

Qualitätsbericht 2021 des Zentrums für seltene Erkrankungen Bonn (ZSEB) am Uniklinikum Bonn

JÄHRLICHER BERICHT
STAND DEZEMBER 2021

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort.....	3
2	<i>Darstellung des Zentrums für seltene Erkrankungen Bonn (ZSEB) und seiner Netzwerkpartner</i>	4
2.1	Das A Zentrum	4
2.2	Die B Zentren	10
	Vernetzung der B Zentren.....	11
3	<i>Qualitätssicherung</i>	14
3.1	Qualitätssicherung	14
3.2	Anstehende Zertifizierung über ClarCert	15
3.3	Kodierung SE.....	15
4	<i>Versorgung von Menschen mit seltener Erkrankung oder ohne Diagnose am ZSEB ...</i>	16
4.1	Sprechstunde	16
4.2	Umgang mit Anfragen an das ZSEB.....	16
4.3	Transitionskonzept.....	16
4.4	Interdisziplinäre Fallkonferenzen Tim/Lorenz.....	17
4.5	Telemedizinische Leistungen (Videosprechstunde, virtuelles Krankenhaus)	17
4.6	ERN, DRN	18
4.7	Konzept – Arbeitsprozesse des ZSEB	20
5	<i>Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen sowie Patienteninformationsveranstaltungen des ZSEB</i>	21
5.1	Fortbildungen in der wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenz.....	21
5.2	Fortbildungsakademie (FAKSE)	21
5.3	weitere Fortbildungen	21
5.4	Lehre am ZSEB - Wahlfach für Medizinstudierende.....	25
5.5	Workshop Kinderonkologie: SICKO	26
6	<i>Interaktion und Austausch mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen</i>	27
6.1	AG ZSE	27
6.2	AG Lotsen	27
6.3	NRW ZSE.....	27
7	<i>Anzahl der humangenetisch gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen</i>	28
8	<i>Leitlinien und Konsensuspapiere mit Beteiligung des ZSEB</i>	28
9	<i>Register mit Beteiligung des ZSEB.....</i>	30
10	<i>Studien mit Beteiligung des ZSEB.....</i>	32
10.1	Studien in den B Zentren	32

10.2	Künstliche Intelligenz in der Medizin	36
10.3	Humangenetik.....	36
11	<i>Wissenschaftliche Publikationen des A Zentrums des ZSEB in 2021.....</i>	37
11.1	Artikel.....	37
11.2	Buchbeiträge/Fachartikel	38
12	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	54

1 Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Förderinnen und Förderer des Zentrums für seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Bonn (ZSEB)!

Wir präsentieren Ihnen nachfolgend den Jahresbericht für 2021. Das letzte Jahr hat natürlich auch unser Team vor besondere Herausforderungen gestellt. Wir sind umso glücklicher, dass die Arbeit am ZSEB - trotz der Pandemie - erfolgreich fortgesetzt werden und die Anfragen vieler Ratsuchender bearbeitet werden konnten. Zudem konnten wir auch in der studentischen Lehre mit dem Wahlfach „Seltene Erkrankungen“ zukünftige Ärztinnen und Ärzte des Uniklinikums Bonn für das Thema interessieren und sensibilisieren.

Buchprojekte, Podcasts und Vorträge im Rahmen von Fortbildungen stellten ebenfalls einen wichtigen Beitrag dar, um eine breite Öffentlichkeit für die Bedarfe von Menschen mit seltener Erkrankung und Menschen ohne Diagnose zu informieren.

Schließlich war auch das letzte Jahr geprägt von wissenschaftlichen Projekten, die im Ergebnis letztlich die Situation der Menschen mit seltener Erkrankung - mit und ohne Diagnose - verbessern sollen.

All' dies wäre nicht möglich gewesen ohne das exzellente Netzwerk des ZSE am Campus Venusberg mit seinen B Zentren. Unseren weiteren Netzwerkpartnern in Bonn, in der Region und in ganz Deutschland können wir nicht genug danken für ihre Teilnahme an Fallkonferenzen oder wertvolle Ideen bei schwierigen Diagnosen.

Schließlich danken wir unseren Förderern, unserem Beirat und unserem Schirmherrn Joe Bausch. Einige der besonderen Angebote unseres' ZSE (u.a. psychosomatische Beratung, pädiatrische Sprechstunde) sind nur dank des Engagements der ETL Stiftung Kinderträume realisiert worden. Das ist ein unschätzbar wertvoller Beitrag für die tägliche Arbeit am ZSEB!

Wir wünschen allen Leserinnen und Lesern ein gesundes Jahr 2022 und danken für das Interesse an unserer Arbeit!

Herzlichst, Ihr



Prof. Dr. med. Lorenz Grigull für das Team des ZSEB

2 Darstellung des Zentrums für seltene Erkrankungen Bonn (ZSEB) und seiner Netzwerkpartner

Etwa 5 von 10.000 Menschen sind von einer seltenen Erkrankung betroffen. Rechnet man diese Prävalenz auf die Gesamtbevölkerung Deutschlands hoch, so leiden fast 4 Millionen Menschen, alleine in der Bundesrepublik Deutschland unter einer seltenen Erkrankung.

Das Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn (ZSEB) wurde im Februar 2011 als eines der ersten Zentren für seltene Erkrankungen gegründet. Das ZSEB ist seither im Universitätsklinikum Bonn integriert und arbeitet intensiv mit den mittlerweile 23 angeschlossenen Behandlungszentren (B Zentren) und anderen Netzwerkpartnern zusammen.

2.1 Das A Zentrum

Die Dachstruktur des ZSEB wird nach den Kriterien des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE) als A Zentrum bezeichnet. Das A Zentrum ist oft die erste Anlaufstelle für Menschen ohne Diagnose oder mit einer gesicherten seltenen Erkrankung. Für Betroffene mit seltenen Erkrankungen oder dem Verdacht auf eine seltene Erkrankung, die auf der Suche nach Informationen oder Expert:innen sind, übernimmt das ZSE Bonn eine Lotsenfunktion zu den Expert:innen der angeschlossenen Behandlungszentren (B Zentren) oder einem/einer anderen passenden Ansprechpartner:in.

Zudem werden übergeordneten Belange des Zentrums über das A Zentrum koordiniert und organisiert. Seit dem Sommer 2019 ist das A Zentrum eine eigenständige Abteilung des Universitätsklinikums Bonn.

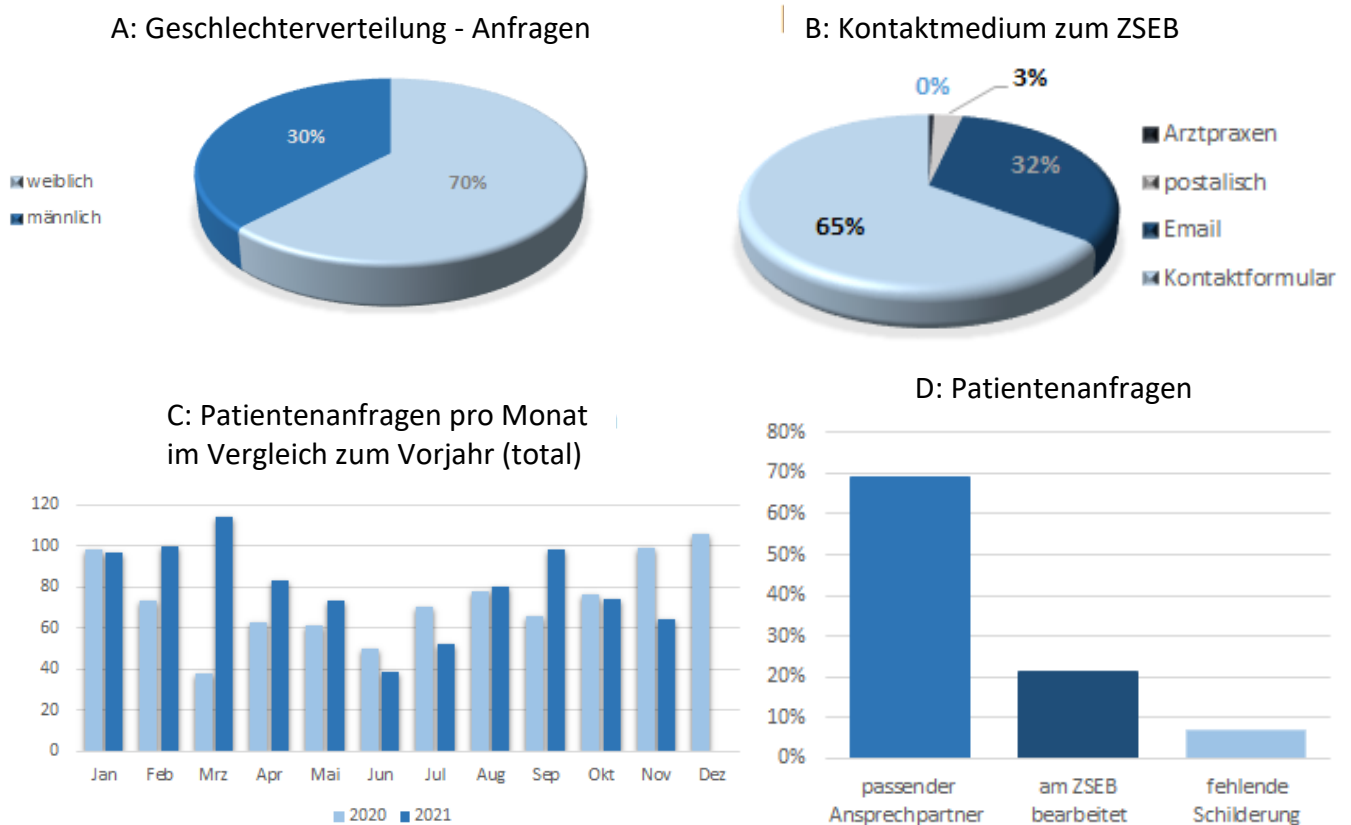


Abbildung 1: Zahlen, Daten, Fakten zum ZSEB im Jahr 2021

Im Jahr 2021 hat das Zentrum 937 schriftliche Anfragen beantwortet. Diese Anfragen stammen zu 70% von weiblichen Ratsuchenden (Abb. 1a). Das meist genutzte Kontaktmedium ist das Kontaktformular auf der Webseite, über welches das ZSEB 65% der Anfragen erreichen (Abb. 1b). Ein weiteres Drittel der Anfragen erreicht uns direkt über Email, die an verschiedenen Stelle, wie z.B. dem SE-Atlas oder bei Selbsthilfegruppen hinterlegt ist.

Die absolute Anzahl an Anfragen variiert im Vergleich zum Vorjahr kaum; es konnte lediglich eine Anfragenverschiebung von Herbst/Winter zum Frühjahr festgestellt werden, siehe Abbildung 1c. Nach der Kontaktaufnahme wurden etwa 70% der Patient:innen mit einem passenden Ansprechpartner:in in Kontakt gebracht oder direkt dorthin verwiesen. Ein Fünftel der anfragenden Menschen ohne Diagnose wurden für den Bearbeitungsprozess am ZSEB aufgenommen (Abb.1d).

A Zentrum - Team

Im A Zentrum arbeiten zurzeit 17 Mitarbeiter. Die Leitung des Zentrums hat Herr Prof. Dr. med. Lorenz Grigull im Oktober 2021 von Herrn PD Dr. Martin Mücke (Ruf auf W3 Professur „Digitale Allgemeinmedizin RWTH Aachen) übernommen. Prof. Grigull ist Facharzt für Kinderheilkunde mit Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Grigull hat vor seinem Wechsel an das ZSEB 25 Jahre an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) gearbeitet. Prof. Grigull hat einen MBA an der FH Neu-Ulm sowie einen Master for Medical Education (MME) an der Universität Heidelberg erworben. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt sind die Entwicklung Diagnose-unterstützender Verfahren mittels Verfahren aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz (KI). Es bestehen langjährige Kooperationen mit Prof. F. Klawonn (Helmholtzzentrum für Infektionsforschung/Ostfalia University sowie Dr. ing. Werner Lechner, KImedi GmbH). Prof. Grigulls Engagement in der studentischen Lehre wurde 2019 mit dem Niedersächsischen Wissenschaftspreis ausgezeichnet. Am ZSEB will er für betroffene Menschen und Familien den Weg zur Diagnose mittels moderner, KI-gestützter Verfahren erleichtern.

In den administrativen Aufgaben des Zentrums wird Prof. Grigull von der Koordinatorin des Zentrums, Frau Nadine Weinstock (M.Sc.), unterstützt. Sie übernimmt die Kommunikation zwischen den Fachzentren am Standort des ZSEB, sowie zu anderen Typ A Zentren (bspw. im Netzwerk NRW-ZSE, der AG ZSE sowie den Versorgernetzwerken). Frau Weinstock arbeitet seit Juni 2019 im Team, ursprünglich kommt sie aus dem naturwissenschaftlichen Bereich. Im Bachelor studierte sie molekulare und technische Medizin an der Hochschule Furtwangen University und schloss ihren Master an der Universität zu Bonn ab. Während Ihres Studiums arbeitete sie am Life and Medical Sciences Institute und begleitete verschiedenen Forschungsprojekte. Ihre Abschlussarbeit fertigte Sie im Rahmen eines Projektes am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) an.

Das ärztliche Team am ZSEB wird komplettiert durch den ärztlichen Lotsen - Herrn Tim Bender, Assistenzarzt in Weiterbildung. Herr Bender hat bereits während seines Studiums der Humanmedizin (2011-2018) an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn über zwei Jahre als studentischer Mitarbeiter am A Zentrum des ZSEB gearbeitet. Nach seiner Approbation arbeitet er seit Dezember 2018 als Assistenzarzt am ZSEB und absolviert seit November 2020 in Kooperation mit dem Institut für Humangenetik seine

Facharztweiterbildung zum Facharzt für Humangenetik. Neben der täglichen Arbeit in der Patientenversorgung des A Zentrums führt er zusammen mit Prof. Lorenz Grigull die Lehrveranstaltungen des ZSEB durch und ist an den laufenden Forschungsprojekten des A Zentrums beteiligt. Als erste Ansprechpartnerin für Patienten und Menschen ohne Diagnose steht unsere Patientenlotsin Frau Esther Fettich Ratsuchenden zur Verfügung. Frau Fettich absolvierte eine Ausbildung als Gesundheits-/ und Krankenpflegerin, arbeitete auf einer Intensivstation für Onkologie und ist seit September 2020 ein Teil des ZSEB Teams. Sie betreut die Telefonsprechstunde, kümmert sich um die Organisation der Patientenunterlagen und beantwortet - mit Unterstützung des ärztlichen Teams - Anfragen und weitere Anliegen der Betroffenen.

Da dem ZSEB eine ganzheitliche Betrachtung sehr am Herzen liegt und neben den somatischen Beschwerden auch das psychosomatische Verständnis bedeutsam erscheint, wird das Team durch Frau Alexandra Marzena Morawiec, Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, erweitert. Nach dem Studium der Humanmedizin an der RWTH Aachen begann Frau Morawiec ihre Weiterbildung als Ärztin in der Inneren Medizin. Es folgten Jahre der Weiterbildung in der Psychiatrie sowie in der Psychosomatik mit klinischer und ambulanter Betreuung von Patienten u.a. mit depressiven Episoden, mit Angsterkrankungen, Erschöpfungs- und Belastungssituationen und auch mit somatoformen und dissoziativen Störungen und mit begleitender fundierter psychotherapeutischer Ausbildung. Seit 2010 ist Frau Morawiec Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Sie war zuletzt mehrere Jahre als Oberärztin in einer Psychosomatik-Klinik tätig, wurde selbst Mutter einer nun 7-jährigen Tochter, bevor sie sich im Dezember 2019 dem Team von Herrn Prof. Dr. Mücke und Herrn Prof. Grigull anschloss und seitdem am ZSEB die psychosomatische Beratung und Begleitung der Betroffenen verantwortet.

Seit November 2021 ergänzt der Bereich „Kinderwunsch, Schwangerschaft und Geburt bei Frauen mit seltenen Erkrankungen“ von Frau Prof. Merz das ZSEB. Ihre Abteilung kümmert sich um Frauen mit einer seltenen Erkrankung, die den Wunsch nach einem eigenen Kind haben. Hier können Patientinnen eine Beratung, sowie weitere Informationen rund um die Empfängnis, Schwangerschaft und Entbindung, ganz speziell auf die jeweiligen Bedürfnisse angepasst, erhalten.

Schwangerschaft und Geburt stellen für Frauen mit seltenen Erkrankungen oftmals eine besondere Herausforderung dar. Die körperlichen Veränderungen, die eine Schwangerschaft mit sich bringt können - je nach zugrundeliegender Erkrankung - zu einer Verbesserung, aber auch zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustands führen. Für die Geburt gilt es, die Besonderheiten der (seltenen) Erkrankung in das Betreuungskonzept einzubeziehen. Die Sektion „Maternale Medizin“ des Zentrums für Geburtshilfe und Frauenheilkunde beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Betreuung von Frauen mit seltenen Erkrankungen in dieser besonderen Lebensphase. Die Betreuung wird durch ein interdisziplinäres Team gewährleistet und umfasst den gesamten Zeitraum von der Planung der Schwangerschaft bis ins Wochenbett.

