

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Inhalt

1. Struktur	4
Das Team des A-Zentrums 2025	4
2. Internetpräsenz	5
3. Koordinierende Aufgaben (A-Zentrum)	5
5. Interdisziplinäre Fallkonferenzen	6
6. Fallzahlen Stationär	6
7. B-Zentren	6
8. Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin	11
9. Implementierung eines Transitionskonzepts	11
10. Humangentische Expertise	12
10.1. Modellvorhaben Genomsequenzierung.....	12
11. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung	12
11.1. Deutsche Referenznetzwerke.....	12
11.2. Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)	12
11.3. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE)	12
11.4. Deutsches Dystonie Register	12
11.5. Deutsches Register für Seltene Erkrankungen (DeRSE).....	13
11.6. Internationale Vernetzung.....	13
11.7. Netzwerkübersicht	13
12. Integration Forschungs- und Lehrtätigkeit	15
12.1. Wahlfach Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen.....	15
12.2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	15
12.3. Informationsveranstaltungen und Fortbildungen	16
13. Qualitätsverbessernde Maßnahmen	16
13.1. Fest implementierte Elemente:.....	16
13.2. Weitere Maßnahmen in 2025:.....	17
13.3. SOPs zu den Kernprozessen.....	17
14. Qualitätsziele für 2026	17

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Anlage 1: Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl	18
Anlage 2 – Leitlinien und Konsensuspapiere.....	29
Anlage 3: Klinischen Studien – Auswahl.....	29
1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen.....	29
2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen.....	30
3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters und Stoffwechsel- erkrankungen.....	30
4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen.....	30
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.....	31
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.....	32

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

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 500-43 452, 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 2025

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 2025

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. Annekatriin Ripke
Administrative Lotsin	Maike Dümcke-Zilian
Prüfärzt:innen gemäß Qualifikation AMG	Prof. Dr. Münchau, Prof. Dr. Bäumer
Ärztliche Koordinatorin Genomdiagnostik	Dr. Susanne Hertel
Fachärztin Pädiatrie	Dr. Ulla Döhnert
Ärztin funktionelle neurologische Störungen	PD Dr. Anne Weißbach
Neuropsychiather	Dr. Daniel Alvarez Fischer
Fachärztin Neuroradiologie	PD Dr. Eva Bültmann
Fachärztin Innere Medizin	Dr. Nadine Züllich
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 behaltet 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 2025

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 2025

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

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

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

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

Ralf Krauter Wissenschaftsjournalist, Physiker und Hörfunkmoderator (DLF)



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

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 Zuweisenden zu Patient:innen
- Entgegennahme von Anfragen für Genomdiagnostik, Organisation der Indikations-/Befundkonferenzen, Schnittstelle zu Humangenetik.
- 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, Vidyo) 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: ☎ 0451 500-43 452.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

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 2025 wurden insgesamt 214 interdisziplinäre Fallkonferenzen im ZSE Lübeck durchgeführt. Dabei bestand das Kernteam der Besprechung interdisziplinär aus den Fachdisziplinen Innere Medizin, Neurologie und Humangenetik und Rheumatologie. An 6 Fallkonferenzen nahmen zudem Ärztinnen und Ärzte aus dem Bereich der Neuroradiologie teil.

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

Im Rahmen des Modellvorhabens GenomDE wurden insgesamt 851 Fallkonferenzen abgehalten, davon 431 Neueinschlüsse/Indikationen zur Genomdiagnostik und 386 Befundfallkonferenz/abgeschlossene Fälle.

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 555 Fallkonferenzen für Patient:innen anderer Krankenhäuser durchgeführt.

6. Fallzahlen Stationär

Am Standort des ZSE Lübeck wurden im Jahr 2025 insgesamt 4.158 stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose einer seltenen Erkrankung stationär behandelt. Die Kodierung erfolgte mittels ICD 10-GM und der 1.4.2023 eingeführten Orpha-Codes.

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 Prüfartzqualifikation 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 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Spezialsprechstunden Erwachsene	Spezialsprechstunden Kinder
<p>1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Institut für Systemische Motorikforschung/ Zentrum für seltene Erkrankungen</p> <p>Maïke Dümcke-Zilian</p> <p>Sprechstundenkoordination Bewegungsstörungen und Neuropsychiatrie & ZSE bei Kindern und Erwachsenen CBBM, 2 OG, R:7, Ratzeburger Allee 160 ☎ 0451 3101-8215</p>	<p>Prof. Dr. Alexander Münchau</p> <p>Stellv.: Prof. Dr. Tobias Bäumer</p>	<p>Prof. Dr. Alexander Münchau (Teamleiter), Prof. Dr. Tobias Bäumer, Prof. Dr. Jens Minnerup 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. Bianca Greiten, Dr. Leonie Becker, Dr. Lara Lange, Jenny Schmalfeld, Sarah Surnaschjan.</p>	<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)
<p>2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen</p> <p>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 ☎ 0451 500-50 402 ✉ mvz-humangenetik@uksh.de</p>	<p>PD Dr. Yorck Hellenbroich</p> <p>Stellv.: Dr. Britta Hanker</p>	<p>PD Dr. Yorck Hellenbroich, Prof. Dr. Malte Spielmann, Prof. Dr. Egbert Herting, Dr. Irina Hüning</p>	<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 Tumorprädispositions-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) 	<p>Interdisziplinäre Spezial-sprechstunden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuropädiatrisch-humangenetische Sprechstunde im SPZ UKSH - Neuropädiatrisch-humangenetische Sprechstunde im Kinderzentrum Pelzerhaken - Neuropädiatrisch-humangenetische 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 2025

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 ☎ 0451 500-42 991</p> <p>Für Kinder-Endokrinologie: Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Ratzeburger Allee 160, Haus A 23538 Lübeck ☎ 0451 500-42 921</p> <p>Für Erwachsene: Endokrinologische Ambulanz/ Medizinische Klinik 1 Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck</p> <p>☎ 0451 500-44 195 ✉ ambulanzennere.luebeck@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Olaf Hiort (Päd)</p> <p>Stellv.: Dr. Dorothee Schmidt (Pädiatrie) Prof. Dr. Stefan Kopf (Erw.)</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 Prof. Dr. Stefan Kopf</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 (Transitions-konzept) Leitung: Prof. Dr. Olaf Hiort (Päd. Endokrinologie)</p> <p>Pädiatrische/Internistische Endokrinologie Dr. Ulla Döhnert, Dr. Judith Gebauer</p> <p>Kinderchirurgie: Prof. Dr. Lutz Wunsch, 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 2025

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 ☎ 0451 500 45 201 ✉ stefanie.doerner@uksh.de</p> <p>Rheumatologische Ambulanz: Frau A. Jütjens, RFA ✉ terminbestaetigung.rheuma.luebeck@uksh.de</p> <p>Systemsklerose-Ambulanz: Frau C. Bluhm ✉ Caroline.Bluhm@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Gabriela Riemekasten Stellv.: Dr. Susanne Schinke</p>	<p>Prof. Riemekasten, Rheumatologie (SSc) Dr. Susanne Schinke, Rheumatologie (asso. Intersti- tielle Lungenerkrankungen, Immundefekte, Vaskulitis) Prof. P. Lamprecht, Rheumatologie (Vaskulitis) Dr. J. Humrich, Rheumatologie (SLE) Dr. B. Adjailia (Myositiden) Dr. S. Klapa (Autoinflammation) Dr. S. Jendrek (rheumat. Tagesklinik)</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) ✉ ambulanzen.chirurgie.luebeck@uksh.de ✉ 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 ☎ 0451 500-40 620 ✉ 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 2025

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 ☎ 0451-500-44 180 ✉ 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 Einschluss 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 ☎ 0451-500 44 195 ✉ 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 ☎ 0451 500 44 172 Für Kinder Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Pädiatrische Onkologie und Hämatologie / Kinderonkologische Ambulanz Ratzeburger Allee 160, Haus A, 23538 Lübeck ☎ 0451 500-42 931</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, Venerologie, Allergologie, Ratzeburger Allee 160, Haus B9</p> <p>Terminvergabe: Frau Birgit Köhler, ☎ 0451 500-41 551 ✉ 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 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

<p>10. B-Zentrum für Erkrankungen des angeborenen Immunsystems</p> <p>Anlaufstellen: Terminvereinbarung Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie ☎ 0451 500-41 640 und - 41 516 ✉ info.allergie.luebeck@uksh.de Bürozeiten: Mo. – Do.: 8 – 15:30 Uhr, Fr.: 8 – 12 Uhr</p> <p>Terminvereinbarung Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie ☎ 0451 500-44 195 Fax: 0451 500-44 194 ✉ 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>	<p>- Autoimmun-Sprechstunde (Haut) - Sprechstunde für das (Hereditäre) Angioödem - Immundefektsprechstunde in der Rheumatologie</p>	<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 ✉ tagesklinik.neurologie.luebeck@uksh.de ☎ 0451 500-43 431 fax 0451 500-43 424</p>	<p>Prof. Dr. Julian Großkreutz</p> <p>Stellv.: PD Dr. med. Peter Trillenber</p>	<p>Prof. Dr. med. Julian Großkreutz (OA, PI, FA Neurologie), Prof. Dr. med. Peter Trillenber (OA, FA Neurologie), Dr. med. Anna Antufjew (FA Neurologie), Dr. med. Janina von der Gablentz (FA Neurologie), Dr. med. Clemens Runge, Dr. med. Bernd Friedrich, B.Sc. Maj-Britt Bartels (PT, SC), M.Sc. Kirsten Großmann (PT, AD), Mohammad Kalaf (RSan), Kristin Loyal (MTLA, SC), Julia Meyer (M.Sc.), Jenny Banach (MFA), Stina Ghannay (MFA), Dagmar Pohlmann (MFA)</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 DSD-care gestartet, das eine standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne anstrebt. Im Rahmen von DSDCare werden neben der Überprüfung und Bewertung der Hormondiagnostik und genetischer Diagnostik, Konzepte für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams erarbeitet, sowie ein Transitionskonzept explizit für Patient:innen mit DSD. Hinzu gehört auch die Entwicklung von Empfehlungen zur psychologischen Betreuung. Es wurde ein Register zur



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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 werktätlich (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: Institut für Humangenetik, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck.

10.1. Modellvorhaben Genomsequenzierung

Die enge Verzahnung vom ZSE Lübeck und dem Institut für Humangenetik ermöglicht den Patient:innen bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen den Einschluss ins Modellvorhaben Genomsequenzierung nach § 64e SGB V. Die Genomsequenzierung wird bei betroffenen Patient:innen durchgeführt werden, wenn eine fachübergreifende Fallkonferenz der behandelnden Ärzte und Ärztinnen für diesen spezifischen Fall die Teilnahme am Modellvorhaben empfiehlt. Diese sog. Indikationsfallkonferenz, sowie die anschließende Befundkonferenz werden über das A-Zentrum ZSE Lübeck organisiert.

11. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung

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

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

Weitere Beteiligung an Registern ist im Folgenden aufgeführt.

11.1. Deutsche Referenznetzwerke

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

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

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

11.3. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE)

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

11.4. Deutsches Dystonie Register

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



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

11.5. Deutsches Register für Seltene Erkrankungen (DeRSE)

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 DeRSE 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.

Seit 2024 ist das Zentrum für Seltene Erkrankungen der Universität Bonn (ZSE – ZKGD) dem Register beigetreten.

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.	Dystract – Deutsches Dystonie Register, Deutsche Akademie für seltene neurologische Erkrankungen (DASNE), AG ZSE, DeRN	Deutsche Dystonie Gesellschaft, Dystonie-und-Du e.V., Dystonia Europe, Deutsche Heredo-Ataxie Gesellschaft, HSP-Selbsthilfegruppe, Deutsche Huntington-Hilfe, Huntington Selbsthilfegruppe Lübeck

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen 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, AG-ZSE	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, e-REC (e-Reporting Of Rare Conditions), SDMregistries	DSDReg, 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 Pankretektomierten e.V., Selbsthilfegruppe NeT e.V.
4. B-Zentrum f. seltene rheumatologische und entzündliche Systemerkrankungen	Systemische Sklerose, Vaskulitiden, rheumat. entzündliche Systemerkrankungen	EUSTAR (European Sclerodermia Trial and Research)	DNSS (Deutsches Netzwerk für systemische Sklerose)	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 Hochdruckkrankungen	Thrombotisch thrombozytopenische Purpura, C3-Glomerulonephritis, Familiäre Cystennieren, Pauci-immun GN ANCA Vasculitis, SLE Nephritis	TTP Register Uni Köln	Register C3Gnet, Glomerulonephritis Register UKE-Hamburg	Schleswig-Holsteinische Krebsgesellschaft e.V., Palliativnetz Travebogen, Selbsthilfegruppe Phönix (stammzelltransplantation), Mastozytose Selbsthilfe Netzwerk, Caritas Krebsberatung, Lübeck-Hilfe für krebserkrankte Kinder e.V., Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft e.V./ OnkoZert.
7. B-Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Alpha1-Antitrypsin-Mangel Idiopathische Lungenfibrose PAH		Compera Register	

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische 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	HAT Register	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 Autoimmundermatosen	ERN-Skin	Schleswig-Holstein Register für bullöse Autoimmundermatosen	Pemphigus und Pemphigoid Selbsthilfegruppe e.V.
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, SMARtCARE	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 studiengangübergreifendes 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. 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 neuroradiologischer Beurteilung ist von der Ärztekammer Schleswig-Holsteins als anerkannte Weiterbildungsveranstaltung eingetragen und anerkannt (2025, n=10).

