige Studie der Phase 3 zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ianalumab bei Patienten mit aktivem Sjögren-Syndrom (NEPTUNUS 2)
- ASTER (Phase 4, Anifrolumab bei SLE)
 - J. Humrich (PI): eine multinationale Beobachtungsstudie zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von Anifrolumab in der klinischen Praxis bei SLE (ASTER)
 - IDEA G. Riemekasten (PI): Identifizierung digitaler Endpunkte um Fatigue, Schlaf und Aktivitäten im Alltag von Patienten mit neurodegenerativen und immun vermittelten Entzündungserkrankungen zu erfassen.

5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems

- Neotreme: Phase II Study of Preoperative Gemcitabine Plus Cisplatin with Durvalumab (MEDI4736) and Tremelimumab in intrahepatic cholangiocarcinoma

6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen

- IgA- Glomerulonephritis / Lupus-Nephritis, ORIGIN 3
- Studientitel: A Phase 2b/3, Multi-part, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atacicept in Subjects with IgA Nephropathy (IgAN)
- Phase 2 Study of ALXN2050 in Proliferative Lupus Nephritis or Immunoglobulin A Nephropathy
Studientitel: A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Dose-finding Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ALXN2050 in Adult Participants with Proliferative Lupus Nephritis (LN) or Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN).
- ALXN1210-NEPH-202
Studientitel: A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ravulizumab in Adult Participants With Proliferative Lupus Nephritis (LN) or Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN)
- ANCA-ass. Vasculitis, Phase 2
Rescue of Nephrons with ALe.F02 (RENAL-F02)
- Studientitel: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Intravenously Administered ALE.F02 to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Renal Sparing in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Rapidly Progressive Glomerulonephritis

7. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen

Indikation	EudraCT	Phase	AMG/MPG /sonstige	Start	Ende	Name	PI
PAH	2021-001528-16	II	AMG	2022	ongoing	INS1009-202	Drömann
IPF	2021-001253-32	II/III	AMG	2023	2023	Horizon HZN-825-303	Franzen
non-CF Bronchiektasie Pseudomonas Aeruginosa	DRKS00023975	NA	NA	2022	ongoing	Eradicate (DZL)	Drömann
community-acquired pneumonia	NCT02139163	NiS	sonstige	2002	ongoing	CAPNETZ	Drömann
IPF	2023-504418-30-00	II	AMG	2023	ongoing	IST-07	Drömann
PH, Gruppe 3	2022-501201-13-00	Ila	AMG	2023	ongoing	MK5475-013	Drömann



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2023

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

8. 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

Multiples Myelom:

- DSMM XVII: EudraCT 2017-001616-11; NCT03948035
- Myeloproliferative Erkrankungen:
- Ruxobeat NCT02577926; Momentum NCT04173494; DasaHIT, EudraCT 2015-003502-16; Pominc: EudraCT 2012-002431-29;

Sarkom:

- GISG-19/cfDNA Predictive value of liquid biopsy (cfDNA) in high-risk GIST patients (IIT: EudraCT pending)

9. 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 Pharmaceuticals, 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

10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems

- ENABLE, ClinicalTrials : NCT04130191 – Lanadelumab in Hereditary Angioedema
- PIQHAR, PEI NIS-Nr.: 609 – Lanadelumab in Hereditary Angioedema
- RAPIDe-3 – ClinicalTrials: NCT06343779 – Deucricitabant für Bedarfstherapie beim hereditären Angioödem

11. 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
- Multinational Trial QRL-201-01, A Study Evaluating the Safety and Tolerability of QRL-201 in Amyotrophic Lateral Sclerosis. PI in Lübeck, Nr. NCT05633459
- Multinational Trial CARDINALS. A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study to assess the efficacy, safety, tolerability, PK, and biomarker effects of PTC857 in adult subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis. PI in Lübeck. EudraCT Nr 2021-006511-29