Typ A Zentrum

Sprecher: Prof. Dr. med. Lorenz Grigull; **Vertreter:** Prof. Dr. Thomas Klockgether
Administrative Leitung und Koordination: M.Sc. Nadine Weinstock
(mit dem Bereich Psychosomatik und Schwangere mit SE)

Forschungs- und Behandlungszentren (Typ B Zentren)

Behandlungszentren (23)

Seltene neuromuskuläre Erkrankungen, Sprecherin: Frau Prof. Dr. Kornblum
Seltene Bewegungsstörungen, Sprecher: Prof. Dr. Klockgether
Seltene Epilepsien, Sprecher: Herr Prof. Dr. Surges
Seltene Erkrankungen des Gerinnungssystems, Sprecher: Prof. Dr. Oldenburg
Erbliche Tumorerkrankungen, Sprecher: Prof. Dr. Aretz
Seltene hämatologische & onkologische Erkrankungen, Sprecher: Prof. Dr. Brossart
Seltene Augenerkrankungen, Sprecher: Prof. Dr. Holz
Konnatale und perinatale Virus-infektionen, Sprecher: Prof. Dr. Müller
Seltene angeborene Lymphgefäßerkrankungen, Sprecher: Prof. Dr. Müller
Konnatale Fehlbildungen, Sprecher: Dr. Florian Kipfmüller
Seltene Lungenerkrankungen, Sprecher: Prof. Dr. Skowasch
Angeborene seltene Hypotrichosen, Sprecher: Frau Prof. Dr. Betz
Seltene Leber- und Nierenerkrankungen, Sprecher: Dr. Schulte
Seltene endokrine Störungen des Kindesalters, Sprecher: Prof. Dr. Gohlke
Frontotemporale Demenz, Sprecher: Frau Prof. Dr. Schneider
Seltene rheumatologische Erkrankungen, Sprecher: PD Dr. V. Schäfer
Seltene muskuloskeletale Erkrankungen und Knochentumoren, Sprecher: Dr. Koob
Motoneuronenerkrankungen, Sprecher: PD Dr. Weydt
Seltene Gefäßerkrankungen, Sprecher: PD Dr. C. Schäfer
Seltene Kiefergelenkerkrankungen, Sprecher: Prof. Dr. Dr. Kramer
Seltene Leber- und Nierenerkrankungen im Kindesalter, Sprecher: Prof. Dr. Ganschow
Kurzdarmsyndrom, Darmversagen und intestinale Rehabilitation, Sprecher: Prof. Dr. von Websky
Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters, Sprecher: Prof. Dr. Kirschner

Abteilung seltene Erkrankungen (ASE) Anlaufstelle für Menschen ohne Diagnose

Leiter: Prof. Dr. Lorenz Grigull, MBA, MME
Koordination: M.Sc. Nadine Weinstock
Teamassistenten: Frau Esther Fettich
Fachärztin für Psychosomatik und Psychotherapie:
Frau Alexandra Marzena Morawiec
Assistenzarzt: Herr Tim Bender
Studierendenteam:
Gerritzen, Nicolas
Polat, Rumeysa
Becker, Helen Katharina
Weckbecker, Felix
Hundertmark, Sarah
Kruse, Amelie
Fußhüller, Rebecca
Engels, Isabelle
Oberholz, Maja
Menke, Hannah

Forschungszentren (2)

Lyosomale
Leukodystrophien,
Sprecher: Prof. Dr.
Gieselmann
Hereditäres Angioödem,
Sprecher: Prof. Dr.
Nöthen

2.2 Die B Zentren

Das A Zentrum arbeitet eng mit den angeschlossenen Behandlungszentren (B Zentren) zusammen. So wird die bestmögliche Versorgung der Menschen ohne Diagnose bzw. der Betroffenen / Familien mit einer seltenen Erkrankung gewährleistet. Die B Zentren am ZSE in Bonn sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Übersicht der Zentrums Struktur und dessen B Zentren				
Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen wie z.B. Krankenhäusern, anderen ZSE, Rehabilitationseinrichtungen, Patientenorganisationen, externen B Zentren	ZSE Bonn (A Zentrum)			
	Vermittlung an einen passenden Ansprechpartner, Zusammenarbeit verschiedener Parteien	Psychosomatische Mitbeurteilung und Begleitung	Triagierung, Beratung, Öffentlichkeitsarbeit, Vernetzung	Forschung und Lehre, Fortbildungen, Weiterbildungen
	Kinderwunsch, Schwangerschaft und Geburt bei Frauen mit seltenen Erkrankungen – Sprecherin: Prof. Dr. Merz; Teilbereich innerhalb des A Zentrums		Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Betreuung: Marzena Morawiec; Teilbereich innerhalb des A Zentrums	
	Behandlungszentren (B Zentren)			
	Prof. Holz/Dr. Dr. Herrmann-seltene Augenerkrankungen	Prof. Klockgether – seltene Bewegungsstörungen (Ataxien)	Prof. Kramer –SE des Gesichts	Prof. Skowasch – seltene Lungenerkrankungen
	Prof. Kornblum – seltene Muskelerkrankungen	Prof. Gohlke seltene endokrine Störungen des Kindes alters	Prof. Surges – seltene Epilepsien	Prof. Aretz – seltene erbliche Tumorerkrankungen
	Dr. Kipfmüller - konnatale Fehlbildungen	Prof. Oldenburg - SE des Gerinnungssystem	Prof. Koob - seltene muskuloskelettale Erkrankungen und Knochentumoren	Prof. Brossart - seltene hämatologische und onkologische Erkrankungen
	Prof. Betz - seltene Hypotrichosen	PD Dr. Schäfer - seltene rheumatologische Erkrankungen	Prof. Ganschow - seltene Lebererkrankungen im Kindesalter	Prof. Müller - konnatale und perinatale Virusinfektionen
	PD Dr. Weydt - Motoneuronenerkrankungen und choreatische Bewegungsstörungen	PD von Websky- Kurzdarmsyndrom, Darmversagen und intestinale Rehabilitation	Prof. Müller – seltene angeborene Lymphgefäßerkrankungen	PD Dr. Schaefer; PD Dr. Schahab - seltene Gefäßerkrankungen
	Prof. Kirschner – seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters Erkrankungen	Prof. Schneider - frontotemporale Demenz		

Vernetzung der B Zentren

Die Versorgung der Betroffenen beschränkt sich nicht nur auf die örtliche Expertise des jeweiligen Fachzentrums bzw. Behandlungszentrums, sondern ist auch durch verschiedene Vernetzungen und Kooperationen - auch standortübergreifend - gewährleistet.

So ist das Zentrum für seltene rheumatische Erkrankungen zum Beispiel mit verschiedenen Ärzt:innen (national und international) vernetzt und Mitglied in internationalen und nationalen Kommissionen (OMERACT DGRH, EULAR, etc.) und Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Vasculitis Clinical Research Consortium, European Vasculitis Group, European Vasculitis Society, etc.).

Das Zentrum für seltene Bewegungsstörungen von Herrn Prof. Dr. med. Thomas Klockgether ist mit der Deutschen Heredo-Ataxie-Gesellschaft e.V. und dem European Reference Network Neurological Diseases (ERN-RD) verbunden.

Zur besseren Übersicht werden nachfolgend einzelne B Zentren und ihre Vernetzungen dargestellt:

Zentrum für seltene Lungenerkrankungen; Prof. Dr. Dirk Skowasch:

- PH-Netzwerk Nordrhein, ph e.v. (Selbsthilfeverein)
- Sarkoidose-Netzwerk e.V. Bonn, Alpha-1-Center Bonn
- Netzwerk Schweres Asthma

Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen; Prof. Dr. Cornelia Kornblum:

- Europäisches Referenznetzwerke **EURO-NMD**, <http://ern-euro-nmd.eu/>
- Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM e.V.)
- International Mito Patients IMP
- Selbsthilfegruppe Glykogenose Deutschland e.V.
- Pompe Deutschland e.V.
- Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V.

Zentrum für Hypotrichosen; Prof. Dr. Elisabeth Betz:

- Alopecia Areata Deutschland e.V.

Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters; Prof. Dr.

Janbernd Kirscher

- Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke
- SMA Deutschland
- Aktion Benni und Co
- SMA Europe und World Duchenne Organization
- EURO-NMD (Vorstandsmitglied).

Zentrum für seltene angiologische Erkrankungen; Dr. Nadjib Schahab:

- Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen
- Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
- PXE-Netzwerk und PXE-Selbsthilfegruppe

Zentrum für konnatale Fehlbildungen, Dr. Florian Kipfmüller:

- Selbsthilfegruppe „Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH, e.V.“
- European Reference Network „ERNICA“ – Mitgliedsantrag gestellt
- Congenital Diaphragmatic Hernia EuroConsortium
- International CDH Study Group

Zentrum für seltene Augenerkrankungen, Prof. Dr. Frank Holz:

- PRO RETINA Deutschland – Betreiben einer in der Augenklinik angesiedelten Patientensprechstunde (jeden Di/Mi 12:00-15:00 Uhr)

Zentrum für Frontotemporale Demenz: Prof. Dr. Anja Schneider Schneider:

- FTLDc Netzwerk

Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT): Prof. Dr. Stefan Aretz:

- IOP erbliche Tumorsyndrome und IOP Molekulare Tumordiagnostik am CIO-ABCD

- Deutsches Konsortium für Familiären Darmkrebs („HNPCC-Konsortium“)
- Integratives Darmzentrum Bonn-Rhein-Sieg (IDZB)
- Europäisches Referenz-Netzwerk (ERN) für erbliche Tumorsyndrome (GENTURIS)
- Nationales Versorgungs-Netzwerk erbliche Tumorerkrankungen
- International Society for Hereditary Gastrointestinal Tumors (InSiGHT)
- Arbeitsgemeinschaft erblicher Tumorerkrankungen (AET) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)

Selbsthilfe- / Patientenorganisationen, mit denen das Zentrum kooperiert:

- Familienhilfe Polyposis coli e.V. (www.familienhilfe-polyposis.de): organisatorische Betreuung, Mitglied im wissenschaftlichen Beirat, Betreuung der Regionalgruppe Bonn
- Selbsthilfegruppe CoBaLd für das Cowden-/Bannayan-Syndrom (<https://shg-cobald.de/>); Familienhilfe Darmkrebs e.V. für das HNPCC /Lynch-Syndrom (www.semicolon.de); BRCA-Netzwerk e.V. für den erblichen Brust- und Eierstockkrebs und andere erbliche Tumorerkrankungen (www.brca-netzwerk.de), Mitglied im wissenschaftlichen Beirat
- Deutsche ILCO e.V

Zentrum für seltene Epilepsien; Prof. Dr. Rainer Surges:

- EpiCare ERN
- Epi25
- ILAE Consortium on Complex Epilepsies

Zentrum für Motoneuronenerkrankungen; PD Dr. Patrick Weydt:

- ALS-Selbsthilfegruppe
- deutsche Huntington Hilfe (DHH) - wissenschaftlicher Beirat
- EHDN (P.Weydt Co-Chair)
- MND-net

3 Qualitätssicherung

3.1 Qualitätssicherung

Das ZSEB ist als Abteilung des Universitätsklinikums Bonn von der Zertifizierungsstelle der **TÜV SÜD** Management Service GmbH gemäß der **Qualitätsmanagementnorm ISO 9001:2015** **zertifiziert**. Das Zertifikat ist bis zum 18.01.2023 gültig. Das ZSEB ist in das QM-System des UKB eingebunden. Das ZSEB nimmt an regelmäßigen Qualitätszirkeln und Fortbildungen der Uniklinik Bonn teil. Auch im Bereich der Gefährdebeurteilung ist das ZSEB tätig, im Besonderen durch aktive Teilnahme an der Handlungshilfe 4.0, die sich mit dem Übertragungsschutz im Arbeitsschutz befasst.

Im ZSEB ist ein eigener **PDCA Zyklus** implementiert. Dazu werden in **wöchentlichen Teammeetings** über aktuelle Projekte und Entwicklungsmöglichkeiten besprochen (Plan) und Aufgaben einzelnen Personen zugewiesen (Do). Über den Fortschritt und auftretende Probleme wird im jeweils folgenden Meeting berichtet (Check), so dass konstruktive Lösungen im Team erarbeitet werden können und im Folgenden auch umgesetzt werden (Act). Die Meetings finden immer montags im Kernteam sowie donnerstags mit allen Mitarbeitern, inklusive SHKs und Doktoranden) statt. In regelmäßigen Abständen werden interne **Workshops** zu Fallpräsentationen, Brieferstellung und z.B. ein Untersuchungskurs für Studierende angeboten und durchgeführt. Neue Mitarbeitende werden entsprechend einem einheitlichen Einarbeitungskonzept eingearbeitet. Ihnen stehen Mentoren zur Seite.

Damit das Wissen innerhalb des ZSEB optimal genutzt und weitergetragen werden kann, hat das Team **„ZEBRA“**, ein **„Expertenwiki“** aufgebaut. Um neu gewonnenes und wertvolles Wissen nicht zu verlieren und dieses so gut wie möglich in zukünftige Fallbearbeitungen am ZSE einbeziehen zu können, werden besondere Kasuistiken intern gesammelt. Die systematisch festgehaltenen Symptombilder bringen unterschiedliche Erkenntnisse zusammen und dienen der Strukturierung des erarbeiteten Wissens im Kontext der Bearbeitung eines Patienten-Falles. Perspektivisch werden diese Informationen bei zukünftigen Fallbearbeitungen den Rechercheprozess unterstützen und langfristig diese Daten- und Wissensressource auch multinational zu nutzen.

Für die Versorgung von Patienten ohne Diagnose und mit seltenen Erkrankungen wurden umfangreiche **SOPs** erarbeitet. Diese SOPs dienen unter anderem zum datenschutzkonformen Austausch von Patienteninformationen zwischen Mitarbeitern, dem Verfassen von Kasuistik/Berichten, der Vorstellung von Fällen in der interdisziplinären Fallkonferenz (jeden Montag), Dienstreisen, Vereinbarung von Ambulanzterminen. SOPs werden regelmäßig aktualisiert und ergänzt. Alle SOPs sind auf dem Server des ZSEB für Mitarbeitende einsehbar. Ein Einarbeitungskonzept für neue Mitarbeiter wurde ebenfalls entwickelt und implementiert.

3.2 Anstehende Zertifizierung über ClarCert

Seit November 2021 besteht die Möglichkeit als NAMSE Typ A Zentrum für seltene Erkrankungen über ClarCert an dem Zertifizierungsprozess teilzunehmen. Die Anforderungen der Zertifizierung werden durch die Kriterien des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE) und den Kriterien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) festgelegt. Das ZSEB strebt eine Zertifizierung schnellstmöglich an.

3.3 Kodierung SE

Das Gesetz für Digitale-Versorgung-und-Pflege-Modernisierung (DVPMG) soll laut dem Bundesministerium für Gesundheit 2021 in Kraft treten. Weitere Infos unter <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/guv-19-lp/dvpmg.html>. Dieses Gesetz verpflichtet die Zentren für seltene Erkrankungen nach §301 Abs. 2 Satz 4 SGB V zur Kodierung und Übermittlung seltener Krankheiten (Orphacodes) im Jahr 2023. Im Rahmen der CORD-MII (Collaboration on Rare Diseases-Medizin Informatik) Initiative soll dieses Ziel umgesetzt werden. Mit einem Update über Diacos ist es gelungen, seltene Erkrankungen mittels OrphaCode und Alpha ID am Standort Bonn codieren zu können. Damit die Daten auch in Zukunft ausgeleitet werden können, arbeitet die IT des Universitätsklinikums Bonn derzeit an dem Schnittstellenmanagement.

4 Versorgung von Menschen mit seltener Erkrankung oder ohne Diagnose am ZSEB

4.1 Sprechstunde

Die Sprechstunde des Zentrums dient der ersten Kontaktaufnahme für Menschen ohne Diagnose oder dem Verdacht auf eine seltene Erkrankung. Diese findet dienstags und mittwochs von 13:00-15:30 Uhr, sowie donnerstags von 10:30-12:00 Uhr statt. Betroffene können sich entweder telefonisch melden oder auch per Email (info.zseb@ukbonn.de), um telefonisch Rat zu erhalten. Die eingegangenen Anfragen werden dann im nächsten Schritt im ärztlichen Team besprochen.

4.2 Umgang mit Anfragen an das ZSEB

Nach dem Eingang einer Anfrage (in der Regel über die Webseite), wird diese durch die Patientenlotsin an das ärztliche Team weitergegeben. Alle Anfragen werden dann im ärztlichen Team strukturiert gesichtet und die Ratsuchenden erhalten eine Empfehlung zum weiteren Prozedere. Entweder es erfolgt eine Betreuung am A Zentrum des ZSEB, es wird eine Empfehlung zu einem geeigneten Fachexperten ausgesprochen oder es findet eine Vermittlung an eines der angeschlossenen Behandlungszentren statt.

Viele Betroffene und ratsuchende Familien befinden sich schon jahrelang in einem Krankheits- und Suchprozess. Deshalb sind regelmäßig auch psychosomatische Begleiterscheinungen vorhanden. Da somatische und psychosomatische Beschwerden für Betroffene gleichermaßen belastend sein können und dem ZSE eine ganzheitliche Betrachtung wichtig ist, werden die Anfragen auf beide Aspekte hin begutachtet. Sollte bei der Anfrage bereits eine psychosomatische Komponente oder der Verdacht auf eine Somatisierungsstörung erkennbar sein, besteht am ZSEB die Möglichkeit, ein Erstgespräch bei der Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am ZSEB zu vereinbaren.

4.3 Transitionskonzept

Mit Erreichen der Volljährigkeit endet im Regelfall die kinderärztliche Betreuung und es erfolgt die Transition in den Erwachsenenbereich. Für Menschen mit seltener Erkrankung ist dieser Prozess besonders belastend. Das ZSEB unterstützt ratsuchende Familien auch in dieser

Hinsicht. Das ZSEB orientiert sich für die Transition an den von Grasmann et al. (2020) in der Monatsschrift Kinderheilkunde publizierten Empfehlungen.

4.4 Interdisziplinäre Fallkonferenzen Tim/Lorenz

Das ZSEB bietet wöchentliche, offene Fallkonferenzen für erwachsene Patient:innen an. Zusätzlich findet einmal pro Monat auch eine Fallkonferenz für pädiatrische Patient:innen statt. Die Fallkonferenz wird vom A Zentrum koordiniert und organisiert. An beiden Fallkonferenzen nehmen auch Kolleg:innen anderer Zentren für seltene Erkrankungen teil und stellen - nach vorheriger Anmeldung - auch eigene Patient:innen vor. Im Rahmen der Fallkonferenzen finden auch Fortbildungen statt, die von der Ärztekammer Nordrhein anerkannt sind. Sämtliche Fallkonferenzen werden hinsichtlich der Anwesenden, der Patient:innen, der Fragestellungen und des Ergebnisses dokumentiert. Über die Ergebnisse - beispielsweise weitere Empfehlungen zur Diagnostik oder Therapieempfehlungen - werden die Patient:innen und behandelnde Ärzt:innen postalisch bzw. im persönlichen Gespräch und in einer ausführlichen ärztlichen Stellungnahme informiert. Nach der erneuten Kontaktaufnahme mit den Patient:innen durch das Follow-Up-System des A Zentrums werden die teilnehmenden Kolleg:innen über den aktuellen Stand der Behandlung und Behandlungserfolge informiert.

In den Fallkonferenzen werden ebenfalls gemäß dem Vorgehen des Projektes TRANSLATE NAMSE und des Vertrags zur besonderen Versorgung nach § 140a SGB V unklare Fälle mit der Frage nach einer Exomdiagnostik diskutiert. Sehen die teilnehmenden Expert:innen eine solche Diagnostik als sinnvoll an, so kann eine Exomdiagnostik nach Zustimmung der Patient:innen und der Krankenkasse auch als Kassenleistung erfolgen.

4.5 Telemedizinische Leistungen (Videosprechstunde, virtuelles Krankenhaus)

Mit dem Eintreten der Corona-Pandemie in 2020 wurde am ZSEB auch eine Videosprechstunde für Menschen ohne Diagnose etabliert. Alternativ zu einem Ambulanztermin können Betroffene, deren Fall am ZSEB bearbeitet wird, für ein Anamnesegespräch auch auf die Videosprechstunde ausweichen. Besonders von Vorteil ist dies für Patient:innen, die ansonsten eine lange Anfahrt nach Bonn hätten.

Neben den digitalen Anamnesegesprächen, die sowohl im Bereich der Erwachsenen und Kinder am ZSEB Zuspruch finden, bietet auch Frau Morawiec (Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) Video-gestützte und diagnostische Einzelkontakte an. Vereinzelt sind Kurzzeit- Begleitungen möglich. Hier geht es sowohl um eine seelische Unterstützung, aber vor allem auch um die Entwicklung eines vertieften ganzheitlichen Gesundheits-Verständnisses und um Motivationsstärkung für eine weiterführende ambulante oder klinische Psychotherapie bei den Betroffenen.

Nach unserer aller Erfahrung führen sämtliche langandauernden Leiden, welchen Ursprungs auch immer, mit der Zeit zu einer relevanten seelischen Beeinträchtigung der Betroffenen und zu einer Verstärkung und nicht selten zur Chronifizierung von körperlichen Beschwerden, was zu unserer grundsätzlichen Überlegung geführt hatte, dass Patienten mit einer belastenden Krankheitsgeschichte im Kontext des ZSEB's nicht nur eine fundierte körperärztliche fächerübergreifende Expertise, sondern regelhaft auch eine psychosomatische Mitbeurteilung erfahren. Dies nicht zuletzt auch, um unnötige wiederholte bildgebende, labormedizinische und andere ihrerseits auf Dauer belastende oder gar schädliche Untersuchungen zu vermeiden.