Die Teilnahme als Referent am „Wahlfach zu Diagnostik und Therapie“ ist ebenso über die Ärztekammer Schleswig-Holstein eingetragen.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

12.3. Informationsveranstaltungen und Fortbildungen

Auf der A-Zentrum-Ebene:

27.02.2025 Seltene Erkrankungen – Einblicke in ein ZSE (Hybrid-Vortrag)

Am 27. Februar 2025, 18 Uhr bis 19 Uhr fand im UKSH Gesundheitsforum im CITTI Park Lübeck ein Hybrid-Vortrag statt. Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck gab Einblicke in seine Arbeit und beantwortete Fragen. Was sind seltene Erkrankungen? Was sind die Voraussetzungen für eine Anfrage und wie arbeitet ein ZSE bis zur Diagnosefindung? Was bringt genetische Diagnostik bei Verdacht auf eine seltene Erkrankung? An konkreten Fallbeispielen wurden die Abläufe durch Frau Dr. Hertel und Frau Dr. Döhnert veranschaulicht. Es kamen auch anwesende Vertreter:innen der Patientenorganisationen zu Wort und konnten auf die Hürden in der Versorgung hinweisen.

Insgesamt waren 22 Teilnehmende in Präsenz und 42 Teilnehmende digital anwesend.

20.06.2025 „Precision Medicine for Rare“: ZSE Kiel/Lübeck beim 9. Rare Disease Symposium der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung

Am 20. Juni 2025 fand in Berlin das 9. Rare Disease Symposium der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung unter dem Titel „Precision Medicine for Rare“ statt. Die Zentren für Seltene Erkrankungen Kiel und Lübeck waren erneut mit Vertreter:innen aus Klinik und Forschung präsent, um sich über aktuelle Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie seltener Erkrankungen auszutauschen und zu vernetzen.

Im Fokus des diesjährigen Symposiums standen präzisionsmedizinische Ansätze, die das Potenzial haben, seltene Erkrankungen gezielter zu erkennen und besser zu behandeln. In Session 3: „Spotlight Talks: Cutting-Edge Developments – Recognizing, Understanding and Treating Rare Diseases“ war Prof. Dr. Malte Spielmann (Institut für Humangenetik, UKSH Kiel und Lübeck, ZSE Kiel) als Redner vertreten. In seinem Vortrag stellte er neueste Erkenntnisse aus der funktionellen Genomik vor und erläuterte, wie moderne Sequenzierverfahren und zelluläre Modelle zur Entschlüsselung bislang unklarer genetischer Ursachen beitragen können.

Das Symposium bot erneut eine inspirierende Plattform für den interdisziplinären Austausch zwischen Forschung, Versorgung und Patientenorganisationen – mit dem gemeinsamen Ziel, die Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen nachhaltig zu verbessern.

Auf der B-Zentrum-Ebene:

> für Patient:innen

1x jährlich Präzisionsonkologie im Fokus

1x jährlich Patient*innen-Tag am UKSH Campus Lübeck

1x jährlich Symposium des Exzellenzzentrums Mastozytose

jährlich Jahrestreffen der Selbsthilfegruppe Pemphigus und Pemphigoid, e.V.

alle 5–6 Wochen Online-Seminar Selbsthilfegruppe Pemphigus und Pemphigoid, e.V.

Alle 2 Jahre Patiententag SLE, SSc und Myositis

Alle 2 Jahre Patiententag Vaskulitis

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



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Erstellung der SOP
- Netzwerkpflege
- Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft durch Registrierung im Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen (www.se-atlas.de)
- Durchführung des PDCA-Zyklus
- Durchführung eines Qualitätszirkels, QZ und MV 01.12.2025
- Erstellung eines jährlichen Ergebnis- und Tätigkeitsberichtes
- Ausbau der Aufführung und Anmeldung der speziellen Sprechstunden
- Webseiten- und Dokumentenaktualisierung
- Überwachung des IT-Projektes zur Kodierung von Seltene Erkrankungen

13.2. Weitere Maßnahmen in 2025:

- Fortbildungsreihe für Allgemeinmediziner: Integrierung des ZSE (ÄK Segeberg).
- "SEPE-Projekt" zur Diagnosefindung bei SE; Unterstützung Praxisverwaltungssystemen.
- Etablierung Genom-Modellvorhaben.
- Etablierung Expertise neuroradiologische Fallbesprechung (PD Dr. Eva Bültmann als neugewonnenen Expertin) aus interner, nationaler (DASNE) und internationaler (ERN-RND) Ebenen.
- Etablierung einer pädiatrischen Anlaufstelle am ZSE.
- Verbesserung der Auswertung im ORBIS (IT-Antrag).
- Durchführung einer DSFA für CPMS 2.0.

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
- Stammbblatt Modellvorhaben Genom
- Fallkonferenz Modellvorhaben Genom
- Flowchart Modellvorhaben Genom
- Weiterleitungsmanagement/ Koordination nach Fallkonferenz
- Zusammenarbeit B-Zentren (klare und unklare Diagnose)
- Konzept Updates bei weiterhin unklarer Diagnose
- Prozess zu Psychosoziale Versorgung
- Weiterleitungsmanagement / Behandlung PädiatrieStrukturierte Weitervermittlung von Patient:innen mit klarer Diagnose
- Wahlfach ZSE Organisation

14. Qualitätsziele für 2026

- Weiterer Ausbau der Zentrumsstruktur und Vernetzung
- Sicherung und Einhaltung der Qualitätskriterien nach GBA
- Sicherung und Einhaltung der Abläufe im Rahmen Modelvorhabens GenomDE
- 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):
- Weiterer Ausbau der Nutzung von CPMS für ERN-RND Mitglieder in Zusammenarbeit mit dem Behandlung und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen des Universitätsklinikums Tübingen.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Weiterer Ausbau des NeuroRad Projektes in Zusammenarbeit mit dem ERN-RND.
- Verbesserung der neuropädiatrischer Versorgung.

Anlage 1: Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl

- Kiesel AS, Laugwitz L, Buchert R, Grimmel M, Baumann S, Sturm M, Reich S, Pauly MG, Brüggemann N, Münchau A, Oleksiuk O, Synofzik M, Haack TB, Peralta S. Elevated cholesterol is a common phenotype for dominant and recessive ATAD3-associated disorders. *Brain*. 2025;148:e24–28. doi: 10.1093/brain/awae402. PMID: 39667038.
- Hamami F, Prasuhn J, Well LV, Lohmann K, Klein C, Brüggemann N, Bäumer T, Münchau A, Weissbach A. Functional movement disorders in dopa-responsive dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2025;132:107292. doi:10.1016/j.parkrel-dis.2025.107292. Epub 2025 Jan 19. PMID: 39848138.
- Schmidt A, Danyel M, Grundmann K, Brunet T, Klinkhammer H, Hsieh TC, Engels H, Peters S, Knaus A, Moosa S, Averdunk L, Boschann F, Sczakiel HL, Schwartzmann S, Mensah MA, Pantel JT, Holtgrewe M, Bösch A, Weiß C, Weinhold N, Suter AA, Stoltenburg C, Neugebauer J, Kallinich T, Kaindl AM, Holzhauser S, Bühner C, Bufler P, Kornak U, Ott CE, Schülke M, Nguyen HHP, Hoffjan S, Grasmann C, Rothoefel T, Brinkmann F, Matar N, Sivalingam S, Perne C, Mangold E, Kreiss M, Cremer K, Betz RC, Mücke M, Grigull L, Klockgether T, Spier I, Heimbach A, Bender T, Brand F, Stieber C, Morawiec AM, Karakostas P, Schäfer VS, Bernsen S, Weydt P, Castro-Gomez S, Aziz A, Grobe-Einsler M, Kimmich O, Kobeleva X, Önder D, Lesmann H, Kumar S, Tacik P, Bhasin MA, Incardona P, Lee-Kirsch MA, Berner R, Schuetz C, Körholz J, Kretschmer T, Di Donato N, Schröck E, Heinen A, Reuner U, Hanßke AM, Kaiser FJ, Manka E, Munteanu M, Kuechler A, Cordula K, Hirtz R, Schlapakow E, Schlein C, Lisfeld J, Kubisch C, Herget T, Hempel M, Weiler-Normann C, Ullrich K, Schramm C, Rudolph C, Rillig F, Groffmann M, Muntau A, Tibelius A, Schwaibold EMC, Schaaf CP, Zawada M, Kaufmann L, Hinderhofer K, Okun PM, Kotzaeridou U, Hoffmann GF, Choukair D, Bettendorf M, Spielmann M, Ripke A, Pauly M, Münchau A, Lohmann K, Hüning I, Hanker B, Bäumer T, Herzog R, Hellenbroich Y, Westphal DS, Strom T, Kovacs R, Riedhammer KM, Mayerhanser K, Graf E, Brugger M, Hoefele J, Oexle K, Mirza-Schreiber N, Berutti R, Schatz U, Krenn M, Makowski C, Weigand H, Schröder S, Rohlf M, Vill K, Hauck F, Borggraeve I, Müller-Felber W, Kurth I, Elbracht M, Knopp C, Begemann M, Kraft F, Lemke JR, Hentschel J, Platzer K, Strehlow V, Abou Jamra R, Kehrer M, Demidov G, Beck-Wödl S, Graessner H, Sturm M, Zeltner L, Schöls LJ, Magg J, Bevoit A, Kehrer C, Kaiser N, Turro E, Horn D, Grüters-Kieslich A, Klein C, Mundlos S, Nöthen M, Riess O, Meitinger T, Krude H, Krawitz PM, Haack T, Ehmke N, Wagner M. Next-generation phenotyping integrated in a national framework for patients with ultrarare disorders improves genetic diagnostics and yields new molecular findings. *Nat Genet*. 2025;57:1790–1791. doi: 10.1038/s41588-025-02271-6. Erratum for: *Nat Genet*. 2024 Aug;56(8):1644–1653. doi: 10.1038/s41588-024-01836-1. PMID: 40555819; PMCID: PMC12283349.
- Kaschta D, Post C, Gaass F, Al-Tawil M, Arriens V, Balachandran S, Bäumer T, Berge V, Birgel F, Dalski A, Dittmar M, Franke A, Franzenburg S, Fuß J, Gehring B, Gembicki R, Greiten B, Grohte K, Hanker B, Händler K, Harder L, Hellenbroich Y, Herget T, Herrmann G, Hiort O, Hoff K, Hoffmann B, Hornig N, Hüning I, Kautza-Lucht M, Köhler J, Liegmann AS, Lisfeld J, Löscher BS, Margraf NG, Meyenborg M, Möllring A, Muhle H, Penas EMM, Nommels H, Papingi D, Poggenburg I, Pozojevic J, Rosenstiel P, Recke A, Roberts K, Rösler L, Rust F, Salewski MB, Schau-Römer K, Schlein C, Sreenivasan VKA, Toutouna L, Utermann-Thüsing C, van der Ven AT, Volk AE, Wehnert J, Wilson S, Woitschach R, Yumiceba V, Zühlke C, Münchau A, Brüggemann N, Vater I, Caliebe A, Nagel I, Spielmann M. Evaluating genome sequencing strategies: trio, singleton, and standard testing in rare disease diagnosis. *Genome Med*. 2025;17:100. doi: 10.1186/s13073-025-01516-7. PMID: 40963120; PMCID: PMC12445032.
- Wong KM, Maroofian R, Meier K, Diegmann S, Tkemaladze T, Alvi JR, Tasharrofi B, Efthymiou S, Münchau A, Korenke GC, Almontashiri N, Eyaid W, Kashgari A, Alotaibi M, Gärtner J, Huppke B, Asadollahi M, Chikvinidze G, Keramatipour M, Sultan T, Thiele H, Nürnberg P, Gräler MH, Houlden H, Huppke P. Biallelic ELOVL1 Variants Are Linked to Hypomyelinating Leukodystrophy, Movement Disorder, and Ichthyosis. *Mov Disord*. 2025;40:1836–1850. doi: 10.1002/mds.30258. Epub 2025 Jul 1. PMID: 40590574; PMCID: PMC12485584.
- Cannizzo S., Quoidbach V., Trieste L., Benson M., Federico A., Filla A., Gilroy B. S., Giunti P., Graebner H., Greenfield J., Hagedorn T., Hermida A., Hunt B., MacDonald A., Morgante F., Oertel W., Pastores G., Pauly M. G., Reinhard C., Turchetti G. (2025). The organizational dimension in rare and complex diseases care management: An application of RarERN Path© methodology in ataxias, dystonia and phenylketonuria. *BMC Health Services Research*, 25(1), 799. <https://doi.org/10.1186/s12913-025-12784-9>
- Gigante A. F., Hallett M., Jinnah H. A., Berardelli A., Perlmutter J. S., Berman B. D., Jankovic J., Bäumer T., Comella C., Ercoli T. (2025). Factor analysis and clustering of motor and psychiatric dimensions in idiopathic blepharospasm. *Parkinsonism & Related Disorders*, 131, 107241.
- Gless C. A., Reincke A., Weissbach A., Bolte C., Geritz J., Wolff S., Degen-Plöger C., Granert O., Erdmann C., Seehafer



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

S., Koch P. J., Münchau A., Brüggemann N., Zeuner K. E., Becktepe J. S. (2025). Differential resting-state functional connectivity patterns in functional movement disorders: Evidence for gait-disorder-specific aberrations. *NeuroImage: Clinical*, 48, 103850.