Eine gelingende psychosomatische Beratung setzt natürlich voraus, dass die Betroffenen offen und aufgeschlossen für neue Sichtweisen und einen persönlichen Austausch sind. Nicht selten ruft es im Vorfeld aber Bedenken, gar Ängste hervor – dass die Krankheit nicht ernst genommen, gar als „eingebildet“ abgetan werde. Dies zu äußern ist wichtig und kann gut ausgeräumt werden, denn die Herangehensweise unseres erfahrenen und breit aufgestellten Teams basiert auf der „sowohl-als-auch-Haltung“ (und nicht der „entweder-oder-Haltung“) dem Krankheits- und Gesundheitsverständnis gegenüber: als Verbindung aus psychosomatischer Sicht von Frau Morawiec als der „Seelenanwältin“ ihrer Patienten und der hochprofessionellen somatischen Beurteilung der Krankengeschichte durch das übrige ZSEB-Team.

Insgesamt wurden so im Jahr 2021 knapp 200 Videogespräche durchgeführt.

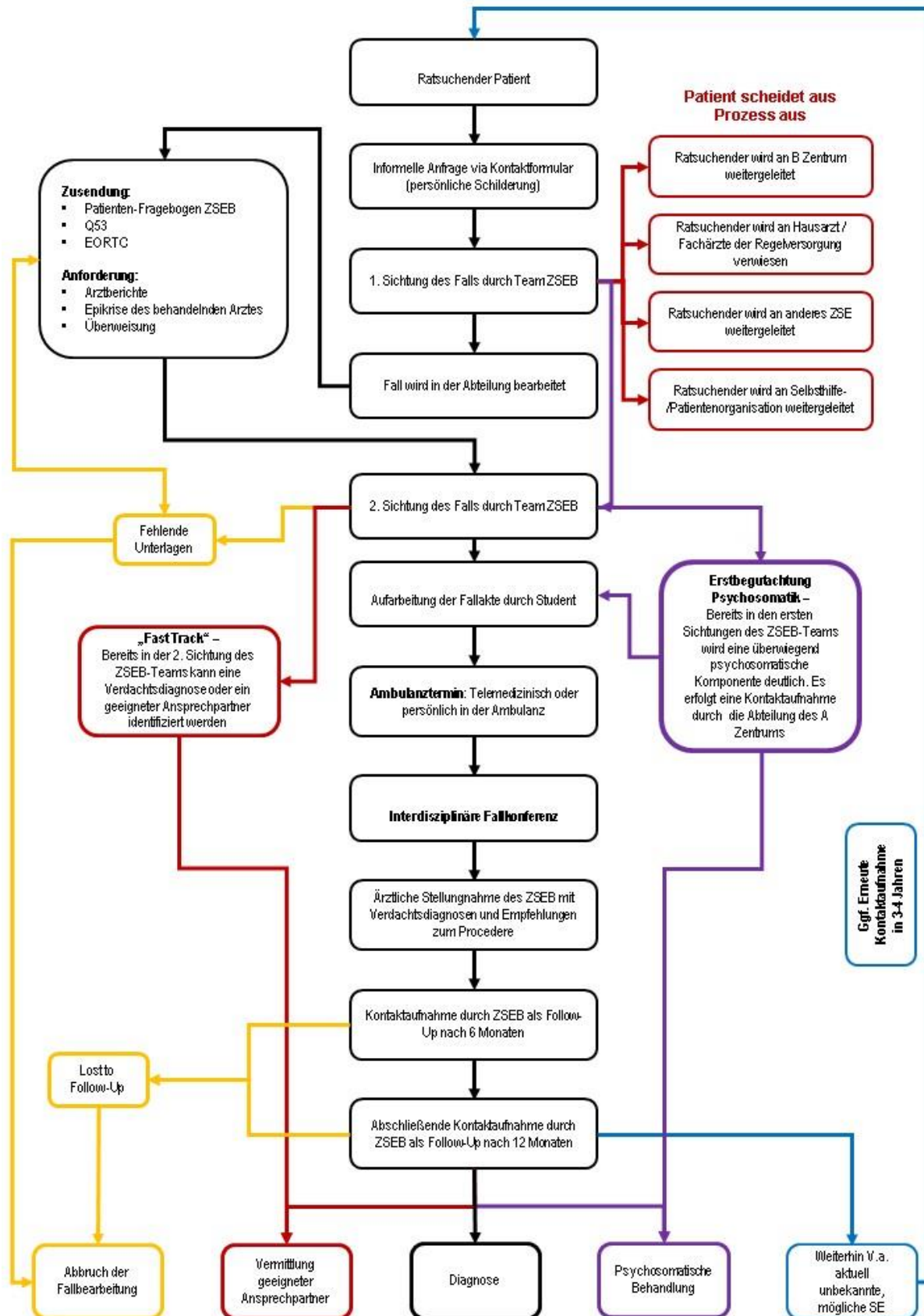
4.6 ERN, DRN

Im Rahmen der **European Reference Networks (ERN)** beteiligt sich das ZSEB auch an internationalen interdisziplinären Fallkonferenzen. ERNs kommen nach dem Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission zustande und sind daher schriftlich

vereinbart. Die Beteiligung des Standort Bonn und der entsprechenden B-Zentren an den genannten ERNs ist auf den entsprechenden Websites nachzulesen. Dazu gehören auszugsweise:

- Neurological Diseases (ERN-RND) <http://www.ern-rnd.eu/expertcentres/#expert-centres-for-rare-neurological-diseases>
- Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD) <https://ern-euro-nmd.eu/healthcare-provider/university-hospital-bonn/>
- Epilepsies (ERN EpiCARE) <https://epi-care.eu/work-and-actions/>
- Genetic Tumor Risk Syndromes (ERN GENTURIS) <https://www.genturis.eu/l=eng/For-clinicians/Participating-healthcare-providers.html>
- Eye diseases (ERN-EYE) <https://www.ern-eye.eu/de/home>

4.7 Konzept – Arbeitsprozesse des ZSEB



5 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen sowie Patienteninformationsveranstaltungen des ZSEB

5.1 Fortbildungen in der wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenz

Am Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn findet wöchentlich eine **interdisziplinäre Fallkonferenz** statt. Diese ist, nach vorheriger Anmeldung für interessierte ärztliche Kolleg:innen öffentlich zugänglich. Vor den anonymisierten Fallvorstellungen findet jeweils eine Fortbildung oder auch Fortbildungsreihen statt, die von der Ärztekammer Nordrhein mit CME Fortbildungspunkten anerkannt wurden.

Im Berichtsjahr 2021 wurden mussten pandemiebedingt viele Präsenzveranstaltungen abgesagt werden, so dass neue, digitale Formate Anwendung fanden. Prof. Dr. med. Lorenz Grigull referierte z.B. digital im Rahmen der Jahrestagung der DGN und hat per **Webinar** (Titel: "Krankes Kind und keine Diagnose?") für das Thema der seltenen Krankheiten sensibilisiert.

5.2 Fortbildungsakademie (FAKSE)

Der Verbund der Zentren für seltene Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen (NRW-ZSE) hat 2017 eine **Fortbildungsakademie** (FAKSE) gegründet. Im Rahmen der FAKSE werden verschiedene Weiterbildungen angeboten, die sich vor allem an Studierende der Medizin und andere Ärzt:innen richtet. Ziel dieser Fortbildungen ist die Schärfung des Bewusstseins für seltene Erkrankungen. Im November 2021 fand hierzu z.B. die Veranstaltung „Zebras und Kolibris – Fälle aus der Praxis“ statt.

5.3 weitere Fortbildungen

Fort- und Weiterbildungen, sowie Patienteninformationsveranstaltungen werden nicht nur seitens des A Zentrums gefördert. Eine Vielzahl von Veranstaltungen werden über die B Zentren des ZSE Bonn angeboten und/oder durchgeführt. Hier rief zum Beispiel Herr Dr. Fazeli im September 2021 Europas erste „**SCN8A & SCN2A Konferenz & Familientreffen**“ ins Leben. Ein besonderes Augenmerk lag hier auf dem Aufbau eines europaweiten Netzwerkes für Betroffene Familien. Als Mitglied des Europäischen Referenznetzwerk für seltene und komplexe Epilepsien bietet die epileptologische Abteilung der Bonner Uniklinik, über die diese Veranstaltung organisiert wurde, die besten Voraussetzungen.

Desweiteren bot die Klinik für Epileptologie im Wintersemester 2021/2022 das **Bonner Epilepsie Seminar**, eine Reihe aus verschiedenen Fachvorträgen an.

Herr Prof. Dr. Peter Krawitz aus der Humangenetik hat gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. Kurth von der Uniklinik RWTH Aachen die diesjährige Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik e.V. mit dem Titel „**Genomics paves the way to therapy**“ (09.–10.12.21) organisiert. Für eine bessere Übersicht werden weitere Fachvorträge und/oder Veranstaltungen aufgelistet:

Zentrum für Frontotemporale Demenz; Prof. Dr. Anja Schneider:

- I.R. der klinikinternen Weiterbildungsreihe (Fallvorstellungen, Journal Club)
- DZNE Lecture Series

Kurzdarmsyndrom, Darmversagen und intestinale Rehabilitation, PD Dr. Martin von Websky :

- CIRTA Konferenz 2021, Neuseeland (17th Congress of the Intestinal Rehabilitation & Transplant Association)
- Mitarbeit im Education Comitee der CIRTA - Online-Fortbildungen

Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen; Prof. Dr. Cornelia Kornblum:

- Muskelzentrumssitzungen des Muskelzentrums Nordrhein, 3-Monats-Turnus
- Neuromuskuläre Fallkonferenzen Bonn, 4-Wochen Turnus
- LHON Expert, 26. & 27. November 2021, Hamburg
- Klinikfortbildung, Update Therapie Neuromuskulärer Erkrankungen, 26.10.21
- 94. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2021, Update Leitlinien neuromuskulärer Erkrankungen: Mitochondriale Erkrankungen
- Digitaler Morbus Pompe Patienten Workshop, Monitoring und therapeutische Möglichkeiten, 12.06.2021
- ZNS-Tage Köln, Der Gliedergürtel-Phänotyp – Differentialdiagnosen und Therapieoptionen, 20.03.2021
- 25. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der DGM e.V., Innovative Therapiekonzepte mitochondrialer Erkrankungen: Von Enzym- über Substratersatz bis Genterapie, 25.03.2021

- 7th EAN Congress – Virtual 2021, 19–22 June, Satellite symposium, Chronic disease in acute illness: respiratory clues to diagnosis, 21.06.21
- Pompe Expertenrunde, Monitoring und Erkrankungsmanagement heute & in Zukunft, Erfahrungen aus Registern zu neuromuskulären Erkrankungen – Beispiel mitoNET (mitoREGISTRY), 26.02.2021

Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters; Prof. Dr. Janbernd Kirschner:

- Vortrag beim Bonner Pädiatrietag am 30.10.2021 zu neuromuskulären Erkrankungen
- Vortrag bei PädiatrieLive – Seltene Erkrankung am 26.4.2021
- Vortrag bei Fortbildungsakademie bei der Jahrestagung Ges. für Neuropädiatrie 5.-7. Nov 2021 in Salzburg

Zentrum für konnatale Fehlbildungen; Leitung: Dr. Florian Kipfmüller:

- Vortrag: Gesellschaft für Neonatologie und Intensivmedizin: „Cardiac Complications in CDH“
- Vortrag: Feto-Neonatale Akademie: „Postnatale Versorgung von Neonaten mit CDH“
- Mitarbeit im Scientific Committee „Congenital Diaphragmatic Hernia International Symposium 2022“
-

Zentrum für seltene Augenerkrankungen; Prof. Dr. Frank Holz:

- Interne Fortbildung
 - Journal Club – jeden Donnerstag 7:45 Uhr
 - Fallvorstellungen – jeden Dienstag 7:45 Uhr
 - „Big Fun“ Assistentenfortbildung –Montag aller 2 Wochen, 16:00 Uhr
 - Hauptfortbildung, interne und externe Referenten, offen für Fakultät und niedergelassenen Kollegen– jeden Dienstag 16:00 Uhr
- Externe Fortbildung

- AuBo Eye Update – online Fortbildung des gesamten deutschsprachigen Raums (>1000 Teilnehmer) - 18.09.2021
- OCT Workshop - 25.08.2021
- MFA Fortbildungen 24.03.2021
- ERN-Eye GREET – virtuelle Fallvorstellungen 26.03.2021, 11.06.2021, 02.09.2021, 17.12.2021

Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen; Prof. Dr. Stefan Aretz:

- Im Rahmen des „Journal Clubs“ des Instituts für Humangenetik ca. 3 Vorträge pro Jahr zu erblichen Tumorerkrankungen
- Im Rahmen der studentischen Lehre Vorlesung und Seminar über erbliche Tumorerkrankungen
- Webinar ERN GENTURIS: Somatic Mosaicism in Tumour Genetics. 11/2021
- Gastrointestinal Polyposis Syndromes. ESHG ERN GENTURIS digital course in hereditary cancer. 09/2021
- Genetische Sprechstunde bei Verdacht auf eine erbliche Tumorerkrankung. CIO-Krebs-Informationstag 2021, CIO Bonn. 09/2021
- Identifizierung von Patienten / Familien mit erblichen Tumorsyndromen. IOP Erbliche Tumorsyndrome am CIO ABCD. 06/2021
- Hereditary gastrointestinal cancer syndromes. ESMO VIRTUAL Preceptorship on HEREDITARY CANCER GENETICS. 05/2021
- Genetics of familial colorectal cancer. International Graduate School Clinical and Population Science (CPS), Universität Bonn. 05/2021
- Webinar ERN GENTURIS: Gastrointestinal polyposis syndromes. 13.1.2021
- Vortrag beim Treffen der Regionalgruppe der Selbsthilfegruppe *CoBaLd* zum Thema Früherkennungsuntersuchungen 09/2021
- Vortrag für die *Familienhilfe Polyposis* als Webinar 11/2021
- Vortrag für *Semi-Colon* als Webinar 06/2021
- Vortrag am Krankenhaus Ahrweiler „Erblicher Darmkrebs“ 12/2021
- Vortrag im Rahmen der European Hereditary Tumor Group 09/2021

- Vortrag im Rahmen des CGA-IGC Meetings 11/2021
- Vortrag im Rahmen der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen 09/2021
- Vortrag im Rahmen der UEG 2021 09/2021

Zentrum für seltene Epilepsien; Prof. Dr. Rainer Surges:

- Bonner Epilepsie Seminar (4 Veranstaltungen pro Semester)
- Symposium „Dissoziative und funktionelle Störungen“, 04.09.2021
- 2. Bonner Epilepsie Forum, 6.11.2021
- 2. Otto-Löwenstein Symposium, 20.11.2021

Zentrum für Motoneuronenerkrankungen; PD Dr. Patrick Weydt:

- ALS-Informationstag Bonn 2021, European Huntington Congress 2021, DGN 2021

Zentrum für kongenitale und perinatale Virusinfektionen; Prof. Dr. Andreas Müller:

- strukturierte ärztliche Weiterbildung („Pädiatrische Infektiologie“)

5.4 Lehre am ZSEB - Wahlfach für Medizinstudierende

Das A Zentrum des ZSEB bietet zwei Wahlfächer für Medizinstudenten der klinischen Semester an:

- „Wahlfach Differentialdiagnostik seltener Erkrankungen“
- „Wahlfach Pedagotchi“ (Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover)

Im „Wahlfach Differentialdiagnostik seltener Erkrankungen“ wird den Studierenden ein Einblick in die Besonderheiten des Themas „Seltene Erkrankungen“ gegeben. Die speziellen Herausforderungen werden aus verschiedenen Blickwinkeln beleuchtet. Besondere Bedarfe im Kontext einer seltenen Erkrankung werden vertieft und anhand von Fallbeispielen erarbeitet. Das modular konzipierte Wahlfach zeigt Studierenden vom Leitsymptom über die

Diagnostik hin zur Therapie Merkmale der Versorgung bei Menschen mit einer seltenen Erkrankung. Das Wahlfach konnte in den letzten Jahren sowohl komplett digital, als auch in Präsenz durchgeführt werden.

Im „Wahlfach Pedagogchi“ bearbeiten Studierende virtuelle Patienten in einer App und müssen im Rahmen der Behandlung am Handy klinische Entscheidungen treffen. Die Fallbeispiele und die jeweiligen klinischen Fragestellungen werden dann im Seminar vertieft. In 2021 gelang es erstmalig, das Wahlfach als digitale Veranstaltung an mehreren Standorten (Bonn und Hannover) zu realisieren.

Das Thema (ausgewählter) seltener Erkrankungen und Patienten ohne Diagnose ist daher grundsätzlich Bestandteil des universitären Curriculums. Zusätzlich wird das Thema „seltene Erkrankungen“ in unterschiedlichen Fachdisziplinen im Rahmen des Studienganges Humanmedizin und der Neurogenetik gelehrt.

Prof. Grigull hat ausgewiesene Erfahrung und nachweisliche Fertigkeiten in der Lehre und Zusatzqualifikationen (u.a. Master of Medical Education). Er entwickelte und implementierte bereits verschiedene Unterrichtsmodule zu den Themen Diagnostik, Differenzialdiagnostik und seltene Erkrankungen.

5.5 Workshop Kinderonkologie: SICKO

Prof. Lorenz Grigull unterstützt konzeptionell und praktisch das Fortbildungskonzept SICKO. SICKO wurde entwickelt, um im Spannungsfeld „Kinderonkologie“ Mitarbeitende für ihren Alltag zu trainieren. SICKO bietet unterschiedliche Workshops an, wo mit praktischen Übungen im multidisziplinären Team trainiert und gelernt wird. Hinter dem Namen SICKO (Sicherheit in der Kinderonkologie) verbirgt sich ein interdisziplinäres Team, das Workshops entwickelt, individuell anpasst und Teams dabei hilft, ihre Stärken zu entdecken. Seit Januar 2015 ist es möglich, an SICKO Workshops teilzunehmen. Neue Mitarbeiter werden auf die spezifischen Anforderungen vorbereitet und erfahrene Mitarbeiter können ihre Kenntnisse vertiefen. Durch einen ausgewogenen Mix von Theorie und praktischen Übungen (z.B. Lumbal- / Knochenmarkpunktion am Modell, Port-/Broviac-Simulation, Gesprächstechniken, Simulation von Notfallsituationen) können sich Mitarbeiter gemeinsam (= pflegerisches und ärztliches Personal zusammen!) für ihre Tätigkeit im Arbeitsgebiet „Kinderonkologie“ rüsten.

6 Interaktion und Austausch mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen

6.1 AG ZSE

Prof. Dr. Mücke hat das ZSEB bis Oktober 2021 begleitet und sich als Mitglied der Arbeitsgemeinschaft der Zentren für seltene Erkrankungen regelmäßig beteiligt. Sein Nachfolger in der Leitungs- und Sprecherfunktion - Prof. Dr. Grigull - vertritt das ZSEB nun als Mitglied der Arbeitsgemeinschaft.

6.2 AG Lotsen

Die Arbeitsgruppe der Lotsen und Koordinatoren hat sich 2021 formiert. In dieser Arbeitsgemeinschaft werden Themen, die die unterschiedlichen Aspekte der Arbeit an ZSEs berühren, besprochen. In den gemeinsamen Treffen werden zum Beispiel die unterschiedlichen Abläufe der Zentren erörtert und diskutiert. Dies dient zum einem dem Angleich der Arbeit in der Versorgungslandschaft innerhalb der Zentren für seltene Erkrankungen und zum anderen der Verbesserung der Arbeitsabläufe und Strukturen in den jeweiligen Zentren.

6.3 NRW ZSE

In dem Verbund der NRW-ZSEs finden regelmäßige Qualitätszirkel statt, innerhalb derer die Möglichkeit besteht, über spezielle, ggf. auch ungeklärte Fälle zu diskutieren. Hier wird die Fachexpertise aus verschiedenen Bereichen der Medizin wie auch der seltenen Erkrankungen in der Pädiatrie und der Erwachsenenmedizin gebündelt. Solche „nord-rhein-westfälischen Fallkonferenzen“ stellen eine ganz besondere Konzentration der Fachexpertise für seltene Erkrankungen dar. Hier kann zusätzlich der patientenzentrierte Austausch über die Möglichkeit der Versorgung erfolgen, um die für den Patienten geeignetste Therapie und Methoden der Versorgung zu finden und anzuwenden. Der Homepage des NRW-ZSEs kann man weitere Veranstaltungen entnehmen, die im Rahmen des Netzwerks stattfinden. Dazu gehören beispielsweise die Teilnahme einer Lotsenschulung oder auch Veranstaltungen am Tag der seltenen Erkrankungen. Des Weiteren verfolgt das Netzwerk NRW-ZSE die

Verbesserung der medizinischen Ausbildung sowie der Schulung von niedergelassenen Kollegen im Bereich der seltenen Erkrankungen.

7 Anzahl der humangenetisch gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen

Die humangenetische Diagnostik wird am ZSEB durch das Institut für Humangenetik der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Gemäß des im Versorgungsforschungsprojekt TRANSLATE NAMSE erarbeiteten Konzepts werden unklare Fälle von Patienten in einer der interdisziplinären Fallkonferenz des ZSEB besprochen (s.o.). Durch die in der Fallkonferenz durch die Experten empfohlene Diagnostik (Exomdiagnostik oder bei spezifischen Verdachtsdiagnosen NGS-Panel) wurden im Jahr 2021 36 Diagnosen bei bisher unklaren Fällen gestellt.

Das Zentrum für seltene Erkrankungen und klinische Genommedizin nimmt am Vertrag zur besonderen Versorgung nach § 140a SGB V des Verbands der Ersatzkassen (VdEK) teil und hat die Teilnahme am entsprechenden Vertrag mit der AOK beantragt. Eine Aufnahme in den Vertrag wird für das Frühjahr 2022 erwartet.

8 Leitlinien und Konsensuspapiere mit Beteiligung des ZSEB

Damit aktuelles medizinisches Wissen weitergegeben wird und Patient:innen ordnungsgemäß behandelt werden können, arbeiten insbesondere die B Zentren an verschiedenen Leitlinien, sowie Konsensuspapieren mit. Das Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters ist beispielsweise federführend an der Erstellung mehrerer Stellungnahmen der Gesellschaft für Neuropädiatrie und Nutzenbewertung medikamentöser Therapien der Spinalen Muskelatrophie und zur Qualitätssicherungsrichtlinie der Gentherapie bei Spinaler Muskelatrophie beim Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) beteiligt. Einige sind hier aufgelistet:

Leitlinie	Art	B Zentrum	Zuständiger
Rheumatologische Erkrankungen		Zentrum für seltene rheumatische Erkrankungen	PD Dr. Valentin Schäfer
Ataxien des Erwachsenenalters	AWMF/DGN Leitlinie	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
Clinical Outcome Assessments	Ataxia Global Initiative (AGI)	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether

MRI Biomarkers	Ataxia Global Initiative (AGI)	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
Digital-motor Biomarkers	Ataxia Global Initiative (AGI)	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
Für Parkinson-Syndrome	S2k	Zentrum für Frontotemporale Demenz	Prof. Dr. Anja Schneider
Für Demenz	S3	Zentrum für Frontotemporale Demenz	Prof. Dr. Anja Schneider
Mitochondriale Erkrankungen Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie	S1	Zentrum für neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
Erbliche Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen	S1- (DOG)	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	PD Dr. Philipp Herrmann, Prof. Dr. Frank Holz
Adenomatösen Polyposis - European Hereditary Tumour Group (EHTG) Guideline	S3	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen	Prof. Dr. Stefan Aretz
„Hereditäre Endometriumkarzinome“ - Endometriumkarzinom	S3	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen	Prof. Dr. Stefan Aretz
„The management of Peutz-Jeghers syndrome“ der European Hereditary Tumour Group (EHTG)		Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen	Prof. Dr. Stefan Aretz
„Tumorgenetik - Genetische Diagnostik im Kontext maligner Erkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik	S1	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen	Prof. Dr. Stefan Aretz
„Perioperatives Management gastrointestinaler Tumoren“		Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen	Prof. Dr. Stefan Aretz
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie „Erster epileptischer Anfall und Epilepsien bei Erwachsenen“		Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie „Mitochondriale Erkrankungen“		Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges

9 Register mit Beteiligung des ZSEB

Register	B Zentrum	Leiter/Ansprechpartner
International CDH Study Group Registry	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
LHON Registerstudie bei Leberscher hereditärer Optikusneuropathie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
PRO RETINA Patientenregister monogenetischer Augenerkrankungen	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Datenbank des Deutschen Konsortiums für Familiären Darmkrebs	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
<u>Internationale APC-Mutationsdatenbank</u>	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
Nationale Datenbank „Familiäres Magenkarzinom“	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
StuDoQ Datenbank „Rektumkarzinom“	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
StuDoQ Datenbank „Colonkarzinom“	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
Deutsches Netzwerk zur Erforschung der autoimmunen Enzephalitis, GENERATE (GERman NETwork for REsearch on AuToimmune Encephalitis	Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges
Polymyalgia rheumatica and Giant Cell Arteritis registry – Bruneck	Zentrum für seltene rheumatische Erkrankungen	PD Dr. Valentin Schäfer
Spinocerebellar ataxia (SCA) Registry	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Kockgether
SPORTAX	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Kockgether
Autosomal Recessive Cerebellar Ataxia(ARCA) Registry	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Kockgether
Hereditäre spastische Paraplegie: DZNE HSP Registry	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Kockgether
Dystonie: DYSTRACT - Erforschung und Behandlung dystoner Erkrankungen	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Kockgether
DESCRIBE FTD Registerstudie	Zentrum für frontotemporale Demenz	Prof. Dr. Anja Schneider
REDCap	Zentrum für Kurzdarmsyndrom, Darmversagen und intestinale Rehabilitation	PD Dr. Martin von Websky
ComPERA-XL-Register: Prospective registry of newly initiated therapies for pulmonary hypertension	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch

INSIGHTS-IPF, investigating significant health trends in idiopathic pulmonary fibrosis, NCT 01695408	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
EXCITING, registry for exploring clinical and epidemiological characteristics of interstitial lung disease, NCT02645968	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
GAN-Register, German Ashma Network	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
„TREAT-NMD“ Patientenregister: Myotone Dystrophien, FKRPopathien, FSHD, SMA, Dystrophinopathien, CMT, GNE-Myopathien, Myofibrilläre Myopathien, IBM	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
SMARTCARE	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum; Prof. Dr. Janbernd Kirschner
mitoNET-Patientenregister „mitoREGISTRY“ (BMBF)	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
Internationales Patientenregister „Pompe Registry“	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
Care and Trial Site Registry (CTSR, funded by EU projects TREAT-NMD and Neuromics)	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
mitoSAMPLE (Biobank, BMBF)	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
www.dmd-register.de	Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Janbernd Kirschner
www.sma-register.de	Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Janbernd Kirschner
www.cmt-register.de	Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Janbernd Kirschner
www.dm-registry.org	Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Janbernd Kirschner
GAN-Register	Zentrum für seltene Gefäßerkrankungen	Dr. Nadjib Schahab
German Ashma Network	Zentrum für seltene Gefäßerkrankungen	Dr. Nadjib Schahab

10 Studien mit Beteiligung des ZSEB

10.1 Studien in den B Zentren

Studie	B Zentrum	Leiter/Ansprechpartner
Prospektive ESPED-Erhebung zur Kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) – Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
Kinetics of Circulating Blood Biomarkers in CDH Neonates: Prospektive Beobachtungsstudie zur Assoziation verschiedener Biomarker mit dem Outcome von Neonaten mit CDH	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
Echocardiographic assessment for risk stratification in CDH neonates	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
Postnatal Pheontypes in CDH	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
Physiology-based Cord Clamping in CDH – PinC-Trial: RCT	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
Outcome prediction in very preterm infants with CDH	Zentrum für Konnatale Fehlbildungen	Dr. Florian Kipfmüller
Solstice-Gentherapiestudie bei Chorioideremie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Xolaris - Gentherapiestudie bei RPGR-Retinopathie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Acucela - Medikamentöse Studie bei Morbus Stargardt	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Horizon - Gentherapiestudie bei geographischer Atrophie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Pixium - Sehprothese (subretinal) bei geografischer Atrophie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Perceive - Gentherapie bei RPE65 Retinopathie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
MeiraGTx - Gentherapiestudie RPGR Retinopathie	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
Soraprazan - Medikamentöse Studie bei Morbus Stargardt	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
NHOR - Natürliche Verlaufsstudie bei MacTel	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
NTMT03 - Medikamentöse Interventionsstudie (Implantat) bei MacTel	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
PXE - Natürliche Verlaufsstudie bei Pseudoxanthoma elasticum	Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Prof. Dr. Frank Holz, PD Dr. Philipp Herrmann
DESCRIBE FTD Registerstudie	Zentrum für frontotemporale Demenz	Prof. Dr. Anja Schneider

Studie zu: Multizentrische Medikamentenstudie bei FAP;IL23-Inhibitors bei FAP-Patienten mit gesicherter APC-Mutation	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
Studie zu: Künstliche Intelligenz in der Endoskopie bei Lynch-Syndrom	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
Studie zu: Kappen-Endoskopie bei Patienten mit FAP	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
Studie zu: Rare hereditary colorectal cancer and polyposis syndromes	Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen (NZeT)	Prof. Dr. Stefan Aretz
Perprise: A prospective non interventional study evaluating the effectiveness of perampanel as only add-on treatment in patients with primary or secondarily generalized tonic-clonic seizures	Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges
EASEE II-a pilot study to assess the feasibility of neurostimulation with the EASEE System to treat medically refractory focal epilepsy Phase 1-MPG-Studie	Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges
JNJ-40411813 EPY 2001: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of JNJ-40411813 as Adjunctive Therapy in Subjects With Focal Onset Seizures with Suboptimal Response to Levetiracetam	Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges
MOND: Mobiles, smartes Neurosensorysystem für die Detektion und Dokumentation epileptischer Anfälle im Alltag Proof-of-concept	Zentrum für seltene Epilepsien	Prof. Dr. Rainer Surges
ROCK-ALS-Inhibition of Rho Kinase (ROCK) with Fasudil as disease-modifying treatment for ALS-EudraCT number2017-003676-31	Zentrum für Motoneuronenerkrankungen	PD Dr. Patrick Weydt
GENERATION-HD: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intrathecally Administered RO7234292 (RG6042) in Patients With Manifest Huntington's Disease	Zentrum für Motoneuronenerkrankungen	PD Dr. Patrick Weydt
Mitsubishi ALS (MT-1186-A02)-A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral Edaravone Administered for a Period of 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	Zentrum für Motoneuronenerkrankungen	PD Dr. Patrick Weydt
260SA101	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
BHV3242-301 (M-Star)	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether

NICOFA	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
PASSPORT	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
ALCAT	Zentrum für seltene Bewegungsstörungen	Prof. Dr. Thomas Klockgether
SBS1 Studie: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03690206?term=SBS1&draw=2&rank=1 , NCT03690206	Zentrum für Kurzdarmsyndrom, Darmversagen und intestinale Rehabilitation	PD Dr. Martin von Websky
SBS2 Studie: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03905707?term=SBS2&draw=2&rank=1 , NCT03905707	Zentrum für Kurzdarmsyndrom, Darmversagen und intestinale Rehabilitation	PD Dr. Martin von Websky
mitoWEAR (mitoNET), Longitudinal monitoring with wearable devices, German Federal Ministry of Education and Research (BMBF)	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
ATB200-07, A Phase 3 Open-label Extension Study to Assess the Longterm Safety and Efficacy of Intravenous ATB200 Co-administered With Oral AT2221 in Adult Subjects With Late-onset Pompe Disease, Amicus Therapeutics, USA; ECT 2018-000755-40	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
PROPEL (ATB200-003), A Phase 3 Double-Blind, Randomized Study to Assess The Efficacy and Safety of Intravenous ATB200 Co-Administered With oral AT2221 In Adult Subjects With Late-Onset Pompe Disease Compared With Alglucoside Alfa/Placebo, Amicus Therapeutics, USA; ECT 2019-000954-67	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
REN001-201, A double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of 24 weeks treatment with REN001 in patients with primary mitochondrial myopathy (PMM), Reneo Pharmaceuticals, ECT 2020-002855-40	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
MikroIBioM: Studie zum Dickdarm-Mikrobiom bei sporadischer Einschlusskörpermyositis (IIT)	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
MitoRegistry, a longitudinal prospective registry study (observational); www.mitoregister.org , http://mitonet.org (BMBF)	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum

Pompe Registry, a longitudinal prospective non-interventional registry study (observational), www.registrynxt.com, Genzyme-Sanofi	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. Cornelia Kornblum
konnatalen CMV-Infektion bei very low birth weight infants (VLBW, Geburtsgewicht <1500g)	Zentrum für konnatale und perinatale Virusinfektionen	Prof. Dr. Andreas Müller
asymptomatischen konnatalen CMV-Infektion	Zentrum für konnatale und perinatale Virusinfektionen	Prof. Dr. Andreas Müller
Validierung von Labortest in der Diagnostik von konnatalen CMV-Infektionen	Zentrum für konnatale und perinatale Virusinfektionen	Prof. Dr. Andreas Müller
NeoMILK	Zentrum für konnatale und perinatale Virusinfektionen	Prof. Dr. Andreas Müller
PASSION	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
EXPOSURE	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
CIPHER	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
A-DUE	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
SCENIC	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
INBUILD-ON	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
ANDHI	Zentrum für seltene Lungenerkrankungen	Prof. Dr. Dirk Skowasch
SMARtCARE	Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Janbernd Kirschner
EudraCT no 2018-004476-35, Sjögrens syndrome	Zentrum für seltene rheumatische Erkrankungen	PD Dr. Valentin Schäfer
NCT01066208, systemic vasculitis	Zentrum für seltene rheumatische Erkrankungen	PD Dr. Valentin Schäfer

10.2 Künstliche Intelligenz in der Medizin

Durch Anwendung digitaler Technologien der Künstlichen Intelligenz (KI) und des maschinellen Lernens sowie der Kombination von menschlicher Erfahrung und medizinischem Wissen, können Ärztinnen und Ärzte bei der Diagnosefindung unterstützt werden. Anhand einer mathematischen Analyse von Patientendaten, welche aus Patientenbefragungen gewonnen wurden, lernen die KI-Algorithmen, Muster in großen Datenmengen zu erkennen. Am A Zentrum werden unterschiedliche Fragebogen verwendet, die sich in der Zuordnung zu Leitsymptomen bewährt haben und im Diagnoseprozess für Ratsuchende eingesetzt. Kontinuierliche Begleitforschung (z.B. Kooperation mit Prof. R. Konrad (UKB Psychosomatik) und Prof. C. Kornblum (UKB Neurologie) dient der Verbesserung und Ausweitung der eingesetzten Verfahren.

ARTIS

Die im Projekt ARTIS entwickelten Systeme im Bereich neuromuskulärer Erkrankungen, einschließlich Morbus Pompe, werden einer breiten Öffentlichkeit zugänglich gemacht und zur Nutzung angeregt. Diese breite Anwendung soll unter Einbeziehung kooperierender Ärzte und medizinischer Zentren die Diagnosefindung unterstützen, liefert aber zeitgleich Informationen, um diese durch neuen Input für die KI-Algorithmen weiter zu verbessern.

10.3 Humangenetik

Im Bereich Humangenetik wird ebenfalls der Einsatz künstlicher Intelligenz bei der Diagnosestellung erforscht. Die wichtigsten Instrumente, die dabei Anwendung finden sind Face2Gene (<https://www.face2gene.com/>) und die GestaltMatcher Database (<https://db.gestaltmatcher.org/>). Beide Verfahren basieren auf den Gesichtsbildern von Patienten mit bekannten Erkrankungen, die mit neuen Patienten mit noch unbekannter Diagnose „verglichen“ werden können. In der PEDIA-Studie wird diese Auswertung des Gesichtsbildes genutzt um mit diesen Phänotypinformation die Auswertung des Genotyps zu erleichtern und bestimmte Gene bei der Auswertung des Genotyps zu priorisieren. (siehe Hsieh, TC. et al. PEDIA: prioritization of exome data by image analysis. Genet Med 21, 2807–2814 (2019).)

11 Wissenschaftliche Publikationen des A Zentrums des ZSEB in 2021

11.1 Artikel

- Berndt LP, Mücke U, Sellin J, Mücke M, Conrad R, Grigull L. Understanding Different Functions of Ward Rounds In Paediatric Oncology: A Qualitative Study. (Preprint)
- Chung ML, Forstner AJ, Mücke M, Geiser F, Schumacher J, Conrad R. Predictors of suicidal ideation in social anxiety disorder—Evidence for the validity of the Interpersonal Theory of Suicide. *Journal of Affective Disorders*. 2021 Nov 10.
- Conrad R, Forstner AJ, Chung ML, Mücke M, Geiser F, Schumacher J, Carnehl F. Significance of anger suppression and preoccupied attachment in social anxiety disorder: a cross-sectional study. *BMC psychiatry*. 2021 Dec;21(1):1-9.
- Jokuszies A, Grigull L, Mett T, Dastagir K, Bingoel A, Vogt PM. Trigger finger in children with hurler syndrome—distribution pattern and treatment options. *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW*. 2021;10.
- Leyens J, Bender TT, Mücke M, Stieber C, Kravchenko D, Dernbach C, Seidel MF. The combined prevalence of classified rare rheumatic diseases is almost double that of ankylosing spondylitis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021 Dec;16(1):1-43.
- Mochamat, Cuhls H, Sellin J, Conrad R, Radbruch L, Mücke M. Fatigue in advanced disease associated with palliative care: A systematic review of non-pharmacological treatments. *Palliative Medicine*. 2021 Apr;35(4):697-709.
- Nemes K, Bens S, Kachanov D, Teleshova M, Hauser P, Simon T, Tippelt S, Woessmann W, Beck O, Flotho C, Grigull L. et al. Clinical and genetic risk factors define two risk groups of extracranial malignant rhabdoid tumours (eMRT/RTK). *European Journal of Cancer*. 2021 Jan 1;142:112-22.
- Schmidt TJ, Sellin J, Molderings GJ, Conrad R, Muecke M. Health-related Quality of Life and Health Literacy in Patients With Systemic Mastocytosis and Mast Cell Activation Syndrome. (Preprint)

11.2 Buchbeiträge/Fachartikel

Publikationen aus dem A Zentrum

- Sellin J, Schmidt A, Nöthen MM. Fachärztliche Versorgung. Elsevier Essentials Seltene Erkrankungen: Das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. 2021 Mar 3:53.
- Mücke M, Conrad R, editors. Elsevier Essentials Seltene Erkrankungen: Das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. Elsevier Health Sciences; 2021 Mar 3.
- Grigull L. Seltene Erkrankungen in der Kindheit und Jugend. Elsevier Essentials Seltene Erkrankungen: Das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. 2021 Mar 3:81.
- Häder T, Heuchemer L, Sellin J, Bender TT, Weinstock N, Grigull L, Conrad R, Mücke M. Die Rolle der ZSE und die Zusammenarbeit mit der Pädiatrie. Pädiatrie. 2021 Sep;33(2):38-45.
- Ernstmann N, Heuser C, Halbach S, Wegener I, Rambau S, Forstner AJ, Schumacher J, Mücke M, Geiser F, Conrad R. Interaktive Gesundheitskompetenz, soziodemografische Faktoren und der Zeitraum bis zur Inanspruchnahme psychotherapeutischer oder medikamentöser Behandlung—gibt es Hinweise auf soziale Ungleichheiten in der Therapie der Sozialen Angststörung? Psychiatrische Praxis. 2021 May;48(04):201-7.
- Grigull L. Diagnostik am Puls der Zeit. Pädiatrie. 2021 Sep;33(2):16-21.
- Grigull L. Seltene Erkrankungen und der lange Weg zur Diagnose. Bd. 1. Springer; 2021.
- Grigull L. Huckepack durch die Kinderonkologie—für Einsteiger auf der Station. 2. Aufl. Springer; 2022.