→ Thomsen M., Ott F., Loens S., Kilic-Berkmen G., Tan A. H., Lim S., Lohmann E., Schröder K. M., Ipsen L., Nothacker L. A., Welzel L., Rudnik A. S., Hinrichs F., Odorfer T., Zeuner K. E., Schumann F., Kühn A. A., Zittel S., Moeller M., et al. (2025). Genetic Diversity and Expanded Phenotypes in Dystonia: Insights From Large-Scale Exome Sequencing. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 12(8), 1648–1659. <https://doi.org/10.1002/acn3.70100>

→ Quiroz V., Alecu J. E., Zubair U., Bernardi K., Zaman Z., Rong J., Tam A., Kunta A., Agianda H. P., Battaglia N., Schmidt H. J. D., Resch D., Wyman N., Vogt L. M., Uraba W. B., Becker L., Kothur K., Gill D., Suarez B., et al. (2025). Molecular and clinical spectrum of epilepsy-dyskinesia syndromes: A cross-sectional study of 609 patients. *Brain*, awaf297. <https://doi.org/10.1093/brain/awaf297>

→ Haplotype Phasing of Biallelic WNT10B Variants Using Long-Read Sequencing in Split-Hand/Foot Mal-formation Syndrome. Pozojevic J, Kakar N, Sczakiel HL, Kruse N, Händler K, Balachandran S, Sreenivasan V, Mensah MA, Spielmann M. *Clin Genet*. 2025 Jan 18. doi: 10.1111/cge.14706. Online ahead of print.PMID: 39825730

→ Germany's national genomDE strategy. Till A, Siddiqui RA, Altbürger C, Schwarz R, Huebner T, Wolf J, Andres D, Anker A, Aretz S, Haack TB, Berlage T, Beule D, Boerries M, Buchhalter I, Bussmann J, Engel C, Friedrichs J, Fröhling S, Haenisch B, Hahne A, Hübschmann D, von Kessel F, Klatt R, Kreuzfeldt S, Kron A, Krude H, Lübbe A, Lührig U, Ma-lek N, Mertes C, Möller Y, Mundlos C, Nöthen MM, Ossowski S, Pötschke L, Rasokat A, Riess O, Schade S, Schirmacher P, Schmutzler R, Scholl C, Semler SC, Spielmann M, Stegle O, Stenzinger A, Straßburger J, Schröck E, Krawczak M, Kohlbacher O. *Nat Med*. 2025 Dec;31(12):3981–3984. doi: 10.1038/s41591-025-03991-2. PMID: 41094033 No abstract available.

→ Next-generation phenotyping integrated in a national framework for patients with ultrarare disorders improves genetic diagnostics and yields new molecular findings. Schmidt A, Danyel M, Grundmann K, Brunet T, Klinkhammer H, Hsieh TC, Engels H, Peters S, Knaus A, Moosa S, Averdunk L, Boschann F, Sczakiel HL, Schwartzmann S, Mensah MA, Pantel JT, Holtgrewe M, Bösch A, Weiß C, Weinhold N, Suter AA, Stoltenburg C, Neugebauer J, Kallinich T, Kaindl AM, Holzhauser S, Bühner C, Bufler P, Kornak U, Ott CE, Schülke M, Nguyen HHP, Hoffjan S, Grasmann C, Rothoefel T, Brinkmann F, Matar N, Sivalingam S, Perne C, Mangold E, Kreiss M, Cremer K, Betz RC, Mücke M, Grigull L, Klockgether T, Spier I, Heimbach A, Bender T, Brand F, Stieber C, Morawiec AM, Karakostas P, Schäfer VS, Bernsen S, Weydt P, Castro-Gomez S, Aziz A, Grobe-Einsler M, Kimmich O, Kobeleva X, Önder D, Lesmann H, Kumar S, Tacik P, Bhasin MA, Incardona P, Lee-Kirsch MA, Berner R, Schuetz C, Körholz J, Kretschmer T, Di Donato N, Schröck E, Heinen A, Reuner U, Hanßke AM, Kaiser FJ, Manka E, Munteanu M, Kuechler A, Cordula K, Hirtz R, Schlapakow E, Schlein C, Lisfeld J, Kubisch C, Herget T, Hempel M, Weiler-Normann C, Ullrich K, Schramm C, Rudolph C, Rillig F, Groffmann M, Muntau A, Tibelius A, Schwaibold EMC, Schaaf CP, Zawada M, Kaufmann L, Hinderhofer K, Okun PM, Kotzaeridou U, Hoffmann GF, Ch... See abstract for full author list *Nat Genet*. 2025 Jul;57(7):1790–1791. doi: 10.1038/s41588-025-02271-6. PMID: 40555819 Free PMC article. No abstract available.

→ Evaluating genome sequencing strategies: trio, singleton, and standard testing in rare disease diagnosis. Kaschta D, Post C, Gaass F, Al-Tawil M, Arriens V, Balachandran S, Bäumer T, Berge V, Birgel F, Dalski A, Dittmar M, Franke A, Franzensburg S, Fuß J, Gehring B, Gembicki R, Greiten B, Grothe K, Hanker B, Händler K, Harder L, Hellenbroich Y, Herget T, Herrmann G, Hiort O, Hoff K, Hoffmann B, Hornig N, Hüning I, Kautza-Lucht M, Köhler J, Liegmann AS, Lisfeld J, Löscher BS, Margraf NG, Meyenborg M, Möllring A, Muhle H, Penas EMM, Nommels H, Papingi D, Poggenburg I, Pozojevic J, Rosenstiel P, Recke A, Roberts K, Rösler L, Rust F, Salewski MB, Schau-Römer K, Schlein C, Sreenivasan VKA, Toutouna L, Utermann-Thüsing C, van der Ven AT, Volk AE, Wehnert J, Wilson S, Woitschach R, Yumiceba V, Zühlke C, Münchau A, Brüggemann N, Vater I, Caliebe A, Nagel I, Spielmann M. *Genome Med*. 2025 Sep 18;17(1):100. doi: 10.1186/s13073-025-01516-7. PMID: 40963120 Free PMC article.

→ Updates zum Modellvorhaben Genomsequenzierung nach § 64e SGB V. Spielmann M. *Med Genet*. 2025 Jul 17;37(3):249. doi: 10.1515/medgen-2025-2027. eCollection 2025 Jul. PMID: 40687885 No abstract available.

→ Repeat-associated ataxias in a German patient cohort analysed by targeted parallel long-read sequencing. Erdmann H, Schaub A, Lucas MC, Scholz V, Benet-Pages A, Becker K, Dineiger C, Mayer V, van Buren I, Breithausen E, Akbari K, Cordts I, Sauer M, Schneider C, Krakowsky R, Schnabel F, Dunker K, Fabritius L, Gerb J, Grabova D, Möhwald K, Näher M, Steinmetz K, Thiessen F, Jäck A, Schneider-Gold C, Zittel S, Petersen C, Schreyer I, Mämecke L, Wilfling S, Wunderlich G, Brenner D, Hellenbroich Y, Muhle K, Huchtemann T, Claus I, Klopstock T, Strupp M, Levin J, Höglinger G, Huppert D, Becker-Bense S, Filip-populos F, Kilpert F, Leitão E, Kaya S, Depienne C, Schöberl F, Neuhann T, Holinski-Feder E, Zwergal A, Abicht A. *Brain*. 2025 Sep 3:awaf318. doi: 10.1093/brain/awaf318. Online ahead of print. PMID: 40898875

→ DNA-binding affinity and specificity determine the phenotypic diversity in BCL11B-related disorders. Lessel I, Barešić A, Chinn IK, May J, Goenka A, Chandler KE, Posey JE, Afenjar A, Averdunk L, Bedeschi MF, Besnard T, Brager R, Brick L,



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Brugger M, Brunet T, Byrne S, Calle-Martín O, Capra V, Cardenas P, Chappé C, Chong HJ, Cogne B, Conboy E, Cope H, Courtin T, Deb W, Dilena R, Dubourg C, Elgizouli M, Fernandes E, Fitzgerald KK, Gangi S, George-Abraham JK, Guccavas-Calikoglu M, Haack TB, Hadonou M, Hanker B, Hüning I, Iascone M, Isidor B, Järvelä I, Jin JJ, Jorge AAL, Josifova D, Kalinauskiene R, Kamsteeg EJ, Keren B, Kessler E, Kölbel H, Kozenko M, Kubisch C, Kuechler A, Leal SM, Leppälä J, Luu SM, Lyon GJ, Madan-Khetarpal S, Mancardi M, Marchi E, Mehta L, Menendez B, Morel CF, Harasink SM, Nevay DL, Nigro V, Odent S, Oegema R, Pappas J, Pastore MT, Perilla-Young Y, Platzer K, Powell-Hamilton N, Rabin R, Rekab A, Rezende RC, Robert L, Romano F, Scala M, Poths K, Schrauwen I, Sebastian J, Short J, Sidlow R, Sullivan J, Szakszon K, Tan QKG; Undiagnosed Diseases Network; Wagner M, Wieczorek D, Yuan B, Maeding N, Strunk D, Begtrup A, Banka S, Lupski JR, Tolosa E, Lessel D. *Am J Hum Genet.* 2025 Feb 6;112(2):394–413. doi: 10.1016/j.ajhg.2024.12.012. Epub 2025 Jan 10. PMID: 39798569

→ Pereira AM, Hiort O: EndoCompass project: rare diseases in endocrinology. *Eur J Endocrinol.* 2025 Oct 17;193(Supplement_2):ii128–ii131. doi: 10.1093/ejendo/lvaf072.

→ Kaschta D, Post C, Gaass F, Al-Tawil M, Arriens V, Balachandran S, Bäumer T, Berge V, Birgel F, Dalski A, Dittmar M, Franke A, Franzenburg S, Fuß J, Gehring B, Gembicki R, Greiten B, Grohte K, Hanker B, Händler K, Harder L, Hellenbroich Y, Hergel T, Herrmann G, Hiort O, Hoff K, Hoffmann B, Hornig N, Hüning I, Kautza-Lucht M, Köhler J, Liegmann AS, Lisfeld J, Löscher BS, Margraf NG, Meyenborg M, Möllring A, Muhle H, Penas EMM, Nom-mels H, Papingi D, Poggenburg I, Pozojevic J, Rosenstiel P, Recke A, Roberts K, Rösler L, Rust F, Salewski MB, Schau-Römer K, Schlein C, Sreenivasan VKA, Toutouna L, Utermann-Thüsing C, van der Ven AT, Volk AE, Wehnert J, Wilson S, Woitschach R, Yumiceba V, Zühlke C, Münchau A, Brüggemann N, Vater I, Caliebe A, Nagel I, Spielmann M: Evaluating genome sequencing strategies: trio, singleton, and standard testing in rare disease diagnosis. *Genome Med.* 2025 Sep 18;17(1):100. doi: 10.1186/s13073-025-01516-7.