Publikationen aus den B Zentren

Im folgenden Abschnitt ist eine werden einige Publikationen der Behandlungszentren des ZSE Bonn aufgelistet:

Zentrum für seltene rheumatische Erkrankungen: Edelaar L, Nikiphorou E, Fragoulis GE, Iagnocco A, Haines C, Bakkers M, Barbosa L, Cikes N, Ndosu M, Primdahl J, Prior Y, Pchelnikova, Ritschl V, **Schäfer VS**, Smucrova H, Storrønning I, Testa M, Wiek D, Vliet Vlieland TPM. 2019 EULAR recommendations for the generic core competences of health professionals in rheumatology. **Annals of the Rheumatic Diseases**. 2020 Jan; 79(1):53-60. IF: 19,103

Bosch P, Dejaco C, Schmidt WA, Krause A, Schlüter KD, Pregartner G, Schäfer VS

Ultrasound for diagnosis and follow-up of chronic axillary vasculitis in patients with long-standing GCA
Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2021 Mar 19;13:1759720X21998505. doi:
10.1177/1759720X21998505., IF: 5,346

Verspohl SH, Holderried T, Behning C, Brossart P, Schäfer VS
Prevalence, Therapy and Tumor Response in Patients with Rheumatic Immune-related Adverse Events following
Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: A Single-Centre Analysis
Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2021 Apr 12;13:1759720X211006963,
IF: 5,346

Karakostas P, Dolscheid-Pommerich R, Hass MD, Weber N, Brossart P, Schäfer VS
Prevalence of hypophosphatasia in adult patients in rheumatology.
Zeitschrift für Rheumatologie. 2021 April. doi: 10.1007/s00393-021-00994-5. Online ahead of print., IF: 1,372

Höhne E, Recker, Schmok E, Brossart P, Raupach T, Schäfer VS Conception and feasibility of a digital tele-guided
abdomen, thorax and thyroid gland ultrasound course for medical students

Ultraschall in der Medizin / European Journal of Ultrasound. 2021 Jul 5. doi: 10.1055/a-1528-1418. Online ahead
of print, IF: 6.548

Weiß K, Schmidt WA, Krause A, Schäfer VS
A Study on Echocardiographic Findings in Hospitalized Patients with Connective Tissue Diseases
Scandinavian Journal of Rheumatology. Angenommen März 2021, IF: 3,641

Schäfer VS, Chrysidis S, Schmidt WA, Duftner C, Iagnocco A, Bruyn G, Carrara G, De Miguel E, Diamantopoulos
AP, Dalsgaard Nielsen B, Fredberg U, Hartung W, Hanova P, Tønder Hansen I, Hocevar A, Juche A, Kermani TA,
Lorenzen T, Macchioni P, Milchert M, Møller Døhn U, Mukhtyar C, Monti S, Ponte C, Scirè CA, Terslev L,
Dasgupta B, Keen HI, Pineda C, DeJaco C
OMERACT Definition and Reliability Assessment of Chronic Ultrasound Lesions of the Axillary Artery in Giant
Cell Arteritis

Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2021 May 18;S0049-0172(21)00069-X.
doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.04.014, Online ahead of print. IF 5,532

Grobelski J, Recker F, Wilsmann-Theis D, Hartung W, Karakostas P, Brossart P, Schäfer VS
Musculoskeletal Ultrasound in Dermatology – MUDE Study
JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, angenommen Juni 2021, IF: 5.584

Karakostas P, DeJaco C, Behning C, Recker F, Schäfer VS
Point of Care Ultrasound enables Diagnosis of Giant Cell Arteritis with a Modern Innovative Handheld Probe.
Rheumatology (Oxford). 2021 May 11:keab424. doi: 10.1093/rheumatology/keab424. Online ahead of print. IF:
7.580

Kravchenko D, Bergner R, Behning C, Schäfer VS
How to Differentiate Gout, Calcium Pyrophosphate Deposition Disease, and Osteoarthritis Using Just Four
Clinical Parameters
Diagnostics (Basel). 2021 May 21;11(6):924. doi: 10.3390/diagnostics11060924. IF: 3,706

Ziob J, Behning C, Brossart P, Bieber T, Wilsmann-Theis D, Schäfer VS
Specialized Dermatological - Rheumatological Patient Management improves Diagnostic Outcome and Patient
Journey: A Four-Year Analysis
BMC Rheumatology, angenommen. IF: n.a.

Recker F, Jin L, Veith P, Lauterbach M, Karakostas P, Schäfer VS
Development and Proof of Concept of a Low-Cost Ultrasound Training Model for Diagnosis of Giant Cell Arteritis
using 3D Printing; Diagnostics (Basel). 2021 Jun 17;11(6):1106. doi: 10.3390/diagnostics11061106. IF: 3,706

Schreiner JK, Scheicht D, Karakostas P, Recker F, Ziob J, Behning C, Preuß P, Brossart P, Schäfer VS
Prevalence of Joint, Enthesal, Tendon and Bursal Findings in Young Healthy Individuals by Musculoskeletal
Ultrasound; Angenommen Oktober 2021, Scandinavian Journal of Rheumatology, IF: 3,641

Kravchenko D, Karakostas P, Kuetting D, Meyer C, Brossart P, Behning C, Schäfer VS
The Role of Dual Energy Computed Tomography in the Differentiation of Acute Gout Flares and Acute Calcium
Pyrophosphate Crystal Arthritis

Clinical Rheumatology, 2021 Oct 9. doi: 10.1007/s10067-021-05949-4. Online ahead of print. IF: 2,980

Barth G, Recker F, Lo H, Haverkamp N, Nürnberg D, Kravchenko D, Raupach T, Schäfer VS
Student's Perspectives on Curricular Ultrasound Education at German medical faculties
Frontiers in Medicine, angenommen Oktober 2021, IF: 5,091

Weiß K, Schmidt WA, Krause A, Schäfer VS

Prevalence of Findings in Routine Abdominal Ultrasound in Patients with Connective Tissue Diseases and their Impact on Therapeutic Decision-Making; Applied Sciences (Basel), Angenommen November 2021, IF: 2,679

Boni L de, Gasparoni G, Welle A, et al. Epigenetic and gene expression changes of neuronal cells from MSA patients are pronounced in enzymes for cell metabolism and calcium-regulated protein kinases. *Acta Neuropathol.* 2021; 142: 781–83. <https://doi.org/10.1007/s00401-021-02357-5>.

Diallo A, Jacobi H, Du Tezenas Montcel S, Klockgether T. Natural history of most common spinocerebellar ataxia: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2021; 268: 2749–56. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09815-2>.

Faber J, Schaprian T, Berkan K, et al. Regional Brain and Spinal Cord Volume Loss in Spinocerebellar Ataxia Type 3. *Mov Disord* 2021; 36: 2273–81. <https://doi.org/10.1002/mds.28610>.

Gonsior K, Kaucher GA, Pelz P, et al. PolyQ-expanded ataxin-3 protein levels in peripheral blood mononuclear cells correlate with clinical parameters in SCA3: a pilot study. *J Neurol* 2021; 268: 1304–15. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10274-y>.

Grobe-Einsler M, Taheri AA, Faber J, et al. Development of SARA(home) , a New Video-Based Tool for the Assessment of Ataxia at Home. *Mov Disord.* 2021.

Hengel H, Martus P, Faber J, et al. Characterization of Lifestyle in Spinocerebellar Ataxia Type 3 and Association with Disease Severity. *Mov Disord* 2021. <https://doi.org/10.1002/mds.28844>.

Hübener-Schmid J, Kuhlbrodt K, Peladan J, et al. Polyglutamine-Expanded Ataxin-3: A Target Engagement Marker for Spinocerebellar Ataxia Type 3 in Peripheral Blood. *Mov Disord* 2021; 36: 2675–81. <https://doi.org/10.1002/mds.28749>.

Huber MK, Raichle C, Lingor P, et al. Outcomes of SARS-CoV-2 Infections in Patients with Neurodegenerative Diseases in the LEOSS Cohort. *Mov Disord* 2021; 36: 791–93. <https://doi.org/10.1002/mds.28554>.

Jacobi H, Faber J, Timmann D, Klockgether T. Update cerebellum and cognition. *J Neurol* 2021; 268: 3921–25. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10486-w>.

Maas RPPWM, Ramjith J, Klockgether T, Roes KCB, van de Warrenburg BPC. A word of hope for ataxia trials in COVID-19 time and beyond. *J Neurol* 2021; 268: 2343–45. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10231-9>.

Maas RPPWM, Toni I, Doorduyn J, Klockgether T, Schutter DJLG, van de Warrenburg BPC. Correction to: Cerebellar transcranial direct current stimulation in spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3-tDCS): rationale and protocol of a randomized, double-blind, sham-controlled study. *BMC. Neurol.* 2021; 21: 250. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02278-6>.

Nitsch L, Kaps V, Zschoernack V, et al. Immuncheckpointinhibitoren in der Behandlung der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie. *Nervenarzt* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01194-x>.

Peng L, Chen Z, Long Z, et al. New Model for Estimation of the Age at Onset in Spinocerebellar Ataxia Type 3. *Neurology* 2021; 96: e2885–e2895. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012068>.

Peng L, Wang S, Chen Z, et al. Blood Neurofilament Light Chain in Genetic Ataxia: A Meta-Analysis. *Mov Disord* 2021. <https://doi.org/10.1002/mds.28783>.

Post AEM, Klockgether T, Landwehrmeyer GB, et al. Research priorities for rare neurological diseases: a representative view of patient representatives and healthcare professionals from the European Reference Network for Rare Neurological Diseases. *Orphanet. J. Rare. Dis.* 2021; 16: 135. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01641-z>.

Reetz K, Dogan I, Hilgers R-D, et al. Progression characteristics of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS): a 4-year cohort study. *Lancet Neurol.* 2021; 20: 362–72. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00027-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00027-2).

Thieme A, Röske S, Faber J, et al. Reference values for the Cerebellar Cognitive Affective Syndrome Scale: age and education matter. *Brain* 2021; 144: e20. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa417>.

Traschütz A, Cortese A, Reich S, et al. Natural History, Phenotypic Spectrum, and Discriminative Features of Multisystemic RFC1 Disease. *Neurology* 2021; 96: e1369-e1382. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011528>.

Traschütz A, Reich S, Adames AD, et al. The ARCA Registry: A Collaborative Global Platform for Advancing Trial Readiness in Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias. *Front Neurol.* 2021; 12: 677551. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.677551>.

Turski CA, Turski GN, Faber J, et al. Microvascular Breakdown Due to Retinal Neurodegeneration in Ataxias. *Mov Disord* 2021. <https://doi.org/10.1002/mds.28791>.

Miklitz C, Westerteicher C, Lippold S, Ochs L, Schneider A, Fliessbach K. The impact of COVID-19-related distress on levels of depression, anxiety and quality of life in psychogeriatric patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2021 Oct 13:1–14. doi: 10.1007/s00406-021-01340-1. Epub ahead of print. PMID: 34643799; PMCID: PMC8511612.

Lombardi J, Mayer B, Semler E, Anderl-Straub S, Uttner I, Kassubek J, Diehl-Schmid J, Danek A, Levin J, Fassbender K, Fliessbach K, Schneider A, Huppertz HJ, Jahn H, Volk A, Kornhuber J, Landwehrmeyer B, Lauer M, Prudlo J, Wiltfang J, Schroeter ML, Ludolph A, Otto M; FTLN consortium. Quantifying progression in primary progressive aphasia with structural neuroimaging. *Alzheimers Dement.* 2021 Oct;17(10):1595-1609. doi: 10.1002/alz.12323. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33787063.

Wagner M, Lorenz G, Volk AE, Brunet T, Edbauer D, Berutti R, Zhao C, Anderl-Straub S, Bertram L, Danek A, Deschauer M, Dill V, Fassbender K, Fliessbach K, Götze KS, Jahn H, Kornhuber J, Landwehrmeyer B, Lauer M, Obrig H, Prudlo J, Schneider A, Schroeter ML, Uttner I, Vukovich R, Wiltfang J, Winkler AS, Zhou Q, Ludolph AC; German FTLN consortium, Oexle K, Otto M, Diehl-Schmid J, Winkelmann J. Clinico-genetic findings in 509 frontotemporal dementia patients. *Mol Psychiatry.* 2021 Sep 24. doi: 10.1038/s41380-021-01271-2. Epub ahead of print. PMID: 34561610.

Staiger A, Schroeter ML, Ziegler W, Schölderle T, Anderl-Straub S, Danek A, Duning T, Fassbender K, Fliessbach K, Jahn H, Kasper E, Kornhuber J, Landwehrmeyer B, Lauer M, Lombardi J, Ludolph A, Müller-Sarnowski F, Polyakova M, Prix C, Prudlo J, Regenbrecht F, Roßmeier C, Schneider A, Wiltfang J, Otto M; German FTLN Consortium, Diehl-Schmid J. Motor speech disorders in the nonfluent, semantic and logopenic variants of primary progressive aphasia. *Cortex.* 2021 Jul;140:66-79. doi: 10.1016/j.cortex.2021.03.017. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33933931.

Hammes J, Bischof GN, Bohn KP, Onur Ö, Schneider A, Fliessbach K, Hönig MC, Jessen F, Neumaier B, Drzezga A, van Eimeren T. One-Stop Shop: 18F-Flortaucipir PET Differentiates Amyloid-Positive and -Negative Forms of Neurodegenerative Diseases. *J Nucl Med.* 2021 Feb;62(2):240-246. doi: 10.2967/jnumed.120.244061. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32620704

Poster: PE-29: The Impact of Intestinal Failure on Quality of Life Considering Anatomy and Function

J, Braun¹; J, Arensmeyer¹; A, Hausen¹; J, Kalff¹; M, von Websky¹

Transplantation: July 2021 - Volume 105 - Issue 7S - p S44

doi: 10.1097/01.tp.0000757788.23711.0c

P-32: Autologous Gut Reconstruction (AGR), Long Term Management and the Concept of Intestinal Rehabilitation

J, Braun¹; J, Braun¹; A, Hausen¹; M, Muazzam¹; R, Heuser¹; C, Strauch¹; B, Hoffman¹; J, Kalff¹; M, von Websky¹

Transplantation: July 2021 - Volume 105 - Issue 7S - p S64

doi: 10.1097/01.tp.0000757932.80652.17

Entwicklung und Implementierung einer ernährungsmedizinischen Strategie zur optimierten Versorgung von Patienten mit Mangelernährung in einem Großklinikum

Development and Implementation of a Nutrition Medicine Strategy to optimize Medical Service for Malnourished Patients at a Tertiary Referral Centre

Annekristin Hausen, Diana Henschel, Regina Heuser, Marie Harnischmacher, Christiane Kloeß, Alexander Pröbstl, Ingo Schmidt-Wolf, Christian P. Strassburg, Jörg C. Kalff, Martin von Websky *Zentralbl Chir* 2021; 146(03): 283-295, DOI: 10.1055/a-1481-9227

Long Term Outcome After Open Abdomen Treatment: Function and Quality of Life

Theodorou Alexis, Jedig Agnes, Manekeller Steffen, Willms Arnulf, Pantelis Dimitrios, Matthaei Hanno, Schäfer Nico, Kalff Jörg C., von Websky Martin W. JOURNAL=Frontiers in Surgery, VOLUME=8, YEAR=2021, PAGES=57 , URL=<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fsurg.2021.590245> DOI=10.3389/fsurg.2021.590245

Dejcman D, **Skowasch D**, Pizarro C, Krause A, Thomas D, Schaefer VS. Pulmonary manifestations in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and peripheral spondyloarthritis – prevalence, diagnostic approach and treatment options. *Curr Rheumatol Rev* 2021; 17: 17-28.

Stumpf MJ, Pizarro C, Kütting D, Gaertner FC, Nickenig G, Schaefer CA, **Skowasch D**. Diagnostik und Therapie bei chronisch thrombembolischer pulmonaler Hypertonie. *PneumoNews* 2021; 13: 33-40.

Biener L, Kruse J, Tuleta I, Pizarro C, Kreuter M, Birring S, Nickenig G, **Skowasch D**. The impact of proangiogenic and profibrotic markers on lung function and patients' quality of life in sarcoidosis. *PLoS One* 2021; 16: e0247197. Vizza CD, Hoepfer MM, Huscher D, Pittrow D, Benjamin N, Olsson KM, Ghofrani HA, Held M, Klose H, Lange T, Rosenkranz S, Dumitrescu D, Badagliacca R, Claussen M, Halank M, Vonk-Noordegraaf A, **Skowasch D**, Ewert R, Gibbs JSR, Delcroix M, Skride A, Coghlan G, Ulrich S, Opitz C, Kaemmerer H, Distler O, Grünig E. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive lung disease: results from the COMPERA registry. *Chest* 2021; 160:678.689.

Leuchte H, Halank M, Held M, Ewert R, Klose H, Lange T, Meyer J, **Skowasch D**, Wilkens H, Seyfarth HJ. Differenzialdiagnostik der Pulmonalen Hypertonie am Beispiel der Kollagenose assoziierten PAH im Kontext chronischer Lungen- und Linksherzerkrankungen. *Pneumologie* 2021; 75: 122-137.

Morobeid H, Pizarro C, Biener L, Ulrich-Merzenich G, Kütting D, Nickenig G, **Skowasch D**. Impact of smoking and COPD comorbidity on treatment response to monoclonal antibodies in patients with severe asthma. *ERJ Open Research* 2021: 00190-2021 DOI 10.1183/23120541.00190-2021

Biener L, Pizarro C, **Skowasch D**. Der komorbide Patient: Wann und welche Therapieoptionen bei PAH-Patienten? *Kompodium Pneumologie* 2021: 32-36.

Kaemmerer AS, Gorenflo M, Huscher D, Pittrow D, Ewert P, Pausch C, Delcroix M, Ghofrani HA, Hoepfer MM, Kozlik-Feldmann R, Skride A, Stähler G, Vizza CD, Jureviciene E, Ewert R, Dähnert I, Held M, Halank M, **Skowasch D**, Klose H, Wilkens H, Milger-Kneidinger K, Jus C, Köstenberger M, Scelsi L, Brunnemer E, Hofbeck M, Ulrich S, Vonk Noordegraaf A, Lange T, Bruch L, Opitz C, Konstantinides S, Claussen M, Löffler-Ragg J, Wirtz H, Apitz C, Neidenbach R, Nemes A, Grünig E, Rosenkranz S. Medical treatment of pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease. Updated and extended results from the international COMPERA-CHD registry. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021 in press

Hoepfer MM, Pausch C, Grünig E, Staehler G, Huscher D, Pittrow D, Olsson KM, Vizza CD, Gall H, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Rosenkranz S, Park DH, Ewert R, Kaemmerer H, Lange TJ, Kabitz HJ, **Skowasch D**, Skride A, Claussen M, Behr J, Milger K, Halank M, Wilkens H, Seyfarth HJ, Held M, Dumitrescu D, Tsangaris I, Vonk-Noordegraaf A, Ulrich S, Klose H. Temporal trends in pulmonary arterial hypertension: Results from the COMPERA registry. *Eur Resp J* 2021: doi 10.1183/13993003.02024-2021

Hoepfer MM, Pausch C, Olsson KM, Huscher D, Pittrow D, Grünig E, Staehler G, Vizza CD, Gall H, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Park DH, Ewert R, Kaemmerer H, Kabitz HJ, **Skowasch D**, Behr J, Milger K, Halank M, Wilkens H, Seyfarth HJ, Held M, Dumitrescu D, Tsangaris I, Vonk-Noordegraaf A, Ulrich S, Klose H, Lange TJ, Rosenkranz S. COMPERA 2.0: A refined 4-strata risk assessment model for pulmonary arterial hypertension. *Eur Resp J* 2021; doi:10.1183/13993003.02311-2021

Torrego Fernandez A, Herth FJ, Munoz A, Puente L, Facciolongo N, Bicknell S, Novali M, Gasparini S, Bonifazi M, Dheda K, Andreo F, Vortuba J, Langton D, Flandes J, Fielding D, Bonta PI, **Skowasch D**, Schulz D, Darwiche K, Grubb GM, Niven R. The Bronchial Thermoplasty Global Registry (BTGR): Two Year Results. *BMJ Open* in press

Stumpf MJ, Schahab N, Nickenig G, **Skowasch D**, Schaefer CA. Therapy of Pseudoxanthoma elasticum: Current knowledge and future perspective. *Biomedicine* 2021 in press

Schoser B, Roberts M, Byrne BJ, Sitaraman S, Jiang H, Laforêt P, Toscano A, Castelli J, Díaz-Manera J, Goldman M, van der Ploeg AT, Bratkovic D, Kuchipudi S, Mozaffar T, Kishnani PS; **PROPEL Study Group***. Safety and efficacy of cipaglucosidase alfa plus miglustat versus alglucosidase alfa plus placebo in late-onset Pompe disease (PROPEL): an international, randomised, double-blind, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021 Dec;20(12):1027-1037. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00331-8. PMID: 34800400 (**Kornblum C, collaborator***)

Winkler M, von Landenberg C, Kappes-Horn K, Neudecker S, **Kornblum C, Reimann J**. Diagnosis and Clinical Development of Sporadic Inclusion Body Myositis and Polymyositis With Mitochondrial Pathology: A Single-Center Retrospective Analysis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2021 Oct 13:nlab101. doi: 10.1093/jnen/nlab101. Epub ahead of print. PMID: 34643702.

Deres F, Schwartz S, Kappes-Horn K, Kornblum C, Reimann J. Early Changes in Skeletal Muscle of Young C22 Mice, A Model of Charcot-Marie-Tooth 1A. *J Neuromuscul Dis*. 2021 Aug 24. doi: 10.3233/JND-210681. Epub ahead of print. PMID: 34459411

Klopstock T, Priglinger C, Yilmaz A, **Kornblum C**, Distelmaier F, Prokisch H. Mitochondrial Disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2021 Oct 1;(Forthcoming):arztebl.m2021.0251. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0251. Epub ahead of print. PMID: 34158150

Birtel J, von Landenberg C, Gliem M, Gliem C, **Reimann J**, Kunz WS, Herrmann P, Betz C, Caswell R, Nesbitt V, **Kornblum C***, Issa PC*. Mitochondrial Retinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2021 Jul 10:S2468-6530(21)00071-3. doi: 10.1016/j.oret.2021.02.017. Epub ahead of print. PMID: 34257060, *contributed equally

Ng YS, Bindoff LA, Gorman GS, Klopstock T, **Kornblum C**, Mancuso M, McFarland R, Sue CM, Suomalainen A, Taylor RW, Thorburn DR, Turnbull DM. Mitochondrial disease in adults: recent advances and future promise. *Lancet Neurol*. 2021 Jul;20(7):573-584. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00098-3. PMID: 34146515

Johari M, Sarparanta J, Vihola A, Jonson PH, Savarese M, Jokela M, Torella A, Piluso G, Said E, Vella N, Cauchi M, Magot A, Magri F, Mauri E, **Kornblum C, Reimann J**, Stojkovic T, Romero NB, Luque H, Huovinen S, Lahermo P, Donner K, Comi GP, Nigro V, Hackman P, Udd B. Missense mutations in small muscle protein X-linked (SMPX) cause distal myopathy with protein inclusions. *Acta Neuropathol*. 2021 May 11. doi: 10.1007/s00401-021-02319-x. Epub ahead of print.

Stenton SL, Sheremet NL, Catarino CB, Andreeva NA, Assouline Z, Barboni P, Barel O, Berutti R, Bychkov I, Caporali L, Capristo M, Carbonelli M, Cascavilla ML, Charbel Issa P, Freisinger P, Gerber S, Ghezzi D, Graf E, Heidler J, Hempel M, Heon E, Itkis YS, Javasky E, Kaplan J, Kopajtich R, **Kornblum C**, Kovacs-Nagy R, Krylova TD, Kunz WS, La Morgia C, Lamperti C, Ludwig C, Malacarne PF, Maresca A, Mayr JA, Meisterknecht J, Nevinityna TA, Palombo F, Pode-Shakked B, Shmelkova MS, Strom TM, Tagliavini F, Tzadok M, van der Ven AT, Vignal-Clermont C, Wagner M, Zakharaeva EY, Zhorzholadze NV, Rozet JM, Carelli V, Tsygankova PG, Klopstock T, Wittig I, Prokisch H. Impaired complex I repair causes recessive Leber's hereditary optic neuropathy. *J Clin Invest*. 2021 Mar 15;131(6):e138267. doi: 10.1172/JCI138267. PMID: 33465056; PMCID: PMC7954600

Deschauer M, Hengel H, Rupprich K, Kreiß M, Schlotter-Weigel B, Grimm M, Admard J, Schneider I, Alhaddad B, Gazou A, Sturm M, Vorgerd M, Balousha G, Balousha O, Falna M, Kirschke JS, **Kornblum C**, Jordan B, Kraya T, Strom TM, Weis J, Schöls L, Schara U, Zierz S, Riess O, Meitinger T, Haack TB. Bi-allelic truncating mutations in VWA1 cause neuromyopathy. *Brain*. 2021 Mar 3;144(2):574-583. doi: 10.1093/brain/awaa418. PMID: 33459760

Ferreira CR, Rahman S, Keller M, Zschocke J; **ICIMD Advisory Group**. An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). *J Inher Metab Dis*. 2021 Jan;44(1):164-177. doi: 10.1002/jimd.12348. PMID: 33340416

Gargan S, Dowling P, Zweyer M, **Reimann J**, Henry M, Meleady P, Swandulla D, Ohlendieck K. Mass Spectrometric Profiling of Extraocular Muscle and Proteomic Adaptations in the mdx-4cv Model of Duchenne Muscular Dystrophy. *Life (Basel)*. 2021 Jun 22;11(7):595. doi: 10.3390/life11070595. PMID: 34206383; PMCID: PMC8304255.

Hentschel A, Czech A, Münchberg U, Freier E, Schara-Schmidt U, Sickmann A, **Reimann J**, Roos A. Protein signature of human skin fibroblasts allows the study of the molecular etiology of rare neurological diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2021 Feb 9;16(1):73. doi: 10.1186/s13023-020-01669-1. PMID: 33563298; PMCID: PMC7874489.

Rees M, Nikoopour R, Fukuzawa A, Kho AL, Fernandez-Garcia MA, Wraige E, Bodi I, Deshpande C, Özdemir Ö, Daimagüler HS, Pfuhl M, Holt M, Brandmeier B, Grover S, Fluss J, Longman C, Farrugia ME, Matthews E, Hanna M, Muntoni F, Sarkozy A, Phadke R, Quinlivan R, Oates EC, Schröder R, Thiel C, **Reimann J**, Voermans N, Erasmus C, Kamsteeg EJ, Konersman C, Grosman C, McKee S, Tirupathi S, Moore SA, Wilichowski E, Hobbiebrunken E, Dekomien G, Richard I, Van den Bergh P, Domínguez-González C, Cirak S, Ferreira A, Jungbluth H, Gautel M. Making sense of missense variants in TTN-related congenital myopathies. *Acta Neuropathol*. 2021 Mar;141(3):431-453. doi: 10.1007/s00401-020-02257-0. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33449170; PMCID: PMC7882473.

Hotz A, Kopp J, Oji V, Bourrat E, Gruber R, Schmuth M, Vahlquist A, Mazereeuw-Hautier J, Jon-ca N, Bygum A, Giehl K, Zambruno G, Guez S, Brena M, Hernandez-Martin A, Bouadjar B, Komlosi K, Has C, Irvine A, van den Akker P, Bolling M, **Betz RC**, Tantcheva-Poor I, Hannula- Jouppi K, Tadini G, Yang Z, Alter S, Zimmer AD, Fischer J: Meta-analysis of mutations in ALOX12B or ALOXE3 identified in a large cohort of 224 families. *Genes* 12:E80, 2021

Hermasch M, Janning H, Schnabel V, Muschalek W, Bennemann A, Schön MP, **Betz RC**, Dosch R, Frank J: Nicastrin deficiency and depigmentation - All about tyrosinase? *J Invest Dermatol* 141:1331-1334, 2021
Lieberoth S, Kumar S, Klaus Brusgaard, Lilian Bomme Ousager, **Betz RC**, Bygum A: Identification of a novel PLCD1 variant in a Danish family with hereditary leukonychia: A case report. *SkinMed*, in press
Schnabel V; Hermasch MA; Schön MP, MD1; **Betz RC***; Frank J*: A woman with hyperpigmented macules and papules. *J Dtsch Dermatol Ges* 19:1656-1660, 2021

Denisova E, Surowy HM, Meier F, Reifenberger J, Rütten A, Westphal D, Ziemer M, Brors B, **Betz RC**, S. Redler: Whole-exome sequencing in eccrine porocarcinoma indicates promising therapeutic strategies. *Cancer Gene Ther*, in press

Pan C*, Humatova A*, Zheng L, Cesarato N, Grimm C, Chen F, Blaumeiser B, Alzina V, Pati-ño-García A, Fischer U, Cheng R, Li Y, Yu X, Yao Z, Li M*, **Betz RC***. Additional causal SNRPE mutations in hereditary hypotrichosis simplex. *Br J Dermatol* 185:439-441, 2021

Kondo RN, F. Basmanav B, Wolf S, Minelli L, Frank J, **Betz RC**: Hair loss, facial dysmorphology and skeletal alterations - a diagnostic challenge. *Int J Dermatol* 60:e419-e421, 2021

Ibrahim A., Basmanav F. Buket, Bohelay G, Lévy A, **Betz RC**, Caux F: Atrichia with papular lesions: a differential diagnosis of alopecia universalis not to be missed. *JEADV* 35:e801-e803, 2021

Cesarato N, Wehner M, Ghughunishvili M, Schmidt A, Axt D, Thiele H, Lentze MJ, Has C, Geyer M, Basmanav FB, **Betz RC**: Four hypotrichosis families with mutations in the gene LSS presenting with and without neurodevelopmental phenotypes. *Am J Med Genet A*, in press

Holzwarth J, Minopoli N, Pfrimmer C, Smitka M, Borrel S, Kirschner J, Muschol N, Hartmann H, Hennermann JB, Neubauer BA, Hobbiebrunken E, Husain R, Hahn A. Clinical and Genetic Aspects of Juvenile Onset Pompe Disease. *Neuropediatrics*. 2021 Dec 1. doi: 10.1055/s-0041-1735250. Epub ahead of print. PMID: 34852371.

McDonald CM, Muntoni F, Penematsa V, Jiang J, Kristensen A, Bibbiani F, Goodwin E, Gordish-Dressman H, Morgenroth L, Werner C, Li J, Able R, Trifillis P, Tulinius M; Study 019 investigators. Ataluren delays loss of ambulation and respiratory decline in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy patients. *J Comp Eff Res*. 2021 Nov 18. doi: 10.2217/cer-2021-0196. Epub ahead of print. PMID: 34791888.

Shieh PB, Elfring G, Trifillis P, Santos C, Peltz SW, Parsons JA, Apkon S, Darras BT, Campbell C, McDonald CM; Members of the Ataluren Phase IIb Study Group[†]; Members of the Ataluren Phase IIb Study Clinical Evaluator Training Group[‡]; Members of the ACT DMD Study Group[¶]; Members of the ACT DMD Clinical Evaluator Training Group[§]. Meta-analyses of deflazacort versus prednisone/prednisolone in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. *J Comp Eff Res*. 2021 Dec;10(18):1337-1347. doi: 10.2217/cer-2021-0018. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34693725.

Lopes Abath Neto O, Medne L, Donkervoort S, Rodríguez-García ME, Bolduc V, Hu Y, Guadagnin E, Foley AR, Brandsema JF, Glanzman AM, Tennekoon GI, Santi M, Berger JH, Megeney LA, Komaki H, Inoue M, Cotrina-Vinagre FJ, Hernández-Lain A, Martín-Hernández E, Williams L, Borell S, Schorling D, Lin K, Kolokotronis K, Lichter-Konecki U, Kirschner J, Nishino I, Banwell B, Martínez-Azorín F, Burgon PG, Bönnemann CG. MLIP causes recessive myopathy with rhabdomyolysis, myalgia and baseline elevated serum creatine kinase. *Brain*. 2021 Oct 22;144(9):2722-2731. doi: 10.1093/brain/awab275. PMID: 34581780; PMCID: PMC8536936.

Kirschner J. Postnatal gene therapy for neuromuscular diseases - opportunities and limitations. *J Perinat Med*. 2021 Sep 10;49(8):1011-1015. doi: 10.1515/jpm-2021-0435. PMID: 34499826.

Campbell C, McColl E, McDermott MP, Martens WB, Guglieri M, Griggs RC; Muscle Study Group, and TREAT-NMD. Health related quality of life in young, steroid- naïve boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2021 Jun 10:S0960-8966(21)00155-3. doi: 10.1016/j.nmd.2021.06.001. Epub ahead of print. PMID: 34489153.

Dangouloff T, Vrščaj E, Servais L, Osredkar D; SMA NBS World Study Group. Newborn screening programs for spinal muscular atrophy worldwide: Where we stand and where to go. *Neuromuscul Disord*. 2021 Jun;31(6):574-582. doi: 10.1016/j.nmd.2021.03.007. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33985857.

Kour S, Rajan DS, Fortuna TR, Anderson EN, Ward C, Lee Y, Lee S, Shin YB, Chae JH, Choi M, Siquier K, Cantagrel V, Amiel J, Stolerman ES, Barnett SS, Cousin MA, Castro D, McDonald K, Kirmse B, Nemeth AH, Rajasundaram D, Innes AM, Lynch D, Frosk P, Collins A, Gibbons M, Yang M, Desguerre I, Boddaert N, Gitiaux C, Rydning SL, Selmer KK, Urreiziti R, Garcia-Oguiza A, Osorio AN, Verdura E, Pujol A, McCurry HR, Landers JE, Agnihotri S, Andriescu EC, Moody SB, Phornphutkul C, Sacoto MJG, Begtrup A, Houlden H, Kirschner J, Schorling D, Rudnik-Schöneborn S, Strom TM, Leiz S, Juliette K, Richardson R, Yang Y, Zhang Y, Wang M, Wang J, Wang X, Platzer K, Donkervoort S, Bönnemann CG, Wagner M, Issa MY, Elbendary HM, Stanley V, Maroofian R, Gleeson JG, Zaki MS, Senderek J, Pandey UB. Loss of function mutations in GEMIN5 cause a neurodevelopmental disorder. *Nat Commun*. 2021 May 7;12(1):2558. doi: 10.1038/s41467-021-22627-w. PMID: 33963192; PMCID: PMC8105379.

MacCannell D, Berger Z, East L, Mercuri E, Kirschner J, Muntoni F, Farrar MA, Peng J, Zhou J, Nestorov I, Farwell W, Finkel RS. Population pharmacokinetics- based recommendations for a single delayed or missed dose of nusinersen. *Neuromuscul Disord*. 2021 Apr;31(4):310-318. doi: 10.1016/j.nmd.2021.02.014. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33781694.

Schorling DC, Pechmann A, Eckenweiler M, Müller CK, Langer T, Kirschner J. Post-dural puncture headache- a single-centre analysis in paediatric patients with and without SMA. *Acta Paediatr*. 2021 Jun;110(6):1895-1901. doi: 10.1111/apa.15799. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33548068.

Friese J, Geitmann S, Holzwarth D, Müller N, Sassen R, Baur U, Adler K, Kirschner J. Safety Monitoring of Gene Therapy for Spinal Muscular Atrophy with Onasemnogene Apeparvovec -A Single Centre Experience. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(2):209-216. doi: 10.3233/JND-200593. PMID: 33427694; PMCID: PMC8075402.

Stumpf MJ, Pizarro C, Kütting D, Gärtner FC, Nickenig G, Schaefer CA, Skowasch D Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie. *Pneumo News*. 2021;13(2):33-40.

Max Jonathan Stumpf, Christian Alexander Schaefer, Thorsten Mahn, Anna Elisabeth Wolf, Doris Hendig, Georg Nickenig, Nadjib Schahab, Carmen Pizarro, Dirk Skowasch Pulmonary affection of patients with Pseudoxanthoma elasticum: long-term development and genotype-phenotype-correlation.

Max Jonathan Stumpf, Nadjib Schahab, Georg Nickenig, Dirk Skowasch and Christian Alexander Schaefer. Therapy of Pseudoxanthoma Elasticum: Current Knowledge and Future Perspectives *Biomedicines* 2021, 9, 1895. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121895>

Panahabadi S, Heindel K, Mueller A, Holdenrieder S, Kipfmueller F. Increased circulating cytokeratin 19 fragment levels in preterm neonates receiving mechanical ventilation are associated with poor outcome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 Dec 1;321(6):L1036-L1043. doi: 10.1152/ajplung.00176.2021. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34585605.

Balks J, Mueller A, Herberg U, Geipel A, Gembruch U, Schroeder L, Dewald O, Breuer J, Weidenbach M, Berg C, Kipfmueller F. Therapie und Outcome von Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie und angeborenen Herzfehlern [Therapy and Outcome of Neonates with Congenital Diaphragmatic Hernia and Congenital Heart Defects]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2021 Oct;225(5):432-440. German. doi: 10.1055/a-1392-1460. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33694149.

Bo B, Balks J, Gries K, Holdenrieder S, Mueller A, Kipfmueller F. Increased N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide during Extracorporeal Life Support Is Associated with Poor Outcome in Neonates with Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr.* 2021 Sep 28:S0022-3476(21)00910-0. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.09.034. Epub ahead of print. PMID: 34592260.

Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, Gratacos E, Ryan G, Persico N, Sago H, Johnson A, Wielgoś M, Berg C, Van Calster B, Russo FM; TOTAL Trial for Severe Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med.* 2021 Jul 8;385(2):107-118. doi: 10.1056/NEJMoa2027030. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34106556.

Deprest JA, Benachi A, Gratacos E, Nicolaides KH, Berg C, Persico N, Belfort M, Gardener GJ, Ville Y, Johnson A, Morini F, Wielgoś M, Van Calster B, DeKoninck PLJ; TOTAL Trial for Moderate Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med.* 2021 Jul 8;385(2):119-129. doi: 10.1056/NEJMoa2026983. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34106555.