→ Wechsung K, Marshall L, Jürgensen M, Wiegmann S, Kalender U, Brösamle M, Herrmann G, Hiort O, Janssen-Schmidchen G, Richter-Unruh A, Wabitsch M, Wunn C, Keil T, Neumann U, Stöckigt B: Structured care after a DSD diagnosis in childhood: a mixed methods evaluation of the Empower-DSD program. *Front Pediatr.* 2025 Mar 24;13:1488411. doi: 10.3389/fped.2025.1488411. eCollection 2025.

→ Jürgensen M, Rapp M, Schnoor M, Heidenreich A, Döhnert U, Scherf J, Hiort O, Katalinic A; DSDCare Study Group: Development of Quality Indicators to Evaluate the Quality of Care for People with Differences of Sex Development. *Horm Res Paediatr.* 2025;98(6):699–708. doi: 10.1159/000540596.

→ Schnoor M, Heidenreich A, Jürgensen M, Döhnert U, Hiort O, Katalinic A; DSDCare study group: Satisfaction with health care among people with differences of sex development (DSD) in Germany. *Endocr Connect.* 2025 Feb 19;14(3):e240647. doi: 10.1530/EC-24-0647.

→ Sepich M, Bertelloni S, Tyutyusheva N, Lucas-Herald A, Mazen I, Cools M, Van Paemel R, Poyrazoğlu Ş, Hiort O, Döhnert U, Neumann U, Phan-Hug F, Atapattu N, Seneviratne S, Markosyan R, Rey R, Suco S, Baronio F, Lichiardopol C, Verkauskas G, Stancampiano M, Russo G, Konrad D, Lenherr-Taube N, Hannema S, Gazdagh G, Peroni D, Ahmed SF: Gonadal Function And Its Evolution In 46,XX Testicular/ Ovotesticular DSD. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Nov 3:dga603. doi: 10.1210/clinem/dga603. Online ahead of print.

→ Patjamontri S, Lucas-Herald AK, Bryce J, van den Akker E, Cools M, Globa E, Guerra-Junior G, Hiort O, Hofman P, Holterhus PM, Hughes IA, Juul A, Nordenstrom A, Russo G, Stancampiano MR, Seneviratne SN, Tadokoro-Cuccaro R, Thankamony A, Weintrob N, Zelinska N, Ahmed SF: Gynecomastia and Its Management In Boys With Partial Androgen Insensitivity Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 May 19;110(6):e2018–e2025. doi: 10.1210/clinem/dgae562.

→ Ahmed SF, Hiort O: Differences & disorders of sex development: A focus on outcomes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2025 Jul;39(4):102029. doi: 10.1016/j.beem.2025.102029. Epub 2025 Sep 10.

→ Boogers LS, Brüggewirth HT, Wolffenbuttel KP, Hersmus R, Bryce J, Ahmed SF, Lucas-Herald AK, Baronio F, Cools M, Ellaithi M, Globa E, Güran T, Hiort O, Holterhus PM, McElreavey K, Niedziela M, Stancampiano MR, To-sun BG, van Bever Y, Oosterhuis JW, Looijenga LHJ, Hannema SE: Gonadal function and pathology in 17beta-HSD 3 and 5alpha-reductase deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2025 Jan 6;192(1):34–45. doi: 10.1093/ejendo/lvae154.

→ Tadokoro-Cuccaro R, Hughes IA, Cools M, van de Vijver K, Bilharinho de Mendonça B, Domenice S, Loch Batista R, Thomazini Dallago R, Costa EF, Lisboa Gomes N, Maciel-Guerra AT, Guerra-Junior G, Gabriel Ribeiro de Andrade J, Lucas-Herald A, Bryce J, Hannema S, Juul A, Globa E, McElreavey K, Baronio F, Rey R, Lopez Dacal J, Darendeliler F, Poyrazoglu S, Kolesińska Z, Niedziela M, Claahsen-van der Grinten HL, van den Akker ELT, Herrmann G, Atapattu N, Jain V, Sharma R, Bettendorf M, Konrad D, Lenherr-Taube N, Holterhus PM, Fica S, Skae M, Russo G, Stancampiano MR, Gazdagh G, Davies JH, Mohamed Z, Seneviratne SN, Güran T, Güven A, Was-niewska M, Mladenov V, Verkauskas G, Markosyan R, Korbonits M, Hiort O, Frielitz-Wagner IV, Ahmed SF, Thankamony A: Phenotypic Variation and Pubertal Outcomes in Males and Females With 46,XY Partial Gonadal Dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Nov 18;110(12):e4086–e4100. doi: 10.1210/clinem/dgaf223.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Döhnert U, Davies JH: Care quality improvement in differences of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2025 Jul;39(4):102016. doi: 10.1016/j.beem.2025.102016. Epub 2025 Jun 7.
- Brieger LC, Przygodda S, Bohlen AV, Rehberg M, Konrad M, Schlingmann KP, Hiort O, Schmidt D, John-Kroegel U, Wu-ehl E, Kemper MJ, Derichs U, Patzer L, Albers N, Dunstheimer D, Heger S, Grohmann-Held K, Schroeder C, Jorch N, Schmid E, Staude H, Weitz M, Freiberg C, Huebner A, Heitmeyer-Pyper A, Sparta G, Partsch CJ, Marx M, Land C, Baus I, Wilkening F, Moeller K, Simic-Schleicher G, Empting S, Metzging O, Wagner V, Holder M, Žebec MS, Schnabel D, Haffner D, Zivicnjak M; on behalf of; German Society for Pediatric Nephrology (GPN); German Society for Pediatric; Adolescent Endocrinology, Diabetology (DGKED): Growth dynamics of transversal body di-mensions and proportions, with related clinical determinants in children with X-linked hypophosphatemia treated with phosphate supplements and active vitamin D. *Pediatr Nephrol.* 2025 Oct;40(10):3187–3200. doi: 10.1007/s00467-025-06841-y. Epub 2025 Jun 10.
- Böckmann I, Leifheit-Nestler M, Rehberg M, Sparta G, Evers K, Schlingmann KP, Kemper MJ, Richter-Unruh A, Hiort O, Grohmann-Held K, Derichs U, Freiberg C, Weitz M, Dunstheimer D, Schmid E, John-Kroegel U, Metzging O, Heger S, Jorch N, Staude H, Patzer L, Wühl E, Zivicnjak M, Schnabel D, Haffner D; German Society for Pediatric Nephrology (GPN) and the German Society for Pediatric and Adolescent Endocrinology and Diabetology (DGPAED): Office Blood Pressure and Obesity in Children with X-Linked Hypophosphatemia. *Calcif Tissue Int.* 2025 Mar 28;116(1):56. doi: 10.1007/s00223-025-01363-z.
- Reschke F, Ernst G, Kordonouri O, Lyons SK, Piccini B, Isidori AM, Döhnert U, Toenne R, Dassie F, Charmandari E, Iotova V, Weiskorn J, Corradin V, LeFloch N, Rosenbichler B, Maffei P; Endo-ERN Transition of Care Working Group & TA-LENT Initiative: Transitioning adolescents with rare forms of diabetes to adult care: challenges and perspectives. *Endocr Connect.* 2025 Nov 11;14(11):e250451. doi: 10.1530/EC-25-0451. Print 2025 Nov 1.
- Akbarzadeh R, Hackel A, Humrich JY, Riemekasten G, Kusche-Vihrog K. Antibodies targeting G protein-coupled receptors in systemic sclerosis: comment on the article by van Oostveen et al. *Arthritis Rheumatol.* 2026 Jan;78(1):268-269. doi: 10.1002/art.43300. Epub 2025 Sep 23. PMID: 40600249.
- Henes JC, Arndt S, Berger M, Czihal M, Distler J, Erbel C, Frieling T, Günther C, Haase I, Hunzelmann N, Kötter I, Oeschger M, Jackowski J, Müller-Ladner U, Prasse A, Riemekasten G, Schirmer J, Schmalzing M, Schneider M, Schumacher F, Worm M, Weiner SM, Blank N. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der systemischen Sklerose“ : Langfassung [S2k guidelines on diagnostics and treatment of systemic sclerosis : Full version]. *Z Rheumatol.* 2025 Dec;84(Suppl 4):113-175. German. doi: 10.1007/s00393-025-01696-y. Epub 2025 Nov 11. PMID: 41217499.
- Velauthapillai A, Bootsma MFR, Bruni C, Bergmann C, Matucci-Cerinic M, Launay D, Riemekasten G, Garzanova L, Airò P, Rezus E, da Silva JAP, Del Galdo F, Hunzelmann N, Chung LS, Krasowska D, Distler O, van den Ende CHM, Vonk MC; EUSTAR Collaborators. Preventive effects of early immunosuppressive treatment on the development of interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2025 Dec 1;64(SI):SI122-SI130. doi: 10.1093/rheumatology/keae375. PMID: 39037917; PMCID: PMC12695046.
- van der Wouden KE, Ahmed S, van Oostveen WM, Hoekstra EM, Liem SIE, Huizinga TWJ, Toes REM, Voskuyl AE, Riemekasten G, Fehres CM, Vonk M, de Vries-Bouwstra JK. Autoantibodies directed against the angiotensin II type 1 receptor and the endothelin-1 type A receptor in patients with systemic sclerosis. *RMD Open.* 2025 Oct 15;11(4):e005787. doi: 10.1136/rmdopen-2025-005787. PMID: 41101787; PMCID: PMC12530366.
- Sobanski V, de Vries-Bouwstra J, Hoffmann-Vold AM, Huscher D, Alves M, Matucci-Cerinic M, Riemekasten G, Li M, Cziráj L, Kowal-Bielecka O, Allanore Y, Schoof N, Distler O; EUSTAR Collaborators. Lung function and skin fibrosis changes as predictors of survival in SSc-associated interstitial lung disease: a EUSTAR study. *Rheumatology (Oxford).* 2025 Oct 1;64(10):5344–5353. doi: 10.1093/rheumatology/keaf264. PMID: 40457805; PMCID: PMC12494203.
- von Allwörden K, Klapa S, Werth SC, Leheis A, Graßhoff H, Müller A, Riemekasten G, Nitschke M, Thaçi D, Lamprecht P. Real-world outcomes of rituximab- and cyclophosphamide-based induction therapy regimens alone and in combination over 24 months in ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2025 Sep 2. doi: 10.55563/clinexprheumatol/cfyh9p. Epub ahead of print. PMID: 40892637.
- Schumacher L, Müller A, Koch A, Markewitz R, Lamprecht P, Riemekasten G, Klapa S. Increased serum soluble interleukin-2 receptor concentrations are linked to high-sensitivity troponin T and disease progression in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2025 Aug;43(8):1446–1454. doi: 10.55563/clinexprheumatol/re755k. Epub 2025 Jun 6. PMID: 40492443.
- Sieren MM, Grasshoff H, Riemekasten G, Berkel L, Nensa F, Hosch R, Barkhausen J, Kloeckner R, Wegner F. Computed tomography-derived quantitative imaging biomarkers enable the prediction of disease manifestations and survival in patients with systemic sclerosis. *RMD Open.* 2025 Jun 25;11(2):e005090. doi: 10.1136/rmdopen-2024-005090. PMID:



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

40562681; PMID: PMC12198789.

- Adjailia EB, Grasshoff H, Schinke S, Foulakis K, Jendrek ST, Lamprecht P, Riemekasten G, Humrich JY. Combination therapy of rituximab and mycophenolate in patients with systemic sclerosis and primary cardiac involvement refractory to cyclophosphamide: a retrospective exploratory analysis of 10 cases. *RMD Open*. 2025 Jun 10;11(2):e005493. doi: 10.1136/rmdopen-2025-005493. PMID: 40499976; PMID: PMC12161380.
- Bjørkekjær HJ, Bruni C, Broch K, Brunborg C, Carreira PE, Airò P, Simeón-Aznar CP, Truchetet ME, Giollo A, Balbir-Gurman A, Martin M, Denton CP, Gabrielli A, Del Galdo F, Vonk MC, Fretheim H, Bitter H, Midtvedt Ø, Andreassen A, Høie S, Tanaka Y, Riemekasten G, Müller-Ladner U, Matucci-Cerinic M, Castellví I, Siegert E, Hachulla E, Molberg Ø, Distler O, Hoffmann-Vold AM; EUSTAR Collaborators. A comparative analysis of risk stratification tools in SSc-associated pulmonary arterial hypertension: a EUSTAR analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Jun 1;64(6):3643–3656. doi: 10.1093/rheumatology/keaf053. PMID: 39878955; PMID: PMC12107028.
- Mongin D, Matucci-Cerinic M, Walker UA, Distler O, Becvar R, Siegert E, Ananyeva LP, Smith V, Alegre-Sancho JJ, Yavuz S, Limonta M, Riemekasten G, Rezus E, Vonk M, Truchetet ME, Del Galdo F, Courvoisier DS, Iudici M; EUSTAR Collaborators. Oral Glucocorticoids for Skin Fibrosis in Early Diffuse Systemic Sclerosis: A Target Trial Emulation Study From the European Scleroderma Trials and Research Group Database. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025 May;77(5):649–657. doi: 10.1002/acr.25469. Epub 2025 Jan 14. PMID: 39542851.
- Wang P, Wu D, Gong Z, Adu-Gyamfi M, Kamhieh-Milz J, da Fonseca DLM, Sürücü G, Ashraf MI, Heidecke H, Sikorska D, Cabral-Marques O, Moll G, Riemekasten G, Witowski J, Catar R. Stimulation of endothelin-1 production by autoantibodies present in patients with scleroderma renal crisis. *Clin Immunol*. 2025 Apr;273:110454. doi: 10.1016/j.clim.2025.110454. Epub 2025 Feb 14. PMID: 39956166.
- Yan Q, Bruni C, Garaiman A, Mihai C, Jordan S, Becker MO, Elhai M, Dobrota R, Liubov P, Henes J, Hachulla E, Siegert E, Balbir-Gurman A, Cuomo G, Riemekasten G, Heitmann S, Beigi DMR, Ullman S, Sfrikakis P, Ingegnoli F, Bernardino V, Truchetet ME, Vonk M, Galdo FD, Hoffmann-Vold AM, Shuang Y, Distler O; EUSTAR collaborators. Post hoc comparison of the effectiveness of tocilizumab, rituximab, mycophenolate mofetil, and cyclophosphamide in patients with SSc-ILD from the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis*. 2025 Apr;84(4):620–631. doi: 10.1016/j.ard.2025.01.014. Epub 2025 Feb 1. PMID: 39894689.
- Klapa S, Müller A, Arnold S, Koch A, Staehle A, Kaehler W, Heidecke H, Riemekasten G, Karsten CM, Lamprecht P. Decreased concentrations of C5a complement receptor antibodies are associated with relapse in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). *RMD Open*. 2025 Mar 6;11(1):e005323. doi: 10.1136/rmdopen-2024-005323. PMID: 40050040; PMID: PMC11887279.
- Györfi AH, Filla T, Polzin A, Tascilar K, Buch M, Tröbs M, Matei AE, Airo P, Balbir-Gurman A, Kuwert F, Mihai C, Kabala A, Graßhoff H, Callaghan J, Isomura Y, Mansour J, Spierings J, Tennoe AH, Selvi E, Ricciari V, Hoffmann-Vold AM, Bergmann C, Schett G, Hunzelmann N, van Laar JM, Saketkoo LA, Kuwana M, Siegert E, Riemekasten G, Distler O, du Four T, Smith V, Truchetet ME, Distler JHW; EUSTAR collaborators. Evaluation of Systemic Sclerosis Primary Heart Involvement and Chronic Heart Failure in the European Scleroderma Trials and Research Cohort. *J Am Heart Assoc*. 2025 Mar 4;14(5):e036730. doi: 10.1161/JAHA.124.036730. Epub 2025 Feb 26. PMID: 40008525; PMID: PMC12132611.
- Welland S, Zöller AK, Mavroei IA, Tomczak A, Müller C, Yawen D, Zhang D, Keil F, Pangerl M, Zhou T, Taghizadeh H, Lange S, Kinzler MN, Shmanko K, Barsch M, Zimpel C, Djanani A, Schulze-Bergkamen H, Keyl J, Lüke F, Wirth T, Dill M, Longgerich T, Petschnak S, Marquardt JU, Quante M, Weinmann A, Walter D, Pfarr N, Prager G, Doleschal B, Gonzalez-Carmona MA, Günther R, Scheiter A, Böck S, Bartels S, Gruenberger T, Venerito M, Springfield C, Kasper S, Saborowski A, Vogel A. Clinical practice and implications of biomarker testing in biliary tract cancer: An observational study. *JHEP Rep*. 2025 Nov 4;8(1):101635. doi: 10.1016/j.jhepr.2025.101635. PMID: 41674898; PMID: PMC12890449.
- Banales JM, Rodrigues PM, Affò S, Andersen JB, Aspichueta P, Boulter L, Bridgewater J, Calvisi DF, Cardenas A, Cardinale V, Carpino G, Coulouarn C, Dopazo C, Edeline J, Fabris L, Folseraas T, Forner A, Goepfert B, Heikenwalder M, Kendall TJ, Khan SA, Klumpen HJ, Koerkamp BG, Lamarca A, Lindsey S, Lleo A, Luedde T, Macias RIR, Morement H, Nault JC, Olaizola P, Perugorria MJ, Raggi C, Rimassa L, Saborowski A, Valle JW, Vithayathil M, Vogel A, Braconi C; International CCA Consensus Consortium. Cholangiocarcinoma 2026: status quo, unmet needs and priorities. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2026 Jan;23(1):65–96. doi: 10.1038/s41575-025-01153-w. Epub 2025 Dec 10. PMID: 41372578.
- Stein K, Hofmann WP, Franke A, Petroff D, Müller T, Bantel H, Günther R, Denk G, Reuken PA, Schattenberg JM, Naumann U, Böttler T, Weber A, Zeuzem S, Hinz M, Greinert R, Berg C, Wissniewski TT, Simon KG, Trebicka J, Behrens R, Grümmer H, Dikopoulos N, Sarrazin C, Roeb E, Kremer AE, Muche M, Ringelhan M, Teufel A, Merle U, Keitel V, Marquardt JU, Kautz A, Tacke F, Piotrowski K, Köppe-Bauernfeind N, Trautwein C, Berg T, Wiegand J. Clinical characteristics of newly diagnosed patients with primary biliary cholangitis (PBC) indicate the need for better awareness on timely diagnosis and



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

adequate UDCA therapy. *Z Gastroenterol.* 2025 Dec;63(12):1260–1267. English. doi: 10.1055/a-2721–1160. Epub 2025 Dec 9. PMID: 41365315.

→ Labenz C, Schleicher EM, Meineck M, Kabelitz MA, Ehrenbauer AF, Tiede A, Mauz JB, Danneberg S, Pitton MB, Steffen F, Weinmann-Menke J, Galle PR, Bittner S, Lüssi F, Marquardt JU, Maasoumy B, Gairing SJ. Neurofilament Light Chains in Serum Predict Post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Hepatic Encephalopathy. *MedComm (2020).* 2025 Nov 5;6(11):e70475. doi: 10.1002/mco2.70475. PMID: 41200277; PMCID: PMC12587166.

→ Müller L, Kloeckner R, Heim L, Moos M, Hahn F, Stoehr F, Emrich T, Graafen D, Grunz JP, Pinto Dos Santos D, Weinmann A, Foerster F, Mittler J, Marquardt JU, Bäuerle T, Mähringer-Kunz A. Bone mineral density predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombosis. *PLoS One.* 2025 Aug 22;20(8):e0330336. doi: 10.1371/journal.pone.0330336. PMID: 40845067; PMCID: PMC12373191.

→ Herta T, Franke A, Müller T, Stein K, Bantel H, Günther R, Denk G, Reuken PA, Schattenberg JM, Naumann U, Böttler T, Weber A, Zeuzem S, Hinz M, Greinert R, Berg C, Wissniowski TT, Simon KG, Trebicka J, Behrens R, Grümmer H, Hofmann WP, Dikopoulos N, Sarrazin C, Roeb E, Muche M, Ringelhan M, Teufel A, Merle U, Keitel V, Marquardt JU, Kautz A, Tacke F, Piotrowski K, Köppe-Bauernfeind N, Trautwein C, Berg T, Wiegand J, Kremer AE. Pruritus in primary biliary cholangitis: insights from the German PBC registry across secondary and tertiary care. *Ann Hepatol.* 2025 Oct 11;31(1):102140. doi: 10.1016/j.aohp.2025.102140. Epub ahead of print. PMID: 41083068.

→ Dräger S, Kauderer C, Meyhöfer S, Dräger L, Marquardt JU, Ludwig RJ, Arndt S, Boch K, Bieber K. Sita- and saxagliptin use and autoantibodies to autoimmune bullous diseases: A cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025 Jul 31. doi: 10.1111/jdv.20885. Epub ahead of print. PMID: 40746020.

→ Rösner T, Rupp C, Lechler C, Bauer U, Manmadhan SS, Bernatik S, Delugré F, Ihli F, Derowski T, Jörs S, Kohnke-Ertel B, Einwächter H, Pfarr N, Steiger K, Mogler C, Reichert M, Saur D, Becker D, Marquardt JU, Öllinger R, Engleitner T, Rad R, Schmid RM, Ehmer U. Activation of RAS/MEK/ERK signalling drives biliary differentiation in primary liver cancer. *Gut.* 2025 Sep 8;74(10):1653–1666. doi: 10.1136/gutjnl-2024–333238. Erratum in: *Gut.* 2025 Oct 8;74(11):e21. doi: 10.1136/gutjnl-2024–333238corr1. PMID: 40355258.

→ Schulze K, Rose TD, Adlung L, Peschka M, Pagani F, Gorgulho J, Fründt TW, Labgaa I, Haber PK, Zimpel C, Castven D, Weinmann A, Garzia-Lezana T, Waldmann M, Renné T, Voß H, Moritz M, Orlikowski D, Schlüter H, Baumbach J, Schwartz M, Lohse AW, Huber S, Sangro B, Macias RIR, Izquierdo-Sanchez L, Banales JM, Wege H, Marquardt JU, Villanueva A, Pauling JK, von Felden J. Metabolomic liquid biopsy dynamics predict early-stage HCC and actionable candidates of human hepatocarcinogenesis. *JHEP Rep.* 2025 Jan 30;7(5):101340. doi: 10.1016/j.jhepr.2025.101340. PMID: 40290517; PMCID: PMC12023797.

→ Rudolph L, Krellmann R, Castven D, Jegodzinski L, Deriš H, Štambuk J, Mölbitz J, Dechent L, Sperling K, Lindlöge M, Friedrich N, Schmelter F, Föh B, Trbojević-Akmačić I, Sina C, Nauck M, Petersmann A, Marquardt JU, Günther UL, Mallagaray A. Fast NMR-Based Assessment of Cancer-Associated Protein Glycosylations from Serum Samples. *Anal Chem.* 2025 May 6;97(17):9367–9377. doi: 10.1021/acs.analchem.5c00285. Epub 2025 Apr 25. PMID: 40280554; PMCID: PMC12060095.

→ Dobbermann H, Schlüter R, Lyubchenko Y, Beder J, Danneberg S, Mitzlaff K, Engelbart I, Jessberger J, Braun F, Becker T, Labenz C, Janneck M, Matthies D, Sayk F, Marquardt JU. Minimal Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients: A New Simple and Fast Digital Screening Method. *United European Gastroenterol J.* 2025 Sep;13(7):1194–1204. doi: 10.1002/ueg2.70004. Epub 2025 Apr 15. PMID: 40235140; PMCID: PMC12463687.

→ Ben Khaled N, Zarka V, Hobeika B, Schneider J, Rau M, Weich A, Leicht HB, Ye L, Piseddu I, Dill MT, Kandulski A, Pinter M, Ehmer U, Schirmacher P, Marquardt JU, Mayerle J, De Toni EN, Geier A, Reiter FP. Therapeutic Sequences of Systemic Therapy After Atezolizumab Plus Bevacizumab for Hepatocellular Carcinoma: Real-World Analysis of the IMMUreal Cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025 Jun;61(11):1755–1766. doi: 10.1111/apt.70090. Epub 2025 Apr 4. PMID: 40181694; PMCID: PMC12074566.

→ Liu M, Hernandez MO, Castven D, Lee HP, Wu W, Wang L, Forgues M, Hernandez JM, Marquardt JU, Ma L. Tumor cell villages define the co-dependency of tumor and microenvironment in liver cancer. *bioRxiv [Preprint].* 2025 Mar

→ Banales JM, Rodrigues PM, Affò S, Andersen JB, Aspichueta P, Boulter L, Bridgewater J, Calvisi DF, Cardenas A, Cardinale V, Carpino G, Coulouarn C, Dopazo C, Edeline J, Fabris L, Folseraas T, Forner A, Goeppert B, Heikenwalder M, Kendall TJ, Khan SA, Klumpen HJ, Koerkamp BG, Lamarca A, Lindsey S, Lleo A, Luedde T, Macias RIR, Morement H, Nault JC, Olaizola P, Perugorria MJ, Raggi C, Rimassa L, Saborowski A, Valle JW, Vithayathil M, Vogel A, Braconi C; International CCA Consensus Consortium. Cholangiocarcinoma 2026: status quo, unmet needs and priorities. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2026 Jan;23(1):65–96. doi: 10.1038/s41575–025–01153-w. Epub 2025 Dec 10. PMID: 41372578.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Welland S, Zöller AK, Mavroeidi IA, Tomczak A, Müller C, Yawen D, Zhang D, Keil F, Pangerl M, Zhou T, Taghizadeh H, Lange S, Kinzler MN, Shmanko K, Barsch M, Zimpel C, Djanani A, Schulze-Bergkamen H, Keyl J, Lüke F, Wirth T, Dill M, Lon-gerich T, Petschnak S, Marquardt JU, Quante M, Weinmann A, Walter D, Pfarr N, Prager G, Doleschal B, Gonzalez-Carmona MA, Günther R, Scheiter A, Böck S, Bartels S, Gruenberger T, Venerito M, Springfield C, Kasper S, Saborowski A, Vogel A. Clinical practice and implications of biomarker testing in biliary tract cancer: An observational study. *JHEP Rep.* 2025 Nov 4;8(1):101635. doi: 10.1016/j.jhepr.2025.101635. PMID: 41674898; PMCID: PMC12890449.
- Rösner T, Rupp C, Lechler C, Bauer U, Manmadhan SS, Bernatik S, Delugré F, Ihli F, Derowski T, Jörs S, Kohnke-Ertel B, Einwächter H, Pfarr N, Steiger K, Mogler C, Reichert M, Saur D, Becker D, Marquardt JU, Öllinger R, Engleitner T, Rad R, Schmid RM, Ehmer U. Activation of RAS/MEK/ERK signalling drives biliary differentiation in primary liver cancer. *Gut.* 2025 Sep 8;74(10):1653–1666. doi: 10.1136/gutjnl-2024–333238. Erratum in: *Gut.* 2025 Oct 8;74(11):e21. doi: 10.1136/gutjnl-2024–333238corr1. PMID: 40355258.
- Schulze K, Rose TD, Adlung L, Peschka M, Pagani F, Gorgulho J, Fründt TW, Labгаа I, Haber PK, Zimpel C, Castven D, Weinmann A, Garzia-Lezana T, Waldmann M, Renné T, Voß H, Moritz M, Orlikowski D, Schlüter H, Baumbach J, Schwartz M, Lohse AW, Huber S, Sangro B, Macias RIR, Izquierdo-Sanchez L, Banales JM, Wege H, Marquardt JU, Villanueva A, Pauling JK, von Felden J. Metabolomic liquid biopsy dynamics predict early-stage HCC and actionable candidates of human hepatocarcinogenesis. *JHEP Rep.* 2025 Jan 30;7(5):101340. doi: 10.1016/j.jhepr.2025.101340. PMID: 40290517; PMCID: PMC12023797.
- Cappuyns S, Piqué-Gili M, Esteban-Fabró R, Philips G, Balaseviciute U, Pinyol R, Gris-Oliver A, Vandecaveye V, Abril-Fornaguera J, Montironi C, Bassaganyas L, Peix J, Zeitlhofer M, Mesropian A, Huguet-Pradell J, Haber PK, Figueiredo I, Ioannou G, Gonzalez-Kozlova E, D'Alessio A, Mohr R, Meyer T, Lachenmayer A, Marquardt JU, Reeves HL, Edeline J, Finkelmeier F, Trojan J, Galle PR, Foerster F, Mínguez B, Montal R, Gnjjatic S, Pinato DJ, Heikenwalder M, Verslype C, Van Cutsem E, Lambrechts D, Villanueva A, Dekervel J, Llovet JM. Single-cell RNA sequencing-derived signatures define response patterns to atezolizumab + bevacizumab in advanced hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2025 Jun;82(6):1036–1049. doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.016. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39709141; PMCID: PMC12086051.
- Ben Khaled N, Zarka V, Hobeika B, Schneider J, Rau M, Weich A, Leicht HB, Ye L, Piseddu I, Dill MT, Kandulski A, Pinter M, Ehmer U, Schirmacher P, Marquardt JU, Mayerle J, De Toni EN, Geier A, Reiter FP. Therapeutic Sequences of Systemic Therapy After Atezolizumab Plus Bevacizumab for Hepatocellular Carcinoma: Real-World Analysis of the IMMUreal Cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025 Jun;61(11):1755–1766. doi: 10.1111/apt.70090. Epub 2025 Apr 4. PMID: 40181694; PMCID: PMC12074566.
- Müller L, Kloeckner R, Heim L, Moos M, Hahn F, Stoehr F, Emrich T, Graafen D, Grunz JP, Pinto Dos Santos D, Weinmann A, Foerster F, Mittler J, Marquardt JU, Bäuerle T, Mähringer-Kunz A. Bone mineral density predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombosis. *PLoS One.* 2025 Aug 22;20(8):e0330336. doi: 10.1371/journal.pone.0330336. PMID: 40845067; PMCID: PMC12373191.
- Labenz C, Schleicher EM, Meineck M, Kabelitz MA, Ehrenbauer AF, Tiede A, Mauz JB, Danneberg S, Pitton MB, Steffen F, Weinmann-Menke J, Galle PR, Bittner S, Lüssi F, Marquardt JU, Maasoumy B, Gairing SJ. Neurofilament Light Chains in Serum Predict Post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Hepatic Encephalopathy. *MedComm (2020).* 2025 Nov 5;6(11):e70475. doi: 10.1002/mco2.70475. PMID: 41200277; PMCID: PMC12587166.
- Dobbermann H, Schlüter R, Lyubchenko Y, Beder J, Danneberg S, Mitzlaff K, Engelbart I, Jessberger J, Braun F, Becker T, Labenz C, Janneck M, Matthies D, Sayk F, Marquardt JU. Minimal Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients: A New Simple and Fast Digital Screening Method. *United European Gastroenterol J.* 2025 Sep;13(7):1194–1204. doi: 10.1002/ueg2.70004. Epub 2025 Apr 15. PMID: 40235140; PMCID: PMC12463687.
- Stein K, Hofmann WP, Franke A, Petroff D, Müller T, Bantel H, Günther R, Denk G, Reuken PA, Schattenberg JM, Naumann U, Böttler T, Weber A, Zeuzem S, Hinz M, Greinert R, Berg C, Wissniewski TT, Simon KG, Trebicka J, Behrens R, Grümmer H, Dikopoulos N, Sarrazin C, Roeb E, Kremer AE, Muche M, Ringelhan M, Teufel A, Merle U, Keitel V, Marquardt JU, Kautz A, Tacke F, Piotrowski K, Köppe-Bauernfeind N, Trautwein C, Berg T, Wiegand J. Clinical characteristics of newly diagnosed patients with primary biliary cholangitis (PBC) indicate the need for better awareness on timely diagnosis and adequate UDCA therapy. *Z Gastroenterol.* 2025 Dec;63(12):1260–1267. English. doi: 10.1055/a-2721–1160. Epub 2025 Dec 9. PMID: 41365315.
- Safety and Efficacy of Avacopan in Patients with Complement 3 Glomerulopathy: Randomized, Double-Blind Clinical Trial. / ACCOLADE Study Group. in: *Journal of the American Society of Nephrology*, Jahrgang 36, Nr. 3, 01.03.2025, S. 487–499.
- Real-world outcomes of rituximab- and cyclophosphamide-based induction therapy regimens alone and in combination over 24 months in ANCA-associated vasculitis.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

von Allwörden K, Klapa S, Werth SC, Leheis A, Graßhoff H, Müller A, Riemekasten G, Nitschke M, Thaçi D, Lamprecht P. *Clin Exp Rheumatol.* 2025 Sep 2. doi: 10.55563/clinexprheumatol/cfyh9p. Online ahead of print. PMID: 4089263

→ A Phase 3 Trial of Atacicept in Patients with IgA Nephropathy. Lafayette R, Barbour SJ, Brenner RM, Campbell KN, Doan T, Eren N, Floege J, Jha V, Kim BS, Liew A, Maes B, Pal A, Pecoits-Filho R, Phoon RKS, Rizk DV, Suzuki H, Tesař V, Trimarchi H, Wei X, Zhang H, Barratt J; ORIGIN Phase 3 Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2025 Nov 6. doi: 10.1056/NEJ-Moa2510198. Online ahead of print. PMID: 41196369

→ Long-Term Results from an Open-Label Extension Study of Atacicept for the Treatment of IgA Nephropathy. Barratt J, Barbour SJ, Brenner RM, Cooper K, Wei X, Eren N, Floege J, Jha V, Kim SG, Maes B, Phoon RKS, Singh H, Tesař V, Lafayette R; ORIGIN Phase 2b Investigators. *J Am Soc Nephrol.* 2025 Apr 1;36(4):679–687. doi: 10.1681/ASN.0000000541

→ Connecting Diagnostics and Clinical Relevance of the α -Gal Syndrome-Individual Sensitization Patterns of Patients with Suspected α -Gal-Associated Allergy. Jappe U, Kolaly T, de Vries MS, Gülsen A, Homann A. *Nutrients.* 2025 Apr 30;17(9):1541.

→ Basophil Activation Test: Bridging Allergy and Oncology for Diagnostic, Therapeutic and Prognostic Applications in AllergoOncology: An EAACI Position Paper. Pascal M, Chauhan J, Knol E, Bianchini R, Castells M, De Las Vecillas L, Hartmann K, Izquierdo E, Jappe U, Jimenez-Rodriguez TW, Levi-Schaffer F, Mayorga C, Poli A, Redegeld F, Santos AF, Jensen-Jarolim E, Bergmann C, Karagiannis SN, Bax HJ. *Allergy.* 2025 Aug;80(8):2097–2112.

→ SMAD2 linker phosphorylation impacts overall survival, proliferation, TGF β 1-dependent gene expression and pluripotency-related proteins in NSCLC. Nitschkowski D, Vierbuchen T, Heine H, Behrends J, Reiling N, Reck M, Rabe KF, Kugler C, Ammerpohl O, Drömann D, Muley T, Kriegsmann M, Stathopoulos GT, Arendt KAM, Goldmann T, Marwitz S. *Br J Cancer.* 2025 Jul;133(1):52–65.

→ Elevated PD-L1 Expression on Circulating Classical Monocytes Upon Checkpoint Inhibitor Therapy Is Associated With Increased Plasma Interleukin 5 in Patients With Lung Cancer. Probst E, Idel C, Fleckner J, Plötze-Martin K, Rades D, Bohnet S, Drömann D, Bruchhage KL, Franzen K, Pries R. *Anticancer Res.* 2025 May;45(5):1915–1925.

→ Mohty M, Socié G, Szer J, Niederwieser D, Butler J, Wagner-Drouet E, Or R, Rovenvald-Zuckerman T, Bozdog SC, Forcade E, Grillo G, Kröger N, Stölzel F, Russo D, Sanz J, Sarkar R, Stefanelli T, Wilke C, Zeiser R, von Bubnoff N. Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Patients With Steroid-Refractory Acute Graft-Versus-Host Disease: Final Analysis From the Randomized Phase III REACH2 Trial. *J Clin Oncol.* 2025 Dec;43(34):3639–3645. doi: 10.1200/JCO-25-00809. Epub 2025 Oct 15. PMID: 41092247.

→ Strotmann A, Leitner T, Mazzeo P, Evers G, Pohlmann A, Eisfeld C, Seib M, von Bubnoff N, Lenz G, Shumilov E, Khandanpour C. Survival Outcomes After Front-Line Consolidation With High-Dose Melphalan and Autologous Stem Cell Transplantation in Younger and Elderly Multiple Myeloma Patients: A Retrospective Bi-Centric Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2025 Dec 15:S2152–2650(25)04303–4. doi: 10.1016/j.clml.2025.12.008. Online ahead of print. PMID: 41513518.

→ Shumilov E, Scholz JK, Seib M, Mazzeo P, Wurm-Kuczera R, Vucinic V, Holtick U, Boyadzhiev H, Melchardt T, Hölscher A, Schultze-Florey C, Abdelhafez A, Velazquez GF, Ossami Saidy A, Lesan V, Schnetzke U, Kerkhoff A, Bacher U, Ghandili S, Aydilek E, Gebauer N, Weber T, Wulf G, Glass B, Thurner L, Heidel FH, Schmid C, Viardot A, Hänel M, Dietrich S, Pabst T, Ayuk F, von Tresckow B, Chapuy B, Pott C, Müller F, Lenz G. Outcomes of bispecific antibody therapy after CAR T-cell failure in relapsed/refractory large B-cell lymphoma. *Blood Adv.* 2025 Aug 12;9(15):3955–3966. doi: 10.1182/bloodadvances.2024015719. PMID: 40238938.

→ Merz M, Albici AM, von Tresckow B, Rathje K, Fenk R, Holderried T, Müller F, Tovar N, Oliver-Cáldes A, Vucinic V, Kharboutli S, Bärmann BN, Ayuk F, Platzbecker U, Stölzel F, Schub N, Schmitz F, Fandrei D, Born P, Khandanpour C, Hanoun C, Hörster K, Teichert M, Jeker B, Hoffmann M, Kröger N, de Larrea CF, Pabst T, Gagelmann N. Idecabtagene vicleucel or ciltacabtagene autoleucel for relapsed or refractory multiple myeloma: An international multicenter study. *Hemasphere.* 2025 Jan 16;9(1):e70070. doi: 10.1002/hem3.70070. eCollection 2025 Jan. PMID: 39822585.

→ Frenking JH, Riedhammer C, Teipel R, Bassermann F, Besemer B, Bewarder M, Braune J, Brioli A, Brunner F, Dampmann M, Fenk R, Gezer DN, Goldman-Mazur S, Hanoun C, Högner M, Khandanpour C, Kolditz K, Kos I, Krönke J, Kull M, Landrin V, Leitner T, Merz M, von Metzler I, Michel CS, Müller-Tidow C, Theurich S, Trautmann-Grill K, Wäsch R, Zukovs R, Hänel M, Rasche L, Raab MS. A German multicenter real-world analysis of talquetamab in 138 patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Hemasphere.* 2025 Apr 17;9(4):e70114. doi: 10.1002/hem3.70114. eCollection 2025 Apr. PMID: 40248128.

→ Lund T, Khandanpour C, Anguille S, Kisro J, Krauth MT, Lund J, Nijhof I, Ocio EM, Zamagni E, Javelot M, Albrecht C, Cerezo CE, Perrot A. European Expert Panel Consensus on Outpatient Administration of Teclistamab and Talquetamab



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

in Patients With Multiple Myeloma: Feasibility, Key Considerations, and Future Directions. *Eur J Haematol.* 2025 Oct;115(4):358–366. doi: 10.1111/ejh.14444. Epub 2025 Jun 26. PMID: 40571970.

- Pantel K, Alix-Panabières C, Hofman P, Stoecklein NH, Lu YJ, Lianidou E, Giacomini P, Koch C, de Jager V, Deans ZC, Fairley J, Patton SJ, Toledo RA, Schuurin E, Heitzer E, Hendrix A, Ricklefs FL, Thakur BK, von Bubnoff N, Pierga JY, Gebhardt C, Andersen CL, Fijneman R, Malats N, Hallermayr A, Chelala C, Joosse SA, Ciliberto G. Fostering the implementation of liquid biopsy in clinical practice: meeting report 2024 of the European Liquid Biopsy Society (ELBS). *J Exp Clin Cancer Res.* 2025 May 23;44(1):156. doi: 10.1186/s13046-025-03398-4. PMID: 40410806.
- Ciliberto G, De Maria R, Giacomini P, Trapani V, Betti M, Bucci G, Buglioni S, D'Auria L, De Angelis R, De Nicolo A, Dupain C, Frederickx N, Genuardi M, Indraccolo S, Kolanowska M, Mazzarella L, Nowak F, Pallocca M, Scerri J, Sgambato A, Stoklosa T, Van den Bulcke M, Van Valckenborgh E, von Bubnoff N, Zeuli M, Kamal M, Le Tourneau C. A decalogue of Molecular Tumor Board (MTB) recommendations from the CAN.HEAL Consortium. *Eur J Cancer.* 2025 Jun 3;222:115433. doi: 10.1016/j.ejca.2025.115433. Epub 2025 Apr 14. PMID: 40253820.
- Gorantla SP, Rassner M, Crossley KA, Müller TA, Poggio T, Khaja Saleem S, Kleinfelder H, Gambheer SMM, Endres C, Schaberg S, Schmidt D, Prince G, Gonzalez-Menendez I, Bentrop D, Trittler R, Rylova S, Pfeifer D, Andrieux G, Quintanilla-Martinez L, Illert AL, von Bubnoff N, Zeiser R, Duyster J. Efficacy of JAK1/2 inhibition in murine myeloproliferative neoplasms is not mediated by targeting oncogenic signaling. *Nat Commun.* 2025 May 24;16(1):4833. doi: 10.1038/s41467-025-60019-6. PMID: 40413183.
- Tiedemann L, Gorantla SP, Ahlf P, Schmidt LS, Pott C, Litterst M, Waetzig V, Nagel I, Ruemenapp J, von Bubnoff N, Cascorbi I, Kaehler M. Association of fibronectin 1 deregulation with tyrosine kinase inhibitor resistance in chronic myeloid leukemia. *Front Cell Dev Biol.* 2025 Dec 19;13:1725857. doi: 10.3389/fcell.2025.1725857. eCollection 2025. PMID: 41488007.
- Pigors M, Goletz S, Wang Y, Emtenani S, Hammers C, Holtsche MM, Patzelt S, Opelka B, Stang F, König I, Komorowski L, Radzinski C, Aumailley M, Has C, Schmidt E. Anti-laminin $\beta 4$ IgG drives tissue damage in anti-p200 pemphigoid and shows interactions with laminin $\alpha 3$ and $\gamma 1/2$ chains. *J Invest Dermatol* 2025; 145: 821–30. IF 5.7
- De D, Shilpa S, Kumar S, Drenovska K, Mehta H, van Beek N, Sachdeva N, Fleva A, Shahid M, Handa S, Giannakou A, Naumova E, Mahajan R, Kyriakou A, Lesichkova S, Lazaridou E, Radotra BD, Kishore K, Vassileva S, Patsatsi A, Schmidt E. Anti-desmoglein 1 and 3 serum IgG and positivity by direct immunofluorescence microscopy is associated with relapse in pemphigus in a prospective bicontinental study. *JAAD Int* 2025; 19: 67–74. IF 5.2
- Holtsche MM, van Beek N, Hammers CM, Vorobyev A, Kasperkiewicz M, Schumacher N, Muck P, Schmidt E. Adjuvant therapy of severe and/or refractory bullous pemphigoid with immunoabsorption: a prospective monocenter pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2025; in press. IF 3.8
- Yilmaz K, Goletz S, Hammers CM, Boch K, Zeidler C, Wiegmann H, Bergmann E, Rastegar Lari T, Dikmen O, Häring N, Strohal R, Kleinheinz A, Hadaschik EN, van Beek N, Ständer S, Schmidt E. Clinical and immunopathological spectrum of immunoglobulin M pemphigoid: a multicenter case series. *J Dtsch Dermatol Ges* 2025; in press. IF 3.8
- Curman P, Kridin K, Zirpel H, Hernandez G, Akyuz M, Thaci D, Schmidt E, Ludwig RJ. COVID-19 infection is associated with an elevated risk for autoimmune blistering diseases while COVID-19 vaccination decreases the risk: A large-scale population-based cohort study of 112 million individuals. *J Am Acad Dermatol* 2025; 92: 452–63. IF 11.8
- Olbrich H, Patzelt S, Sadik CD, Schmidt E, Ludwig RJ. Risk of blindness in a global cohort of patients with mucous membrane pemphigoid. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2025; 39: e694–95. IF 8.0
- Rastegar Lari T, Macias L, Robrahn L, Dikmen HO, Prüßmann J, Kiehne C, Engster S, Weyers I, Szymczak S, van Beek N, Hoffmann MH, Schmidt E, Emtenani S. Localization of lesions in autoimmune blistering diseases is independent of site-specific target antigen expression. *Life (Basel)* 2025; 15: 218. IF 3.2
- Holtsche MM, van Beek N, Schmidt E, Rose C. C4d staining as a diagnostic marker in anti-p200 pemphigoid. *Clin Exp Dermatol* 2025; 50: 1658–60. IF 2.8
- Bao L, Guerrero-Juarez CF, Li J, Pigors M, Emtenani S, Liu Y, Mansini AP, Wang Y, Ahmed A, Ishii N, Hashimoto T, Perez White BE, Green S, Kunstman K, Nowak NC, Cole C, Sarkar MK, Gudjonsson JE, Macias V, Sverdlow M, McAlexander MA, McCrae C, Nazaroff CD, Schmidt E, Amber KT. IgG autoantibodies in bullous pemphigoid directly induce a pathogenic MyD88-dependent pro-inflammatory response in keratinocytes. *Nat Commun* 2025; in press. IF 14.7
- Olbrich H, Patzelt S, Gaffal E, Kridin K, Curman P, Schmidt E, Ludwig RJ, Kasperkiewicz M. Risk of oesophageal strictures in mucous membrane pemphigoid: Insights from a real-world cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2025; 39: e872–74. IF 8.0



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Sigmund AM, Bayerbach FC, Kugelmann D, Butz E, Moztarzadeh S, Schikora ME, Horn AK, Radeva MY, Engelmayr S, Egu DT, Goebeler M, Schmidt E, Waschke J, Vielmuth F. Epac1 contributes to apremilast-mediated rescue of pemphigus autoantibody-induced loss of keratinocyte adhesion. *JCI Insight* 2025; 10: e187481. IF 6.0
- Bremer T, Murthy S, Patzelt S, Schilf P, Neumann M, Gonther S, Pruessmann J, Pruessmann W, Schmidt E, Rüllicke T, Sadik CD. The receptor BLT1 is essential on neutrophils in a mouse model of mucous membrane pemphigoid. *JCI Insight* 2025; 10: e173914. IF 6.0
- Hiermaier M, Egu DT, Sigmund AM, Ernst N, Ludwig RJ, Hertl M, Ghoreschi K, Schmidt E, Hashimoto T, Waschke J. The multikinase inhibitor midostaurin mitigates loss of intercellular adhesion and skin blistering in pemphigus vulgaris. *J Invest Dermatol* 2025; in press. IF 5.7
- Nouri A, Olbrich H, Schmidt E, Ludwig RJ, Curman P. Increased risk of skin cancers in mucous membrane pemphigoid: a large-scale matched cohort study of 117 million US individuals. *Front Med* 2025; 12: 1585167. IF 3.0
- Mousavi S, Bieber K, Zirpel H, Vorobyev A, Olbrich H, Papara C, De Luca DA, Thaci D, Schmidt E, Riemekasten G, Lamprecht P, Laudes M, Kridin K, Ludwig RJ. Large-scale analysis highlights obesity as a risk factor for chronic, non-communicable inflammatory diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025; 16: 1516433. IF 4.4
- Kyriakou A, Meltzanidou P, Charitou SAT, van Beek N, Zagliverinou E, Oflidou V, Fleva A, Bantadaki M, Giannakou A, Lazaridou E, Schmidt E, Patsatsi A. Association of serum levels of total IgE and specific anti-BP180 IgE autoantibodies with disease activity and severity in patients with bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 2025; 64: 2179–81. IF 3.2
- Akbarialiabad H, Schmidt E, Patsatsi A, Lim YL, Mosam A, Tasanen K, Yamagami J, Daneshpazhooh M, De D, Cardones ARG, Joly P, Murrell DF. Bullous pemphigoid. *Nat Rev Dis Primers* 2025; 11: 12. IF 79.0
- Schmitt T, Huber J, Pircher J, Schmidt E, Waschke J. The impact of signaling pathways on the desmosome ultrastructure in pemphigus. *Front Immunol* 2025; 15: 1497241. IF 5.7
- Recke A – 2025 – Status quo and future developments in the diagnosis and treatment of hereditary angioedema – *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* – doi:10.1111/ddg.15889
- Caggiano V et al. (inkl. Recke A) – 2026 – Clinical and laboratory markers to distinguish VEXAS from Schnitzler's syndrome: data from the AIDA network registries – *Frontiers in Medicine* – doi:10.3389/fmed.2025.1659758
- Calabrese L et al. (inkl. Recke A) – 2025 – IL-1 targeting agents in Schnitzler syndrome: a multicentre, real-world study from the international AIDA Network Schnitzler Registry – *Clinical and Experimental Rheumatology* – doi:10.55563/clinexprheumatol/i9hsfr
- Kaschta D et al. (inkl. Recke A) – 2025 – Evaluating genome sequencing strategies: trio, singleton, and standard testing in rare disease diagnosis – *Genome Medicine* – doi:10.1186/s13073-025-01516-7
- Zanichelli A et al. (inkl. Recke A) – 2025 – Lanadelumab's impact on hereditary angioedema control and quality of life across disease activity subgroups: Real-world evidence – *Annals of Allergy Asthma & Immunology* – doi:10.1016/j.anai.2025.07.025
- Vitale A et al. (inkl. Recke A) – 2025 – Predictors of proteinuria, amyloidosis and kidney failure in familial Mediterranean fever: data from the International AIDA Network Registry – *Rheumatology (Oxford)* – doi:10.1093/rheumatology/keaf181
- Tachdjian R et al. (inkl. Recke A) – 2025 – Effective long-term prophylaxis with lanadelumab in adolescents with hereditary angioedema: EMPOWER/ENABLE – *Pediatric Allergy and Immunology* – doi:10.1111/pai.70072
- Tachdjian R et al. (inkl. Recke A) – 2025 – Reply to Zhang et al. – *Pediatric Allergy and Immunology* – doi:10.1111/pai.70133
- Schmitt P, Schumann P, Koerbs A, Lin HJ, Grehl T, Weyen U, Petri S, Rödiger A, Steinbach R, Großkreutz J, Bernsen S, Weydt P, Wolf J, Günther R, Baum P, Metelmann M, Weishaupt JH, Streubel B, Kasper DC, Koc Y, Kettemann D, Norden J, Walter B, Münch C, Spittel S, Maier A, Körtvélyessy P, Meyer T. Motor phenotypes and neurofilament light chain in genetic amyotrophic lateral sclerosis—results from a multicenter screening program. *J Neurol.* 2025 Dec 12;273(1):22. doi: 10.1007/s00415-025-13555-6. PMID: 41388206; PMCID: PMC12700978.
- Rosenfeld J, Abrahams S, McHutchinson C, Ajroud-Driss S, Weber M, Paganoni S, Mitsumoto H, Genge A, Grosskreutz J, Van Den Berg L, Andrews J, Kiernan MC. Utility of patient subgrouping in ALS clinical trials: a World Federation of Neurology white paper. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2025 Dec 8:1–8. doi: 10.1080/21678421.2025.2593308. PMID: 41361897.



Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

- Dahnke R, Kalc P, Ziegler G, Grosskreutz J, Gaser C. Segmentation-based quality control of structural MRI using the CAT12 toolbox. *Gigascience*. 2025 Jan 6;14:giaf146. doi: 10.1093/gigascience/giaf146. PMID: 41316989; PMCID: PMC12758382.
- Spittel S, Meyer T, Weyen U, Grehl T, Weydt P, Steinbach R, Petri S, Baum P, Metelmann M, Sperfeld AD, Kettemann D, Norden J, Rödiger A, Ilse B, Grosskreutz J, Hildebrandt B, Walter B, Münch C, Maier A. Response to Fortin-Bédard et al. "User expectations and experiences of an assistive robotic arm in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter observational study". *Neurol Res Pract*. 2025 Sep 26;7(1):70. doi: 10.1186/s42466-025-00405-z. PMID: 41013833; PMCID: PMC12476027.
- Spittel S, Grehl T, Weydt P, Kettemann D, Fabian R, Rödiger A, Smesny U, Steinbach R, Ilse B, Weyen U, Petri S, Lumi R, Bjelica B, Lingor P, Grosskreutz J, Göricke BM, Pfeilschifter W, Schmeja W, Dorst J, Mensch A, Siebert J, Norden J, Bernsen S, Subramanian SK, Hildebrandt B, Walter B, Münch C, Maier A, Meyer T. Dextromethorphan/quinidine (DMQ) for reducing bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis – assessment of treatment experience in a multicenter study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2026 Feb;27(1–2):185–197. doi: 10.1080/21678421.2025.2557932. PMID: 40932199.
- Wurster CD, Stolte B, Kessler T, Freigang M, Bjelica B, Ilse B, Koch JC, Cordts I, Mensch A, Zeller D, Uzelac Z, Sam G, Lapp HS, Wohnrade C, Rödiger A, Muhandes MT, Schneider I, Bellut J, Nentwich J, Dorst J, Schuster J, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Totzeck A, Thimm A, Steinbach R, Grosskreutz J, Kleinschnitz C, Ludolph AC, Deschauer M, Kirschner J, Dreyhaupt J, Wollinsky K, Petri S, Weiler M, Hagenacker T, Günther R. Respiratory function in 192 adult patients with spinal muscular atrophy (SMA) treated with nusinersen – a multicenter observational study. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Sep 8;20(1):476. doi: 10.1186/s13023-025-04009-3. PMID: 40922023; PMCID: PMC12418672.
- Steffke C, Baskar K, Bachhuber F, Wiesenfarth M, Dorst J, Schuster J, Schöberl F, Reilich P, Regensburger M, German A, Günther R, Vidovic M, Petri S, Meyer T, Hagenacker T, Grosskreutz J, Weyen U, Weydt P, Haarmeier T, Lingor P, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Günther K, Knehr A, Elmas Z, Uzelac Z, Witzel S, Ruf WP, Freischmidt A, Ho R, Ludolph AC, Weishaupt JH, Tumani H, Oeckl P, Brenner D, Catanese A. Targeted Proteomics upon Treatment with Tofersen Identifies Novel Response Markers for Superoxide Dismutase 1-Linked Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2025 Dec;98(6):1318–1334. doi: 10.1002/ana.70025. PMID: 40781905; PMCID: PMC12682945.
- Meyer T, Boentert M, Großkreutz J, Weydt P, Bernsen S, Reilich P, Steinbach R, Rödiger A, Wolf J, Weyen U, Ludolph AC, Weishaupt J, Petri S, Lingor P, Günther R, Löscher W, Weber M, Münch C, Maier A, Grehl T. Motor phenotypes of amyotrophic lateral sclerosis – a three-determinant anatomical classification based on the region of onset, propagation of motor symptoms, and the degree of upper and lower motor neuron dysfunction. *Neurol Res Pract*. 2025 Apr 28;7(1):27. doi: 10.1186/s42466-025-00389-w. PMID: 40289140; PMCID: PMC12036282.
- Meyer J, Gaur N, von der Gablentz J, Friedrich B, Roediger A, Grosskreutz J, Steinbach R. Phosphorylated neurofilament heavy chain (pNfH) concentration in cerebrospinal fluid predicts overall disease aggressiveness (D50) in amyotrophic lateral sclerosis. *Front Neurosci*. 2025 Mar 12;19:1536818. doi: 10.3389/fnins.2025.1536818. PMID: 40143847; PMCID: PMC11936903.
- Shefner JM, Cudkowicz ME, Genge A, Hardiman O, Al-Chalabi A, Andrews JA, Chio A, Corcia P, Couratier P, de Carvalho M, Heiman-Patterson T, Henderson RD, Ingre C, Johnston W, Ludolph A, Maragakis NJ, Miller TM, Mora JS, Petri S, Simmons Z, van den Berg LH, Zinman L, Kupfer S, Malik FI, Meng L, Simkins TJ, Wei J, Wolff AA, Rudnicki SA; COURAGE-ALS Study Group. Reldesemtiv in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results From the COURAGE-ALS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2025 May 1;82(5):477–485. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.0241. PMID: 40126464; PMCID: PMC11933997.

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

Anlage 2 – Leitlinien und Konsensuspapiere

- S2k-Leitlinie AWMF Funktionelle Bewegungsstörungen
- S1-Leitlinie AWMF Dystonie Update
- Überarbeitung der S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung (O. Hiort)
- S1 AWMF Leitlinie Motoneuronerkrankungen UPDATE
- MND-NET Consensus on gene replacement and gene modifier therapies in motoneuron diseases
- Global Consensus: Novel uses of the ALSFRS-R as clinical trial primary end-point in clinical trials
- EU ALS Coalition: Amyotrophic Lateral Sclerosis, a rare neurodegenerative disease: European landscape assessment and policy recommendations for improved diagnosis, care, and treatment.
- Seltene Lebererkrankungen (LeiSe Le-bEr) – DGVS – Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten – ENETS-Exzellenzzentrum (CoE: Center of Excellence) (European Neuroendocrine Tumor Society)

Anlage 3: Klinischen Studien – Auswahl

1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen

- 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
- Enroll HD a prospective registry study in a Global Huntington's Disease Cohort
- 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
- GENERATION HD2. A Study to Evaluate the Safety, Biomarkers, and Efficacy of Tominersen Compared With Placebo in Participants With Prodromal and Early Manifest Huntington's Disease.
- StimTox-CD: A randomized, sham-controlled trial of pallidal neurostimulation versus botulinum toxin treatment for cervical dystonia
- DysTract German Dystonia registry
- Rostock International Parkinson's Disease Study (ROPAD)
- LRRK2 International Parkinson's Disease Study (LIPAD)
- Multimodal Study of x-chromosomal Dystonia Parkinson Syndrom (XDP)
- Autosomal-Recessive Cerebellar Ataxias Network (ARCA Registry)
- Global Parkinson's Genetics Program (GP2)
- Epidemiological Study in FRONtoTemporal Dementia (EFRONT)
- 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
- Local Studies: 283PD201 (LUMA), PPMI, ControlPD, TRAMmoniTTR, ProPSP, MetaAdvancedND, PDK2, CANVAS, DRD, DopaBrain

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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

–k.A.

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

– Im Rahmen des SFB 1665: S04: Sex/Gender-Wissen im Übergang? Die individuelle Bedeutung von sex/gender und 'doing gender' im Kontext der Einführung einer gesetzlichen dritten sex/gender Option (Projektleitung: M. Jürgensen)

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

- Id IL-2 bei Myositis (IIT von Jens Humrich)
- SRF-201: Studienplattform bei SSc-ILD mit Einsatz von Nerand-omilast und Amletilimab
- ASTER: Anifrolumab bei SLE
- GSK BeEarly: Belimumab bei SLE
- Deucravacitinib bei SLE
- MANDARA-Studie bei EGPA

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;
Studiendesign: Phase II, Sponsor: Prof. Dr. Marquardt, Prüfsubstanz: Gemcitabine Plus Cisplatin with Durvalumab (MEDI4736) and Tremelimumab

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

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

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
non-CF Bronchiektasie Pseudomonas Aeruginosa	DRKS00023975	NA	NA	2022	ongoing	Eradicate (DZL)	Drömann
community-acquired pneumonia	NCT02139163	NI/S	sonstige	2002	ongoing	CAPNETZ	Drömann
IPF	2023-504418-30-00	II	AMG	2023	ongoing	IST-07	Drömann
PAH	2022-001951-18	II/III	AMG	2024	ongoing	INS1009-203	Drömann

8. B-Zentrum für seltene hämato-onkologische Erkrankung

– Onkopedia. Chronische neutrophile Leukämie (CNL). Stand: 2025. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-neutrophilen-leukaemie-cnl/@@guideline/html/index.html>

Name GesamtstudienleiterIn	EudraCT	Sponsor	Förderer	Laufzeit (Jahr)
Shabbir	2019-003520-20 Dupilumab bei BP	Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	-	2019-2025
Thaçi (Lübeck)	protocol number: RAY903CT Ray121 in immunological diseases	Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.	-	2024-2027
Humrich	2023-510297-14-00 Low-dose Aldesleukin	investigator initiated	Exzellenzcluster PMI EXC2167	2024-2027

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

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 – Deucricitbant für Bedarfstherapie beim hereditären Angioödem
- RAPIDe-2 Open Label Extension – ClinicalTrials: NCT05396105 – Deucricitbant für Bedarfstherapie beim hereditären Angioödem – Open Label
- GREAT – ClinicalTrials: NCT06806657 – Safety Study in Subjects ≥ 12 Years of Age With Hereditary Angioedema Switching to Garadacimab

Ergebnis- und Tätigkeitsbericht 2025

Zentrum für Seltene Erkrankungen Lübeck

11. B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

- ACT16970, A Phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of SAR443820 in adult participants with amyotrophic lateral sclerosis, followed by an open-label extension, PI in Lübeck, Germany EudraCT Nr.: 2021-004156-42
- PTC857-CNS-001-ALS: 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 (CARDINALS), Eudra CT: 2022-002695-37
- LIPCAL-ALS-II: LIPCAL-ALS II
- Efficacy, safety, and tolerability of ultra-high-caloric, fatty diet (UFD)
- DFG Project Code: 2484/3-1
- QRL-201: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled multiple-ascending dose study to evaluate the safety and tolerability of QRL-201 in amyotrophic lateral sclerosis, Eudra CT: 2022-001606-22