Schroeder L, Gries K, Ebach F, Mueller A, Kipfmueller F. Exploratory Assessment of Levosimendan in Infants With Congenital Diaphragmatic Hernia. *Pediatr Crit Care Med.* 2021 Jul 1;22(7):e382-e390. doi: 10.1097/PCC.0000000000002665. PMID: 33591071.

Schulz F, Jenetzky E, Zwink N, Bendixen C, Kipfmueller F, Rafat N, Heydweiller A, Wessel L, Reutter H, Mueller A, Schaible T. Parental risk factors for congenital diaphragmatic hernia - a large German case-control study. *BMC Pediatr.* 2021 Jun 14;21(1):278. doi: 10.1186/s12887-021-02748-3. PMID: 34126946; PMCID: PMC8201820.

Gupta VS, Patel N, Kipfmueller F, Lally PA, Lally KP, Harting MT. Elevated proBNP levels are associated with disease severity, cardiac dysfunction, and mortality in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2021 Jun;56(6):1214-1219. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.02.042. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33745747.

Kipfmueller F. Response to: EHD-D-21-00009 - N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, pulmonary hypertension and cardiac dysfunction in patients with congenital diaphragmatic hernia. *Early Hum Dev.* 2021 Apr;155:105333. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105333. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33689980.

Hess K, Raming K, Gliem M, Charbel Issa P, Herrmann P, Holz FG, Pfau M. Choriocapillaris Flow Signal Impairment in Sorsby Fundus Dystrophy. *Ophthalmologica.* 2021 Nov 29. doi: 10.1159/000520931. Epub ahead of print. PMID: 34844251.

Hess K, Raming K, Charbel Issa P, Herrmann P, Holz FG, Pfau M. Inner retinal degeneration associated with optic nerve head drusen in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Ophthalmol.* 2021 Oct 20:bjophthalmol-2021-320088. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-320088. Epub ahead of print. PMID: 34670750.

Turski CA, Turski GN, Faber J, Teipel SJ, Holz FG, Klockgether T, Finger RP. Microvascular Breakdown Due to Retinal Neurodegeneration in Ataxias. *Mov Disord.* 2021 Sep 17. doi: 10.1002/mds.28791. Epub ahead of print. PMID: 34533237.

Raming K, Gliem M, Charbel Issa P, Birtel J, Herrmann P, Holz FG, Pfau M, Hess K. Visual Dysfunction and Structural Correlates in Sorsby Fundus Dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2021 Aug 2;234:274-284. doi: 10.1016/j.ajo.2021.07.032. Epub ahead of print. PMID: 34352251.

Birtel TH, Birtel J, Hess K, Clemens AC, Lindner M, Herrmann P, Holz FG, Gliem M. Analysis of imaging biomarkers and retinal nerve fiber layer thickness in RPGR-associated retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Dec;259(12):3597-3604. doi: 10.1007/s00417-021-05233-w. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34287692; PMCID: PMC8589744.

Hess K, Charbel Issa P, Holz FG, Tzaridis S. Morphological characteristics preceding exudative neovascularisation secondary to macular telangiectasia type 2. *Br J Ophthalmol.* 2021 Jun 24;bjophthalmol-2020-318470. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318470. Epub ahead of print. PMID: 34167944.

Birtel J, Gliem M, Herrmann P, Neuhaus C, Holz FG, MacLaren RE, Scholl HPN, Charbel Issa P. North Carolina macular dystrophy shows a particular drusen phenotype and atrophy progression. *Br J Ophthalmol.* 2021 Mar 30;bjophthalmol-2021-318815. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-318815. Epub ahead of print. PMID: 33785507.

Fischer MD, Bartz-Schmidt KU, Dimopoulos S, Herrmann P, Gerhardt M, Holz FG, Priglinger S. Surgical Aspects in Gene Therapy for Inherited Retinal Diseases. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2021 Mar;238(3):267-271. English, German. doi: 10.1055/a-1315-1331. Epub 2021 Feb 22. Erratum in: *Klin Monbl Augenheilkd.* 2021 Mar;238(3):e1. PMID: 33618387.

Müller PL, Odainic A, Treis T, Herrmann P, Tufail A, Holz FG, Pfau M. Inferred retinal sensitivity in recessive Stargardt disease using machine learning. *Sci Rep.* 2021 Jan 14;11(1):1466. doi: 10.1038/s41598-020-80766-4. PMID: 33446864; PMCID: PMC7809282.

Hassanin E, et al. Breast and prostate cancer risk: The interplay of polygenic risk, rare pathogenic germline variants, and family history. *Genet Med.* 2021 Nov 18:S1098-3600(21)05387-9. doi: 10.1016/j.gim.2021.11.009. Online ahead of print. PMID: 34906469.

Perne C, et al. Variant profiling of colorectal adenomas from three patients of two families with MSH3-related adenomatous polyposis. *PLOS ONE* 2021;16:e0259185. doi: 10.1371/journal.pone.0259185. eCollection 2021. PMID: 34843512

Bucksch K, et al. Adenoma and colorectal cancer risks in Lynch syndrome, Lynch-like syndrome and familial colorectal cancer type X. *Int J Cancer* 2022;150:56-66. doi: 10.1002/ijc.33790. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34469588

Lobo S, et al. Cancer predisposition and germline CTNNA1 variants. *Eur J Med Genet.* 2021 Aug 20:104316. doi: 10.1016/j.ejmg.2021.104316. Online ahead of print. PMID: 34425242

Win AK, et al. Variation in the risk of colorectal cancer in families with Lynch syndrome: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2021; 22(10):1014-1022. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00189-3. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34111421

Matalonga L, et al. Solving patients with rare diseases through programmatic reanalysis of genome-phenome data. *Eur J Hum Genet.* 2021;29:1337-1347. doi: 10.1038/s41431-021-00852-7. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075210

Te Paske IBAW, et al. A mosaic PIK3CA variant in a young adult with diffuse gastric cancer: case report. *Eur J Hum Genet.* 2021;29:1354-1358. doi: 10.1038/s41431-021-00853-6. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075207.

Vangala DB, et al; German Consortium for Familial Intestinal Cancer. Early detection of duodenal cancer by upper gastrointestinal-endoscopy in Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 2021 Jul 31. doi: 10.1002/ijc.33753. Online ahead of print. PMID: 34331771.

Cousin MA, et al. Pathogenic SPTBN1 variants cause an autosomal dominant neurodevelopmental syndrome. *Nat Genet* 2021;53:1006-1021. doi: 10.1038/s41588-021-00886-z. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34211179

Dominguez-Valentin M, et al. No Difference in Penetrance between Truncating and Missense/Aberrant Splicing Pathogenic Variants in MLH1 and MSH2: A Prospective Lynch Syndrome Database Study. *J Clin Med.* 2021 Jun 28;10(13):2856. doi: 10.3390/jcm10132856. PMID: 34203177

Rüdiger R, et al. No evidence to support the impact of migration background on treatment response rates and cancer survival: a retrospective matched-pair analysis in Germany. *BMC Cancer.* 2021 May 10;21(1):526. doi: 10.1186/s12885-021-08141-8. PMID: 33971845

Förster A, et al. Rare germline variants in the E-cadherin gene CDH1 are associated with the risk of brain tumors of neuroepithelial and epithelial origin. *Acta Neuropathol.* 2021 Jul;142(1):191-210. doi: 10.1007/s00401-021-02307-1. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33929593

Taylor H, et al. mTOR inhibitors reduce enteropathy, intestinal bleeding and colectomy rate in patients with juvenile polyposis of infancy with PTEN-BMP1A deletion. *Hum Mol Genet.* 2021 Jun 26;30(14):1273-1282. doi: 10.1093/hmg/ddab094. PMID: 33822054.

Seppälä TT, et al. Uptake of hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy in carriers of pathogenic mismatch repair variants: a Prospective Lynch Syndrome Database report. *Eur J Cancer.* 2021 May;148:124-133. doi: 10.1016/j.ejca.2021.02.022. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33743481.

Ladigan-Badura S, et al. Value of upper gastrointestinal endoscopy for gastric cancer surveillance in patients with Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 2021 Jan 1;148(1):106-114. doi: 10.1002/ijc.33294. Epub 2020 Oct 13. PMID: 32930401.

Houwen BBSL et al. Dye-Based Chromoendoscopy in Patients With Lynch Syndrome: An Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am J Gastroenterol.* 2021 Apr;116(4):825-828. doi: 10.14309/ajg.0000000000001138. PMID: 33982955.

Balaguer F, et al. Combination of Sulindac and Eflornithine Delays the Need for Lower Gastrointestinal Surgery in FAP Patients: Post-Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum.* 2021 Jul 12. doi: 10.1097/DCR.0000000000002095. Online ahead of print. PMID: 34261858

Lobo S et al. Cancer predisposition and germline CTNNA1 variants. *Eur J Med Genet.* 2021 Oct;64(10):104316. doi: 10.1016/j.ejmg.2021.104316. Epub 2021 Aug 21. PMID: 34425242.

Bucksch K, et al. Adenoma and colorectal cancer risks in Lynch syndrome, Lynch-like syndrome and familial colorectal cancer type X. *Int J Cancer.* 2022 Jan 1;150(1):56-66. doi: 10.1002/ijc.33790. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34469588

Bohaumilitzky L et al. The different immune profiles of normal colonic mucosa in cancer-free Lynch syndrome carriers and Lynch syndrome colorectal cancer patients. *Gastroenterology.* 2021 Dec 1:S0016-5085(21)03805-1. doi: 10.1053/j.gastro.2021.11.029. Online ahead of print. PMID: 34863788

Aretz S, Hüneburg R. Erbliche Tumor-Syndrome des Gastrointestinaltraktes. In Lammert F (Hrsg.), *Viszeralmedizin.* Springer (in Druck)

Zurek B, et al. Solve-RD: systematic pan-European data sharing and collaborative analysis to solve rare diseases. *Eur J Hum Genet.* 2021;29:1325-1331. doi: 10.1038/s41431-021-00859-0. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075208.

Spier I, et al. Erbliche Tumorsyndrome bei Kindern und Jugendlichen. Hinter einem Tumor im Kindesalter kann mehr stecken. *Pädiatrie* 2021;33 (S2):22-30.

Aretz S, et al. Hereditäre Darmkrebssyndrome: Diagnostik und Management. *Der Onkologe* 2021

Perne C, et al. Seltene Tumoren als Leitsymptom hereditärer Tumorsyndrome. *best practice onkologie* 2021; <https://doi.org/10.1007/s11654-020-00269-6>

Rosewich H, et al: 2-jähriger Junge mit Makrozephalie und Leukenzephalopathie. *Kinderärztliche Praxis* 92, 89 – 93 (2021) Nr. 4

Hüneburg R, et al. Vorsorge und Therapie bei Familiärer adenomatöser Polyposis (FAP). *Ilco Praxis* 02/2021

Wagner A, et al. The Management of Peutz-Jeghers Syndrome: European Hereditary Tumour Group (EHTG) Guideline. *J Clin Med* 2021;10:473. doi: 10.3390/jcm10030473. PMID: 33513864

Aretz S, Hüneburg R (2021): Erbliche Tumorsyndrome des Gastrointestinal-trakts. In Sauerbruch T (Hrsg.), Therapie-Handbuch Gastroenterologie und Hepatologie. Elsevier, München. 1. Auflage.

Balmaña J, M Cruellas M & Aretz S (2021). Hereditary gastrointestinal cancer syndromes. In: Gastrointestinal Tract Tumours - Essentials for Clinicians. Sec-ond edition. Edited by Andrés Cervantes, Marcia Hall, Michalis V. Karamouzis, Josep Taberner. ESMO Press

Spier I, et al. Gastrointestinale Polyposis Syndrome. Internist (Berl). 2021; 62:133–144. doi: 10.1007/s00108-020-00903-z. PMID: 33237439.

Kratz C, et al. Übersicht über die klinischen Merkmale des Li-Fraumeni Syndroms und die aktuel-le europäische Leitlinie des ERN GENTURIS. Geburtsh Frauenheilk 2021, DOI10.1055/a-1541-7912

Boßelmann CM, Antonio-Arce VS, Schulze-Bonhage A, Fauser S, Zacher P, Mayer T, Aparicio J, Albers K, Cloppenborg T, Kunz W, Surges R, Syrbe S, Weber Y, Wolking S. Genetic testing before epilepsy surgery - An exploratory survey and case collection from German epilepsy centers. Seizure. 2021 Dec 17;95:4-10. doi: 10.1016/j.seizure.2021.12.004. Epub ahead of print. PMID: 34953286.

Dik A, Widman G, Schulte-Mecklenbeck A, Witt JA, Pitsch J, Golombeck KS, Wagner J, Gallus M, Strippel C, Hansen N, Mönig C, Räuber S, Wiendl H, Elger CE, Surges R, Meuth SG, Helmstaedter C, Gross CC, Becker AJ, Melzer N. Impact of T cells on neurodegeneration in anti-GAD65 limbic encephalitis. Ann Clin Transl Neurol. 2021 Dec;8(12):2289-2301. doi: 10.1002/acn3.51486. Epub 2021 Nov 28. PMID: 34841709; PMCID: PMC8670322.

Thijs RD, Ryvlin P, Surges R. Autonomic manifestations of epilepsy: emerging pathways to sudden death? Nat Rev Neurol. 2021 Dec;17(12):774-788. doi: 10.1038/s41582-021-00574-w. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34716432.

Salemdawod A, Wach J, Banat M, Borger V, Hamed M, Haberl H, Sassen R, Radbruch A, Becker AJ, Vatter H, Surges R, Sarikaya-Seiwert S. Predictors of postoperative long-term seizure outcome in pediatric patients with focal cortical dysplasia type II at a German tertiary epilepsy center. J Neurosurg Pediatr. 2021 Oct 15:1-9. doi: 10.3171/2021.7.PEDS21219. Epub ahead of print. PMID: 34653986.

Epi25 Collaborative. Electronic address: jm4279@cumc.columbia.edu; Epi25 Collaborative. Sub-genic intolerance, ClinVar, and the epilepsies: A whole-exome sequencing study of 29,165 individuals. Am J Hum Genet. 2021 Oct 7;108(10):2024. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.08.008. Erratum for: Am J Hum Genet. 2021 Jun 3;108(6):965-982. PMID: 34626584; PMCID: PMC8546036.

Rácz A, Menne K, Borger V, Hampel KG, Vatter H, Helmstaedter C, Elger CE, Surges R. Outcome after resective epilepsy surgery in the elderly. J Neurosurg. 2021 Oct 8:1-10. doi: 10.3171/2021.4.JNS204013. Epub ahead of print. PMID: 34624859.

Olaciregui Dague K, Pukropski J, Hummel C, Becker A, Surges R, Baumgartner T. Dysphasische Anfälle infolge einer chronischen Leptomeningitis : Eine differenzialdiagnostische Herausforderung [Dysphasic seizures due to chronic leptomeningitis : A challenge in differential diagnosis]. Nervenarzt. 2021 Sep 29. German. doi: 10.1007/s00115-021-01190-1. Epub ahead of print. PMID: 34586432.

van Westrhenen A, Shmuelly S, Surges R, Diehl B, Friedman D, Leijten FSS, van Hoey Smith J, Benditt DG, van Dijk JG, Thijs RD. Timing of syncope in ictal asystole as a guide when considering pacemaker implantation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2021 Nov;32(11):3019-3026. doi: 10.1111/jce.15239. Epub 2021 Sep 19. PMID: 34510639.

Reiter JT, David B, Enders S, Prillwitz CC, Bauer T, Atalay D, Tietze A, Kaindl AM, Keil V, Radbruch A, Weber B, Becker AJ, Elger CE, Surges R, Rüber T. Infratentorial MRI Findings in Rasmussen Encephalitis Suggest Primary Cerebellar Involvement. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021 Aug 13;8(6):e1058. doi: 10.1212/NXI.0000000000001058. PMID: 34389659; PMCID: PMC8382488

Prillwitz CC, David B, Schlaug G, Deller T, Schramm J, Lindenberg R, Hattingen E, Weber B, Surges R, Elger CE, Rüber T. Functional redundancy of the premotor network in hemispherotomy patients. Ann Clin Transl Neurol. 2021 Sep;8(9):1796-1808. doi: 10.1002/acn3.51427. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34351075; PMCID: PMC8419409.

Zimmer TS, David B, Broekaart DWM, Schidlowski M, Ruffolo G, Korotkov A, van der Wel NN, van Rijen PC, Mühlebner A, van Hecke W, Baayen JC, Idema S, François L, van Eyll J, Dedeurwaerdere S, Kessels HW, Surges R,

Rüber T, Gorter JA, Mills JD, van Vliet EA, Aronica E. Seizure-mediated iron accumulation and dysregulated iron metabolism after status epilepticus and in temporal lobe epilepsy. *Acta Neuropathol.* 2021 Oct;142(4):729-759. doi: 10.1007/s00401-021-02348-6. Epub 2021 Jul 22. PMID: 34292399; PMCID: PMC8423709.

Jahanbekam A, Baumann J, Nass RD, Bauckhage C, Hill H, Elger CE, Surges R. Performance of ECG-based seizure detection algorithms strongly depends on training and test conditions. *Epilepsia Open.* 2021 Sep;6(3):597-606. doi: 10.1002/epi4.12520. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34250754; PMCID: PMC8408591.

von Wrede R, Surges R. Transcutaneous vagus nerve stimulation in the treatment of drug-resistant epilepsy. *Auton Neurosci.* 2021 Nov;235:102840. doi: 10.1016/j.autneu.2021.102840. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34246121.

Reimers A, Hummel CA, Eis-Hübinger AM, Surges R, Niehusmann P, Schoch S, Becker AJ, Pitsch J. Analysis of autoantibody spectrum and human herpesvirus 6 in adult patients with 'early' versus 'late' diagnosis of 'possible limbic encephalitis'. *Epilepsy Res.* 2021 Oct;176:106698. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106698. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34246119.

Dehnen G, Kehl MS, Darcher A, Müller TT, Macke JH, Borger V, Surges R, Mormann F. Duplicate Detection of Spike Events: A Relevant Problem in Human Single-Unit Recordings. *Brain Sci.* 2021 Jun 8;11(6):761. doi: 10.3390/brainsci11060761. PMID: 34201115; PMCID: PMC8228483.

Rácz A, Becker AJ, Quesada CM, Borger V, Vatter H, Surges R, Elger CE. Post-Surgical Outcome and Its Determining Factors in Patients Operated on With Focal Cortical Dysplasia Type II-A Retrospective Monocenter Study. *Front Neurol.* 2021 Jun 9;12:666056. doi: 10.3389/fneur.2021.666056. PMID: 34177771; PMCID: PMC8220082.

von Wrede R, Pukropski J, Moskau-Hartmann S, Surges R, Baumgartner T. COVID-19 vaccination in patients with epilepsy: First experiences in a German tertiary epilepsy center. *Epilepsy Behav.* 2021 Sep;122:108160. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108160. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34166950; PMCID: PMC8216683.

Willems LM, Baier H, Bien CG, Bösebeck F, Dümpelmann M, Hamer HM, Kellinghaus C, Knake S, Schreiber M, Staack AM, Surges R, Tergau F, von Podewils F, Weber Y, Wehner T, Winter Y, Philipp Zöllner J, Strzelczyk A, Rosenow F. Satisfaction with and reliability of in-hospital video-EEG monitoring systems in epilepsy diagnosis - A German multicenter experience. *Clin Neurophysiol.* 2021 Sep;132(9):2317-2322. doi: 10.1016/j.clinph.2021.04.020. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34154936.

Nass RD, Taube J, Bauer T, Rüber T, Surges R, Helmstaedter C. Permanent loss of independence in adult febrile-infection-related epilepsy syndrome survivors: an underestimated and unsolved challenge. *Eur J Neurol.* 2021 Sep;28(9):3061-3071. doi: 10.1111/ene.14958. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34091969.

Schach S, Surges R, Helmstaedter C. Visual surround suppression in people with epilepsy correlates with attentional-executive functioning, but not with epilepsy or seizure types. *Epilepsy Behav.* 2021 Aug;121(Pt A):108080. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108080. Epub 2021 May 31. PMID: 34062447.

Schidlowski M, Bauer T, David B, Bitzer F, Ostermann L, Racz A, von Wrede R, Radbruch A, Stöcker T, Surges R, Rüber T. Ictal hypoperfusion and iron deposition in the symptomatogenic zone of epilepsia partialis continua - A case report. *Seizure.* 2021 Jul;89:56-58. doi: 10.1016/j.seizure.2021.04.019. Epub 2021 May 1. PMID: 34015570.

Stevellink R, Luyck JJ, Lin BD, Leu C, Lal D, Smith AW, Schijven D, Carpay JA, Rademaker K, Rodrigues Baldez RA, Devinsky O, Braun KPJ, Jansen FE, Smit DJA, Koeleman BPC; International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies; Epi25 Collaborative. Shared genetic basis between genetic generalized epilepsy and background electroencephalographic oscillations. *Epilepsia.* 2021 Jul;62(7):1518-1527. doi: 10.1111/epi.16922. Epub 2021 May 18. PMID: 34002374; PMCID: PMC8672363.

Pensel MC, Basili LM, Jordan A, Surges R. Atrioventricular Conduction in Mesial Temporal Lobe Seizures. *Front Neurol.* 2021 Apr 28;12:661391. doi: 10.3389/fneur.2021.661391. PMID: 33995256; PMCID: PMC8115552.

Bahna M, Heimann M, Bode C, Borger V, Eichhorn L, Güresir E, Hamed M, Herrlinger U, Ko YD, Lehmann F, Potthoff AL, Radbruch A, Schaub C, Surges R, Weller J, Vatter H, Schäfer N, Schneider M, Schuss P. Tumor-associated epilepsy in patients with brain metastases: necrosis-to-tumor ratio forecasts postoperative seizure

freedom. *Neurosurg Rev.* 2021 May 14. doi: 10.1007/s10143-021-01560-y. Epub ahead of print. PMID: 33988803.

Nass RD, Akgün K, Dague KO, Elger CE, Reichmann H, Ziemssen T, Surges R. CSF and Serum Biomarkers of Cerebral Damage in Autoimmune Epilepsy. *Front Neurol.* 2021 Apr 16;12:647428. doi: 10.3389/fneur.2021.647428. PMID: 33935944; PMCID: PMC8085401.

Epi25 Collaborative. Electronic address: jm4279@cumc.columbia.edu; Epi25 Collaborative. Sub-genic intolerance, ClinVar, and the epilepsies: A whole-exome sequencing study of 29,165 individuals. *Am J Hum Genet.* 2021 Jun 3;108(6):965-982. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.04.009. Epub 2021 Apr 30. Erratum in: *Am J Hum Genet.* 2021 Oct 7;108(10):2024. PMID: 33932343; PMCID: PMC8206159.

Derner M, Chaieb L, Dehnen G, Reber TP, Borger V, Surges R, Staresina BP, Mormann F, Fell J. Auditory Beat Stimulation Modulates Memory-Related Single-Neuron Activity in the Human Medial Temporal Lobe. *Brain Sci.* 2021 Mar 12;11(3):364. doi: 10.3390/brainsci11030364. PMID: 33809386; PMCID: PMC8000797.

Baumgartner T, Carreño M, Rocamora R, Bisulli F, Boni A, Brázdil M, Horak O, Craiu D, Pereira C, Guerrini R, San Antonio-Arce V, Schulze-Bonhage A, Zuberi SM, Hallböök T, Kalviainen R, Lagae L, Nguyen S, Quintas S, Franco A, Cross JH, Walker M, Arzimanoglou A, Rheims S, Granata T, Canafoglia L, Johannessen Landmark C, Sen A, Rattihalli R, Nababout R, Tartara E, Santos M, Rangel R, Krsek P, Marusic P, Specchio N, Braun KPJ, Smeyers P, Villanueva V, Kotulska K, Surges R, Tinuper P, Licchetta L, Michelucci R, Toulouse J, Panagiotakaki E, Ostrowsky-Coste K, Lesca G, de Curtis M, Elisak M, Domańska-Pakiea D, Sadowski K. A survey of the European Reference Network EpiCARE on clinical practice for selected rare epilepsies. *Epilepsia Open.* 2021 Jan 13;6(1):160-170. doi: 10.1002/epi4.12459. PMID: 33681659; PMCID: PMC7918306.

Surges R, Shmueli S, Dietze C, Ryvlin P, Thijs RD. Identifying patients with epilepsy at high risk of cardiac death: signs, risk factors and initial management of high risk of cardiac death. *Epileptic Disord.* 2021 Feb 1;23(1):17-39. doi: 10.1684/epd.2021.1254. PMID: 33650492.

David B, Kröll-Seger J, Schuch F, Wagner J, Wellmer J, Woermann F, Oehl B, Van Paesschen W, Breyer T, Becker A, Vatter H, Hattingen E, Urbach H, Weber B, Surges R, Elger CE, Huppertz HJ, Rüber T. External validation of automated focal cortical dysplasia detection using morphometric analysis. *Epilepsia.* 2021 Apr;62(4):1005-1021. doi: 10.1111/epi.16853. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638457.

Surges R, Conrad S, Hamer HM, Schulze-Bonhage A, Staack AM, Steinhoff BJ, Strzelczyk A, Trinka E. SUDEP kompakt – praxisrelevante Erkenntnisse und Empfehlungen zum plötzlichen, unerwarteten Tod bei Epilepsie [SUDEP in brief -knowledge and practice recommendations on sudden unexpected death in epilepsy]. *Nervenarzt.* 2021 Aug;92(8):809-815. German. doi: 10.1007/s00115-021-01075-3. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33591415; PMCID: PMC8342364.

von Wrede R, Helmstaedter C, Surges R. Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy. *Clin Drug Investig.* 2021 Mar;41(3):211-220. doi: 10.1007/s40261-021-01003-y. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559102; PMCID: PMC7946683.

Borger V, Hamed M, Ilic I, Potthoff AL, Racz A, Schäfer N, Güresir E, Surges R, Herrlinger U, Vatter H, Schneider M, Schuss P. Seizure outcome in temporal glioblastoma surgery: lobectomy as a supratotal resection regime outclasses conventional gross-total resection. *J Neurooncol.* 2021 Apr;152(2):339-346. doi: 10.1007/s11060-021-03705-x. Epub 2021 Feb 7. PMID: 33554293; PMCID: PMC7997820.

von Wrede R, Jeub M, Ariöz I, Elger CE, von Voss H, Klein HG, Becker AJ, Schoch S, Surges R, Kunz WS. Novel <i>KCNH1</i> Mutations Associated with Epilepsy: Broadening the Phenotypic Spectrum of <i>KCNH1</i>-Associated Diseases. *Genes (Basel).* 2021 Jan 21;12(2):132. doi: 10.3390/genes12020132. PMID: 33494179; PMCID: PMC7909785.

David B, Eberle J, Delev D, Gaubatz J, Prillwitz CC, Wagner J, Schoene-Bake JC, Luechters G, Radbruch A, Wabbels B, Schramm J, Weber B, Surges R, Elger CE, Rüber T. Multi-scale image analysis and prediction of visual field defects after selective amygdalohippocampectomy. *Sci Rep.* 2021 Jan 14;11(1):1444. doi: 10.1038/s41598-020-80751-x. PMID: 33446810; PMCID: PMC7809286.

Pitsch J, van Loo KMJ, Gallus M, Dik A, Kamalizade D, Baumgart AK, Gnatkovsky V, Müller JA, Opitz T, Hicking G, Naik VN, Wachsmuth L, Faber C, Surges R, Kurts C, Schoch S, Melzer N, Becker AJ. CD8⁺ T-Lymphocyte-Driven Limbic Encephalitis Results in Temporal Lobe Epilepsy. *Ann Neurol*. 2021 Apr;89(4):666-685. doi: 10.1002/ana.26000. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33368582.

Nass RD, Akgün K, Elger C, Reichmann H, Wagner M, Surges R, Ziemssen T. Serum biomarkers of cerebral cellular stress after self-limiting tonic clonic seizures: An exploratory study. *Seizure*. 2021 Feb;85:1-5. doi: 10.1016/j.seizure.2020.12.009. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33360039.

Tsourtouktzidis D, Schulz H, Hamed M, Vatter H, Surges R, Schoch S, Sander T, Becker AJ, van Loo KMJ. Gene expression analysis in epileptic hippocampi reveals a promoter haplotype conferring reduced aldehyde dehydrogenase 5a1 expression and responsiveness. *Epilepsia*. 2021 Jan;62(1):e29-e34. doi: 10.1111/epi.16789. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33319393.

Borger V, Schneider M, Taube J, Potthoff AL, Keil VC, Hamed M, Aydin G, Ilic I, Solymosi L, Elger CE, Güresir E, Fimmers R, Schuss P, Helmstaedter C, Surges R, Vatter H. Resection of piriform cortex predicts seizure freedom in temporal lobe epilepsy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021 Jan;8(1):177-189. doi: 10.1002/acn3.51263. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33263942; PMCID: PMC7818082.

Rada A, Birnbacher R, Gobbi C, Kurthen M, Ludolph A, Naumann M, Neirich U, von Oertzen TJ, Ransmayr G, Riepe M, Schimmel M, Schwartz O, Surges R, Bien CG. Seizures associated with antibodies against cell surface antigens are acute symptomatic and not indicative of epilepsy: insights from long-term data. *J Neurol*. 2021 Mar;268(3):1059-1069. doi: 10.1007/s00415-020-10250-6. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33025119; PMCID: PMC7914192.

Helmstaedter C, Hansen N, Leelaarporn P, Schwing K, Oender D, Widman G, Racz A, Surges R, Becker A, Witt JA. Specific B- and T-cell populations are associated with cognition in patients with epilepsy and antibody positive and negative suspected limbic encephalitis. *J Neurol*. 2021 Feb;268(2):455-466. doi: 10.1007/s00415-020-10158-1. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32816110; PMCID: PMC7880943.

Koko M, Krause R, Sander T, Bobbili DR, Nothnagel M, May P, Lerche H; Epi25 Collaborative. Distinct gene-set burden patterns underlie common generalized and focal epilepsies. *EBioMedicine*. 2021 Oct;72:103588. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103588. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34571366

Birtel J, von Landenberg C, Gliem M, Gliem C, Reimann J, Kunz WS, Herrmann P, Betz C, Caswell R, Nesbitt V, Kornblum C, Charbel Issa P. Mitochondrial Retinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2022 Jan;6(1):65-79. doi: 10.1016/j.oret.2021.02.017. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34257060

Wolking S, Campbell C, Stapleton C, McCormack M, Delanty N, Depondt C, Johnson MR, Koeleman BPC, Krause R, Kunz WS, Marson AG, Sander JW, Sills GJ, Striano P, Zara F, Sisodiya SM, Cavalleri GL, Lerche H. Role of Common Genetic Variants for Drug-Resistance to Specific Anti-Seizure Medications. *Front Pharmacol*. 2021 Jun 9;12:688386. doi: 10.3389/fphar.2021.688386. eCollection 2021. PMID: 34177598

Wolking S, Moreau C, McCormack M, Krause R, Krenn M; EpiPGx Consortium, Berkovic S, Cavalleri GL, Delanty N, Depondt C, Johnson MR, Koeleman BPC, Kunz WS, Lerche H, Marson AG, O'Brien TJ, Petrovski S, Sander JW, Sills GJ, Striano P, Zara F, Zimprich F, Sisodiya SM, Girard SL, Cossette P. Assessing the role of rare genetic variants in drug-resistant, non-lesional focal epilepsy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021 Jul;8(7):1376-1387. doi: 10.1002/acn3.51374. Epub 2021 May 21. PMID: 34018700

Debska-Vielhaber G, Miller I, Peeva V, Zuschratter W, Walczak J, Schreiber S, Petri S, Machts J, Vogt S, Szczepanowska J, Gellerich FN, Hermann A, Vielhaber S, Kunz WS. Impairment of mitochondrial oxidative phosphorylation in skin fibroblasts of SALS and FALS patients is rescued by in vitro treatment with ROS scavengers. *Exp Neurol*. 2021 May;339:113620. doi: 10.1016/j.expneurol.2021.113620. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33497646

van der Burg JMM, Weydt P, Landwehrmeyer GB, Aziz NA. Effect of Body Weight on Age at Onset in Huntington Disease: A Mendelian Randomization Study. *Neurol Genet*. 2021 Jul 6;7(4):e603. doi: 10.1212/NXG.0000000000000603. PMID: 34250226; PMCID: PMC8265577.

Steinacker P, Feneberg E, Halbgebauer S, Witzel S, Verde F, Oeckl P, Van Damme P, Gaur N, Gray E, Grosskreutz J, Jardel CG, Kachanov M, Kuhle J, Lamari F, Maceski A, Del Mar Amador M, Mayer B, Morelli C, Petri S, Poesen K, Raaphorst J, Salachas F, Silani V, Turner MR, Verbeek MM, Volk AE, Weishaupt JH, Weydt P, Ludolph AC, Otto M. Chitotriosidase as biomarker for early stage amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2021 May;22(3-4):276-286. doi: 10.1080/21678421.2020.1861023. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33576252.

Teaching an Old Dog New Tricks: Serum Troponin T as a Biomarker in Amyotrophic Lateral Sclerosis, Sergio Castro-Gomez, Barbara Radermacher, Pawel Tacik, Sandra R. Mirandola, Michael T. Heneka, Patrick Weydt, medRxiv 2021.02.15.21251783; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.15.21251783> Brain Communications doi: 10.1093/braincomms/fcab274

Evaluation of cellulose pads as a method to detect cytomegalovirus DNA in neonatal urine. *Ann Clin Biochem.* 2018;55(5): 553-560 Kipfmueller F, Jungbluth K, Eis-Hübinger AM, Reber U, Holdenrieder S, Gembruch U, Bartmann P, Mueller A

Stewardship für Antibiotika in der Pädiatrie. *Drug Res (Stuttg).* 2018;68(S 01): S6-S7 Müller A

Prevalence of Congenital CMV Infection and Antiviral Therapy in Very-Low-Birth-Weight Infants: Observations of the German Neonatal Network. *Klin Padiatr.* 2018;230(5): 257-262 Humberg A, Leienbach V, Fortmann MI, Rausch TK, Buxmann H, Müller A, Herting E, Härtel C, Göpel W

Antifungal Treatment and Outcome in Very Low Birth Weight Infants: A Population-based Observational Study of the German Neonatal Network. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(11): 1165-1171 Fortmann I, Hartz A, Paul P, Pulzer F, Müller A, Böttger R, Proquitté H, Dawczynski K, Simon A, Rupp J, Herting E, Göpel W, Härtel C, German Neonatal Network

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Decolonization in Neonates and Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(6): 612-614 Simon A, Dresbach T, Müller A

Behandlung von HIV in der Schwangerschaft – Entwicklung über eine Dekade, *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2019;223(1): 26-32 Pitzen IC, Otten LA, Dresbach T, Boesecke C, Wasmuth JC, Mueller A, Gembruch U, Merz WM, Strassburg CP, Haberl A, Rockstroh JK, Poralla S, Schwarze-Zander C

Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen. Leitlinie der GNPI, DGPI, DGKJ und DGGG, *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2019;223(3): 130-144 Zemlin M, Berger A, Franz A, Gille C, Härtel C, Küster H, Müller A, Pohlandt F, Simon A, Merz W

Incidence of human milk-associated cytomegalovirus infection in extremely low gestational age newborns: results from a revised feeding protocol; Helfgen F, Eis-Hübinger AM, Dresbach T, Gembruch U, Müller A, Kipfmueller F; Paper submitted

Sepsis related mortality of extremely low gestational age newborns after the introduction of colonization screening for multi-drug resistant organisms.; *Antibicrob Resist Infect Control* 2020; 9 (1) Härtel C, Faust K, Fortmann I, Humberg A, Pagel J, Haug C, Kühl R, Bohnhorst B, Pirr S, Viemann D, Simon A, Zemlin M, Poralla S, Müller A, Köstlin-Gille N, Gille C, Heckmann M, Rupp J, Herting E, Göpel W

12 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	
A Zentrum	Dachstruktur des ZSEB
AET	Arbeitsgemeinschaft erblicher Tumorerkrankungen
AG ZSE	Arbeitsgemeinschaft der Zentren für seltene Erkrankungen
ALS	amyotrophe Lateralsklerose
ASE	Anlaufstelle für Menschen ohne Diagnose
B Zentrum	Behandlungszentrum
BRCA-Netzwerk	Bei familiären Krebserkrankungen
CDH	Congenital diaphragmatic hernia
CGA-IGC	Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer
CIO	Centrum für Integrierte Onkologie
CIO-ABCD	Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf
CIRTA	Congress of the Intestinal Rehabilitation & Transplant Association
CoBaLd	Cowden-/Bannayan-Riley-Ruvalcaba-/Lhermitte-Duclos-Syndrom
CORD-MII	Collaboration on Rare Diseases - Medizin Informatik Initiative
DGM	Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke
DGRH	Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie
DHH	Deutsche Huntington Hilfe
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DVPMG	Digitale-Versorgung-und-Pflege-Modernisierung
DZNE	Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen
EAN	European Academy of Neurology
EHDN	European Huntington's Disease Network
ERN	European Reference Networks
ERN EpiCARE	ERN for Epilepsies
ERN GENTURIS	ERN for Genetic Tumor Risk Syndromes
ERN-EYE	ERN for rare eye diseases
ERNICA	European Reference Network for rare Inherited and Cogenetical Anomalies
ERN-NMD	ERN Neuromuscular Diseases
ERN-RND	ERN Neurological Diseases
ESHG	European Society of Human Genetics
ESMO	European Society for Medical Oncology
EULAR	European League Against Rheumatism
EURO-NMD	European Reference Network of rare neuromuscular diseases
FAKSE	Fortbildungsakademie
FTLDC	Frontotemporal lobar degeneration
GB-A	Gemeinsamer Bundesausschuss
HNPCC	Hereditäres Nicht-Polypöses Colorektales Carcinom
HNPCC-Konsortium	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer - Konsortium
IDZB	Integratives Darmzentrum Bonn-Rhein-Sieg
ILAE	International League Against Epilepsies
ILCO	für Stomaträger und Menschen mit Darmkrebs und deren Angehörige
IMP	International Mito Patients
InSiGHT	International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors
IOP	Interdisziplinäre Onkologische Projektgruppen
KI	Künstliche Intelligenz
MBA	Master of Business Administration

mitoNET	Deutsches Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen
MME	Master for Medical Education
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
MND	Motoneuron Krankheit
NAMSE	Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit seltenen Erkrankungen
NGS	Next Generation Sequenzing
NRW ZSE	Nordrhein-Westfälische Zentren für seltene Erkrankungen
NZeT	Nationales Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen
OCT	optische Kohärenztomographie
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials
PH-Netzwerk Nordrhein	Pulmonale Hypertonie Netzwerk Nordrhein
PXE	Pseudoxanthoma elasticum
RWTH Aachen	Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen
SGB V	Sozialgesetzbuch fünf
SICKO	Sicherheit in der Kinderonkologie
SMA	Spinale Muskelatrophie
SOP	Standard Operating Procedure
UEG	United European Gastroenterology
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZSEB	Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn