

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V.
und ihrer Neuromuskulären Zentren

Jahrbuch 2023

*miteinander
füreinander*



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Mit freundlicher Unterstützung

sanofi

■ **HORMOSAN**

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V.
und ihrer Neuromuskulären Zentren

Jahrbuch 2023

Herausgeber:
PD Dr. med. Jana Zschüntzsch
Prof. em. Dr. med. Reinhard Dengler
Joachim Sproß

**Jahrbuch der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
und ihrer Neuromuskulären Zentren erscheint jährlich seit 1996.**

Herausgeber:

PD Dr. med. Jana Zschüntzsch, Prof. em. Dr. med. Reinhard Dengler, Joachim Sproß

Korrespondenzadresse:

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V., Im Moos 4, 79112 Freiburg
info@dgm.org

Redaktion:

Joachim Sproß (V.i.S.d.P.)

Jahrbuch der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. 2024
ist erschienen im April 2024.

ISBN 978-3-9824341-2-4

Autoren und Verlag haben die Angaben zu Medikamenten und ihren Dosierungen mit größter Sorgfalt und entsprechend dem aktuellen Wissensstand bei Fertigstellung des Buches verfasst. Trotzdem ist der Leser aufgefordert, anhand der Beipackzettel der verwendeten Präparate in eigener Verantwortung die Dosierungsempfehlungen und Kontraindikation zu überprüfen.

Sollten geschützte Warenzeichen beziehungsweise Warennamen nicht besonders kenntlich gemacht sein, kann nicht daraus geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte vorbehalten, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung der Herausgeber reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Inhalt

Vorwort

PD Dr. med. Jana Zschüntzsch,
 Prof. em. Dr. med. Reinhard Dengler,
 Joachim Sproß _____ 10

DGM-Gütesiegel für
 Neuromuskuläre
 Zentren (NMZ) _____ 12

Neuromuskuläre Zentren in
 Deutschland benannt von der
 Deutschen Gesellschaft für
 Muskelkranke e. V. (DGM) _____ 14

Die Deutsche Gesellschaft
 für Muskelkranke (DGM) als
 Patientinnen- und
 Patientenorganisation _____ 15

Jahresberichte der Neuromuskulären Zentren

NMZ Bayern Mitte _____ 20

NMZ Bayern Süd _____ 31

NMZ Berlin _____ 50

NMZ Brandenburg _____ 56

NMZ Freiburg _____ 59

NMZ Göttingen _____ 65

NMZ Greifswald _____ 74

NMZ Halle _____ 77

NMZ Hamburg _____ 82

NMZ Hannover _____ 87

NMZ Homburg/Saar _____ 94

NMZ Leipzig _____ 96

NMZ Magdeburg _____ 100

NMZ Mittel- und
 Nordhessen _____ 109

NMZ Münster
 (Westfalen)/Osnabrück _____ 118

NMZ Nordrhein _____ 125

NMZ Nordwest _____ 154

NMZ Rhein-Main _____ 157

NMZ Rhein-Neckar _____ 159

NMZ Rostock _____ 173

NMZ Ruhrgebiet _____ 180

NMZ Schleswig-Holstein _____ 183

NMZ Stuttgart-Tübingen _____ 190

NMZ Thüringen _____ 297

NMZ Ulm _____ 209

NMZ Würzburg _____ 221

Preisträger der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. 2023

Forschungspreise 2023 _____	232
Verschiedene Arbeiten zur Immunpathogenese von autoimmun Myasthenia gravis _____	236
Fazikulationen und Nervenschäden kontaktund schmerzlos untersuchen _____	239
Dysphagia in Children with Rare Diseases (CHILDYS-RD) Flexibel-endoskopische und klinische Evaluation des Schluckens bei Kindern mit Spinaler Muskelatrophie Typ 1 _____	241
SIGLEC1 als Typ-I-Interferon-Biomarker bei Myositiden _____	244
Einzelzellanalyse identifiziert eine pathogene T-Zellsignatur in Myasthenia gravis Patientinnen und Patienten _____	246
Kohlenhydratstoffwechsel im Muskel bei FSHD _____	249
Scherwellenelastographie bei Fazioskapulohumeraler Muskeldystrophie (FSHD) _____	251

Datenbanken und Forschungsnetze der DGM

Nationales Forschungsnetzwerk CMT-NET _____	256
MYOSITIS NETZ e.V. – Bericht über das Jahr 2023 _____	259
Die FSHD-Gruppe in der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke _____	261
Diagnosegruppe CMT/HMSN _____	289

Anhang

Medizinisch-Wissenschaftlicher Beirat 2023 der DGM _____	268
Ehrenmitglieder der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. _____	300
Neuromuskuläre Zentren der Bundesrepublik Deutschland im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Muskkelkranke e. V. _____	270
Neuromuskuläre Erkrankungen _____	331

Vorwort



Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) als Patientenorganisation sieht es als vorrangige Aufgabe an, die Interessen ihrer Mitglieder und der entsprechenden Patientengruppen so zu vertreten, dass durch die Gestaltung und über die Einflussnahme auf Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems möglichst optimale Bedingungen für eine medizinische Versorgung der Betroffenen geschaffen werden.

Dies erfordert einerseits eine konstruktive Einmischung im gesundheitspolitischen Raum und andererseits eine Unterstützung der Forschungsaktivitäten insbesondere im Hinblick auf Fortschritte in der Behandlung. Die DGM leistet in beiden Bereichen einen bedeutenden Beitrag zur nachhaltigen Verbesserung der Versorgungsbedingungen, wie es sich insbesondere in der praktischen Umsetzung der modernen Therapien für die spinale Muskelatrophie gezeigt hat.

Die entscheidende Schnittstelle zwischen der Organisation DGM und der individuellen Betreuung Betroffener sind die zertifizierten neuromuskulären Zentren (NMZ), die inzwischen nahezu flächendeckend über

das gesamte Bundesgebiet verteilt sind. Dort findet die praktische medizinische und psychosoziale Betreuung der Betroffenen statt. Überdies wird sowohl wissenschaftlich experimentell als auch klinisch, insbesondere in Form von Therapiestudien, geforscht, wie aus den Literaturlisten des vorliegenden Jahrbuches gut ersichtlich ist. Ein besonderes Highlight der diesjährigen klinischen Forschung sind die zahlreichen laufenden und abgeschlossenen Studien im Bereich der Motoneuronerkrankungen und der immunvermittelten neuromuskulären Erkrankungen.

Der Leser des DGM Jahrbuchs wird eine Übersicht zu allen Studien- und Forschungsaktivitäten der einzelnen NMZ des Jahres 2023 erhalten. Für besonders innovative oder bahnbrechende Forschung prämierte und unterstützte die DGM weiterhin mit Projektförderungen und Forschungspreisen einzelne Arbeitsgruppen oder ambitionierte Wissenschaft. Initiativen wie die Lotsen für Patientinnen und Patienten (Versorgungsforschung) tragen zudem zur Verbesserung der Betreuung und Unterstützung der Betroffenen bei.

Das komplexe deutsche Gesundheitssystem ist auf der einen Seite geprägt von hochspezialisierter Expertise und vom technologischen Fortschritt, auf der andere Seite aber auch von teilweise ineffizienten Ablauf- und Versorgungsstrukturen. Vor diesen Herausforderungen stehen die Akteure in der praktischen Betreuung der Betroffenen. Dies erfordert von den Behandlungsteams neben der fachlichen Expertise ein hohes Engagement sowie eine interdisziplinäre Kooperationsbereitschaft über Fachgebiete und Sektoren hinweg, was in den Darstellungen der einzelnen NMZ deutlich zum Ausdruck kommt.

Im nunmehr 27. Jahrbuch der DGM werden wie gewohnt die gesammelten Informationen der intersektoralen Angebote in der Versorgung, sowie die allgemeinen Aktivitäten wie Fortbildungen, Kooperationen sowie die Kontaktdaten in den einzelnen NMZ dargestellt.

Alle Informationen des Jahrbuchs haben großen Wert für unsere Mitglieder und ihre Vertretungen in den Landesverbänden und Diagnosegruppen und können in kompakter Form auch Entscheidungstragenden in

der Gesundheitspolitik und -Administration an die Hand gegeben werden.

Dieses DGM-Jahrbuch erscheint mit der dankenswerten Unterstützung der Firmen Sanofi sowie Hormosan.

*PD Dr. Jana Zschüntzsch
Universitätsmedizin Göttingen*

*Prof. em. Reinhard Dengler,
Stellv. Bundesvorstandsvorsitzender bis 7/2023*

*Joachim Sproß
Bundesgeschäftsführer der DGM*

DGM-Gütesiegel für Neuromuskuläre Zentren (NMZ)

Zugrundeliegende Qualitätskriterien – Stand 1. August 2020.

Zur vergleichbaren Gewährleistung einer hochqualitativen Versorgung wurde im Jahr 2020 die Qualitätskriterien für die Vergabe des DGM-Gütesiegels an die NMZ aktualisiert. Ziel bleibt es weiterhin, bundesweit einheitliche Standards für die Diagnose, Behandlung und Versorgung von Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen auf einem qualitativ anerkannten Niveau sicher zu stellen.

1. Grundlage für die Struktur und Abläufe eines NMZ ist die am 8. Mai 2006 verabschiedete Geschäftsordnung für NMZ.
2. Im NMZ müssen die Fachbereiche Neurologie mit klinischer Neurophysiologie, Neuropädiatrie, Kardiologie und Pneumologie vertreten sein. Sozialberatung, ggfs. psychologische Beratung sowie Beratungsangebote in Physio- und Ergotherapie müssen institutionalisiert sein. Örtlich fehlende Bereiche müssen durch regionale Kooperationen sichergestellt werden.
3. Neben der Routinediagnostik müssen Muskel- und Nervenbiopsien mit Beurteilung durch speziell erfahrene Befunder durchgeführt werden können. Ferner müssen molekulargenetische Diagnostik und humangenetische Beratung möglich sein.
4. Die Möglichkeit zur Kooperation mit den Fachgebieten Orthopädie, Radiologie, Rheumatologie und Anästhesiologie für spezielle Fragestellungen muss vorhanden sein.
5. Eine kontinuierliche Betreuung durch im neuromuskulären Bereich erfahrene Ärztinnen und Ärzte mit regelmäßigen Spezialsprechstunden (möglichst einmal pro Woche oder häufiger) und die Möglichkeit von Notfallbehandlungen und stationären Aufnahmen einschließlich intensivmedizinischer Betreuung muss gewährleistet werden.
6. Die Sprecherinnen/Sprecher der NMZ sollen aus den Fachgebieten Neurologie oder Neuropädiatrie kommen und jeweils eine entsprechende Aus- und Weiterbildung an einem ausgewiesenen Zentrum sowie eine mindestens fünfjährige Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen vorweisen können.
7. Im NMZ sollen jährlich mindestens fünfzig Erwachsene und zwanzig Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen betreut werden.
8. Das NMZ soll sich an klinischer- sowie grundlagenwissenschaftlicher Forschung, Register-, Observations- und Interventionsstudien beteiligen oder/und Patientinnen und Patienten dazu motivieren, an Studien anderer NMZ teilzunehmen.
9. Den NMZ stehen zunehmend innovative, meist hochpreisige Behandlungen, insbesondere gentherapeutischer Art, zur Verfügung. Diese müssen nach den Empfehlungen der Expertengremien und/oder der DGM und entsprechend der fachlichen, organisatorischen, infrastruk-

turellen und personellen Voraussetzungen durchgeführt, langfristig überwacht und dokumentiert werden.

10. Es müssen regelmäßige interdisziplinäre Sitzungen und Fallbesprechungen stattfinden und dokumentiert werden. Ziel muss es auch sein, jüngere Ärzte/Ärztinnen an das Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen heranzuführen.
11. Die Versorgung von Kindern in NMZ orientiert sich an der Charta des Aktion Komitees "Kind im Krankenhaus" (siehe Anlage).
12. Eine Kooperation mit der DGM und ihren Landesverbänden sowie Diagnosegruppen wird vorausgesetzt. Dies geschieht insbesondere durch:
 - Teilnahme des Sprechers/der Sprecherin an der Sitzung des Medizinisch Wissenschaftlichen Beirats (MWB) der DGM,
 - regelmäßige Teilnahme an Kongressen, Fortbildungsveranstaltungen und Patiententreffen der DGM und seiner Landesverbände sowie Diagnosegruppen,
 - regelmäßige Einladung der Landesverbandsvorsitzenden und ggfs. Vertreter der Diagnosegruppen zu den interdisziplinären Sitzungen bzw. Fortbildungsveranstaltungen.
13. Es müssen eine barrierefreie Ausstattung der Räumlichkeiten und Pflegemöglichkeiten vorhanden sein.

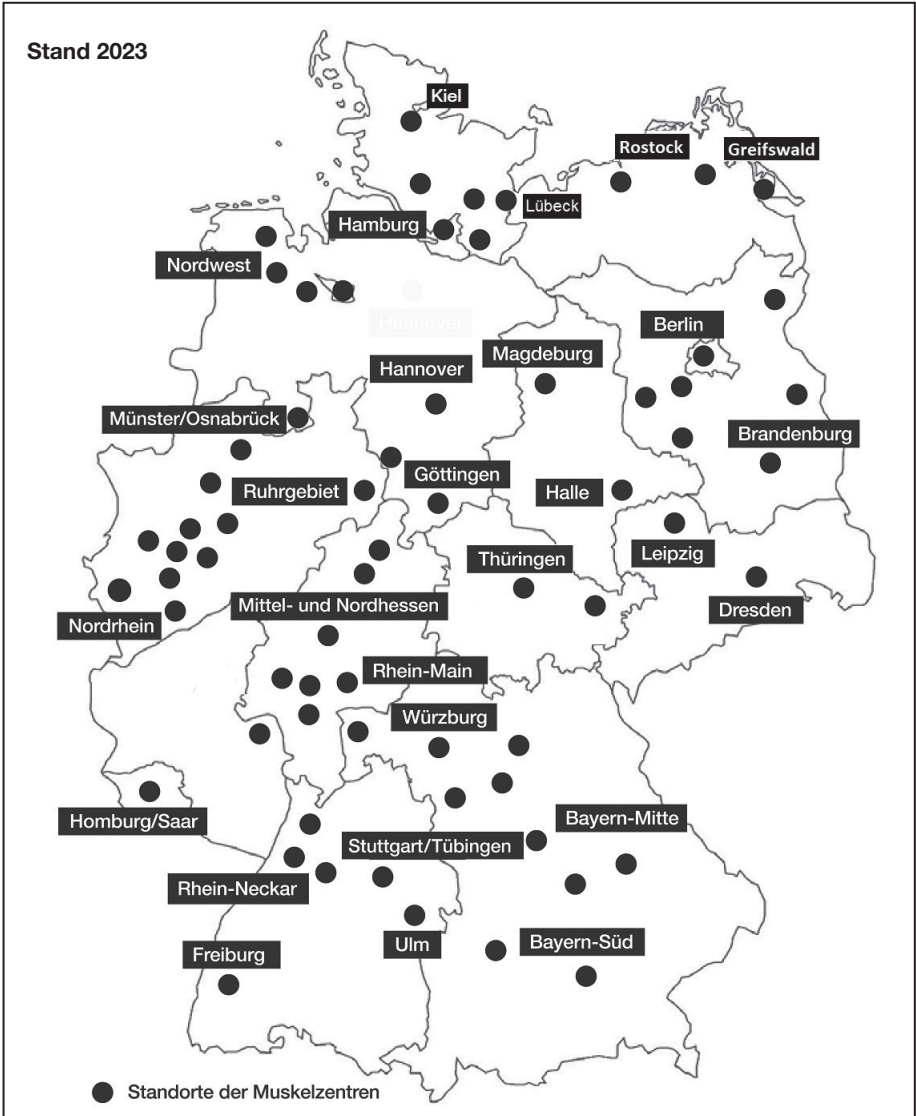
14. Die NMZ erstellen jährlich einen Bericht über ihre Aktivitäten und überlassen diesen der Geschäftsstelle der DGM zur weiteren Verwendung. Derzeit findet dieser Eingang in das Jahrbuch der DGM und ihrer Neuromuskulären Zentren.

14. Das Gütesiegel wird jeweils für die Dauer von drei Jahren vergeben. Danach kann es nach Überprüfung erneut vergeben werden.

15. Die Einhaltung der Gütekriterien wird durch einen schriftlichen Bericht und stichprobenhafte Begehungen gewährleistet.

Diese Kriterien wurden in der Sitzung des Sprecherrates am 1. März 2007 verabschiedet und vom Bundesvorstand im August 2020 in weiterentwickelter Form beschlossen.

Neuromuskuläre Zentren in Deutschland, zertifiziert von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)



Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) als Patientinnen- und Patientenorganisation

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) stellt als Selbsthilfeorganisation für Patientinnen- und Patienten ein facettenreiches Betätigungsspektrum dar. Dieses Spektrum umfasst individuelle, allgemeinnützige und gesellschaftliche Belange von Betroffenen und ihren Angehörigen.

Durch den Zusammenschluss von Patientinnen und Patienten in einer Organisation wie der DGM ergeben sich vielfältige Möglichkeiten der gegenseitigen Unterstützung. Die Wissensvermittlung, der persönliche Austausch, das Miteinander sowie die Kraft der Gemeinschaft sind grundsätzlich wesentliche Faktoren in der Selbsthilfe.

Diese Gemeinschaft ermöglicht es auch, Interessen und Rechte effektiv zu vertreten und durchzusetzen. Die DGM agiert dabei als politisch-fachliche Interessensvertretung und als zentrale Ansprechpartnerin für die Beratung von Betroffenen. Sie engagiert sich nachdrücklich für die Selbstvertretung von Patientinnen- und Patienteninteressen in allen relevanten Entscheidungsprozessen. Der Austausch von Erfahrungen unter Betroffenen fördert nicht nur die Gesundheit, sondern stärkt auch die Selbstkompetenz.

Organisationen wie die DGM sind wichtige Akteure im Gesundheitssystem. Sie sind nicht nur Fürsprecher und Beratende für Betroffene, sondern auch aktiv bei der Mitgestaltung in der Gesundheitsforschung und -entwicklung. Ihre Arbeit trägt wesentlich zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung und zur Steigerung der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten bei.

Die wesentlichen Bausteine der DGM

1. Beratung, Unterstützung und Förderung der Gesundheitskompetenz

Zahlreiche Symposien, Fach- und Thementage, Begegnungswochenenden, Mitglieder- und Delegiertenversammlungen sowie viele Stammtische und regionale Treffs zielen auf Wissensvermittlung, Stärkung der emotionalen, sozialen und psychischen Krankheitsbewältigungsfähigkeit. Die breiten Möglichkeiten der Ansprache über ehrenamtliche Kontaktpersonen sowie die professionelle Sozial-, Sozialrecht- und Hilfsmittelberatung ergänzen die Angebotspalette.

Personale Kompetenz

Gesundheitskompetenz ist ein entscheidender Faktor für die Gesunderhaltung und effektive Krankheitsbewältigung. Sie umfasst das Wissen, die Motivation und die Fähigkeiten von Menschen, relevante Gesundheitsinformationen zu finden, zu verstehen, zu beurteilen und im Alltag anzuwenden. Als ein integraler Bestandteil der Gesundheitskompetenz bieten personale Kompetenzen den Betroffenen psychologische und emotionale Stärke, um gesundheitsbezogene Herausforderungen effektiv zu bewältigen und das Wohlbefinden positiv zu beeinflussen.

Effektive Nutzung des Gesundheitssystems

Menschen mit hoher Gesundheitskompetenz können das Gesundheitssystem effek-

tiver nutzen. Sie verstehen, wie sie Zugang zu benötigten Diensten erhalten und können ihre Bedürfnisse gegenüber Gesundheitsdienstleistenden besser kommunizieren.

Informierte Entscheidungsfindung

Eine verbesserte Gesundheitskompetenz ermöglicht es den Patientinnen und Patienten, informierte Entscheidungen über ihre Behandlung und Pflege zu treffen. Dies ist besonders wichtig in einer Zeit, in der Patienten zunehmend in Entscheidungsprozesse einbezogen werden.

Verbesserung der Adhärenz

Eine hohe Gesundheitskompetenz fördert die Adhärenz, also das Befolgen ärztlicher Empfehlungen und Therapiepläne. Patientinnen und Patienten, die ihre Gesundheitszustände und die Notwendigkeit bestimmter Behandlungen verstehen, sind eher bereit und fähig, Therapieempfehlungen umzusetzen.

Bewältigung von Gesundheitssituationen

Resilienz ist wesentlich, um mit gesundheitlichen Herausforderungen umzugehen. Das bedeutet proaktives Handeln und Verantwortung für die Gesundheit zu übernehmen. Dies umfasst zunächst die emotionale Regulation. Sie hilft Betroffenen, mit Angst, Unsicherheit und anderen emotionalen Reaktionen auf Gesundheitsinformationen oder -zustände umzugehen. Ebenso im Blick ist die langfristige Gesundheitsförderung, d.h. die Entwicklung von Gewohnheiten, die die langfristige Gesundheit fördern, wie zum Beispiel Bewegung, Ernährung und Stressmanagement.

2. Forschungsförderung

Da neuromuskuläre Erkrankungen meist noch nicht ursächlich behandelbar sind und eine wachsende Zahl von Betroffenen in Anbetracht der Fortschritte der Medizin auf wirkungsvolle Therapien hofft, soll Wissenschaft motiviert werden, mit ihrer Forschung entscheidend zur Verbesserung des gegenwärtigen Wissens über neuromuskuläre Erkrankungen und deren Behandlung beizutragen. Differenziert wird das Engagement der DGM wie folgt:

a: Projektförderung

Die Projektförderung erfolgt im Rahmen der verfügbaren Mittel. Die Fördermittel werden in der Regel bis zur Höhe von 20.000 Euro je Vorhaben bevorzugt als Anschub-, Überbrückungs- und Ergänzungsfinanzierung vergeben.

b: Forschungsstipendien

Im Rahmen der verfügbaren Mittel können für den Förderzweck nach Entscheidung des Vorstandes Forschungsstipendien bis zu einer Höhe von 25.000 Euro pro Antragstellende vergeben werden.

c: Forschungspreise

Die DGM vergibt regelmäßig Forschungspreise. Diese werden als Anregung für Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen verstanden und dienen somit der Forschungsförderung. Derzeit werden vergeben: Duchenne-Erb-Preis, Felix-Jerusalem-Preis (FJP), Junior-Preis, Myositis-Nachwuchs-Forschungspreis, Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis.

3. Öffentlichkeitsarbeit

Das Hauptanliegen der Öffentlichkeitsarbeit der DGM liegt in der umfassenden Aufklärung und Information der Personen, die von neuromuskulären Erkrankungen betroffen sind, sowie deren direktem Umfeld. Dies umfasst detaillierte Informationen über die Erkrankungen selbst, verfügbare Unterstützungsangebote, relevante Anlaufstellen und Kontaktmöglichkeiten. Daneben ist bei den seltenen bzw. sehr seltenen Muskelerkrankungen das Bereitstellen von Informationen für Fachpersonen zum Beispiel aus Therapie und Pflege wichtig. Der Internetauftritt www.dgm.org ist Zugangstor und Drehscheibe im Raum der sozialen Medien. Instagram, Newsletter, Facebook, YouTube-Kanal sowie das interaktive DGM-Forum ergänzen die Präsenz auf digitaler Ebene. Zudem werden laufend aktualisierte, kostenfreie Flyer und Broschüren, Handbücher sowie das Mitgliedschaftsmagazin „Muskelreport“ als Printmedien genutzt. Teilnahme an Kongressen, Messen sowie Veranstaltungen im öffentlichen Raum fördern das Wissen um neuromuskuläre Erkrankungen und um die Lebenssituation der Betroffenen. Auch werden regionale und überregionale Medien regelmäßig eingeladen, über relevante Inhalte rund um das Thema zu berichten.

4. Politische Interessensvertretung

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden. Gesundheitspolitische Prozesse für die Verbesserung der Versorgungsstruktur werden durch die DGM initiiert, argumentativ begleitet oder in Entscheidungsgremien

vertreten. Dazu gehören Stellungnahmen, Gespräche mit Politik, Teilnahme/Referate in öffentlichen Diskussionsrunden.

Durch regelmäßige Teilnahme an Sitzungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) sind Mitglieder der DGM in den dortigen Diskussionen und in der Beratung beteiligt, wobei sie die Interessen der Patientinnen und Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung vertreten, beispielsweise bei Nutzenbewertungen sowie in den Themen Datenerhebungen, IPRReG, Assistenz, Heilmittelverordnung, Screening, Versorgungs- oder Qualitätsrichtlinien.

Zudem sind DGM-Vertretende auf Landesebene beteiligt in Ausschüssen und Beiräten.

Jahresberichte
der Neuromuskulären Zentren

Neuromuskuläres Zentrum Bayern-Mitte

Sprecher NMZ und Klinik:
Dr. Matthias Türk
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen
neuromuscular@uk-erlangen.de
www.neuromuskulaeres-zentrum.uk-erlangen.de

Stellvertretende Sprecherin
NMZ und Klinik: Dr. Cornelia Möbius
s. o.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum ist eine interdisziplinäre Einrichtung zur fachübergreifenden Diagnosestellung, Behandlung und Erforschung von neuromuskulären Erkrankungen. Das Zentrum ist an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Erlangen angesiedelt und arbeitet eng mit den übrigen Einrichtungen des Universitätsklinikums und der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) – Landesverband Bayern e. V. – zusammen.

Die Neuromuskuläre Ambulanz der Neurologischen Klinik bietet Spezialsprechstunden für Erwachsene mit erworbenen und erblichen Polyneuropathien, Muskelkrankungen sowie Motoneuronenerkrankungen an. Umfangreichere diagnostische

bzw. therapeutische Maßnahmen können bei Bedarf stationär erfolgen, eine professionelle und umfassende Betreuung kritisch Erkrankter ist bei Notwendigkeit durch die eigene Neurologische Intensivstation gewährleistet. Das therapeutische Spektrum umfasst auch krankheitsmodifizierende Enzymersatztherapien (M. Pompe) sowie genterapeutische Ansätze (5qSMA; SOD1-ALS). Die ganzheitliche und interdisziplinäre Betreuung wird durch die Zusammenarbeit mit den Medizinischen Kliniken (Kardiologie, Pneumologie, Rheumatologie und Ernährungstherapie), dem Bereich Kinder- und Neuroorthopädie (Prof. Dr. A. Fajak) der Unfallchirurgischen und Orthopädischen Klinik, dem Humangenetischen Institut (Prof. Dr. A. Reis), dem Neuropathologischen Institut (Prof. Dr. I. Blümcke) sowie der palliativmedizinischen Abteilung abgerundet. Regelmäßige Transitionsprechstunden in der Muskelambulanz des Sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ) der hiesigen Abteilung für Neuropädiatrie (Prof. Dr. R. Trollmann) gewährleisten nach Erreichen des Erwachsenenalters eine lückenlose Weiterbetreuung der Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Eine enge Zusammenarbeit besteht zudem mit den Kliniken für Neurologie des Klinikums Rummelsberg (PD Dr. M. Winterholler), insbesondere bezüglich Beatmungstherapie sowie des Klinikums Nürnberg (Prof. Dr. J. Liman), den neurologischen Rehabilitationskliniken der Fachklinik Herzogenaurach (Dr. K. A. Assaf) und der Becker-Kiliani-Klinik Bad Windsheim (Dr. C. Cordes). Psychosoziale und physiotherapeutische Beratung wird durch die DGM-Beratungsstelle, deren Standort im Bereich der Poliklinik der Neurologischen Universitätsklinik liegt, angeboten.

Der Bereich Kinder- und Neuroorthopädie (Prof. Dr. A. Fujak) widmet sich mit besonderer Aufmerksamkeit komplexer orthopädischer Betreuung, Diagnostik und Behandlung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen. Die bundesweite überregionale Betreuung Betroffener basiert auf gut etablierter klinischer Kooperation und Verzahnung mit zahlreichen anderen entsprechend spezialisierten Kliniken, neuromuskulären Zentren und niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten. Enge Kooperationen bestehen mit dem pädiatrischen Muskelzentrum und dem Sozialpädiatrischen Zentrum der Abteilung Neuropädiatrie, der Neurologischen Universitätsklinik und dem Institut für Neuropathologie.

Spezialambulanzen: Neuromuskuläre Ambulanz

Dr. M. Türk

- Spezialambulanz für Motoneuronerkrankungen (PD Dr. M. Regensburger)
- Neuroimmunologische Ambulanz (Prof. Dr. V. Rothhammer; Dr. F. Nickel)
- Abt. für Neurophysiologie (Dr. C. Möbius)

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Im Rahmen der regelmäßigen Mittwochsfortbildungen sowie der jährlichen Nervenärztlichen Fortbildung der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Erlangen sowie von Vorträgen auf externen Veranstaltungen erfolgen mehrmals jährlich Fortbildungen zu diversen neuromuskulären Themen. Regelmäßige Zentrumstreffen der kooperierenden Einrichtungen und der Vertretung der DGM ermöglichen zudem

den regen Austausch zu medizinischen, wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Themen. Abgerundet wird das Fortbildungsangebot durch Vorträge für Betroffene, so zum Beispiel zum Thema "Versorgung von Menschen mit MFM: eine multidisziplinäre Aufgabe und Herausforderung" im Rahmen des DGM-Patientenfachtags 2023 in Essen. Hier bestehen gute Kontakte zu den DGM-Diagnosegruppen Myofibrilläre Myopathien und Fazioskapulo-humerale Muskeldystrophie.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Eine umfassende Beratung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen ist durch die Beratungsstelle der DGM, Landesverband Bayern e.V., am Neuromuskulären Zentrum Bayern-Mitte gegeben.

Das Beratungsangebot (Psychosoziale und Therapeutische Beratung) steht allen Ratsuchenden und ihren Angehörigen im Einzugsgebiet (Mittelfranken/Oberpfalz) zur Verfügung. Die Beratung kann sowohl von Patientinnen und Patienten des Neuromuskulären Zentrums als auch Betroffenen aus der Region sowie Fachdiensten in Anspruch genommen werden. Das Angebot ist kostenlos und besteht unabhängig von einer Mitgliedschaft bei der DGM.

Die Beratungsstelle ist räumlich an die Neurologische Uniklinik Erlangen ange-

gliedert. Außensprechstunden werden bei Kooperationspartnern des NMZ angeboten. Aufgrund der zum Teil weiten Entfernungen finden viele Beratungsgespräche telefonisch statt. Für Hausbesuche steht ein Dienstwagen zur Verfügung. Insbesondere mobilitätseingeschränkte Ratsuchende nehmen dieses Angebot gerne an. Zudem bietet sich die Möglichkeit, Betroffene in ihrem häuslichen und familiären Umfeld zu erleben. Dadurch kann eine bedarfsorientierte Beratung erfolgen, beispielsweise durch Einbeziehung von Familienmitgliedern und gezielte Beratung über Hilfsmittel, die auf das Wohnumfeld abgestimmt sind.

Themenorientierte und diagnosespezifische Informations- und Begegnungsveranstaltungen runden das Angebot ab. Regelmäßig finden ALS-Gesprächskreise statt, die von Betroffenen, Angehörigen und Fachkräften aus Pflege, Physiotherapie und Logopädie sehr gut besucht werden. Aufgrund des intensiven Beratungsbedarfes und der starken Nachfrage bieten wir für ALS-Betroffene im Raum Erlangen-Nürnberg Gruppentreffen zum informellen Austausch sowie eine Angehörigengruppe an.

Folgende Veranstaltungen wurden angeboten:

- 24. März und 24. November 2023: Moderierter Erfahrungsaustausch für ALS-Betroffene, Erlangen
- 20. Januar, 26. Mai und 13. Oktober 2023: Moderierter Erfahrungsaustausch nur für Angehörige (ALS), Erlangen
- 24. Juni 2023: Landesverbandstreffen und Mitgliederversammlung, Bad Windsheim
- 9. August 2023: ALS-Gesprächskreis (in

Kooperation mit PD Dr. M. Winterholler), Rummelsberg

- 23. September 2023: Seminartag für ehrenamtlich Engagierte, DGM Landesverband Bayern e.V., Nürnberg

Es bestehen vielfältige Kontakte zu unterschiedlichen Kooperationspartnerinnen und -partnern, Beratungsstellen und Dienstleistern. Dazu gehören unter anderem Hospiz- und Palliativdienste, Anbietende ambulanter und stationärer Pflege sowie Einrichtungen für Menschen mit Behinderung. Darüber hinaus ist die Psychosoziale Beratung in unterschiedlichen Arbeitskreisen vernetzt. Die Therapeutische Beratung ist sehr gut mit Physiotherapeutinnen, Logopäden, Ergotherapeutinnen und Sanitätshäusern vernetzt.

Die Schwerpunkte der Psychosozialen Beratung liegen vor allem in der Begleitung bei der Krankheitsverarbeitung und der Unterstützung zur Alltagsbewältigung (sozialrechtliche Fragestellungen), wobei sich das Beratungsspektrum auf viele Lebensbereiche erstreckt.

Neben der Beratung gehört die Begleitung der ehrenamtlichen Kontaktpersonen zum Aufgabenfeld der Psychosozialen Beratung. Sie engagieren sich unter anderem in Kontaktgruppen für Muskelkranke und Angehörige. Derzeit bestehen Kontaktgruppen in Nürnberg, Schwabach (Jugendliche und Familien), Ansbach und Regensburg.

Der Schwerpunkt der therapeutischen Beratung liegt vor allem auf dem Ausgleich der funktionellen körperlichen Einschränkungen. Inhalte wie geeignete Behandlungsmethoden aus dem Bereich der Physio-, Ergo-, und Logopädie, Vermittlung von Therapieeinrichtungen, Verordnungen, Wohn-

umfeld- und Arbeitsplatzanpassung sowie das Handling sind Gegenstand der Unterstützung. Auch Fachgruppen wie zum Beispiel therapeutische Praxen können sich an die Beratung wenden. Hier werden vor allem therapeutische Strategien entwickelt.

Organisatorisch werden die Mitarbeitenden von einer Verwaltungskraft unterstützt.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

In Kooperation mit den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. A. Nagel (Radiologisches Institut) und Prof. Dr. R. Schröder (Neuropathologisches Institut) erfolgen Bildgebungsstudien zur Charakterisierung von verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen (u. a. myofibrilläre Myopathien, FSHD, Kanalerkrankungen) mittels Protonen- sowie insbesondere Natrium- und Kalium-MRT (drei bzw. sieben T). Ziele dieser Studien sind u. a. Beiträge zur weiteren Klärung von Pathomechanismen und Erarbeitung von Markern, die zum einen eine muskuläre Schädigung im Frühstadium detektieren, zum anderen einen verlässlichen Verlaufssparameter zum Beispiel im Rahmen von Therapiestudien darstellen können. Auch nimmt die neuromuskuläre Ambulanz an der Registerstudie SMARtCare teil.

Betroffenen von Motoneuronerkrankungen wird in der Bewegungsambulanz die Teilnahme an Registerstudien und Biobank-Studien angeboten, u. a. „German Network for Motor Neuron Diseases“ (MND-Net) und darin eingebettete Studien zu ALS-FRS-R-Verlauf, Genetik, Pathophysiologie (Biobank bei neurologischen Erkrankungen der Molekular-Neurologischen Abteilung des UK Erlangen) und klinischer Versorgung bei

ALS. In grundlagenwissenschaftlichen Projekten werden Motoneuronerkrankungen in patienten-spezifischen Stammzellmodellen in Kooperation mit der Stammzellbiologischen Abteilung (Prof. Dr. Beate Winner), mit Schwerpunkt auf RNA-Metabolismus, modelliert. Des Weiteren wird die Antisense-Oligonukleotidtherapie mit Tofersen bei SOD1-assoziiierter amyotropher Lateralsklerose wissenschaftlich begleitet.

Der Forschungsbereich Neuromuskuläre Erkrankungen des Bereichs Kinder- und Neuroorthopädie beschäftigt sich mit der Evaluation der orthopädischen Symptomatik und der konservativen und operativen Therapie neuromuskulärer Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Das Ziel ist die Optimierung der Behandlungsstrategien, Verbesserung der Patientinnen- und Patientenversorgung und Erhöhung der Lebensqualität der Betroffenen. Besonderer Schwerpunkt gilt den Vorderhornzellerkrankungen, den spinalen Muskelatrophien, dem Postpoliosyndrom, den Muskeldystrophien und angeborenen Neuropathien. Im Rahmen klinischer Untersuchungen wurden umfangreiche Informationen über die orthopädischen Probleme und deren Behandlung bei Duchenne-Muskeldystrophie, spinalen Muskelatrophien, Gliedergürteldystrophien, Polio- und Postpoliosyndrom, myotoner Dystrophie und Morbus Pompe zusammengetragen, ausgewertet und publiziert.

Publikationen

1. Fujak A. Poliomyelitis (Poliomyelitis acuta, Kinderlähmung, Heine-Medin-Krankheit). Z Gastroenterol 2023; 61(12): 1588-1590.

2. Fujak A, Tolks J. Spezielle Untersuchungen bei neuromuskulären Erkrankungen. In Hofmann GO, Marint-schev I (Hrsg.): Traumatologisch-orthopädische Untersuchung. 2. Auflage, Urban & Fischer (Elsevier), 2023, 228-237.

3. German A, Türk M, Schramm A, Regensburger M. Bedeutung der Muskelsonographie in der Detektion von Faszikulationen bei der ALS. *Klin Neurophysiol* 2023; 54(01): 8-13.

4. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Radelfahr F, Schönfelder E, Gardt P, Mohajer-Peseschkian T, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Schöffski O, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O (2023) Economic evaluation of Motor Neuron Diseases: a nationwide cross-sectional analysis in Germany. *J Neurol* :1-17.

5. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARTCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARTCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):29-40.

6. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, Meirelles J de, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, De-

schauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K (2023) Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun* 5(3):fcad152.

7. Schmidt S, Böhm H, Dussa CU, Bienias K, Fujak A. Characteristic 3D foot motion patterns during gait of patients with Charcot-Marie-Tooth identified by cluster analysis. *Gait Posture*. 2023 Jul; 104:43-50. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.05.026.

8. Valor-Méndez L, Türk M, Schett G, Manger B, Knitza J. Misdiagnosis of polymyositis in a young female patient with occult limb-girdle muscular dystrophy. *Rheumatol Adv Pract.* 2023 Jul 11;7(2):rkad061. doi: 10.1093/rap/rkad061.

9. Wiesenfarth M, Günther K, Müller K, Witzel S, Weiland U, Mayer K, Herrmann C, Brenner D, Schuster J, Freischmidt A, Lulé D, Meyer T, Regensburger M, Grehl T, Emmer A, Petri S, Großkreutz J, Rödiger A, Steinbach R, Klopstock T, Reilich P, Schöberl F, Wolf J, Hagenacker T, Weyen U, Zeller D, Ludolph AC, Dorst J (2023) Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun* 5(2):fcad087.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neuropädiatrie
Abteilung Neuropädiatrie der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
Loschgestr. 15, 91054 Erlangen
Prof. Dr. Regina Trollmann
regina.trollmann@uk-erlangen.de
spz@uk-erlangen.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Mit der Infrastruktur des SPZ stehen den Betroffenen und ihren Familien umfasst

sende Möglichkeiten einer psychosozialen Unterstützung und Begleitung durch pädiatrisch erfahrene Therapierende und Sozialpädagogen zur Verfügung. Um eine individuelle und spezifisch am Betroffenen orientierte Transition in die Erwachsenenmedizin zu ermöglichen, haben sich regelmäßige Transitionssprechstunden vor Ort mit den Muskelambulanzen der Neurologischen Universitätsklinik sowie dem Klinikum Rummelsberg etabliert.

Fortbildungen/ klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Als Leitlinienbeauftragte der Gesellschaft für Neuropädiatrie ist die Sprecherin des pädiatrischen Muskelzentrums an der Entwicklung aktueller Diagnostik- und Therapieleitlinien im Bereich Neuromuskuläre Erkrankungen beteiligt. Die neuropädiatrische Abteilung richtet regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen mit Schwerpunkt neuromuskuläre Erkrankungen („Pädiatrischer Nachmittag“) aus. Es finden regelmäßige interdisziplinäre Treffen im NMZ statt („Molekulares Diagnostik-Board“). Forschungsschwerpunkte sind seltene Muskelerkrankungen, Bildgebung und Effekte der Gentherapien (u.a. ATMP) bei neuromuskulären Erkrankungen.

Netzwerkbeteiligungen

Die pädiatrische Muskelambulanz nimmt an nationalen und internationalen Patientenregister-Studien und Studien zu präzisionsmedizinischen Behandlungen, wie dem SMARtCARE-Register (Spinale Muskelatrophie) und STRIDE Register (MD Duchenne unter Therapie mit ASO Ataluren). Mit dem Ziel der Optimierung der multidisziplinären Langzeitbetreuung von Kindern mit spinaler Muskelatrophie nach Genersatztherapie

mit Zolgensma ist die Neuropädiatrie am vom Innovationsfond geförderten INTEGRATE ATMP-Projekt beteiligt.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Teilnahme an klinischen Studien (siehe oben). Klinisch-wissenschaftliche Projekte konnten in Zusammenarbeit mit den Kolleginnen und Kollegen der experimentellen Radiologie (Prof. Dr. A. Nagel) und translationalen Bildgebung (PD Dr. F. Knieling) erfolgreich weiter entwickelt werden, wie etwa die Charakterisierung von sensitiven Biomarkern der Krankheitsprogression bei spinaler Muskelatrophie, Muskeldystrophie Duchenne und Morbus Pompe mittels quantitativer Natrium-/Protonen-MRT-Verfahren und multispektraler optoakustischer Tomographie (MSOT).

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen. (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Kooperation mit der DGM (u.a. über die Sozialberatende der DGM an der Neurologischen Klinik Erlangen)

Publikationen

1. Johannsen J, Weiss D, Driemeyer J, Olfe J, Stute F, Müller F, Schütt M, Trollmann R, Kölbl H, Scharra-Schmidt U, Kirschner J, Pechmann A, Blaschek A, Horber V, Denecke J. High-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) concentrations in newborns

- diagnosed with spinal muscular atrophy. *Front Pediatr.* 2023 Nov 16;11:1259293. doi: 10.3389/fped.2023.1259293.
2. Garnier N, Berghout J, Zygmunt A, Singh D, Huang KA, Kantz W, Blankart CR, Gillner S, Zhao J, Roettger R, Saier C, Kirschner J, Schenk J, Atkins L, Ryan N, Zarakowska K, Zschüntzsch J, Zuccolo M, Müllensborn M, Man YS, Goodman L, Trad M, Chalandon AS, Sansen S, Martinez-Fresno M, Badger S, Walther van Olden R, Rothmann R, Lehner P, Tschohl C, Baillon L, Gumus G, Gross E, Stefanov R, Iskov G, Raycheva R, Kostadinov K, Mitova E, Einhorn M, Einhorn Y, Schepers J, Hübner M, Alves F, Iskandar R, Mayer R, Renieri A, Piperkova A, Gut I, Beltran S, Matthiesen ME, Poetz M, Hansson M, Trollmann R, Agolini E, Ottombrino S, Novelli A, Bertini E, Selvatici R, Farnè M, Fortunato F, Ferlini A. Genetic newborn screening and digital technologies: A project protocol based on a dual approach to shorten the rare diseases diagnostic path in Europe. *PLoS One.* 2023 Nov 22;18(11):e0293503. doi: 10.1371/journal.pone.0293503.
 3. Danko V, Jüngert J, Schuessler S, Buehler A, Klett D, Federle A, Roos A, Lochmüller H, Neurath MF, Woelfle J, Trollmann R, Waldner MJ, Knieling F, Regensburger AP, Wagner AL. Hybrid reflected-ultrasound computed tomography versus B-mode-ultrasound for muscle scoring in spinal muscular atrophy. *J Neuroimaging.* 2023 Jan 10. doi: 10.1111/jon.13081.
 4. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbel H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stollenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H; Janbernd Kirschner and SMARt-CARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2022 Dec 16. doi: 10.3233/JND-221600.
 5. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggermann K, Kölbel H, Müller C, Hannibal I, Olgemöller B, Schara U, von Moers A, Trollmann R, Johannssen J, Ziegler A, Cirak S, Hahn A, von der Hagen M, Weiss C, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Hartmann H, Illsinger S, Pechmann A, Horber V, Kirschner J, Köhler C, Winter B, Friese J, Vill K. Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2022 Nov 28. doi: 10.3233/JND-221577.
 6. Schorling DC, Kölbel H, Hentschel A, Pechmann A, Meyer N, Wirth B, Rombo R; SMARtCARE consortium, Sickmann A, Kirschner J, Schara-Schmidt U, Lochmüller H, Roos A. Cathepsin D as biomarker in cerebrospinal fluid of nusinersen-treated patients with spinal muscular atrophy. *Eur J Neurol.* 2022 Jul;29(7):2084-2096. doi: 10.1111/ene.15331. Epub 2022 May 4. PMID: 35318785.
 7. Klepper S, Jung S, Dittmann L, Geppert CI, Hartmann A, Beier N, Trollmann R. Further Evidence of Neuroprotective Effects of Recombinant Human Erythropoietin and Growth Hormone in Hypoxic Brain Injury in Neonatal Mice. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 4;23(15):8693. doi: 10.3390/ijms23158693. PMID: 35955834; PMCID: PMC9368903.
 8. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Bertsche A, Vill K, Baumann M, Baumgartner M, Cordts I, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Jahnel J, Johannsen J, Köhler C, Kölbel H, Müller M, von Moers A, Schwerin-Nagel A, Reihle C, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Trollmann R, Weiler M, Weiß C, Wiegand

G, Wilichowski E, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARtCARE registry study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8.

9. Hahn A, Günther R, Ludolph A, Schwartz O, Trollmann R, Weydt P, Weiler M, Neuland K, Schwadener MS, Hagenacker T; Risdiplam Compassionate Use Program Group. Short-term safety results from compassionate use of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Jul 19;17(1):276. doi: 10.1186/s13023-022-02420-8. Erratum in: *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Oct 25;17(1):387.

10. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöllner D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain.* 2022 Jul 20;awac252. doi: 10.1093/brain/awac252.

11. Frosch M, Leinwather S, Bielack S, Blödt S, Dirksen U, Dobe M, Geiger F, Häfner R, Höfel L, Hübner-Möhler B, von Kalle T, Lawrenz B, Leutner A, Mecher F, Mladenov K, Norda H, Stahlschmidt L, Steinborn M, Stücker R, Trauzeddel R, Trollmann R, Wager J, Zernikow B. Treatment of Unspecific Back Pain in Children and Adolescents: Results of an Evidence-Based Interdisciplinary Guideline. *Children (Basel).* 2022 Mar 15;9(3):417. doi: 10.3390/children9030417.

12. Weiß C, Ziegler A, Becker LL, Johannsen J, Brennenstuhl H, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Stoltenburg C, Hartmann H, Illsinger S, Denecke J, Pechmann A, Müller-Felber W, Vill K, Blaschek A, Smitka M, van der Stam L, Weiss K, Winter B, Goldhahn K, Plecko B, Horber V, Bernert G, Husain RA, Rauscher C, Trollmann R, Garbade SF, Hahn A, von der Hagen M, Kaindl AM. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparovect in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 Jan;6(1):17-27. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00287-X.

Erwähnungswertes

SMA Screeningzentrum
Gentherapiezentrum

Fachgebiet und Standort

Fachklinik Herzogenaurach
Fachgebiet Neurologie
In der Reuth 1, 91074 Herzogenaurach
neurologie@fachklinik-herzogenaurach.de
www.fachklinik-herzogenaurach.de
CA Dr. med. univ. Khalil Anton Assaf
T 09132 83 1032, F 09132 83 1036

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Fragen der Rehabilitation bei neuromuskulären Erkrankungen; ambulante/teilstationäre Rehabilitation (GKV und RV auf Antrag); stationäre Rehabilitation (GKV und RV); Heil- und Hilfsmittelversorgung (GKV).

Die seit vielen Jahren bestehende und enge Kooperation mit den Kliniken und Einrichtungen in der Region konnte im vergangenen Jahr weiter vertieft werden. Die neurologische Abteilung übernimmt die im Akutsektor begonnene Behandlung und führt diese im Rahmen der neuromuskulären Rehabilitation auch interdisziplinär fort, und dies phasenübergreifend. Sowohl in Phase B, als auch in C und D werden neuromuskulär Erkrankte behandelt. Ganz im kollegialen und interdisziplinären Sinne übernehmen die anderen Akuthäuser und Einrichtungen in der Region die Versorgung von etwaigen schweren und akuten Komplikationen, die im Rahmen einer Neurologischen Rehabilitation durchaus auftreten können, was den Patientinnen und Patienten zugute kommt und wofür wir sehr dankbar sind.

Ein besonderer Fokus liegt mittlerweile im Versorgungsbereich der schwerstbetroffenen spontanatmenden Trachealkanülen-trägenden. Dies hatte die Fachklinik in den letzten zwei bis drei Jahren sukzessive erweitert, aufgebaut und modernisiert. Eine separate Akut-Station mit bis zu 26 betreibbaren Betten, mit permanenter Monitorüberwachung, Sauerstoffversorgung und entsprechend qualifiziertem Personal steht auch für die neuromuskulär Erkrankten zur Verfügung.

Darüber hinaus wurde die klinische Neurophysiologie erweitert und vervollständigt und steht den neuromuskulär Erkrankten in der stationären Rehabilitation zum Beispiel als Verlaufskontrolle oder im Sinne der empfohlenen Differenzialdiagnostik zur Verfügung. Das breite Behandlungskonzept der neuromuskulären Rehabilitation (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, medizinische Trainingstherapie, Physikalische Therapie, Wassergymnastik usw.) wurde durch einige Konzepte der Virtual Reality ergänzt. Derzeit planen wir die Anschaffung moderner Therapiegroßgeräte, die auch den neuromuskulär Erkrankten zugute kommen werden.

Weltweit tut sich derzeit schon Einiges, was die Innovationen im Bereich der Neurorehabilitation angeht. Dementsprechend und mit den exzellenten Kliniken und Einrichtungen in der Region als Kooperierende blicken wir sehr zuversichtlich in die Zukunft und hoffen, dass man Betroffenen noch besser helfen wird.

Spezialambulanzen

Sprechstunde für stationär behandelte Patientinnen und Patienten auch in Rehabilitation.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Regelmäßige hausinterne Fortbildungen. 1-mal pro Woche. Diverse Teilnahme an externen Fortbildungen als Referenten zum Thema "Neurologische Rehabilitation".
- Sozialdiensttagung in März 2023.
- Tagung der Gesellschaft für Neuropsychologie.

Netzwerketeiligungen

Regional und überregional zum Thema Rehabilitation und Pandemiekoordination.

Fachgebiet und Standort

Klinikum Nürnberg
Fachgebiet Neurologie
Breslauer Str. 201, 90471 Nürnberg
Prof. Dr. med. Jan Liman
jan.liman@klinikum-nuernberg.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Klinik für Neurologie mit Ambulanter Spezialfachärztlicher Versorgung für Neuromuskuläre Erkrankungen

Spezialambulanzen

Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung für Neuromuskuläre Erkrankungen

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Wöchentliche klinische Fortbildung (intern)
- DEGUM zertifizierter Ultraschallkurs mit Elektrophysiologie für Nerven und Muskeldiagnostik (28. bis 29. April 2023 und 12. bis 13. April 2024)

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Dr. Becker Kiliani-Klinik Bad Windsheim
Schwarzallee 10, 91438 Bad Windsheim
ccordes@dbkg.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Fachklinik für neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation Phase B (mit und ohne Beatmung) mit Zentrum für Beatmungsentwöhnung (ZfBE nach der DGNR) und neurologische Rehabilitation in den Phasen C und D.

Fachgebiet und Standort

Krankenhaus Rummelsberg
Fachgebiet Neurologie
Rummelsberg 71, 90592 Schwarzenbruck
martin.winterholler@sana.de
www.sana.de/rummelsberg/medizin-pflege/neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Krankenhaus Rummelsberg, Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen und außerklinische Beatmung, CA PD Dr. M. Winterholler.

Der Schwerpunkt neuromuskuläre Erkrankungen an der Neurologischen Klinik des Krankenhauses Rummelsberg entwickelt sich weiterhin gut. Angeboten werden neben der Differentialdiagnostik und der Beatmungseinstellung und -kontrolle parenterale Therapien (Immunglobuline, Enzymersatztherapie), Hilfsmittelversorgung und palliative Therapien. Das therapeutische Spektrum umfasst auch gentherapeutische Ansätze bei der spinalen Muskela-

trophie. Mit ca. 400 stationären Fällen (ALS und neuromuskuläre Erkrankte) stellen zuletzt genannte die drittgrößte Gruppe dar. Eine stationäre Einstellung einer Beatmung bzw. Beatmungskontrolle erfolgt in der Zwischenzeit bei mehr als 200 Betroffene p.a. Die ambulante Betreuung neuromuskuläre Erkrankte erfolgt in der ALS-Ambulanz, der allgemeinen Muskel-sprechstunde sowie der Heimbeatmungsambulanz.

Die sozialmedizinische Beratung für alle Betroffenen erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der DGM-Beratungsstelle.

Seit dem 1. März 2018 existiert das MZEB Rummelsberg (MZEB = Medizinisches Zentrum für Menschen mit Behinderung nach §119c SGB V). Hier werden schwer Betroffene mit neuromuskulären Erkrankungen multiprofessionell betreut. Im Rahmen des MZEB bieten wir jeden Dienstag eine Beatmungssprechstunde für schwer Betroffenen mit und ohne Tracheostoma an. Eine wissenschaftliche Begleituntersuchung beschäftigt sich unter anderem mit dem Zahnstatus dieser Personen. Weitere wissenschaftliche Projekte betreffen die Schlafmedizin bei Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen.

Spezialambulanzen

- Sprechstunde für Patientinnen und Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen:
- Mittwoch und Freitag nach Vereinbarung
- Interdisziplinäre Sprechstunde für Menschen mit Postpolio-Syndrom

Neuromuskuläres Zentrum Bayern-Süd

*Sprecher: Prof. Dr. med. W. Müller-Felber
Dr. von Haunersches Kinderspital
Kinderklinik und Kinderpoliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München*

*Sprecherin:
Prof. Dr. med. Maggie C. Walter, M.A.
Friedrich-Baur-Institut,
Neurologische Klinik und Poliklinik,
Klinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität München*

Die Hauptaufgabe des Neuromuskulären Zentrums Bayern-Süd beinhaltet die multidisziplinäre Betreuung von neuromuskulär erkrankte Personen. Neben der engen klinisch-transnationalen und wissenschaftlichen Kooperation der beteiligten Institutionen ist die Kontinuität der guten Zusammenarbeit mit den Patientenvertretern des Landesverbands Bayern der DGM festzuhalten.

Veranstaltungen

- 67. Sitzung des Neuromuskulären Zentrums Bayern Süd vom 5. Juli 2023
- 68. Sitzung des Neuromuskulären Zentrums Bayern Süd vom 6. Dezember 2023 – online

Klinische Studien

Aktuelle Studien im Bereich Kinder

Myotubulärer Myopathie

W. Müller-Felber, A. Blaschek

- ATX-MTM- 002 Studie Gentherapie bei MTM
- Aktuell keine weitere Rekrutierung. In München nehmen drei Kinder teil.

Duchenne

W. Müller-Felber, A. Blaschek

- Aktuell keine weitere Rekrutierung, aber laufende Studien
- Givinostat Studie (LTE): gehfähige Jungen mit Duchenne ab sechs Jahren mit Steroid
- Exon 51 Skipping MOMENTUM Studie (Fa. Sarepta)

Spinale Muskelatrophie

W. Müller-Felber, A. Blaschek

- Anti Myostatin Therapien Phase III
- Sapphire Studie (4 bis 21 Jahre) Ad on zu SMA Basistherapie Rekrutierung beendet
- Resilent Studie (4 bis 21 Jahre) Ad on zu SMA Basistherapie Rekrutierung beendet
- Shine Studie (Nusinersen LTE) 7/2023 beendet

PXT3003-06 Studie bei CMT1A

*B. Schlotter-Weigel, M. Hiebeler,
S. Thiele, C. Gronbach*

Internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Prüfmedikation PXT3003 in Parallelgruppen bei Menschen mit CMT1A. Die Prüfmedikation ist eine Kombination von drei Präparaten: Baclofen, Naltrexon und Sorbitol. Elf Betroffene, die die doppelblinde Behandlungsphase abgeschlossen hatten, nehmen aktuell an der Open-label-extension-Study teil.

EDG-5506-201 bei Becker-Kiener-Muskeldystrophie

Geplant für Mitte 2024 ist eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde

Phase-2-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von EDG-5506 bei Erwachsenen mit BMD. Bei der Prüfmedikation handelt es sich um einen oral zu verabreichenden, selektiven Myosin-Inhibitor, welcher Hyperkontraktionsstress, der durch den Mangel an Dystrophin verursacht wird, selektiv begrenzen soll. Durch die Verbesserung der Muskelstabilität und die Verringerung von Muskelschäden soll EDG-5506 die Muskeln direkt schützen.

Aktuelle Studien im Bereich Erwachsenen

Myotone Dystrophien

END-DM1 – Natural History Studie bei Patienten mit myotoner Dystrophie Typ 1 (laufend)

*S. Wenninger, C. Wirner-Piotrowski,
B. Schoser*

Untersuchung des klinischen Langzeitverlaufs von Menschen mit myotoner Dystrophie Typ 1. Zudem Bestimmung von Biomarkern und Erarbeitung klinischer Endpunkte. Zusammenarbeit/Kooperation mit der University of Rochester (Virginia Commonwealth University). Studiendauer: ca. fünf Jahre Beobachtungszeitraum.

DYNE ACHIEVE 101-DM1-201 (laufend)

*S. Wenninger, K. Gutschmidt,
N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski,
M. Mijic, B. Schoser*

Randomisierte, placebokontrollierte Studie mit mehreren aufsteigenden Dosen zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakodynamik, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von DYNE-101 (Antisense-Oligonukleotid) bei Menschen mit Myotoner Dystrophie Typ 1.

PEPGEN PGN-EDODM1-101/ PGNDM101 (in Vorbereitung; Patienteneinschluss ca. Q2 2024)

*S. Wenninger, K. Gutschmidt,
N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski,
M. Mijic, B. Schoser*

Randomisierte, placebokontrollierte Studie mit mehreren aufsteigenden Dosen zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakodynamik, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von PGN-EFDODM1-101 (Antisense-Oligonukleotid) bei Menschen mit Myotoner Dystrophie Typ 1.

Evaluation der Sicherheit und Effektivität eines regelm. Atemmuskeltrainings bei Myotoner Dystrophie Typ 1 (Klinische Phase abgeschlossen, Datenauswertung abgeschlossen, derzeit Publikationsvorbereitung)

*S. Wenninger, Eva Heidsieck,
K. Gutschmidt, B. Schoser*

Bei den myotonen Dystrophien kommt es im Erkrankungsverlauf bei dem überwiegenden Teil der Betroffenen zu einer restriktiven Ventilationsstörung durch Schwäche der Atemmuskulatur. In dieser dreiarmligen kontrollierten Studie wird die Sicherheit und Effektivität eines Atemmuskel-Krafttrainings bzw. Atemmuskel-Ausdauertraining gegen eine Kontrollgruppe untersucht.

PaLaDin – Digitalized Core Clinical Datasets (D-CORE) for DM and FSHD

B. Schoser und S. Wenninger
EU-Projekt (Horizon 2022), Workpackage Achte Erstellung von harmonisierten Kern Datensätzen zur klinischen Symptomatik von Menschen mit Myotoner Dystrophie und FSHD. Um dies zu ermöglichen, werden die TREAT-NMD-Datensätze für FSHD

und DM überprüft und Prozesse und Rahmenbedingungen festgelegt, die definieren, wie die Datensätze innerhalb des Interactiums in Zukunft überprüft werden können. Ziel ist es, die Datensätze für FSHD und DM zu validieren, um sie sowohl für derzeit laufende als auch künftige Studien verwenden zu können.

**Morbus Pompe
SPARK SPK-3006-101 (laufend,
derzeit kein Patienteneinschluss)**

S. Wenninger, N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski, B. Schoser
AAV8-Gentherapie (Leberpromotor) bei seit mindestens zwei Jahren mit Enzyersatz behandelte M. Pompe-Erkrankte. „Dosis-skalationsstudie der Phase I/II zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit einer einzelnen intravenösen Infusion von SPK 3006 bei Erwachsenen mit adultem Morbus Pompe“. Das Friedrich-Baur-Institut ist einziges Studienzentrum in Deutschland. Studienstart Oktober 2021. Insgesamt werden 20 Teilnehmende eingeschlossen an weltweit 25 Prüfzentren. Studiendauer: 10,5 Jahre (120 Monate Nachbeobachtungszeit). Sponsor: SPARK Therapeutics.

Pompe & Pain (laufend)

S. Wenninger, M. Arndt, K. Gutschmidt, N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser
Das primäre Ziel ist die Untersuchung der Prävalenz, Schwere und Qualität von muskuloskelettalen nozizeptiven Schmerzen bei Erwachsenen mit M. Pompe. Die sekundären Ziele sind die Beurteilung, ob (1) Muskelschmerzen mit der Muskelfunktion assoziiert sind, gemessen durch quantitative Muskeltests und Druck-

schmerzschwelle (PPT), (2) Muskelschmerzen mit Veränderungen des Muskelgewebes assoziiert sind, gemessen durch Muskelultraschall, und (3) der Vitamin-D-Stoffwechsel und Polymorphismen der ACE- und ACTN3-Gene können zu einem erhöhten Ausmaß an wahrgenommenen Schmerzen des Bewegungsapparates beitragen. In einem zweiten Schritt erfolgt eine Exomsequenzierung von 155 Genen, die mit muskuloskelettalen Schmerzen assoziiert sind. Als Kontrollen werden ca. 45 Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen mit einer ähnlichen Verteilung von Muskelschwäche und/oder muskuloskelettalen Schmerzen eingeschlossen (zum Beispiel histologisch bestätigte Einschlusskörper-Myositis in der Muskelbiopsie (IBM), genetisch gesicherte spinale Muskelatrophie Typ 3 (SMA3) und genetisch gesicherte fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD)).

**Registerstudie für Menschen
mit Morbus Pompe und Therapie
mit Cipaglucoisidase alfa/Miglustat
(POM-005) (in Vorbereitung)**

S. Wenninger, C. Wirner-Piotrowski
Register für Menschen mit M. Pompe, die Cipaglucoisidase alfa/Miglustat als Ersttherapie oder nach Wechsel von Alglucoisidase alfa erhalten. Datenerhebung von funktionellen Messungen (6MWT, FVC, MIP, MEP), Laborparametern sowie Nebenwirkungen. Status: Vertragsverhandlung.

Faszioskapulohumerale Muskel-dystrophie FSHD ReSolve Studie (laufend)

F. Montagnese, M. Arndt, N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski, B. Schoser

Internationale multizentrische Beobachtungsstudie zur Krankheitsverlauf von FSHD Betroffene (Studienleiter Universität Kansas, USA, R. Tawil und J. Statland). Es wird untersucht welche outcome measures und Biomarkers am besten den Krankheitsverlauf darstellen können und im Rahmen von klinischen Therapiestudie verwendet werden können.

FULCRUM REACH FSHD Phase III Studie mit Losmapimod (laufend)

F. Montagnese, N. Garcia-Angarita, M. Arndt, C Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser.

Wir werden als Studienzentrum an der Phase III Losmapimod Studie der Firma Fulcrum teilnehmen. Die Rekrutierung Erkrankter ist für Januar 2023 geplant.

Myasthenia gravis

ALEXION ALXN1720-MG-301 (laufend)

S. Wenninger, C. Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser

Eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte, parallele, multizentrische klinische Prüfung der Phase-III zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von ALXN1720 (Ravulizumab) bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia Gravis.

REGENERON R3918-MG-2018 (laufend)

S. Wenninger, C. Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser

Eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte, parallele, multizentrische klinische Prüfung der Phase-III zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von R3918 bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia Gravis.

Studien zu anderen neuromuskulären Erkrankungen

IMVT-1401-2401. Phase 2b Studie zur Sicherheit und Effektivität von Batoclimab bei Chronisch-inflammatorischer Polyradikuloneuropathie (CIDP) (laufend)

S. Wenninger, N. Garcia-Angarita, M. Arndt, C. Wirner

Klinische Phase-IIb-Studie zur Sicherheit und Effektivität von Batoclimab (FcRn-Inhibitor) bei CIDP. Batoclimab wird in zwei unterschiedlichen Dosen s.c. einmal/Woche durch die Teilnehmenden selbst verabreicht. Vier Studiengruppen, Randomisierung je nach Vorbehandlung (Ivlg/PLEXI/GKS/unbehandelt). Sponsor: Immunovant.

EFC17045 – Venglustat bei M. Fabry (laufend)

S. Wenninger, C. Wirner-Piotrowski, N. Garcia-Angarita

Randomisierte, Doppelblinde Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit des Chaperons „Venglustat“ hinsichtlich gastro-intestinaler Beschwerden und neuropathischer Schmerzen bei Menschen mit M. Fabry. Studiendauer: zwölf Monate pro Betroffenen, danach offene Extensionsphase. Sponsor: Sanofi-Genzyme.

JANSSEN 80202135IIM2001 (JJPM3001-IM3001) (Studienstart ca. Q2 2024)

N. Garcia-Angarita, M. Arndt, C. Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser
Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, parallele, multizentrische klinische Prüfung der Phase-III zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von JJPM3001 (Nipocalimab) bei Erwachsenen mit INNM.

ARGENX ARGX-117-2002 (Studienstart ca. Q1 2024)

N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser
Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, parallele, multizentrische klinische Prüfung der Phase-III zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von ARG-117 (C2-Komplementinhibitor) bei Erwachsenen mit Multifokaler motorischer Neuropathie MMN

Atemmuskulaturbeteiligung bei neuromuskulären Erkrankungen (laufend)

S. Wenninger, Wirner-Piotrowski, M. Mijic, B. Schoser
Klinische Studie zur frühen Erkennung und Untersuchung der Progression einer Atemmuskelschwäche bei verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen. Eingeschlossen werden Betroffene mit gesicherter/definierter neuromuskulärer Erkrankung (genetisch/muskelbiologisch/nervenbiologisch).

AT845-02: AAV-Seroprevalence-Studie (in Vorbereitung)

S. Wenninger, C. Wirner, M. Mijic
Klinische minimal-invasive Studie zur Erfassung von AAV-Antikörpern und Biomarkern bei Erwachsene mit adultem M. Pompe.

Nozizeptiver Schmerz bei neuromuskulären Erkrankungen (laufend)

S. Wenninger, E. Sagerer, E. Greckl, B. Schoser
In dieser kontrollierten Studie wird die Prävalenz, Schwere und Qualität von nozizeptiven Schmerzen des Bewegungsapparates bei Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen untersucht. Zudem erfolgen Untersuchungen, inwieweit der Schweregrad und die Verteilung der nozizeptiven Schmerzen mit der Muskelfunktion assoziiert ist. Hierzu erfolgen Untersuchungen der Muskelelastizität und Muskelsteifheit, die Muskelkraftgrade sowie die Muskelfunktion. Die Ergebnisse von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen werden mit denen gesunder Personen verglichen.

Muskelelastizität, Muskelsteifheit und Myotonie bei neuromuskulären Erkrankungen (abgeschlossen)

S. Wenninger, K. Lukas, K. Gutschmidt, B. Schoser
Mittels eines neuen Testverfahrens werden die Muskelelastizität, die Muskelsteifigkeit sowie myotone Muskelreaktionen bei verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen untersucht. Ziel ist die Validierung des Testverfahrens für neuromuskuläre Erkrankungen, das bisher zur Diagnostik einer Inaktivitätsatrophie der Muskulatur eingesetzt wurde.

Genotyp-Phänotyp Korrelationen bei ALS-Betroffenen mittels Einsatz von Long-Read-Sequenzieretechnologien

A. Schaub, H. Erdmann, A. Abicht, P. Reilich, F. Schöberl

Ziel dieses weiterhin laufenden Projektes an der LMU ist die Korrelation von klinischen Parametern und Sequenzierungsdaten von ALS-Betroffenen mit Schwerpunkt auf das C9orf72-Gen, Unterschiede bei familiärer ALS sowie weitere Repeat loci und Methylierungsmuster im Bereich dieser Repeat loci.

(Kooperation mit dem Medizinisch Genetischen Zentrum München)

Spezifische Gesundheitskompetenz von ALS-Betroffenen und deren Angehörigen zur nicht-invasiven und invasiven Beatmung

J. Kast, K. Senn, K. Nagels, F. Schöberl, P. Reilich

Ziel dieser Kooperation mit dem Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie Bayreuth war die qualitative Beschreibung der Gesundheitskompetenz ALS-Betroffener zur Erkrankung (Verstehen, Beurteilen) und in Bezug auf die nicht-invasive und invasive Beatmung anhand von teilstrukturierten Interviews. Nach einer abgeschlossenen Pilotstudie sollen im nächsten Schritt Empfehlungen zur bedarfsgerechten Förderung der Gesundheitskompetenz ALS-Betroffener abgeleitet werden und Kernpunkte für eine Telemedizin-basierte Schulung dieser Gesundheitskompetenz entwickelt werden.

(Kooperation mit dem Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie Bayreuth)

Evaluation der Validität des selbstständigen Home-Monitorings einfacher Atemfunktionsparameter sowie multimodale Analyse der funktionellen und strukturellen Integrität der muskulären Atempumpe bei ALS

M. Everard, M. Tonon, F. Schöberl,

P. Reilich, H. Zimmermann, S. Stöcklein

Ziel dieser laufenden Studie an der LMU ist einerseits die vergleichende Analyse des respiratorischen Self-Monitorings durch die Betroffenen nach entsprechender Schulung mit einer professionellen Lungenfunktionsdiagnostik im Hinblick auf die Sensitivität und Spezifität auf das Erkennen einer neurogenen Atemmuskelschwäche im Rahmen einer ALS. Ferner soll die Sensitivität multimodaler Verlaufsparemeter einer ALS-Erkrankung, insbesondere auch die quantitative zerebrale und spinalzervikale MRT, im Hinblick auf eine neurogene Affektion der Atemmuskulatur untersucht werden.

(Kooperation mit der Radiologischen Klinik und dem Institut für Neuroradiologie der LMU)

Unterstützt durch die DGM

Early Access Programm Tofersen bei SOD1-asso. ALS

P. Reilich, M. Hiebeler, M. Tonon, F. Schöberl

Im Rahmen des BfArM-Härtefallprogrammes wurden bis Ende 2023 insgesamt neun Betroffene mit Tofersen intrathekal behandelt. Die Zulassung dieses Antisense-Oligonukleotides für die Behandlung der SOD1-assozierten ALS wurde von der Fa. Biogen beantragt. Das Härtefallprogramm läuft zunächst bis auf Weiteres weiter. Sponsor: Fa. Biogen

ROCK-ALS

Klinische Studie mit intravenösem Fasudil bei Menschen mit ALS

P. Rau, A. Stiglmeier, G. Machetanz, L. Semmler, M. Deschauer, P. Lingor

Die ROCK-ALS-Studie ist eine akademisch initiierte, multizentrische, interventionelle, randomisierte und placebo-kontrollierte Phase IIa Studie, die die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des in Japan bereits zugelassenen ROCK-Inhibitors Fasudil bei Menschen mit Amyotropher Lateralsklerose untersucht.

Die Studie wird in Zentren in Deutschland, Frankreich und der Schweiz durchgeführt. Bis April 2022 konnten alle 120 geplanten Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden. Ergebnisse werden in 2024 erwartet. Informationen über Studiencenter, Einschluss-/Ausschlusskriterien und Behandlungspläne erhalten Sie unter: rockals.uni-goettingen.de.

CORT113176

Klinische Studie mit Dazucorilant bei Patient*innen mit ALS

P. Rau, A. Stiglmeier, A. Demleitner, A. Buchberger, M. Deschauer, P. Lingor

In dieser multizentrischen, internationalen Phase II-Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit des oral verabreichten Glucocorticoidrezeptormodulators Dazucorilant bei Menschen mit ALS untersucht. Sponsor: Corcept Therapeutics.

AB19001

Klinische Studie mit oralem Masitinib bei Menschen mit ALS

P. Rau, A. Stiglmeier, A. Demleitner, A. Buchberger, M. Deschauer, P. Lingor

Bei dieser multizentrischen, internationalen

Phase II/III-Studie soll die Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Masitinib in zwei Dosierungen vs. Placebo über einen Zeitraum von 48 Wochen bei ALS-Betroffenen untersucht werden. Eine open-label extension ist möglich. Sponsor: AB Science.

MAXOMOD

L. Caldi Gomes, M. Parvaz, I. Cordts, M. Deschauer, P. Rau, P. Lingor

Das E-Rare geförderte Konsortium MAXOMOD beschäftigt sich mit der multi-omischen Charakterisierung von synaptaxonaler Degeneration bei der ALS. Dabei werden Tiermodelle der ALS sowie humane Proben mittels Transkriptomik, miRNAomik, Proteomik und Metabolomik untersucht und die Daten bioinformatisch integriert. Ziel ist ein besseres Verständnis der Pathophysiologie, die Identifikation und Validierung pharmakologisch relevanter Signalwege sowie die Identifikation neuer Biomarker für die Erkrankung.

www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/maxomod-multi-omische-analyse-axonsynaptischerdegeneration-bei-motoneuronerkrankungen-9409.php

TEAR-ALS

I. Cordts, P. Rau, P. Lingor

Tränenflüssigkeit ist ein einfach zugängliches Biofluid mit enger Beziehung zum Hirnstamm. Ziel dieser multizentrischen nationalen Biobank-Studie ist die Sammlung von Tränenflüssigkeitsproben von ALS Betroffenen für weitere Studien zur Biomarkeridentifikation.

EARLY-ALS

I. Cordts, P. Rau, P. Lingor

Die prodromale und präsymptomatische Phase der ALS ist nach wie vor unzureichend charakterisiert. Ziel der EARLY-ALS-Studie ist die Identifikation von Risikofaktoren und Frühsymptomen der ALS mit Hilfe einer multizentrischen deutschlandweiten online-Befragung von Betroffenen und Angehörigen.

premodiALS

L. Tzeplaeff, P. Rau, A. Stiglmeier, I. Cordts, M. Deschauer, P. Lingor

Das im Rahmen der JPND-Ausschreibung 2021 geförderte multinationale Projekt premodiALS schließt Forschende aus zehn Ländern zusammen. Ziel ist die Identifizierung und Beschreibung einer prämotorischen Signatur der ALS. Hierzu werden präsymptomatische Genmutatstragende, gesunde Kontrollpersonen und frühe ALS-Betroffene im Abstand von einem Jahr untersucht. Multiomische Biomaterialanalysen sollen neben klinischen Daten zur Identifikation einer prämotorischen Signatur beitragen. www.premodials.med.tum.de

Forschungsaktivitäten

Patientenregister für hereditäre neuromuskuläre Erkrankungen und IBM am LMU Klinikum München, Friedrich-Baur-Institut: Dystrophinopathien (DMD/BMD/Konduktorinnen), Spinale Muskelatrophien (SMA), Myotone Dystrophien (DM1/DM2), FKRPopathien (MDC1C/LGMD2I), Hereditäre Neuropathien (CMT), Myofibrilläre Myopathien/Protein-Aggregations-Myopathien (MFM/PAM), Einschlusskörpermyopathien

(sIBM) und Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD)

M.C. Walter, S. Thiele, E. Malm, L. Grimm, F. Montagnese, B. Schoser

Für die Planung und Durchführung klinischer Studien bei seltenen Erkrankungen sind Patientenregister unabdingbar. Daneben gewinnen Klinikerinnen, Kliniker und Wissenschaft neue Erkenntnisse über Epidemiologie, Phänotyp-Genotyp Korrelationen und den natürlichen Erkrankungsverlauf.

Im Rahmen des EU-geförderten Exzellenznetzwerks TREAT-NMD wurde der weltweite Aufbau von Patientenregistern für seltene NME mit international harmonisierten Daten begonnen. Deutsche Kooperationspartnerschaft besteht durch das Netzwerk MD-NET. Aus dieser Kooperation sind seit 2008 acht Register für NME mit inzwischen mehr als 8.000 registrierten Teilnehmende am Friedrich-Baur-Institut entstanden.

SMARtCARE

M.C. Walter, M. Hiebler, S. Thiele, E. Malm, C. Wirner, A. Blaschek, K. Vill, W. Müller-Felber, M. Deschauer, P. Rau, I. Cordts, P. Lingor

In Ergänzung zum SMA-Patientenregister wurde in einer gemeinsamen Initiative von Neuropädiatrie, Neurologie und Patientenorganisationen eine Datenbank zur Erfassung von "real world" Daten aus der Verlaufsbeobachtung von Menschen mit SMA gestartet. SMARtCARE ist ein Netzwerk zur klinischen Forschung bei der Spinalen Muskelatrophie; teilnehmende Zentren in München: LMU und TU.

Gesundheitsökonomie: Nationale Querschnittsstudie zu den Auswirkungen von sporadischer Einschlusskörpermyositis (IBM) auf die Lebenssituation von Betroffenen und deren Umfeld

S. Thiele, M.C. Walter

Das Projekt wird vom Friedrich-Baur-Institut der Neurologischen Klinik der LMU München in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung (LMV) der Universität Bayreuth durchgeführt (aktuell Publikationsphase). Ziel ist die Erhebung der Krankheitsbelastung innerhalb der Familien, der medizinischen Versorgung und Lebensqualität von Betroffenen sowie direkten und indirekten Kostenfaktoren. Das Projekt wurde erfolgreich beendet, Publikationen veröffentlicht.

Deutsches Charcot-Marie-Tooth Netzwerk zur Erforschung und Therapie heredit. Neuropathien (CMT-NET)

M.C. Walter, B. Schlotter-Weigel, J. Senderek, S. Thiele

Im Zeitraum von 2016-2020 wurde das CMT-NET durch das BMBF im Rahmen der "translationsorientierten Verbundvorhaben im Bereich der Seltenen Erkrankungen" gefördert, für 2021 ist die Umwandlung in einen Verein geplant. Das Netzwerk ist ein Zusammenschluss von deutschen Klinikärztinnen, Klinikärzten und Wissenschaft, die auf die Erforschung und Behandlung von angeborenen Neuropathien spezialisiert sind. Die interdisziplinäre Expertise wird dabei aus fünf Universitätskliniken (Göttingen, Münster, München, Würzburg und Aachen) und dem Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen gestellt.

Das Ziel des Netzwerkes mit einzelnen Teilprojekten ist es, ein tieferes Verständnis der Krankheit zu gewinnen und die Translation neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Diagnostik und die Therapie zu ermöglichen. Mittels klinischer Studien und grundlagenwissenschaftlicher Forschungsprojekte sowie dem Aufbau von Biobanken und einem international verknüpften Patientenregister schafft das CMT-NET die notwendigen Voraussetzungen dafür.

Muskeldystrophieforschung am Großtiermodell

M. C. Walter, S. Krause, B. Schoser, in Zusammenarbeit mit E. Wolf und Mitarbeitende

Die Muskeldystrophie vom Typ Duchenne (DMD) ist die häufigste erbliche Muskelerkrankung im Kindesalter. DMD ist eine Modellerkrankung für die große Zahl weiterer, genetisch und klinisch heterogener degenerativer Erkrankungen der Muskulatur. Für die kausale Therapie von Muskeldystrophien wurden in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte erzielt. Somatische Gentherapieansätze wie „Stop codon read-through“ und „Exon Skipping“ sind bei DMD bereits in klinischer Anwendung. Die Verbesserung und breitere Anwendung dieser Verfahren wird dadurch behindert, dass die bestehenden Tiermodelle die humane Erkrankung nicht ausreichend abbilden – ein häufiges Problem bei seltenen Erkrankungen und damit einer der Engpässe bei der Translation experimenteller Ansätze in die Klinik. Das interdisziplinäre Team von Prof. M. C. Walter, und Prof. E. Wolf generierte DMD-defiziente Schweine mit der häufigsten humanen Mutation, deren klinisches Erscheinungsbild deutlich näher an dem von DMD-Betroffenen liegt.

Pathologische Untersuchungen und Pro-
teomstudien der Skelettmuskulatur sowie
des Herzmuskels bestätigten die Ähnlich-
keit der menschlichen Krankheitsmecha-
nismen im Muskeldystrophieschwein mit
einer fortschreitenden Myokardfibrose und
einer erhöhten Expression von Connexin-
43, die bereits im Alter von drei Monaten
mit einer signifikant reduzierten Pumpfunk-
tion (linksventrikulären Auswurffraktion)
einhergeht. Unsere Zuchtkohorte von
DMD Δ 52-Schweinen und die standardi-
sierten Gewebedepots stellen wichtige
Ressourcen für die Untersuchung von
DMD-Krankheitsmechanismen und für die
Entwicklung neuer Behandlungsstrategien
dar.

Grundlagen- und präklinische Forschung an Morbus Pompe

S. Hintze, P. Meinke, B. Schoser

Die Entwicklung einer Zellkultur-Plattform
für die Testung neuer Therapieansätze
und erweiterter Grundlagenforschung für
Morbus Pompe wird durch die Acid Mal-
tase Deficiency Association (AMDA, USA)
gefördert. Weiterhin werden in Kooperati-
on mit mehreren nationalen und interna-
tionalen Forschungsgruppen und Firmen
pathologische Grundlagen und Therapie-
entwicklungen erforscht. Unter anderem
finden Kooperationen mit Amicus Thera-
peutics und Astellas Gene Therapies (bei-
de USA) statt.

Grundlagen- und präklinische Forschung an myotoner Dystrophie

*P. Meinke, S. Hintze, V. Todorow,
B. Schoser*

Die Untersuchung pathologischer Mecha-
nismen und die Testung eines neuen, Cas-
pase 13-basierenden Therapieansatzes

wird von der Deutschen Forschungsge-
meinschaft (DFG) gefördert. Es werden
Zellkulturmodelle sowie ein etabliertes
Tiermodell genutzt, um die Wirksamkeit
des Caspase 13 Ansatzes für eine Therapie
zu testen. In nationalen und internationalen
Kooperationen werden weitere Aspekte
der Pathogenese sowie Therapieansätze
erforscht.

Grundlagenforschung an Sarkopenie

P. Meinke, S. Hintze, B. Schoser

Sarkopenie ist ein mit fortschreitendem
Alter zunehmender Abbau von Muskel-
masse und Muskelkraft. In Kooperation
mit der Akutgeriatrie (Prof. Dr. Michael
Drey) werden neuromuskuläre Defekte und
betroffene molekulare Mechanismen in
Sarkopenie sowie die Überlappung zu neu-
romuskulären Erkrankungen untersucht.

Grundlagenforschung an Emery-Dreifuss Muskeldystrophie

*P. Meinke, V. Todorow, S. Hintze,
B. Schoser*

Emery-Dreifuss Muskeldystrophie (EDMD)
ist durch Muskelschwäche und -atrophie,
Kontrakturen, und Kardiomyopathie ge-
kennzeichnet. Ursächlich sind Mutationen
in verschiedenen Genen, welche Kern-
membranproteine kodieren. In Kooperati-
on mit Prof. Dr. Eric Schirmer (Universität
Edinburgh, UK) werden die Pathomecha-
nismen, welche zur Ausprägung der Er-
krankung führen, untersucht.

Humane Myoblasten als Modellsystem für Myopathien

S. Hintze, P. Meinke, B. Schoser

Primäre humane Myoblastenkulturen eignen
sich sehr gut für die Untersuchung ver-

schiedener erkrankungsspezifischer Aspekte und für erste Tests von Therapieansätzen. Die relativ kurze Lebensdauer dieser Zellkulturen ist allerdings limitierend. Um eine Plattform für präklinische Forschung für verschiedene Myopathien zu erzeugen werden entsprechende Kulturen immortalisiert und anschließend charakterisiert.

Zellkultur-Modellsysteme für Duchenne-Muskeldystrophie

T. Donandt, S. Hintze, B. Schoser, P. Meinke, M. C. Walter

Es werden Zellkulturmodelle für Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) etabliert und charakterisiert um die Rolle von Dystrophin-Isoformen während der Muskeldifferenzierung zu untersuchen und für präklinische Tests von Therapieansätzen die Verwendung von Tiermodellen zu minimieren.

RNA-Spleißen in verschiedenen Muskeldystrophien

V. Todorow, S. Hintze, B. Schoser, P. Meinke

In Muskulatur kommt es zu durch gewebespezifisches RNA-Spleißen zur Expression muskelspezifischer Protein-Isoformen. Wir untersuchen, wie dieser Prozess in verschiedenen Muskelerkrankungen betroffen ist, und ob eine therapeutische Intervention bei Störungen möglich ist.

Grundlagenforschung an fazio-scapulo-humeraler Muskeldystrophie Muskeldystrophie

V. Todorow, P. Meinke

In Kooperation mit dem Institute of Precision Medicine der Hochschule Furtwangen werden spezifische Aspekte der Pathoge-

nese bei fazio-scapulo-humeraler Muskeldystrophie (FSHD) untersucht.

CoMPaSS – Computational Models for new Patients Stratification Strategies of Neuromuscular Disorders

B. Schoser

EU-Projekt (Horizon 2022)

Workpackage 1.

Im Rahmen des CoMPaSS-NMD-Projekts werden neuartige und universelle Instrumente für die diagnostische Stratifizierung von Menschen mit erblichen neuro-muskulären Erkrankungen (HNMD) entwickelt, um personalisierte Behandlungen zu ermöglichen. Multidimensionale HNMD-Daten – klinische, genetische, histopathologische und MRT-Daten – werden von klinischen Zentren in Italien, Frankreich, Deutschland, Finnland und dem Vereinigten Königreich im Rahmen des Europäischen Referenznetzes für seltene neurologische Krankheiten bereitgestellt. Computergestützte Werkzeuge für das hochdimensionale Clustering werden im Rahmen eines unüberwachten Lernansatzes angewandt, der die interne Struktur der Daten nutzt, um Gruppen ähnlicher Krankheitsbilder zu definieren. Mittelwertbildung von Klassifizierungsmodellen und Integrationstechniken für föderierte, vom Lernen inspirierte Modellbildung und neuartige HNMD-spezifische Deskriptoren für histopathologische Bilder werden implementiert. Die Übernahme dieser multidimensionalen Sichtweise hat das Potenzial, die Diagnoserate von HNMD um 30 % zu erhöhen und wirksame Maßnahmen der europäischen nationalen Gesundheitssysteme zu fördern. Als Hauptergebnis des Projekts wird die CoMPaSS-NMD-Atlas-Plattform eine kosteneffiziente KI-basierte Anwendung sein, die eine präzise klinische Charakterisie-

rung und Diagnose ermöglicht, wobei die Daten für jeden in der Forschungs- und Gesundheitsgemeinschaft öffentlich zugänglich bleiben.

Troponin-T bei neuromuskulären Erkrankungen

N. N. Garcia-Angarita, M. Arndt, B. Schoser

Troponine (Tn) sind Struktureiweiße, die eine wesentliche Rolle im Rahmen der Muskelkontraktion spielen und zudem hochspezifisch für Muskelzellen sind. Es gibt drei verschiedene Troponine, die als Troponin C (TnC; Kalzium-Bindung), Troponin I (TnI; inhibitorisch) und Troponin T (TnT; Tropomyosin-Bindung) bezeichnet werden.

Sowohl im Herz- als auch im Skelettmuskel können unterschiedliche Expressionsmuster von TnT- und TnI, sogenannte Isoformen, beobachtet werden. Sowohl für TnT als auch für TnI gibt es jeweils drei verschiedene Isoformen, die je von den drei Genen TNNT1-3 bzw. TNNI1-3 gebildet werden. Es besteht technisch die Möglichkeit klar zwischen Herz- und Skelettmuskel-TnI und TnT zu unterscheiden, was zu einer weit verbreiteten Anwendung der Werte zum Nachweis von Herzverletzungen geführt hat. Kürzlich wurde in Veröffentlichungen berichtet, dass kardiales TnT (cTnT), aber nicht kardiales TnI (cTnI), bei einer Vielzahl von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen (NME) ohne klare (manifeste) ischämische Herzerkrankung (Erkrankung der Herzkranzgefäße) erhöht war.

Psychoziale und physiotherapeutische Beratung der DGM – Landesverband Bayern e. V.

A. Deuter, A. Mosbauer, B. Zang, C. Kulla
Die Mitarbeitende der Beratungsstelle begleiten die Betroffenen und deren Zugehörige bei der Krankheitsbewältigung.

Die psychosoziale Beratung umfasst konkrete Hilfestellungen bei persönlichen, beruflichen und sozialen Belastungen. Schwerpunkte sind Fragen zur Krankheitsbewältigung, zur selbstbestimmten Lebensgestaltung, leistungsrechtliche Fragen und die Begleitung in Krisensituationen. Der Kontakt mit den Ehrenamtlichen konnte auch persönlich wieder intensiviert werden. 2023 haben wir einen Seminartag in München angeboten, der gerne angenommen wurde. Das Ende der Coronapandemie erlaubte uns wieder Veranstaltungen in Präsenz durchzuführen:

Folgende Veranstaltungen konnten in Präsenz stattfinden:

- 3. März 2023: Kontaktgruppe ALS
- 3. Juni 2023: Gesprächsrunde für ALS Betroffene und Angehörige im Cafe Scheidplatz, München
- 7. Oktober 2023: ALS-Gesprächskreis, Thema 1: Aktuelle Aspekte zu ALS, Referent: PD Dr. P. Reilich,
- Thema 2: Das Kompetenzzentrum Barrierefreies Wohnen, Referentin: V. Cardoso-Ribeiro
- 12. Mai 2023: Veranstaltung für betroffene Familien mit kongenitalen Myopathien in Zusammenarbeit mit dem ISPZ der Haunerschen Kinderklinik München
- 7. bis 9. Juli 2023: Segeln mit muskelkranken Kindern und deren Familien in Gmunden am Traunsee,

- in Zusammenarbeit mit dem ISPZ der Hauerschen Kinderklinik
- 22. März 2023: Tanzprojekt in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Fock-Nüzel für Muskelkranke und ihre Angehörigen
- 31. März /18.August 2023: Trauergruppe für Angehörige Verstorbener mit J. Verstl
- 1. April 2023: Treffen von Myositis Betroffenen in Zusammenarbeit mit Herrn Schultheiß
- 28. April 2023: Treffen für Mütter von muskelkranken Jugendlichen
- 25. Mai 2023: Postpolio Gruppe in Altötting, Vortrag: „Weg zur erfolgreichen Hilfsmittelversorgung“, Referentin: C. Kulla
- 5. August 2023: Patiententag für Myotone Dystrophien und Nichtdystrophische Myotonien in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Schoser vom Friedrich-Baur-Institut
- 7. August 2023: Veranstaltung seltene Erkrankungen in Hallbergmoos
- 28. Oktober 2023: Kontaktgruppe Ingolstadt mit Marianne Ullrich, Thema: „Offene Fragerunde“
- 10. bis 12. November 2023: Wochenendseminar für erwachsene Muskelkranke und ihre Zugehörigen. Thema: „Körperlich und geistig zur Ruhe kommen“

Die Physiotherapie unterstützt Betroffene darin, geeignete Therapiemöglichkeiten zu finden, um das motorische und funktionelle Potential besser ausschöpfen zu können und Einschränkungen auszugleichen. Darüber hinaus können Mitarbeitende niedergelassener Praxen fachlich unterstützt werden. Häufige Themen, neben der physiotherapeutischen Beratung, sind Auswahl und Anwendung von Hilfsmitteln. Die zahlreichen Anfragen zeigen,

wie wichtig dieses Beratungsangebot für die Betroffenen ist. Da die Kostenträgerinnen in der Regel die Wirtschaftlichkeit in den Vordergrund stellen, gestaltet sich im Versorgungsprozess die individuelle und bedarfsgerechte Patientenversorgung oft schwierig und langwierig. Auch dabei werden die Betroffenen unterstützt und begleitet.

Publikationen der Arbeitsgruppe Schoser

1. Efficacy and Safety of AVALGLUCOSIDASE ALFA in Patients With Late-Onset Pompe Disease After 97 Weeks: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. Kishnani PS, Diaz-Manera J, Toscano A, Clemens PR, Ladha S, Berger KI, Kushlaf H, Straub V, Carvalho G, Mozaffar T, Roberts M, Attarian S, Chien YH, Choi YC, Day JW, Erdem-Ozdamar S, Illarioshkin S, Goker-Alpan O, Kostera-Pruszczyk A, van der Ploeg AT, An Haack K, Huynh-Ba O, Tammireddy S, Thibault N, Zhou T, Dimachkie MM, Schoser B; COMET Investigator Group. *JAMA Neurol.* 2023 Jun 1;80(6):558-567. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0552. PMID: 37036722
2. Editorial: Framing artificial intelligence to neuromuscular disorders. Schoser B. *Curr Opin Neurol.* 2023 Oct 1;36(5):424-426. doi: 10.1097/WCO.0000000000001190. PMID: 37678338
3. [Molecular therapies: present and future in neuromuscular diseases]. Ziegler A, Walter MC, Schoser B. *Nervenarzt.* 2023 Jun;94(6):473-487. doi: 10.1007/s00115-023-01495-3. Epub 2023 May 23. PMID: 37221259
4. Reply: An epigenetic basis for genetic anticipation in facioscapulohumeral muscular dystrophy type 1. Erdmann H, Scharf F, Hallermayr A, Barseghyan H, Walter MC, Holinski-Feder E, Schoser B, Abicht A. *Brain.* 2023 Dec 1;146(12):e111-e114. doi: 10.1093/brain/awad216. PMID: 37348868

5. The current clinical perception of myotonic dystrophy type 2. Kleefeld F, Schoser B. *Curr Opin Neurol*. 2023 Oct 1;36(5):474-478. doi: 10.1097/WCO.0000000000001186. PMID: 37639480 Review.
6. Nuclear Small Dystrophin Isoforms during Muscle Differentiation. Donandt T, Todorow V, Hintze S, Graupner A, Schoser B, Walter MC, Meinke P. *Life (Basel)*. 2023 Jun 11;13(6):1367. doi: 10.3390/life13061367. PMID: 37374149
7. [Molecular Therapies of Hereditary Myopathies in Adulthood – a Cursive Overview]. Schoser *Fort-schr Neurol Psychiatr*. 2023 Apr;91(4):164-168. doi: 10.1055/a-1953-7261. PMID: 36347473.
8. Degeneration of muscle spindles in a murine model of Pompe disease. Watkins B, Schultheiß J, Rafuna A, Hintze S, Meinke P, Schoser B, Kröger S. *Sci Rep*. 2023 Apr 21;13(1):6555. doi: 10.1038/s41598-023-33543-y. PMID: 37085544
9. Senescent fibro-adipogenic progenitors are potential drivers of pathology in inclusion body myositis. Nelke C, Schroeter CB, Theissen L, Preusse C, Pawlitzki M, Räuber S, Döbelmann V, Cengiz D, Kleefeld F, Roos A, Schoser B, Brunn A, Neuen-Jacob E, Zschüntzsch J, Meuth SG, Stenzel W, Ruck T. *Acta Neuropathol*. 2023 Nov;146(5):725-745. doi: 10.1007/s00401-023-02637-2. PMID: 37773216
10. Telemedicine in Neuromuscular Diseases During Covid-19 Pandemic: ERN-NMD European Survey. El-Hassar L, Amara A, Sanson B, Lacatus O, Amir Belhouchet A, Kroneman M, Claeys K, Plançon JP, Rodolico C, Primiano G, Trojsi F, Filosto M, Mongini TE, Bortolani S, Monforte M, Carraro E, Maggi L, Ricci F, Silani V, Orsucci D, Créange A, Péréon Y, Stojkovic T, van der Beek NAME, Toscano A, Pareyson D, Attarian S, Van den Bergh PYK, Remiche G, Hoeijmakers JGJ, Badrising U, Voermans NC, Kaindl AM, Schara-Schmidt U, Schoser B, Gazzero E, Haberlová J, Vohárňka S, Pál E, Molnar MJ, Leonardis L, Tournev IL, Osorio AN, Olivé M, Muelas N, Alonso-Perez J, Plá F, de Visser M, Siciliano G, Sacconi S. *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(2):173-184. doi: 10.3233/JND-221525. PMID: 36373291
11. Metabolic, fibrotic and splicing pathways are all altered in Emery-Dreifuss muscular dystrophy spectrum patients to differing degrees. de Las Heras JI, Todorow V, Krečinić-Balić L, Hintze S, Czapiewski R, Webb S, Schoser B, Meinke P, Schirmer EC. *Hum Mol Genet*. 2023 Mar 6;32(6):1010-1031. doi: 10.1093/hmg/ddac264. PMID: 36282542
12. Nociceptive pain in adult patients with 5q-spinal muscular atrophy type 3: a cross-sectional clinical study. Sagerer E, Wirner C, Schoser B, Wenninger S. *J Neurol*. 2023 Jan;270(1):250-261. doi: 10.1007/s00415-022-11351-0. PMID: 36036285
13. Factors associated with the severity of COVID-19 outcomes in people with neuromuscular diseases: Data from the International Neuromuscular COVID-19 Registry. Pizzamiglio C, Pitceathly RDS, Lunn MP, Brady S, De Marchi F, Galan L, Heckmann JM, Horga A, Molnar MJ, Oliveira ASB, Pinto WBVR, Primiano G, Santos E, Schoser B, Servidei S, Sgobbi Souza PV, Venugopalan V, Hanna MG, Dimachkie MM, Machado PM; Neuromuscular Diseases and COVID-19 Study Group. *Eur J Neurol*. 2023 Feb;30(2):399-412. doi: 10.1111/ene.15613. PMID: 36303290
14. Efficacy of functional electrical stimulation in rehabilitating patients with foot drop symptoms after stroke and its correlation with somatosensory evoked potentials—a crossover randomised controlled trial. Mijic M, Schoser B, Young P. *Neurol Sci*. 2023 Apr;44(4):1301-1310. doi: 10.1007/s10072-022-06561-3. PMID: 36544079
15. Nuclear envelope transmembrane proteins involved in genome organization are misregulated in myotonic dystrophy type 1 muscle. Todorow V, Hintze S, Schoser B, Meinke P. *Front Cell Dev Biol*. 2023

Jan 9;10:1007331. doi: 10.3389/fcell.2022.1007331. eCollection 2022. PMID: 36699009

16. Suitability of the Respicheck questionnaire and Epworth sleepiness scale for therapy monitoring in myotonic dystrophy type 1. Heidsieck E, Gutschmidt K, Schoser B, Wenninger S. *Neuromuscul Disord.* 2023 Oct;33(10):754-761. doi: 10.1016/j.nmd.2023.08.012. PMID: 37690855

17. Efficacy and safety of iscalimab, a novel anti-CD40 monoclonal antibody, in moderate-to-severe myasthenia gravis: A phase 2 randomized study. GomezMancilla B, Merigglioli MN, Genge A, Roubenoff R, Espié P, Dupuy C, Hartmann N, Pezous N, Kinhikar A, Tichy M, Dionne A, Vissing J, Andersen H, Schoser B, Meisel A, Jordan B, Devlikamova F, Poverennova I, Stuchevskaya F, Lin TS, Rush JS, Gergely P. *J Clin Neurosci.* 2023 Nov 20;119:76-84. doi: 10.1016/j.jocn.2023.11.013. PMID: 37988976

18. Analysis of muscle magnetic resonance imaging of a large cohort of patient with VCP-mediated disease reveals characteristic features useful for diagnosis. Esteller D, Schiava M, Villar-Quiles RN, Dibowski B, Venturelli N, Laforet P, Alonso-Pérez J, Olive M, Domínguez-González C, Paradas C, Vélez B, Kostera-Pruszczyk A, Kierdaszuk B, Rodolico C, Claeys K, Pál E, Malfatti E, Souvannanorath S, Alonso-Jiménez A, de Ridder W, De Smet E, Papadimas G, Papadopoulou C, Xirou S, Luo S, Muelas N, Vilchez JJ, Ramos-Fransi A, Monforte M, Tasca G, Udd B, Palmio J, Sri S, Krause S, Schoser B, Fernández-Torrón R, López de Munain A, Pegoraro E, Farrugia ME, Vorgerd M, Manousakis G, Chanson JB, Nadaj-Pakleza A, Cetin H, Badrising U, Warman-Chardon J, Bevilacqua J, Earle N, Campero M, Díaz J, Ikenaga C, Lloyd TE, Nishino I, Nishimori Y, Saito Y, Oya Y, Takahashi Y, Nishikawa A, Sasaki R, Marini-Bettolo C, Guglieri M, Straub V, Stojkovic T, Carlier RY, Díaz-Manera J. *J Neurol.* 2023 Dec;270(12):5849-5865. doi: 10.1007/s00415-023-11862-4. PMID: 37603075

19. [Physiotherapeutic Care of Adults with Neuromuscular Diseases - an Online Survey of Physiotherapists in the City Area of Munich]. Wirner C, Thiele S, Malm E, Schoser B. *Fortschr Neurol Psychiatr.*

2023 Sep;91(9):351-359. doi: 10.1055/a-1895-4101. PMID: 36130613

20. Prediction of respiratory impairment in myotonic dystrophies using the 'Respiratory involvement symptom checklist' (Respicheck). Gutschmidt K,

Wirner-Piotrowski C, Angarita NG, Montagnese F, Schoser B, Wenninger S. *Neuromuscul Disord.* 2023 Jul;33(7):610-618. doi: 10.1016/j.nmd.2023.05.002. PMID: 37399783

21. Morphological and molecular comparison of H1V-associated and sporadic inclusion body myositis. Vogt S, Kleefeld F, Preusse C, Arendt G, Bieneck S, Brunn A, Deckert M, Englert B, Goebel HH, Masuhr A, Neuen-Jacob E, Kornblum C, Reimann J, Montagnese F, Schoser B, Stenzel W, Hahn K. *J Neurol.* 2023 Sep;270(9):4434-4443. doi: 10.1007/s00415-023-11779-y. PMID: 37280376

22. Time for a standardized diagnostic response test in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy? Szepanowski F, Schoser B, Mausberg AK, Kleinschnitz C, Hartung HP, Stettner M. *Brain Behav.* 2023 Nov;13(11):e3256. doi: 10.1002/brb3.3256. PMID: 37743581

23. Guideline "Motor neuron diseases" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie). Petri S, Grehl T, Grosskreutz J, Hecht M, Hermann A, Jesse S, Lingor P, Löscher W, Maier A, Schoser B, Weber M, Ludolph AC. *Neurol Res Pract.* 2023 Jun 15;5(1):25. doi: 10.1186/s42466-023-00251-x. PMID: 37316950

24. Evaluation of myotonometry for myotonia, muscle stiffness and elasticity in neuromuscular disorders. Lukas K, Gutschmidt K, Schoser B, Wennin-

ger S. *J Neurol.* 2023 Nov;270(11):5398-5407. doi: 10.1007/s00415-023-11867-z. PMID: 37460851

25. Parallel in-depth analysis of repeat expansions in ataxia patients by long-read sequencing. Erdmann H, Schöberl F, Giurgiu M, Leal Silva RM, Scholz V, Scharf F, Wendlandt M, Kleinle S, Deschauer M, Nübling G, Heide W, Babacan SS, Schneider C, Neuhann T, Hahn K, Schoser B, Holinski-Feder E, Wolf DA, Abicht A. *Brain.* 2023 May 2;146(5):1831-1843. doi: 10.1093/brain/awac377. PMID: 36227727

26. Frequency and satisfaction of conventional and complementary or alternative therapies for neuromuscular disorders. Böhne LÄ, Wirner C, Schoser B, Schröter C, Baum P. *Neurol Res Pract.* 2023 Oct 12;5(1):53. doi: 10.1186/s42466-023-00281-5. PMID: 37822002

27. The 2022 European postgraduate (residency) programme in neurology in a historical and international perspective. Bassetti CLA, Soffietti R, Vodušek DB, Schoser B, Kuks JBM, Rakusa M, Cras P, Boon PAJM. *Eur J Neurol.* 2023 Jun 9. doi: 10.1111/ene.15909. PMID: 37294693

28. Long-term safety and efficacy of cipaglucosidase alfa plus miglustat in individuals living with Pompe disease: an open-label phase I/II study (ATB200-02). Byrne BJ, Schoser B, Kishnani PS, Bratkovic D, Clemens PR, Goker-Alpan O, Ming X, Roberts M, Vorgerd M, Sivakumar K, van der Ploeg AT, Goldman M, Wright J, Holdbrook F, Jain V, Benjamin ER, Johnson F, Das SS, Wasfi Y, Mozaffar T. *J Neurol.* 2023 Dec 6. doi: 10.1007/s00415-023-12096-0. PMID: 38057636

29. Ino2, activator of yeast phospholipid biosynthetic genes, interacts with basal transcription factors TFIIA and Bdf1. Engelhardt M, Hintze S, Wendegatz EC, Lettow J, Schüller HJ. *Curr Genet.* 2023 Nov 10. doi: 10.1007/s00294-023-01277-z. Epub ahead of print. PMID: 37947853.

30. Mutant plasminogen in hereditary angioedema is bypassing FXII/kallikrein to generate bradykinin. Hintze S, Möhl BS, Beyerl J, Wulff K, Wieser A, Bork K, Meinke P. *Front Physiol.* 2023 Jan 5;13:1090732. doi: 10.3389/fphys.2022.1090732. PMID: 36685169; PMCID: PMC9849239.

31. Gene mutations linked to hereditary angioedema in solitary angioedema patients with normal C1 inhibitor. Bork K, Wulff K, Witzke G, Staubach P, Hardt J, Meinke P. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Aug;11(8):2441-2449. doi: 10.1016/j.jaip.2023.01.051. Epub 2023 Feb 12. PMID: 36787826.

32. Wohnrade C, Velling AK, Mix L, Wurster CD, Uzelac Z, Cordts I, Stolte B, Zeller D, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Ludolph AC, Lulé D, Petri S, Osmanovic A, Schreiber-Katz O. Health-Related Quality of Life and Caregiving in Spinal Muscular Atrophy, *Brain Sciences*, 13 (2023) 110

33. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K for the German Motor Neuron Network: Mutational spectrum of sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis in the MND-NET Cohort, *Brain communications* 5 (2023) fcad152

34. Machtetanz G, Grziwotz M, Semmler L, Maier M, Maegerlein C, Deschauer M: Symptomatic intracranial hypertension in an adult patient with spinal muscular atrophy and arachnoid cysts receiving nusinersen. *Journal of Neuromuscular Diseases* 10 (2023) 719-725

35. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf

- J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Büchner B, Schönfelder E, Schischlevskij P, Mohajer T, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Schöffski O, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Olivia Schreiber-Katz O: Economic evaluation of Motor Neuron Diseases – a nationwide cross-sectional analysis of the current state in Germany, *Journal of Neurology* 270 (2023) 4922-4938
36. Deschauer M, Petri S: Krankheitsmodifizierende Therapie bei Erwachsenen mit spinaler Muskelatrophie. *Refresher Neurologie*, Thieme-Verlag 2023
37. Petri S, Grehl T, Grosskreutz J, Hecht M, Hermann A, Jesse S, Lingor P, Löscher W, Maier A, Schoser B, Weber M, Ludolph AC. Guideline "Motor neuron diseases" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie). *Neurol Res Pract* 5 (2023) 25
38. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, Günther R, Lingor P, Koch JC, Petri S, Hermann A, Prudlo J, Großkreutz J, Baum P, Boentert M, Metelmann M, Norden J, Cordts I, Weishaupt JH, Dorst J, Ludolph A, Koc Y, Walter B, Münch C, Spittel S, Dreger M, Maier A, Körtevelyessy P. Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis—a cross-sectional multicenter study. *Eur J Neurol* 30 (2023) 1600-1610
39. Park J, Tucci A, Cipriani V, Demidov G, Rocca C, Senderek J, Butryn M, Velic A, Lam T, Galanaki E, Cali E, Vestito L, Maroofian R, Deininger N, Rautenberg M, Admard J, Hahn GA, Bartels C, van Os NJH, Horvath R, Chinnery PF, Tiet MY, Hewamadduma C, Hadjivassiliou M, Downes SM, Németh AH, Tofaris GK; Genomics England Research Consortium; Wood NW, Hayer SN, Bender F, Menden B, Cordts I, Klein K, Nguyen HP, Krauss JK, Blahak C, Strom TM, Sturm M, van de Warrenburg B, Lerche H, Maček B, Synofzik M, Ossowski S, Timmann D, Wolf ME, Smedley D, Riess O, Schöls L, Houlden H, Haack TB, Hengel H. Heterozygous UCHL1 loss-of-function variants cause a neurodegenerative disorder with spasticity, ataxia, neuropathy, and optic atrophy. *Genet Med* 25 (2023) 100961
40. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARt-CARE study group. *Brain*. 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252.PMID: 35857854
41. Molecular therapies: present and future in neuromuscular diseases. Ziegler A, Walter MC, Schoser BE. *Nervenarzt*. 2023 Jun;94(6):473-487. doi: 10.1007/s00115-023-01495-3. Epub 2023 May 23. PMID: 37221259
42. Nuclear Small Dystrophin Isoforms during Muscle Differentiation. Donandt T, Todorov V, Hintze S, Graupner A, Schoser B, Walter MC, Meinke P. *Life (Basel)*. 2023 Jun 11;13(6):1367. doi: 10.3390/life13061367. PMID: 37374149
43. An epigenetic basis for genetic anticipation in facioscapulohumeral muscular dystrophy type 1. Erdmann H, Scharf F, Hallermayr A, Barseghyan H, Walter MC, Holinski-Feder E, Schoser B, Abicht A. *Brain*. 2023 Dec 1;146(12):e111-e114. doi: 10.1093/brain/awad216. PMID: 37348868
44. Myostatin and follistatin as monitoring and prognostic biomarkers in dysferlinopathy. Moore U, Fernández-Simón E, Schiava M, Cox D, Gordish-Dressman H, James MK, Mayhew A, Wilson I,

- Guglieri M, Ruffibach L, Blamire A, Carlier PG, Mori-Yoshimura M, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Bravver E, Pegoraro E, Mendell JR, Bushby K, Diaz-Manera J, Straub V, Jain COS Consortium. *Neuromuscul Disord.* 2023 Feb;**33**(2):199-207. doi: 10.1016/j.nmd.2023.01.001. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36689846
45. Time to diagnosis of Duchenne muscular dystrophy in Austria and Germany. Hiebel M, Thiele S, Reilich P, Bernert G, Walter MC. *Sci Rep.* 2023 Jan 5;**13**(1):179. doi: 10.1038/s41598-022-27289-2. PMID: 36604563
46. Cost of illness in inclusion body myositis: results from a cross-sectional study in Germany. Senn KC, Thiele S, Kummer K, Walter MC, Nagels KH. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 Oct 25;**18**(1):337. doi: 10.1186/s13023-023-02902-3. PMID: 37880781
47. Anoctamin-5 related muscle disease: clinical and genetic findings in a large European cohort. de Bruyn A, Montagnese F, Holm-Yildiz S, Scharff Poulsen N, Stojkovic T, Behin A, Palmio J, Jokela M, De Bleecker JL, de Visser M, van der Kooij AJ, Ten Dam L, Domínguez González C, Maggi L, Gallone A, Kostera-Pruszczyk A, Macias A, Łusakowska A, Nedkova V, Olive M, Álvarez-Velasco R, Wanschitz J, Paradas C, Mavillard F, Querín G, Fernández-Eulate G, Quinlivan R, Walter MC, Depuydt CE, Udd B, Vissing J, Schoser B, Claeys KG. *Brain.* 2023 Sep 1;**146**(9):3800-3815. doi: 10.1093/brain/awad088. PMID: 36913258
48. Methylation of the 4q35 D4Z4 repeat defines disease status in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Erdmann H, Scharf F, Gehling S, Benet-Pagès A, Jakubiczka S, Becker K, Seipelt M, Kleefeld F, Knop KC, Prott EC, Hiebel M, Montagnese F, Gläser D, Vorgerd M, Hagenacker T, Walter MC, Reilich P, Neuhann T, Zenker M, Holinski-Feder E, Schoser B, Abicht A. *Brain.* 2023 Apr 19;**146**(4):1388-1402. doi: 10.1093/brain/awac336. PMID: 36100962
49. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARt-CARE Registry Study. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Frieze J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. *J Neuromuscul Dis.* 2023;**10**(1):29-40. doi: 10.3233/JND-221600. PMID: 36565133
50. Areas of improvement in the medical care of SMA: evidence from a nationwide patient registry in Germany. Leibrock B, Landfeldt E, Hussong J, Huelle T, Mattheus H, Thiele S, Walter MC, Zemlin M, Moehler E, Dillman U, Abner S, Flotats-Bastardas M. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 Feb 21;**18**(1):32. doi: 10.1186/s13023-023-02639-z. PMID: 36810103
51. Systemic deletion of DMD exon 51 rescues clinically severe Duchenne muscular dystrophy in a pig model lacking DMD exon 52. Stirn M, Shashikadze B, Blutke A, Kemter E, Lange A, Stöckl JB, Jaudas F, Laane L, Kurome M, Keßler B, Zakhartchenko V, Bähr A, Klymiuk N, Nagashima H, Walter MC, Wurst W, Kupatt C, Fröhlich T, Wolf E. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023 Jul 18;**120**(29):e2301250120. doi: 10.1073/pnas.2301250120. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37428903
52. Patient-Reported Health-Related Quality of Life, Anxiety and Depression in Patients with Inclusion Body Myositis: A Register-Based Cross-Sectional

Study in Germany. Senn KC, Thiele S, Kummer K, Walter MC, Nagels KH. J Clin Med. 2023 Jul 31;12(15):5051. doi: 10.3390/jcm12155051. PMID: 37568453

53. Closing the Gap - Detection of 5q-Spinal Muscular Atrophy by Short-Read Next-Generation Sequencing and Unexpected Results in a Diagnostic Patient Cohort. Kleinle S, Scholz V, Benet-Pagés A, Wohlfrom T, Gehling S, Scharf F, Rost S, Prott EC, Grinzinger S, Hotter A, Haug V, Niemeier S, Wiethoff-Ubrig L, Hagenacker T, Goldhahn K, von Moers A, Walter MC, Reilich P, Eggermann K, Kraft F, Kurth I, Erdmann H, Holinski-Feder E, Neuhann T, Abicht A. J Neuromuscul Dis. 2023;10(5):835-846. doi: 10.3233/JND-221668. PMID: 37424474

54. Inclusion body myositis-health-related quality of life and care situation during phases of the "patience journey" in Germany: results from a qualitative study. Senn KC, Thiele S, Gumbert L, Krause S, Walter MC, Nagels KH. Health Qual Life Outcomes. 2023 Oct 10;21(1):111. doi: 10.1186/s12955-023-02196-w. PMID: 37817114

55. Physiotherapeutic Care of Adults with Neuromuscular Diseases - an Online Survey of Physiotherapists in the City Area of Munich. Wirner C, Thiele S, Malm E, Schoser B. Fortschr Neurol Psychiatr. 2023 Sep;91(9):351-359. doi: 10.1055/a-1895-4101. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36130613 German.

*Für das NMZ Bayern-Süd
Prof. Maggie C. Walter
Dezember 2023*

Neuromuskuläres Zentrum Berlin

Sprecherin des Neuromuskulären Zentrums: Prof. Dr. Simone Spuler
Hochschulambulanz für Muskelkrankheiten der Charité
Experimental and Clinical Research Center
Charité Campus Buch
Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin
myologie@charite.de
T 030 450 540507, F 030 450 540907

Stellvertretende Sprecherin:
PD Dr. Katja von Au
Sozialpädiatrisches Zentrum
Vivantes Klinikum im Friedrichshain,
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Landsberger Allee 49, 10249 Berlin
katja.vonau@vivantes.de
T 030 130 231545, F 030 130 232077

Ambulanzen Charité Campus Buch und Campus Mitte
Leiter der Ambulanzen:
Prof. Dr. Simone Spuler,
PD Dr. Katrin Hahn,
Prof. Dr. Markus Schülke,
Prof. Dr. Werner Stenzel

Neuromuskulär Erkrankte werden an allen Standorten der Charité – Universitätsmedizin behandelt.

Charité Campus Buch:
Prof. Dr. Simone Spuler
Leitung Muskelsprechstunde der Hochschulambulanz für Muskelkrankheiten der Charité, Experimental and Clinical Research Center, Neurologie
Mitarbeitende: Dr. Elisabetta Gazzero,
Dr. Verena Schöwel-Wolf

Charité Campus Mitte:
PD Dr. Katrin Hahn
Leitung Muskelsprechstunde und Amyloidosesprechstunde Neurologie, Sprecherin Amyloidosis Center Charité Berlin (ACCB);
Mitarbeiter: Dr. Felix Kleefeld,
Dr. Agata Mossakowski, Dr. Helena Pernice
Prof. Dr. Werner Stenzel: Institut für Neuropathologie; Prof. Dr. Dr. Hans-Hilmar Göbel

Charité Campus Virchow Klinikum:
Prof. Dr. Markus Schülke:
Neuropädiatrie, Schwerpunkt Diagnostik und Behandlung von Mitochondriopathien.

Die **Hochschulambulanz** für Muskelerkrankungen **Campus Charité Mitte** profitiert insbesondere von ihrem zentralen Standort und ihrer Vernetzung mit anderen Ambulanzen und Instituten innerhalb und außerhalb der Charité. Wir können daher den Betroffenen das gesamte Spektrum moderner neurologischer Diagnostik anbieten. Wir arbeiten in enger Interdisziplinarität in Kooperationspartnerschaft (Institut für Neuropathologie, Klinik für Kardiologie, Pneumologie, Orthopädie, Rheumatologie, Dermatologie und Neuropädiatrie) und anderen Spezialinstituten (zum Beispiel Institut für medizinische Genetik). Die Patientenfälle werden regelmäßig im Rahmen der neuropathologischen und humangenetischen Fallkonferenz interdisziplinär diskutiert. Für komplexe Diagnostik oder (Infusions)-therapien können unsere Patienten und Patientinnen stationär auf unsere neurologischen Normalstationen am Campus Mitte und Steglitz aufgenommen werden.

Klinische Schwerpunkte der Sprechstunde sind insbesondere Myositiden und heredi-

täre Myopathien/Muskeldystrophien, wir sehen und diagnostizieren jedoch das gesamte Spektrum neuromuskulärer Erkrankungen. Die Sprechstunde findet derzeit einmal wöchentlich nach Voranmeldung und fachärztlicher Überweisung statt.

Zu unseren Forschungsschwerpunkten zählen die Charakterisierung von Mechanismen muskulärer Erkrankungen, die translationale Erforschung neuer Therapiestrategien in myofibrillären Myopathien sowie Untersuchungen zur Pathophysiologie und Klassifizierung von Myositiden mit einem Schwerpunkt auf der sporadischen Einschlusskörpermyositis und immunvermittelten nekrotisierenden Myopathie (IMNM).

Unsere externen Kooperationen unter anderem mit der University of California, Davis und Berkeley, Weill Cornell Medical College sowie dem Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften (ISAS Dortmund).

Am Institut für Neuropathologie besteht ein Fokus auf der diagnostischen und wissenschaftlichen Untersuchung von Betroffenen/Muskelproben mit sämtlichen erworbenen und genetisch basierten Muskelerkrankungen mit dem Schwerpunkt auf seltenen Erkrankungen. Es besteht eine enge Kooperation mit lokalen und institutionell verankerten genetischen Patienten und Patientinnen Instituten sowie mit den anderen beteiligten Kliniken und Instituten (u. a. Neurologie, Neuropädiatrie, Rheumatologie, pädiatrische Rheumatologie, Dermatologie, Pulmonologie, etc.)

Ambulanz für ALS, SMA und andere Motoneuronerkrankungen Charité Berlin

Leitung der Ambulanz:

Prof. Dr. Thomas Meyer, Dr. André Maier

Die Ambulanz für ALS, SMA und andere Motoneuronerkrankungen ist eine Einrichtung der spezialisierten Behandlung gemäß §116b SGB V, an der mehr als 800 Menschen mit Motoneuronerkrankungen versorgt werden (Schwerpunkt ALS, SMA, spastische Spinalparalyse, CMT). Im Mittelpunkt steht die Erstellung und Realisierung eines individuellen Behandlungskonzeptes einschließlich der Teilnahme an klinischen Studien und einem digital-unterstützten Versorgungsmanagement (langjährige Ambulanzpartner-Plattform).

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

einmal pro Monat (letzter Freitag im Monat um 11 Uhr) Neuropathologisch-neuropädiatrische Konferenz

Kontakt Prof. M. Schülke

markus.schulke@charite.de

Die ALS-Ambulanz ist die Veranstalterin des „ALS-Tages an der Charité“ – einer Informationsveranstaltung für Betroffene und Angehörige.

Fallkonferenzen

(eine Teilnahme ist nach Anmeldung auch für externe Kolleginnen und Kollegen möglich)
In 14-d Rhythmus mittwochs 12 Uhr Neuropathologisch-neurologisch/rheumatologische Fallkonferenz

Kontakt Prof. W. Stenzel

werner.stenzel@charite.de

Amyloidose Fallkonferenz, wöchentlich mittwochs 14 Uhr (interdisziplinär Neurologie,

Kardiologie, Nephrologie, Hämatologie, Gastroenterologie, Nuklearmedizin, Radiologie)

Kontakt: PD Dr. K. Hahn

katrin.hahn@charite.de

Fabry Fallkonferenz, erster Mittwoch im Monat 14.30 Uhr (interdisziplinär Neurologie, Kardiologie, Nephrologie, Hämatologie, Gastroenterologie, Radiologie)

Kontakt: PD Dr. K. Hahn

katrin.hahn@charite.de

Netzwerketeiligungen

Myositis Netz

Leitung Prof. W. Stenzel,

Prof. J. Schmidt (DGM)

- LGMD-Diagnosegruppe (DGM)
- Versorgungs- und Forschungsnetzwerk „Ambulanzpartner“
- Forschungsnetzwerk „MND-Net“

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien (Auswahl)

- Prof. Dr. S. Spuler: MuST (IIT, Sponsor Charité), Finanzierung durch BMBF und EKFS, bASKet (IIT, Sponsor Charité), Finanzierung durch Helmholtz-Gesellschaft und EFFK (Springer)
- PD Dr. K. Hahn amyloidosis-center. charite.de/forschung/

Kooperationen und Förderungen

- Medizinpolitische Gremienaktivität (DGM, European Neuromuscular Centres; ENMC und World Muscle Society)
- DGM Forschungsförderung: (Dr. Felix Kleefeld & Prof. W. Stenzel, Prof. U. Schara & Prof. W. Stenzel)
- BIH clinical fellow (PD Dr. K. Hahn), BIH clinician scientist (Dr. A. Mossakowski & PD Dr. K. Hahn)

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

An der ALS-Ambulanz wurden sechs klinische Studien für neue Medikamente und Behandlungskonzepte durchgeführt. Weiterhin wird ein genetisches Screening-Programm (bisher Rekrutierung von 650 Betroffenen), Teilnahme an einem Neurofilament-Biomarker-Programm (Analyse von 1.900 Betroffenen seit 2020) und verschiedenen Forschungsprojekten und der „ALS-App“ angeboten (Teilnahme von 970 Betroffenen). Diese Vorhaben werden im Verbund mit zahlreichen NMZ in Deutschland unter Leitung der ALS-Ambulanz durchgeführt. Es besteht eine Zusammenarbeit mit der ALS-Diagnosegruppe der DGM.

Prof. Dr. Meyer ist Herausgeber des ALS-Podcast, der seit Mai 2021 ca. 975 Abonnenten auf YouTube gewonnen hat. Die Folge „Varianten und besondere Verläufe der ALS“ hat 3890 Aufrufe erreicht.

www.youtube.com/playlist?list=PLtI2xKTddVgkT95r2RngRxi_VAdsJn-NUx

Muskelsprechstunde der Kinderklinik der DRK Kliniken Berlin Westend

Leitung: PD Dr. Arpad von Moers,

Mitarbeiter: Dr. Klaus Goldhahn,

Dr. Lea Seeberger, Dr. Manuela Theophil

Der Standort DRK Kliniken Berlin Westend ist Teil des neuropädiatrischen Angebots im NMZ Berlin. Es werden sämtliche neuropädiatrische neuromuskuläre Erkrankungen diagnostiziert, Schwerpunkt Duchenne MD, kongenitale Myopathien. Es ist ein Zentrum für die Therapie der Spinalen Muskelatrophie (u. a. Behandlung von

„Screening-Patientinnen und -Patienten“, alle Therapieformen). Sprechstunden: Montag 9 bis 13 Uhr, Dienstag 9 bis 12 Uhr (Diagnostik), Donnerstag 10 bis 13 Uhr, Freitag 9 bis 13 Uhr, Termine auch nach Vereinbarung, insbesondere Gesprächstermin

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen. M. Theophil, K. Goldhahn und A. v. Moers haben an Fortbildungsveranstaltungen/Gesprächskreisen teilgenommen.

Netzwerketeiligungen

MD-Net; SMARtCARE; evtl. COL6-assoziierte Erkrankungen

Forschung

SMARtCARE, Einzelprojekte zusammen mit der Neuropathologie Charité

Sonstige Aktivitäten

Berliner Transitionsprogramm (bundesweit)
Kinderschutz-Hotline (bundesweit, Kooperation mit den Universitäten Ulm, Freiburg, HH-Eppendorf)

Muskelsprechstunde des Sozialpädiatrischen Zentrums der Charité Berlin

Leitung der Sprechstunde:

Dr. Claudia Weiß,

Mitarbeiter: Dr. Corinna Stoltenburg,

Dr. Joanna Schneider, Dr. Annette Georgi,

Dr. Alexandra Wagner, Dr. Lisa Bitzan,

Dr. Amira Abo Houf

Am SPZ der Charité Campus Virchow Klinikum werden sämtliche neuropädiatrische neuromuskuläre Erkrankungen diagnostiziert, Schwerpunkt DMD, CMS, MG, Myopathien, HMSM. Es ist ein Zentrum für die Therapie der Spinalen Muskelatrophie (u.a. Behandlung von „Screening-Patientinnen und -Patienten“, alle Therapieformen).

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Vorträge zu neuromuskulären Themen bei DGM-, NDGKJ-, DGKJ- und GNP-Jahreskongressen

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

- SMARtCARE-Registerstudie, Translarna-Registerstudie,
- ESSENCE-Studie (Exon skipping für Exons 45/53 bei DMD), MIS510N-Studie (Exon 51)
- RESPOND-Studie (Nusinersen nach Gentherapie), Integrate ATMP-App-Entwicklung
- ADAPT JR (Phase II/III-Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod bei Kindern mit Generalisierter Myasthenia gravis)

Muskelsprechstunde des Sozialpädiatrischen Zentrums des Vivantes Klinikums im Friedrichshain

Leitung: PD Dr. Katja von Au,

Mitarbeiter: Dr. Anja Mundhenk,

Dr. Björn Schweiger

Der Standort am Klinikum im Friedrichshain ist ein weiteres Teil des neuropädiatrischen Angebotes im NMZ Berlin. Es werden sämtliche neuropädiatrische neuromuskuläre Erkrankungen diagnostiziert,

Schwerpunkt DMD, SMA, Myopathien, congenitale Muskeldystrophien.

Kooperationen und sonstige Aktivitäten

Es bestehen enge Kooperationen mit den Muskelsprechstunden am DRK-Klinikum Westend und der Charité sowie mit dem zuständigen Landesverband (Fr. Reitzig).

Für die spinale Muskelatrophie wird an unserem SPZ die Therapie mit Risdiplam angeboten.

Fr. Dr. von Au ist Mitglied des Arbeitskreises Therapien der DGM.

Publikationen Berlin 2023 (Auswahl)

1. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARt-CARE Registry Study. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T et al. *Journal of Neuromuscular Diseases* 2023; 22:14-3602

2. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwensen I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. *Brain*. 2023; 13;146(2):668-677

3. Newbornscreening SMA – From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. Müller-Felber, W., Blaschek, A., Schwartz, O., Gläser, D.

Nennstiel, U., Brockow, I., Wirth, B., Burggraf, S., Röschinger, W., Becker, M., Durner, J., Eggermann, K., Kölbl, H., Müller, C., Hannibal, I., Olgemöller, B., Schara, U., von Moers, A et al. *J Neuromuscul Dis*. 2023; 10:55-65

4. Paradoxical increase of neurofilaments in SMA patients treated with onasemnogene abeparvovec-xioi. Flotats-Bastardas M, Bitzan L, Grell C, Martakis K, Winter B, Zemlin M, Wurster CD, Uzelac Z, Weiß C, Hahn A. 13 Dec 2023; DOI: 10.2289/fneur.2023.1269406

5. Safety and efficacy of tamoxifen in boys with Duchenne muscular dystrophy (TAMDMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Henzi BC, Schmidt S, Nagy S, Rubino-Nacht D, Schaedelin S, Putanack N, Stimpson G; North Star Consortium; Amthor H, Childs AM, Deconinck N, de Groot I, Horrocks I, Houwen-van Opstal S, Laugel V, Lopez Lobato M, Madruga Garrido M, Nascimento Osorio A, Schara-Schmidt U, Spinty S, von Moers A, Lawrence F, Hafner P, Dorchies OM, Fischer D. *Lancet Neurol*. 2023; 22:890-899

6. Closing the Gap – Detection of 5q-Spinal Muscular Atrophy by Short-Read Next-Generation Sequencing and Unexpected Results in a Diagnostic Patient Cohort. Kleinle S, Scholz V, Benet-Pagés A, Wohlfrom T, Gehling S, Scharf F, Rost S, Prott EC, Grinzinger S, Hotter A, Haug V, Niemeier S, Wiethoff-Ubrig L, Hagenacker T, Goldhahn K, von Moers A, Walter MC, Reilich P, Eggermann K, Kraft F, Kurth I, Erdmann H, Holinski-Feder E, Neuhann T, Abicht A. *J Neuromuscul Dis*. 2023; 10:835-846

7. Whole-Genome Sequencing Identified New Structural Variations in the DMD Gene That Cause Duchenne Muscular Dystrophy in Two Girls. Pluta N, von Moers A, Pechmann A, Stenzel W, Goebel HH, Atlan D, Wolf B, Nanda I, Zaum AK, Rost S. *Int J Mol Sci*. 2023; 24:13567

8. Disintegration of the NuRD Complex in Primary Human Muscle Stem Cells in Critical Illness Myopathy. Schneider J, Sundaravinayagam D, Blume A, Marg A, Grunwald S, Metzler E, Escobar H, Mützel S, Wang H, Wollersheim T, Weber-Carstens S, Akalin A, Di Virgilio M, Tursun B, Spuler S. *Int J Mol Sci.* 2023; 24:2772
9. Cas9-induced single cut enables highly efficient and template-free repair of a muscular dystrophy causing founder mutation. Mützel S, Marg A, Ignak B, Kieshauer J, Escobar H, Stadelmann C, Spuler S. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2023; 5;31:494-511
10. Development and systematic evaluation of decellularization protocols in different application models for diaphragmatic tissue engineering. Andreas MN, Boehm AK, Tang P, Moosburner S, Klein O, Daneshgar A, Gaßner JMGV, Raschok N, Haderer L, Wulsten D, Rückert JC, Spuler S, Pratschke J, Sauer IM, Hillebrandt KH. *Biomater Adv.* 2023; 153:213493
11. "suMus," a novel digital system for arm movement metrics and muscle energy expenditure. Gerhalter T, Müller C, Maron E, Thielen M, Schätzl T, Mähler A, Schütte T, Boschmann M, Herzner R, Spuler S, Gazerro E. *Front Physiol.* 2023; 26;14:1057592
12. Beyond vacuolar pathology: Multiomic profiling of Danon disease reveals dysfunctional mitochondrial homeostasis. Kleefeld F, Hentschel A, von Moers A, Hahn K, Horvath R, Goebel HH, Preusse C, Schallner J, Schuelke M, Roos A, Stenzel W. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2023; 49:e12920
13. Editorial: Inflammatory muscle diseases: an update. Tanboon J, Needham M, Mozaffar T, Stenzel W, Nishino I. *Front Neurol.* 2023; 8;14:1259275
14. Josef Godwin Greenfield as a myopathologist and his myopathological legacy. Goebel HH, Stenzel W. *Neuromuscul Disord.* 2023; 33:882-883
15. Autoantibody detection by a live cell-based assay in conventionally antibody-tested triple seronegative Myasthenia gravis. Hoffmann S, Waters P, Jacobson L, Schuelke M, Stenzel W, Ruck T, Lehnerer S, Stascheit F, Preuß C, Meisel A. *Neuromuscul Disord.* 2023; 33:139-144
16. Senescent fibro-adipogenic progenitors are potential drivers of pathology in inclusion body myositis. Nelke C, Schroeter CB, Theissen L, Preusse C, Pawlitzki M, Räuber S, Dobelmann V, Cengiz D, Kleefeld F, Roos A, Schoser B, Brunn A, Neuen-Jacob E, Zschüntzsch J, Meuth SG, Stenzel W, Ruck T. *Acta Neuropathol.* 2023 ;146:725-745
17. Dystrophin myonuclear domain restoration governs treatment efficacy in dystrophic muscle. Morin A, Stantzou A, Petrova ON, Hildyard J, Tensorer T, Matouk M, Petkova MV, Richard I, Manoliu T, Goyenvalle A, Falcone S, Schuelke M, Laplace-Builhé C, Piercy RJ, Garcia L, Amthor H. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023; 120:e2206324120
18. Buchbeitrag: Neuropädiatrie (UNI-MED Science), Kaptitel 19: Neuromuskuläre Erkrankungen Herausgeber: UNI-MED; 6., Neubearb. Edition (17. Oktober 2023) Gebundene Ausgabe : 928 Seiten, ISBN-10 : 3837416550, ISBN-13 : 978-3837416558

Neuromuskuläres Zentrum Brandenburg

Sprecher NMZ und Klinik:

Dr. Albert Grüger

*Klinik für Neurologie mit Krankenhaus-
ambulanz für neuromuskuläre
Erkrankungen*

Oderberger Straße 8, 16225 Eberswalde

Stellv. Sprecher:

Prof. Dr. Jens Schmidt

*Immanuel Klinik Rüdersdorf
Universitätsklinikum der Medizinischen
Hochschule Brandenburg
15562 Rüdersdorf bei Berlin*

Allgemeine Beschreibung des NMZ / Struktur und beteiligte Institutionen

Das neuromuskuläre Zentrum im Land Brandenburg nimmt unverändert die Aufgabe wahr, in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. eine möglichst flächendeckende, bestmöglich erreichbare und gleichsam qualitativ hochwertige Versorgung von Patient:innen mit neuromuskulären Erkrankungen sicher zu stellen. Im Jahr 2023 konnte dementsprechend eine weitergehende Verstärkung des Zentrums erzielt werden.

Ein zentrales Element der Zusammenarbeit stellen die monatlichen Zentrumssitzungen dar, die neben organisatorischen Inhalten vor allem als neuromuskuläre Fortbildungen fungieren, die durch die Landesärztekammer jeweils zertifiziert werden. Es werden Fachvorträge von Teilnehmenden des eigenen neuromuskulären Zentrums ebenso wie von externen Referent:innen gehalten. Einen wichtigen Anteil an der Sitzung stellen die interdisziplinären Fallvor-

stellungen dar, die nicht nur dazu dienen, den Betroffenen bestmögliche Beratung und Behandlung zukommen zu lassen, sondern auch einen wichtigen Beitrag zur Fortbildung und Qualitätskontrolle zu liefern. An der Zentrumssitzung nimmt regelmäßig eine Vertretung des Landesverbandes der DGM teil.

Am Standort Rüdersdorf wurde in 2023 ein Forschungslabor weiter eingerichtet, sodass auch die Aufarbeitung von diagnostischen Muskel- und Nervenbiopsien erfolgen kann. Somit können über das Zentrum für neuromuskuläre Erkrankungen Ostbrandenburg (ZENOB; zenob.immanuel.de) ambulante Biopsien vollumfänglich angeboten werden.

Es haben im Rahmen der universitär-neurologischen Fortbildungsveranstaltung der MHB mehrere Vorträge zu neuromuskulären Erkrankungen stattgefunden wie zum Beispiel zur Myositis und CIDP. Mehrere Referierende des NMZ Brandenburg haben darüber hinaus an verschiedenen ärztlichen Fortbildungsveranstaltungen und Beiträgen zu Qualitätszirkeln aktiv mitgewirkt, u.a. zu Polyneuropathien, Myasthenie, CIDP, Myositis und Neuropathie. Hierbei wurden insbesondere auch Beiträge für die DGM und andere Patientenselbsthilfegruppen referiert. Eine besondere Veranstaltung hat am 13. Mai 2023 stattgefunden mit einem neuromuskulären Symposium in Rüdersdorf, an dem sich neuromuskuläre Expertise aus der Region aktiv beteiligt hat.

Am Fachklinikum Brandenburg in Brandenburg an der Havel hat Frau Dr. Hofmann-Shen die Leitung der Neurologie übernommen

und wird im neuromuskulären Bereich das dort bereits zuvor gut etablierte Angebot im neuromuskulären Zentrum fortführen.

Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Neuromuskulären Erkrankungen erfolgt unverändert durch Fachärztinnen und Fachärzte mit Schwerpunkt Kinderneurologie und über multiprofessionelle Versorgungsangebote der vier sozialpädiatrischen Zentren im Land Brandenburg. Hier erfolgt neben einer hochspezialisierten ärztlichen Versorgung eine fachspezifische genetische Abklärung und leitliniengerechte Betreuung der Kinder und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren. Die Etablierung von Transitionssprechstunden im Rahmen der MHB Standorte und darüber hinaus wird angestrebt.

In der Klinik für Internistische Rheumatologie, Osteologie und spezielle Schmerztherapie (Chefärztin Dr. Gabriele Zeidler), Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen, werden schwerpunktmäßig entzündliche Myopathien behandelt, bei denen eine rheumatische Genese möglich ist. Hier stehen insbesondere bei Nierenbeteiligung auch eine weiterführende nephrologische Diagnostik und Dialysemöglichkeiten zur Verfügung. Die differenzierte Abklärung und Therapie einer potentiellen Lungenbeteiligung erfolgt in Kooperation mit der Pneumologischen Klinik des Hauses (Chefarzt Dr. Konrad Wetzler), die seit 2023 unter anderem auch als Weaningzentrum zertifiziert ist.

Für den Bereich entzündlicher Muskelerkrankungen (Myositis) sind neben dem Johanniter-Krankenhaus in Treuenbrietzen mehrere Kliniken bzw. Praxen in Branden-

burg an der Havel, Berlin-Buch und Buckow mit fundierter rheumatologischer Expertise in diesem Bereich hinzugekommen. Hierdurch wird dem erweiterten Bedarf und den Möglichkeiten neuer Therapieformen und aktueller klinischer Studien entsprechend Rechnung getragen.

Relevante Publikationen

1. Carstens PO, Müller LM, Wrede A, Zechel S, Wachowski MM, Brandis A, Krause S, Zierz S, Schmidt J. Skeletal muscle fibers produce B-cell stimulatory factors in chronic myositis. *Front Immunol.* 2023; 14: 1177721.
2. Kummer K, Bertram I, Zechel S, Hoffmann DB, Schmidt J. Inflammasome in Skeletal Muscle: NLRP3 Is an Inflammatory Cell Stress Component in Inclusion Body Myositis. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(13): 10675.
3. Schmidt J, Müller-Felber W. Myositis: von der Diagnose zur Therapie [Myositis: from diagnosis to treatment]. *Nervenarzt* 2023; 94(6): 510-518. IF 2022: 1.1
4. Wilcke H, Glaubitz S, Kück F, Anten C, Liebetanz D, Schmidt J, Zschüntzsch J. Female sex and overweight are associated with a lower quality of life in patients with myasthenia gravis: a single center cohort study. *BMC Neurol* 2023; 23(1):366.
5. Weiss M, Holzer MT, Muehlensiepen F, Ignatyev Y, Fiehn C, Bauhammer J, Schmidt J, Schlüter S, Dihkan A, Scheibner D, Schneider U, Valor-Mendez L, Corte G, Gupta L, Chinoy H, Lundberg I, Cavagna L, Distler JHW, Schett G, Knitza J. Healthcare utilization and unmet needs of patients with antisynthetase syndrome: An international patient survey. *Rheumatol Int.* 2023; 43(10): 1925-1934.

6. Roy B, Lucchini M, Lilleker JB, Goyal NA, Nad-daf E, Adler B, Alfano LN, Malandraki GA, Focht Garand KL, Mochel D, Badrising U, Machado PM, Pagkatipunan R, Ramdharry G, Wang L, Funaro MC, Schmidt J, Kushlaf H, Schiopu E, Stipanovic K, Goyal N, d'Alessandro M, Conticini E, Cruz-Coble B, Lloyd TE; International Myositis Assessment and Clinical Studies (IMACS) IBM Scientific Interest Group. Current status of clinical outcome measures in inclusion body myositis: a systematised review. *Clin Exp Rheumatol.* 2023; 41(2): 370-378.
7. Dourado E, Bottazzi F, Cardelli C, Conticini E, Schmidt J, Cavagna L, Barsotti S. Idiopathic inflammatory myopathies: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol.* 2023 Mar;41(2):199-213.
8. Oldroyd AGS, Callen J, Chinoy H, Chung L, Fiorentino D, Gordon P, Machado P, McHugh N, Selva-O'Callaghan A, Schmidt J, Tansley SL, Vleu-gels RA, Werth VP, International Myositis Assessment and Clinical Studies Group Cancer Screening Expert Group*, and Rohit Aggarwal. International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening. *Nat Rev Rheumatol.* 2023; 19(12):805-817.
9. Hum RM, Lilleker JB, Lamb JA, Oldroyd AGS, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, Danieli MG, Oakley P, Griger Z, Phuong TNT, Kodishala C, Mercado MV, Andersson H, De Paepe B, De Bleecker JL, Maurer B, McCann L, Pipitone N, McHugh N, New RP, Ollier WE, Krogh NS, Vencovsky J, Lundberg IE, MYONET registry, Chinoy H. Comparison of clinical features between patients with anti-synthetase syndrome and dermatomyositis: Results from the MYONET registry. *Rheumatology* 2023 (online ahead of print).
10. de Visser M, Carlier P, Vencovský J, Kubínová K, Preusse C; ENMC Muscle Imaging in Idiopathic Inflammatory Myopathies workshop study group. 255th ENMC workshop: Muscle imaging in idiopathic inflammatory myopathies. 15th January, 16th January and 22nd January 2021 – virtual meeting and hybrid meeting on 9th and 19th September 2022 in Hoofddorp, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2023; 33(10):800-816.
11. Senn KC, Thiele S, Kummer K, Walter MC, Nagels KH. Cost of illness in inclusion body myositis: results from a cross-sectional study in Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2023; 18(1):337.
12. Senn KC, Thiele S, Kummer K, Walter MC, Nagels KH. Patient-Reported Health-Related Quality of Life, Anxiety and Depression in Patients with Inclusion Body Myositis: A Register-Based Cross-Sectional Study in Germany. *J Clin Med.* 2023; 12(15):5051.
13. Pehl D, Preuße C, Allenbach Y, Benveniste O, Dittert P, Alten R, Krause A, Görl N, Zänker M, Goebel HH, Schneider U, Stenzel W. *Rheumatology* (Oxford). 2023; 62(5):2005-2014. Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome)-recognition of the histological spectrum allows for new insights into possible pathomechanisms

Neuromuskuläres Zentrum Freiburg

Sprecherin:

PD Dr. Astrid Pechmann

*Klinik für Neuropädiatrie und
Muskelerkrankungen am Zentrum für
Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg*

Stellvertreter:

Dr. Johann Lambeck

*Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg*

Wie in den früheren Jahren, so standen auch im Jahr 2023 die umfassende medizinische Diagnostik und Therapie neuromuskulärer Erkrankungen im Mittelpunkt unserer Tätigkeit. Das Zentrum besteht aus mehreren Arbeitsgruppen aus ärztlichen und therapeutischen Mitarbeitenden. Die Leitung des Muskelzentrums Freiburg hat Frau PD Dr. Astrid Pechmann (Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen), Stellvertreter ist Herr Dr. Johann Lambeck (Klinik für Neurologie und Neurophysiologie).

Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. J. Kirschner

In der Muskelsprechstunde werden muskelkranke Kinder und Jugendliche von ärztlichem und physiotherapeutischem Fachpersonal betreut. Hier erfolgen regelmäßige neuropädiatrische Verlaufskontrollen, zudem werden die

kardiologischen, pneumologischen, orthopädischen und radiologischen Untersuchungen und gegebenenfalls erforderliche stationäre Aufenthalte organisiert. Das Sozialpädiatrische Zentrum der Klinik ist mit seinen sozialpädagogischen und psychologischen Mitarbeitenden ebenfalls in die Patientenbetreuung integriert. Mittelpunkt bei der Patientinnen- und Patientenbetreuung ist die interdisziplinäre Beratung und Therapie mit den wissenschaftlich neuesten Behandlungsverfahren, gestützt auf die langjährige Erfahrung der Abteilung. Derzeit betreuen Frau Dr. PD Astrid Pechmann und Herr PD Dr. Nikolai Jung etwa 500 Betroffenen im Rahmen der Muskelsprechstunde. Falls bei Kindern und Jugendlichen eine Heimbeatmung erforderlich ist, erfolgt dies in enger Zusammenarbeit mit den entsprechenden Fachkollegen (Prof. Dr. Hans Fuchs, Dr. Lennart Gunst) innerhalb der Kinderklinik.

Seit Dezember 2016 ist Freiburg als europäisches Referenzzentrum für Muskelerkrankungen ausgewiesen. Aktuelle Informationen können im Internet abgerufen werden (www.euro-nmd.eu). Im Rahmen dieses Netzwerk koordiniert Freiburg auch den Aufbau eines Europäischen Registers für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen (registry.ern-euro-nmd.eu).

Seit 2017 ist Freiburg als B-Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter des Landes Baden-Württemberg unter der Leitung von Prof. Dr. Janbernd Kirschner ausgewiesen. Freiburg ist auch zertifiziertes Zentrum zur Anwendung der Gentherapie zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie und fungiert somit auch als Beratungszentrum für Neugeborene, bei

denen im Rahmen des Screenings ein Verdacht auf Spinale Muskelatrophie gestellt wurde.

Wissenschaftliche Projekte

Die Klinik für Neuropädiatrie und Muskel-erkrankungen beteiligt sich als Zentrum an verschiedenen klinischen Studien zur Testung von Medikamenten zur Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen. Hierzu zählen vorwiegend Studien zur Behandlung der Muskeldystrophie Duchenne und der Spinalen Muskelatrophie. Aktuelle Informationen sind im Internet zu finden (www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/forschung-und-klinische-studien/klinische-studien-und-register/uebersicht-klinische-studien.html).

SMARtCARE wurde als krankheits-spezifisches Register zur objektiven und systematischen Verlaufsbeurteilung von Menschen mit SMA etabliert. Es handelt sich hierbei um eine gemeinsame Initiative der Neuropädiatrie, Neurologie und Patientenorganisationen im deutschsprachigen Raum. Bislang beteiligen sich bei SMARtCARE mehr als 60 Behandlungszentren, sodass bereits Real-World-Daten von mehr als 1.500 Betroffenen zur Verfügung stehen. Ziel des Registers ist eine prospektive Verlaufsbeobachtung aller SMA Patienten, um ein besseres Verständnis des natürlichen Krankheitsverlaufs sowie des Einflusses verschiedener medikamentöser Therapien zu erreichen.

SCREEN4CARE ist ein Europäisches Projekt mit dem Ziel die Diagnose von Seltenen Erkrankungen zu beschleunigen. Prof. Kirschner leitet innerhalb des Projekts ein Arbeitsgebiet zum genetischen Neugeborenen-screening. In einem Pilotprojekt soll

20.000 Familien für ihre Neugeborenen ein genetischer Test auf rund 200 behandelbare Erkrankungen angeboten werden (www.screen4care.eu).

Neurologische und Neurophysiologische Universitätsklinik

Ärztlicher Direktor Prof. Dr. C. Weiller

Der Leiter der Muskelsprechstunde der Erwachsenen-neurologie ist seit Mai 2019 Herr Dr. Lambeck. In der Neurologischen Universitätsklinik im Neurozentrum werden in der Ambulanz einmal wöchentlich eine neuromuskuläre Spezialsprechstunde (Leiter: Dr. Lambeck, jährlich ca. 150 Betroffene), eine ALS-Spezialsprechstunde (Leiter: Dr. Heimbach, Stellvertreter Dr. Blickhan, jährlich ca. 150 Patienten) sowie eine Myasthenie-Spezialsprechstunde (Leiter: PD Dr. Dersch, jährlich ca. 150 Betroffene) abgehalten. Die Neurologische Abteilung ist auch durch die Deutsche Myastheniegesellschaft e.V. (DMG) zertifiziert (Rezertifizierung 2022 erfolgt). In der Infusionsambulanz finden bei neuromuskulären Patienten täglich Infusionen u.a. mit Immunglobulinen und Rituximab, aber auch mit Myozyme®, Patisiran und Infliximab statt (jährlich ca. 2000 Infusionen). Weiterhin gibt es für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen (gemäß Versorgungsauftrag u.a. Myopathien, neuromuskuläre Übertragungsstörungen, Vorderhornerkrankungen) die Möglichkeit einer tagesstationären Abklärung (jährlich ca. 250 Betroffene), bei der diese auch interdisziplinär untersucht und durch das erfahrene Therapeutenteam mitbeurteilt und ggf. behandelt werden. Bei den chronisch Erkrankten können so Therapiepläne und -berichte erstellt und den niedergelassenen Praxen im Arztbrief weitergeleitet wer-

den. Verantwortlich für die Sprechstunden und die Tagesklinik ist Herr Dr. Lambeck als Leiter der neurologischen Ambulanz und Tagesklinik. In manchen Fällen ist

darüberhinausgehend eine stationäre Aufnahme und Abklärung bzw. Behandlung vonnöten, welche die Abteilung je nach Ausprägung der Symptomatik bzw. Akuität des Geschehens auf verschiedenen Normalstationen, aber auch auf der rein neurologisch geführten Intensivstation (Leiter: PD Dr. Niesen) anbietet.

Neben der klinisch-neurologischen Einschätzung werden je nach Fragestellung und unter Supervision von Herrn Dr. Lambeck (Leiter der elektrophysiologischen Labore und Ausbilder der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie für EMG und EP) täglich vielfach elektroneuro- und -myographische Untersuchungen sowie evozierte Potentiale durchgeführt. Weiterhin besteht die Möglichkeit, strukturelle Veränderungen von Nerven und Muskulatur, aber auch Faszikulationen via hochauflösendem Muskel-/Nervenschall direkt zu visualisieren und zum Beispiel auch Muskelbiopsien zu planen und Injektionen von Botulinumtoxin, Kortison oder Lokalanästhetika vorzunehmen (Dr. Lambeck ist Stufe II Ausbilder der DEGUM für Nerven-/Muskel-Ultraschall). Zusätzlich besteht hier im Rahmen einer engen Kooperation mit dem Kollegium der Neuroradiologie die Möglichkeit, periphere Nerven und Muskeln MR-tomographisch darzustellen. Muskelbiopsien werden durch die Kollegen der Neurochirurgie (Leiter der peripheren Nerven Chirurgie: Dr. C. Scholz) entnommen und durch die Kollegen der Neuropathologie (Dr. Doostkam) histopathologisch beurteilt. Regelmäßig erfolgen auch die Blutentnahme zur genetischen

Testung (Dr. Lambeck ist im Besitz der Qualifikation für die fachgebundene genetische Beratung gemäß § 7 Absatz 3 und § 23 Absatz 2 Nr. 2 a Gendiagnostikgesetz) sowie ggf. die Weiterleitung der Betroffenen zur Beratung an das Kollegium des Instituts für Humangenetik. Herr Dr. Heimbach führt neben der ALS- und HSP-Sprechstunde in Kooperation mit der Polio-Allianz eine Post-Polio-Sprechstunde durch.

Um ALS-Betroffenen im Krankheitsverlauf unkompliziert und zeitnah Hilfestellung anzubieten, hat sich das interdisziplinäre ALS-Kompetenznetz am Universitätsklinikum Freiburg bewährt. Weiterhin assoziiertes Mitglied des Neuromuskulären Zentrums Freiburg ist die Klinik für Neurologie und Neurogeriatrie des Ortenau-Klinikums Lahr unter der Leitung von PD Dr. Christian Blahak.

Analyse von Muskel- und Nervenbiopsien (Myologisches Labor am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin und Institut für Neuropathologie im Neurozentrum)

Die Analyse von Muskel- und Nervenbiopsien erfolgt in enger Zusammenarbeit zwischen dem Myologischen Labor am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Prof. Dr. J. Kirschner) und dem Institut für Neuropathologie (Prof. Dr. M. Prinz).

Pro Jahr werden etwa 40 Muskel- und Nervenbiopsate aus dem Universitätsklinikum Freiburg sowie von zahlreichen auswärtigen Kliniken im Bereich neuromuskuläre Pathologie analysiert. Es wird dabei die differenzierte myo- und neuropathologische Diagnostik aller myogenen und neuromuskulären Erkrankungen durchgeführt. Dazu gelangen neben der Routinehistologie mit Standardfärbungen die notwendigen und umfangreichen histochemischen, enzym-

histochemischen und immunhisto-chemischen Untersuchungen (u.a. Dystrophin, Spektrin, sämtliche Sarkoglykanproteine, Merosin, Kollagen VI, Alpha-Dystroglykan sowie Intermediärfilamente wie Desmin und Titin) zum Einsatz. Ergänzt werden diese Untersuchungen durch computergestützte Morphometrie von Nerv und Muskel sowie durch Membranproteinanalysen im Westernblot.

Zusätzlich notwendige biochemische Untersuchungen, molekulargenetische Untersuchungen und andere Analysen erfolgen in Zusammenarbeit mit anderen Instituten.

Klinik Angeborene Herzfehler / Pädiatrische Kardiologie am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Ärztliche Direktorin Prof. B. Stiller

Hier erfolgt die kardiologische Diagnostik und Therapie von Kindern. Im Rahmen der Betreuung von jungen Menschen mit Muskeldystrophie Duchenne wird die o.g. Studie zur Herzfunktion mittels Echokardiographie und der innovativen Gewebedoppler – Echokardiographie fortgesetzt. Erwachsene können kardiologisch in der Medizinischen Universitätsklinik, Abteilung für Kardiologie (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Westermann) behandelt werden, aber auch weiter in der Abteilung für Angeborene Herzfehler/Pädiatrische Kardiologie am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin. Alle erforderlichen Untersuchungs- und Behandlungsverfahren stehen hier zur Verfügung.

Sektion Kinderorthopädie, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Sektionsleiterin Dr. K. Kuminack

Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen werden in der Sektion ambulant und stationär untersucht und behandelt. Die Sprechstunde für Kinder und Jugendliche leitet Frau Dr. Kuminack. Das Angebot der Versorgung reicht von der radiologischen Diagnostik über die orthopädische Beratung bis hin zu speziellen Hilfsmittelversorgungen und Operationen.

Klinik für Pneumologie der Universitätsklinik

Ärztliche Direktorin Prof. Dr. MPH med. Daiana Stolz

Für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen bietet die Klinik eine diagnostische Abklärung mit Messung der Lungenfunktion und Atemmuskelfunktion an. Falls erforderlich, erfolgt die Einleitung und Kontrolle einer außerklinischen Beatmung, entweder als nichtinvasive Beatmung via Gesichtsmaske oder invasive Beatmung via Tracheostoma. Schlafbezogene Atemstörungen können in einem Schlaflabor weiter abgeklärt und gegebenenfalls entsprechend therapiert werden. Zuständig für die Betreuung von neuromuskulären Erkrankten ist Herr PD Dr. Sebastian Fähndrich. Forschungsschwerpunkte der Abteilung sind die technischen und physiologischen Aspekte der nichtinvasiven Beatmung, die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Menschen mit außerklinischer Beatmung und die Messung der Atemmuskelfunktion.

Institut für Bewegungs- und Arbeitsmedizin der Medizinischen Universitätsklinik

Ärztlicher Leiter Prof. Dr. P. Deibert

Das Institut bietet die Myopathie-Diagnostik mittels Spiroergometrie und Laktatischämietestung an. Neben genauen Aussagen über die körperliche Leistungsfähigkeit aus Laktat- und Atemgasanalyse liefern diese Untersuchungen durch die Überprüfung des Laktat- und Ammoniakstoffwechsels unter Belastung vor allem Hinweise auf das Vorliegen metabolischer Muskelerkrankungen wie zum Beispiel McArdle-Syndrom, MAD-Mangel oder Mitochondriopathien. Darüber hinaus ist eine differenzierte Bestimmung der Körperkomposition durch Bioimpedanzanalyse und BodPod® möglich.

Institut für Humangenetik

Ärztliche Direktorin Prof. Dr. med. Dr. J. Fischer

Das Institut für Humangenetik führt im Rahmen von interdisziplinären Sprechstunden für klinische Genetik umfassende humangenetische Beratung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen und ihren Familien durch, die durch sozialrechtliche und psychosoziale Beratung einer Fachkraft für Sozialarbeit ergänzt werden können. Das Institut für Humangenetik bietet darüber hinaus umfassende molekulargenetische und zytogenetische Diagnostik für Menschen mit Muskelerkrankungen an. Die Laboranalysen werden mit den modernsten Sequenziertechnologien (Next Generation Sequencing NGS) im Rahmen von Genpanel-Untersuchungen, Whole-Exome-Sequenzierungen (WES) oder Whole-Genome-Sequenzierungen (WGS, ab Mitte 2024)

durchgeführt. Mit diesen Methoden können Mutationen in sämtlichen Genen, die mit erblichen Muskelerkrankungen bzw. neuro-muskulären Erkrankungen assoziiert sind, analysiert werden. Je nach Fragestellung kommt die konventionelle Sanger-Sequenzierung zur Einzel-Gen-Diagnostik oder zur Überprüfung bekannter familiärer Mutationen zum Einsatz. Ebenso werden sowohl Fragmentlängenanalysen als auch Untersuchungen zur Feststellung von Deletionen, Duplikationen und Gendosis (zum Beispiel aCGH (Array-based Comparative Genomic Hybridization) und MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)) durchgeführt.

Zwischen dem Institut für Humangenetik und dem Freiburger Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE, www.uniklinik-freiburg.de/fzse.html) besteht eine enge Kooperation bei diagnostischen Anfragen für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen. Für Betroffene, die sich zur weiteren Abklärung einer seltenen neuromuskulären Erkrankung direkt an das A-Zentrum wenden, bietet das Institut für Humangenetik sowohl die umfassende genetische Diagnostik, als auch eine persönliche Beratung zur Diagnose und Befunderläuterung im Rahmen einer interdisziplinären Sprechstunde an. Diese wird gemeinsam durchgeführt von Fachärztinnen und Fachärzten für Humangenetik und der ärztlichen Lotsin des FZSE.

Im Rahmen der Schulveranstaltung des FZSE zum Tag der Seltene Krankheit am 3. März 2023 konnte die DGM als Spendempfehlender des Schülerinnen- und Schüler-Benefizlaufs teilnehmen.

Publikationen

1. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbel H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. *Brain*. 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252.
2. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARtCARE registry study. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Bertsche A, Vill K, Baumann M, Baumgartner M, Cordts I, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Jahnel J, Johannsen J, Köhler C, Kölbel H, Müller M, von Moers A, Schwerin-Nagel A, Reihle C, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Trollmann R, Weiler M, Weiß C, Wiegand G, Wilichowski E, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8.
3. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbel H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Wilichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(1):29-40. doi: 10.3233/JND-221600.
4. Evaluating case management for caregivers of children with spinal muscular atrophy type I and II – an exploratory, controlled, mixed-methods trial. Willems J, Pechmann A, Wider S, Ambs R, Meyer SAN, Cascante I, Sproß J, Mund A, Farin-Glattacker E, Langer T. *Front Pediatr*. 2023 Sep 20;11:1212012. doi: 10.3389/fped.2023.1212012. eCollection 2023.
5. Mechanographic analysis of the timed 4 stair climb test - methodology and reference data of healthy children and adolescents. Schorling DC, Rawer R, Kuhlmann I, Müller C, Pechmann A, Kirschner J. *Rawer J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2023 Mar 1;23(1):4-25.

Neuromuskuläres Zentrum Göttingen

*Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. Dr. Ekkehard Wilichowski*

*Stellvertretende Sprecherin NMZ
und Klinik:
PD Dr. Jana Zschüntzsch*

*Fachgebiet und Standort:
Universitätsmedizin Göttingen
Fachgebiet Neurologie
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
neurologie.nmz@med.uni-goettingen.de
zseg.umg.eu/unsere-spezialzentren/zen-
trum-fuer-seltene-neuromuskulaere-er-
krankungen*

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen:

Dem mit dem Gütesiegel der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e.V. zertifiziert Neuromuskuläres Zentrum gehören mittlerweile 24 Kliniken, Bereiche und Institute an, die das gesamte Spektrum der neuromuskulären Fragestellungen mit einer fachübergreifenden Diagnostik, Fallkonferenzen und Behandlung abdecken. Durch klinische und grundlagenwissenschaftliche Forschung sowie die Teilnahme an klinischen Studien gewährleisten wir eine Versorgung auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft und bieten zusätzlich durch regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen einen Informationszuwachs auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen und einen regen Austausch zwischen den verschiedenen Fachdisziplinen sowie interessierten Fachverbänden.

Das NMZ Göttingen ist seit 2021 als Typ-B-Zentrum Teil des Zentrums für Seltene

Erkrankungen (ZSE) der UMG und integriertes Myastheniezentrum (iMZ der Deutschen Gesellschaft für Myasthenie).

Seit 2020 steht als kompetente Ansprechpartnerin und Koordinatorin die Patientenslotsin, Sigrid Blitz, den Betroffenen und ihren Angehörigen zur Verfügung (Weitere Informationen unter: youtu.be/CL5zyt7xE-ro). In diesem Jahr wurde Frau Blitz als erste Patientenslotsin aus dem DGM-Projekt zu 100 % entfristet in die Regelversorgung der UMG übernommen, was den Bedarf und Nutzen nochmals unterstreicht.

Im Einzugsgebiet Göttingen werden ab Q1/24 Vertrags- und Krankenhausärztinnen und -ärzte der UMG gemeinsam die ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) von neuromuskulären Erkrankungen anbieten. Die interdisziplinäre Versorgung erlaubt eine patientenorientierte Behandlung mit kurzen Wartezeiten auf eine hochspezialisierte Diagnostik und Therapie. Betroffene profitieren vor allem auch von einem vorgeschriebenen Netzwerk an Fachärztinnen und Fächärzten, inkl. Fallkonferenzen. Geleitet wird die ASV NME Göttingen von Priv.-Doz. Dr. med. Jana Zschüntzsch (Klinik für Neurologie, Leiterin des NMZ der UMG, Göttingen) und Priv.-Doz. Dr. med. Dirk Czesnik (überregionale Berufsausübungsgemeinschaft für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Göttingen). Weitere teilnehmende Institutionen an der ASV sind folgende Kliniken der UMG: Kardiologie, Neurogenetik, Neuroorthopädie, Neuropathologie, Laboratoriumsmedizin, Nuklearmedizin, Radiologie. Aus dem Bereich Vertragsärztinnen und -ärzte nehmen teil: Dr. Katrin Sobh (Psychiatrie) & Dr. med. Rosine

Lahno (Neurologie), üBAG Neurologie, Psychiatrie & Psychotherapie, Göttingen, Dr. med. Charles Timäus, Psychiatrie & Neurologie, Duderstadt, Dr. med. Thomas Schmidt & Dr. med. Elisabeth Köper, Kardiologie und Pneumologie, üBAG MVZ Kardiologie, Friedrichstr., Göttingen, MVZ Nuklearmedizin Göttingen (Dres. Mynzak, Kluge), Radiologische Gemeinschaftspraxis Göttingen (Dres. Werner, Schäfer, Schleser, Leinweber), MVZ Innere Medizin/Gastroenterologie (Dres. Hilden, Rudzinski, Saborowski, Klönne).

Neben den regelmäßig stattfindenden und an das NMZ angebundene Fallkonferenzen werden auch Fortbildungsveranstaltungen zu unterschiedlichen Themen organisiert werden, zu denen auch Interessierte außerhalb der ASV eingeladen werden, um die transektorale Zusammenarbeit kontinuierlich zu fördern und weiter zu entwickeln. Es ist darüber hinaus geplant, klinische Daten aus dieser besonderen Form der integrierten Versorgung verschiedenen Projekten aus dem Bereich der Versorgungsforschung zukommen zu lassen.

In der Klinik für Neurologie gibt es vier neuromuskuläre Ambulanzen (Ambulanz für Immunneuropathien, myasthene und muskuläre Erkrankungen, Allgemeine Neuropathie-Ambulanz, Ambulanz für Neurogenetik/CMT, Ambulanz für ALS und andere Motoneuronerkrankungen), eine Tagesklinik sowie eine Infusionsambulanz, in denen Menschen mit einem breiten Spektrum an NME behandelt werden. In der Infusionsambulanz werden alle zugelassenen Therapien für die immunologischen Erkrankungen wie Immunglobuline, FcRn-Blocker oder Komplementinhibitoren; Enzym-Ersatztherapien (wie zum Beispiel M. Pompe) oder genmodifizierende

Therapien verabreicht. Zusätzlich bestehen normalstationäre als auch intensivmedizinische Kapazitäten für eine dringende Diagnosestellung, eine Diagnoseüberprüfung oder eine Therapie (u. a. auch Plasmapherese und Immunadsorption). Der Einzugsbereich für entzündliche Myopathien umfasst weiterhin das gesamte Bundesgebiet. Seit 2020 steht als kompetente Ansprechpartner und Koordinatorin die Patientenlotsin Sigrid Blitz den Betroffenen und ihren Angehörigen zur Verfügung.

Die Ambulanz für Immunneuropathien, myasthene und muskuläre Erkrankungen (Leitung: PD Dr. med. Jana Zschüntzsch) deckt das gesamte Spektrum der neuromuskulären Fragestellungen ab. Klinisch-wissenschaftlicher Schwerpunkt sind Myopathien, insbesondere Muskeldystrophien und myotone Dystrophien. Ein weiterer Schwerpunkt sind die autoimmunen neuromuskulären Erkrankungen (zum Beispiel chronisch entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP), multifokale motorische Neuropathie (MMN), Myositiden, und neuromuskuläre Übertragungsstörungen).

Die Ambulanz für neurogenetische Erkrankungen (Leitung: Prof. Dr. med. Michael W. Sereda) ist rotierend durch einen Fach- bzw. Assistenzärztin oder -arzt besetzt. Der Schwerpunkt liegt in der Diagnose und Behandlung von Charcot-Marie-Tooth (CMT) Patienten, sowie anderen neurogenetischen Erkrankungen (zum Beispiel spinocerebelläre Ataxie, Friedreich-Ataxie, Morbus Huntington, spastische Spinalparalyse und Leukodystrophien). Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik (Prof. Dr. med. Bernd Wollnik, UMG).

In der Ambulanz für Motoneuronenerkrankungen der UMG (Leitung: PD Dr. med. Jan Koch) werden Menschen mit Amyotropher Lateralsklerose und anderen Motoneuronenerkrankungen wie zum Beispiel der Spinalen Muskelatrophie (intrathekale Nusinersen (Spinraza®)-Therapie, orale Risdiplam (Evrysdi®) behandelt. Die UMG arbeitet dabei mit anderen akademischen Zentren eng zusammen, vor allem im Rahmen des Motoneuronenerkrankungen-Netzwerkes MND-Net (www.mnd-als.de), in dem zahlreiche gemeinsame Therapie- und Beobachtungsstudien durchgeführt werden (zum Beispiel Dorst et al., 2019, s.u.).

In der Allgemeinen Neuropathie-Ambulanz der UMG (Leitung: Prof. Dr. med. David Liebetanz) liegt der Fokus auf der elektroneuro- und myographischen sowie Ultraschalldiagnostik von Polyneuropathien, Radikulopathien, traumatischen Neuropathien, Engpasssyndromen, Mononeuropathien und Nerventumoren.

Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Neuromuskulären Erkrankungen

Die ambulante bzw. teilstationäre Betreuung und Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Neuromuskulären Erkrankungen erfolgt im Rahmen des Interdisziplinären Neuromuskulären Zentrums für Kinder und Jugendliche im Sozialpädiatrischen Zentrum und in der Pädiatrischen Tagesklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (zum Beispiel für die Enzym-Ersatztherapie bei M. Pompe). Ergänzt wird sie durch die stationäre Betreuung zum einen zwecks Durchführung von Narkose-abhängigen Untersuchungen (Muskelbiopsie, MRT-Diagnostik u.a.) und von Therapien (z.B. intrathekale Nusinersen

(Spinraza®)-Therapie und intravenöse Gensersatztherapie mit Onasemnogene aeparovect (Zolgensma®) bei 5q-assoziierter SMA, intravenöse antibiotische Therapie, Anlage von PEG-Sonden u.a.) und zum anderen zur intensivmedizinischen Behandlung von kritisch kranken Kindern und Jugendlichen mit dem gesamten Spektrum an diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten.

Spezialambulanzen der Klinik für Neurologie:

- Tagesklinik für Neuromuskuläre Erkrankungen und Ambulanz für Immunneuropathien, myasthene und muskuläre Erkrankungen von Erwachsenen
- Allgemeine Neuropathie-Ambulanz
- Spezialambulanz für Motoneuronenerkrankungen
- Neurogenetiksprechstunde/CMT-NET Patientenregisterambulanz (SchwerpunktCMT, SCA, SPG Friedreich Ataxie)

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Interdisziplinäre Muskelbiopsie-Konferenzen werden weiterhin fallbasiert veranstaltet. Darüber hinaus finden regelmäßig immunologisch-neurologische, klinisch-neuropathologische (u.a. mit Prof. Göbel, Charité) und humangenetisch-neuromuskuläre Fallkonferenzen statt. Im Rahmen des Lehrangebotes werden zwei Wahlfächer zum Thema Neuromuskuläre Erkrankungen ("Vom Molekül zum Patienten: Erkrankungen von Muskeln und Nerven", „Klinische Neuropädiatrie“) für Studierende ab dem zweiten klinischen Semester mit abteilungsübergreifenden Dozierenden durchgeführt. Des Weiteren finden mehrmals im Jahr interdisziplinäre Seminare zu

klinischen bzw. grundlagenwissenschaftlich orientierten Themen im Bereich NME statt. Hervorzuheben sind hier die beiden Klinischen Seminare des NMZ, die im Jahr 2023 die Themen: „Bildgebung bei neuromuskulären Erkrankungen“ und „Diagnostische und therapeutische Besonderheiten junger Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen“ adressierten. Das Kollegium des NMZ Göttingen nahmen (auch aktiv mit Vorträgen und Präsentationen) regelmäßig an nationalen und internationalen Kongressen zu NME, wie zum Beispiel der DGM, DMG, DGN und Myo-MRI, teil.

Netzwerketeiligungen

Göttingen ist Mitglied im Forschungsverbund Myositis-Netz e. V., iMyos, Neuritis-Netz, Motoneuronerkrankungen-Netzwerkes MND-Net (www.mnd-als.de), Koordination von CMT-NET (national) (Informationen in einem separaten Bericht), Partnerschaft mit dem Treat-HSP (national), Mitglied der CMTR Clinical Group (PNS Society) und Virtual Grand Rounds on CMT (international). Die Zertifizierung als Europäisches Referenzzentrum für neuromuskuläre Erkrankungen im Rahmen des EURO-NMD (www.euro-nmd.eu) besteht fort.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Aktuell beteiligt sich das NMZ Göttingen an einer Reihe von klinischen Studien zur Behandlung und Verlaufsbeurteilung von neuromuskulären Erkrankungen. Weitere Studien können direkt im Zentrum erfragt oder auf den entsprechenden Webseiten eingesehen werden.

Therapiestudien

- Argenx ARGX 113-2007 – Efgartigimod (Phase-2a/b-doppelblinde, placebokontrollierte Studie bei idiopathisch entzündlicher Myopathie)
- Argenx ARGX -113-1802 (Efgartigimod bei CIDP, kein Studieneinschluss mehr)
- Argenx ARGX 117-2002 – Komplementinhibitor (Phase-2-doppelblinde, placebokontrollierte Studie bei Multifokal Motorischer Neuropathie, kein Studieneinschluss mehr)
- Flex-Study/ALXN1210-DM-310 (Phase-2/3-doppelblinde, placebokontrollierte Studie bei Dermatomyositis)
- MG00020 (Rozanolixumab bei Myasthenia gravis, kein Studieneinschluss mehr)
- MOM-M281-011 (Nipocalimab bei Myasthenia gravis)
- RAISE/RAISE-XT (Zilucoplan bei Myasthenia gravis, kein Studieneinschluss mehr)
- Reclaiim/IgPro20 (subkutanes Immunglobulin bei Dermatomyositis) PDY16744 (Phase-2-proof-of-concept-Studie mit BIVV020 - Komplementinhibitor der zweiten Generation für CIDP)
- ROCK-ALS (Fasudil in der Behandlung der ALS)
- MT-1186-A02 (orales Edaravone zur Behandlung der ALS)
- AB19001 (Masitinib zur Behandlung der ALS)
- PREMIER CLN-PXT3003-06-Studie (PXT3003 für CMT1A), seit Beginn 2023 offene Folgestudie
- Weitere Studien zur Myositis, CIDP und Myasthenia gravis sind in Planung
- Registerstudien und weitere Studien:
- Ambulanzpartner-Studien für Motoneuronerkrankungen (ID-ALS, NfL, uvm.)
- CMT-Patientenregister (CMT-NET)
- Myasthenie-Register der DMG

- MND-Net bei Motoneuronerkrankungen
- SMArtCARE-Register für Spinale Muskelatrophie
- Treat-HSP Patientenregister, Standort Göttingen
- TREAT-NMD-Register für PAM/MFM, IBM, CMT/HSMN, Myotone Dystrophie, FKRP

Die medizinischen Einträge in das Register werden durch einen/e mit der NME sehr vertrauten Ärztinnen und Ärzten aus unserer Arbeitsgruppe geprüft. Das neuromuskuläre Zentrum ist weiterhin Mitglied im Euromyositis Register, einem weltweiten Verbund von Behandlern und Forschern im Bereich der Myositis.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen. (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

- Kontaktpersonenschulung der DGM
- DGM/Landesverband Niedersachsen: Vorträge
- Vorträge für die DGM/Diagnosegruppe Myositis
- Aktive Teilnahme an Patientenforttagen
- Kooperationen mit der DGM/in einem gemeinsamen Antrag für Forschungsgelder
- Regelmäßiger Austausch mit der Diagnosegruppe CMT/HMSN
- Teilnahme an der 1st European CMT Specialist's Conference in Paris (organisiert von der European CMT Federation (ECMTF) unter Mitbeteiligung der DGM/Diagnosegruppe CMT/HMSN)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Das NMZ Göttingen hat sich aktiv am zweiten bundesweiten Patientenlontag, der am 9. November 2023 in Berlin stattfand, mit einer Podiumsdiskussion auf Einladung der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) beteiligt.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

1. Klinik für Neurologie

Im Rahmen der diesjährigen MYO-MRI+ Konferenz zur Bildgebung bei neuromuskulären Erkrankungen hat Dr. Rachel Zeng einen Kurzvortrag zu ihrem klinischen Forschungsprojekt „Real-time MRI for characterization of respiratory dysfunction in Pompe disease“ gehalten. Dafür wurde sie mit dem Vortragspreis der MYO-MRI+ Konferenz ausgezeichnet.

Die Arbeitsgruppe Neuromuskuläre Erkrankungen mit insgesamt 20 Mitarbeitende bzw. Promovierende wird von PD Dr. med. Jana Zschüntzsch geleitet. Der Schwerpunkt der grundlagenwissenschaftlichen Projekte liegt neben der Erforschung von Pathomechanismen der Myositiden im Bereich der Entwicklung von funktionellen Zellkulturmodellen und der Anwendung von hochauflösenden neuen bildgebenden Methoden. Translational werden ebenfalls für verschiedene neuromuskuläre Erkrankungen bildgebende Verfahren wie das Echtzeit-MRT sowie der Nerven- und Muskelultraschall eingesetzt. Durch den DFG-genehmigten Großgeräteantrag (Mitantragstellerin: PD Dr. J. Zschüntzsch) für die multispectrale optoakustische Tomographie (MSOT) steht

seit Beginn dieses Jahres eine weitere bildgebende Modalität für Forschungsfragen an der UMG zur Verfügung. Das EU-Forschungsprojekt (Innovative Medicines Initiative (IMI 2 JU) „Screen4Care“ (www.screen4care.eu) hat unter Beteiligung der UMG die technischen, ethischen und rechtlichen Voraussetzungen für das genetische Neugeborenencreening und die Diagnoseunterstützung mittels digitaler Systeme vorangebracht. Über das europäische Netzwerk hinaus bestehen lokale Kooperationen u. a. zur Arbeitsgruppe von Frau Prof. Alves „Translationale Molekulare Bildgebung“ (MPI-NAT Göttingen) und der Arbeitsgruppe von Prof. Timo Betz (Physikalisches Institut – Biophysik).

Die „Translationale Forschung bei Motoneuronerkrankungen & Mechanismen axonaler Degeneration“, geleitet von PD Dr. Jan Koch hat zum Ziel, ein besseres Verständnis der pathophysiologischen Mechanismen von neurodegenerativen Erkrankungen mit Fokus auf der axonalen Degeneration sowie die Weiterentwicklung therapeutischer Verfahren bei Motoneuronerkrankungen zu erlangen. Dabei arbeitet die AG sowohl grundlagenwissenschaftlich als auch klinisch.

Die Arbeitsgruppe "Translationale Neurogenetik" am Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften (MPI-NAT) wird von Prof. Dr. med. Michael W. Sereda (UMG) geleitet und umfasst derzeit zwei wissenschaftliche Mitarbeitende (Postdocs), mehrere naturwissenschaftliche und medizinische Promovierende, vier technische Assistenzen und mehrere Studierende. Der Schwerpunkt der Gruppe liegt in der Grundlagenforschung zur gestörten Axon-Glia-Interaktion bei hereditären Neuropathien (hereditär motorisch sensible

Neuropathien oder Charcot-Marie-Tooth Erkrankungen) und der Translation (Übertragung) tierexperimenteller Studien in die Klinik. Mit Hilfe von entsprechenden Tiermodellen wird die Unterstützungsfunktion von Schwannzellen für den axonalen Erhalt auf molekularer Ebene mittels state-of-the-art Transkriptom-, Proteom- und Interaktom-Studien entsprechender Mausmutanten untersucht. Transgene Tiermodelle (Ratten und Mäuse) der CMT-Erkrankung werden verwendet, um experimentelle Therapiestudien durchzuführen.

2. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung Neuro- und Sozialpädiatrie

Weiterhin nimmt das Neuromuskuläre Zentrum für Kinder und Jugendliche an der SMARtCARE-Studie teil (s. oben).

In der Arbeitsgruppe Mitochondriopathien bei Kindern und Jugendlichen (Leitung Prof. Dr. med. Ekkehard Wilichowski) werden die klinischen Verläufe und Befunde bei Kindern und Jugendlichen mit gesicherten oder vermuteten mitochondrialen Erkrankungen dokumentiert und im Rahmen des Deutschen Netzwerks für mitochondriale Erkrankungen (mitoNet) in der Patientenregister-Studie erfasst (www.mitonet.org). Neben der Erfassung des natürlichen Verlaufes der heterogenen Krankheitsbilder ist das Ziel die Identifikation des zugrundeliegenden Gen-Defektes und damit die Rekrutierung von Betroffenen für zukünftige Therapiestudien.

3. Schwerpunkt Kinderorthopädie, Operatives Kinderzentrum (OPKiZ)

Auch „nach Corona“ ist die kinderorthopädische Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen sehr angespannt. Ein eklatanter Fachpersonalmangel zeichnet sich in der Kindermedizin ab. Es bestehen lange Wartezeiten für Ambulanz- und Operationstermine. Haben dann die Familien endlich Termine, dann kommt es deutlich häufiger als vor einigen Jahren zu Absagen durch zu geringe Intensivkapazitäten, Bettenmangel auf Stationen, fehlendes pflegerische oder ärztliches Personal im OP. Leittragende sind die Schwächsten in unserer Gesellschaft. Alle diese Faktoren führen weiterhin dazu, dass aktuell stark fortschreitende Deformitäten, besonders im Bereich der Wirbelsäule und starke Kontrakturen bei unseren Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen gesehen werden. Die Wartelisten sind lang. Trotzdem geht die Zahl der auf eine operative Kindermedizin neuromuskulärer Betroffene spezialisierte Zentren zurück.

In 2023 lag der Forschungsschwerpunkt der Kinderorthopädie der UMG auf osteoporotischen Veränderungen der Brust- und Lendenwirbelsäule bei Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulärer Erkrankung. Während die Osteoporose als Volkskrankheit für ältere Menschen in der öffentlichen Wahrnehmung präsent ist, wird die Verminderung der Knochendichte und die daraus resultierenden Folgen bei Kindern und Jugendlichen nicht als Problem wahrgenommen. In unseren aktuellen Arbeiten wurde die Knochendichte der Wirbelsäule anhand routinemäßig durchgeführter CT Untersuchungen vor dorsaler Spondylodese bei Duchenne Muskeldystrophie (DMD) Jungen (n=45), Rett Mäd-

chen (n=21) und Spinale Muskelatrophie (SMA) Jugendlichen (n=42) analysiert und mit einem gesunden altersgematchten Kollektiv verglichen. Alle Kinder und Jugendlichen mit neuromuskulärer Erkrankung wiesen eine signifikant verminderte Knochendichte über die gesamte Brust- und Lendenwirbelsäule im Vergleich zum Normalkollektiv auf. Dabei zeigte sich bei schlaffer Parese, Rollstuhlabhängigkeit und bei vorheriger Behandlung mit wachstumsfreundlichen Implantaten (SMA Kollektiv) ein ausgeprägter Befund. Diese Daten sind für die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulärer Erkrankung von großer Bedeutung. Zum einen sollte Osteoporose in diesem Betroffenenkollektiv regelhaft erfasst und therapiert werden, um pathologische Frakturen der langen Röhrenknochen und/oder Wirbelkörpersinteringfrakturen zu minimieren. Zum anderen muss diese Tatsache bei der Planung von Operationen am Bewegungsapparat berücksichtigt werden.

4. Klinik für Nephrologie und Rheumatologie

Neben der klinischen Versorgung im ambulanten, teilstationären und stationären Bereich liegen die wissenschaftlichen Schwerpunkte im Bereich der sonografischen Bildgebung und klinischen Verlaufsbeurteilung von Menschen mit Myositiden und Overlap-Syndromen mit der Systemischen Sklerose sowie weiteren Systemerkrankungen. Hierbei wurde eine neue Studie zur Beurteilung der Shear-Wave-Elastografie der Muskulatur als nicht-invasive Untersuchungsmodalität initiiert.

Die Klinik für Nephrologie und Rheumatologie bietet eine Myositis-Ambulanz nach Terminvereinbarung an, die Sprechstunde

wird fachärztlich von Viktor Korendovych und Jan-Gerd Rademacher betreut.

5. Neuropathologie

Die derzeitigen wissenschaftlichen Projekte der Neuropathologie umfassen Studien zu entzündlichen Autoimmunerkrankungen des Muskels und des Nervens. Dabei sollen Erkenntnisse über die Entstehung und Entwicklung sowie den Verlauf von entzündlichen Prozessen gewonnen werden, um neue Therapieansätze zu entwickeln. Es bestehen zudem Forschungs Kooperationen an unterschiedlichen Projekten mit anderen Mitgliedern des Zentrums.

Publikationen

1. Wilcke H, Glaubit S, Kück F, Anten C, Liebetanz D, Schmidt J, et al. Female sex and overweight are associated with a lower quality of life in patients with myasthenia gravis: a single center cohort study. 2023. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03406-0>.
2. Iszak K, Gronemann SM, Meyer S, Hunold A, Zschüntzsch J, Bähr M, et al. Why Temporal Inference Stimulation May Fail in the Human Brain: A Pilot Research Study. *Biomedicines*. 2023;11:1813.
3. Nelke C, Schroeter CB, Theissen L, Preusse C, Pawlitzki M, Räuber S, et al. Senescent fibro-adipogenic progenitors are potential drivers of pathology in inclusion body myositis. *Acta Neuropathol*. 2023;146:725–45.
4. Ferlini A, Gross E, Garnier N, Berghout J, Zygmunt A, Singh D, et al. Rare diseases' genetic newborn screening as the gateway to future genomic medicine: the Screen4Care EU-IMI project. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2023;18.
5. Garnier N, Berghout J, Zygmunt A, Singh D, Huang KA, Kantz W, et al. Genetic newborn screening and digital technologies: A project protocol based on a dual approach to shorten the rare diseases diagnostic path in Europe. *PLoS One*. 2023;18:e0293503.
6. Brill V, Drużdż A, Grosskreutz J, Habib AA, Mantegazza R, Sacconi S, et al. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. *The Lancet Neurology*. 2023;22:383–94.
7. Howard JF, Bresch S, Genge A, Hewamadduma C, Hinton J, Hussain Y, et al. Safety and efficacy of zilucoplan in patients with generalised myasthenia gravis (RAISE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *The Lancet Neurology*. 2023;22:395–406.
8. Soini V, Hell AK, Metzger L, Jäckle K, Braunschweig L, Lüders KA, et al. Scoliosis Treatment With Growth-Friendly Spinal Implants (GFSI) Relates to Low Bone Mineral Mass in Children With Spinal Muscular Atrophy. *J Pediatr Orthop*. 2023;43:431–9.
9. Austein J, Austein F, Lüders KA, Braunschweig L, Tsaknakis K, Lorenz HM, et al. Influence of Paraspinal Growth-Friendly Spinal Implants in Children with Spinal Muscular Atrophy on Parasol Deformity, Rib-Vertebral Angles, Thoracic, and Lung Volumes. *Pediatric Neurosurgery*. 2023;58:185–96.
10. Soini V, Schreiber G, Wilken B, Hell AK. Early Development of Spinal Deformities in Children Severely Affected with Spinal Muscular Atrophy after Gene Therapy with Onasemnogene Apeparvovec- Preliminary Results. *Children (Basel)*. 2023;10:998.
11. Methi A, Islam MR, Kaurani L, Sakib MS, Krüger DM, Burkhardt S, et al. A single-cell transcriptomic analysis of the mouse hippocampus after voluntary exercise. 2023;:2023.08.03.551761.

12. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, et al. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* 2023;5:fcad152.
13. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, et al. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMArtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10:29–40.
14. Dučić T, Koch JC. Synchrotron-Based Fourier-Transform Infrared Micro-Spectroscopy of Cerebrospinal Fluid from Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients Reveals a Unique Biomolecular Profile. *Cells.* 2023;12:1451.
15. Kummer K, Bertram I, Zechel S, Hoffmann DB, Schmidt J. Inflammasome in Skeletal Muscle: NLRP3 Is an Inflammatory Cell Stress Component in Inclusion Body Myositis. *Int J Mol Sci.* 2023;24:10675.

Neuromuskuläres Zentrum Greifswald

Sprecher:

*Prof. Dr. med. Ulf Schminke
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsmedizin Greifswald
Fleischmannstr. 8, 17475 Greifswald
T 03834 86 6819
F 03834 86 6806
ulf.schminke@med.uni-greifswald.de*

Fachbereich Neuropädiatrie:

*Prof. Dr. A. Bertsche, OA Dr. N. Utzig
Abteilung für Neuropädiatrie und
Stoffwechselerkrankungen
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald
T 03834 86 6340
astrid.bertsche@med.uni-greifswald.de;
norbert.utzig@med.uni-greifswald.de*

Fachbereich Neurologie:

*Prof. Dr. U. Schminke
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald,
T 03834 86 6832
F 03834 86 6880*

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das neuromuskuläre Zentrum Greifswald ist das einzige überregionale Zentrum für die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge von Kindern und Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen in Vorpommern. Das Behandlungsspektrum um-

fasst alle Erkrankungen der Muskulatur sowie Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte, Motoneuron-Erkrankungen, hereditäre Neuropathien und Immun-Neuropathien. Das Versorgungsgebiet umfasst die Landkreise Vorpommern-Rügen und Vorpommern Greifswald mit ca. 500.000 Einwohnern sowie den Norden Brandenburgs und Teile Mecklenburgs. Es besteht eine gute Zusammenarbeit mit den neurologischen Kliniken und niedergelassenen neurologischen Praxen im diesem Versorgungsgebiet, die Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen an die Sprechstunden des neuromuskulären Zentrums weiterleiten können. Alle Spezialsprechstunden des neuromuskulären Zentrums befinden sich auf dem Campus der Universitätsmedizin Greifswald, überwiegend sogar im gleichen Gebäude. Dadurch resultieren kurze Wege, die nicht nur eine umfassende Diagnostik direkt am Standort ermöglichen, sondern die auch essentiell sind für den interdisziplinären Austausch und für eine reibungslose Transition vom Kindes- ins Erwachsenenalter.

Primäre Anlaufstellen für Kinder und Jugendliche bzw. für Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen sind die Spezialsprechstunden der Abteilung für Neuropädiatrie und Stoffwechselerkrankungen des Zentrums für Kinder und Jugendmedizin bzw. der Klinik für Neurologie. In diesen Sprechstunden können auch zugleich elektrophysiologische Untersuchungen und eine völlig schmerzfreie Ultraschalldiagnostik erfolgen. Außerdem stehen in Ergänzung zu den ambulanten Sprechstunden sowohl für Kinder und Jugendliche als auch für Erwachsene stationäre Betten zur Verfügung.

Im Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) des Institutes für Humangenetik kann eine humangenetische Familienberatung und eine molekulargenetische Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen erfolgen. Gewebeprobe von betroffenen Muskeln und/oder Nerven können direkt am Standort entnommen werden und im Institut für Pathologie analysiert werden.

Menschen mit muskulären Ventilationsstörungen können über die Beatmungssprechstunde der Abteilung Pneumologie der Klinik für Innere Medizin B mit einer nicht-invasiven Heimbeatmung versorgt werden. Für die Behandlung von Myositiden besteht eine enge Kooperation mit der Abteilung für Rheumatologie der Klinik für Innere Medizin A. Außerdem gehören zum neuromuskulären Zentrum die Kliniken für Orthopädie, Neurochirurgie, Kinderchirurgie, Kardiologie sowie das Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

Alle modernen und kürzlich neu etablierten Therapien für neuromuskuläre Erkrankungen können im neuromuskulären Zentrum durchgeführt werden. Hierunter fallen z.B. die Behandlung der spinalen Muskelatrophie mit Nusinersen und Risdiplam sowie die neuen Antikörper-basierten Therapien der Myasthenia gravis. Aktuell wird in Kooperation mit dem neuromuskulären Zentrum ein Amyloidose-Zentrum gegründet, in dem Menschen mit genetisch bedingten familiären transthyretin-assoziierten Amyloid-Neuropathien behandelt werden können. Darüber hinaus besteht eine Kooperation zwischen der Long-COVID-Sprechstunde und dem neuromuskulären Zentrum bei der Diagnostik und Begutachtung muskulärer Beschwerden bei Menschen mit Long-COVID.

Direkt am Standort des neuromuskulären Zentrums befindet sich mit der BDH-Klinik eine Rehabilitations-Klinik, in der sowohl eine ambulante als auch eine stationäre Rehabilitationsbehandlung von Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen erfolgen kann. Durch die räumliche Nähe am Standort können beispielsweise bei Myositiden oder Immun-Neuropathien Rehabilitation und Akutbehandlung miteinander verzahnt werden.

Zum neuromuskulären Zentrum gehört außerdem das Sozialpädiatrische Zentrum (SPZ) der Aktion Sonnenschein, e.V., in dem Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen betreut werden. Es gibt am Standort ein Berufsbildungswerk, in dem auch junge Menschen mit Muskelerkrankungen eine Berufsausbildung absolvieren können.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- März 2023: Fortbildung zur Muskel- und Nervensonographie der Fortbildungsakademie der Deutschen Neurophysiologie in Hamburg.
- Februar 2023: Fortbildungsveranstaltung mit Vortrag zum Thema „Amyotrophe Lateralsklerose“ im Rahmen der „Update Neurologie“-Fortbildung in Greifswald
- September 2023: Vorträge zu „Technik der Muskelsonografie“ und „Sonographie bei Myopathien“ im Rahmen eines internationalen Workshops zur Muskel- und Nervensonographie in Regensburg
- November 2022: DEGUM-Kurs zur Muskel- und Nervensonographie in Bad Salzhausen

Netzwerketeiligungen

- nationalen Muskeldystrophie-Netzwerk (MD-NET)
- Sitzungen des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitpolitisch etc.)

Das neuromuskuläre Zentrum steht in einem regelmäßigen Austausch mit dem Landesverband M-V der DGM und unterstützt aktiv alle Aktivitäten der DGM. Außerdem nimmt eine Vertretung des neuromuskulären Zentrums regelmäßig an den Mitgliederversammlungen des Landesverbandes M-V teil.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Grundlagenforschung

Das Institut für Pathophysiologie der Universitätsmedizin Greifswald erforscht Pathomechanismen der Muskeldystrophie am Mausmodell und außerdem Funktionsstörungen von spannungsabhängigen Ionenkanälen.

Anwendungsorientierte Forschung

Die Klinik für Neurologie erforscht die klinische Anwendung der neuromuskulären Ultraschalldiagnostik als nicht-invasives Verfahren zur Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen und Erkrankungen des peripheren Nervensystems.

Publikationen

Mosqueira M, Brinkmeier H, Jaimovich E: Editorial: Calcium homeostasis in skeletal muscle function, plasticity and disease, Volume II. Front Physiol. 2023; 14: 1130073. doi: 10.3389/fphys.2023.1130073.

Neuromuskuläres Zentrum Halle

*Sprecher NMZ und Klinik:
Dr. med. Alexander Mensch
Ernst-Grube-Str. 40, 6120 Halle (Saale)
alexander.mensch@uk-halle.de
www.umh.de/einrichtungen/zentren/
neuromuskulaeres-zentrum-halle-muskel-
zentrum*

*Stellvertretender Sprecher NMZ und Klinik:
Thomas Kendzierski
thomas.kendzierski@uk-halle.de*

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum Halle ist der interdisziplinären und personalisierten Betreuung von Patienten und Patientinnen mit allen Formen neuromuskulärer Erkrankungen verschrieben. Im zurückliegenden Jahr 2023 konnte diese Zielstellung diesbezüglich durch Stärkung und Verstetigung etablierter Strukturen und Entwicklung neuer Kooperationen mit externen Partnerschaften weiter substantiiert werden. Ein Anliegen ist neben dem Erhalt der langjährigen Expertise hinsichtlich der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen insbesondere auch die Implementierung aktueller Therapieverfahren, um auch zukünftig eine Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen auf dem neuesten Stand sicherzustellen.

Betreuungsstrukturen:

Die Betreuung von Betroffenen im Neuromuskulären Zentrum Halle ist sowohl sta-

tionär als auch ambulant möglich. Bezüglich der ambulanten Versorgung im Rahmen der Hochschulambulanz werden eine Reihe von Spezialsprechstunden vorgehalten, um eine bestmögliche und krankheitsspezifische Behandlung zu erreichen. Sollte eine akute oder geplante stationäre Behandlung notwendig werden, sind im Neuromuskulären Zentrum Halle als Teil der Universitätsklinik für Neurologie alle Behandlungsmöglichkeiten von der Normalstation bis hin zur klinikeigenen Intensivstation vorhanden. In unserem hausinternen Neurochemischen Labor beurteilen erfahrene Neuropathologinnen und Neuropathologen und die klinisch tätigen Ärzteschaften gemeinsam die histologischen Befunde der entnommenen Biopsieproben, um eine bestmögliche interdisziplinäre Einschätzung zu ermöglichen. Als Teil des Universitätsklinikums Halle (Saale) bestehen darüber hinaus eine Reihe von Kooperationen mit fachfremden Einrichtungen (u. a. Pulmologie, Kardiologie, Rheumatologie, Augenheilkunde, Radiologie), um den komplexen Problemen von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen bestmöglich gerecht zu werden.

Spezialsprechstunden (mit Ansprechpartner ab 2024) im Rahmen der Hochschulambulanz

- Sprechstunde für distale Myopathien (einmal/Monat): OA Dr. med. A. Mensch, A. Kölsch
- Sprechstunde für LGMD, metabolische Myopathien und Myopathien unklarer Ätiologie (dreimal/Woche), OA Dr. med. A. Mensch, Dr. med. I. Schneider, A. Kölsch
- Sprechstunde für Inflammatorische

Myopathien (einmal/Woche), OA Dr. med. A. Mensch, A. Kölsch

- Sprechstunde für Myasthenia gravis (zweimal/Monat), OA Dr. med. R. Ibe, T. Kendzierski
- Sprechstunde für mitochondriale Erkrankungen (einmal/Monat), OA Dr. med. A. Mensch, Dr. med. A. Thäle, D. Strube
- Sprechstunde für Motoneuron-erkrankungen (einmal/Woche), Prof. Dr. med. M. Otto, OA Dr. med. A. Mensch, Dr. med. C. Stapf, Dr. med. A. Posa
- Sprechstunde für hereditäre und erworbene Polyneuropathien (zweimal/Monat), OA PD Dr. med. B. Sehm, C. Gazivoda

Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen werden in Kooperation mit der Universitäts-Kinderklinik (UK Halle), der Neuropädiatrischen Ambulanz und dem Sozial-Pädiatrischen Zentrum (SPZ) des Klinikums St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale) betreut.

Diagnostik im Muskellabor der Neurologischen Klinik

Im Muskellabor des Muskelzentrums Halle werden alle etablierten histologischen und immunhistochemischen Untersuchungen von Muskel- und Nervengewebe durchgeführt. Bei gesonderten Fragestellungen werden in Einzelfällen auch individualisierte Untersuchungsmethoden angewendet. Das Labor erhält dabei wertvolle Unterstützung von Frau Prof. Gisela Stoltenburg-Didinger, emeritierte Neuropathologin (ehemals Charité Berlin). Darüber hinaus erfolgen im Muskellabor biochemische Untersuchungen metabolischer Myopathien

(inkl. Biomarker FGF-21 und GDF15 für mitochondriale Myopathien). Weiterhin werden routinemäßig die Messung der Neurofilamente im Blut und im Liquor vorgenommen. Ultrastrukturelle Analysen erfolgen in Zusammenarbeit mit der Neuropathologie des Universitätsklinikums Giessen (Prof. Acker / Prof. Schänzer). Die entnommenen Nerven- und Haut-Biopsien werden im Institut für Neuropathologie der RWTH in Aachen (Prof. Weis) untersucht.

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

Mitwirkung an der Erstellung verschiedener nationaler Leitlinien im Kontext neuromuskulärer Erkrankungen

Spezialambulanzen

- Sprechstunde für distale Myopathien
- Sprechstunde für LGMD, metabolische Myopathien und Myopathien unklarer Ätiologie
- Sprechstunde für Inflammatorische Myopathien
- Sprechstunde für Myasthenia gravis
- Sprechstunde für mitochondriale Erkrankungen
- Sprechstunde für Motoneuron-erkrankungen
- Sprechstunde für hereditäre und erworbene Polyneuropathien

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Nach mehrjähriger, Pandemie-bedingter Pause konnte in diesem Jahr erstmals wieder der Hallenser Fortbildungskurs Muskelerkrankungen durchgeführt werden. Unter Beteiligung zahlreicher renommierter

Expertinnen und Experten aus dem gesamten Bundesgebiet wurden in einem zweitägigen Curriculum sowohl Grundlagen als auch aktuelle Erkenntnisse zu allen wesentlichen Themengebieten der neuromuskulären Erkrankungen vermittelt. Zudem hatten die über 70 Teilnehmenden in den angebotenen Hands-on-Workshops unter Beteiligung von Betroffenen typische Befunde verschiedenster neuromuskulärer Erkrankungen praktisch kennenzulernen. Wir möchten uns an dieser Stelle nochmals bei allen Beteiligten für die Unterstützung bedanken.

Darüber hinaus führte das neuromuskuläre Zentrum Halle im Rahmen des regulären klinischen Curriculums einmal im Monat eine interdisziplinäre Zentrumskonferenz durch, zu der neben den Mitarbeitenden des Neuromuskulären Zentrums Halle auch kooperierende Kliniken eingeladen wurden. Es wurden ausgewählte Krankheitsfälle besprochen und die histologischen Befunde demonstriert. Einmal im Monat fand zudem eine interdisziplinäre Fallbesprechung im Rahmen des Mitteldeutschen Zentrums für seltene Erkrankungen (MZSE) in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Magdeburg statt, bei der auch seltene neuromuskuläre Erkrankungen einen Schwerpunkt darstellten. Aktuelle Entwicklungen in der Forschung wurden in regelmäßigen Abständen im wöchentlich stattfindenden Journal Club referiert. Weiterhin wurden in dem von der Klinik für Neurologie organisierten monatlich stattfindenden neurologischen Kolloquium unter anderem auch Referate zu neuromuskulären Themen vorgetragen.

Netzwerketeiligungen

- mitoNET (Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen)
- MND-Netz (Deutsches Netzwerk Motoneuronerkrankungen)
- Myositisnetz (Netzwerk zur Therapie und Forschung auf dem Gebiet entzündlicher Myopathien)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Therapiestudien

- ALXN1720 – Gefurulimab bei mit generalisierter Myasthenia gravis Erkrankten
- PMD-OPTION – OMT-28 bei mit Primärer Mitochondriopathie und Myopathie/Kardiomyopathie Betroffenen (Phase 2, rekrutierend)

Nicht-medikamentöse Studien

- Die quantitative Ganzkörper-Magnetresonanztomografie (qMRT) zur Quer- und Längsschnittbeurteilung von neuromuskulären Erkrankungen
- EARLY-ALS (Frühsymptome der Amyotrophen Lateralsklerose)
- premodiALS
- D-50 FRS-ALS
- Lebensqualität bei ALS (Universitätsklinikum Dresden)

Register-Studien

- Pompe-Registry (Verlaufsbeurteilung M. Pompe mit/ohne Enzymersatztherapie)
- Register für das Lambert-Eaton-Syndrom (LEMS-Register)
- SMARtCARE-Register für Spinale Muskelatrophie
- TREAT-NMD-Register für PAM/MFM, IBM, CMT/HSMN, Myotone Dystrophie, FKRP

- COVID19-NME-Register für PatientInnen mit COVID-19-Erkrankung und neuromuskulären Erkrankungen

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitsspolitisch etc.)

Mitglied des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats der DGM

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Die 2022 gegründete Arbeitsgruppe „Translationale Myologie“ unter Leitung von OA Dr. med. Alexander Mensch ist der Identifikation und Reevaluation potenzieller und etablierter Biomarker für die Diagnose und Verlaufsbeurteilung von neuromuskulären Erkrankungen verschrieben. Neben der laborchemischen Analytik liegt ein wesentlicher Schwerpunkt hierbei auch auf dem Einsatz bildgebender Verfahren. Diesbezüglich konnte in diesem Jahr ein neues Forschungsprojekt zur Quer- und Längsschnittbeurteilung von neuromuskulären Erkrankungen mittels quantitativer Ganzkörper-Magnetresonanztomografie (qMRT) initiiert werden. Durch dieses Forschungsvorhaben sind zukünftig wertvolle Erkenntnisse sowohl in der Diagnostik als auch bezüglich des Krankheitsverlaufs einzelner neuromuskulärer Erkrankungen zu erwarten.

Zahlreiche Mitarbeitende der Arbeitsgruppe präsentierten erste Ergebnisse der Arbeitsgruppe auf dem 26. Kongress des

Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e.V. in Essen sowie dem 96. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Berlin. Bei letzterem wurden Anna Kölsch et al. für ihren Beitrag „Clinicohistoserologische Reevaluation des Krankheitsverlaufs bei Menschen mit MATR3-assoziiierter distaler Myopathie – (retrospektive) transversale und longitudinale Analyse von 29 Patientinnen und Patienten“ mit einem Posterpreis ausgezeichnet. Gleiches gelang Tobias Meyer et al. für das Poster „Stellenwert von alpha-Synuclein als Biomarker in der Diagnostik der sporadischen Einschlusskörperchenmyositis“ und Laura Förster et al. für das Thema „Biomarker bei Morbus Pompe – CHIT1 als lysosomales Markerprotein“.

Prof. Otto hat für seine Forschung zum Thema Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) den Healey Innovationspreis auf der MNDA Konferenz in Basel verliehen bekommen.

Publikationen

1. Wiesenfarth M, Günther K, Müller K, Witzel S, Weiland U, Mayer K, et al. Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun*, 2023.
2. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, et al. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun*, 2023.
3. GomezMancilla B, Merigglioli MN, Genge A, Roubenoff R, Espié P, Dupuy C, et al. Efficacy and safety of iscalimab, a novel anti-CD40 monoclonal antibody, in moderate-to-severe myasthenia gravis: A phase 2 randomized study. *J Clin Neurosci*, 2023.
4. van der Ven AT, Cabrera-Orefice A, Wente I,

Feichtinger RG, Tsiakas K, Weiss D, et al. Expanding the phenotypic and biochemical spectrum of NDUFAF3-related mitochondrial disease. *Mol Genet Metab*, 2023.

5. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, et al. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis*, 2023.

6. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, et al. Economic evaluation of Motor Neuron Diseases: a nationwide cross-sectional analysis in Germany. *J Neurol*, 2023.

7. Carstens P-O, Müller LM, Wrede A, Zechel S, Wachowski MM, Brandis A, et al. Skeletal muscle fibers produce B-cell stimulatory factors in chronic myositis. *Front Immunol*, 2023.

8. Jordan B, Förster L, Buchholz T, Sperfeld A-D, Zierz S. Personality factors in patients with myasthenia gravis: A prospective study. *Brain Behav*, 2023.

9. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, D'Anna L, Russo M, Steinacker P, et al. The multifaceted role of neurofilament light chain protein in non-primary neurological diseases. *Brain*, 2023.

Neuromuskuläres Zentrum Hamburg

Sprecher NMZ und Klinik:

Dr. Jessika Johannsen

Martinistr. 52, 20246 Hamburg

j.johannsen@uke.de

Stellvertretende/r Sprecher/in NMZ

und Klinik:

Dr. Frank Trostdorf

Agaplesion Bethesda Krankenhaus

Bergedorf

Fachgebiet und Standort

Neuropädiatrie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum Hamburg besteht unverändert aus einer engen Kooperation mehrerer Kliniken und Praxen aus dem Großraum Hamburg, wodurch eine flächendeckende und multi-disziplinäre Betreuung von Patientinnen und Patienten aller Altersklassen und neuromuskulärer Erkrankungen gewährleistet wird. Da zahlreiche Betroffene auch aus dem Hamburger Umland kommen, besteht zudem eine Kooperation mit der Neurologie im Klinikum Itzehoe, der Lungenclinic Großhansdorf sowie mit dem DGM Landesverband Schleswig-Holstein.

Koordinierende und integrative Funktionen innerhalb des NMZ Hamburg übernehmen Sprecherinnen und Sprecher und stellv. Sprecherinnen und Sprecher.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- CIDP Symposium am 15.2.23, wissenschaftliche Leitung Prof. Dr. P. Urban, Asklepios Klinik Barmbek
- Wöchentliche Fallkonferenzen in der Praxis Neurologie Neuer Wall
- jährliches Netzwerkmeeting NMZ Hamburg am 16. September 2023, Ort: UKE
- regelmäßiges, strukturiertes Transitionsboard für die Übergabe von Patientinnen und Patienten aus der Neuropädiatrie des Kinder-UKE in die Neurologie, UKE

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

- PTC124-GD-0250: Langzeitbeobachtungsstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit von Ataluren in der Routineversorgung bei Duchenne Muscular Dystrophy. Es wird niemandmehr in die Studie aufgenommen.
- DSC/14/2357/51: In dieser Open label Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit von Givinstat bei Menschen mit DMD untersucht, die bereits zuvor an einer der placebokontrollierten Givinstat-Studien teilgenommen haben. Es wird niemand mehr in die Studie aufgenommen.
- RESPOND: In der Phase 4 Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit von Nusinersen bei Betroffene mit einer 5q-assozierten SMA, die bereits eine Therapie mit Onasemnogene Aporvovec erhalten haben, untersucht.

- EMBARK: Die Sicherheit und Wirksamkeit von SRP-3001 (Genersatztherapie) wird in dieser multinationalen, randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Phase 3 Studie bei Jungen mit M. Duchenne im Alter von 4 bis < 8 J untersucht. Es werden keine Kinder mehr in die Studie aufgenommen.
- Teilnahme an dem aus dem Innovationsfonds des G-BA geförderten Konsortialprojekt INTEGRATE-ATMP (Ltg. Universitätsklinikum Heidelberg) zur Erarbeitung und Vereinheitlichung von Versorgungsstrukturen bei dem Einsatz von ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products).
- Anwendungsbegleitende Datenerhebung für die Gentherapie Onasemnogen Apeparvovec (Zolgensma®) bei SMA im Rahmen einer Registerstudie.

Neuropädiatrie Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Asklepios Klinik Nord-Heidelberg

Teilnahme am SMArtCARE Patientenregister (Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei Spinaler Muskelatrophie)

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Regelmäßiger Austausch mit Frau Julia Roll, Landesverbandvorsitzende Hamburg, DGM

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

- Evaluation der kognitiven Funktionen von Menschen mit Spinaler Muskelatrophie Typ 1, die im ersten Lebensjahr mit einer genmodulierenden Therapie bzw. Genersatztherapie behandelt worden sind (Multizentrische Studie UKE/Hamburg (Projektleitung), Charite/Berlin, UK Dresden, UK Gießen, UK Heidelberg).
- Schluckdiagnostik mittels FEES bei Kindern mit Spinaler Muskelatrophie (Ltg.: Fr. Dr. Zang, Dr. T. Flügel, Hör-Stimm-Sprachabteilung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)
- Evaluierung des funktionellen Outcomes bei Kindern mit 5q-assoziiierter spinaler Muskelatrophie nach Therapiewechsel von Nusinersen zu Onasemnogen-Apeparvovec bzw. Risdiplam im Vergleich zu einer Nusinersen-Dauertherapie (Dr. Deike Weiss, Dr. Jessica Johannsen, PD Dr. Jonas Denecke gemeinsam mit dem SMArtCARE Register, Ltg. Prof. Dr. J. Kirschner)
- Rolle der ZNS-Inflammation in der Pathogenese der 5q-ass. SMA (Paula Steffens, Dr. Jessica Johannsen, PD Dr. Jonas Denecke)

Erwähnungswertes

Neuere diagnostische oder therapeutische Möglichkeiten (Neuropädiatrie)

- Anwendung aller medikamentöser Therapien bei SMA (Spinraza, Zolgensma (nur in der Neuropädiatrie des Universitäts-

- Klinikum Hamburg-Eppendorf, Evrysdi
- Anwendung Enzymersatztherapie bei M. Pompe (Universitätskinderklinik Hamburg-Eppendorf, Ltg. PD Dr. N. Muschol)

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

Für 2024 ist die Implementierung einer ASV Neuromuskuläre Erkrankungen geplant.

Spezialambulanzen

Klinikgebundene Sprechstunden für Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen sind in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Ltg. PD Dr. Mathias Gelderblom, Hochschulambulanz), in der Asklepios Klinik Barmbek (Ltg. Prof. Dr. P. Urban), der Asklepios Klinik St. Georg (Ltg. Dr. T. Rosenkranz, prästationär), dem Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf (Ltg. Dr. F. Trostdorf, prästationär) sowie im Klinikum Itzehoe (Ltg. Dr. F. Mezger, §116b Ambulanz) vorhanden. Am UKE können Erwachsene mit Evrysdi, Spinraza, Amvuttra, Onpattro, Ravulizumab, Eculizumab, Rituximab und IVIG behandelt werden.

Die neurologische Gemeinschaftspraxis Neurologie Neuer Wall (Leitung Dr. K. Knop) betreut in ambulantem Rahmen erwachsene Patientinnen und Patienten (GKV/PKV) mit allen Formen der neuromuskulären Erkrankungen, Schwerpunkte liegen hier im Bereich der entzündlichen neuromuskulären Erkrankungen (Immuneuropathien, Myasthenie, Myositis) und primären Myopathien. Die interdisziplinäre Betreuung erfolgt vor Ort (Neurologie, Psychiatrie, Neuroradiologie) und durch Kooperationen im Netzwerk des

NMZ. Vor Ort werden alle oralen und parenteralen Immuntherapien entzündlicher NME, (inkl. IVIG, Rituximab, C5-Komplement-Inhibitoren und FcRn-Inhibitoren) angeboten, ebenso wie Risdiplam bei 5q-S-MA, Enzym-Ersatztherapien bei M. Pompe. Zudem können alle symptomorientierten Behandlungen (medikamentös, Heil- und Hilfsmittel sowie Rehabilitationen) verordnet werden.

Myasthenie-Sprechstunden

Universitätsklinikum Eppendorf
Dr. Günther Thaysen, gth@uke.de
Klinik und Poliklinik für Neurologie
UKE; Martinistr. 52, 20246 Hamburg
T 040 7410 52780

Asklepios Klinik Barmbek
Prof. Dr. Peter Paul Urban
p.urban@asklepios.com
Abteilung für Neurologie,
Rübenkamp 148, 22291 Hamburg
T 040 181882 3840

Neurologie Neuer Wall
Dr. Karl Christian Knop
knop@neurologie-neuer-wall.de
Dr. Tanja Strodthoff,
strodthoff@neurologie-neuer-wall.de

Gemeinschaftspraxis Neurologie
Neuer Wall 19, 20354 Hamburg
T 040 30068760, F 040 300687640
Neupatienten Anmeldung per E-Mail:
info@neurologie-neuer-wall.de
oder über Downloadformular
neurologie-neuer-wall.de/media/NME-
Sprechstunde-NNW.pdf

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- CIPD Symposium am 15. Februar 2023, wissenschaftliche Leitung Prof. Dr. P. P. Urban, Asklepios Klinik Barmbek
- wöchentliche Fallkonferenzen in der Praxis Neurologie Neuer Wall

Netzwerketeiligungen

- Kooperatives integriertes Myasthenie Zentrum der Asklepios Klinik Barmbek (Prof. Dr. P. Urban) und der Praxis Neurologie Neuer Wall (Dr. K. Knop)
- Seit drei Jahren besteht in der Abteilung für Neurologie des Asklepios Klinik Barmbek (Prof. Dr. P. Urban) eine stationäre multimodale Schmerztherapie (MMST) insbesondere für neurologisch begründete Schmerzsyndrome (neuropathische Schmerzsyndrome) unter der Ltg. von Frau OÄ Dr. Isabel Voth (i.voth@asklepios.com)

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

- Selbsthilfe Aktivitäten und Kooperation mit dem Landesverband Hamburg der DGM
- ALS-Gesprächskreis für Betroffene und Angehörige: Monatliche Treffen digital bzw. in Präsenz an verschiedenen Orten
Anmeldung: Regina Raulfs
T 040 78896748
regina.raulfs@dgm.org
- SHG Muskel-Freundschaften
jeder dritter Mittwoch im Monat von

18.30 bis 20 Uhr digital oder in Präsenz an verschiedenen Orten
Anmeldung:
muskelfreundende.hamburg@dgm.org
oder telefonisch bei
Conni Gliese T 040 38 88 65
oder Julia Roll T 0176 23564903

- Muskeltreff
erster Samstag im Monat ab 15 Uhr
Anmeldung: Julia Roll
T 0176 23564903, *julia.roll@dgm.org*
- „Eltern stärken“
Deutschlandweiter digitaler Elternaustausch: jeder dritter Dienstag, alle zwei Monate von 19.30 bis 21 Uhr
Anmeldung: Julia Roll
T 0176 23564903, *julia.roll@dgm.org*
- Neues Austauschangebot der DGM Hamburg:
Regelmäßiger Austausch zum Persönlichen Budget – Fragen rund um Assistenz im Arbeitgebermodell, jeder zweite Freitag im Monat, digital um 18 Uhr,
Anmeldung: Julia Roll
T 0176 23564903, *julia.roll@dgm.org*

Erwähnungswertes

Neuere diagnostische oder therapeutische Möglichkeiten – Praxis Neurologie Neuer Wall

- Anwendung Enzymersatztherapie bei M. Pompe inkl. Teilnahme am Pompe Registry
- Überregionale Anlaufstelle für Kollagenosen und Vaskulitiden (ASV-Rheumatologie)
- next Generation Enzymersatztherapie bei M. Pompe

Publikationen

1. Johannsen J, Weiss D, Driemeyer J, Olfe J, Stute F, Müller F, Schütt M, Trollmann R, Kölbl H, Schara-Schmidt U, Kirschner J, Pechmann A, Blaschek A, Horber V, Denecke J. High-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) concentrations in newborns diagnosed with spinal muscular atrophy. *Front Pediatr.* 2023 Nov 16;11:1259293. doi: 10.3389/fped.2023.1259293. PMID: 38034835; PMCID: PMC10687177.
2. Inhestern L, Brandt M, Driemeyer J, Denecke J, Johannsen J, Bergelt C. Experiences of Health Care and Psychosocial Needs in Parents of Children with Spinal Muscular Atrophy. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Mar 31;20(7):5360. doi: 10.3390/ijerph20075360. PMID: 37047974; PMCID: PMC10094281.
3. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):29-40. doi: 10.3233/JND-221600. PMID: 36565133; PMCID: PMC9881023.
4. Zang J, Johannsen J, Denecke J, Weiss D, Koseki JC, Nießen A, Müller F, Nienstedt JC, Flügel T, Pflug C. Flexible endoscopic evaluation of swallowing in children with type 1 spinal muscular atrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Mar;280(3):1329-1338. doi: 10.1007/s00405-022-07685-0. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36209319; PMCID: PMC9547642.
5. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252. PMID: 35857854.
6. C5- und FcRn-Inhibitoren bei Myasthenia gravis

Neuromuskuläres Zentrum Hannover

*Sprecherin NMZ und Klinik:
Prof. Dr. Susanne Petri*

*Stellvertretende Sprecherin
NMZ und Klinik:
Prof. Dr. Katja Kollwe*

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Carl-Neuberg-Str. 2, 30625 Hannover
neurologie.sekretariat@mh-hannover.de
www.mhh.de/neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Grundsätzlich werden Patientinnen und Patienten mit allen Formen neuromuskulärer Erkrankungen betreut.

In der neuromuskulären Sprechstunde/ ALS-Ambulanz der Neurologischen Klinik werden Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere auch mit Motoneuron-Erkrankungen, aus dem gesamten norddeutschen Raum untersucht und betreut. Bei der Vorstellung neuer Erkrankter wird zunächst ambulante Diagnostik durchgeführt und, falls erforderlich, ein stationärer Aufenthalt organisiert. Außerdem werden hier die weitere Behandlung und regelmäßige Verlaufsuntersuchungen koordiniert, um eine langfristige Betreuung zu gewährleisten. Zur Diagnosefindung stehen neben der klinischen Beurteilung umfangreiche Laboruntersuchungen, genetische Tests sowie moderne bildgebende und neurophysiologische Verfahren in Labors mit langjähriger Erfahrung mit neuromus-

kulären Erkrankungen zur Verfügung. Ferner können Muskel- und Nervenbiopsien durchgeführt werden, die in der Abteilung für Neuropathologie und ggf. in anderen Speziallabors begutachtet werden. In Kooperation mit dem Institut für Humangenetik wurde eine monatliche neuro-genetische Sprechstunde etabliert. Hier können nach Einreichen eines Anmeldeformulars mit Informationen zur Familienanamnese, klinischen und apparativen Befunden Betroffenen aus den Bereichen neuromuskuläre Erkrankungen und Bewegungsstörungen bevorzugt Termine zur humangenetischen Beratung und Testung erhalten.

Frau Anke Meier, Sozialarbeiterin der DGM, führt eine regelmäßige Sprechstunde mit Beratung zu Bestimmungen des Schwerbehinderten- und Sozialhilferechts, Sicherstellung der Pflege und Versorgung, u.a. Themen durch. Sie unterstützt die Erkrankten bei der Organisation von Rehabilitationsmaßnahmen, Einleitung häuslicher Pflege u.a. Maßnahmen. Im Oktober 2022 wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dengler eine neue Version des Flyers „Amyotrophe Lateralsklerose“ zur Information von Betroffenen und Angehörigen erstellt und zuletzt im Sommer 2023 aktualisiert.

Zudem erfolgt zur Hilfsmittelversorgung eine Kooperation mit der ALS-Ambulanz der Charité (Prof. T. Meyer) über das Versorgungsnetzwerk „AmbulanzPartner“ (www.ambulanzpartner.de).

Spezialambulanzen

Schwerpunkte bilden die Betreuung von Patienten und Patientinnen mit Amyotropher Lateralsklerose (Teilnahme an aktuellen internationalen Therapiestudien), die Sprechstunde für Menschen mit Post-Polio-Syndrom und die Versorgung von jenen mit verschiedenen entzündlichen und hereditären Myopathien. Seit der behördlichen Zulassung des Antisense-Oligonukleotids Nusinersen erfolgt die Behandlung Erwachsener mit 5q-assoziiierter spinaler Muskelatrophie mit dieser intrathekalen Therapie im stationären Setting, seit der Zulassung des oral verfügbaren Splicing-Modifiers Risdiplam werden auch SMA Betroffene hiermit behandelt. ALS-Patienten und -Patientinnen mit SOD1-Mutationen können im Rahmen des europäischen Härtefallprogramms mit Tofersen behandelt werden.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Das Neuromuskuläre Zentrum veranstaltet einmal im Semester ein neuromuskuläres Seminar mit aktuellen Fallvorstellungen inklusive neuropathologischer Demonstration und wissenschaftlichen Vorträgen für Ärzte und Ärztinnen und andere Interessierte. Hierzu werden die regionalen DGM-Vertretungen eingeladen. Im Jahr 2023 fand das neuromuskuläre Seminar weiterhin regelmäßig online statt.

Es besteht eine langjährige enge Zusammenarbeit mit dem LV Bremen/Niedersachsen der DGM und speziell mit dem ALS-Gesprächskreis Hannover (DGM), geleitet von Frau Ingrid Haberland.

Netzwerkbeteiligungen

Diagnostisch besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie, in dem durch Herrn Prof. Hartmann und Herrn Prof. Feuerhake die feingewebliche Beurteilung der Muskel- und Nervenbiopsien erfolgt. Bei Verdacht auf erbliche Erkrankungen werden molekulargenetische Tests und genetische Beratungen in Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik durchgeführt. Therapeutische Kooperationen bestehen mit nahezu allen Abteilungen des Hauses. Stellvertretend erwähnt seien die Abteilung Physikalische Medizin und Rehabilitation, die Klinik für Pneumologie und die Klinik für Kardiologie.

- Das NMZ Hannover gehört seit 2021 zum Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) der MHH. Das ZSE hat die Stärkung der interdisziplinären Zusammenarbeit auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zum Ziel, u. a. durch monatliche Fallkonferenzen und zwei als Lotsinnen fungierende Ärztinnen, die Patientenfragen bearbeiten und weiterleiten, so dass Menschen mit v. a. neuromuskulären Erkrankungen auch auf diesem Weg in unsere Sprechstunde kommen. Frau Prof. Petri ist seit Oktober 2022 Teil des Leitungsgremiums.
- Wissenschaftlich bestehen innerhalb der MHH u. a. Kooperationen mit den Instituten für Neuroanatomie, Neurophysiologie und Humangenetik sowie der AG Biochemie und Tumorbiochemie der Frauenklinik und der AG Translationale Hepatologie und Stammzellbiologie des REBIRTH-Zentrums für translationale regenerative Medizin. Weiterhin existieren enge Kooperationen mit der Neurologischen Klinik der Universität Ulm (Prof. Dr. A.C. Ludolph) und den Partnerschaften des DGM-geförderten Deutschen Netzwerks für Motoneuron-Erkrankungen

(MND-NET) und Prof. Dr. S. Vielhaber und Prof. Dr. S. Schreiber, Neurologische Klinik der Universität Magdeburg.

- Frau Prof. Petri ist Mitglied der ALS-Leitliniengruppen der DGN und der Europäischen Akademie für Neurologie (EAN Guidelines on ALS Management). Die Veröffentlichung der neuen europäischen Leitlinien steht unmittelbar bevor.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

- HIMALAYA (Phase 2 Study for SAR443820 in Participants With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)):
- CARDINALS (Study to Assess the Effects of PTC857 Treatment in Participants With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)):
- DAZALS (A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating Safety and Efficacy of CORT113176 (Dazucorilant) in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis):
- ATLAS (eine randomisierte, placebokontrollierte Studie der Phase III mit einem longitudinalen Run-in mit natürlichem Krankheitsverlauf und einer offenen Verlängerung zur Beurteilung von bei klinisch präsymptomatischen Erwachsenen mit einer bestätigten Superoxid-Dismutase-1-Mutation eingeleitetem B1IB067, 233AS303)
- Phoenix (A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-center Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of AMX0035 Versus Placebo for 48-week Treatment of Adult Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS))
- AP-101-02 (A Phase 2a, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate safety, tole-

rability, pharmacodynamic markers, and pharmacokinetics of AP-101 in patients with familial amyotrophic lateral sclerosis (fALS) and sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS))

- ADORE (“A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of FAB122 in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis”)
- MT-1186-A02 (A Phase 3b, Multi-Center, randomized, double-blind Study of Oral Edaravone Administered over 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS))
- MT-1186-A01: A Phase 3, Multi-center, Open-label, Safety Study of MT1186 Administered over 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Durch die DGM gefördert wird ein Kooperationsprojekt mit Herrn Prof. J. Dorst und Prof. A.C. Ludolph zum Gewichtsverlust bei Amyotropher Lateralsklerose (ALS). Hierbei sollen die zugrundeliegende Pathophysiologie untersucht werden und möglicherweise neue Therapieansätze identifiziert werden.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Ein langjähriger Schwerpunkt der Arbeitsgruppe von Prof. S. Petri sind Untersuchungen zur Pathogenese und Therapie

der ALS, u.a. mittels Studien in primären Motoneuronkulturen- in Monokultur und in Ko-Kultur mit Astrozyten-, die aus dem transgenen ALS-Tiermodell oder gesunden Kontrolltieren gewonnen werden, sowie in vivo Studien im G93A-SOD1-Mausmodell und neuropathologische Untersuchungen in Muskelbiopsiematerial und in post mortem Gehirn- und Rückenmarksgewebe.

- Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der in vitro Charakterisierung und tierexperimentellen in vivo-Untersuchung des therapeutischen Potenzials adulter Stammzellen sowie der Charakterisierung von induzierbaren pluripotenten Stammzellen als in vitro-Modell der ALS (Kooperation: Prof. Dr. F. Wegner, MHH, PD Dr. A. Hermann, Rostock).
- In einer Kooperation mit Frau Prof. Dr. R. Weber, Institut für Humangenetik, werden next generation sequencing (NGS) Technologien zur Identifizierung krankheitsassoziierter genetischer Veränderungen eingesetzt, die zum besseren Verständnis der molekularen Mechanismen dieser Erkrankungen beitragen können.
- Weitere aktuelle Forschungsprojekte haben die Charakterisierung der Rolle des Macrophage inhibiting factors (MIF) bei ALS, die Entwicklung neuer auf regulatorischen T-Zellen basierenden Therapieansätze und die Möglichkeit der pharmakologischen Modulation des mikroglialen Phänotyps zum Ziel (Kooperation A. Israelson, Beer Sheva, Israel; E. Jäckel, Toronto, Kanada).
- Im Bereich der klinischen Forschung werden verschiedene Fragestellungen zu den Themen ALS Ko-Morbiditäten, Risikofaktoren und Lebensqualität bearbeitet. Als Partner im Deutschen Netzwerk für Motoneuronerkrankungen

(<http://www.mnd-als.de/html/home>) ist das ALS-Zentrum Hannover an grundlagenwissenschaftlichen (u.a. tierexperimentellen und neuropathologischen Untersuchungen) und klinischen Forschungsprojekten (neuropsychologischen Studien, elektrophysiologischen und Bildgebungsprojekten, Biomarker-Analysen, Untersuchung der Hilfsmittelversorgung) sowie an klinischen Therapiestudien beteiligt, ein besonderer Fokus liegt auf elektrophysiologischen Fragestellungen (Zentren-übergreifende Evaluation neuer Diagnosekriterien und EMG-Methoden (Motor Unit Number Index; MUNIX; elektrophysiologische Charakterisierung von Mausmodellen).

- Weiterhin besteht die Beteiligung am SMARTCARE-Register zur Erfassung von Menschen mit spinaler Muskelatrophie (SMA) (www.smartcare.de) und es laufen zahlreiche mono- und multizentrische Studien zu Therapieerwartungen und -Zufriedenheit, Liquor-Parametern und Verlaufsmarkern der SMA.

Forschungsprojekte

- MND-Net (Deutsches Netzwerk für Motoneuronerkrankungen)
- Bildgebungs- und Ultraschallstudien (fMRT; morphologische Untersuchungen) an ALS-Patienten und -Patientinnen in Kooperation mit Prof. S. Vielhaber und Prof. S. Schreiber, Universität Magdeburg
- Tierexperimentelle und zellbiologische Untersuchungen zur Rolle von Wachstumsfaktoren bei der ALS
- Histologische und biochemische Untersuchungen an ALS-post mortem Gewebe und transgenen ALS-Mausmodellen, derzeit v.a. zur Neuron-Glia-Interaktion und zur Rolle des Makrophagen migrationsinhibierender Faktor (MIF) (Förde-

- zung: German-Israeli Foundation; GIF)
- In vitro- und in vivo Evaluation des therapeutischen Potenzials zellulärer Behandlungsansätze bei ALS
 - Funktionelle Analysen von patientenspezifischen induzierbaren pluripotenten Stammzellen als humanes in vitro Modell der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS)
 - Studien zu ALS-assoziierten genetischen Veränderungen mit Hilfe von next generation sequencing (NGS) Technologien
 - Studien zu Therapieerwartungen und Therapiezufriedenheit sowie patient-reported outcomes bei Menschen mit spinaler Muskelatrophie (SMA) unter Therapie mit Nusinersen; Beteiligung am SMARtCARE-Patientenregister
 - Teilnahme an von der ALS-Ambulanz der Charité – Universitätsmedizin Berlin initiierten und von der gemeinnützigen Canessa-Stiftung geförderten multizentrischen Forschungsprojekten zur Eignung von Neurofilament Light Chain (NL-F) als Serum-Biomarker der ALS sowie zur Identifizierung genetischer Veränderungen bei ALS (ID-ALS-Studie)

Publikationen

1. Wohnrade C, Velling AK, Mix L, Wurster CD, Cordts I, Stolte B, Zeller D, Uzelac Z, Platen S, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Ludolph AC, Lulé D, Petri S, Osmanovic A, Schreiber-Katz O (2023) Health-Related Quality of Life in Spinal Muscular Atrophy Patients and Their Caregivers-A Prospective, Cross-Sectional, Multi-Center Analysis. *Brain Sci* 13:110 IF 3.17
2. Falcão de Campos C, Gromicho M, Uysal H, Grosskreutz J, Kuzma-Kozakiewicz M, Oliveira Santos M, Pinto S, Petri S, Swash M, de Carvalho M (2023) Trends in the diagnostic delay and pathway for amyotrophic lateral sclerosis patients across

different countries. *Front Neurol* 13:1064619 IF 3.77

3. Wiesenfarth M, Günther K, Müller K, Witzel S, Weiland U, Mayer K, Herrmann C, Brenner D, Schuster J, Freischmidt A, Lulé D, Meyer T, Regensburger M, Grehl T, Emmer A, Petri S, Großkreutz J, Rödiger A, Steinbach R, Klopstock T, Reilich P, Schöberl F, Wolf J, Hagenacker T, Weyen U, Zeller D, Ludolph AC, Dorst J (2023) Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun* 5(2):fcad087. doi: 10.1093/braincomms/fcad087 IF 4.4

4. Henriques AR, Gromicho M, Grosskreutz J, Kuzma-Kozakiewicz M, Petri S, Uysal H, Pinto S, Antunes M, De Carvalho M, Ribeiro RM (2023) Association of the practice of contact sports with the development of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 24:449-456. IF 3.527

5. Körner S, Maximilian Koch M, Hendrik Müschen L, Seeliger T, Schreiber-Katz O, Gingele S, Stangel M, Dengler R, Petri S, Skripuletz T, Osmanovic A (2023) Cranial nerve involvement in patients with immune-mediated neuropathy: An observational blink reflex study. *Clin Neurophysiol* 149:168-175 IF 4.861

6. Meyer T, Schumann P, Weydt P, Petri S, Koc Y, Spittel S, Bernsen S, Günther R, Weishaupt JH, Dreger M, Kolzarek F, Kettemann D, Norden J, Boentert M, Vidovic M, Meisel C, Münch C, Maier A, Körtvélyessy P (2023) Neurofilament light-chain response during therapy with antisense oligonucleotide tofersen in SOD1-related ALS: Treatment experience in clinical practice. *Muscle Nerve* 67:515-521. IF 3.852

7. De Lorenzo F, Lüningschrör P, Nam J, Beckett L, Pilotto F, Galli E, Lindholm P, Rüdert von Collenberg C, Tii Mungwa S, Jablonka S, Kauder J, Thau-Habermann N, Petri S, Lindholm D, Saxena S, Sendtner M, Saarna M, Voutilainen MH (2023) CDNF rescues motor neurons in models of amyotrophic lateral

sclerosis by targeting endoplasmic reticulum stress. *Brain* 146:3783-3799. IF 15.255

8. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, Günther R, Lingor P, Koch JC, Petri S, Hermann A, Prudlo J, Großkreutz J, Baum P, Boentert M, Metelmann M, Norden J, Cordts I, Weishaupt JH, Dorst J, Ludolph A, Koc Y, Walter B, Münch C, Spittel S, Dreger M, Maier A, Körtvélyessy P (2023) Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis—a cross-sectional multicenter study. *Eur J Neurol* 30:1600-1610. IF 6.288

9. Bjelica B, Wohnrade C, Osmanovic A, Schreiber-Katz O, Petri S (2023) An observational cohort study on pulmonary function in adult patients with 5q-spinal muscular atrophy under nusinersen therapy. *J Neurol* 270:3616-3622. IF 6.682

10. Schreiber-Katz O, Siegler HA, Wieselmann G, Kumpe M, Ranxha G, Petri S, Osmanovic A (2023) Improvement of muscle strength in specific muscular regions in nusinersen-treated adult patients with 5q-spinal muscular atrophy. *Sci Rep* 13:6240. IF 4.996

11. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K (2023) Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun* 5(3):fcad152 IF 4.381

12. Lundquist A, Lázár E, Han NS, Emanuelsson EB, Reitzner SM, Chapman MA, Shirokova V, Alkass K, Druid H, Petri S, Sundberg CJ, Bergmann O (2023) FiNuTyper: Design and validation of an automated deep learning-based platform

for simultaneous fiber and nucleus type analysis in human skeletal muscle. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023 Sep;239(1):e13982. IF 7.523

13. Shefner JM, Al-Chalabi A, Andrews JA, Chio A, De Carvalho M, Cockcroft BM, Corcia P, Couratier P, Cudkowicz ME, Genge A, Hardiman O, Heiman-Patterson T, Henderson RD, Ingre C, Jackson CE, Johnston W, Lechtzin N, Ludolph A, Maragakis NJ, Miller TM, Mora Pardina JS, Petri S, Simmons Z, Van Den Berg LH, Zinman L, Kupfer S, Malik FI, Meng L, Simkins TJ, Wei J, Wolff AA, Rudnicki SA (2023) COURAGE-ALS: a randomized, double-blind phase 3 study designed to improve participant experience and increase the probability of success. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 24:523-534. IF 3.527

14. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Radelfahr F, Schönfelder E, Gardt P, Mohajer-Peseschkian T, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Schöffski O, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O (2023) Economic evaluation of Motor Neuron Diseases: a nationwide cross-sectional analysis in Germany. *J Neurol* 270:4922-4938. IF 6.682

15. Hildebrand A, Schreiber F, Weber L, Arndt P, Garz C, Petri S, Prudlo J, Meuth SG, Waerzeggers Y, Henneicke S, Vielhaber S, Schreiber S (2023) Peripheral Nerve Ultrasound for the Differentiation between ALS, Inflammatory, and Hereditary Polyneuropathies. *Medicina (Kaunas)* 59:1192. IF 2.984

16. Gschwendtberger T, Thau-Habermann N, von der Ohe J, Luo T, Hass R, Petri S (2023) Protective effects of EVs/exosomes derived from permanently growing human MSC on primary murine ALS motor neurons. *Neuroscience Letters* in press. doi: 10.1016/j.neulet.2023.137493. IF 2.5

17. Petri S, Grehl T, Grosskreutz J, Hecht M, Hermann A, Jesse S, Lingor P, Löscher W, Maier A, Schoser B, Weber M, Ludolph AC (2023) Guideline "Motor neuron diseases" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie). *Neurol Res Pract* 5:25

Neuromuskuläres Zentrum Homburg/Saar – Wilhelm-Erb Muskelzentrum

*Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. Dr. Ulrich Dillmann
Universitätsklinikum des Saarlandes
und Medizinische Fakultät der Universität
des Saarlandes
Kirrberger Straße, 66421 Homburg/Saar
ulrich.dillmann@uks.eu*

*Stellvertretende/r Sprecher/in NMZ
und Klinik:
Fr. Dr. Marina Flotats-Bastardas
Neuropädiatrie, Klinik für Pädiatrie und
Neonatologie*

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

In der allgemeinen neuromuskulären Sprechstunde wird in enger Verzahnung ambulant und stationär das gesamte Spektrum der Muskelerkrankungen abgeklärt und dauerhaft therapeutisch betreut. Angeboten werden alle diagnostischen Routineverfahren sowie zahlreiche diagnostische Spezialverfahren. Hierzugehören alle elektrophysiologischen Techniken einschließlich Untersuchungstechniken zur Kraftentwicklung und Ganganalyse mit Erfassung der Bewegungsmuster und der Oberflächen-EMG-Aktivitäten. Bildgebend stehen NMR und Ultraschall der Muskulatur und hochauflösende Sonographie der peripheren Nerven zur Verfügung.

Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der langfristigen Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Amyotropher Lateral-

sklerose und verwandter Erkrankungen. Ihre Betreuung mit CIDP wird von Frau Dr. F. Merzou gemeinsam mit Prof. Dr. U. Dillmann durchgeführt. Die Terminvereinbarung erfolgt über die Neurologische Poliklinik unter der Telefonnummer 06841 1624138.

Die ALS-Sprechstunde und die allgemeine Muskelsprechstunde werden von Prof. Dr. U. Dillmann und Herrn D. Janitschke betreut.

In der Muskelsprechstunde wurden 2023 weit über 1500 Konsultationen durchgeführt.

Spezialambulanzen

- ALS-Ambulanz
- Polyneuropathie-Ambulanz

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Mit der Neuropathologie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Schulz-Schaeffer und Herrn OA Dr. A. Wrede werden alle 14 Tage interdisziplinäre neuromuskuläre Fallkonferenzen unter Beteiligung des Kollegiums der Neuropädiatrie und der Humangenetik durchgeführt.

Es besteht eine sehr enge Kooperation mit der hiesigen Neuropädiatrie, vertreten durch die Oberärztinnen Frau Dr. M. Flotats-Bastardos und Frau K. Böcking. Gemeinsam werden Patientinnen und Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie und spinaler Muskelatrophie umfassend interdisziplinär betreut.

Die humangenetische Beratung erfolgt durch Herrn Prof. Dr. W. Henn, dem Leiter der Beratungsstelle am Klinikum zusammen mit Fr. Dr. Oehl-Jaschkowitz und Herrn Dr. Martin von der Praxis für Human-genetik in Homburg.

Der traditionell sehr enge Kontakt zu der Landesgruppe der DGM im Saarland spiegelt sich in regelmäßigen Treffen und Besprechungen wieder.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Kongressbeiträge: 26. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der DGM vom 22. bis 24. Juni 2023 in Essen: Results from a Nationwide Health-Related Quality of Life Study in Patients with Spinal Muscular Atrophy; 15. European Paediatric Neurology Society (EPNS) 20. bis 24. Juni 2023 in Prag: Transient increase in Neurofilament light serum concentration following gene replacement therapy in patients with Spinal Muscular Atrophy

Publikationen

1. Self-Reported Health-Related Quality of Life of Children with Spinal Muscular Atrophy: Preliminary Insights from a Nationwide Patient Registry in Germany. Landfeldt E, Leibrock B, Hussong J, Thiele S, Abner S, Walter MC, Moehler E, Zemlin M, Dillmann U, Flotats-Bastardas M., *J Neuromuscul Dis.* 2023 Dec 15. doi: 10.3233/JND-230071.

2. Areas of improvement in the medical care of SMA: evidence from a nationwide patient registry in Germany. Leibrock B, Landfeldt E, Hussong J, Huelle T, Mattheus H, Thiele S, Walter MC, Zemlin M,

Moehler E, Dillman U, Abner S, Flotats-Bastardas M., *Orphanet J Rare Dis.* 2023 Feb 21;18(1):32.

3. Nusinersen Administration Via an Intrathecal Port in a 16-Year-Old Spinal Muscular Atrophy Patient with Profound Scoliosis. Flotats-Bastardas M, Linsler S, Zemlin M, Meyer S. *Pediatr Neurosurg.* 2020;55(1):54-57. doi: 10.1159/000504058.

4. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMART-CARE study group. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252.

5.Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMART-CARE Registry Study. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMART-CARE study group. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):29-40.

Neuromuskuläres Zentrum Leipzig

*Sprecher NMZ und Klinik:
Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Neurologie
PD Dr. med Petra Baum
Liebigstr. 20, 4103 Leipzig
petra.baum@medizin.uni-leipzig.de*

*Stellvertretender Sprecher NMZ und Klinik:
Dr. Dr. Moritz Metelmann
Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Neurologie
PD Dr. med Petra Baum
Liebigstr. 20, 4103 Leipzig
moritz.metelmann@medizin.uni-leipzig.de*

*Fachgebiet und Standort:
Fachgebiet Neurologie,
Fachgebiet Neuropädiatrie
Leipzig*

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Es werden Patienten aus dem gesamten Spektrum neuromuskulärer Erkrankungen betreut, wobei Schwerpunkte für Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose, Myasthenia gravis, chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) und angeborenen sowie erworbenen Muskelerkrankungen bestehen. In der neuromuskulären Sprechstunde werden spezielle Fragestellungen zur Ätiologie, Differentialdiagnose, Therapie, zu Verlaufskontrollen sowie zu sozialen Problemen neuromuskulärer Erkrankungen erörtert. Bei Bedarf wird die stationäre Abklärung in die Wege geleitet. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den anderen Einrichtungen des Leipziger Zentrums sichert dabei die Patientenbetreuung sowohl im ambu-

lantem als auch im stationären Bereich in hoher Qualität ab. Für die Diagnostik und das therapeutische Monitoring steht ein breites Spektrum neurophysiologischer, bildgebender und laborchemischer Untersuchungsverfahren zur Verfügung. In schweren Fällen können Betroffene auf der neurologisch geführten Intensivstation behandelt werden (zum Beispiel Beatmung bei dekompensierter Atem-muskelinsuffizienz, oder Plasmapherese/ Immunadsorptionsbehandlung bei Menschen mit Guillain-Barré-Syndrom oder myasthener Krise).

Eine enge Zusammenarbeit ist zwischen der Abteilung für Neuropädiatrie und der Neurophysiologie an der Neurologischen Klinik gegeben. Für die palliativmedizinische Versorgung stehen das Team der Palliativstation und der stationäre Palliativdienst beratend zur Verfügung und es werden klinikweite Themen im interdisziplinären Palliativboard besprochen.

Im Institut für Neuropathologie werden alle Gewebsproben von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen untersucht und einer differenzierten Diagnostik unterzogen. Es steht das gesamte Spektrum der histochemischen- und immunhistochemischen Bandbreite zur Verfügung, welches stetig weiterentwickelt wird. Für den Bereich der Muskel- und Nervendiagnostik wurde zudem der Akkreditierungsprozess nach DIN ISO 17020 DAkkS erfolgreich abgeschlossen. Zudem können weiterführende ultrastrukturelle Untersuchungen wie hochauflösende Elektronenmikroskopie und Zupffaserpräparate ausgewertet werden und moderne molekularpathologische Methoden stehen zur Verfügung.

Ein Schwerpunkt liegt in der Diagnostik von peripheren Neuropathien. Dies umfasst sowohl erworbene (zum Beispiel entzündliche) als auch hereditäre Neuropathien. Darüber hinaus wird das volle diagnostische Spektrum von neurogenen und myopathischen Muskelerkrankungen abgedeckt, wie zum Beispiel von Strukturmyopathien, Myopathien im Rahmen von Fett- und Glukosestoffwechseldefekten, Enzymdefektmyopathien (MADD), Mitochondriopathien sowie von entzündlichen Myopathien (Polymyositis, Dermatomyositis, Einschlusskörperchen Myositis).

Die Schwerpunkte der Tätigkeit des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Leipzig und des MedVZ –Fachbereich Humangenetik liegen in der humangenetischen Diagnostik und Beratung von Patientinnen und Patienten mit genetisch bedingten Krankheitsbildern sowie deren Familienangehörigen.

Das Institut für Humangenetik bietet routinemäßig ein sehr breites Spektrum molekulargenetischer Diagnostik nicht nur neuromuskulärer Krankheitsbilder an. Hierzu gehört insbesondere die Analyse des kompletten Erbguts mittels Exom-Sequenzierung, welche eine größtmögliche diagnostische Ausbeute gewährleistet.

In der Genetischen Sprechstunde stehen für die Ratsuchenden in der Regel die genetische Diagnosesicherung, die individuelle Prognose und eventuelle therapeutische Konsequenzen sowie das Wiederholungsrisiko in der Familie im Vordergrund.

Spezialambulanzen

- Neuromuskuläre Sprechstunden für Kinder und Erwachsene
- SPZ
- MZEB

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen finden im Rahmen interdisziplinärer Fallkonferenzen statt, die gemeinsam mit Frau Prof. Dr. Ruth Stassart, Oberärztin an der hiesigen Neuropathologie, sowie Herrn Prof. Dr. med. Rami Jamra, Oberarzt aus der hiesigen Humangenetik, durchgeführt werden. Erneut wurde das klinisch-neurophysiologische Seminar mit Nervenultraschall am Zentrum im Oktober 2023 veranstaltet, welches wieder großen Zuspruch erfuhr.

Netzwerkbeteiligungen

Das Zentrum ist am ALS-Netzwerk MND-Net (koordiniert durch die Universitätsklinik in Ulm) und am Ambulanzpartner-Versorgungsnetzwerk (Kooperation mit Herrn Prof. Dr. Meyer, Ambulanz für ALS und andere Motoneuronerkrankungen der Charité Berlin) beteiligt. Außerdem ist das Zentrum im wissenschaftlichen Kompetenznetz Peripherer Nerv (KKPNS) aktiv.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Industriegesponserte Studien bei CIDP und Myasthenia gravis

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

- Die Aktivitäten der Selbsthilfegruppen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) sowie der Deutschen Myasthenie Gesellschaft (DMG) wurden wieder unterstützt. Das Team des Neuromuskulären Zentrums steht in regelmäßigem Austausch mit Patienten und Patientinnen der DGM auf regionaler und überregionaler Ebene. Zum Beispiel: Vortrag "CMT–Krankheitsbewältigung unter psychologischen Gesichtspunkten" im Rahmen eines Fachsymposiums CMT/HMSN in Hohenroda (Dr. Dr. Metelmann)
- Teilnahme am Tag der Patientenlotsen.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Über Herrn Dr. Dr. Metelmann werden Projekte zur palliativen Versorgung von Menschen mit einer ALS (Kooperation mit Frau Prof. Dr. Mehnert-Theuerkauf und Herrn Dr. Esser, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universität Leipzig) bearbeitet, welche durch einem Förderantrag beim Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt wird.

Die Erfassung von Heilmitteln und alternativen Therapien bei neuromuskulären Erkrankungen in Kooperation mit der Klinik Hoher Meißner sowie dem Friedrich-Baur-Institut München und mit Unterstützung durch die DGM ist ausgewertet und publi-

ziert. Des Weiteren hat die georgische Neurologin Frau Sekhniashvili, MD, unterstützt durch Forschungsmittel des DAAD und unter der Betreuung von Frau PD. Dr. Baum in Leipzig ein wissenschaftliches Thema zu "Nerven- und Muskelfunktionsstörungen durch serielle elektrische Stimulation bei Critical Illness Neuromyopathie–Bedeutung für Diagnostik und Prognoseabschätzung" abgeschlossen. Erweiterte Ergebnisse wurden publiziert.

Weitere klinische Forschungsprojekte laufen zu den Themen Autoimmunneuropathien, ALS und diabetischer Neuropathie.

Unter der Herausgeberschaft von Frau PD Dr. Baum und Herrn Dr. Dr. Metelmann wurde ein Schwerpunktheft zur Amyotrophen Lateralsklerose in der Fachzeitschrift "Klinische Neurophysiologie" erarbeitet, welches Anfang 2023 erschienen ist.

In Zusammenarbeit mit der Core Unit DNA der medizinischen Fakultät werden die epigenetischen Signaturen in Nervenbiopsien analysiert um das diagnostische Methodenspektrum zu erweitern. Zudem bestehen diverse wissenschaftliche und klinische Verbundinitiativen und Kooperationen innerhalb und außerhalb des UKL. Als Teil des DFG-geförderten Sonderforschungsbereiches (SFB1052-C10) wird die Adipositas als Risikofaktor für die Entwicklung peripherer Polyneuropathien erforscht. In diesem Zusammenhang konnten wir in einer 2023 publizierten Arbeit eine neue Signalachse zwischen Adipozyten und myelinisierenden Gliazellen im peripheren Nervensystem nachweisen, die für die erfolgreiche Nervenreparatur nach akuter Verletzung von Bedeutung ist (Sundaram et al., Cell Metabolism 2023).

Zudem begann im Januar 2023 ein BMBF-gefördertes Verbundprojekt zusammen mit der Universitätsklinik Münster (Prof. Dr. Gerd Meyer zu Hörste), dem Universitätsklinikum Essen (Prof. Dr. Mark Stettner) und dem Heidelberger Biochemiezentrum (BZH, Prof. Dr. Britta Brügger). Hier sollen Erkenntnisse über die Bedeutung des Lipidstoffwechsels in Gliazellen und dessen Wechselwirkung mit dem Immunsystem für die Pathogenese erworbener Neuropathien gewonnen werden, mit dem Ziel sowohl neue diagnostische als therapeutische Optionen für periphere Neuropathien zu entwickeln.

Publikationen

1. Baum P, Moritz Metelmann Muskelzuckungen und Muskelkrämpfe – Differenzialdiagnosen und elektrophysiologische Diagnostik, *Klinische Neurophysiologie* 2023; 54(01): 35-46 DOI: 10.1055/a-1895-5596
2. Metelmann M, Baum P, Pelz J Autonome Diagnostik bei der Amyotrophen Lateralsklerose. *Klinische Neurophysiologie* 2023; 54(01): 22-27 DOI: 10.1055/a-2018-3174
3. Böhne ÄL, Wirner C, Schoser B, Schröter C, Baum P, Frequency and satisfaction of conventional and complementary or alternative therapies for neuromuscular disorders; *Neurol Res Pract* 23 Oct 12;5(1):53. doi: 10.1186/s42466-023-00281-5.
4. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, Günther R, Lingor P, Koch JC, Petri S, Hermann A, Prudlo J, Großkreutz J, Baum P, Boentert M, Metelmann M, Norden J, Cordts I, Weishaupt JH, Dorst J, Ludolph A, Koc Y, Walter B, Münch C, Spittel S, Dreger M, Maier A, Körtvélyessy P. Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis-a cross-sectional multicenter study. *Eur J Neurol*. 2023 Jun;30(6):1600-1610. doi: 10.1111/ene.15773. Epub 2023 Mar 26. PMID: 36899448
5. Scheibner C, Scheibner M, Hornemann F, Arélin M, Hennig YD, Kiep H, Wurst U, Merckenschlager A, Gburek-Augustat J., Parenting stress in families of children with disabilities: Impact of type of disability and assessment of attending paediatricians. *Child Care Health Dev*. 2023 Oct 31. doi: 10.1111/cch.13193
6. Bosch-Queralt M, Fledrich R, Stassart RM. Schwann cell functions in peripheral nerve development and repair. *Neurobiology of Disease* 2023; 176: 105952. ISSN 0969-9961
7. Schäffner E, Bosch-Queralt M, Edgar JM, Lehning M, Strauß J, Fleischer N, Kungl T, Wieghofer P, Berghoff SA, Reinert T, Krueger M, Morawski M, Möbius W, Barrantes-Freer A, Stieler J, Sun T, Saher G, Schwab MH, Wrede C, Frosch M, Prinz M, Reich DS, Flügel A, Stadelmann C, Fledrich R, Nave KA, Stassart RM. Myelin insulation as a risk factor for axonal degeneration in autoimmune demyelinating disease. *Nat Neurosci* 2023; 26(7): 1218-1228. ISSN 1097-6256
8. Sundaram VK, Schütza V, Schröter NH, Backhaus A, Bilsing A, Joneck L, Seelbach A, Mutschler C, Gomez-Sanchez JA, Schäffner E, Sánchez EE, Akkermann D, Paul C, Schwagarus N, Müller S, Odle A, Childs G, Ewers D, Kungl T, Sitte M, Salinas G, Sereda MW, Nave KA, Schwab MH, Ost M, Arthur-Farraj P, Stassart RM, Fledrich R. Adipoglia signaling mediates metabolic adaptation in peripheral nerve regeneration. *Cell Metab* 2023; (): 1-17. ISSN 1550-4131

Neuromuskuläres Zentrum Magdeburg

*Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
poliklinik-neurologie-uni@med.ovgu.de
www.kneu.ovgu.de/Muskelzentrum.html*

*Stellvertretender Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. Dr. med. Christian Mawrin
Institut für Neuropathologie*

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie,
Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Muskelzentrum am Klinikum der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Klinik für Neurologie, ist eine zertifizierte Einrichtung der DGM e. V. Angeschlossen ist das Mitteldeutsches Kompetenznetz Seltene Erkrankungen (MKSE) am Universitätsklinikum Magdeburg.

Die Klinik für Neurologie wird seit dem 1. September 2020 von Herrn Professor Dr. med. Aiden Haghikia geleitet. Der klinische und wissenschaftliche Schwerpunkt von Prof. Haghikia und seinem Team liegt auch in der Erforschung neuroimmunologischer und neurodegenerativer Erkrankungen. Dazu gehören beispielsweise auch die Myasthenie und die ätiologisch heterogene Gruppe der Immuneuropathien. Dazu kommen die besonderen Behandlungsschwerpunkte des Muskelzentrums im Bereich der Muskeldystrophien und Motoneuronenerkrankungen sowie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS).

Seit kurzem hat Herr Professor Dr. med. Daniel Behme die Universitätsklinik für Neuroradiologie und damit den Lehrstuhl übernommen. Das Team aus mehreren radiologischen Fachärzten möchte auch den Schwerpunkt der Muskel- und Nervenbildung mit Hilfe der Kernspintomographie weiter ausbauen.

Die Kinderklinik des Universitätsklinikums wird derzeit kommissarisch geführt und die Neuropädiatrie von der langjährigen Oberärztin Frau Dr. Beyer vertreten. Der Klinik angeschlossen ist auch die neuropädiatrische Sprechstunde.

Gemeinsam mit dem DZNE am Standort Magdeburg (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen) werden auch Patienten mit Motoneuronenerkrankungen und anderen seltenen neurodegenerativen neuromuskulären Erkrankungen betreut. Im Rahmen von InterSite-Projekten besteht dazu auch eine klinisch-wissenschaftliche Kooperation mit den Neurologischen Zentren an der MHH (Frau Professorin Petri) und Rostock (Herr Prof. Prudlo, Herr Prof. Hermann).

Angeschlossen ist auch das Mitteldeutsches Kompetenznetz Seltene Erkrankungen (MKSE) am Universitätsklinikum Magdeburg. Als sogenanntes A-Zentrum ist es die übergeordnete organisatorische Struktur des MKSE. Es übernimmt koordinierende Aufgaben für die dem MKSE angeschlossenen Fachzentren (B-Zentren) und verfügt über krankheitsübergreifende Versorgungsangebote für mehrere Seltene Erkrankungen. Mit der medizinischen Exom-Sequenzierung, der gleichzeitigen Untersuchung aller Gene eines Betroffenen, steht

am MKSE ein modernes Werkzeug zur Verfügung, mit dem der Nachweis einer seltenen genetischen Erkrankung schneller und effizienter möglich ist. In Deutschland leben etwa vier Millionen Menschen, die von einer der ca. 8.000 verschiedenen Seltene Erkrankungen betroffen sind. Als selten gilt in der Europäischen Union eine Erkrankung, wenn nicht mehr als 5 von 10.000 Menschen davon betroffen sind. Etwa 80 % der Seltene Erkrankungen sind genetisch bedingt, so dass im Regelfall die Beschwerden schon im Kindesalter beginnen. Dies trifft jedoch nicht auf alle Seltene Erkrankungen zu. Die Vielzahl von möglichen Ursachen und teilweise sehr unspezifische Symptome führen dazu, dass die Diagnose häufig erst nach Jahren gestellt und inzwischen verfügbare, wirksame Therapien nicht oder verspätet angewandt werden. Das trifft insbesondere auch auf Erkrankungen aus dem neuromuskulären Spektrum zu.

Ein langjähriger Schwerpunkt des Muskelzentrums sind versorgungsmedizinische Aspekte bei Patienten mit neuromuskulärer Mehrfachbehinderung. Mehrere Fachleutefür Neurologie sind mit der Patientenbetreuung beauftragt.

Dazu kommt ein Team aus der klinischen Psychologie, Sozialarbeit, Physiotherapie und dem Case Management. Diese Mitarbeitenden stehen den Muskelkranken und ihren Angehörigen bei allen medizinischen Fragen und auch bei der Krankheitsverarbeitung und den vielfältigen Problemen im Alltag zur Seite. Das therapeutische Angebot umfasst auch die Hilfsmittel- und Ernährungsberatung. Das medizinische Versorgungszentrum (MVZ, Frau Dr. med.

U. Bock und Mitarbeiter) unterstützt die Spezialambulanzen bei ihrer Arbeit. Sozialmedizinische Untersuchungen beschäftigen sich insbesondere mit den Auswirkungen körperlicher Beeinträchtigungen auf das emotionale Wohlbefinden und auch die Schmerzverarbeitung. Dazu wurden krankheitsspezifische Erhebungsinstrumenten entwickelt (Frau PD Dr. med. S. Vogt und wissenschaftliche Mitarbeitende in Zusammenarbeit mit der Klinik für Psychosomatik, Prof. Dr. F. P. Junne). Im Atemtherapiezentrum der Medizinischen Klinik werden die Muskelkranken mit Ventilationsstörungen parallel mitbetreut und apparativ versorgt (Herr Prof. Dr. med. J. Schreiber und Mitarbeitende).

Schonende Untersuchungstechniken (Muskel-/Nerven-MRT, Ultraschalldiagnostik) stehen ebenfalls zur Verfügung (Frau Professor Dr. med. S. Schreiber und Mitarbeiter). Durch die Weiterentwicklung hochfrequenter Ultraschallsonden können inzwischen auch Mikrostrukturen wie die Nervenfaszikel dargestellt werden. Wesentliche Vorteile gegenüber der Visualisierung der Nerven- und Muskelpathologie mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) liegen zudem in der relativ breiten Verfügbarkeit der Ultraschalltechniken, deren einfache praktische Durchführbarkeit („Bedside-Methode“) und das Fehlen von Kontraindikationen. Man erhofft sich von der Nervensonographie auch neue Einblicke in die Dynamik von nervalen Regenerationsprozessen und deren Überwachung unter Therapie. Der kombinierte Einsatz von Sonographie und Elektrophysiologie könnte die Frühdiagnostik von Motoneuronerkrankungen und Neuropathien weiter verbessern helfen.

Die Kinderklinik hat in Zusammenarbeit mit der klinischen Radiologie einen diagnostischen Tätigkeitsschwerpunkt im Bereich des Muskelultraschalls etabliert. Muskelzentrum und Spezialambulanz profitieren von denseshrguten räumlichen Bedingungen und der modernen Funktionsdiagnostik. Wie in den Vorjahren stand die umfassende medizinische Betreuung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen ganz im Vordergrund unserer ärztlichen Tätigkeit. Die Mitgliederzahl und der Patientenanteil sind stetig gewachsen. In der Muskelsprechstunde der Kinderklinik und auf den Stationen wurden wie in den Vorjahren einige hundert Betroffenen und auch Kinder interdisziplinär betreut. Es besteht ein enger Kontakt zu Physio- und Ergotherapie sowie zu den Rehabilitationseinrichtungen. Die Sozialberatungsstelle des Uniklinikums steht Betroffenen und ihren Angehörigen zur Verfügung. Sie übernimmt vielfältige Funktionen, zum Beispiel wenn es um Fragen der Hilfsmittelversorgung, der häuslichen Pflege, des Schwerbehindertenrechts oder auch den Kontakt mit anderen, von der gleichen Krankheit Betroffenen geht. Durch die kurzen Wege in der Einrichtung wird eine optimale und umfassende Patientenbetreuung gewährleistet. Die enge Kooperation mit der neurologischen Rehabilitationsklinik (NRZ Magdeburg, Direktor Prof. Sailer) rundet das Betreuungsangebot ab.

Herr Professor Dr. med. Christian Mawrin hat als Neuropathologe an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg seine Forschungstätigkeit im neuromuskulären Sektor weiter ausgebaut. Herr Prof. Dr. med. M. Zenker leitet das Institut für Humangenetik. Die besondere wissenschaftliche Expertise des Instituts erstreckt sich auch auf neuromus-

kuläre Erkrankungen und die damit verbundene molekulargenetische Spezialdiagnostik bei Muskel- und peripheren Nervenkrankheiten.

Seit Gründung des Muskelzentrums Magdeburg wurden Muskelsprechstunden mit Krankheitsschwerpunkten wie ALS, primäre Myopathien, Post-Polio-Syndrom, und Myasthenie etabliert. Diese klinische Schwerpunktbildung bei der Diagnostik und Beratung von Muskelkranken hat sich sehr bewährt und wird in enger Zusammenarbeit mit dem MVZ realisiert. Insbesondere wurde die Spezialsprechstunde für Motoneuronerkrankungen (MND) sehr gut von den Patientinnen und Patienten angenommen. In regelmäßigen gemeinsamen Konferenzen mit den ärztlichen und wissenschaftlichen Mitarbeitenden der Klinik für Kinderheilkunde, dem Institut für Humangenetik, dem Institut für Neuropathologie sowie den einzelnen neurobiologischen und molekulargenetischen Abteilungen des Klinikums werden die Untersuchungsergebnisse der betroffenen diskutiert und therapeutische Konsequenzen erörtert. Fortbildungsveranstaltungen mit Referierenden aus dem gesamten Bundesgebiet ermöglichen einen intensiven wissenschaftlichen Gedankenaustausch und sind impulsgebend für ein breiteres diagnostisches und therapeutisches Angebot.

Die enge Zusammenarbeit zwischen dem Neurochemischen Labor in Magdeburg (Prof. Dr. S. Vielhaber, Frau Dr. G. Debska-Vielhaber) und der Epileptologie/Neurochemie Bonn (Prof. Dr. W.S. Kunz) sowie den benachbarten großen Neurologischen Universitätskliniken in Halle (Professor Dr. M. Otto und Mitarbeiter; Professor em. Dr. S. Zierz) und Hannover (Prof. Dr. S. Petri)

wurde systematisch vertieft und hat sich zu einem Forschungsschwerpunkt der Klinik entwickelt. Mehrere gemeinsame Publikationen zeugen von der wissenschaftlichen Vitalität dieser Kooperationen.

Das gemeinsame diagnostische Angebot umfasst u. a. enzymatische und polarographische Untersuchungen zur Mitochondrienfunktion. Neben den Untersuchungen an Skelettmuskelfasern können auch mitochondriale Schädigungen an Fibroblasten (Hautzellen, Blutzellen) nachgewiesen werden. Defekte des mitochondrialen Genoms werden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Magdeburg (Professor Dr. C. Mawrin, Prof. Dr. E. Kirches) untersucht, welches sich seit Jahren neben der klassischen Myohistologie mit der molekulargenetischen Diagnostik von Deletionen und Insertionen in der mtDNA von Menschen mit Verdacht auf Mitochondriopathien beschäftigt. Daneben wurde die PCR-Diagnostik einiger ausgesuchter Punktmutationen der mtDNA etabliert, vor allem der häufigsten MERRF- und MELAS-assoziierten Mutationen sowie die Abschätzung der mtDNA-Menge in Relation zur Kern-DNA mittels speziellen Southern-Blot-Verfahren und die Bestimmung des Heteroplasmiegrades. Sequenzierungen von Abschnitten des mitochondrialen Genoms werden vorgenommen, zum Beispiel zur Ermittlung einiger LHON- oder ATPase-Punktmutationen. In einem Forschungsprojekt werden zurzeit mögliche Zusammenhänge zwischen Mutationen und Apoptose an Zellkulturen analysiert.

Ein Schwerpunkt des Instituts für Humangenetik (Prof. Dr. Zenker, Dr. S. Jakubiczka) ist die molekulargenetische Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen. Dabei wird

das Angebot stetig erweitert. Nachdem das für die proximal myotone Myopathie (PROMM/DM2/Ricker-Syndrom) verantwortliche Gen identifiziert wurde, konnten im Institut für Humangenetik zahlreiche betroffene Familien mit dieser Erkrankung identifiziert werden. Da das expandierte CCTG-Repeat-Motiv bei PROMM/DM2 sehr heterogen und daher nur schwer nachweisbar ist, wurden hier Anstrengungen unternommen, die diagnostische Prozedur zu verbessern. Zu dem diagnostischen Angebot des Instituts für Humangenetik gehören weiterhin die Analyse der hereditären motorisch sensorischen Neuropathien (HMSN), der Myotonen Dystrophie Curschmann-Steinert (DM1), der Duchenne'schen und Becker'schen Muskeldystrophie, der Fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie (FSHD) und der Spinobulbären Muskelatrophie. Familiäre Verlaufsformen mit Mutationen im SOD1- und C9orf72-Gen können ebenfalls untersucht werden. Für alle nicht im Institut untersuchten genetischen Erkrankungen steht das molekulargenetische Labor den Kliniken zur DNA-Extraktion zur Beratung über diagnostische Möglichkeiten und zur Kontaktaufnahme mit anderen Gruppen zur Verfügung. Eine humangenetische Beratungsstelle (Frau Dr. Muschke) rundet das Angebot ab.

In Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Plastische, Wiederherstellungs- und Handchirurgie erfolgt die restaurative periphere Nerven Chirurgie (Prof. Dr. M. Infanger). Im Muskelfunktionslabor der Klinik für Orthopädie (Professor Dr. Lohmann, Professor Dr. Awiszus) erfolgen detaillierte Bewegungsanalysen und Untersuchungen des lokomotorischen Apparats: Quantifizierung von Willküraktivierbarkeit von Skelettmuskulatur, Quantifizierung pro-

priozeptiver Leistungen, Untersuchungen zur Wirkung transkraniell magnetischer Stimulation auf die Willkürmotorik. Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt liegt in der Quantifizierung und therapeutischen Beeinflussbarkeit des motorischen Defizits bei Menschen mit Muskelglykogenosen (zum Beispiel M. Pompe). Betroffenen von einer Muskelglykogenose vom Typ Pompe erhalten regelmäßig eine Enzymerersatztherapie in Form von Infusionen in der Neurologischen Fachambulanz. Das Kraftmonitoring ist essentieller Bestandteil der Therapie.

Klinische Aktivitäten und Angebote,

Spezialambulanzen:

Spezialambulanzen:

- ALS
- Myasthenie
- Myopathien
- Polyneuropathien
- Neuropädiatrie

Fortbildungen/ klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Auch in diesem Jahr wurden die Zuweiser (niedergelassene Fachärztinnen und Fachärzte und Therapierende) sowie Mitarbeitende des Muskelzentrums wieder fortgebildet und interdisziplinär geschult. Das letzte Update zu neuromuskulären Erkrankungen (Diagnose und Therapie) erfolgte am 7. Oktober 2023 in Magdeburg. Dabei standen auch aktuelle krankheitsmodifizierende Therapieoptionen bei der ALS und Differenzialdiagnosen im Fokus. Mit den Kinderärztinnen und -ärzten der Klinik erfolgt dazu ein reger Austausch und die aktuellen Therapiekonzepte werden kontinuierlich aufeinander abgestimmt.

Patienten-zentrierte Fortbildungsveranstaltungen widmeten sich der Ernährungstherapie, kausalen und symptomorientierten Behandlungsstrategien. Ein wichtiges Anliegen der regelmäßigen Gruppentreffen sind ferner die Hilfsmittelversorgung und die praktische Beantragung von gezielten Rehabilitationsmaßnahmen bei den Leistungsträgern (Koordination Herr Prof. Dr. med. S. Vielhaber und Mitarbeiter sowie Hilfsmittelzentrum).

Netzwerkbeteiligungen

Gemeinsam mit dem DZNE am Standort Magdeburg (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen) werden auch Patienten und Patientinnen mit Motoneuronerkrankungen und anderen seltenen neurodegenerativen neuromuskulären Erkrankungen betreut. Im Rahmen von Intersite Projekten besteht dazu auch eine klinischwissenschaftliche Kooperation mit den Neurologischen Zentren an der MHH (Frau Professorin Petri) und Rostock (Herr Prof. Prudlo, Herr Prof. Hermann).

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Spezialtherapien wie die regelmäßige Enzymsubstitution bei Menschen mit Glykogenosen vom Typ Pompe runden das therapeutische Angebot ab. Dazu wurden Registerdaten erhoben.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitsspolitisch etc.)

ALS-Gesprächskreise und Hilfsmittelversorgung.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Die ALS galt bislang als primär schmerzlose Erkrankung. Erste Studien konnten jedoch belegen, dass 56 % bis 85 % der von ALS Betroffenen im Krankheitsverlauf an Schmerzen leiden (Frau PD Dr. med. S. Vogt und wissenschaftliche Mitarbeitende). Durch den Aufbau einer Spezialsprechstunde konnten wir zeigen, dass am häufigsten genannten Körperregionen, in denen Schmerzen auftraten, im Bereich des Nackens (40 %) und der Schultern (30 %), der Lendenwirbelsäule und des Gesäßes (40 %) sowie der Beine, insbesondere der Unterschenkel (40 %) lagen. Ziel der geplanten Anschlussprojekte ist die Untersuchung der schmerzassoziierten Pathologie bei unterschiedlichen klinischen und genetischen Subtypen der ALS mithilfe dezidierten Schmerzskalen bei der klinisch-körperlichen Untersuchung, der Verwendung standardisierter schmerzbezogener Fragebögen und der Erstellung eines umfassenden Sensibilitätsprofils basierend auf der quantitativen sensorischen Testung in Kombination mit weiteren funktionellen (Elektrophysiologie) und bildgebenden Untersuchungsverfahren (hochauflösender Nervenultraschall) sowie Labordiagnostik (Serum- und Liquoranalyse). Weitere Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Frau PD Dr. Vogt widmen sich der Coping-Strategien bei neurogenen Schmerzsyndromen. Schluckdiagnostische Untersuchungen erfolgen in Zusammenarbeit mit der

Fachklinik am Klinikum Stendal (PD Dr. Cornelius Werner).

Ein interdisziplinärer wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt unseres Zentrums stellt seit einigen Jahren die Untersuchung von degenerativen Muskelerkrankungen dar.

Die Arbeitsgruppe des Muskelzentrums konnte zeigen, dass axonale Degeneration und Atrophie peripherer Nerven der oberen Extremitäten bei allen Phänotypen der ALS (außer bei primärer Lateralsklerose, PLS) zu einer Abnahme der Nervenquerschnittsfläche führen, was die Nervenatrophie bzw. den Axonverlust in vivo widerspiegelt. Solche Nachweise waren vorher nur im Rahmen von Gewebebiopsien möglich. In weiteren Arbeiten konnte der Nachweis erbracht werden, dass die zuvor festgestellten Veränderungen über den Krankheitsverlauf hin progredient sind. Schließlich gelang es der Arbeitsgruppe Patientinnen und Patienten mit der klinischen Diagnose einer ALS mittels Nervenonografie in zwei verschiedene Subgruppen aufzuteilen, nämlich solche mit wahrscheinlicher peripher-nervaler axonaler Degeneration und solche mit wahrscheinlicher peripher-nervaler Inflammation. Patientinnen und Patientinnen mit peripher-nervaler axonaler Degeneration wiesen erwartungsgemäß kleinere Nervenquerschnittsflächen und eine kürzere Krankheitsdauer auf, solche hingegen mit wahrscheinlicher peripher-nervaler Inflammation hatten einen längeren Krankheitsverlauf und größere hypoechoogene Nervenquerschnittsflächen sowie häufig den Superoxiddismutase 1 - Gendefekt. Aus diesen Erkenntnissen lassen sich vermutlich zukünftig auch therapeutisch relevante Schlüsse ableiten.

In weiteren Arbeiten wurde die Korrelation von sonografischen Veränderungen peripherer Nerven mit anderen Biomarkern bei ALS, wie zum Beispiel Neurofilament Light Chain (NfL) sowie der Schädigung der Nervenbahnen des Zentralnervensystems (DTI-Imaging) untersucht. Zukünftig plant die Arbeitsgruppe des Muskelzentrums in ihre Forschung die Fusionsbildgebung von hochauflösendem MRT (7 Tesla) und Nervensonografie noch intensiver einzubeziehen.

Nahtlos knüpft die MR-Tomographie an die neuromuskulären Untersuchungstechniken an. In der Praxis sehr bewährt hat sich die Hochfeldtechnologie (3-7 Tesla). Dadurch werden auch MRT-gesteuerte Muskelbiopsien und MR-spektroskopische Untersuchungen des Gehirns ermöglicht. Die Hochfeldtechnologie erlaubt auch direkte Einblicke in den Muskelstoffwechsel sowie in Funktion und Integrität peripherer Nerven. Durch die enge Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE e. V.) in der Helmholtz-Gesellschaft (Standort Magdeburg) wurden die grundlagenwissenschaftlichen Forschungen noch intensiviert. Die breite apparative Ausstattung des Zentrums ermöglicht auch exakte Genanalysen und verbessert so die Therapieüberwachung (Herr Prof. Dr. med. M. Zenker und Mitarbeitende). Die große neuropsychologische Expertise des Zentrums ermöglicht ferner die genaue Charakterisierung der Hirnleistung bei neurodegenerativen Erkrankungen wie ALS und anderen Motoneuronerkrankungen, bei denen es zu kognitiven Einbußen kommen kann (zum Beispiel FTD-ALS). Dazu stehen neben der personellen Ausstattung umfangreiche testpsychologische Instrumente und Methoden zur Verfügung. Spezialtherapien wie die regel-

mäßige Enzymsubstitution bei Menschen mit Glykogenosen vom Typ Pompe runden das therapeutische Angebot ab.

Durch die zunehmende Verfügbarkeit entsprechender Ultraschallsysteme in den Krankenhäusern und in der ambulanten Medizin ist die Forschung auf diesem Gebiet höchst praxisrelevant. Darüber hinaus stellt die Sonografie ein völlig schmerzfreies, nicht invasives und den Betroffenen kaum belastendes Untersuchungsverfahren praktisch ohne Nebenwirkungen dar.

Auszug aktuelle Literatur aus dem Muskelzentrum Magdeburg

1. Northall A, Doehler J, Weber M, Tellez I, Petri S, Prudlo J, Vielhaber S, Schreiber S, Kuehn E. Multimodal layer modelling reveals in vivo pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2023 Oct 10:awad351. doi: 10.1093/brain/awad351. Epub ahead of print. PMID: 37815224.
2. Northall A, Doehler J, Weber M, Vielhaber S, Schreiber S, Kuehn E. Layer-specific vulnerability is a mechanism of topographic map aging. *Neurobiol Aging*. 2023 Aug;128:17-32. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2023.04.002. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37141729.
3. Hildebrand A, Schreiber F, Weber L, Arndt P, Garz C, Petri S, Prudlo J, Meuth SG, Waerzeggers Y, Henneicke S, Vielhaber S, Schreiber S. Peripheral Nerve Ultrasound for the Differentiation between ALS, Inflammatory, and Hereditary Polyneuropathies. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 24;59(7):1192. doi: 10.3390/medicina59071192. PMID: 37512004; PMCID: PMC10383275.
4. Gainutdinov T, Gizatullina Z, Debska-Vielhaber G, Vielhaber S, Feldmann RE, Orynbayeva Z, Gellerich FN. Age-associated alterations of brain

mitochondria energetics. *Biochem Biophys Res Commun.* 2023 Feb 5;643:1-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.12.070. Epub 2022 Dec 23. Erratum in: *Biochem Biophys Res Commun.* 2023 Jan 13; PMID: 36584587.

5. Vogt S, Pfau G, Vielhaber S, Haghikia A, Hachenberg T, Brinkers M. Long-term opioid therapy and mental health comorbidity in patients with chronic pain. *Pain Med.* 2023 Jul 5;24(7):837-845. doi: 10.1093/pm/pnad004. PMID: 36661333.

6. Erdmann H, Scharf F, Gehling S, Benet-Pagès A, Jakubiczka S, Becker K, Seipelt M, Kleefeld F, Knop KC, Prott EC, Hiebeler M, Montagnese F, Gläser D, Vorgerd M, Hagenacker T, Walter MC, Reilich P, Neuhann T, Zenker M, Holinski-Feder E, Schoser B, Abicht A. Methylation of the 4q35 D4Z4 repeat defines disease status in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Brain.* 2023 Apr 19;146(4):1388-1402. doi: 10.1093/brain/awac336. PMID: 36100962.

7. Vogt S, Pfau G, Vielhaber S, Haghikia A, Hachenberg T, Brinkers M. Long-term opioid therapy and mental health comorbidity in patients with chronic pain. *Pain Med.* 2023 Jul 5;24(7):837-845. doi: 10.1093/pm/pnad004. PMID: 36661333.

8. Tomaras S, Feist E. Myositissyndrome [Myositis]. *Inn Med (Heidelb).* 2023 Feb;64(2):152-163. German. doi: 10.1007/s00108-023-01470-9. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36705678.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neuropädiatrie
 Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
 Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
ubeyer@med.ovgu.de
www.kpae.ovgu.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Die Abteilung betreut mehrere Patientinnen und Patienten mit SMA und hat Erfahrungen in der Behandlung mit Nusinersen und Risdiplam. Wir arbeiten hierfür eng mit der Klinik für Neurologie im Hause zusammen, auch um eine gute Transition zu ermöglichen. Wir behandeln ferner Kinder und Jugendliche mit Myasthenie und mit seltenen genetischen Muskelerkrankungen, wie der myotonen Muskeldystrophie. Ein weiterer wichtiger Kooperationspartner ist das Mitteldeutsche Kompetenznetz für Seltene Erkrankungen. Die Mehrzahl der seltenen Erkrankungen ist genetisch bedingt, so dass im Regelfall die Beschwerden schon im Kindesalter beginnen. Die Vielzahl von möglichen Ursachen und teilweise sehr unspezifischen Symptomen führen dazu, dass die Diagnose häufig im Zusammenhang mit der Neuropädiatrie gestellt wird und durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit auch wirksame individuelle Therapien etabliert werden können. In der Muskelsprechstunde werden die Kinder und Jugendlichen von Ärztinnen und Ärzten und Physiotherapeuten betreut. Hier erfolgen auch regelmäßige fachärztliche Verlaufskontrollen. Zudem werden kardiologische, bronchologische, orthopädische und radiologische Untersuchungen und gegebenenfalls erforderliche stationäre Aufenthalte, wie beispielsweise zur Polysomnographie organisiert. Insbesondere für Patienten mit M. Duchenne ist ein Betreuungskonzept hinsichtlich der Kontrolle der kardiorespiratorischen Situation und ggf. supportiven Therapie etabliert und wird im klinikeigenen Kinderschlaflabor umgesetzt. Die enge Zusammenarbeit mit dem Sozialpädiatrischen Zentrum ermöglicht ein besonderes, integratives Beratungs- und Versorgungsangebot, gestützt auf die langjährige Erfahrung in dieser Ein-

richtung. Alle modernen Untersuchungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung und werden wissenschaftlich begleitet. Das Team der Neuropädiatrie arbeitet eng mit den betroffenen Familien und Angehörigen zusammen und ist Ansprechpartner bei allen aufkommenden Fragen

Fortbildungen/ klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Auch in diesem Jahr wurden die Zuweiser (niedergelassene Facharztpraxen und Therapeuten) sowie Mitarbeitende des Muskelzentrums wieder fortgebildet und interdisziplinär geschult. Ein Update zu neuromuskulären Erkrankungen (Diagnose und Therapie) erfolgte vor wenigen Wochen in Magdeburg. Dabei standen auch aktuelle krankheitsmodifizierende Therapieoptionen bei der SMA und andere Motoneuronerkrankungen sowie Muskelglykogenosen und der neuromuskulären Endplatte (Myasthenie) im Fokus. Mit der Neurologie und benachbarten Fachgruppen der Klinik erfolgt dazu ein reger Austausch und die aktuellen Therapiekonzepte werden kontinuierlich aufeinander abgestimmt und optimiert. Hervorzuheben sind auch die Fallkonferenzen mit dem Institut für Humangenetik und die aktive Teilnahme an DGM-Konferenzen.

Netzwerketeiligungen

Im Mitteldeutschen Kompetenznetz für Seltene Erkrankungen am Standort Magdeburg werden auch Meschen mit Motoneuronerkrankungen (SMA) und anderen seltenen neurodegenerativen neuromuskulären Erkrankungen betreut. Ein Register bzgl. der Behandlung von SMA-Betroffene in Kooperation mit der Klinik in Freiburg ist geplant. Im Rahmen von Intersite-Projekten besteht dazu auch eine klinisch-wissen-

schaftliche Kooperation mit den Neurologischen Zentren und Kinderkliniken an verschiedenen Universitätsstandorten und örtlichen Versorgern.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Spezialtherapien wie die regelmäßige Enzymsubstitution bei Menschen mit Muskelglykogenosen und krankheitsmodifizierende Therapien bei SMA runden das therapeutische Angebot ab. Dazu werden Registerdaten in Kooperation mit der Neurologie erhoben.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Gesprächskreise und Hilfsmittelversorgung

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Ein interdisziplinärer wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt unseres Zentrums stellt seit einigen Jahren die Untersuchung von Schlafstörungen bei Muskelerkrankungen dar (SMA, diverse Myopathien).

Publikationen

s. Neurologie

Neuromuskuläres Zentrum Mittel- und Nordhessen

Sprecherin

Prof. Dr. med. Anne Schänzer

Institut für Neuropathologie

Justus-Liebig-Universität Gießen / UKGM

Standort Gießen

Stellvertreter

Prof. Dr. med. Andreas Hahn

Abteilung für Neuropädiatrie, Sozialpädiatrie und Epileptologie

Justus-Liebig-Universität Gießen / UKGM

Standort Gießen

Das Neuromuskuläre Zentrum ist ein Zusammenschluss verschiedener Kliniken und Institute der Universitätskliniken Gießen und Marburg, Abteilung für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin am Campus Kerckhoff-Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie des Klinikums Kassel und assoziierter Kliniken in Mittel- und Nordhessen. Das Neuromuskuläre Zentrum hat zum Ziel, die Versorgung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen optimal zu gewährleisten. Es werden ambulante Spezialsprechstunden und eine stationäre Aufnahme zur Diagnose angeboten sowie eine Beratung für Betreuungsmöglichkeiten.

Ein enger interdisziplinärer Austausch zwischen den Mitarbeitenden der Kliniken und Institute sowie regelmäßige Fortbildungen gewähren eine sehr gute Patientenversorgung.

Kooperierende Kliniken und Institute

Universitätsklinikum Gießen

- Neurologische Klinik, Klinische Neurophysiologie
- Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Muskelerkrankungen und Epileptologie
- Institut für Humangenetik
- Institut für Neuropathologie
- Kinderkardiologie / Kinderherzzentrum
- Abteilung für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Campus Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim

Universitätsklinikum Marburg

- Neurologische Klinik, Neuroimmunologische Ambulanz
- Zentrum für Humangenetik
- Klinik für Kardiologie
- Klinik für Pulmologie mit Schlaflabor
- Institut für Neuropathologie

Klinikum Kassel

- Neuropädiatrie mit Sozialpädiatrischem Zentrum
- MZEB- Medizinisches Zentrum für Erwachsene mit Behinderung

Assoziierte Kliniken

- Neurologische Klinik des Klinikum Fulda
- Vitos Klinik Weilmünster
- BDH Klinik Braunfels
- Asklepios Neurologische Klinik Bad Salzhausen
- Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie DRK Kliniken Nordhessen, Kassel

Wissenschaftliche Arbeiten und laufende Studien

Giessen

Die **Klinik für Kinderneurologie, Sozialpädiatrie und Epileptologie der Justus Liebig Universität Gießen** betreut Menschen mit allen Formen neuromuskulärer Erkrankungen. Es werden alle gängigen diagnostischen Maßnahmen wie Neuro- und Myosonographie, Elektroneurographie und -myographie sowie MRT und Muskelbiopsie in kindgerechter Form durchgeführt. Einen Forschungsschwerpunkt stellt die Erforschung genetischer Ursachen neuromuskulärer Erkrankungen dar. Ein weiterer Schwerpunkt der klinischen und wissenschaftlichen Arbeit ist die Behandlung von Menschen mit infantiler, juveniler und adulter Verlaufsform eines M. Pompe. Hier ist die Abteilung an mehreren nationalen und internationalen Forschungsprojekten beteiligt.

Die Abteilung Kinderneurologie betreut derzeit ca. 100 Kinder mit Spinaler Muskelatrophie und verfügt über große Erfahrung in der Anwendung von Nusinersen/Spinraza. Die Medikamentengabe wird sowohl per normaler Lumbalpunktion als auch bei schwerer Skoliose CT-gesteuert oder nach Implantation eines lumbalen Ports durchgeführt. Es besteht hierfür eine enge Kollaboration mit den hiesigen Abteilungen für Neuroradiologie, Neurochirurgie und Anästhesiologie. Darüber hinaus beteiligt sich die Abteilung auch an der sog. SMARtCARE-Initiative, mit dem Ziel zusätzliche Daten hinsichtlich Langzeitverlauf zu gewinnen. Auch auf diesem Gebiet ist die Abteilung an mehreren multizentrischen Studien involviert. Zudem wurden bereits fünfzehn Betroffene mit einer Genersatztherapie (Zolgensma) behandelt. Die Abteilung

Kinderneurologie hat zudem Erfahrung bei der Behandlung von SMA-Erkrankter mit Risdiplam/Evrysdi, einem oralen Splicing Modifier, fungiert als ein Beratungs- und Therapiezentrum im Rahmen des zum 1. Oktober 2021 eingeführten Neugeborenen Screenings auf SMA sowie der Genersatztherapie mit Zolgensma.

Die Kinderklinik ist an folgenden klinischen Studien beteiligt: Langzeiteffekte von Ataluren bei DMD, Pompe Registry Heiminfusionstherapie bei Kindern mit M. Pompe, Langzeitprognose und klinisches Bild von Betroffenen mit infantilem Morbus Pompe älter als sieben Jahre, Genotyp und Phänotyp der juvenilen Verlaufsform des M. Pompe in Deutschland. Zudem werden im mit der Abteilung assoziierten Prüfzentrum Studien zum Einsatz von Enzympräparaten der zweiten Generation (zum Beispiel Avalglukosidase bei Kindern mit infantiler und juveniler Verlaufsform des Morbus Pompe) durchgeführt.

In einem Kooperationsprojekt mit Prof. Przybylski aus dem Steinbeiss-Center für Molekulare Spektroskopie in Rüsselsheim erfolgen Studien zur SMN-Proteinbestimmung bei SMA und Studien zu den Grundlagen der Immunität bei M. Pompe.

Zentrum für seltene Erkrankungen Gießen (ZSEGi)

In der Abteilung Kinderneurologie in Gießen werden über 2000 Menschen mit einer Seltene Erkrankung behandelt. Im Rahmen dieses Zentrums werden auch solche mit sehr seltenen neuromuskulären Erkrankungen sowie Patienten mit lysosomalen Speicherkrankheiten und neuromuskulären Problemen (zum Beispiel M. Fabry und M. Pompe) mitbetreut.

In der Sektion **Klinische Neurophysiologie der Klinik für Neurologie der Justus Liebig Universität Gießen** werden alle Formen neuromuskulärer Erkrankungen behandelt. Es besteht eine Ermächtigungsambulanz für Neurogenetik und Muskelerkrankungen sowie eine Infusionsambulanz. Zudem besteht die Zertifizierung als „integriertes Myastheniezentrum“ der Deutschen Gesellschaft für Myasthenie. Klinische Schwerpunkte sind neuromuskuläre Übertragungsstörungen, hereditäre Muskelerkrankungen, immunvermittelte Polyneuropathien, Schmerzerkrankungen, CRPS sowie periphere Nervenläsionen. Zudem ist die Ambulanz Teil des interdisziplinären Gießener Amyloidosezentrums. Die Arbeitsgruppe "Schmerz und Peripheres Nervensystem" wird von Frau Prof. Dr. Heidrun Krämer-Best geleitet. Neben den Spezialsprechstunden werden wissenschaftlich derzeit folgende Themen bearbeitet: Interaktion des sympathischen Nervensystems mit anderen sensorischen Systemen, Pathophysiologie der SFN und des CRPS und dem diagnostischen Stellenwert von Muskel- und Nervensonografie bei verschiedenen Erkrankungen. Des Weiteren werden Studien zur bulbären Funktion bei SMA durchgeführt,

Das **Institut für Neuropathologie der Justus-Liebig-Universität Gießen** untersucht Proben aus einem regionalen und überregionalen Einzugsgebiet. Ein Schwerpunkt des Instituts (Frau Prof. Dr. Anne Schänzer) ist die Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen an Muskelbiopsien, Nervenbiopsien, Hautbiopsien, Darmbiopsien und Fibroblasten. Routinemäßig werden enzymhistochemische und immunhistochemische Färbungen sowie ultrastrukturelle Analysen durchgeführt. Wissenschaftliche Schwerpunkte auf dem

Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen sind lysosomale Speichererkrankungen wie zum Beispiel Morbus Pompe, entzündliche Muskelerkrankungen sowie die Beteiligung von intraepidermalen Nervenfasern bei Schmerzsyndromen unterschiedlicher Ätiologien im Kindes- und Erwachsenenalter. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt sind kardioskeletale Erkrankungen im Kindesalter. Aus dem Kinderherzzentrum werden Herzmuskelproben aus explantierten Herzen von Kindern mit Kardiomyopathien hinsichtlich neuromuskulärer Erkrankungen detailliert aufgearbeitet und analysiert. Frau Prof. Dr. Anne Schänzer ist Mitglied im Gutachterboard des Referenzentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) (Leitung Prof. Dr. Joachim Weis).

In enger Kooperation verschiedener Disziplinen werden Kinder mit Herzerkrankungen an dem **Kinderherzzentrum Gießen** betreut. Insbesondere zur verbesserten Diagnose von hereditären Muskelerkrankungen als Ursache einer angeborenen Herzerkrankung werden die Kinder interdisziplinär mit Ärzten und Ärztinnen aus der Kinderkardiologie, Neuropädiatrie und Neuropathologie besprochen, um das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen zu optimieren.

Das **Institut für Humangenetik der Justus Liebig Universität Gießen** (kommissarische Leitung: Prof. Dr. D. Nolte) gliedert sich im Bereich der Versorgung von Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen in die Schwerpunkte genetische Beratung (in Kooperation mit Kolleginnen und Kollegen der Neurologie) und molekulare Diagnostik (Prof. Dr. D. Nolte). Beratungen bei Menschen mit neuromusku-

lären Erkrankungen werden zur Aufklärung über die genetischen Grundlagen, die Vererbungsmechanismen und die Wiederholungswahrscheinlichkeiten innerhalb einer Familie durchgeführt. Die Forschungsschwerpunkte des Instituts für Humangenetik, UKGM Standort Gießen, liegen auf neurologischen Erkrankungen des Kindes- und Erwachsenenalters, wie zum Beispiel den spinocerebellären Ataxien und andere Bewegungsstörungen. Eine Aufklärung der zugrundeliegenden Pathomechanismen, wie auch die Identifizierung von neuen Genloci für die genannten Erkrankungen sind Ziele der Arbeitsgruppen.

Die Diagnostik der spinocerebellären Ataxien wurde ausgebaut, wobei neben den häufigeren Trinukleotid-Expansionserkrankungen der Schwerpunkt auf seltene, durch Punktmutationen oder Deletionen verursachte SCA-Typen gelegt wurde. Zu diesen zählen die Ataxie des Erwachsenenalters (MT-ATP6), SCA13, SCA14, SCA15/SCA16 (Deletion), SCA19, SCA23, SCA28, SCA38, SCA44 und SCA48. Weiterhin kann ein großes Ataxie-Panel, das 111 Gene und somit auch seltene Differentialdiagnosen zu einer SCA umfasst, durchgeführt werden.

Bei Ataxie-Betroffene, die erhöhte Cholestanol-Spiegel aufweisen, kann eine gezielte Diagnostik auf cerebrotendinöse Xanthomatose (CTX) erfolgen. Das Diagnostik-Spektrum umfasst weiterhin pharmakogenetische Untersuchungen wie die Medikamenten-induzierte Rhabdomyolyse bei Vorliegen einer spezifischen Variante (NM_006446.4:c.521T>C) im Organo-Anionen-Transporter OATP1B1 und die Untersuchung auf CYP2C9-Varianten vor der Gabe von MAYZENT® bei Menschen mit MS.

Die Professur für **Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie der Justus Liebig Universität Gießen** und die Abteilung für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin am Campus Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim betreuen als überregionales Zentrum für rheumatische Erkrankungen Menschen mit entzündlichen Muskelerkrankungen, insbesondere aus der Gruppe der Kollagenosen. Zahlreiche Betroffenen werden am Zentrum vorgestellt, weil sie nicht das klassische Bild einer Polymyositis oder Dermatomyositis aufweisen. Das Zentrum hat auch einen Schwerpunkt hinsichtlich der Muskelbeteiligung und der Myocarditis im Rahmen des seltenen Krankheitsbilds systemische Sklerose (SSc), das einen klinischen Forschungsschwerpunkt darstellt mit multizentrischen Projekten im Rahmen des Deutschen Netzwerkes systemische Sklerodermie (DNSS) und des europäischen Netzwerkes EUSTAR. Das Zentrum ist hinsichtlich der inflammatorischen Myopathien und Kollagenosen auch aktives Mitglied im European Reference Network Connective **Tissue and Musculoskeletal Diseases (ERN ReCONNET)**.

Die **Justus Liebig Universität Gießen** ist mit dem Institut für Neuropathologie, Abteilung für Kinderneurologie, Abteilung für Neurologie und Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie Mitglied in dem Forschungsverbund **Myositis Netz e. V.** (www.myositis-netz.de).

Die **Justus Liebig Universität Gießen** ist mit dem Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie und dem Institut für Neuropathologie Mitglied in dem DFGRh Rheumazentrum-Hessen.

Kassel

Die **Neuropädiatrie mit Sozialpädiatrischen Zentrum des Klinikums Kassel** bietet eine Spezialsprechstunde für alle mit neuromuskulären Erkrankungen an. Wir führen eine umfangreiche Diagnostik incl. Myosonografie, Neurophysiologie, MRT und Muskelbiopsie (Feinnadelbiopsie in Sedierung) für Kinder durch. Ein Schwerpunkt liegt in der Diagnostik und Behandlung genetisch bedingter Muskelerkrankungen. Zur optimalen Versorgung gehört eine Kooperationssprechstunde mit der Orthopädischen Klinik der Uni Göttingen sowie der Orthopädischen Klinik Marienstift in Arnstadt bei uns im Haus.

Wir betreuen viele Menschen mit spinaler Muskelatrophie und haben Erfahrung auf dem Gebiet der Nusinersen/Spinraza-Therapie. Hierbei kooperieren wir eng mit den Orthopäden, Radiologen und Anästhesisten bei schwerer Skoliose. Zudem haben wir uns als Zentrum für Gentherapie etabliert, hier haben wir bereits mehrere Patienten mit Zolgensma bei SMA behandelt. Unsere Klinik ist in das deutschlandweite Smartcare-Projekt eingebunden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Behandlung von Jungen mit Duchenne Muskeldystrophie, hier beteiligen wir uns an der Langzeit-Beobachtungsstudie für Patienten mit Translarna-Therapie. Darüber hinaus bieten wir Enzyersatztherapien, u. a. bei M. Pompe an.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Transition von Kindern/Jugendlichen mit Behinderung ins Erwachsenenleben. Ab April 2021 startet unsere neue MZEB-Sprechstunde (Medizinisches Zentrum für Erwachsene mit Behinderung) gemeinsam mit der Erwachsenen-Neurologie und Psychiatrie, insbesondere auch für Patien-

ten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen. Begleitet wird die Sprechstunde durch Fachleute der Physiotherapie, Orthopädietechnik und Sozialarbeit.

Marburg

Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Marburg (Direktor Prof. Dr. med. Lars Timmermann). Kommissarische Leiterin für Angewandte Neuroimmunologie Marburg (ANIMA) ist Frau Oberärztin Dr. Maria Seipelt.

Wir betreuen mehrere Patientinnen und Patienten mit SMA und haben Erfahrung mit der Behandlung mit Nusinersen und Risdiplam; wir arbeiten hierfür eng mit der Neuropädiatrie im Hause zusammen, um eine gute Transition zu ermöglichen. Wir behandeln etwa 80–100 Menschen mit allen Formen der Myasthenie, etwa fünfzehn mit FSHD, zahlreiche Patienten mit selteneren genetischen Muskelerkrankungen, Patienten mit Myositiden, insbesondere Autoimmunmyositiden, und Menschen mit ALS. Bei den ALS-Patienten arbeiten wir eng mit den Unikliniken Ulm, Göttingen und der Charité Berlin zusammen. In unserer Tagesklinik mit vierzehn Plätzen verabreichen wir Infusionen mit Kortikoiden, Immunglobulinen und monoklonalen Antikörpern einschließlich Eculizumab; Efgartigimod ist geplant. Auf unserer Intensivstation haben wir einen Plasmaphereseseplatz, auf dem wir beispielsweise Patientinnen und Patienten mit einer myasthenen Krise behandeln können.

Klinik für Kinder – und Jugendmedizin

*(Direktorin Prof. Dr. med. Stefanie Weber),
Dr. med Peter Seipelt: Neuropädiatrie*

Das **Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Marburg** (Direktor: Prof. Dr. A. Pagenstecher) verfügt über das gesamte Spektrum der diagnostischen Methoden zur Untersuchung von Skelettmuskelgewebe, peripherem Nerven sowie Haut- und Darm-Biopsaten. Die Skelettmuskeldiagnostik umfasst Routine- und Immunhistochemie, Enzymhistochemie, Western Blotting, bei Bedarf Gensequenzierung sowie die Elektronenmikroskopie. In gleicher Weise können Schädigungen oder Missbildungen des peripheren Nervensystems an Nerven-, Darm- und Hautbiopsaten mit diesen Methoden erschöpfend analysiert werden. Über die an das Institut angegliederte Core Facility (MPEM) bestehen zahlreiche wissenschaftliche Kooperationen mit anderen Gruppen aus der angewandten und Grundlagenwissenschaft, die es ermöglicht, die Ätiologie humaner neuromuskulärer Erkrankungen u. a. am Tiermodell besser zu verstehen.

Die **Klinik für Kardiologie der Universitätsklinik Marburg** betreut in langjähriger Kooperation mit der Klinik für Neurologie neuromuskulär Betroffene. Schwerpunktexpertise besteht hinsichtlich der Diagnostik von Kardiomyopathien und Herzinsuffizienz ebenso wie auf dem Gebiet der Rhythmologie und kardiologisch relevanten Nebenwirkungen der kausalen und symptomatischen Therapie neuromuskulärer Erkrankungen. Ansprechpartner sind Herr Prof. Lüsebrink und Herr OA Dr. Divchev.

Das **Institut für Humangenetik der Universitätsklinik Marburg** (Direktor: Prof. Dr. J. Schumacher) bietet die humangenetische

Beratung von Menschen mit monogenetischen neuromuskulären Erkrankungen in vollem Umfang an. Dabei besteht eine enge Zusammenarbeit und ein reger klinischer Austausch mit dem Neuromuskulären Zentrum in Marburg.

Neue diagnostische Möglichkeiten

Die Kinderneurologie Giessen und Kassel fungiert als ein Beratungs- und Therapiezentrum im Rahmen des zum 1. Oktober 2021 eingeführten Neugeborenencreenings auf SMA

Neue therapeutische Möglichkeiten

Die Abteilung Kinderneurologie Giessen verfügt über große Erfahrung in der Anwendung von Nusinersen/Spinraza. Die Medikamentengabe wird sowohl per normaler Lumbalpunktion als auch bei schwerer Skoliose CT-gesteuert oder nach Implantation eines lumbalen Ports durchgeführt. Es besteht hierfür eine enge Kollaboration mit den hiesigen Abteilungen für Neuroradiologie, Neurochirurgie und Anästhesiologie. Darüber hinaus beteiligt sich die Abteilung auch an der sog. SMARtCare-Initiative, mit dem Ziel zusätzliche Daten hinsichtlich Langzeitverlauf zu gewinnen. Zudem wurden bereits über 20 Patientinnen und Patienten mit einer Genersatztherapie (Zolgensma) behandelt. Die Abteilung Kinderneurologie hat zudem Erfahrung bei der Behandlung von SMA-Patienten mit Risdiplam/Evrysdi, einem oralen Splicing Modifizier. Zusätzlich Enzym Ersatz Therapie (ERT) bei lysosomalen Speichererkrankungen wie zum Beispiel Morbus Pompe und Morbus Fabry.

In der Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Marburg – Angewandte Neuroimmunologie Marburg (ANIMA)

Wir betreuen mehrere Patientinnen und Patienten mit SMA und haben Erfahrung mit der Behandlung mit Nusinersen und Risdiplam; In unserer Tagesklinik mit 14 Plätzen verabreichen wir Infusionen mit Kortikoiden, Immunglobulinen und monoklonalen Antikörpern einschließlich Eculizumab; Efgartigimod ist geplant. Auf unserer Intensivstation haben wir einen Plasmapheresepplatz, auf dem wir beispielsweise Menschen mit einer myasthenen Krise behandeln können.

Die der Abteilung Neurologie Giessen werden sämtliche für neuromuskuläre Erkrankungen zugelassenen Therapien wie gene-silencing Therapien bei SMA, Amyloidose und SOD1-positiver ALS, neue Therapien bei Myasthenia gravis und immunvermittelten Neuropathien sowie Enzym-ersatztherapien angeboten.

Kinderneurologie Kassel betreut Kinder mit spinaler Muskelatrophie und hat Erfahrung auf dem Gebiet der Nusinersen/Spinraza-Therapie. Zudem wurde das Zentrum für Gentherapie etabliert und es werden Kinder mit Zolgensma bei SMA behandelt. Unsere Klinik ist in das deutschlandweite Smartcare-Projekt eingebunden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Behandlung von Jungen mit Duchenne Muskeldystrophie (Translarna-Therapie) sowie Enzymersatztherapien, u. a. bei M. Pompe.

Fortbildungsveranstaltungen

Die **Neuromuskuläre Diskussionsrunde** in Giessen findet monatlich statt. Die diesjährige Fortbildungsveranstaltung des

Referenzzentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen wurde dieses Jahr von dem Institut für Neuropathologie Giessen, Prof. Dr. med Anne Schänzer ausgerichtet dgnn.de/de

Selbsthilfegruppen und Betreuungsstrukturen

Die Spezialambulanzen der Kliniken bieten verschiedene Sprechstunden für Erwachsene und Kinder und Jugendliche mit Neuromuskuläre Erkrankungen an. Die Kontaktdaten sind im Anhang und über die Internetseiten der Kliniken zu erfahren.

Kontakt zu Selbsthilfegruppen:
Landesvorstand Hessen:
Edda Meier
edda.meier@dgm.org

Muskelstammtisch in Kassel:
Jürgen Reißmann
T 05601 9283953
juergen.reissmann@dgm.org

Veröffentlichungen aus dem Muskelzentrum

1. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbel H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmänn E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain*. 2023 Feb;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252

2. Martakis K, Claassen J, Gascon-Bayari J, Goldschagg N, Hahn A, Hassan A, Hennig A, Jones S, Kay R, Lau H, Perlman S, Sharma R, Schneider S, Bremova-Ertl T. Efficacy and Safety of N-Acetyl-L-Leucine in Children and Adults With GM2 Gangliosidosis. *Neurology* 2023 Mar 7;100(10):e1072-e1083. doi: 10.1212/WNL.0000000000201660. Epub 2022 Dec 1.
3. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggermann K, Köbel H, Müller C, Hannibal I, Olgemöller B, Scharra U, von Moers A, Trollmann R, Johannssen J, Ziegler A, Cirak S, Hahn A, von der Hagen M, Weiss C, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Hartmann H, Illsinger S, Pechmann A, Horber V, Kirschner J, Köhler C, Winter B, Friese J, Vill K. Newborn-screening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2023; (19(1));55-65. doi: 10.3233/JND-221577.
4. Charlotte Pfrimmer 1 , Martin Smitka 2 , Nicole Muschol 3 , Ralf A Husain 4 , Martina Huemer 5 , Julia B Hennermann 6 , Rahel Schuler 7 , Andreas Hahn 1 Long-Term Outcome of Infantile Onset Pompe Disease Patients Treated with Enzyme Replacement Therapy - Data from a German-Austrian Cohort. *J Neuromuscul Dis* 2023 Nov 27. doi: 10.3233/JND-230164
5. Heidrun H. Krämer, Patrick Bücke, Astrid Jeibmann, Henning Richter, Angela Rosenbohm, Johanna Jeske, Panoraia Baka, Christian Geber, Matthias Wassenberg, Tanja Fangerau, Uwe Karst, Anne Schänzer and Christoph van Thriel . Gadolinium contrast agents: dermal deposits and potential effects on epidermal small nerve fibers. *J Neurology* 05-2023
6. Anne Schänzer, Carsten Dittmayer, Stefan Porubsky, Joachim Weis, Hans-Hilmar Goebel, Werner Stenzel. *Neuropathologie I: Muskuläre Erkrankungen. Pathologie* 2023 Mar;44(2):104-112
7. Anne Schänzer, Carsten Dittmayer, Joachim Weis, Werner Stenzel, Hans-Hilmar Goebel. *Neuropathologie II: Erkrankungen des ZNS und PNS und Ausblick auf neue EM-Techniken.* 2023 Mar;44(2):113-120.
8. Bart R. Thomson, Louise Françoise Martin, Paul Schmidle, Hannah Schlierbach, Anne Schänzer and Henning Richter. Automated Pipeline for Nerve Fiber Selection and G-Ratio Calculation in Optical Microscopy: Exploring Staining Protocol Variations. *Front Neuroanat.* 2023 Nov 22;17:1260186. doi: 10.3389/fnana.2023.1260186. eCollection 2023.
9. Nakhaei-Rad, Farhad Bazgir, Julia Dahlmann, Alexandra Viktoria Busley, Marcel Buchholzer, Fereshteh Haghighi, Anne Schänzer, Andreas Hahn, Sebastian Kötter, Denny Schanze, Ruchika Anand, Florian Funk, Andrea Borchardt, Annette Vera Kronenbitter, Jürgen Scheller, Roland P. Piekorz, Andreas S. Reichert, Marianne Volleth, Matthew J. Wolf, Ion Cristian Cirstea, Bruce D. Gelb, Marco Tartaglia, Joachim Schmitt, Martina Krüger, Ingo Kutschka, Lukas Cyganek, Martin Zenker, George Kensah, Mohammad R. Ahmadian. Molecular and cellular evidence for the impact of a hypertrophy-associated RAF1 variant on the structure and function of contractile machinery: Insights from bio-artificial cardiac tissues. *Communications Biology.* 2023 Jun 21;6(1):657. doi: 10.1038/s42003-023-05013-8. PMID: 37344639
10. Marlena Rohm, Leon Volke, Lara Schlaffke, Robert Rehmann, Nicolina Südkamp, Andreas Roos, Anne Schänzer, Andreas Hentschel and Matthias Vorgerd . Dysregulation of metabolism and proteostasis in presymptomatic skeletal muscle of a Pompe mouse model. *Cells* 2023 Jun 11;12(12):1602. doi: 10.3390/cells12121602.
11. Maternal immunoglobulin treatment can reduce severity of fetal acetylcholine receptor antibody-associated disorders (FARAD). Wassenberg M, Hahn A, Mück A, Krämer HH. *Neurol Res Pract.*

2023 Oct 26;5(1):58. doi: 10.1186/s42466-023-00280-6.

12. Guler S, Sarbu AC, Stalder O, Allanore Y, Bernardino V, Distler J, Gabrielli A, Hoffmann-Vold AM, Matucci-Cerinic M, Müller-Ladner U, Ortiz-Santamaria V, Rednic S, Ricciari V, Smith V, Ullman S, Walker UA, Geiser TK, Distler O, Maurer B, Kollert F. Phenotyping by persistent inflammation in systemic sclerosis associated interstitial lung disease: a EUSTAR database analysis. *Thorax*. 2023;78:1188-1196.

13. Kreuter M, Bonella F, Blank N, Riemekasten G, Müller-Ladner U, Henes J, Siegert E, Günther C, Kötter I, Pfeiffer C, Schmalzing M, Zeidler G, Korsten P, Susok L, Juche A, Worm M, Jandova I, Ehrchen J, Sunderkötter C, Keyßer G, Ramming A, Schmeiser T, Kreuter A, Kuhr K, Lorenz HM, Moinzadeh P, Hunzelmann N. Anti-acid therapy in SSc-associated interstitial lung disease: long-term outcomes from the German Network for Systemic Sclerosis. *Rheumatology* 2023;62:3067-3074.

14. Moinzadeh P, Bonella F, Oberste M, Weliwitanga J, Blank N, Riemekasten G, Müller-Ladner U, Henes J, Siegert E, Günther C, Kötter I, Pfeiffer C, Schmalzing M, Zeidler G, Korsten P, Susok L, Juche A, Worm M, Jandova I, Ehrchen J, Sunderkötter C, Keyßer G, Ramming A, Schmeiser T, Kreuter A, Lorenz HM, Hunzelmann N, Kreuter M. Impact of Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease With and Without Pulmonary Hypertension on Survival: A Large Cohort Study of the German Network for Systemic Sclerosis. *Chest*. 2023:S0012-3692(23)05274-1.

Neuromuskuläres Zentrum Münster (Westfalen)/Osnabrück

*Bezeichnung Klinik der Sprecher:
Universitätsklinikum Münster
Klinik für Neurologie mit Institut
für Translationale Neurologie
Albert-Schweitzer-Campus 1,
48149 Münster
T 0251 8346811, F 0251 8348199*

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:
Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Meyer zu Hörste*

*Stellvertretender Sprecher:
Prof. Dr. med. Matthias Boentert*

Struktur des Neuromuskulären Zentrums

Der klinische Kooperationsverbund des Neuromuskulären Zentrums (NMZ) Münster (Westfalen)/Osnabrück behandelt neuromuskulär erkrankte Personen aus einem regionalen und überregionalen Einzugsgebiet mit etwa vier Millionen Einwohnern. Seit der Gründung des NMZ im Jahr 1995 besteht eine enge Verzahnung und Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Partnerinstitutionen sowie zwischen den beteiligten Kliniken und Instituten innerhalb des UKM. Verschiedene Kliniken und Institute sind am NMZ Münster (Westfalen)/Osnabrück beteiligt (siehe unten).

Im Herbst 2023 wurden Herr Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste und Herr Prof. Dr. M. Boentert, Oberärzte der Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie des UKM (Direktor Prof. Dr. H. Wiendl) zum Sprecher bzw. zum stellvertretenden Sprecher des NMZ wiedergewählt.

In der Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie des UKM werden ambulant und stationär Patientinnen und Patienten mit dem ganzen Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen betreut. Die zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden umfassen die gesamte neurologische Elektrophysiologie, Ultraschall und Kernspintomographie, fiberendoskopische und röntgenologische Schluckdiagnostik, Labor- und molekulargenetische Diagnostik, Lungenfunktionsdiagnostik, Atemmuskelformkraftmessung sowie die Nerven- und Muskelbiopsie. Echokardiographie und EKG stehen in der Klinik für Kardiologie zur Verfügung. Ein überregionaler klinischer Schwerpunkt auf schlafbezogenen Atmungsstörungen und nicht-invasiver Beatmung (NIV) bei Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen besteht weiterhin am UKM-Marienhospital Steinfurt, wo mittels kardiorespiratorischer Polygraphie und nächtlicher transkutaner Kapnometrie (CO₂-Messung) Indikationsstellung und Verlaufskontrolle einer NIV erfolgen.

Das neuropädiatrische Team in der Klinik für Allgemeine Pädiatrie des UKM (Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Omran) ist spezialisiert auf die Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen im Kindesalter. Dies erfordert einen interdisziplinären Ansatz und eine enge Zusammenarbeit mit den Kollegium der pädiatrischen Pulmonologie (Lungenheilkunde) und Kardiologie, der Klinik für Kinderorthopädie, Klinik für Neurologie und anderen. Zusätzlich zur Muskeldystrophie Duchenne, kongenitalen, erworbenen und entzündlichen Myopathien werden hereditäre Neuropathien, Motoneuronerkrankungen und Erkrankun-

gen der neuromuskulären Synapse entsprechend neuesten wissenschaftlichen Standards diagnostiziert und behandelt. Die folgenden Untersuchungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung: Laboruntersuchungen, insbesondere molekulargenetische Diagnostik, Neurophysiologie, Ultraschall und Kernspintomographie, Echokardiographie und EKG, Nerven-, Muskelbiopsie, Lungenfunktionsprüfung, Laryngo-, Tracheo-, Bronchoskopie und Stoffwechseldiagnostik. Im Mittelpunkt stehen hierbei das Kind und seine Familie mit deren individuellen Bedürfnissen im Kontext der neuromuskulären Erkrankung. Das Team der Neuropädiatrie arbeitet eng mit den betroffenen Familien zusammen und ist ansprechbar bei allen aufkommenden Fragen. Ggf. erfolgt die Transition der Patienten und Patientinnen in die Erwachsenenneurologie.

An der Klinik für Neurologie und neurologische Frührehabilitation des Klinikums Osnabrück (Chefärzte: Prof. Dr. R. Dziewas, Prof. Dr. T. Warnecke, PD Dr. C. Kellinghaus) ist eine neuromuskuläre Sprechstunde etabliert. Diese wird in Form einer Ermächtigungsambulanz zur Diagnostik und Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen von Herrn Dr. med. F. Neumann im KV-Zulassungsbezirk Osnabrück auf Zuweisung von Fachärzten für Neurologie, Nervenärzten und Neuropädiatern geführt. An das Klinikum Osnabrück räumlich angegliedert ist die Sozialberatung der DGM mit Beratungsmöglichkeiten von Betroffenen und/oder Angehörigen vor Ort, telefonisch oder über virtuelle Konferenzen.

In der Neurologischen Klinik der Asklepios Weserberglandklinik in Höxter (Chef-

arzt: Dr. med. J. Brocke) liegt seit langem ein Schwerpunkt auf der neurologischen Rehabilitation von Erwachsenen und Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen. Hierbei kommen im Rahmen eines individuell abgestimmten Behandlungsplans die folgenden Therapieverfahren zur Anwendung: Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, gerätegestützte Bewegungstherapie, physikalische und balneotherapeutische Maßnahmen. Ferner erfolgt bedarfsgerecht eine Hilfsmittelberatung und -erprobung unter Einbeziehung von Ergotherapie, Orthopädietechnik und orthopädischer Schuhmacherei. Es besteht die Möglichkeit einer flankierenden neurologischen, orthopädischen und internistischen Zusatzdiagnostik. In sozialmedizinischer Hinsicht werden, ebenfalls entsprechend dem individuellen Bedarf, Beratung und Hilfen zur gesellschaftlichen und beruflichen Teilhabe angeboten.

Seit 2022 kooperiert das NMZ mit der neurologischen Facharztpraxis PD Dr. M. Ritter/Dr. S. Böckenholt/Dr. A. Rahmann in Münster als Praxis mit besonderer Expertise für neuromuskuläre Erkrankungen

Kooperationen innerhalb des UKM

In der Klinik für Kardiologie I des UKM (Direktor: Prof. Dr. H. Reinecke) stehen umfassende Möglichkeiten zur kardiologischen Mitbetreuung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen zur Verfügung. Diese schließen als Standortbesonderheit das Herz-MRT-Zentrum des UKM unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Ali Yilmaz ein. Die kardiale MRT-Bildgebung ermöglicht die Früherfassung und Verlaufsuntersuchung struktureller und funktioneller

Herzveränderungen im Rahmen von zum Beispiel Muskeldystrophien oder Mitochondriopathien. Im Neurogenetischen Labor des Zentrallabors der UKM (Leitung Dr. B. Schlüter) werden in Zusammenarbeit mit Ärztinnen und Ärzten des neuromuskulären Zentrums, namentlich Frau Dr. Dr. S. Wiethoff, Frau Dr. E. Akova-Öztürk und Herrn Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste, genetische Diagnostik hereditärer neuromuskulärer Erkrankungen durchgeführt.

Es besteht eine intensive Zusammenarbeit mit dem Institut für Neuropathologie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Paulus). In regelmäßigen neurohistologischen Konferenzen, bei denen alle aktuellen Muskelbiopsien am Diskussionsmikroskop demonstriert und gemeinschaftlich diskutiert werden, kommen verschiedene Mitglieder des NMZ zusammen.

Eine Kooperation besteht außerdem mit der Klinik für Kinderorthopädie, Fußchirurgie und Deformitätenrekonstruktion in der operativen Versorgung neuromuskulär bedingter Fußdeformitäten (Prof. Dr. R. Rödl). Die Menschen mit Fußdeformitäten aus der neuromuskulären Sprechstunde werden hier interdisziplinär betreut.

Beteiligte Kliniken und Institute

Universitätsklinikum Münster

*Albert-Schweitzer-Campus 1,
Geb. A1, 48149 Münster*
Klinik für Neurologie mit Institut
für Translationale Neurologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Wiendl

Neuromuskuläre und neurogenetische
Sprechstunde für Erwachsene:
Dr. E. Akova-Öztürk, Dr. Dr. S. Wiethoff,

*Prof. Dr. M. Boentert,
Univ.-Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste
T 0251 83 51843, F 0251 83 44474*

*Sprechstunde für entzündliche
neuromuskuläre Erkrankungen:
Univ.-Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste,
Dr. Dr. C. Keller; T 0251 83 53085
oder 0179 4149959*

*Sprechstunde für
Motoneuronerkrankungen:
Prof. Dr. M. Boentert,
T 0251 83-48016, F 0251 83 44455*

*Zentrallabor
Labor für Molekulardiagnostik:
Dr. B. Schlüter, Dr. A. Schirmacher
T 0251 83 45344, F 0251 83 44472*

*Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Omran)
Pädiatrische Muskelsprechstunde:
Dr. B. Fiedler, Dr. O. Schwartz
T 0251 83 40018, F 0251 83 47765*

*Klinik für Kardiologie I
(Direktor: Prof. Dr. H. Reinecke)
Kardiologische Sprechstunde
für Muskelranke:
T 0251 83 46068, F 0251 83 43204
Herz-MRT-Zentrum
Univ.- Prof.-Dr. med. Ali Yilmaz:
T 0251 83 44948, F 0251 83 48143*

*Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Stummer)
T 0251 83 47472, F 0251 83 47479*

*Klinik und Poliklinik für Allgemeine
Orthopädie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. G. Gosheger
Neuroorthopädische Sprechstunde:
T 0251 83 47901, oder -48010
F 0251 83 47989*

Abteilung für Kinderorthopädie,
Deformitätenrekonstruktion und
Fußchirurgie
Direktor: Prof. Dr. R. Rödl
T 0251 83 47909, F 0251 83 47989

Institut für Neuropathologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Paulus
Domagkstr. 19, 48149 Münster
T 0251 83-56966, F 0251 83 56971

Institut für Humangenetik
komm. Leiter: Dr. med. A. Bohring
Vesaliusweg 12-14, 48149 Münster
Sprechzeiten nach Vereinbarung
T 0251 83 55432, F 0251 83 55431

UKM-Marienhospital Steinfurt
Schlaflabordiagnostik und nicht-invasive
Heimbeatmung, Klinik für Innere Medizin,
Bereich Neurologie:
Dr. B. Dräger, Prof. Dr. M. Boentert
T 02552 79 1226, F 02552 79 1333

Klinikum Osnabrück
Neurologische Klinik des Klinikum
Osnabrück
Chefärzte: Prof. Dr. R. Dziewas
Prof. Dr. T. Warnecke,
PD Dr. C. Kellinghaus
Am Finkenhügel 1, 49076 Osnabrück
Postfach 38 06,
T 0541 405 6501, F 0541 405 6599
neurologie@klinikum-osnabrueck.de

EMG-Labor
Dr. F. Neumann, Dr. A. Brodowski
T 0541 405 0 oder -6571
F 0541 405 4997

Neuromuskuläre Sprechstunde
Dr. Frank Neumann
T 0541 405 6501

DGM-Sozialberatung am Klinikum
Osnabrück:
Christa Scholz, Elke Rickling ^(†)
T 0541 405 6588
christa.scholz@dgm.org

Weserbergland-Klinik Höxter
Grüne Mühle 90, 37669 Höxter,
T 05271 98 0, F 05271 98 2115
info.hoexter@asklepios.com

Abteilung für Neurologie
CA Dr. J. Brocke
T 05271 98 2331, F 05271 98 2390

Clemenshospital Münster
Kinder- und Jugendmedizin
Leitende Ärzte PD Dr. O. Debus
Dr. M. Hülskamp
Düesbergweg 124, 48153 Münster
T 0251 976 2601, F 0251 976 2612
kinderklinik.clemenshospital@alexianer.de

Neurologische Facharztpraxis
(neuromuskuläre Schwerpunktpraxis) PD
Dr. M. Ritter, Dr. S. Böckenholt,
Dr. A. Rahmann
Prinzipalmarkt 11, 48143 Münster
T 0251 512 55, F 0251 899 28 61
praxis@boeckenholt-ritter.de

Betreuungsstrukturen

In der neuromuskulären Spezialambulanz der Klinik für Neurologie des UKM werden erwachsene neuromuskulär erkrankte Menschen in enger Abstimmung zwischen Poliklinik, stationärem und teilstationärem Bereich und den Abteilungen für Krankengymnastik und Ergotherapie sowie in Zusammenarbeit mit den anderen beteiligten Instituten und Kliniken des NMZ diagnostiziert, behandelt und in vielen Fällen langfristig betreut. Für

eine erweiterte neurologische Diagnostik und Therapie werden Patientinnen und Patienten teilstationär aufgenommen. Schwerstkranke neuromuskuläre Personen können zur Beatmungseinstellung elektiv auf die Intensivstation der Klinik für Neurologie oder des UKM-Marienhospital Steinfurt behandelt werden, wenn dies erforderlich ist. Darüber hinaus erfolgt die Transition von Jugendlichen aus der Kinderheilkunde des Clemenshospitals wie auch der Neuropädiatrie des UKM in die neuromuskuläre Sprechstunde der Klinik für Neurologie des UKM.

Neuromuskuläre Ambulanz der Klinik für Neurologie

Die Sprechstunde ist offen für Erwachsene aus dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen mit Überweisung. Einen besonderen Schwerpunkt stellt die Diagnose hereditärer neuromuskulärer Erkrankungen da. Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte verfügen über die fachgebundene genetische Weiterbildung. Zahlreiche molekulargenetische Untersuchungen – sowohl Einzelgendiagnostik als auch genetische Panel-Diagnostik können im Labor für Neurogenetische Diagnostik in Zusammenarbeit mit dem Zentrallabor des UKM durchgeführt werden.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die medizinische und sozialmedizinische Betreuung von Menschen mit hereditären Neuropathien, amyotropher Lateralsklerose, spinaler Muskelatrophie, myotonen Dystrophien, Morbus Pompe und Transthyretin-assoziiertes Amyloidose. Die Klinik nimmt regelmäßig an entsprechenden Therapiestudien teil. Für Patientinnen und Patienten mit hereditären Neuropathien (HMSN) und Morbus Pompe besteht weiterhin ein über-

regionaler Schwerpunkt. Zusätzlich ist die Behandlung von Menschen mit entzündlichen neuromuskulären Erkrankungen (Immuneuropathien, Myositiden, Myasthenia gravis) ein besonderer Fokus. Die Klinik ist als integriertes Myasthenie-Zentrum der Deutschen Myasthenie-Gesellschaft zertifiziert. Herr Dr. Meyer zu Hörste bietet eine Spezialsprechstunde für Immuneuropathien an. Zudem ist er Ko-Gründer und Sprecher eines Nationalen Netzwerkes für Immuneuropathien (KKPNS e.V.).

In der langfristigen Versorgung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen kooperiert die Ambulanz mit der orthopädischen und kardiologischen Universitätsklinik, der Physiotherapie-Abteilung und den orthopädischen Werkstätten des UKM. Ferner ist eine enge Zusammenarbeit mit ambulanten und stationären Rehabilitationseinrichtungen sowie niedergelassenen Facharztpraxen gewährleistet.

Selbsthilfeaktivitäten

Es besteht enger Kontakt mit den Landesverbänden Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen der DGM e.V.

Fortbildungsveranstaltungen

In Zusammenarbeit mit der Fortbildungsakademie der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Arbeitsgemeinschaft Neuromedizin an der WWU Münster werden regelmäßig interdisziplinäre Fortbildungsveranstaltungen und Workshops zu neuromuskulären und neurogenetischen Themen angeboten. Weiterhin finden zudem regelmäßige neuromuskuläre Falldemonstrationen sowie interdisziplinäre neuropathologisch und neu-roradiologische Fall- und Befunde-

monstrationen statt; die sogenannte neuromuskuläre Konferenz. Daneben nehmen Referierende des Neuromuskulären Zentrums regelmäßig an zahlreichen Fortbildungsveranstaltungen im Rahmen nationaler Kongresse teil.

Forschungsaktivitäten

Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Boentert ist die Spezialambulanz für Amyotrophe Lateralsklerose und andere Motoneuronerkrankungen an den folgenden nationalen Forschungsprojekten beteiligt: MND-Net, TEAR-ALS- und EARLY-ALS-Studie der TU München, Neurofilament-Studie der Charité Berlin, Studie zu Defiziten in der psychosozialen und palliativmedizinischen Versorgung von ALS-Erkrankten in Deutschland (federführend: Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Dresden).

Das NMZ hat eine aktive Partnerschaft im CMT-Net, einem Register für Patienten mit hereditären Neuropathien, und nimmt an der PXT-Studie bei der CMT1A teil. Im Bereich Morbus Pompe wurde die PROPEL-Studie (Enzyersatztherapie) erfolgreich beendet. Herr Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste und Herr Dr. J. Grosch bieten eine Spezialsprechstunde für entzündliche Muskel-/Nervenkrankungen mit den Schwerpunkten Myasthenia gravis (MG), Immunneuropathien und Myositis an. Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste ist Mitglied des Ärztlichen Beirats der DGM. Aktuell werden oder wurden klinische Studien zu MG und Myositiden durchgeführt bzw. sind geplant (M281 bei MG (Momenta), Ravulizumab bei MG (Alexion), Rozanolixizumab bei MG (UCB) und subkutane Immunglobuline bei Dermatomyositis (CSL Behring). Die Neuropädiatrie des UKM (als Teil der Klinik für Kinderheil-

kunde) ist, ebenso wie die Klinik für Neurologie, in nationale Netzwerke und Projekte zum Therapiemonitoring bei Patientinnen und Patienten mit spinaler Muskelatrophie involviert.

Ausgewählte Publikationen zu neuromuskulären Themen 2022-2023

1. Boentert M. Sleep Disorders in Neuromuscular Diseases: A Narrative Review. *Clinical and Translational Neuroscience*. 2023 Sep;7(3):23.
2. Chamling B, Bietenbeck M, Korthals D, Drakos S, Vehof V, Stalling P, et al. Therapeutic value of tafamidis in patients with wild-type transthyretin amyloidosis (ATTRwt) with cardiomyopathy based on cardiovascular magnetic resonance (CMR) imaging. *Clin Res Cardiol*. 2023 Mar;112(3):353–62.
3. Delorme M, Leotard A, Lebre M, Lefeuvre C, Hazenberg A, Pallero M, et al. Effect of Intensity of Home Noninvasive Ventilation in Individuals With Neuromuscular and Chest Wall Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Arch Bronconeumol*. 2023 Aug;59(8):488–96.
4. Hahn A, Günther R, Ludolph A, Schwartz O, Trollmann R, Weydt P, et al. Short-term safety results from compassionate use of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Jul 19;17(1):276.
5. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, et al. Economic evaluation of Motor Neuron Diseases: a nationwide cross-sectional analysis in Germany. *J Neurol*. 2023 Oct;270(10):4922–38.
6. Kishnani PS, Diaz-Manera J, Toscano A, Clemens PR, Ladha S, Berger KI, et al. Efficacy and Safety of Avalglucosidase Alfa in Patients With Late-Onset Pompe Disease After 97 Weeks: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2023 Jun 1;80(6):558–67.

7. Klein E, Dräger B, Boentert M. Validation of the Single Breath Count Test for Assessment of Inspiratory Muscle Strength in Healthy Subjects and People with Neuromuscular Disorders. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(2):251–61.
8. Kölbl H, Modler L, Blaschek A, Schara-Schmidt U, Vill K, Schwartz O, et al. Parental Burden and Quality of Life in 5q-SMA Diagnosed by Newborn Screening. *Children (Basel).* 2022 Nov 26;9(12):1829.
9. Kölbl H, Vill K, Schwartz O, Blaschek A, Nennstiel U, Schara-Schmidt U, et al. [Newborn screening program for spinal muscular atrophy]. *Nervenarzt.* 2022 Feb;93(2):135–41.
10. Maier A, Boentert M, Reilich P, Witzel S, Petri S, Großkreutz J, et al. ALSFRS-R-SE: an adapted, annotated, and self-explanatory version of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. *Neurol Res Pract.* 2022 Dec 15;4(1):60.
11. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, et al. Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis—a cross-sectional multicenter study. *Eur J Neurol.* 2023 Jun;30(6):1600–10.
12. Meyer T, Schumann P, Weydt P, Petri S, Koc Y, Spittel S, et al. Neurofilament light-chain response during therapy with antisense oligonucleotide tofersen in SOD1-related ALS: Treatment experience in clinical practice. *Muscle Nerve.* 2023 Jun;67(6):515–21.
13. Meyer T, Spittel S, Grehl T, Weyen U, Steinbach R, Kettemann D, et al. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale - a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2023 May;24(3–4):175–84.
14. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, et al. Newbornscreening SMA – From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):55–65.
15. Müller-Miny L, Sauer R, Schulte-Mecklenbeck A, Gross CC, Kovac S, Schilling M, et al. Contactin-associated protein 2 autoantibodies can be associated with multifocal motor-like neuropathy: a case report. *Ther Adv Neurol Disord.* 2023;16:17562864231189323.
16. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, et al. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMArt-CARE registry study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Oct 23;17(1):384.
17. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, et al. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):668–77.
18. Schmidt HH, Wixner J, Planté-Bordeneuve V, Muñoz-Beaumud F, Lladó L, Gillmore JD, et al. Patisiran treatment in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2022 Jun;22(6):1646–57.
19. Schmidt M, Yılmaz A, Bietenbeck M, Schilling M, Röcken C, Schmidt HHJ. [de novo hATTR amyloidosis after domino transplantation of a donor's liver: a case report for the use of Patisiran]. *Z Gastroenterol.* 2022 Nov;60(11):1659–64.
20. Teschner VE, Fleck AK, Walter C, Schwarze AS, Eschborn M, Wirth T, et al. Single-cell profiling reveals preferential reduction of memory B cell subsets in cladribine patients that correlates with treatment response. *Ther Adv Neurol Disord.* 2023;16:17562864231211077.

*Prof. Dr. Matthias Boentert
Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste*

Neuromuskuläres Zentrum Nordrhein

*Sprecher NMZ und Klinik:
PD Dr. Gilbert Wunderlich
Klinik für Neurologie, Köln*

*Stellvertretende-Sprecherin
NMZ und Klinik:
PD Dr. Heike Kölbel
Klinik für Kinderheilkunde
Universitätsklinikum Essen
Neuropädiatrie
Hufelandstr. 55, 45122 Essen*

*Fachgebiet und Standort:
Fachgebiet Neurologie
Klinik für Neurologie, Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln
gilbert.wunderlich@uk-koeln.de
neurologie.uk-koeln.de*

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Die Spezialambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen sowie das EMG-Labor werden von PD Dr. Gilbert Wunderlich geleitet.

Patienten aus dem gesamten Spektrum neuromuskulärer Erkrankungen werden täglich in der Poliklinik untersucht und behandelt, zusätzlich wird eine Spezialsprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen bzw. Myasthenia gravis ein- bzw. zweimal wöchentlich angeboten.

Betreut werden Patienten u. a. mit inflammatorischen Neuropathien (zum Beispiel Guillain-Barré-Syndrom (GBS), chronischer inflammatorischer demyelinisierender Poly-

neuropathie (CIDP), multifokaler motorischer Neuropathie (MMN), vaskulitischer Beteiligung des peripheren Nervensystems, hereditären Neuropathien (HMSN); angeborenen und erworbenen Muskelerkrankungen wie Myopathien, Muskeldystrophien, Myotonien und Ionenkanalerkrankungen, Mitochondriopathien und Myositiden sowie Amyloidosen.

Auch die Diagnostik und Betreuung von Menschen, die an einer Motoneuronerkrankung erkrankt sind, findet in dieser Spezialambulanz statt. Dies umfasst Formen der spinalen Muskelatrophie (SMA), amyotrophe Lateralsklerose (ALS) sowie verschiedene Unterformen dieser Erkrankung, wie zum Beispiel die progrediente Bulbärparalyse und die primäre Lateralsklerose (PLS).

Einen weiteren Schwerpunkt stellen neuere Therapieoptionen (neben Enzyersatztherapie zum Beispiel Antisense-Oligonukleotide bzw. RNA-Interferenz) zur Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen wie zum Beispiel SMA und hereditäre Transthyretin-Amyloidose (ATTRv) dar. Die intrathekale Applikation von Nusinersen (Spinraza) bei SMA-Patientinnen und -Patienten wird während eines kurzen stationären Aufenthaltes in der Klinik durchgeführt.

Menschen mit Myasthenia gravis werden in einer dafür vorgesehenen Spezialambulanz behandelt (Leitung Prof. Dr. Michael Schroeter). Die Klinik ist als integriertes Myasthenie-Zentrum durch die Dt. Myasthenie-Gesellschaft zertifiziert.

In unserem EMG-Labor werden alle gängigen elektrophysiologischen Untersuchungen angeboten.

Die Spezialambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen ist ein wesentlicher Bestandteil des Zentrums für Seltene Erkrankungen Köln (CESEK) bzw. des Typ B-Zentrums „Seltene und erbliche neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter“ (Sprecher: PD Dr. G. Wunderlich) sowie des Amyloidosezentrums Köln.

Spezialambulanzen

- Neuromuskuläre Erkrankungen
- Myasthenie

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Die Mitglieder des Muskelzentrums Nordrhein haben 2023 dreimal Arbeitssitzungen (Videokonferenz und Präsenz im Wechsel) abgehalten, in denen multidisziplinäre Fälle vorgestellt und unter klinischen, neuropsychologischen, neuropathologischen und genetischen Gesichtspunkten diskutiert wurden.

Netzwerkbeteiligungen

Teilnahme am SMARtCARE-Register.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Maximum Bite Force in Patients with Spinal Muscular Atrophy during the First Year of Nusinersen Therapy (DRKS-ID: DRKS00015842).

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitsspolitisch etc.)

Langjähriger enger Kontakt mit der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e. V.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Klinische Studien beschäftigen sich mit der Kaukraftmessung bei SMA-Patientinnen und -Patienten in Zusammenarbeit mit der hiesigen Kieferklinik (Fr. Dr. Teresa Kruse) sowie MRT-Befunden bei SMA-Pateintinnen und -Patienten.

Publikationen

1. Schneider, C., Wassermann, M., Svačina, M.K.R., Wunderlich, G., Fink, G.R., Lehmann, H.C. (2023). Subclinical motor involvement in non-systemic vasculitic neuropathy determined by the motor unit number estimation method MScanFit. *Muscle Nerve*. 67(6):474-480. doi:10.1002/mus.27813. Epub 2023 Mar 22.
2. Wunderlich, G. (2023). Fazialisparese. *Neurologie up2date*. 06(01): 10-13. doi: 10.1055/a-2001-9626.
3. Kruse, T., Shamai, S., Leflerová, D., Wirth, B., Heller, R., Schloss, N., Lehmann, H.C., Brakemeier, S., Hagenacker, T., Braumann, B., Wunderlich, G. (2023). Objective measurement of oral function in adults with spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis*. May 3;18(1):103. doi: 10.1186/s13023-023-02688-4.

4. Petry-Schmelzer, J.N., Abicht, A., Barbe, M.T., Wunderlich, G. (2023). Myofibrillar myopathy – a rare but important differential diagnosis of camptocormia in a patient with Parkinson’s Disease. *Neurol. Res. Pract.* Jun 8;5(1):26. doi: 10.1186/s42466-023-00250-y.

5. Hennen, C., Demir, S., Dafsari, H., Wunderlich, G., Böll, B., Hüser, C., Barbe, M.T., Fink, G.R., Rüger, M.A. (2023). Botulism after intragastric botulinum toxin injections for weight reduction. *Eur J Neurol.* Aug 16. doi: 10.1111/ene.16040. Online ahead of print.

6. Petry-Schmelzer, Wunderlich, G. (2023). Reply to: Camptocormia due to myotilinopathy, Parkinson’s disease, or both? *Neurol Res Pract.* 2023 Sep 27;5(1):54. doi: 10.1186/s42466-023-00284-2.

7. Mengheshia H, Schroeter M, Nelke C, Ruck T, Schlachtenberger G, Welskop C, Camo A, Heldwein M, Bennink G, Wahlers T, Bölükbas S, Doerr F, Hekmat K. The impact of thymectomy in subgroups of Myasthenia gravis patients: a single center longitudinal observation. *Neurol Res Pract.* 2023 Jun 15;5(1):24.

8. Svačina MKR, Meißner A, Schweitzer F, Sprenger-Svačina A, Klein I, Wüstenberg H, Kohle F, Walter HL, Schroeter M, Lehmann HC. CIDP: Analysis of Immunomarkers During COVID-19 mRNA-Vaccination and IVIg-Immunomodulation: An Exploratory Study. *J Neuromimmune Pharmacol.* 2023 Mar 16:1–7.

9. Meisel A, Baggi F, Behin A, Evoli A, Kostera-Pruszczyk A, Mantegazza R, Juntas Morales R, Punga AR, Sacconi S, Schroeter M, Verschuuren J, Crathorne L, Holmes K, Leite MI. Reply to the Letter to the Editor in response to "Role of autoantibody levels as biomarkers in the management of patients with myasthenia gravis: A systematic review and expert appraisal". *Eur J Neurol.* 2023 Apr;30(4):1162-1164. doi: 10.1111/ene.15690. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36692238.

Fachgebiet und Standort

Klinik für Kinderheilkunde
Universitätsklinikum Essen
Neuropädiatrie
Hufelandstr.55, 45122 Essen
spz@uk-essen.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ

Im Rahmen des Sozialpädiatrischen Zentrums am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin finden täglich von Montag bis Freitag neuromuskuläre Sprechstunden statt. Diese sind grundsätzlich als interdisziplinäre Sprechstunden konzipiert. Neben Mitbeurteilung durch Kinderkardiologen und Pulmologen finden an ausgesuchten Terminen auch Parallelvorstellungen und Besprechungen mit neuromuskulär spezialisierten Orthopäden, Endokrinologen sowie Gastroenterologen statt. Der klinisch-diagnostische und wissenschaftliche Schwerpunkt umfasst alle genetischen und erworbenen neuromuskulären Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters, wobei besondere Spezialisierung für kongenitale Myopathien, Muskeldystrophien und kongenitale myasthene Syndrome Myasthenia gravis und Myositiden zu nennen sind. Ein weiterer Schwerpunkt der Kinderklinik liegt in der Einleitung und Überwachung nichtinvasiver Beatmung bei muskelerkrankten Menschen.

In unserem neurophysiologischen Labor werden alle gängigen elektrophysiologischen Untersuchungen angeboten.

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

Die Transitionssprechstunde für Heranwachsende mit neuromuskulären Erkrankungen mit der neurologischen Klinik am UK Essen ist fest etabliert. Seit Oktober 2021 ist die Abteilung für Neuropädiatrie Beratungszentrum für das Neugeborenen-screening-SMA

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Präsidenschaft von Prof. Ulrike Schara-Schmidt und Prof. Tim Hagenacker beim Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke, 22. bis 24. März 2023

Netzwerkbeteiligungen

Die Abteilung für Neuropädiatrie ist Mitglied des Europäischen Referenznetzwerkes für neuromuskuläre Erkrankungen (ERN EURO-NMD) und ist integriert in den übergeordneten Forschungsschwerpunkt Translationale Neuro- und Verhaltenswissenschaften der medizinischen Fakultät. Im SPZ ist ein integriertes Myastheniezentrum für Kinder und Jugendliche der Deutschen Myastheniegesellschaft eingebunden, das einzige seiner Art in Deutschland.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Das Zentrum nimmt an zahlreichen internationalen Studien zur DMD, SMA und LGMDs teil.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Es besteht eine enge Kooperationen mit Patientenorganisationen zur DMD, SMA, MTM1 und der DGM. Regelmäßige Referententätigkeit u. a. beim Patientenfachtag, 25. März 2023 in der Universität Essen, DMD-Online-Fortbildung für niedergelassene Kinderärztinnen und Kinderärzte.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Forschungsaktivitäten in Auszügen: Ein wichtiges Forschungsprojekt ist „NME-GPS“ (Gen und Protein-Signaturen als GPS für Menschen mit Neuromuskulären Erkrankungen) ist ein multizentrisches, interdisziplinäres und Drittmittel-gefördertes (Leitmarktwettbewerb – LifeScience.NRW/EFRE.NRW & Europäische Union) Forschungsprojekt. Dieses zielt darauf ab, zukünftig das diagnostische Prozedere bei Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen zu verbessern. (PD Dr Roos, Dr. Gangfuß und Prof. Schara-Schmidt). Des Weiteren: Pathophysiologische Grundlagen der Inflammation im dystrophen Muskel bei Sarkoglycanopathien (LGMD3-6), molekulare Aspekte zu Entzündungskaskaden bei juveniler Dermatomyositis, Langzeitverläufe bei CMS, therapeutische Optionen bei juveniler Myasthenie gravis.

Publikationen

1. The myotubular and centronuclear myopathy patient registry: a multifunctional tool for translational research. Bullivant J, Sen A, Page J, Graham RJ, Jungbluth H, Schara-Schmidt U, Lynch O, Bönnemann C, Hollander AD, Lennox A, Moat D, Saegert C, Amburgey K, Buj-Bello A, Dowling JJ, Marini-Bettolo C., *Neuromuscul Disord.* 2023 Oct 30;S0960-8966(23)00759-9. doi: 10.1016/j.nmd.2023.10.014. PMID: 38061948 Free article.
2. High-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) concentrations in newborns diagnosed with spinal muscular atrophy. Johannsen J, Weiss D, Driemeyer J, Olfe J, Stute F, Müller F, Schütt M, Trollmann R, Kölbl H, Schara-Schmidt U, Kirschner J, Pechmann A, Blaschek A, Horber V, Denecke J., *Front Pediatr.* 2023 Nov 16;11:1259293. doi: 10.3389/fped.2023.1259293. eCollection 2023. PMID: 38034835
3. Impaired Neurodevelopment in Children with 5q-SMA - 2 Years After Newborn Screening. Kölbl H, Kopka M, Modler L, Blaschek A, Schara-Schmidt U, Vill K, Schwartz O, Müller-Felber W., *J Neuromuscul Dis.* 2023 Oct 31. doi: 10.3233/JND-230136. PMID: 37927272
4. Mutations in PTPN11 could lead to a congenital myasthenic syndrome phenotype: a Noonan syndrome case series. Pugliese A, Della Marina A, de Paula Estephan E, Zanoteli E, Roos A, Schara-Schmidt U, Hentschel A, Azuma Y, Töpf A, Thompson R, Polavarapu K, Lochmüller H., *J Neurol.* 2023 Nov 4. doi: 10.1007/s00415-023-12070-w. PMID: 37923938
5. Analysis of Free Circulating Messenger Ribonucleic Acids in Serum Samples from Late-Onset Spinal Muscular Atrophy Patients Using nCounter NanoString Technology. Leo M, Schmitt LI, Mairinger F, Roos A, Hansmann C, Hezel S, Skuljec J, Pul R, Schara-Schmidt U, Kleinschnitz C, Hagenacker T., *Cells.* 2023 Sep 28;12(19):2374. doi: 10.3390/cells12192374. PMID: 37830588
6. Safety and efficacy of tamoxifen in boys with Duchenne muscular dystrophy (TAMDMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Henzi BC, Schmidt S, Nagy S, Rubino-Nacht D, Schaedelin S, Putananickal N, Stimpson G; North Star Consortium; Amthor H, Childs AM, Deconinck N, de Groot I, Horrocks I, Houwen-van Opstal S, Laugel V, Lopez Lobato M, Madrugá Garrido M, Nascimento Osorio A, Schara-Schmidt U, Spinty S, von Moers A, Lawrence F, Hafner P, Dorchies OM, Fischer D., *Lancet Neurol.* 2023 Oct;22(10):890-899. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00285-5. PMID: 37739572 Clinical Trial.
7. Myelin protein zero mutation-related hereditary neuropathies: Neuropathological insight from a new nerve biopsy cohort. Bremer J, Meinhardt A, Katona I, Senderek J, Kämmerer-Gassler EK, Roos A, Ferbert A, Schröder JM, Nikolin S, Nolte K, Sellhaus B, Popzhelyazkova K, Tacke F, Schara-Schmidt U, Neuen-Jacob E, de Groot CC, de Jonghe P, Timmerman V, Baets J, Weis J. *Brain Pathol.* 2024 Jan;34(1):e13200. doi: 10.1111/bpa.13200. Epub 2023 Aug 15. PMID: 37581289
8. The emerging spectrum of fetal acetylcholine receptor antibody-related disorders (FARAD). Allen NM, O'Rahelly M, Eymard B, ..., Schara-Schmidt U, Kölbl H, ..., Jungbluth H., *Brain.* 2023 Oct 3;146(10):4233-4246. doi: 10.1093/brain/awad153. PMID: 37186601
9. Bi-allelic variants of FILIP1 cause congenital myopathy, dysmorphism and neurological defects. Roos A, van der Ven PFM, Alrohaif H, Kölbl H, Heil L, Della Marina A, Weis J, Abent M, Beck-Wödl S, Barresi R, Töpf A, O'Connor K, Sickmann A, Kohlschmidt N, El Gizouli M, Meyer N, Daya N, Grande V, Bois K, Kaiser FJ, Vorgerd M, Schröder C, Schara-Schmidt U, Gangfuss A, Evangelista T, Röbisch L, Hentschel A, Grüneboom A, Fuerst DO, Kuechler A, Tzschach A, Depienne C, Lochmüller H. *Brain.* 2023 Oct 3;146(10):4200-4216. doi: 10.1093/brain/awad152. PMID: 37163662

10. Periostin as a blood biomarker of muscle cell fibrosis, cardiomyopathy and disease severity in myotonic dystrophy type 1. Nguyen CDL, Jimenez-Moreno AC, Merker M, Bowers CJ, Nikolenko N, Hentschel A, Müntefering T, Isham A, Ruck T, Vorgerd M, Dobelmann V, Gourdon G, Schara-Schmidt U, Gangfuss A, Schröder C, Sickmann A, Gross C, Gorman G, Stenzel W, Kollipara L, Hathazi D, Spendiff S, Gagnon C, Preusse C, Duchesne E, Lochmüller H, Roos A. J Neurol. 2023 Jun;270(6):3138-3158. doi: 10.1007/s00415-023-11633-1. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36892629

Fachgebiet und Standort

Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45127 Essen
muskeln@uk-essen.de
neuromuskulaer-essen.uk-essen.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Die Gruppe der Neuromuskulären Erkrankungen setzt sich aus über 800 verschiedenen Einzelerkrankungen zusammen. Diese reichen von Erkrankungen des Rückenmarks, über die peripheren Nerven, den Übergang zwischen Nerven und Muskeln, sowie letztlich den Muskeln selbst. Die Ursachen können Gendefekte, Entzündungen, Stoffwechselstörungen oder degenerative Prozesse sein. Die Vielzahl der einzelnen Erkrankungen die zum Teil sehr selten auftreten machen eine ausführliche Diagnostik unter Zuhilfenahme technischer Verfahren, wie zum Beispiel der Elektrophysiologie erforderlich. Viele dieser Erkrankungen sind als Multisystemerkrankung zu verstehen, sodass ebenso eine enge Zusammenarbeit mit anderen medizinischen Disziplinen erforderlich ist. Das

Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen bietet das hierfür volle Spektrum der Diagnostik und erforderlichen Therapien an. Schwerpunkte sind:

- Motoneuronerkrankungen wie ALS und SMA
- Stoffwechselerkrankungen der Muskulatur wie M.Pompe
- Muskeldystrophien/Myotonien/Myotone Dystrophien
- Amyloidose
- Neuromuskuläre Übertragungsstörungen wie Myasthenia gravis und LEMS
- Degenerative Muskelerkrankungen wie die Einschlusskörpermyositis

Das Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen setzt dabei auch moderne Therapeutika wie Gensatztherapien, siRNA-Therapeutika, Antisenseoligonukleotiden und Enzyersatztherapien ein.

Kinische Aktivitäten und Angebote, Spezialambulanzen

- Spinale Muskelatrophie (SMA)
- Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)
- Myasthenia gravis
- Myopathien
- Amyloidose
- Transitionssprechstunde

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- 8. Essener Neurologiesymposium
25. November 2023
- Präsidenschaft von Prof. Ulrike Schara-Schmidt und Prof. Tim Hagenacker beim Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke,
22. bis 24. März 2023

Netzwerketeiligungen

- SmartCare
- MND-Net
- Deutsche Myastheniegesellschaft

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Myasthenie gravis

- MINT – Anti-CD19-Antikörpertherapie
- LUMINESCE – Anti-IL6-Antikörpertherapie

SMA

- ASCEND – Behandlung mit hoch dosiertem Nusinersen nach Vorbehandlung mit Risdiplam

LGMD-FKRP

- FORTIFY – Ribitol zur Behandlung der FKRP-Erkrankung

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten

(gesundheitspolitisch etc.)

- Teil des neuromuskulären Zentrums Nordrhein, Patientenlotsin
- Patientenfachtag, 25. März 2023 in der Universität Essen
- Referententätigkeit bei diversen Patientensymposien

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Schwerpunkte der Neuromuskulären Ambulanz der Klinik für Neurologie ist die Diagnostik und Therapie von Motoneuro-

nerkrankungen (SMA und ALS), Myasthenia Gravis, metabolische Myopathien wie Morbus Pompe, die hereditäre Transthyretinamyloidose, Muskeldystrophien, Myositiden und Myotonien.

Wissenschaftlich werden sowohl grundlagen- als auch klinisch-/translationale Forschungsansätze umgesetzt.

Zur Untersuchung Gen-modifizierender Therapien der SMA erfolgen momentan Untersuchungen zur Wirksamkeit von medikamentösen Therapien bei Erwachsenen mit SMA sowie zur Frage immunologischer Begleitfaktoren der Erkrankung. Im Bereich der ALS werden verschiedene Kooperationsprojekte mit dem MND-Net durchgeführt, ebenso bei SMA über die SmartCare-Initiative.

Im Bereich der Myasthenia gravis laufen dabei mehrere Projekte zur frühzeitigen Identifikation von therapierefraktären Krankheitsverläufen, zu mikrobiellen Kofaktoren von Krankheitsaktivität sowie in Kooperation mit der hiesigen Ruhrlandklinik kooperative Projekte zur Rolle der Thymektomie. Darüber hinaus erfolgt die regelhafte Teilnahme an multizentrischen Therapiestudien.

In grundlagenorientierten Studien werden die Krankheitsmechanismen von Motoneuronenerkrankungen sowie Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte in verschiedenen Tier- und Zellmodellen untersucht.

Publikationen

1. Leo M, Schmitt LI, Mairinger F, Roos A, David C, Hezel S, SKuljec J, Pul R, Schara-Schmidt U, Klienschnitz C, Hagenacker T. Analysis of free circulating messenger ribonucleic acids in serum samples from late-onset spinal muscular atrophy patients using nCounter NanoString technology, *Cells* 2023, accepted
2. Kleinle S, Scholz V, Benet-Pagès A, Wohlfrom T, Gehling S, Scharf F, Rost S, Prott EC, Grinzinger S, Hotter A, Haug V, Niemeier S, Wiethoff-Ubrig L, Hagenacker T, Goldhahn K, von Moers A, Walter MC, Reilich P, Eggermann K, Kraft F, Kurth I, Erdmann H, Holinski-Feder E, Neuhann T, Abicht A. Closing the Gap - Detection of 5q-Spinal Muscular Atrophy by Short-Read Next-Generation Sequencing and Unexpected Results in a Diagnostic Patient Cohort. *J Neuromuscul Dis.* 2023 Jul 5. doi: 10.3233/JND-221668. Epub ahead of print.
3. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Radelfahr F, Schönfelder E, Gardt P, Mohajer-Peseschkian T, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Schöffski O, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O. Economic evaluation of Motor Neuron Diseases: a nationwide cross-sectional analysis in Germany. *J Neurol.* 2023 Jun 25. doi: 10.1007/s00415-023-11811-1. Epub ahead of print.
4. Walter MC, Laforêt P, van der Pol WL, Pegoraro E; 254th ENMC Workshop Study Group. 254th ENMC international workshop. Formation of a European network to initiate a European data collection, along with development and sharing of treatment guidelines for adult SMA patients. Virtual meeting 28 – 30 January 2022. *Neuromuscul Disord.* 2023 Mar 29;33(6):511-522. doi: 10.1016/j.nmd.2023.03.011. Epub ahead of print.
5. Verhasselt HL, Ramakrishnan E, Schlag M, Marchesi JR, Buer J, Kleinschnitz C, Hagenacker T, Totzeck A. Fungal Gut Microbiome in Myasthenia Gravis: A Sub-Analysis of the MYBIOM Study. *J Fungi (Basel).* 2023 May 13;9(5):569.
6. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* 2023 May 9;5(3):fcad152.
7. Thimm A, Brakemeier S, Dag M, Munoz Rosales J, Stolte B, Kleinschnitz C, Stettner M, Hagenacker T. Corneal confocal microscopy reveals small nerve fibre loss correlating with motor function in adult spinal muscular atrophy. *Eur J Neurol.* 2023 May 9. Epub ahead of print.
8. Kruse T, Shamai S, Leflerová D, Wirth B, Heller R, Schloss N, Lehmann HC, Brakemeier S, Hagenacker T, Braumann B, Wunderlich G. Objective measurement of oral function in adults with spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 May 3;18(1):103.
9. Thimm A, Carpinteiro A, Oubari S, Papathanasiou M, Kessler L, Rischpler C, Malik RA, Herrmann K, Reinhardt HC, Rassaf T, Kleinschnitz C, Hagenacker T*, Stettner M*: Corneal confocal microscopy identifies corneal nerve loss and increased Langerhans cells in presymptomatic carriers and patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *J Neurol.* 2023 Jul;270(7):3483-3491.
10. Wiesenfarth M, Günther K, Müller K, Witzel S, Weiland U, Mayer K, Herrmann C, Brenner D, Schuster J, Freischmidt A, Lulé D, Meyer T,

Regensburg M, Grehl T, Emmer A, Petri S, Großkreutz J, Rödiger A, Steinbach R, Klopstock T, Reilich P, Schöberl F, Wolf J, Hagenacker T, et al.: Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun.* 2023 Mar 21;5(2).

11. Schmitt L, David C, Steffen R, Hezel S, Roos A, Schara-Schmidt U, Kleinschnitz C, Leo M, Hagenacker T: Spinal astrocyte dysfunction drives motor neuron loss in late-onset spinal muscular atrophy. *May;145(5):611-635. Acta Neuropathologica* 2023,

12. Wohnrade C, Velling AK, Mix L, Wurster CD, Cordts I, Stolte B, Zeller D, Uzelac Z, Platen S, Hagenacker T, et al.: Health-Related Quality of Life in Spinal Muscular Atrophy Patients and Their Caregivers-A Prospective, Cross-Sectional, Multi-Center Analysis. *Brain Sci.* 2023 Jan 7;13(1):110.

13. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, et al.: Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARtCARE registry study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Oct 23;17(1):384. IF: 4,3

14. Maier A, Boentert M, Reilich P, Witzel S, Petri S, Großkreutz J, Metelmann M, Lingor P, Cordts I, Dorst J, Zeller D, Günther R, Hagenacker T, et al.: ALSFRS-R-SE: an adapted, annotated, and self-explanatory version of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. *Neurol Res Pract.* 2022 Dec 15;4(1):60. IF: nicht verfügbar

15. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, et al.: SMARtCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):29-40.

Fachgebiet und Standort

Universitätsklinikum Bonn
Klinik für Neuromuskuläre Erkrankungen
Fachgebiet Neurologie
Venusberg-Campus 1
53125 Bonn
karolina.makowski@ukbonn.de
neurologie.uni-bonn.de/sektionen/muskel

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Neuromuskuläre Erkrankungen sind ein langjähriger klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt des Universitätsklinikums Bonn (UKB). Die Patienten- und Patientinnenversorgung profitiert vom eigenen diagnostischen Muskellabor, das durch den TÜV Süd zertifiziert ist. Die Klinik für Neurologie unterhält eine „Sektion Neuromuskuläre Erkrankungen“, die ab März 2024 als eigene Klinik innerhalb des Zentrum für Neurologie geführt werden wird. Diese umfasst das Muskellabor, das von Oberarzt Herrn Dr. Reimann geleitet wird, die neuromuskulären Spezialambulanzen, die Motoneuronambulanz und eine klinische Studieneinheit für neuromuskuläre Erkrankungen. Derzeit werden interventionelle und observationelle klinische Studien zu mitochondrialen Myopathien, FSHD und Morbus Pompe durchgeführt. Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen und Motoneuronerkrankungen können über die Spezialambulanzen in verschiedene nationale und internationale Patientenregister und Studien aufgenommen werden.

Mitochondriale Erkrankungen, Morbus Pompe und Myotone Dystrophien stellen klinische und wissenschaftliche Spezialbereiche dar. Die Klinik ist ein Zentrum des mitoNET (Deutsches Netzwerk für

mitochondriale Erkrankungen), das ein international verknüpftes Patientenregister (mitoREGISTRY) anbietet. Weitere Schwerpunkte der Klinik sind Untersuchungen zur Beteiligung des zentralen Nervensystems bei neuromuskulären Erkrankungen. Die ambulante Behandlung von Betroffenen mit late-onset Morbus Pompe mit Enzymersatztherapien in der Infusionsambulanz sowie der Einschluss in Verlaufs- und Phänotypisierungsstudien sowie Patientenregister werden fortgesetzt. Immunvermittelte neuromuskuläre Erkrankungen sowie die Untersuchung grundlegender Mechanismen der Inflammation und Regeneration im humanen Skelettmuskel stellen weitere Forschungsinteressen dar. Herr Dr. Reimann ist Mitglied des Referenzzentrums für neuromuskuläre Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie e.V.

Das Universitätsklinikum Bonn gehört als Health Care Provider (HCP) dem Europäischen Referenznetzwerk (ERN) EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases) an. Das Netzwerk wird vom Institut de Myologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière in Paris koordiniert. EURO-NMD dient der grenzübergreifenden Optimierung von Diagnostik und Therapie, der Implementierung und Harmonisierung von Versorgungsstandards sowie der Erleichterung der translationalen und klinischen Forschung. Frau Prof. Kornblum ist Co-Chair der EURO-NMD Arbeitsgruppe „mitochondrial disorders“. Mitglied der „Kommission Neuromuskuläre Erkrankungen und Motoneuronerkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Mitglied des Research Committee des European Neuromuscular Centre (ENMC). Das ENMC hat neben Nachwuchsförderung und Konzeption strategischer Ausrichtungen in Klinik und

Forschung die Etablierung internationaler Expertinnen- und Expertennetzwerke und Workshop-Organisationen zur Aufgabe, mit dem Ziel der Förderung von Forschung, Therapieentwicklung und medizinischer Versorgung.

Schwerpunktmäßige lokale Kooperationen der Sektion bestehen mit der Klinik für Epileptologie des UKB, der Neuroradiologischen Universitätsklinik Bonn, der Augenklinik der Universität Bonn (Orthoptik und Neuro-Ophthalmologie; Spezialambulanz für seltene Netzhauterkrankungen), dem Institut für Neuropathologie des UKB und der Abteilung für Neuropädiatrie der Universitätskinderklinik Bonn. Monatlich wird gemeinsam mit dem Institut für Neuropathologie ein „Neuromuskuläres Kolloquium mit Fallbesprechungen“ zur Aus- und Weiterbildung von Studierenden und Ärzten und Ärztinnen abgehalten.

Die Klinik bietet eine Motoneuronambulanz an, über die Behandlungen von Erwachsenen mit SMA- und ALS sowie Phänotypisierungs- und Therapiestudien, teilweise in Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), durchgeführt werden. Die Motoneuronambulanz ist aktiv am Härtefallprogramm für Tofersen bei Menschen mit SOD1-assoziiertes ALS beteiligt und nimmt an weiteren klinischen ALS-Studien teil, in die bei Studieneignung Betroffenen eingeschlossen werden können. Im August 2023 fand der inzwischen fünfte ALS-Informationstag Bonn unter internationaler Beteiligung statt.

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

- Research Committee Mitglied des ENMC
- HCP des ERN EURO-NMD, Co-Chair der EURO-NMD Arbeitsgruppe "mitochondrial disorders"
- Mitglied der "Kommission Neuromuskuläre Erkrankungen und Motoneuronerkrankungen" der DGN

Spezialambulanzen:

Neuromuskuläre Erkrankungen

- Mitochondriale Erkrankungen
- Motoneuronerkrankungen

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Regelmäßige drei-monatliche Treffen des Neuromuskulären Zentrum Nordrhein der DGM
- Jährlicher ALS-Informationstag Bonn
- Monatliches Neuromuskuläres Kolloquium mit Fallbesprechungen
- Monatliche neuromuskuläre Sektionsbesprechungen

Netzwerketeiligungen

- Health Care Provider (HCP) des Europäischen Referenznetzwerks (ERN) EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)
- "Kommission Neuromuskuläre Erkrankungen und Motoneuronerkrankungen" der DGN
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle
- Bildgebung (DGKN)
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)

- Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM)
- European Academy of Neurology (EAN), EAN Scientific Panel „Neurogenetics“
- European Neuromuscular Centre (ENMC)
- European Pompe Consortium (EPOC)
- MITONET e. V., Netzwerk für Diagnostik und Therapie mitochondrialer Erkrankungen
- World Muscle Society (WMS)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

1. Principal investigator: Efficacy and Safety of Losmapimod in Treating Participants With Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy (FSHD) (REACH), since 2023, NCT05397470

2. MikrolBioM: Studie zum Dickdarm-Mikrobiom bei sporadischer Einschlusskörpermyositis (IIT)

3. Deputy Principal Investigator: Long-Term Safety & Efficacy of Apitegromab in Patients With SMA Who Completed Previous Trials of Apitegromab-ONYX, since 2023, NCT05626855

4. Deputy Principal Investigator: Phase 3, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Apitegromab (SRK-015) in Patients with Later-Onset Spinal Muscular Atrophy Receiving Background Nusinersen or Risdiplam Therapy, SRK-015-003, since 2022, NCT05156320

5. Principal investigator: An Open Label, Long Term Safety Study of REN001 in Primary Mitochondrial Myopathy Patients (Stride Ahead), NCT05267574

6. Principal investigator: A Study of the Efficacy and Safety of 24 Week Treatment With REN001 in patients with primary mitochondrial myopathy (STRIDE), Phase 2b, Reneo Pharmaceuticals, NCT04535609

7. Principal investigator: mitoWEAR (mitoNET), Longitudinal monitoring with wearable devices, German Federal Ministry of Education and Research, since 2020; IIT

8. Principal investigator: 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, since 2020, NCT04138277

9. Principal investigator: 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,

10. Amicus Therapeutics, USA, NCT03729362

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

- Mito-Diagnosegruppe der DGM
- Landesverband Nordrhein der DGM

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Inflammatorische Myopathien, Mitochondriale Erkrankungen, Morbus Pompe, late-onset, Myotone Dystrophien

Publikationen

1. Sarparanta J, Jonson PH, Reimann J, Vihola A, Luque H, Penttilä S, Johari M, Savarese M, Hackman P, Kornblum C, Udd B. Extension of the DNA-JB2a isoform in a dominant neuromyopathy family. *Hum Mol Genet.* 2023 Oct 17;32(21):3029-3039. doi: 10.1093/hmg/ddad058. PMID: 37070754; PMCID: PMC10586202.

2. Mancuso M, Lopriore P, Lamperti C, Klopstock T, Rahman S, Licchetta L, Kornblum C, Wortmann SB, Dollfus H, Papadopoulou MT, Arzimanoglou A, Scarpa M, Graessner H, Evangelista T. Current management of primary mitochondrial disorders in EU countries: the European Reference Networks survey. *J Neurol.* 2023 Oct 13. doi: 10.1007/s00415-023-12017-1. Epub ahead of print. PMID: 37831128.

3. Allen NM, O'Rahelly M, Eymard B, Chouchane M, Hahn A, Kearns G, Kim DS, Byun SY, Nguyen CE, Schara-Schmidt U, Kölbl H, Marina AD, Schneider-Gold C, Roefke K, Thieme A, Van den Bergh P, Avalos G, Álvarez-Velasco R, Natera-de Benito D, Cheng MHM, Chan WK, Wan HS, Thomas MA, Borch L, Lauzon J, Kornblum C, Reimann J, Mueller A, Kuntzer T, Norwood F, Ramdas S, Jacobson LW, Jie X, Fernandez-Garcia MA, Wraige E, Lim M, Lin JP, Claeys KG, Aktas S, Oskoui M, Hacoheh Y, Masud A, Leite MI, Palace J, De Vivo D, Vincent A, Jungbluth H. The emerging spectrum of fetal acetylcholine receptor antibody-related disorders (FARAD). *Brain.* 2023 Oct 3;146(10):4233-4246. doi: 10.1093/brain/awad153. PMID: 37186601; PMCID: PMC10545502.

4. Vogt S, Kleefeld F, Preusse C, Arendt G, Bieneck S, Brunn A, Deckert M, Englert B, Goebel HH, Masuhr A, Neuen-Jacob E, Kornblum C, Reimann J, Montagnese F, Schoser B, Stenzel W, Hahn K. Morphological and molecular comparison of HIV-associated and sporadic inclusion body myositis. *J Neurol.* 2023 Sep;270(9):4434-4443. doi: 10.1007/s00415-023-11779-y. Epub 2023 Jun 6. PMID: 37280376; PMCID: PMC10243696.
5. Karaa A, Bertini E, Carelli V, Cohen BH, Enns GM, Falk MJ, Goldstein A, Gorman GS, Haas R, Hirano M, Klopstock T, Koenig MK, Kornblum C, Lamperti C, Lehman A, Longo N, Molnar MJ, Parikh S, Phan H, Pitceathly RDS, Saneto R, Scaglia F, Servidei S, Tarnopolsky M, Toscano A, Van Hove JLK, Vissing J, Vockley J, Finman JS, Brown DA, Shiffer JA, Mancuso M; MMPOWER-3 Trial Investigators. Efficacy and Safety of Elamipretide in Individuals With Primary Mitochondrial Myopathy: The MMPOWER-3 Randomized Clinical Trial. *Neurology.* 2023 Jul 18;101(3):e238-e252. doi: 10.1212/WNL.0000000000207402. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37268435; PMCID: PMC10382259.
6. Mesropyan N, Khorsandian L, Faron A, Sprinkart AM, Dorn F, Paech D, Isaak A, Kuetting D, Pieper CC, Radbruch A, Attenberger UI, Reimann J, Bode FJ, Kornblum C, Luetkens JA. Computed tomography derived cervical fat-free muscle fraction as an imaging-based outcome marker in patients with acute ischemic stroke: a pilot study. *BMC Neurol.* 2023 Feb 28;23(1):86. doi: 10.1186/s12883-023-03132-7. PMID: 36855093; PMCID: PMC9971678.
7. Kornblum C, Lamperti C, Parikh S. Currently available therapies in mitochondrial disease. *Handb Clin Neurol.* 2023;194:189-206. doi: 10.1016/B978-0-12-821751-1.00007-5. PMID: 36813313.
8. Kittipeerapat N, Fabian R, Bernsen S, Weydt P, Castro-Gomez S. Creatine Kinase MB Isoenzyme Is a Complementary Biomarker in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 20;24(14):11682. doi: 10.3390/ijms241411682. PMID: 37511443; PMCID: PMC10380590.
9. Meyer T, Schumann P, Weydt P, Petri S, Koc Y, Spittel S, Bernsen S, Günther R, Weishaupt JH, Dreger M, Kolzarek F, Kettemann D, Norden J, Boentert M, Vidovic M, Meisel C, Münch C, Maier A, Körtvélyessy P. Neurofilament light-chain response during therapy with antisense oligonucleotide tofersen in SOD1-related ALS: Treatment experience in clinical practice. *Muscle Nerve.* 2023 Jun;67(6):515-521. doi: 10.1002/mus.27818. Epub 2023 Apr 3. PMID: 36928619.
10. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, Günther R, Lingor P, Koch JC, Petri S, Hermann A, Prudlo J, Großkreutz J, Baum P, Boentert M, Metelmann M, Norden J, Cordts I, Weishaupt JH, Dorst J, Ludolph A, Koc Y, Walter B, Münch C, Spittel S, Dreger M, Maier A, Körtvélyessy P. Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis—a cross-sectional multicenter study. *Eur J Neurol.* 2023 Jun;30(6):1600-1610. doi: 10.1111/ene.15773. Epub 2023 Mar 26. PMID: 36899448.
11. Meyer T, Spittel S, Grehl T, Weyen U, Steinbach R, Kettemann D, Petri S, Weydt P, Günther R, Baum P, Schlapakow E, Koch JC, Boentert M, Wolf J, Grosskreutz J, Rödiger A, Ilse B, Metelmann M, Norden J, Koc RY, Körtvélyessy P, Riitano A, Walter B, Hildebrandt B, Schaudinn F, Münch C, Maier A. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2023 May;24(3-4):175-184. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35912984.
12. Dorst J, Weydt P, Brenner D, Witzel S, Kandler K, Huss A, Herrmann C, Wiesenfarth M, Knehr A, Günther K, Müller K, Weishaupt JH, Prudlo J, Forsberg K, Andersen PM, Rosenbohm A, Schuster J, Roselli F, Dupuis L, Mayer B, Tumani H, Kassubek

J, Ludolph AC. Metabolic alterations precede neurofilament changes in presymptomatic ALS gene carriers. *EBioMedicine*. 2023 Apr;90:104521. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104521. Epub 2023 Mar 12. PMID: 36917918; PMCID: PMC10024076.

Erwähnungswertes

Ab März 2024 wird die Sektion Neuromuskuläre Erkrankungen der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Bonn als eigene Klinik für Neuromuskuläre Erkrankungen (Zentrum für Neurologie) des Universitätsklinikums Bonn geführt.

Fachgebiet und Standort:

Institut für Humangenetik
Kerpener Str. 34, 50931 Köln
mvz-humangenetik@uk-koeln.de
humangenetik.uk-koeln.de
Prof. Dr. rer. nat. Brunhilde Wirth
Dr. med. Mert Karakaya

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Im MVZ und der Poliklinik des Institutes für Humangenetik beraten wir grundsätzlich alle Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen und deren Familien. Ein besonderer Schwerpunkt liegt bei den spinalen Muskelatrophien sowie hereditäre Neuropathien. Wir beraten betroffene Familien und ärztliche Fachpersonen, die sich an uns wenden, und informieren zusätzlich über aktuelle oder geplante therapeutische/klinische Studien.

Spinale Muskelatrophien und andere Erkrankungen des 1. und/oder 2. Motoneurons sowie Myopathien, motorische Neuropathien und kongenitale Myasthenien mit

SMA-überlappendem klinischen Phänotyp und Arthrogryposen sind als Einzelgen- und Next-Generation-Sequencing (NGS-)basierte Genpanelanalysen etabliert.

Angesichts der neuen therapeutischen Optionen (Nusinersen, Onasemnogen-Aeparvovec, Risdiplam) bei SMN1-assoziiierter spinaler Muskelatrophie (SMA) wird jetzt auch präsymptomatische / prädiktive SMN1-Einzelgen Diagnostik nach positivem Neugeborenen-Screening Ergebnis angeboten. Prof. Wirth war an der Erstellung der aktuellen Leitlinien für SMA insbesondere der genetischen Diagnostik maßgeblich beteiligt.

Spezialambulanzen

Spezialsprechstunde Neuromuskuläre Erkrankungen

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Betreuung von Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in Köln findet in drei verschiedenen fest etablierten Sprechstunden statt.

- a. pädiatrisch-neurogenetische Fallkonferenz mit dem SPZ der Kinderklinik Uniklinik Köln, monatlich dritter Donnerstag des Monats, nachmittags zusammen mit Dr. Herkenrath als Leiter des hiesigen sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ), Dr. Giersdorf, Dr. Koy, Dr. Kleist von Retzow, Dr. Dafsari.
- b. pädiatrisch-neurogenetische Fallkonferenz mit dem SPZ der Kinderklinik Amsterdamer Str., monatlich erster Donnerstag des Monats, nachmittags zusammen mit Dr. Bauer als Leiterin des sozialpäd-

iatrischen Zentrums (SPZ), Dr. Grolík, Dr. Bolte, Dr. Ahlborn, Dr. Liebhardt.

c. monatliche Fallkonferenz im Rahmen der multidisziplinären Kooperation im Zentrum für Seltene Erkrankungen der Uniklinik Köln

Netzwerketeiligungen

Um die interdisziplinären Aktivitäten weiter zu bündeln, ist ein B-Zentrum „Neuromuskuläre Erkrankungen“ innerhalb des Zentrums für Seltene Erkrankungen der Uniklinik Köln (ZSEK) gegründet worden.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Die Expertise unseres Instituts bei genomweiten diagnostischen Analysen (Genpanel-Analyse, Exom- und Genomsequenzierung) ermöglicht die Identifizierung ursächlicher bzw. neuer Gene bei Erkrankten mit ungeklärter Diagnose. Dazu zählen insbesondere die spinalen Muskelatrophien und ihre zahlreichen Differentialdiagnosen wie hereditäre motorische Neuropathien (HMN) oder kongenitale Myopathien (CM). Die enge Zusammenarbeit mit der Neuropädiatrie/Neurologie aus ganz Deutschland und Europa hilft uns bei der klinischen Charakterisierung der Patienten und bei der möglichst kompletten Erfassung der Familienstammbäume. Besides ist eine wichtige Voraussetzung für erfolgreiche genomweite Analysen.

Darüber hinaus sind wir Vollmitglied des internationalen Konsortiums „Solve-RD“. "Solve-RD – solving the unsolved rare diseases" ist ein von der Europäischen Kommission finanziertes Forschungsprojekt. Es spiegelt die ehrgeizigen Ziele des Internationalen Forschungskonsortiums für

seltene Erkrankungen (IRDiRC) wider, diagnostische Tests für die meisten seltenen Erkrankungen, inkl. neuromuskuläre Erkrankungen, bereitzustellen. Unsere Hauptziele sind daher, eine große Anzahl seltener neuromuskulärer Erkrankungen, für die eine molekulare Ursache noch nicht bekannt ist, durch kombinierte Omics-Ansätze zu lösen und die Diagnostik von Betroffenen mit seltenen neuromuskulären Erkrankungen zu verbessern, indem wir zu einem "genetischen Wissensnetz" beitragen, uns daran beteiligen und es umsetzen, das auf gemeinsamem Wissen über Gene, genomische Varianten und Phänotypen beruht.

Es konnte bis heute umfangreiche Erfahrung mit Exom- und Genom-Analysen im Rahmen der NeurOmics- und Solve-RD-Netzwerken und in Zusammenarbeit mit dem Cologne Center for Genomics erworben werden.

Menschen „mit Muskelerkrankung ohne (feststehende) Diagnose oder mit sehr seltener Muskelerkrankung“ (MMOD Diagnosegruppe der DGM) können sich gerne direkt oder über ihre betreuenden Ärztinnen und Ärzte an uns wenden.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Trotz mittlerweile seit 28 Jahren bekannter Ursache für die autosomal-rezessive proximale spinale Muskelatrophie (SMA) sind die molekularen Pathomechanismen bisher nicht vollständig verstanden. Unsere Arbeitsgruppe forscht weiterhin intensiv über potentielle SMA protektiven Modifier Gene wie Plastin 3, NCALD und CHP1, deren Wirkungsmechanismus und an der

Entwicklung von kombinatorischen Therapien. Außerdem werden bei neu identifizierten Genen, die Motoneuronerkrankungen verursachen, funktionelle Studien in zellulären System (primäre murine Motoneuronen oder aus humanen induzierten pluripotenten Stammzellen differenzierten Motoneuronen) sowie in verschiedenen Modellorganismen (Maus und Zebrafisch) durchgeführt. Diese Modelle ermöglichen uns, den zugrundeliegenden Pathomechanismus und die zellulären Defekte besser zu verstehen, die zur Entwicklung von Therapien unabdingbar sind.

Im Rahmen des EU-geförderten Programms Horizon 2020 haben wir zusammen mit sieben weiteren Europäischen Partnerschaften das Projekt SMABEYOND eingeworben und werden in den nächsten vier Jahren SMA-assoziierte multiorganische Fehlfunktionen auf zellulärer Ebene, im Mausmodell und beim Menschen untersuchen. Besonders hervorzuheben ist, der DFG-geförderter Sonderforschungsbereich 1451, „Schlüsselmechanismen physiologischer und krankheitsbedingt gestörter motorischer Kontrolle“, in dem wir uns seit 2021 neue mechanistische Prozesse zur Motorkontrolle bei SMA und ALS auf multidisziplinärer Ebene forschen. Ziel des SFB1451 ist die Erforschung der genetischen, zellulären sowie systemischen Prozesse, die der neuromotorischen Kontrolle bei Tieren und Menschen zugrunde liegen. Für die erste Förderperiode von 2021 bis 2024 stellt die DFG unserem multidisziplinären SFB-Projekt insgesamt über dreizehn Millionen Euro zur Verfügung.

Insgesamt ist die Vernetzung von Patientenbetreuung, humangenetischer Diagnostik, klinischer und Grundlagenforschung

eine erfolgreiche Strategie am Institut für Humangenetik, die in enger Zusammenarbeit mit den betroffenen Familien und Patientenverbänden weitergeführt werden wird.

Publikationen

1. Cengiz Winter N, Karakaya M, Mosen P, Brusius I, Anlar B, Haliloglu G, Winter D, Wirth B. Proteomic Investigation of Differential Interactomes of Glypican 1 and a Putative Disease-Modifying Variant of Ataxia. *J Proteome Res.* 2023 Sep 1;22(9):3081-3095. doi: 10.1021/acs.jproteome.3c00402. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37585105
2. Fortuna TR, Kour S, Chimata AV, Muiños-Bühl A, Anderson EN, Nelson Iv CH, Ward C, Chauhan O, O'Brien C, Rajasundaram D, Rajan DS, Wirth B, Singh A, Pandey UB. SMN regulates GEMIN5 expression and acts as a modifier of GEMIN5-mediated neurodegeneration. *Acta Neuropathol.* 2023 Sep;146(3):477-498. doi: 10.1007/s00401-023-02607-8. Epub 2023 Jun 27. PMID: 37369805
3. Ermanoska B, Asselbergh B, Morant L, Petrovic-Erfurth ML, Hosseinibarkooie S, Leitão-Gonçalves R, Almeida-Souza L, Bervoets S, Sun L, Lee L, Atkinson D, Khanghahi A, Tournev I, Callaerts P, Verstreken P, Yang XL, Wirth B, Rodal AA, Timmerman V, Goode BL, Godenschwege TA, Jordanova A. Tyrosyl-tRNA synthetase has a noncanonical function in actin bundling. *Nat Commun.* 2023 Mar 8;14(1):999. doi: 10.1038/s41467-023-35908-3. PMID: 36890170
4. Muiños-Bühl A, Rombo R, Ling KK, Zilio E, Rigo F, Bennett CF, Wirth B. Long-Term SMN- and Ncald-ASO Combinatorial Therapy in SMA Mice and NCALED-ASO Treatment in hiPSC-Derived Motor Neurons Show Protective Effects. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 20;24(4):4198. doi: 10.3390/ijms24044198. PMID: 36835624

5. Strathmann EA, Hölker I, Tschernoster N, Hoss-einibarkooie S, Come J, Martinat C, Altmüller J, Wirth B. Epigenetic regulation of *platin 3* expression by the macrosatellite DXZ4 and the transcriptional regulator CHD4. *Am J Hum Genet.* 2023 Mar 2;110(3):442-459. doi: 10.1016/j.ajhg.2023.02.004. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36812914

6. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggermann K, Köbel H, Müller C, Hannibal I, Olgemöller B, Schara U, von Moers A, Trollmann R, Johannssen J, Ziegler A, Cirak S, Hahn A, von der Hagen M, Weiss C, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Hartmann H, Illsinger S, Pechmann A, Horber V, Kirschner J, Köhler C, Winter B, Friese J, Vill K. Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):55-65. doi: 10.3233/JND-221577. PMID: 36463459

7. Pavinato L, Delle Vedove A, Carli D, Ferrero M, Carestiatto S, Howe JL, Agolini E, Coviello DA, van de Laar I, Au PYB, Di Gregorio E, Fabbiani A, Croci S, Mencarelli MA, Bruno LP, Renieri A, Veltra D, Sofocleous C, Faivre L, Mazel B, Safrau H, Denommé-Pichon AS, van Slegtenhorst MA, Giesbertz N, van Jaarsveld RH, Childers A, Rogers RC, Novelli A, De Rubeis S, Buxbaum JD, Scherer SW, Ferrero GB, Wirth B, Brusco A. CAPRIN1 haploinsufficiency causes a neurodevelopmental disorder with language impairment, ADHD and ASD. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):534-548. doi: 10.1093/brain/awac278. PMID: 35979925

Fachgebiet und Standort

Universitätsklinikum Aachen
Klinik für Neurologie
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
neuromusk@ukaachen.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Unsere Ambulanz ist spezialisiert auf die Diagnose und Betreuung von Patientinnen und Patienten mit komplexen neuromuskulären Erkrankungen. Hierbei legen wir besonderen Wert auf eine individuelle und patientenzentrierte Versorgung, die sich durch eine enge Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen (Humangenetik, Neuropathologie, Palliativmedizin) und den niedergelassenen KollegInnen vor Ort auszeichnet.

Wir bieten eine breite Palette diagnostischer Verfahren an, darunter neurophysiologische Untersuchungen, genetische Tests und moderne bildgebende Verfahren. Diese ermöglichen es uns, präzise Diagnosen zu stellen und personalisierte Therapieansätze zu entwickeln.

Neben den genetischen und immunsuppressiven-/immumodulatorischen Therapien, die u. a. über unsere Infusionsambulanz verabreicht werden, legen wir unseren Fokus auf die Integration physiotherapeutischer und ergotherapeutischer Maßnahmen, um die Lebensqualität unserer Patienten zu verbessern und ihre Selbstständigkeit zu fördern.

Spezialambulanzen

Neuromuskuläre Ambulanz mit Sprechstunden für Myopathie, hereditäre Neuropathien, Motoneuronerkrankung und neuromuskuläre Übertragungsstörung

Netzwerketeiligungen

- MND-NET
- CMT-Register
- Europäisches Referenznetzwerk
- Neuromuskuläre Erkrankungen
- (ERN-NMD)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

u. a. Premiere, Registerstudien

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Die Forschungsaktivität in der neuromuskulären Ambulanz der Uniklinik Aachen ist vielfältig und zielt darauf ab, ein besseres Verständnis neuromuskulärer Erkrankungen zu entwickeln. Zu den Forschungsschwerpunkten gehören die Entwicklung neuer diagnostischer Methoden, die Erforschung der genetischen Ursachen von neuromuskulären Erkrankungen und die Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze.

Ein wesentlicher Aspekt der Forschungstätigkeit ist die enge Zusammenarbeit mit anderen Fachbereichen und Forschungseinrichtungen. Dies ermöglicht einen multidisziplinären Ansatz, der für das Verständnis und die Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen unerlässlich ist. Die Ambulanz nutzt modernste Technologien und Methoden, um die Mechanismen dieser Erkrankungen auf molekularer und zellulärer Ebene zu untersuchen.

Die Uniklinik Aachen ist auch aktiv in der klinischen Forschung, indem sie an verschiedenen nationalen und internationalen Studien teilnimmt. Diese Studien untersuchen die Wirksamkeit neuer Medikamente und Behandlungsansätze, was für die Verbesserung der Patientenversorgung von großer Bedeutung ist.

Darüber hinaus legt die neuromuskuläre Ambulanz großen Wert auf die Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Durch die Bereitstellung von Ausbildungs- und Forschungsmöglichkeiten trägt sie zur Entwicklung der nächsten Generation von Forschenden Ärztinnen und Ärzten bei, die auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen spezialisiert sind.

Fachgebiet und Standort

Humangenetik Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
humangenetik@ukaachen.de
www.ukaachen.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Institut für Humangenetik und Genommedizin der Uniklinik RWTH Aachen

Ansprechpartner für das Muskelzentrum ist Herr Prof. Dr. med. Ingo Kurth. Weitere ärztliche Ansprechpartnerinnen sind Frau Prof. Dr. med. Miriam Elbracht, Leitung Klinische Genomik des Instituts für Humangenetik und Genommedizin, und Frau Dr. Cordula Knopp, Oberärztin des Instituts für Humangenetik und Genommedizin.

Ansprechpartnerin für den labor diagnostischen Bereich der neuromuskulären Erkrankungen ist Frau Dr. rer. nat. Katja Eggemann, Fachhumangenetikerin.

Die diagnostischen und wissenschaftlichen Schwerpunkte im Bereich neuromuskulärer Erkrankungen liegen insbesondere im Bereich der hereditären sensorisch-autonomen Neuropathien (HSAN) und der Schmerz-assoziierten Erkrankungen (u.a. Small Fiber Neuropathien, Natriumkanalerkrankungen), aber auch im Bereich der spinalen Muskelatrophien (SMA) mit ihren Sonderformen sowie den hereditären motorisch-sensiblen Neuropathien (HMSN/CMT), Spastische Paraplegien (HSP), Ataxien und Myopathien/Muskeldystrophien. Neben gezielten Gentests ermöglicht der Einsatz des Next-Generation-Sequencing (NGS) im Rahmen von Genom- oder Exomanalysen eine umfassende Diagnostik und Differenzialdiagnostik der neuromuskulären Erkrankungen. Hierbei ist es möglich, individuell für die einzelnen Patientinnen und Patienten im Kontext der jeweiligen Symptomatik eine Anpassung bezüglich der auszuwertenden Gene vorzunehmen. Im diagnostischen Kontext werden verstärkt Whole Genome Sequencing (WGS), u.a. Long-Read-Sequencing Ansätze (Third Generation Sequencing; Oxford Nanopore Technologies) eingesetzt, so dass auch Repeatexpansionen und langstreckige, komplex-genomische Veränderungen identifizierbar sind.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Die Ansprechpartner und Ansprechpartnerinnen des Instituts für Humangenetik und Genommedizin nehmen regelmäßig an wissenschaftlichen Tagungen im Be-

reich der Humangenetik und Neurologie (u.a. Jahrestagungen GfH, ESHG, ASHG, BVDH, AGD, Syndrom-Tag GfH, DGM, PNS) teil. Der Syndrom-Tag der GfH fand 2023 in Aachen statt. Prof. Kurth ist Sprecher der Programmkommission der GfH-Tagung.

Innerhalb des Instituts für Humangenetik und Genommedizin finden wöchentliche regelmäßige klinisch-genetische Fallbesprechungen sowie NGS-Besprechungen statt.

Interdisziplinäre Diskussionen und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erfolgt am Standort Aachen im Rahmen wöchentlicher Fallkonferenzen gemeinsam mit dem Zentrum für Seltene Erkrankungen Aachen u.a. für die Umsetzung der im Bereich der Selektivverträge zur Exomsequenzierung sowie im Rahmen der Neuropathologisch-Neurologisch-Neuropädiatrischen-Humangenetischen Fallkonferenz.

Darüber hinaus nehmen die Ansprechpartner und Ansprechpartnerinnen an den regelmäßigen Treffen im NMZ Nordrhein, an den Treffen der genetischen Berater und Beraterinnen in Bereich Nordrhein und an den regelmäßigen Online-Treffen der überregionalen DASNE-Fallkonferenz teil. (DASNE: Deutsche Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen)

Netzwerketeiligungen

Es bestehen Beteiligungen an folgenden Netzwerken:

- ENISNIP
- ERN-EURO-NMD
- ERN-RND (ERN: European Reference Network, NMD: Neuromuscular Disorders, RND: Rare Neurological Diseases)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

- Im Jahr 2023 wurde mit Unterstützung der Fa. Illumina eine Studie zur Umsetzbarkeit der frühen Genomsequenzierung in der Patientinnen- und Patientenversorgung (GENOMED) durchgeführt. Neben der diagnostischen Auswertung der Genomsequenzierung umfasste die Studie auch eine Patientinnen- und Patientenbefragung, um die Wünsche, mögliche Vorbehalte, den ggf. besonderen Aufklärungsbedarf und die Zufriedenheit mit den diagnostischen Abläufen und der Befundbesprechung aus der Genomsequenzierung zu erfassen. Die Studie wird derzeit geschlossen und ausgewertet.
- Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Humangenetik und Genommedizin sind zusammen mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Charité, der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Universitätsklinikum Tübingen und unter Beteiligung der Firma Oxford Nanopore Technologies an dem deutschlandweiten „IonGER“-Projekt zur Diagnosefindung bei Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen mithilfe der Nanoporesequenzierung beteiligt.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitsspolitisch etc.)

Frau Prof. Dr. med. Miriam Elbracht ist Sprecherin der SubAG-Keimbahnanalysen in der AG Diagnostik des Deutschen Netzwerks für Personalisierte Medizin (DNPM).

Sie ist im Vorstand des Zentrums für Personalisierte Medizin (ZPM) am Standort Aachen und stellvertretende Sprecherin des Zentrums für Seltene Erkrankungen Aachen (ZSEA).

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Die Forschungsprojekte im Bereich der hereditären sensorisch-autonomen Neuropathien werden in mehreren DFG-Einzelantragsverfahren, einem Verbundprojekt zu Natriumkanalerkrankungen und einem EU-Projekt (EJP-RD), ENISNIP (enisnip.org) gefördert. ENISNIP ist ein europäischer Verbund von sieben klinischen Zentren und Grundlagenforschungszentren mit Forschungsschwerpunkt auf den seltenen Erkrankungen der hereditären sensorischen und autonomen Neuropathien (HSAN) und kongenitalen Schmerzlosigkeitssyndrome (CIP). Im Rahmen der Förderung wurde unter Aachener Leitung ein Register erstellt, um klinische, bildgebende und genetische Daten von Patientinnen und Patienten mit diesen seltenen Erkrankungen systematisch und standortübergreifend zu erfassen. Das Register umfasst derzeit 50 Patientinnen und Patienten und wird kontinuierlich erweitert. Neben der initialen Datenerfassung ist eine longitudinale Datenerfassung implementiert, welche durch die Dokumentation der Krankheitsverläufe eine Grundlage für zukünftige Projekte legt. Darüber hinaus ist das Institut Teil des DFG-geförderten West-German-Genome-Centers (WGGC), in dessen Rahmen es an den Verbänden Deutsche COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI) und COVID-19 Host Genetics Initiative beteiligt ist.

Publikationen

1. Genetic landscape of congenital insensitivity to pain and hereditary sensory and autonomic neuropathies. Lischka A, et al.: *Brain*. 2023 Dec 1;146(12):4880-4890. doi: 10.1093/brain/awad328. PMID: 37769650; PMCID: PMC10689924.
2. Aberrant phase separation and nucleolar dysfunction in rare genetic diseases. Mensah MA, et al.: *Nature*. 2023 Feb;614(7948):564-571. doi: 10.1038/s41586-022-05682-1. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36755093; PMCID: PMC9931588.
3. Heteromeric clusters of ubiquitinated ER-shaping proteins drive ER-phagy. Foronda H, et al.: *Nature*. 2023 Jun;618(7964):402-410. doi: 10.1038/s41586-023-06090-9. Epub 2023 May 24. PMID: 37225994; PMCID: PMC10247384.
4. Single-cell, whole-embryo phenotyping of mammalian developmental disorders. Huang X, et al.: *Nature*. 2023 Nov;623(7988):772-781. doi: 10.1038/s41586-023-06548-w. Epub 2023 Nov 15. PMID: 37968388; PMCID: PMC10665194.
5. Peripheral temperature dysregulation associated with functionally altered NaV1.8 channels. Loose S, et al.: *Pflugers Arch*. 2023 Nov;475(11):1343-1355. doi: 10.1007/s00424-023-02856-2. Epub 2023 Sep 11. PMID: 37695396; PMCID: PMC10567936.
6. Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. Müller-Felber W, et al.: *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(1):55-65. doi: 10.3233/JND-221577. PMID: 36463459; PMCID: PMC9881029.
7. Closing the Gap - Detection of 5q-Spinal Muscular Atrophy by Short-Read Next-Generation Sequencing and Unexpected Results in a Diagnostic Patient Cohort. Kleinle S, et al.: *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(5):835-846. doi: 10.3233/JND-221668. PMID: 37424474; PMCID: PMC10578226.
8. Genetic pain loss disorders. Lischka A., et al.: *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Jun 16;8(1):41. doi: 10.1038/s41572-022-00365-7. PMID: 35710757.
9. Newborn Screening for SMA - Can a Wait-and-See Strategy be Responsibly Justified in Patients With Four SMN2 Copies? Blaschek A., et al.: *J Neuromuscul Dis*. 2022;9(5):597-605. doi: 10.3233/JND-221510. PMID: 35848034.
10. ADGRL1 haploinsufficiency causes a variable spectrum of neurodevelopmental disorders in humans and alters synaptic activity and behavior in a mouse model. Vitobello A et al., *Am J Hum Genet*. 2022 Aug 4;109(8):1436-1457. doi: 10.1016/j.ajhg.2022.06.011. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35907405
11. A polymorphic AT-repeat causes frequent allele dropout for an MME mutational hotspot exon. Høyer H., et al.: *J Med Genet*. 2022 Oct;59(10):1024-1026. doi: 10.1136/jmedgenet-2021-108281. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35318247; PMCID: PMC9554250
12. Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy: A Case Series of Six Children. Suthar R., et al.: *Neurol India*. 2022 Jan-Feb;70(1):231-237. doi: 10.4103/0028-3886.338691. PMID: 35263888.
13. Novel phenotype with prominent cerebellar oculomotor dysfunction in spastic paraplegia type 39, Viertauer S., et al.: *J Neurol*. 2022 Dec;269(12):6476-6482. doi: 10.1007/s00415-022-11313-6. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35947152; PMCID: PMC9618546.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Neurologie
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
tobias.ruck@med.uni-duesseldorf.de
www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-
besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-
fuer-neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

In der neuromuskulären Spezialambulanz der Klinik für Neurologie des UKD werden Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen in enger Abstimmung zwischen Ambulanz und stationärem Bereich und den Abteilungen für Krankengymnastik und Ergotherapie sowie in Zusammenarbeit mit den Instituten für Neuropathologie und Humangenetik sowie den Kliniken für Kardiologie, Pädiatrie, Orthopädie, Gastroenterologie und Neurochirurgie diagnostiziert, behandelt und oft langfristig betreut. Für eine erweiterte neurologische Diagnostik und Therapie werden sie stationär aufgenommen. Neuromuskulär Schwerstkranke können elektiv auf der Intensivstation der Klinik für Neurologie behandelt werden, wenn dies erforderlich ist.

Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen infolge einer neuromuskulären Erkrankung können im interdisziplinären Schlaflabor des UKD auf eine nicht-invasive Heimbeatmung eingestellt werden. Darüber hinaus erfolgt die Transition von jugendlichen Betroffenen aus der Neuropädiatrie des UKD in die neuromuskuläre Sprechstunde der Klinik für Neurologie des UKD.

Die Neuromuskuläre Ambulanz ist offen für Erwachsene aus dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen. Einen besonderen Schwerpunkt stellt die Diagnose hereditärer neuromuskulärer Erkrankungen dar. Die Ärztinnen und Ärzte verfügen über die fachgebundene genetische Weiterbildung, zahlreiche molekulargenetische Untersuchungen werden in enger Abstimmung mit dem Institut für Humangenetik angeboten.

Zusätzlich ist die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit entzündlichen neuromuskulären Erkrankungen (Immuneuropathien, Myositiden, Myasthenia gravis) ein besonderer Fokus. Entsprechend erfolgte im 2018 auch die Zertifizierung als integriertes Myasthenie Zentrum.

Das NMZ deckt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Neuropathologie und der Klinik für Neurochirurgie des UKD alle diagnostischen Basisuntersuchungen ab (Neurophysiologie, Labordiagnostik, Muskelbiopsie). In der langfristigen Versorgung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen kooperiert die Ambulanz mit der orthopädischen und kardiologischen Universitätsklinik, der Physiotherapie-Abteilung und den orthopädischen Werkstätten des UKD. Ferner ist eine enge Zusammenarbeit mit ambulanten und stationären Rehabilitationseinrichtungen sowie niedergelassenen Facharztpraxen gewährleistet.

Spezialambulanzen

Spezialambulanz für Neuromuskuläre/
Myasthene Erkrankungen

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Teilnahme am DGM Kongress, World-Muscle-Society Kongress, DGN Kongress.
- Regelmäßige Treffen innerhalb des NMZ.
- Fortbildungen für ärztliche Pflegenden zu CIDP, Myositiden, Myasthenia gravis.

Netzwerketeiligungen

Beteiligungen:

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V., Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), PNS Society, World Muscle Society, Deutsche Gesellschaft für Neurowissenschaftliche Begutachtung e.V., Neurowissenschaftliche Gesellschaft, GBS-Vereinigung e.V., European Reference Network on Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases, IMYOS Society, Kompetenznetz peripherer Nerv (KKPNS) und Deutsche Myastheniegesellschaft (DMG)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Aktuell laufen klinische Studien zu Myositiden, Myasthenia gravis, CIDP und spastischen Muskelerkrankungen

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Es besteht weiterhin enger Kontakt mit den Landesverbänden Nordrhein-Westfalen der DGM. Es wurden Patientenveranstaltungen für Menschen mit myasthenen Erkrankungen sowie Myositiden durchgeführt.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Neben klinischen Studien, präklinische Studien zur Pathophysiologie und zu Biomarkern der ALS, CIDP, Myopathien, Myositiden sowie der Myasthenia gravis.

Publikationen

1. K2P2.1 is a regulator of inflammatory cell responses in idiopathic inflammatory myopathies. Nelke C, Müntefering T, Cengiz D, Theissen L, Dobelmann V, Schroeter CB, Block H, Preuß C, Michels APE, Lichtenberg S, Pawlitzki M, Pfeuffer S, Huntemann N, Zarbock A, Briese T, Kittl C, Dittmayer C, Budde T, Lundberg IE, Stenzel W, Meuth SG, Ruck T, J Autoimmun. 2023 Nov 5;142:103136. doi: 10.1016/j.jaut.2023.103136. Online ahead of print.

2. Current Biomarker Strategies in Autoimmune Neuromuscular Diseases. Oetzuerk M, Henes A, Schroeter CB, Nelke C, Quint P, Theissen L, Meuth SG, Ruck T. Cells. 2023 Oct 15;12(20):2456. doi: 10.3390/cells12202456.

3. Immune Checkpoint Inhibition-Related Myasthenia-Myositis-Myocarditis Responsive to Complement Blockade. Nelke C, Pawlitzki M, Kerkhoff R, Schroeter CB, Aktas O, Neuen-Jacob E, Polzin A, Meuth SG, Ruck T. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023 Oct 26;11(1):e200177. doi: 10.1212/NXI.0000000000200177. Print 2024 Jan.

4. Senescent fibro-adipogenic progenitors are potential drivers of pathology in inclusion body myositis. Nelke C, Schroeter CB, Theissen L, Preusse C, Pawlitzki M, Räuber S, Dobelmann V, Cengiz D, Kleefeld F, Roos A, Schoser B, Brunn A, Neuen-Jacob E, Zschüntzsch J, Meuth SG, Stenzel W, Ruck T. Acta Neuropathol. 2023 Nov;146(5):725-745. doi: 10.1007/s00401-023-02637-2. Epub 2023 Sep 29.

5. Introducing electronic monitoring of disease activity in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (EMDA CIDP): trial protocol of a proof of concept study. Masanneck L, Voth J, Huntemann N, Öztürk M, Schroeter CB, Ruck T, Meuth SG, Pawlitzki M. *Neurol Res Pract.* 2023 Aug 24;5(1):39. doi: 10.1186/s42466-023-00267-3.
6. Classifying flow cytometry data using Bayesian analysis helps to distinguish ALS patients from healthy controls. Räuber S, Nelke C, Schroeter CB, Barman S, Pawlitzki M, Ingwersen J, Akgün K, Günther R, Garza AP, Marggraf M, Dunay IR, Schreiber S, Vielhaber S, Ziemssen T, Melzer N, Ruck T, Meuth SG, Herty M. *Front Immunol.* 2023 Aug 1;14:1198860. doi: 10.3389/fimmu.2023.1198860. eCollection 2023.
7. The impact of thymectomy in subgroups of Myasthenia gravis patients: a single center longitudinal observation. Menghesha H, Schroeter M, Nelke C, Ruck T, Schlachtenberger G, Welskop C, Camo A, Heldwein M, Bennink G, Wahlers T, Bölükbas S, Doerr F, Hekmat K. *Neurol Res Pract.* 2023 Jun 15;5(1):24. doi: 10.1186/s42466-023-00252-w.
8. Eculizumab treatment alters the proteometabolome beyond the inhibition of complement. Nelke C, Schroeter CB, Stascheit F, Huntemann N, Pawlitzki M, Willison A, Räuber S, Melzer N, Distler U, Tenzer S, Stühler K, Roos A, Meisel A, Meuth SG, Ruck T. *JCI Insight.* 2023 Jul 10;8(13):e169135. doi: 10.1172/jci.insight.169135.
9. Periostin as a blood biomarker of muscle cell fibrosis, cardiomyopathy and disease severity in myotonic dystrophy type 1. Nguyen CDL, Jimenez-Moreno AC, Merker M, Bowers CJ, Nikolenko N, Hentschel A, Müntefering T, Isham A, Ruck T, Vorgerd M, Dobelmann V, Gourdon G, Schär-Schmidt U, Gangfuss A, Schröder C, Sickmann A, Gross C, Gorman G, Stenzel W, Kollipara L, Hathazi D, Spendiff S, Gagnon C, Preusse C, Duchesne E, Lochmüller H, Roos A. *J Neurol.* 2023 Jun;270(6):3138-3158. doi: 10.1007/s00415-023-11633-1. Epub 2023 Mar 9.
10. Incidence, Prevalence, Hospitalization Rates, and Treatment Patterns in Myasthenia Gravis: A 10-Year Real-World Data Analysis of German Claims Data. Wartmann H, Hoffmann S, Ruck T, Nelke C, Deiters B, Volmer T. *Neuroepidemiology.* 2023;57(2):121-128. doi: 10.1159/000529583. Epub 2023 Feb 20.
11. Autoantibody detection by a live cell-based assay in conventionally antibody-tested triple seronegative Myasthenia gravis. Hoffmann S, Walters P, Jacobson L, Schuelke M, Stenzel W, Ruck T, Lehnerer S, Stascheit F, Preuß C, Meisel A. *Neuromuscul Disord.* 2023 Feb;33(2):139-144. doi: 10.1016/j.nmd.2023.01.002. Epub 2023 Jan 6.
12. Myositis in Germany: epidemiological insights over 15 years from 2005 to 2019. Pawlitzki M, Acar L, Masanneck L, Willison A, Regner-Nelke L, Nelke C, L'hoest H, Marschall U, Schmidt J, Meuth SG, Ruck T. *Neurol Res Pract.* 2022 Dec 29;4(1):62. doi: 10.1186/s42466-022-00226-4.

Institut für Neuropathologie Uniklinik RWTH Aachen

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. J. Weis

Oberärztin, Stellv. Direktorin:

Jun.-Prof. Dr. med. Dr. sc. nat. J. Bremer

Assistenzärzte: K. Nolte, S. Nikolin,

Dr. I. Katona, Dr. P. Achenbach

Universitätsklinikum Aachen

Pauwelsstrasse 30, 52074 Aachen

T 0241 8089428, F 0241 8082416

neuropathologie@ukaachen.de

www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-neuropathologie/institut/

Das Institut erhält jährlich mehr als 1.500 Einsendungen von Muskel-, Nerven- und Hautbiopsien aus der Uniklinik RWTH Aachen sowie von zahlreichen universitären und nicht-universitären Kooperationspartnern aus Deutschland und angrenzenden Ländern. An diesen Biopsien diagnostizieren wir Muskel- und Nervenerkrankungen mit histologischen, immunhistochemischen und molekularpathologischen Methoden. Hautbiopsien werden auf spezielle Erkrankungen der kleinen Hautnervenfasern (small fiber neuropathy) untersucht. Ein besonderer Fokus des Instituts liegt auf der Elektronenmikroskopie, die wir jährlich an rund 200 Fällen neuromuskulärer Krankheiten durchführen. J. Weis ist Leiter des Referenzzentrums für Neuromuskuläre Krankheiten bei der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) und untersucht in dieser Eigenschaft Muskel- und Nervenbiopsien als Konsiliar. Er ist außerdem Mitglied des „Neuromuscular Pathology Working Group, European Reference Network Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD).

Das Institut erforscht schwerpunktmäßig die Pathologie neuromuskulärer Krankheiten sowie Mechanismen der Nervenfasergeneration. Dabei verbinden wir Untersuchungen an Biopsie- und Autopsiegewebe mit Studien an Tier- und Zellkulturmodellen neuromuskulärer Krankheiten. Unsere Projekte werden u.a. von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem BMG unterstützt. Das Institut ist an den Verbänden „MND-Net“, „MD-Net“, „Myositis Netz“ und „CMT-Net“ beteiligt.

Publikationen

1. Achenbach P, Hillerbrand L, Gerardo-Nava JL, Dievernich A, Hodde D, Sechi AS, Dalton PD, Pich A, Weis J, Altinova H, Brook GA. Function Follows Form: Oriented Substrate Nanotopography Overrides Neurite-Repulsive Schwann Cell-Astrocyte Barrier Formation in an In Vitro Model of Glial Scarring. *Nano Lett.* 23(14): 6337-6346, 2023
2. Antoniani F, Cimino M, Mediani L, Vinet J, Verde EM, Secco V, Yamoah A, Tripathi P, Aronica E, Cicardi ME, Trotti D, Sternecker J, Goswami A, Carra S. Loss of PML nuclear bodies in familial amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia. *Cell Death Discov.* 9(1):248. 2023 doi: 10.1038/s41420-023-01547-2. PMID: 37454169; PMCID: PMC10349866.
3. Foronda H, Fu Y, Covarrubias-Pinto A, Bocker HT, González A, Seemann E, Franzka P, Bock A, Bhaskara RM, Liebmann L, Hoffmann ME, Katona I, Koch N, Weis J, Kurth I, Gleeson JG, Reggiori F, Hummer G, Kessels MM, Qualmann B, Mari M, Dikić I, Hübner CA. Heteromeric clusters of ubiquitinated ER-shaping proteins drive ER-phagy. *Nature.* 618(7964): 402-410, 2023
4. Roos A, van der Ven PFM, Alrohaif H, Kölbl H, Heil L, Della Marina A, Weis J, Aßent M, Beck-Wödl S, Barresi R, Töpf A, O'Connor K, Sickmann

A, Kohlschmidt N, El Gizouli M, Meyer N, Daya N, Grande V, Bois K, Kaiser FJ, Vorgerd M, Schröder C, Schara-Schmidt U, Gangfuss A, Evangelista T, Röbbisch L, Hentschel A, Grüneboom A, Fuerst DO, Kuechler A, Tzschach A, Depienne C, Lochmüller H. Bi-allelic variants of FILIP1 cause congenital myopathy, dysmorphism and neurological defects. *Brain*. 3;146(10):4200-4216, 2023

5. Bremer J, Friemann J, von Stillfried S, Boor P, Weis J. Reduced T-cell densities in cranial nerves of patients who died with SARS-CoV-2 infection. *Acta Neuropathologica Communications* 11(1): 10, 2023

6. Igharo D, Thiel JC, Rolke R, Akkaya M, Weis J, Katona I, Schulz JB, Maier A. Skin biopsy reveals generalized small fibre neuropathy in hypermobile Ehlers-Danlos syndromes. *Eur J Neurol*. 30(3): 719-728, 2023

7. Franzka P, Schüler SC, Kentache T, Storm R, Bock A, Katona I, Weis J, Buder K, Kaether C, Hübner CA. Impact of Hypermannosylation on the Structure and Functionality of the ER and the Golgi Complex. *Biomedicines*. 2023 Jan 6;11(1):146. doi: 10.3390/biomedicines11010146. PMID: 36672654; PMCID: PMC9856158.

8. Schänzer A, Dittmayer C, Porubsky S, Weis J, Goebel HH, Stenzel W. Neuropathologie I: Muskuläre Erkrankungen [Neuropathology I: muscular diseases]. *Pathologie (Heidelb)*. 44(2): 104-112, 2023

9. Schänzer A, Dittmayer C, Weis J, Stenzel W, Goebel HH. Neuropathologie II: Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems: Ausblick auf neue Techniken in der Elektronenmikroskopie [Neuropathology II: diseases of the central and peripheral nervous systems: Outlook on new techniques in electron microscopy]. *Pathologie (Heidelb)*. 44(2): 113-120, 2023

Fachgebiet und Standort:
Fachgebiet Neurologie
Neurologie Klinik Maria Hilf

Viersener Straße 450
41063 Mönchengladbach
neurologie@mariahilf.de
www.mariahilf.de/de/Neurologie.htm

Allgemeine Beschreibung des NMZ:
Struktur und beteiligte Institutionen

Kooperierende Kliniken und Institute:

- Klinik für Kardiologie
Prof. Dr. med. Emmanuel Chorianopoulos
- Klinik für Pneumologie
Prof. Dr. Dr. med. Dennis Ladage
- Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie
Dr. med. Joachim Rödiger
- Klinik für Radiologie
Prof. Dr. med. Adrian Ringelstein
- Klinik für Hämatologie, Onkologie und Gastroenterologie
Prof. Dr. med. Ullrich Graeven
- Zentrum für Kontinenz und Neurourologie
Prof. Dr. med. Herbert Sperling
- Abteilung für Logopädie
Hr. Uwe Kraus
- Abteilung für Physiotherapie
Hr. Dirk Kirberg
- Institut für Neuropathologie Uniklinik Düsseldorf
Prof. Dr. med. Guido Reifenberger
- Institut für Humangenetik Uniklinik Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dagmar Wieczorek
- Zentrum für Humangenetik Tübingen
Dr. med. Dr. rer. nat. Saskia Biskup
- Rheumatologie St. Elisabeth Krankenhaus Meerbusch-Lank
Dr. med. Stefanie Freudenberg

- Klinik für Augenheilkunde Uniklinik
Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling

Die Klinik für Neurologie der Kliniken Maria Hilf ist seit 2014 Mitglied des Neuromuskulären Zentrums Nordrhein. Die Versorgung von Betroffenen aus dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen erfolgt sowohl im ambulanten als auch im stationären Rahmen. Die neuromuskuläre Sprechstunde wird regelmäßig angeboten (Terminvereinbarung unter neurologie@mariahilf.de oder T 02161 892 3001). Die Klinik verfügt über eine breite Expertise in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen hinsichtlich der elektromyo- und neurographischen Diagnostik sowie auch der schlafmedizinischen Untersuchung. Die neurophysiologische Abteilung ist anerkannte Ausbildungsstelle der DGKN für die Elektromyographie, evozierte Potentiale und EEG. Muskelerkrankungen sind häufig durch schlafbezogene Atmungsstörungen in der Nacht gekennzeichnet. Das DGSM-zertifizierte neurologische Schlaflabor bietet alle Möglichkeiten der nichtinvasiven Beatmungstherapie bei neuromuskulären Erkrankungen. Aufgrund einer engen Vernetzung innerhalb der Kliniken Maria Hilf ist die interdisziplinäre Versorgung der neuromuskulären Patientinnen und Patienten gewährleistet. So können neben Muskel- und Nervenbiopsien auch die häufig erforderliche kardiologische und pulmonologische Diagnostik und Therapie sowie bildgebende Diagnostik am Standort erfolgen. Bei Schluckstörungen wird eine weitere Diagnostik und Therapie über die Abteilung für Logopädie angeboten. Zur apparativen Schluckdiagnostik stehen neben der funktionellen transnasalen Fiberoendoskopie auch die Videoflouroskopie zur Verfügung.

Für die Behandlung von (Pseudo)Hyperalivation im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen verfügt unser Zentrum über eine große Erfahrung in der Therapie mit Botulinumtoxin-A. Sollte eine intensivmedizinische Behandlung bei schwersten neuromuskulären Erkrankungen erforderlich werden, ist diese durch unsere neurologische Intensivstation gewährleistet. Der Aufbau einer neuromuskulären ASV Ambulanz in diesem Jahr ermöglicht eine umfangreiche interdisziplinäre Versorgung aller Aspekte bei neuromuskulären Erkrankungen an unserem Standort sowie den kooperierenden Instituten und Kliniken. Ergänzend konnten wir auch eine Infusionsambulanz eröffnen, sodass wir an unserem Standort neben dem vollen Spektrum der Diagnostik nun auch ein umfangreiches therapeutisches Angebot mit allen modernen Infusionstherapien anbieten können.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Marien Hospital Düsseldorf
Rochusstraße 2, 40479 Düsseldorf
neurologie@marien-hospital.de
www.marien-hospital.de/startseite/behandeln/kliniken/neurologie

Spezialambulanzen

Die Klinik für Neurologie bietet das gesamte Behandlungsspektrum für neuromuskuläre Erkrankungen im stationären und ambulanten Bereich an. Die neuromuskuläre Spezialambulanz wird durch den Chefarzt im Rahmen der persönlichen Ambulanzermächtigung auf Zuweisung durch niedergelassene Fachpraxen für Neurologie durchgeführt. Infusionstherapien werden in der interdisziplinären Infusionsambulanz, Biopsien in Kooperation mit der Klinik

für Chirurgie durchgeführt. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie und den Instituten für Neuropathologie und Humangenetik des Universitätsklinikums.

Fachgebiet und Standort

Universitätsklinikum Aachen
Fachgebiet Neuropädiatrie
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
kinderneurologie@ukaachen.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Aktivitäten als Teil des Neuromuskulären Zentrums Aachen

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Forschungsschwerpunkt zu Mutationen an spannungsabhängigen Natriumkanälen als Ursache von Small-Fiber-Neuropathien und Schmerzkrankungen im Rahmen des "Sodium Channel Network Aachen"

Publikationen

1.Pappa A, Haeusler MG, Tittel SR, Boettcher C, Hilgard D, Knauer-Fischer S, Pavel M, Woelfle J, Holl RW. Neuropathy in paediatric type 1 diabetes mellitus - clinical characterization and analysis of risk factors in the diabetes prospective follow-up registry DPV (Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation)-registry. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2023 Jul 26;36(7):628-635. doi: 10.1515/jpem-2023-0074. Print 2023 Jul 26. PubMed PMID: 37307302.

Fachgebiet und Standort

DRK Kinderklinik,
Klinik für Neuropädiatrie
Fachgebiet Neuropädiatrie
Welelrsbergstraße 60, 57072 Siegen
neuropaed.sekr@drk-kinderklinik.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Klinik für Neuropädiatrie innerhalb der DRK Kinderklinik Siegen. Gesamtes Spektrum der Neuropädiatrie wird von Chefarzt und 3 Oberärztinnen abgedeckt (jeweils Schwerpunktweiterbildung Neuropädiatrie), enge Zusammenarbeit mit SPZ bezüglich Kinderorthopädie und Hilfsmittelversorgung sowie Therapieplanung. Enge Kooperation orthopädisch und genetisch sowie mit Kardiologie und Pulmonologie der Kinderklinik. Sowohl ambulante als auch stationäre neuropädiatrische Behandlung

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- regelmäßig DGM Tagung
- ca viermal/Jahr Treffen NMZ Nordrhein in Präsenz oder digital

Sonstige Aktivitäten (gesundheitsspolitisch etc.)

ja, nach Bedarf

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Beteiligung an Fallvorstellungen

Erwähnungswertes

Monatliche ärztliche Tätigkeit mit neuromuskulärem Schwerpunkt in SPZ Uniklinik Essen, Abteilung Prof. Schara-Schmidt

Fachgebiet und Standort: Universitätsklinikum Düsseldorf Institut für Neuropathologie

Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
Anna.Brunn@med.uni-duesseldorf.de
www.uniklinik-duesseldorf.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Universitätsklinikum Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Guido Reifenberger
Ansprechpartnerin: Frau PD Dr. Anna Brunn
T 0211 81 18662

2023 wurden ca. 660 Biopsien aus einem großen, überregionalen Einzugsgebiet untersucht, darunter Muskel-, Nerven- und Gefäßbiopsien sowie Hautbiopsien mit der Frage nach einer Small Fibre-Neuropathie. Routinemäßig werden alle gängigen histochemischen, enzymhistochemischen und immunhistochemischen Untersuchungen angewendet. Zudem wird Kunststoff-eingebettetes Material in Semidünnschnitt-Technik untersucht.

Fortbildungen/ klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Zur Fortbildung werden Fallkonferenzen mit den einsendenden Kliniken durchgeführt.

Frau PD Dr. Brunn ist Mitglied im Gutachterboard des Referenzentrums für neuromuskuläre Krankheiten der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und

Neuroanatomie (DGNN), das von Herrn Prof. Dr. Weis, Institut für Neuropathologie der RWTH Aachen geleitet wird.

Die regelmäßigen Treffen der Mitglieder des Neuromuskulären Zentrums Nordrhein der DGM werden seit Oktober 2011 als Qualitätszirkel der KV Nordrhein anerkannt. Seit Mai 2023 ist Frau PD Dr. Brunn Moderatorin des Qualitätszirkels.

Publikationen

1. Nelke C, Schroeter CB, Theissen L, Preusse C, Pawlitzki M, Räuber S, Dobelmann V, Cengiz D, Kleefeld F, Roos A, Schoser B, Brunn A, Neuen-Jacob E, Zschüntzsch J, Meuth SG, Stenzel W, Ruck T (2023), Senescent fibro-adipogenic progenitors are potential drivers of pathology in inclusion body myositis. *Acta Neuropathol* 2023 Nov; 146(5): 725-745. doi: 10.1007/s00401-023-02637-2. Epub 2023 Sep 29.
2. Vogt S, Kleefeld F, Preusse C, Arendt G, Bieneck S, Brunn A, Deckert M, Englert B, Goebel HH, Masuhr A, Neuen-Jacob E, Kornblum C, Reimann J, Montagnese F, Schoser B, Stenzel W, Hahn K (2023), Morphological and molecular comparison of HIV-associated and sporadic inclusion body myositis. *J Neurol*. 2023 Jun 6:1-10. doi: 10.1007/s00415-023-11779-y. Online ahead of print.
3. Montesinos-Rongen M, Sanchez-Ruiz M, Siebert S, Winter C, Siebert R, Brunn A, Deckert M (2023), AMD3100-Mediated CXCR4 Inhibition Impairs Development of Primary Lymphoma of the Central Nervous System. *Am J Pathol*. 2023 Aug;193(8):1101-1115. doi: 10.1016/j.ajpath.2023.04.013

Neuromuskuläres Zentrum Nordwest

Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. Dr. Reinhard Kiefer,
Chefarzt der Neurologischen Klinik und
Leiter der Neurologischen Praxis im MVZ
Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg
T 04261 77 3200
kiefer@diako-online.de
Elise-Averdieck-Str. 17
27356 Rotenburg (Wümme)
mvz-neurologie@diako-online.de
www.diako-online.de

Stellvertretende Sprecher NMZ und Klinik:
Dr. Michael Wagner,
Leiter des Kinderzentrums Oldenburg
(Sozialpädiatrisches Zentrum),
Cloppenburger Str. 361
26133 Oldenburg
T 0441 969670, F 0441 9696750
michael.wagner@diakonie-ol.de

Dr. Martin Groß, Chefarzt der Klinik für
Neurol. Intensivmedizin und Frührehab.
und des Interdisziplin. Palliativzentrums,
Ev. Krankenhaus Oldenburg,
Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg
T 0441 236402
martin.gross@evangelischeskrankenhaus.de

Fachgebiete und Standorte

Fachgebiet Neurologie:
Rotenburg (Wümme), Bremen,
Oldenburg, Sanderbusch, Emden,
Leer, Westerstede, Cloppenburg

Fachgebiet Neuropädiatrie

Bremen, Oldenburg

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum Nordwest ist ein Verbund von Fachärztinnen und Fachärzten mit besonderer Expertise in der Diagnostik und Therapie neuromuskulärer Krankheiten unter dem Dach der DGM. Anders als die meisten anderen neuromuskulären Zentren ist es nicht als interdisziplinärer Behandlungsverbund innerhalb eines einzelnen Krankenhauses konzipiert, sondern als Flächenverbund mit Standorten von Emden im Westen bis Rotenburg (Wümme) im Osten, nach Norden bis zur ostfriesischen Küste und ins Elbe-Weser-Dreieck und nach Süden und Osten bis zu den angrenzenden Muskelzentren in Hamburg, Hannover und Münster (Westfalen)/Osnabrück. Neben Oldenburg und dem städtischen Bundesland Bremen ist die Region überwiegend ländlich geprägt mit weiträumigen Einzugsgebieten der einzelnen Einrichtungen. Mitglieder des Zentrums vertreten die Fachgebiete Neurologie, Neuropädiatrie, Beatmungsmedizin, Kardiologie, Rehabilitationsmedizin, Human-genetik und Neuropathologie sowie alle weiteren für die Versorgung neuromuskulärer Betroffener wichtigen Fachdisziplinen. Die Versorgungsstrukturen umfassen neurologische Fachpraxen, medizinische Versorgungszentren, ermächtigte Krankenhausärztinnen und -ärzte, sozialpädiatrische Zentren, Medizinische Zentren für Erwachsene mit Behinderung, Krankenhausinstitute und stationäre Versorgungsangebote. Der Nachteil, dass nicht alle beteiligten Fachgebiete an allen Standorten verfügbar sind, wird durch den Vorteil der sehr umfassenden und flächendeckende Versorgung aufgewogen. Durch die Vernetzung im Zentrum gelingen die Ver-

mittlung persönlicher Kontakte und der klinisch-wissenschaftliche Austausch, die eine hochwertige interdisziplinäre Diagnostik und Therapie neuromuskulär erkrankter Personen auch im ländlichen Raum erleichtern.

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen, Spezialambulanzen:

Die Universitätsklinik für Neurologie des Evangelischen Krankenhauses Oldenburg hat ihr bisheriges Angebot der stationären Versorgung von neuromuskulär Erkrankten ab Januar 2024 um eine Hochschulambulanz für neuromuskulär erkrankter Patientinnen und Patienten erweitert. Die Ambulanz für Amyotrophe Lateralsklerose und genetische neurologische Erkrankungen am Evangelischen Krankenhaus Oldenburg bietet die Therapie mit Nusinersen (Spinraza®), Risdiplam (Evrysdi®), Alglucosidase alfa (Myozyme®), Avalglucosidase Alfa (Nexviadyme®), Cipaclucosidase alfa/Miglustat (Pombiliti®/Opfolda®) und Tofersen an.

Exemplarisch für andere wird die Ambulanz am Nordwestkrankenhaus Sanderbusch im Rahmen der Ermächtigung von Herrn Prof. Dr. Pawel Kermer betrieben und bearbeitet auf fachärztliche Überweisung alle Aspekte des Fachgebietes. Mit Blick auf muskuläre Erkrankungen stehen alle diagnostischen Maßnahmen zur Verfügung. Die Sprechstunde ist barrierefrei zu erreichen.

Exemplarisch Standort Rotenburg: Neuromuskuläre Sprechstunde im MVZ (alle neuromuskulären Erkrankungen des Erwachsenenalters)

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMU

Die Zentrumsmitglieder treffen sich dreimal jährlich online zu einer Konferenz verbunden mit Fallvorstellungen und Fachvorträgen zu neuromuskulären Themen. Hierbei werden auch organisatorische Fragen besprochen und der Kontakt zum Landesverband der DGM und seinen Vertretern gepflegt. Die Konferenzen werden von Neuropädiaterinnen und -pädiatern und Vertretern der Erwachsenenneurologie wie auch Experten anderer Fachgebiete gleichermaßen engagiert besucht, was einen regen und in dieser Form in der Region einmaligen fachlichen und persönlichen Austausch ermöglicht. Im Bereich der Unterstützung der Selbsthilfe Betroffener werden ebenfalls Vorträge und Schulungen gehalten.

Netzwerkbeteiligungen

Die Ambulanz für Amyotrophe Lateralsklerose und genetische neurologische Erkrankungen am Evangelischen Krankenhaus Oldenburg nimmt am SMARtCare-Register teil.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Ziele unseres Zentrums sind die kontinuierliche Verbesserung der vernetzten, intersektoralen Versorgung für neuromuskulär erkrankte Personen jeden Schweregrads im Nordwesten Deutschlands und die Etablierung einer wissenschaftlichen Infrastruktur und vermehrte Publikationen aus dem Zentrum.

Publikationen

1. Im Journal of Neuromuscular Disease wurde der Fall einer Patientin mit Myotoner Dystrophie Typ 1, schwere Bradypnoe und ataktischer (Biot-) Atmung publiziert (Summ O, Mathys C, Grimm T, Groß M. Central Bradypnea and Ataxic Breathing in Myotonic Dystrophy Type 1 - A Clinical Case Report. J Neuromuscul Dis. 2023;10(3):465-471. doi: 10.3233/JND-221652. PMID: 36911946; PMCID: PMC10200216).

Publikationen zur interdisziplinären Versorgung und dem klinischen Spektrum der Glucogenose Typ V (McArdle) sind in Vorbereitung bzw. eingereicht worden.

Erwähnungswertes

Unverändert ist die Sozialberatung der DGM am Standort Oldenburg mit unserer Sozialarbeiterin Frau Hylla eine große Hilfe für die Betroffenen und auch als Zentrumsangebot von großer Bedeutung.

Neuromuskuläres Zentrum Rhein-Main

Sprecher NMZ und Klinik:

*Dr. med. Bertold Schrank
Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden
bertold.schrank@helios-gesundheit.de
www.helios-gesundheit.de/kliniken/wies-
baden-dkd/unser-angebot/unsere-fachbe-
reiche/neurologie*

Stellvertretende Sprecherin NMZ und Klinik:

PD Dr. Tanja Schlereth

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
DKD Helios Klinik Wiesbaden,
Fachbereich Neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

- Behandlung von Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ambulant (ambulante spezialärztliche Versorgung neuromuskulärer Erkrankungen), teilstationär und stationär
- Interdisziplinäre Kooperation im gleichen Haus mit Kardiologie, Pneumologie, Schlafmedizin, Gastroenterologie, Rheumatologie und Chirurgie
- Kooperation mit dem Institut für Neuropathologie der Universitätsmedizin Mainz (Prof. Sommer)
- Kooperation mit humangenetischen Instituten (Zentrum für Humangenetik Tübingen, Würzburg, Biosientia Genetik, MGZ München)

Spezialambulanzen

- Amyotrophe Lateralsklerose
- Periphere Neuropathie
- Myopathien
- Muskeldystrophien
- Myasthenie

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Mehrere Treffen des Neuromuskulären Zentrums Rhein-Main / Jahr in Frankfurt
- Jahrestreffen der Hessischen Muskelzentren (wechselnde Orte)

Netzwerketeiligungen

MND-Net

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

- ALS-Therapiestudien
- SMARTcare Projekt

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (um Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

- Dr. Schrank ist stellvertretender Vorsitzender des DGM-Landesverbandes Hessen
- ALS-Gesprächskreis der Landesverbände Hessen / Rheinland-Pfalz in Wiesbaden

Publikationen

1. Ruf WP et al. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Brain Commun. 2023 May 9;5(3): fcad152

2. Pechmann A, SMARtCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. J Neuromuscul Dis. 2023;10(1):29–40.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Schleusenweg 2-16, 60528 Frankfurt
Neurologie@ukffm.de
www.kgu.de/fachabteilungen

Spezialambulanzen:

Neuromuskuläre Ambulanz

Fachgebiet und Standort: Fachgebiet Neuropädiatrie

Neuropädiatrie Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz
neuropaediatrie@unimedizin-mainz.de
www.unimedizin-mainz.de/kinderklinik/startseite/behandlungsschwerpunkte/neuropaediatrie-entwicklungsneurologie-epileptologie.html

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

- Schwerpunkt DMD und andere Muskelerkrankungen
- Behandlung bis zum 18. Geburtstag
- Abklärung bei Verdacht auf Neuromuskuläre Erkrankungen
- Abklärung CK-Erhöhung
- Physiotherapeutische Mitbeurteilung

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

siehe Helios Klinik Wiesbaden

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Aktuell im Zulassungsprozess für SMARtCare-Register

Erwähnungswertes

Gentherapie nicht möglich

Neuromuskuläres Zentrum Rhein-Neckar

*Sprecher: Dr. med. Hans-Werner Rausch
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Hans-Werner.Rausch@umm.de
www.umm.de/neurologische-klinik/ambu-
lanzen/neuromuskulaere-ambulanz*

Stellv. Sprecher:

*Dr. med. Andreas Ziegler, M.Sc.
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
spz.kinderklinik@med.uni-heidelberg.de
www.klinikum.uni-heidelberg.de/zentrum-
fuer-kinder-und-jugendmedizin/i-allgemei-
ne-paediatric-neuropaediatric-stoffwech-
sel-gastroenterologie-nephrologie*

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Neurologische Klinik
*Leiter/Sprecher Standort Mannheim:
Herr Dr. Hans-Werner Rausch*

Allgemeine Beschreibung des NMZ

Struktur und beteiligte Institutionen/ Neuromuskuläre Sprechstunden

Sektion Neuroimmunologie der
Neurologischen Klinik, Universitätsmedizin
Mannheim: Neuromuskuläre Sprechstunde
mit Schwerpunkt auf immunvermittelte
neuromuskuläre Erkrankungen,
*Sektionsleitung:
Prof. Dr. med. Lucas Schirmer
lucas.schirmer@umm.de
Stellvertretung – Koordination:
OA Dr. med. Hans-Werner Rausch*

*hans-werner.rausch@umm.de
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Mo, 12:15 bis 13:45 Uhr, Di 8 bis 14 Uhr
Fr, 12:15 bis 13:45 Uhr
(Neuromuskuläres Zentrum),
Fr, 8 bis 11:45 Uhr
(Schwerpunktambulanz immunvermittelte
neuromuskuläre Erkrankungen) und
weitere Termine nach Voranmeldung,
T 0621 383 2442*

Sektion Neurodegeneration der Neurologischen Klinik, Universitätsmedizin Mannheim

Sprechstunde für ALS, SMA
und andere Motoneuronenerkrankungen
*Sektionsleitung:
Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt
jochen.weishaupt@umm.de
OA PD Dr. med. Julian Conrad
julian.conrad@umm.de
OA Dr. med. Valentin Held,
valentin.held@umm.de
AÄ Kanchi Weishaupt
kanchi.weishaupt@umm.de
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Mo bis Fr, 8:30 bis 12:30 Uhr,
und weitere Termine nach Voranmeldung
T 0621 383 1771*

Sprechstunde für Neurogenetik (Weiter-
bildung zur fachgebundenen genetischen
Beratung)
*Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt
jochen.weishaupt@umm.de
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Mo bis Fr, 8:30 bis 12:30 Uhr,
und weitere Termine nach Voranmeldung
T 0621 383 1771
T 0621 383 1330 oder -6766*

Weitere assoziierte Klinikbereiche:

- Kardiologie: I. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
Prof. Dr. D. Dürschmied
Ambulanztelefon 0621 383 2612
med1@med.ma.uniheidelberg.de
- Ernährungsmedizin:
Ernährungsambulanz, Chirurgische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
Frau Petra Zech, T 0621 383 3840
ernaehrungsambulanz@umm.de
- Pneumologie und Beatmungsmedizin:
Thoraxklinik Heidelberg
Universitätsklinikum Heidelberg
Dr. med. M. Schellenberg
T 06221 396 3070
mavi.schellenberg@med.uni-heidelberg.de
- Sozialberatung für Muskelkranke:
Fr. Waltraud Kark, Neurologische Klinik, Haus 13, Ebene 2
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim, Terminvereinbarung unter T 0621 383 3655
waltraud.kark@umm.de

Externe Bereiche für alle Standorte desNMZ Rhein-Neckar:

- Klinische Chemie und molekulare Genetik:
Prof. Dr. Bauer, Institut für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Klinikum Ludwigshafen
T 0621 503 3550
bauermat@klilu.de
- Institut für Neuropathologie
Direktor:
Univ.-Prof. Dr. med. Clemens Sommer, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
T 06131 17 7308, F 06131 17 6606

Im Jahr 2023 konnte das neuromuskuläre Zentrum Rhein-Neckar am Standort Mannheim seine beiden Schwerpunktbereiche

reiche immunvermittelte neuromuskuläre Erkrankungen und neurodegenerative Erkrankungen, insbesondere Motoneuronenerkrankungen, konsequent weiterentwickeln.

Die Sprechzeiten für das Neuromuskuläre Zentrum konnten durch zusätzliche Stellen für Rotationsassistierende für den Ausbildungsbereich Neuromuskuläre Erkrankungen und Neurophysiologische Diagnostik erweitert werden, was neben besseren Betreuungsmöglichkeiten von Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen auch eine bessere Ausbildung von angehenden Neurologen und Neurologinnen in diesem Teilbereich des Faches stärkt und damit zum Bewusstsein für die besonderen Bedürfnisse und Erfordernisse in diesem Gebiet beiträgt. Zudem konnte als neue Technik der Nerven-/Muskelultraschall in die Routine-Diagnostik aufgenommen werden, um so bereits im Zuge des Ambulanztermins eine schnellverfügbare, nicht-invasive Diagnostik zu ermöglichen.

Für den Bereich immunvermittelte neuromuskuläre Erkrankungen hat sich eine eigene Schwerpunktambulanz etabliert, wodurch das Angebot an Diagnostik und Therapie sowie die Forschung bei entzündlichen Erkrankungen der Skelettmuskulatur (Myositiden und im Speziellen der Einschlusskörpermyositis) und der neuromuskulären Endplatte (Myasthenia gravis und verwandte Überleitungsstörungen der neuromuskulären Endplatte) in der Rhein-Neckar Region gestärkt werden. Zusätzlich wird das Angebot einer Infusionsambulanz für Patienten und Patientinnen mit Immuneuropathien (u.a. GBS, CIDP, MMN, anti-MAG vermittelte Autoimmun-Neuropathie) und Myositiden (u.a. Einschlusskörpermyositis, Dermatomyo-

itis, immunvermittelte nekrotisierende Myopathien), aber auch für die neuen Therapiemöglichkeiten zur Behandlung der Myasthenia gravis für regelmäßige ambulante Gaben von Immuntherapien immer mehr genutzt. Hierdurch können stationäre Aufenthalte, die ausschließlich zur Therapie dienen, vermieden werden, was vor allem unseren berufstätigen Patientinnen und Patienten sehr entgegen kommt. Darüber hinaus ist in enger Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen wie der Sektion für Rheumatologie (Leitung: PD Dr. Jan Leipe) und u.a. den Kliniken für Hämatologie-Onkologie, Gastroenterologie-Infektiologie, Dermatologie und Ophthalmologie ein regelmäßig stattfindendes Autoimmunboard etabliert, wodurch das gesamte Spektrum der neuromuskulären und laborchemischen Entzündungsdiagnostik abgebildet wird und ein individuelles Therapiekonzept nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand entwickelt werden kann.

Ebenso besteht eine integrale Zusammenarbeit mit unserer Sektion für Neurodegeneration zur Abklärung von Motoneuronenerkrankungen sowie anschließend eine therapeutische Weiterbetreuung mit eigens dafür eingerichteten ambulanten und stationären Angeboten.

Über die Sektion für Neuropädiatrie (Leitung: Dr. Benedikt Winter) besteht am Standort Mannheim eine enge Kooperation bei der Behandlung und Transition von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Krankheitsbildern.

Im Zuge der zahlreichen innovativen Forschungs- und Therapieansätze im Bereich der neuromuskulären Erkrankungen allgemein werden an allen vier Standorten

modernste Beratungs- und Betreuungsstandards und Therapie angeboten.

Spezialambulanzen

Neuromuskuläre Sprechstunde

Einschlusskörpermyositis, Myositis, Immunneuropathien (u. a. GBS, CIDP, MMN, anti-MAG Polyneuropathie), rheumatologische Erkrankung mit neuromuskulärer Beteiligung (vaskulitische Neuropathie, Myositien), Neuromuskulären Übertragungsstörungen (bspw. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton Syndrom)

Sektion Neurodegeneration

ALS und andere Motoneuronenerkrankungen, Spezialsprechstunde für Neurogenetik

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Neben regelmäßig stattfindenden Klinik-internen Fortbildungen zur Neurophysiologischen Diagnostik bei neuromuskulären Erkrankungen sowie im Jahr 2023 bspw. neuer Therapieoptionen bei Myasthenia gravis konnten wir im Zuge unseres Neurowissenschaftlichen Kolloquiums am 16. März 2023 Herrn Prof. Benedikt Schoser vom Friedrich-Baur-Institut München für einen Vortrag zum Thema „Überblick/ Ausblick auf Therapieoptionen bei Myopathien 2023“ gewinnen.

Weiterhin konnte am 21. November 2023 erstmals ein Treffen des NMZ Rhein-Neckar im Hybrid-Format stattfinden, wodurch eine unkomplizierte Teilnahme aller Standorte ermöglicht wurde. In diesem Rahmen konnten neben schwierigen

Fällen aus mehreren Perspektiven (Klinik, Pathologie, Genetik) auch die Forschungsaktivität am NMZ mit Einblicken in die Therapie mit Tofersen bei SOD-mut. ALS sowie in die Krankheitsmechanismen bei der sporadischen Einschlusskörpermyositis abgebildet werden.

Netzwerketeiligungen

- MYOSITIS NETZ e.V.
- Neuritis Netz
- SMArtCARE
- Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
- Enge wissenschaftliche Kooperation mit dem Deutschen MND-Netzwerk
- Enge wissenschaftliche Kooperation mit der ALS-Ambulanz der Charité in Berlin (ALS-Versorgungsforschung, Ambulanz-Partner)
- Kooperation mit europäischen ALS-Zentren im Rahmen des europäischen ALS-Netzwerks ENCALS
- Hinsichtlich genetischer Diagnostik Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Institut München sowie Prof. Andersen, Umea, Schweden

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

- ALKIVIA – Interventionelle Langzeitstudie zur Sicherheit, Tolerabilität, Immunogenität, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Efgartigimod PH20 SC bei Patient:innen mit idiopathischen entzündlichen Autoimmunmyositiden
- Phase: II/III; EudraCT-Number: 2021-001277-23
- ROCK-ALS-Studie (Fasudil) – für Patienten und Patientinnen mit ALS (Rekrutierung abgeschlossen)
- PHOENIX-Studie (AMX0035) – für Patienten

und Patientinnen mit ALS (Rekrutierung abgeschlossen)

- SMArtCARE (SMA) – (Longitudinal Data Collection from Patients with Spinal Muscular Atrophy: The SMArtCARE Database). Das geplante SMArtCARE-Projekt wird eine Plattform bereitstellen, mit der longitudinale klinische Routedaten zu SMA-Patienten gesammelt werden können. Das wird das bestehende SMA-Patienten-Register in Deutschland ergänzen, welches nur von Betroffenen eingegebene Daten sammelt und kein Follow-up erlaubt. Als krankheitsspezifisches System wird die Datenbank Daten von allen verfügbaren SMA-Patienten und -Patientinnen sammeln, unabhängig von ihrem tatsächlichen Behandlungsschema. Einträge für die Datenerhebung werden mit dem internationalen Konsens für SMA-Register (TREAT-NMD) abgestimmt. SMA hat ein breites Schweregrad-Spektrum und klinische Studien decken nur eine Untergruppe davon ab. Daher ist es dringend erforderlich den klinischen Status aller behandelten und unbehandelten SMA-Erkrankten zu überwachen
- MND-NET-Zentrum (ALS) – (Deutsches Netzwerk für Motoneuronerkrankungen – German Network for Motor Neuron Diseases (MND-NET): Eine Registry and Trace-Studie
- FTLD-NET-Zentrum (FTLD) – Netzwerk zur Erforschung der Frontotemporalen Lobärdegeneration (FTLD): Eine Registerstudie. Die frontotemporalen lobären Degenerationen (FTLD) umfassen fortschreitende neurodegenerative Erkrankungen, die den Frontal- und Temporalappen des Gehirns betreffen. Die FTLD führen zu Persönlichkeitsveränderungen, Sprachschwierigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten. Es handelt sich um die

zweithäufigste Demenzerkrankung der unter 65-Jährigen.

- ID-ALS-Studie – Ambulanzpartner Sozio-technologie APST GmbH, Berlin
- Registerstudie zur Erfassung von Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenvergleich von Patienten und Patientinnen mit ALS und anderen chronischen neurologischen Erkrankungen, Ambulanzpartner Sozio-technologie APST GmbH, Berlin

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen.

ALS-Tag, Treffen Selbsthilfegruppe

Publikationen (Auswahl)

1. Selective myofiber vulnerability in inclusion body myositis. Wischniewski S, Thäwel T, Ikenaga C, Kocharyan A, Lerma-Martin C, Zulji A, Rausch HW, Brenner D, Thomas L, Kutza M, Wick B, Trobisch T, Preusse C, Haeussler M, Leipe J, Ludolph A, Rosenbohm A, Hoke A, Platten M, Weishaupt J, Sommer C, Stenzel W, Lloyd TE, Schirmer L. *Nature Aging* (under review)

2. Low T-cell reactivity to TDP-43 peptides in ALS. Ramachandran S, Grozdanov V, Leins B, Kandler K, Witzel S, Mulaw M, Ludolph AC, Weishaupt JH, Danzer KM. *Front Immunol.* 2023 Jul 21;14:1193507. doi: 10.3389/fimmu.2023.1193507. eCollection 2023. PMID: 37545536

3. Mitochondrial genome study in blood of maternally inherited ALS cases. Brockmann SJ, Buck E, Casoli T, Meirelles JL, Ruf WP, Fabbietti P, Holzmann K, Weishaupt JH, Ludolph AC, Conti F, Danzer KM. *Hum Genomics.* 2023 Jul 28;17(1):70. doi: 10.1186/s40246-023-00516-1. PMID: 37507754

4. PSEN1/SLC20A2 double mutation causes early-onset Alzheimer's disease and primary familial brain calcification co-morbidity. Hebestreit S, Schwahn J, Sandikci V, Maros ME, Valkadinov I, Yilmaz R, Eckrich L, Loghmani SB, Lesch H, Conrad J, Wenz H, Ebert A, Brenner D, Weishaupt JH. *Neurogenetics.* 2023 Jul;24(3):209-213. doi: 10.1007/s10048-023-00723-x. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37341843

5. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K. *Brain Commun.* 2023 May 9;5(3):fcad152. doi: 10.1093/braincomms/fcad152. eCollection 2023. PMID: 37223130

6. ALS is imprinted in the chromatin accessibility of blood cells. Kühlwein JK, Ruf WP, Kandler K, Witzel S, Lang C, Mulaw MA, Ekici AB, Weishaupt JH, Ludolph AC, Grozdanov V, Danzer KM. *Cell Mol Life Sci.* 2023 Apr 24;80(5):131. doi: 10.1007/s00018-023-04769-w. PMID: 37095391

7. Neurofilament light-chain response during therapy with antisense oligonucleotide tofersen in SO-D1-related ALS: Treatment experience in clinical practice. Meyer T, Schumann P, Weydt P, Petri S, Koc Y, Spittel S, Bernsen S, Günther R, Weishaupt JH, Dreger M, Kolzarek F, Kettemann D, Norden J, Boentert M, Vidovic M, Meisel C, Münch C, Maier A, Körtvélyessy P. *Muscle Nerve.* 2023 Jun;67(6):515-521. doi: 10.1002/mus.27818. Epub 2023 Apr 3. PMID: 36928619

8. Metabolic alterations precede neurofilament changes in presymptomatic ALS gene carriers. Dorst J, Weydt P, Brenner D, Witzel S, Kandler K, Huss A, Herrmann C, Wiesenfarth M, Knehr A,

Günther K, Müller K, Weishaupt JH, Prudlo J, Forsberg K, Andersen PM, Rosenbohm A, Schuster J, Roselli F, Dupuis L, Mayer B, Tumani H, Kassubek J, Ludolph AC. EBioMedicine. 2023 Apr;90:104521. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104521. Epub 2023 Mar 12. PMID: 36917918

9. Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis—a cross-sectional multi-center study. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, Günther R, Lingor P, Koch JC, Petri S, Hermann A, Prudlo J, Großkreutz J, Baum P, Boentert M, Metelmann M, Norden J, Cordts I, Weishaupt JH, Dorst J, Ludolph A, Koc Y, Walter B, Münch C, Spittel S, Dreger M, Maier A, Körtvélyessy P. Eur J Neurol. 2023 Jun;30(6):1600-1610. doi: 10.1111/ene.15773. Epub 2023 Mar 26. PMID: 36899448

10. Clinical testing panels for ALS: global distribution, consistency, and challenges. Dillio AA, Al Nasser A, Elnagheeb M, Fifita J, Henden L, Keseler IM, Lenz S, Marriott H, McCann E, Mesaros M, Opie-Martin S, Owens E, Palus B, Ross J, Wang Z, White H, Al-Chalabi A, Andersen PM, Benatar M, Blair I, Cooper-Knock J, Harrington EA, Heckmann J, Landers J, Moreno C, Nel M, Rampersaud E, Roggenbuck J, Rouleau G, Traynor B, Van Blitterswijk M, Van Rheenen W, Veldink J, Weishaupt J, Drury L, Harms MB, Farhan SMK; Amyotrophic lateral sclerosis spectrum disorders Gene Curation Expert Panel. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2023 Aug;24(5-6):420-435. doi: 10.1080/21678421.2023.2173015. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36896705 Review.

11. The motor system is exceptionally vulnerable to absence of the ubiquitously expressed superoxide dismutase-1. Park JH, Nordström U, Tsiakas K, Keskin I, Elpers C, Mannil M, Heller R, Nolan M, Alburaiqy S, Zetterström P, Hempel M, Schara-Schmidt U, Biskup S, Steinacker P, Otto M, Weishaupt J, Hahn A, Santer R, Marquardt T, Marklund SL, Andersen PM. Brain Commun. 2023

Jan 27;5(1):fcad017. doi: 10.1093/braincomms/fcad017. eCollection 2023. PMID: 36793789

12. Integrative genetic analysis illuminates ALS heritability and identifies risk genes. Megat S, Mora N, Sanogo J, Roman O, Catanese A, Alami NO, Freischmidt A, Mingaj X, De Calbiac H, Muratet F, Dirrig-Grosch S, Dieterle S, Van Bakel N, Müller K, Sieverding K, Weishaupt J, Andersen PM, Weber M, Neuwirth C, Margelisch M, Sommacal A, Van Eijk KR, Veldink JH; Project Mine Als Sequencing Consortium; Lautrette G, Couratier P, Camuzat A, Le Ber I, Grassano M, Chio A, Boeckers T, Ludolph AC, Roselli F, Yilmazer-Hanke D, Millecamps S, Kabashi E, Storkebaum E, Sellier C, Dupuis L. Nat Commun. 2023 Jan 20;14(1):342. doi: 10.1038/s41467-022-35724-1. PMID: 36670122

13. Frequency of C9orf72 and SOD1 mutations in 302 sporadic ALS patients from three German ALS centers. Yilmaz R, Grehl T, Eckrich L, Marschalkowski I, Weishaupt K, Valkadinov I, Simic M, Brenner D, Andersen PM, Wolf J, Weishaupt JH. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2023 Aug;24(5-6):414-419. doi: 10.1080/21678421.2023.2165946. Epub 2023 Jan 17. PMID: 36650645

Fachgebiet und Standort:
**Fachgebiet Neuropädiatrie Heidelberg –
Kinder- und Jugendmedizin**
Sprecher: Dr. med. Andreas Ziegler, M. Sc.

**Allgemeine Beschreibung des NMZ:
Struktur und beteiligte Institutionen**

Spezialsprechstunden für Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen finden in der Regel mittwochs von 9 bis 12 und 14 bis 16 Uhr statt, weitere Termine werden nach Voranmeldung vergeben. Im dritten Obergeschoss des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin befindet sich das klinische Forschungszentrum für Kinder

(paedKliPS), wo Kinder an laufenden neuromuskulären Therapie- und Registerstudien teilnehmen können. Dort ist auch die Nachsorgeeinheit für Kinder- und Jugendliche mit spinaler Muskelatrophie untergebracht. Es werden alle Leistungen von der Beratung nach positivem Neugeborenen-Screeningbefund bis hin zur Therapie mit allen drei zugelassenen Medikamenten und Zweitmeinungen angeboten. Anfragen zur spinalen Muskelatrophie richten Sie bitte an die zentrale E-Mail-Adresse: case-management-sma.kind@med.uni-heidelberg.de oder telefonisch unter der Durchwahl 06221 56 32122 (Ansprechpartnerinnen Frau Funk und Frau Schelletter)

- Orthopädie: Allg. Sprechstunde und Wirbelsäulensprechstunde
T 06221 56 26101
wirbelsaeule.orthopaedie@med.uni-heidelberg.de
- Kardiologie:
Allgemeine Kinderkardiologie Ambulanz,
PD Dr. med. M. Gorenflo
T 06221 56 4838
- Pneumologie:
Pädiatrische Pneumologie, Allergologie
& Mukoviszidosezentrum
PD Dr. O. Sommerburg
T 06221 56 5696

(klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

1. Konzeption, Aufbau und pädiatrische Leitung des nationalen Versorgungsforschungsprojektes INTEGRATE-ATMP (Integrierte Versorgung Neuer Therapien durch Telemedizin, Empowerment, Gentherapeutika, Registeretablierung, Arzneimittelsicherheit, Therapiepfaden und Erstattung-Konsortialführung: Prof. Dr.

med. Carsten Müller-Tidow–Heidelberg)–weitere Informationen unter innovationsfonds.g-ba.de/projekte-neue-versorgungsformen/integrierte-versorgung-neuer-therapien-durch-telemedizin-empowerment-gentherapeutika-registeretablierung-arzneimittelsicherheit-therapiepfaden-und-erstattung.510 (A. Ziegler)

2. Mitglied der Expertengruppe in der Ausarbeitung der nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapie (A. Ziegler)
3. Ko-Sprecher der Kommission neue Therapien der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP e.V.)

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Heidelberger Interdisziplinäre Neuropädiatrie Tage (HINET-Kongress) geplant für Herbst 2024/Frühjahr 2024 (Details unter www.hinet-heidelberg.de)
- zweimal jährlich: interdisziplinäres Treffen des NMZ Rhein-Neckar

Netzwerketeiligungen

- SMARtCARE (Standort Universitätsklinikum Heidelberg)
- Europäisches Referenznetzwerk für neuromuskuläre Erkrankungen ERN EURO-NMD (Sprecher Heidelberg: Dr. A. Ziegler)
- SMA TOP-Konsortium (in Planung)
- INTEGRATE ATMP Konsortium

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Phase I (Sponsor: Biogen): A Randomized, Blinded, Placebo-Controlled, Phase 1 Single Ascending Dose Study in Healthy Adult Male Volunteers and an Open-label 2-dose Study in Pediatric SMA Participants Previously

Treated with Onasemnogene Apeparovec (Zolgensma™) to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of BIIB115

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen. (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitpolitisch etc.)

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. – Landesverband Baden-Württemberg Benjamin Bechtle (Landesvorsitzender des DGM e.V. Landesverbandes Baden-Württemberg)

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

1. Gentherapie der spinalen Muskelatrophie mit Onasemnogen Apeparovec (Berlin., Heidelberg, Hamburg) über das SMARtCARE-Konsortium
2. Metabolic profiling of children with rare neurologic and neuromuscular diseases (MetabRND+MetabNMD)
3. SMARtCARE und SMA-TOP-Konsortium
4. INTEGRATE-ATMP-Konsortium (national)

Publikationen (Auswahl)

1. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O et al. (2023) Newborns screening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. J Neuromuscul Dis 10:55-65
2. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K et al. (2023) Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. Brain 146:668-677

3. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K et al. (2023) Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. J Neuromuscul Dis 10:29-40

4. Specht S, Zhukova I, Westhoff JH et al. (2023) Fat embolism syndrome in Duchenne muscular dystrophy: Report on a novel case and systematic literature review. Eur J Paediatr Neurol 48:91-100

5. Ziegler A, Walter MC, Schoser BE (2023) [Molecular therapies: present and future in neuromuscular diseases]. Nervenarzt 94:473-487

6. Holtz AM, Raby BA et al. (2022) Heterozygous variants in MYH10 associated with neurodevelopmental disorders and congenital anomalies with evidence for primary cilia-dependent defects in Hedgehog signaling. Genet Med. 24(10):2065-2078. doi: 10.1016/j.gim.2022.07.005. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35980381.

Erwähnungswertes

Erfreulicherweise verlief der Start eines der derzeit größten laufenden deutschen Versorgungsforschungsprojekte im Bereich der neuen Therapien, das Projekt INTEGRATRE ATMP (www.aerzteblatt.de/nachrichten/133045/Neue-Versorgungspfade-fuer-die-Versorgung-von-seltenen-Erkrankungen-entwickeln) in 2023 reibungslos. Das vom Innovationsfond der gesetzlichen Krankenkassen mit insgesamt 13,6 Millionen Euro über vier Jahre geförderte Projekt wird neue Versorgungsstrukturen für Menschen mit neuromuskulären und seltenen onkologischen Erkrankungen schaffen. Ziel ist eine bessere und strukturiertere Versorgung von Kindern und Menschen mit seltenen Erkrankungen, die eine neuartige Gentherapie erhalten, derzeit sind die Strukturen in Deutschland an hochspezialisierten Behandlungszentren

nicht ausreichend, es fehlen Ressourcen für eine hochqualitative Vor- und Nachsorge im Rahmen dieser neuartigen Behandlungsform.

Die Neuropädiatrie in Heidelberg gehört ebenso wie die Klinik für Neurologie inzwischen zu einem der größten europäischen Zentren für die Therapie der spinalen Muskelatrophie, alle drei zugelassenen Medikamente stehen für alle Altersgruppen zur Verfügung. Mehrere laufende internationale Forschungsinitiativen werden u.a. aus Heidelberg koordiniert, es besteht zudem eine enge Kooperation mit nationalen und international führenden Therapiezentren in diesem Bereich.

Heidelberg wird sich zusammen mit Kollegen und Kolleginnen aus Essen und Freiburg federführend am Aufbau des ersten nationalen Fachgesellschaftsregisters der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP e.V.) beteiligen, das am Beispiel der Muskeldystrophie Duchenne in einer einjährigen Pilotphase aufgebaut und als neutrale Datenplattform für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Muskelerkrankungen (DGM) e.V. weiterentwickelt werden soll.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie

Neurologische Klinik,
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
markus.weiler@med.uni-heidelberg.de
www.klinikum.uni-heidelberg.de/neurologische-klinik/neurologie-und-poliklinik

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Die Neuromuskuläre Ambulanz ist als Teil des Neuromuskulären Zentrums Rhein-Neckar von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) zertifiziert. Pro Jahr werden mehr als 1.000 Patientinnen und Patienten, davon 500 Neuvorstellungen, in der Neuromuskulären Ambulanz untersucht. Das klinische Spektrum ist breit gefächert und reicht von Motoneuronerkrankungen über Polyneuropathien bis hin zu Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte, Myopathien und Mitochondriopathien. Neben einer ausführlichen Anamnese und klinisch-neurologischen Untersuchung gehören typischerweise neurophysiologische Funktionstests von Nerven und Skelettmuskulatur mittels Elektroneurografie (ENG), Elektromyografie (EMG), evozierter Potenziale (EP), Reflexdiagnostik u.a.m. zum Repertoire der Zusatzdiagnostik. Konsequenterweise besteht eine enge Verzahnung mit dem klinisch-neurophysiologischen Labor der Neurologischen Klinik. Zudem stehen auch moderne bildgebende Verfahren wie die Neuromyosonografie und die hochauflösende Magnetresonanztomografie peripherer Nerven und Muskeln wie auch die Option zu Nerven- und Muskelbiopsien zur Verfügung. Es besteht am Standort ein regelmäßiger interdisziplinärer Austausch mit der hiesigen Medizinischen Klinik (Kardiologie, Rheumatologie, Sportmedizin, Hämatookologie), der Neurochirurgischen Klinik, der Sektion Neuropädiatrie, den Abteilungen für Neuroradiologie, Neuropathologie sowie der Thoraxklinik Heidelberg.

Der Standort Heidelberg ist seit 2022 offiziell Europäisches Referenzzentrum für neuromuskuläre Erkrankungen im Netzwerk

ERN EURO-NMD. Die jahrelange Aufbauarbeit, sowohl in der Pädiatrie als auch der Erwachsenenneurologie im Bereich neuromuskulärer Erkrankungen zählt sich damit ebenso wie die enge Zusammenarbeit zwischen der Kinder- und Erwachsenenmedizin aus. Strukturierte Transitionsprogramme sichern einen reibungslosen Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenbetreuung.

Spezialambulanzen:

Neuromuskuläre Ambulanz

Schwerpunkte: Motoneuronerkrankungen (v. a. SMA, ALS), Myopathien, Myasthenien, Polyneuropathien, Amyloidosen

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- NMZ-interne Fortbildungen zwei- bis dreimal/Jahr im Rahmen der interdisziplinären Sitzungen der Zentrumsmitglieder.
- NMZ-externe Fortbildungen zwei- bis dreimal/Jahr.

Netzwerketeiligungen

- Europäisches Referenznetzwerk für neuromuskuläre Erkrankungen (ERN EURO-NMD)
- SMArtCARE
- Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
- Enge wissenschaftliche Kooperation mit dem Deutschen MND-Netzwerk
- Enge wissenschaftliche Kooperation mit der ALS-Ambulanz der Charité, Berlin (ALS-Versorgungsforschung, Ambulanz-Partner)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Leitung, Prof. Dr. med. Markus Weiler, Leiter der klinischen Prüfung:

- ION-682884-CS3 and ION-682884-CS13 (open label extension). A Phase 3 Global, Open-Label, Randomized Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ION-682884 in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloid Polynuropathy

Teilnahme, Prof. Dr. med. Markus Weiler:

- ASCEND. A Phase 3b Study to Evaluate Higher Dose Nusinersen (BLIB058) in Patients with Spinal Muscular Atrophy Previously Treated with Risdiplam
- DigiNOA. Study to Assess the Clinical Validity of Konectom™ in Adults Living with Neuromuscular Disorders
- SMArtCARE. Registerstudie zur Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei spinaler Muskelatrophie (SMA)
- EARLY-ALS. Analysis of EARLY symptoms in ALS. Studie zur Untersuchung von Frühsymptomen bei Patientinnen und Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose und anderen Motoneuronerkrankungen (Studienleitung: Technische Universität München)
- TEAR-ALS. Tear fluid examination for ALS biomarker research. Studie zur Analyse von Biomarkern aus Tränenflüssigkeit bei Patientinnen und Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose und anderen Motoneuronerkrankungen (Studienleitung: Technische Universität München)
- SMA-Anwendungsstudie, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
- Registerstudie zur Erfassung von Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenver-

gleich von Menschen mit ALS und anderen chronischen neurologischen Erkrankungen, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin

- CARE Sekundärdatenanalyse Medikationsdaten, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Diverse klinische und translationale Forschungsprojekte zu spinaler Muskelatrophie und systemischen Amyloidosen.

Publikationen

1. Coelho T, Marques W Jr, Dasgupta NR, Chao CC, Parman Y, França MC Jr, Guo YC, Wixner J, Ro LS, Calandra CR, Kowacs PA, Berk JL, Obici L, Barroso FA, Weiler M, Conceição I, Jung SW, Buchele G, Brambatti M, Chen J, Hughes SG, Schneider E, Viney NJ, Masri A, Gertz MR, Ando Y, Gillmore JD, Khella S, Dyck PJB, Waddington Cruz M; NEURO-TTRansform Investigators. Eplontersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis With Polyneuropathy. *JAMA* 2023;330(15):1448-1458
2. Coelho T, Waddington Cruz M, Chao CC, Parman Y, Wixner J, Weiler M, Barroso FA, Dasgupta NR, Jung SW, Schneider E, Viney NJ, Dyck PJB, Ando Y, Gillmore JD, Khella S, Gertz MA, Obici L, Berk JL. Characteristics of Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis-Polyneuropathy (ATTRv-PN) in NEURO-TTRansform, an Open-label Phase 3 Study of Eplontersen. *Neurol Ther* 2023;12(1):267-287
3. Foesleitner O, Sturm V, Hayes J, Weiler M, Sam G, Wildemann B, Wick W, Bendszus M, Heiland S, Jäger LB. Microstructural changes of peripheral nerves in early multiple sclerosis: A prospective magnetic resonance neurography study. *Eur J Neurol* 2023. Online ahead of print
4. Jacobi H, Weiler M, Sam G, Heiland S, Hayes JM, Bendszus M, Schüle R, Hayes JC. Peripheral nerve involvement in hereditary spastic paraplegia characterized by quantitative magnetic resonance neurography. *Eur J Neurol* 2023;30(8):2442-2452
5. Kessler T, Sam G, Wick W, Weiler M. Evaluation of risdiplam efficacy in 5q spinal muscular atrophy: A systematic comparison of electrophysiologic with clinical outcome measures. *Eur J Neurol* 2024 Jan;31(1):e16099
6. Lapp HS, Freigang M, Hagenacker T, Weiler M, Wurster CD, Günther R. Biomarkers in 5q-associated spinal muscular atrophy-a narrative review. *J Neurol* 2023;270(9):4157-4178. Review
7. Masri A, Maurer MS, Claggett BL, Kulac I, Waddington Cruz M, Conceição I, Weiler M, Berk JL, Gertz M, Gillmore JD, Rush S, Chen J, Zhou W, Kwoh J, Duran JM, Tsimikas S, Solomon SD. Effect of Eplontersen on Cardiac Structure and Function in Patients With Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *J Card Fail* 2023:S1071-9164(23)00894-1. Online ahead of print
8. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbel H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmänn E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis* 2023;10(1):29-40
9. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G,

Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Bertsche A, Vill K, Baumann M, Baumgartner M, Cordts I, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Jahnel J, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schwerin-Nagel A, Reihle C, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Trollmann R, Weiler M, Weiß C, Wiegand G, Wilichowski E, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARtCARE registry study. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):384

10. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain* 2023;146(2):668-677

11. Pietsch AM, Viehöver A, Diem R, Weiler M, Korporal-Kuhnke M, Wildemann B, Sam G, Hayes JM, Föslleitner O, Jende JME, Heiland S, Bendszus M, Hayes JC. Quantification and Proximal-to-Distal Distribution Pattern of Tibial Nerve Lesions in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Assessment by MR Neurography. *Clin Neuroradiol* 2023;33(2):383-392

Erwähnungswertes

Die Neurologische Klinik gehört zusammen mit der Abteilung Neuropädiatrie inzwischen zu einem der größten europäischen Zentren für die Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA). Mehrere laufende internationale Forschungsinitiativen werden u.a. aus Heidelberg koordiniert, es besteht zudem eine enge Kooperation mit nationalen und international führenden Therapiezentren in diesem Bereich. Als integraler Bestandteil des interdisziplinären Amyloidose-Zentrums Heidelberg besteht zudem eine große Expertise auf dem Gebiet der Amyloidosen.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Diako Mannheim
Speyerer Straße 91-93, 68163 Mannheim
j.wolf@diako-mannheim.de
www.diako-mannheim.de/diako/medizin-pflege/fachabteilungen/neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie bei amyotropher Lateralsklerose inkl. PEG-Sonden-Anlage, Einstellung auf eine nicht-invasive Heimbeatmung.

Alle diagnostischen Möglichkeiten inkl. Elektrophysiologie, Muskel- und Nervenultraschall, Muskelbiopsie

Spezialambulanzen

- Ambulanz für ALS und andere Motoneuronerkrankungen
- Dysphagie-Sprechstunde

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Regelmäßige NMZ-Treffen, zuletzt 21. November 2023 in Universitätsmedizin Mannheim

Netzwerkbeteiligungen

- MND-NET-Zentrum (ALS)
- ENCALS-Zentrum (ALS): Kooperation mit europäischen ALS-Zentren im Rahmen des europäischen ALS-Netzwerks ENCALS

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Teilnahme PD Dr. J. Wolf:

- ID-ALS-Studie, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
- Registerstudie zur Erfassung von Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung von Menschen mit ALS, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
- Studie: Defizite und Verbesserungspotential in der psychosozialen und palliativen Versorgung von ALS-Patienten und -Patientinnen in Deutschland, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Neurologie

Kooperationen mit der DGM

- Regelmäßige Treffen des von der DGM geleiteten ALS-Gesprächskreises der Metropolregion Rhein-Neckar im Diakonissenkrankenhaus Mannheim.
- Ärztliche Begleitung des ALS-Gesprächskreises der Metropolregion Rhein-Neckar der DGM erfolgte durch die Klinik für Neurologie des Diakonissenkrankenhauses Mannheim
- Veranstaltung des 3. ALS-Tags der

Metropolregion Rhein-Neckar am 29. April 2023 in Kooperation mit der Sektion Neurodegeneration der Universitätsmedizin Mannheim.

- Vorträge im Rahmen des Treffens der ALS-Diagnosegruppe der DGM in Hohenroda, 14. Oktober 2023. Themen: 1. Aktueller Stand bei Amyotropher Lateralsklerose. 2. Palliative Therapie bei ALS.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

PD. Dr. J. Wolf: Leitung des ALS-Registers Rheinland-Pfalz

Publikationen

1. Heinrich F, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Büchner B, Schönfelder E, Schischlevskij P, Mohajer T, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Schöffski O, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O. Economic evaluation of Motor Neuron Diseases – a nationwide cross-sectional analysis of the current state in Germany. *J Neurol* 2023; DOI/10.1007/s00415-023-11811-1
2. Ruf W, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Rödiger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schöberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph A, Mueller K. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Brain Communications* 2023
3. Wiesenfarth M, Günther K, Müller K, Witzel

S, Weiland U, Mayer K, Herrmann C, Brenner D, Schuster J, Freischmidt A, Lulé D, Meyer T, Regensburger M, Grehl T, Emmer A, Petri S, Großkreutz J, Rödiger A, Steinbach R, Klopstock T, Reilich P, Schöberl F, Wolf J, Hagenacker T, Weyen U, Zeller D, Ludolph AC, Dorst J. Clinical and genetic features of ALS patients with C9orf72 mutations. *Brain Communications* 2023

4. Yilmaz R*, Grehl T*, Eckrich L, Marschalkowski I, Weishaupt K, Valkadinov I, Simic M, Brenner D, Andersen PM, Wolf J*, Weishaupt JH*. Frequency of C9orf72 and SOD1 mutations in 275 sporadic ALS patients from three German ALS centers. *Amyotroph Lat Scler Frontotemp Degeneration* 2023; DOI 10.1080/21678421.2023.2165946 (*Authors contributed equally)

5. Meyer T, Spittel S, Grehl T, Weyen U, Steinbach R, Kettemann D, Petri S, Weydt P, Günther R, Baum P, Schlapakow E, Koch JC, Boentert M, Wolf J, Grosskreutz J, Rödiger A, Ilse B, Freigang M, Metelmann M, Norden J, Koc Y, Körtvélyessy P, Riitano A, Walter B, Schaudinn F, Münch C, Maier A. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – a multicentre observational study. *Amyotroph Lat Scler Frontotemp Degeneration* 2023; 24: 175–184; DOI 10.1080/21678421.2022.2104649

Fachgebiet und Standort:
Fachgebiet Neurologie

Ludwigshafen am Rhein
Bremserstr. 79, 67063 Ludwigshafen
ne@klilu.de
www.klilu.de

Spezialambulanzen

Neuroimmunologische und Vaskuläre
Sprechstunde

Neuromuskuläres Zentrum Rostock

Sprecher: Prof. Dr. med. Johannes Prudlo

Stellvertretender Sprecher:

Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann

Das Neuromuskuläre Zentrum Rostock betreute 2023 rund 200 Menschen im Erwachsenen- und Kindesalters mit neuromuskulären Erkrankungen. Dem Zentrum gehören die folgenden Einrichtungen an:

- Klinik für Neurologie und Poliklinik (Zentrum für Nervenheilkunde), UMR
- Sektion für Translationale Neurodegeneration "Albrecht Kossel" der Klinik für Neurologie und Poliklinik (Zentrum für Nervenheilkunde), UMR
- Kinder- und Jugendklinik/Neuropädiatrie (Campus Schillingallee), UMR
- Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters (Zentrum für Nervenheilkunde), UMR
- Abteilung Pneumologie und internistische Intensivmedizin des Zentrums für Innere Medizin (Campus Schillingallee), UMR
- Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie, UMR
- Abteilung Kardiologie des Zentrums für Innere Medizin (Campus Schillingallee), UMR
- Orthopädische Klinik und Poliklinik, UMR
- Klinik für Innere Medizin II (Rheumatologie, Immunologie), Klinikum Südstadt

Für Erwachsene bietet die Klinik für Neurologie im Rahmen der Hochschulambulanz folgende Spezialambulanzen an: Ambulanz für Neurogenetische Erkrankungen (Kamm, Dudešek), Ambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen (Dudešek, Prudlo), Ambulanz für ALS und andere Motoneuronerkrankungen (Hermann, Prudlo) sowie Rheumatologische Ambulanz am Klinikum Südstadt (Görl). Für Kinder gibt es den Bereich Neuropädiatrie in der Kinder- und Jugendklinik am Standort Schillingallee (Bertsche; ab September 2022 Ballmann komm.) sowie die Ambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters am Zentrum für Nervenheilkunde (Buchmann). Die Diagnostik und Therapie der Atempumpenschwäche bei Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen erfolgt ambulant und stationär in der Abteilung Pneumologie des Zentrums für Innere Medizin (Stoll, Lommatzsch, Virchow). Die Radiologische Diagnostik mit dem Forschungsschwerpunkt neuromuskulärer Erkrankungen erfolgt am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie (Weber, Cantré). Ansprechpartner in der Orthopädischen Klinik und Poliklinik ist Herr Prof. Dr. Mittelmeier, Ansprechpartner in der Abteilung Kardiologie Herr Prof. Dr. Öner. Es besteht eine enge Kooperation des NMZ Rostock mit dem Institut für Neuropathologie der Charité (Professores Stenzel, Göbel).

Die beiden häufigsten Erkrankungsgruppen der Erwachsenen-Neurologie am Standort Rostock sind Motoneuronerkrankungen (ALS, SMA, HSP) und myasthenische Syndrome. Die Zahlen der vom NMZ Rostock betreuten Patientinnen und Patienten stellten sich 2023 wie folgt dar:

Fünfundzwanzig neue ALS-Patienten; SMA/16 Erwachsene; HSP/zwanzig; MG/null; Muskel-dystrophien: DMD/zwei, BMD /zwei, OPMD/1einer, LGMD/zehn, FSHD/fünfundzehn; CMT/HSMN/vierzehn; dystrophe Myotonien: DM1/fünf, DM2/fünfundzehn; nicht-dystrophe Myotonien/zwei; Mitochondriopathien/null; Myositiden/zehn; Morbus Pompe/drei; Transthyretin-Amyloidose /einer (+ 4 asymptomatische hATTR-Gentragende). Rund zwanzig nicht-invasiv beatmete Patienten und fünf kontrolliert beatmete Patientinnen und Patienten werden in Rostock betreut, die meisten von ihnen mit ALS. Die Patientinnen und Patienten der neurogenetischen Ambulanz werden über die Möglichkeit der Teilnahme an internationalen Patientenregistern (www.treat-nmd.de) informiert, darunter solche mit DMD, BMD, SMA, LGMD und hereditäre Polyneuropathien. Die Patientinnen und Patienten der Sprechstunde für Motoneuronenerkrankungen werden über die Möglichkeit der Teilnahme an nationalen Patientenregistern (MND-NET, DESCRIBE Studie des DZNE, SMARtCARE) informiert.

Forschung

Die Sektion Translationale Neurodegeneration "Albrecht Kossel" der Klinik und Poliklinik für Neurologie beschäftigt sich mit grundlagenwissenschaftlichen Themen zur molekularen Pathophysiologie von Neurodegeneration. Den Schwerpunkt bilden Motoneuronenerkrankungen. Zur Anwendung kommen stammzellbasierte, humane Zellsysteme. Ziel der translationalen Forschung ist es, krankheitsmodifizierende Therapieansätze zu identifizieren und die Ergebnisse aus den Modellsystemen in die klinische Anwendung zu übertragen. Dies gilt insbesondere für die FUS-assoziierte genetische ALS.

Die Rostocker ALS-Forschergemeinschaft engagiert sich für die Entwicklung moderner Versorgungsstrukturen, u.a. betreffend Augensteuerungssysteme als Kommunikationsinstrumente für hochgradig Gelähmte. Rostock wird vom BMBF/VDI (Bundesministerium für Bildung und Forschung/Verband Deutscher Ingenieure) im Rahmen des Verbundprojekts „Verbesserte Augensteuerung für ALS-Patienten“ (ADAPTIV) mit dem Teilprojekt: Klinische Studien zur Untersuchung des Verlaufs kognitiver Funktionen bei Amyotropher Lateralsklerose gefördert (Förderkennzeichen 13GW0482D; Förderperiode: 2021 bis 2024). Im Rahmen der PROSA-Studie, zur Entwicklung eines Low-burden High-frequency PROgnostic Digital Speech Biomarkers zur Verbesserung von Future Confirmatory ALS and FTD Trials, gefördert von der Target ALS Foundation (Förderperiode: 2022 bis 2024), wurden weitere ALS-Patientinnen und -Patienten rekrutiert. Eine dritte Förderung erhält die Rostocker ALS-Gruppe von der Boris Canessa ALS Stiftung betreffend Neuropathologie- und Biomarkerforschung bei ALS und FTLD. Schwerpunkt hier sind unsere Untersuchungen zur Assoziation von Kognition und Verhalten bei ALS-Patientinnen und -Patienten mit Daten der molekularen Bildgebung (F-Fluorodeoxyglucose Positron-emission tomography/FDG-PET). Zudem erfolgen die ALS-Forschungsaktivitäten des Rostocker NMZ im Rahmen des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen/DZNE (Registerstudie DESCRIBE-ALS) und im Rahmen des MND-NET. Einen Schwerpunkt der Rostocker ALS-Forschung bildet das BrainBanking zur Erforschung der molekularen Pathologie der ALS und ihrer Übergänge zu den Frontotemporalen Lappendenerationen.

Rostock nimmt darüber hinaus an der deutschlandweiten Registerstudie SMART-Care zur klinischen Verlaufsbeobachtung von Menschen mit SMA teil (federführend: Prof. Kirschner, Freiburg und Prof. Walter, München). Das NMZ Rostock engagiert sich im Zentrum für Seltene Erkrankungen an der Rostocker Universitätsmedizin (Kamm, Hermann).

Aktivitäten

Auf Einladung von Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann fand am 14. März 2023 das erste Rostocker Schilling Symposium statt. National und international renommierte ALS Forschende kamen nach Rostock und referierten zu grundlagenwissenschaftlichen Innovationen auf dem Gebiet der ALS.

Am 23. Mai 2023 fand die jährliche Zentrumssitzung statt. Prof. Prudlo und Prof. Dr. Dr. Hermann wurden als Sprecher bzw. stellvertretender Sprecher wiedergewählt.

Am 20. April 2023 fand über eine online-Live-schaltung im Rahmen des DZNE Brain Bankings die fünfte Klinisch-neuropathologische Konferenz mit Frau Prof. Neumann, Direktorin des Instituts für Neuropathologie der Universität Tübingen, statt, bei der auch Fälle mit Motoneuronerkrankungen (ALS, SBMA) besprochen wurden.

Die ALS-Kontaktgruppe M-V für Angehörige und Betroffene wird seit Ende 2022 von Frau Katrin Körner, Frau Susanne Ulrich und Frau Röhring geleitet. 2023 fanden drei Treffen der ALS-Kontaktgruppe im Alten- und Pflegeheim St. Franziskus statt.

2023 wurden vom NMZ Rostock zwölf Nerv-, Muskelbiopsien durchgeführt. Die

Befundung erfolgt durch das Institut für Neuropathologie der Berliner Charité.

Die Jour fixe des ALS-Teams um Herrn Prof. Hermann fanden auch 2023 vierzehntägig in den Räumen der Sektion für Translationale Neurodegeneration „Albrecht Kossel“ statt. Im Team der akademischen und nicht-akademischen Mitarbeitenden (einschließlich der Promovierenden) wurden Themen zur ALS u.a. Motoneuronerkrankungen besprochen, betreffend Grundlagenwissenschaft und klinische Versorgung im Rahmen des NMZ Rostock.

Das NMZ Rostock ist seit 2019 Mitglied im European Network to Cure ALS (ENCALS) und beteiligte sich 2023 an drei internationalen klinischen ALS-Studien:

- 1.) Phase 3 Studie mit AMX0035, einer Kombination aus Natriumphénylbutyrat und Taurursodiol (Phoenix), ClinicalTrials.gov ID: NCT05021536
- 2.) Phase 2 Studie mit PTC857, einem small molecule, das die 15-Lipoxygenase inhibiert; (CARDINALS), ClinicalTrials.gov ID: NCT05349721
- 3.) Phase 2 Studie mit CORT113176 Dazucorilant, einem oralen Glukokortikoid-Rezeptor-Blocker (DAZALS), ClinicalTrials.gov ID NCT05407324

Gefördert vom Europäischen Sozialfond (ESF/14-SM-Z02-0002/20) und mit Unterstützung durch die Schweriner Landesregierung sowie den Landesverband M-V der DGM wurde 2023 ein interdisziplinäres Versorgungsnetzwerk für ALS-Betroffene in Mecklenburg-Vorpommern durch die NMZ Rostock aufgebaut. Fallmanagerin für dieses Projekt ist Frau Sophie Fischer. Mit diesem Pilotprojekt soll die Versorgung von Menschen mit ALS in Mecklenburg-Vorpommern verbessert werden, die vor-

handenen Ressourcen besser ausgeschöpft werden. Das Projekt wird bis 2024 gefördert.

Frau PD Dr. med. Wichelhaus (Unfallchirurgie) verließ die UMR; als ihr Nachfolger übernahm nun Herr Oberarzt Dr. Radow die Muskel-, Nervenbiopsien der Erwachsenen. Auch Frau Fröhlich (Orthopädie) verließ die UMR. Ansprechpartner dort ist nun Herr Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier, Direktor der Orthopädischen Klinik und Poliklinik.

Publikationen

1. Zimyanin VL, Pielka AM, Glaß H, Japtok J, Großmann D, Martin M, Deussen A, Szewczyk B, Deppmann C, Zunder E, Andersen PM, Boeckers TM, Sternecker J, Redemann S, Storch A, Hermann A (2023) Live Cell Imaging of ATP Levels Reveals Metabolic Compartmentalization within Motoneurons and Early Metabolic Changes in FUS ALS Motoneurons. *Cells* 9;12(10): 1352. doi: 10.3390/cells12101352
2. Szewczyk B, Günther R, Japtok J, Frech MJ, Naumann M, Lee HO, Hermann A (2023) FUS ALS neurons activate major stress pathways and reduce translation as an early protective mechanism against neurodegeneration. *Cell Rep* 28;42(2):112025. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112025.
3. Dash BP, Hermann A (2023) Combination of novel RNA sequencing and sophisticated network modeling to reveal a common denominator in amyotrophic lateral sclerosis? *Neural Regen Res*. 2023 Nov;18(11): 2403-2405. doi: 10.4103/1673-5374.371364
4. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K (2023) Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun* 9;5(3):fcad152. doi: 10.1093/braincomms/fcad152
5. Tröger J, Baltés J, Baykara E, Kasper E, Kring M, Linz N, Robin J, Schäfer S, Schneider A, Hermann A (2023) PROSA-a multicenter prospective observational study to develop low-burden digital speech biomarkers in ALS and FTD. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 30:1-10. doi: 10.1080/21678421.2023.2239312
6. Sukun A and Weber M-A (2023) Gluteus Maximus Calcific Tendinitis. *Rofo* 195(8):721-723. doi: 10.1055/a-2032-3032
- 7) Weber M-A, Krix M, Fischer C Kontrastmittelsonografie des muskuloskeletalen Systems. In: Teichgräber, Fischer, Clevert (Hrsg) *Praxisbuch Kontrastmittelsonografie*. Springer Heidelberg
8. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöllner D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group (2023) Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis* 10(1): 29-40. doi: 10.3233/JND-221600

9. Dorst J, Weydt P, Brenner D, Witzel S, Kandler K, Huss A, Herrmann C, Wiesenfarth M, Knehr A, Günther K, Müller K, Weishaupt JH, Prudlo J, Forsberg K, Andersen PM, Rosenbohm A, Schuster J, Roselli F, Dupuis L, Mayer B, Tumani H, Kassubek J, Ludolph AC. Dorst J (2023) Metabolic alterations precede neurofilament changes in presymptomatic ALS gene carriers. *EbioMedicine* 90:104521. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104521

10. Hildebrand A, Schreiber F, Weber L, Arndt P, Garz C, Petri S, Prudlo J, Meuth SG, Waerzeggers Y, Henneicke S, Vielhaber S, Schreiber S (2023) Peripheral Nerve Ultrasound for the Differentiation between ALS, Inflammatory, and Hereditary Polyneuropathies. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 24;59(7):1192. doi: 10.3390/medicina59071192

11. Aust E, Graupner ST, Günther R, Linse K, Joos M, Grosskreutz J, Prudlo J, Pannasch S, Hermann A (2023) Impairment of oculomotor functions in patients with early to advanced amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* doi: 10.1007/s00415-023-11957-y

12. Meyer T, Salkic E, Grehl T, Weyen U, Kettemann D, Weydt P, Günther R, Lingor P, Koch JC, Petri S, Hermann A, Prudlo J, Großkreutz J, Baum P, Boentert M, Metelmann M, Norden J, Cordts I, Weishaupt JH, Dorst J, Ludolph A, Koc Y, Walter B, Münch C, Spittel S, Dreger M, Maier A, Körtvélyesy P (2023) Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis—a cross-sectional multicenter study. *Eur J Neurol* 30(6):1600-1610. doi: 10.1111/ene.15773

13. Northall A, Doehler J, Weber M, Tellez I, Petri S, Prudlo J, Vielhaber S, Schreiber S, Kuehn E (2023) Multimodal layer modelling reveals in vivo pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*: awad351. doi: 10.1093/brain/awad351

14. Walter U, Sobiella G, Prudlo J, Batchakaschvili M, Böhmert J, Storch A, Hermann A (2023) Ultrasonic detection of vagus, accessory, and phrenic

nerve atrophy in amyotrophic lateral sclerosis: Relation to impairment and mortality. *Eur J Neurol*. 2023 Nov 7. doi: 10.1111/ene.16127

Anhang

NMZ Rostock

Sprecher: Prof. Dr. med. J. Prudlo, Oberarzt der Klinik für Neurologie und Poliklinik, 18147 Rostock Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock T 0381 494 9607 Sekretariat Frau Kell T 0381 494 9517, F 0381 494 4759 johannes.prudlo@med.uni-rostock.de

Stellvertretender Sprecher:

Prof. Dr. A. Hermann, Leiter der Sektion für Translationale Neurodegeneration "Albrecht Kossel" der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Gehlsheimer Str. 20, 18157 Rostock T 0381 494 9541 (Sekretariat Frau Stoof), F 0381 494 9542 andreas.hermann@med.uni-rostock.de

Muskelambulanz, Neurologische Poliklinik, Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock Ansprechpartner Dr. A. Dudešek Prof. Dr. J. Prudlo Anmeldung über T 0381 494 5276 F 0381 494 9798 ales.dudesek@med.uni-rostock.de johannes.prudlo@med.uni-rostock.de

Neurogenetische Sprechstunde: Neurologische Poliklinik, Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock Ansprechpartner OA PD Dr. Ch. Kamm, Dr. A. Dudešek; Anmeldung über T 03814945276 F 0381 494 9798

christoph.kamm@med.uni-rostock.de
ales.dudeseck@med.uni-rostock.de

Ambulanz für ALS- und andere
Motoneuronerkrankungen,
Neurologische Poliklinik
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann
Prof. Dr. J. Prudlo
Anmeldung, T 0381 494 5276
F 0381 494 9798
andreas.hermann@med.uni-rostock.de
johannes.prudlo@med.uni-rostock.de

Ambulanzen für Kinder und Jugendliche
mit neuromuskulären Erkrankungen:
Bereich Neuropädiatrie, Kinder- und
Jugendklinik
Ansprechpartner
Prof. Dr. Manfred Ballmann
(komm. Direktor)
Ernst-Heydemann-Straße 8
18057 Rostock
T 0381 494 7001
manfred.ballmann@med.uni-rostock.de

Klinik für Psychiatrie, Neurologie,
Psychosomatik und Psychotherapie
im Kindes- und Jugendalter,
Ansprechpartner: Prof. Dr. J. Buchmann,
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
T 0381 494 9520, F 0381 494 9522
johannes.buchmann@med.uni-rostock.de

Abteilung Pneumologie und internis-
tische Intensivmedizin, Zentrum für
Innere Medizin
Ernst-Heydemann-Str. 6, 18057 Rostock
Ansprechpartner:
Prof. Dr. med. J. Ch. Virchow
T 0381 494 74 60, F 0381 494 73 92
j.c.virchow@med.uni-rostock.de
Dr. P. Stoll, T 0381 494 74 67
paul.stoll@med.uni-rostock.de

Prof. Dr. med. Marek Lommatzsch
T 0381 494 73 58
marek.lommatzsch@med.uni-rostock.de

Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie, Kinder-
und Neuroradiologie
Ernst-Heydemann-Straße 6
18057 Rostock
Direktor: Marc-André Weber
T 0381 494 9201
marc-andre.weber@med.uni-rostock.de

Diagnostische und Interventionelle
Neuroradiologie
OA Dr. Daniel Cantré
daniel.cantre@med.uni-rostock.de
T 0381 494 9291

Orthopädische Klinik und Poliklinik,
Doberaner-Straße 142, 18055 Rostock
Ansprechpartner
Prof. Dr. med. habil. Wolfram Mittelmeier
T 0381 494 9300
wolfram.mittelmeier@med.uni-rostock.de

Abteilung Kardiologie,
Zentrums für Innere Medizin
Ernst-Heydemann-Str. 6, 18057 Rostock
Ansprechpartner:
Prof. Dr. med. Alper Öner
T 0381 494 7718
alper.oener@med.uni-rostock.de

Klinik für Innere Medizin II Rheumatolo-
gie/Klinische Immunologie, Geriatrie und
Pneumologie, Klinikum Südstadt,
Südring 81, 18059 Rostock
Ansprechpartner: Dr. med. Norman Görl
T 0381 4401 3000
norman.goerl@kliniksued-rostock.de
Unfallchirurgische Klinik und Poliklinik
(Muskel-/Nervenentnahme – Erwachsene)
Schillingallee 35, 18057 Rostock

Ansprechpartner:

Dr. med. Martin Randow

T 0381 494 6093, F 0381 494 6002

martin.randow@med.uni-rostock.de

Abteilung für Kinderchirurgie

(Muskel-/Nerventnahme – Kinder)

Ernst-Heydemann-Straße 8

18057 Rostock

Ansprechpartnerin:

Frau Prof. Dr. St. Märzheuser

T 0381 494 6251, F 0381 494 6252

stefanie.maerzheuser@med.uni-rostock.de

**ALS-Kontaktgruppe M-V
für Angehörige und Patienten**

Caritas Alters- und Pflegeheim

St. Franziskus

Rudolf-Tarnow-Strasse 12, 18055 Rostock

Organisation: Katrin Körner

katringast@web.de, M 0172 1605601

Susanne Ulrich, ulrich@gmx.de

T 0381 71 00 45

Neuromuskuläres Zentrum Ruhrgebiet

*Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. R.A. Kley
Chefarzt Dr. Rudolf A. Kley
St. Marien-Hospital, Am Boltenhof 7
46325 Borken*

*Stellvertretende Sprecherin NMZ
und Klinik:
PD Dr. Cornelia Köhler
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Ruhr-Universität Bochum
Alexandrinestraße 5, 44791 Bochum*

*Fachgebiet und Standort:
Fachgebiet Neurologie
Am Boltenhof 7, 46325 Borken
neurologie@hospital-borken.de
www.klinikum-westmuensterland.de/st-
marien-hospital-borken/unsere-leistungen/
fachabteilungen/neurologie*

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Neuromuskuläre Erkrankungen sind ein Schwerpunkt der Klinik für Neurologie am St. Marien-Hospital Borken (Chefarzt Dr. R. Kley). Die Versorgung erfolgt über die Ermächtigungsambulanz von Dr. Kley mit einer regelmäßigen Neuromuskulären Sprechstunde sowie im Rahmen von stationären Aufenthalten.

Spezialambulanzen

Neuromuskuläre Sprechstunde
(Ermächtigungsambulanz)

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Neuromuskuläre Kolloquien des NMZ finden regelmäßig alle drei Monate statt. Darüber hinaus wurden Vorträge und Seminare zu neuromuskulären Themen im Rahmen von Studierendenunterricht sowie internen und externen Fortbildungsveranstaltungen gehalten.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Die Kooperation mit der DGM erfolgte über die regelmäßigen Neuromuskulären Kolloquien, über den wissenschaftlichen Beirat der DGM sowie über die aktive Teilnahme am DGM-Kongress mit einem Vortrag am Patiententag.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Forschungskooperation mit dem Heimer-Institut für Muskelforschung, Neurologische Universitätsklinik am Universitätsklinikum Bergmannsheil in Bochum.

Publikationen

1. Krause K, Eggert B, Uszkoreit J, Eulitz S, Reimann R, Güttsches AK, Schreiner A, van der Ven PFM, Fürst DO, Marcus K, Vorgerd M, Kley RA Target formation in muscle fibres indicates reinnervation - A proteomic study in muscle samples from pe-

ripheral neuropathies. Neuropathol Appl Neurobiol. 2023 Feb;49(1):e12853. doi: 10.1111/nan.12853.

2. Sellung D, Heil L, Daya N, Jacobsen F, Mertens-Rill J, Zhuge H, Döring K, Piran M, Milting H, Unger A, Linke WA, Kley R, Preusse C, Roos A, Fürst DO, Ven PFMV, Vorgerd M. novel Filamin C Myofibrillar Myopathy Variants Cause Different Pathomechanisms and Alterations in Protein Quality Systems. Cells. 2023 May 5;12(9):1321. doi: 10.3390/cells12091321.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neuropädiatrie
Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin Bochum

nicole.turek@klinikum-bochum.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Kooperation mit Kindergastroenterologie und Ernährungswissenschaft, Kinderorthopädie, Kinderendokrinologie am Standort; Stationäre Diagnostik und Therapie; Ambulante Versorgung sowohl im Rahmen der Ermächtigungsambulanz als personalisierte Betreuung, als auch im Sozialpädiatrischen Zentrum und via Hochschulambulanz; Multidisziplinäre Versorgung in intensiver Absprache und Kooperation mit den Kliniken für Neurologie am NMZ; Umfängliche medizinische Begleitung der häufigen (SMA-einschließlich Gensatz

Therapie-, Duchenne, Myotone Dystrophie, FSHD) und selteneren (kongenitale Muskeldystrophie und Myopathie, Myasthene Syndrome, Dermatomyositis und Polymyositis bei Kindern und Jugendlichen

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

vier-monatliche Neuromuskuläre Kolloquien am NMZ Ruhrgebiet; Teilnahme am SMART-Care-Datenerfassungs-Projekt; Regelmäßige Teilnahme und wissenschaftliche Leitung der Symposien der Deutschen Duchenne Stiftung

Netzwerketeiligungen

Netzwerk Neuromuskuläre Erkrankung im Rahmen der Zentren für Seltene Erkrankung

- SMARtCare-Projekt (einschließlich Teilnahme an der anwendungsbegleitenden Datenerfassung für Zolgensma)
- Kooperation mit Schmerz- und Palliativzentrum Vestische Kinderklinik Datteln zur Verbesserung der psychologischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen am Beispiel der Duchenne Muskeldystrophie

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Schmerzwahrnehmung und Small-Fiber-Funktion bei Duchenne Muskeldystrophie

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.), Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Regelmäßiger Austausch mit den Ansprechpartnern der Diagnose-Gruppe SMA; Regelmäßiger Austausch mit den Vorsitzenden der Landesgruppe DGM NRW

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Grundlagenforschung zur Schmerz Wahrnehmung und Small Fiber-Funktion bei NME

Publikationen

Publikationen im Rahmen des SMARtCARE-Projektes

Köhler,C: Gen-spezifische Therapie der Spinalen Muskelatrophie, pädiatrische praxis, 2023, Band 100/02

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neuropädiatrie

Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln
Dr.-Friedrich-Steiner-Str. 5, 45711 Datteln
m.koch-hogrebe@kinderklinik-datteln.de
www.kinderklinik-datteln.de

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Wir führen eine umfangreiche Diagnostik bei v. a. neuromuskuläre Erkrankungen durch u.a. neurophysiologische Diagnostik. Im Hause ist eine Neuroradiologie mit der Möglichkeit des MRT und Spektroskopie, Sonographie. Zudem Kooperation mit der Humangenetik der Universitätsklinik Düsseldorf. Im Hause kooperieren wir mit der Kinderkardiologie, Rheumatologie, Pulmonologie, Orthopädie sowie Schlaflabor. Sozialmedizinische Beratung sowie psychologische Betreuung werden angeboten.

Fortbildungen /klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Regelmäßige Treffen quartalsmäßig erfolgen mit den anderen Mitgliedern des Muskelzentrums Ruhr.
- Regelmäßige Fort- und Weiterbildung im Bereich der Neuropädiatrie und neuromuskulären Erkrankungen (u. a. Jahrestagung der DGM sowie Gesellschaft für Neuropädiatrie)

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Regelmäßige Treffen quartalsmäßiger erfolgen sowohl mit den anderen Mitgliedern des Muskelzentrums Ruhr als auch Mitgliedern der DGM

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Evangelisches Krankenhaus
Duisburg-Nord

Fahrner Straße 133-135, 47169 Duisburg
corina.kiesewalter@evkln.de
ncdu.de/ekn/klinik-fuer-neurologie.html

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum ist Teil der Neurologischen Akutklinik mit angegliederter §116 b-Ambulanz für Patientinnen und Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen.

Neuromuskuläres Zentrums Schleswig-Holstein

*Sprecher NMZ und Klinik:
Prof. Dr. Julian Großkreutz
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
tagesklinik.neurologie.luebeck@uksh.de
www.nmzsh.org*

*Stellvertretende Sprecherin NMZ
und Klinik:
Dr. Meike Steinbach
Neuromuskuläres Zentrum
Schleswig-Holstein
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Kiel*

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum Schleswig-Holstein (NMZSH), mit seinen beiden Standorten am UKSH Kiel und Lübeck, besteht in der aktuellen Form seit November 2021.

Begonnen wurde der Aufbau des Zentrums 2019 am UKSH, Campus Kiel, welches im Januar 2021 das Gütesiegel der DGM erhielt. Seit November 2021 hat sich das NMZ Kiel erweitert in das NMZ Schleswig-Holstein mit den Standorten Kiel und Lübeck (Sprecher: Prof. Dr. Julian Großkreutz, stellv. Sprecherin: Frau Dr. Meike Steinbach).

Im NMZSH Standort Lübeck liegt der Schwerpunkt in der Verbesserung der Versorgung von betroffenen Erwachsenen mit

neuromuskulären Erkrankungen, der Erforschung der Ursachen und der Umsetzung von Forschungsergebnissen in die Behandlung. Hierzu werden regelmäßig Daten zum Gesundheitszustand der Patientinnen und Patienten erfasst. Dies ermöglicht eine Verlaufsdokumentation und -prognostik und bietet somit die Grundlage, die Betroffenen optimal zu versorgen. In einem tagesklinischen Setting werden die Erkrankten sowohl diagnostiziert, ambulante und stationäre Untersuchungen koordiniert, als auch Sozialberatung sowie therapeutische Beratung angeboten und Behandlungspläne erstellt. Wir sind in ein multidisziplinäres Netzwerk eingebunden und arbeiten sehr eng mit dem Institut für Gesundheitswissenschaften der Universität zu Lübeck zusammen, um die Interdisziplinarität in der Versorgung weiter auszubauen. Zur Diagnostik stehen ambulant, tagesklinisch und stationär die gesamte Palette neurologischer, neurophysiologischer, neuropathologischer sowie humangenetischer Untersuchungstechniken zur Verfügung. In der Klinik für Neurologie steht die eigene Intensivstation für Krisenintervention und Anlage von Ernährungshilfen und in Kooperation mit der Klinik für Pulmonologie die Anpassung und Überprüfung einer Heimbeatmung zur Verfügung. Betroffene und Angehörige, niedergelassene Ärztinnen und Ärzte und Therapierende werden umfassend in Fragen zur Diagnostik und Therapie, zur Hilfs- und Heilmittelversorgung, Ernährung und Ernährungshilfen, zu physiotherapeutischer, ergotherapeutischer und logopädischer Betreuung, zu Heimbeatmung und bei Bedarf in Fragen palliativmedizinischer Versorgung und Behandlung in fortgeschrittenen Stadien schwerer Erkrankungen beraten.

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

Herr Prof. Großkreutz sowie einige andere Mitarbeitende des NMZSH waren in diesem Jahr bei Fachkongressen vertreten. Vom zwölften bis vierzehnten Juli 2023 fand das ENCALS Meeting in Barcelona statt. Neben Herrn Prof. Großkreutz waren auch die ärztlichen Kolleginnen Carolina Gerke und Alicia Terörde sowie die Studienkoordinatorin Jaqueline Jaeger und die Masterstudentin des Studiengangs Molecular Life Science Julia Meyer vor Ort. Vom siebten bis zehnten Dezember fand in Basel das ALS-MND Symposium statt. Dort wurde das NMZSH durch Herr Prof. Großkreutz, Maj-Britt Bartels, Studentin der Gesundheits- und Versorgungswissenschaften, sowie Julia Meyer, Masterstudentin des Studiengangs Molecular Life Science, vertreten.

Spezialambulanzen

Die Klinik für Neurologie bietet neben den Neuromuskulären Sprechstunden ein breites Spektrum an speziellen Sprechstunden an. Dazu gehören, Neuroimmunologische Sprechstunde, Neurogenetik und seltene-Erkrankungen-Sprechstunde zusammen mit dem ZSE, Botulinumtoxin-Sprechstunde, Sprechstunde bei Psychogenen Bewegungsstörungen und die Interdisziplinäre Ataxie Sprechstunde.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Im Jahr 2023 fanden diverse Fortbildungen, unter anderen zu den Themen "Myasthenie: Neue Diagnostik und Therapien", "ALS: Rolle von Biomarkern und neue Therapien" und "ALS/SMA: Neue Erkenntnis

zu den Ursachen von Motoneuronerkrankungen", statt.

Auch gab es Veranstaltungen zu neuen Versorgungskonzepten bei neuromuskulären Erkrankungen und Verbesserung der physiotherapeutischen Versorgung durch harmonisierte Dokumentation.

Darüber hinaus wurden Fachsymposien bei Fachkongressen veranstaltet, eine Reihe wissenschaftlicher Vorträge gehalten und eine aktive Rolle in der Gestaltung der Therapielandschaft in Form von Expertenbeiträgen insbesondere bei Amyotropher Lateralsklerose eingenommen.

Netzwerkbeteiligungen

Das NMZSH ist mit dem Zentrum für seltene Erkrankungen am UKSH, Campus Lübeck, eng verbunden. Es fungiert als B-Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen, nimmt regelmäßig an interdisziplinären Fallkonferenzen teil, bietet Konsile für ambulante und stationäre Einrichtungen anderer Träger an und entwickelt regionale Standards zur Diagnostik und Therapie neuromuskulärer Erkrankungen im Raum Schleswig-Holstein.

Das NMZSH ist Mitglied im deutschen MND-NET und im europäischen ENCALS Netzwerk, wo es in Fachgremien vertreten ist und regelmäßig Daten und Bioproben entsprechend der Einverständniserklärungen der Betroffenen in nationalen und internationalen Kooperationen bearbeitet. Weiterhin ist das NMZSH eng mit dem Exzellenzcluster Precision Medicine in Inflammation (PMI) in Kiel verbunden, wo die Professur von Professor Großkreutz als Sprecher des NMZSH angesiedelt ist.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Aktuell laufen drei klinische Studien, in welchen Medikamente zur Behandlung von ALS untersucht werden. Eine ist die Himalaya-Studie, eine Phase 2 Studie, die das Medikament SAR443820 untersucht, welches zur Verlangsamung und Stabilisierung des Krankheitsverlaufes bei ALS beitragen soll. Weitere Studien sind die PTC-Cardinals ALS Studie, eine Phase-II-Studie zur Untersuchung von Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik (Wechselwirkung zwischen Medikament und Mensch) von PTC857 bei ALS-Betroffene und die ANQUR Studie, eine Phase-I-Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von QRL-201 bei ALS-Patientinnen und Patienten.

Zusätzlich zu den Medikamentenstudien wird auch der sinnvolle Einsatz von Hilfsmitteln wissenschaftlich und systematisch begleitet, daher kooperiert der Standort Lübeck mit Ambulanzpartner Soziotechnologie GmbH und unterstützt verschiedene Registerstudien sowie Vorhaben der Versorgungsforschung.

In Kooperation mit der Charité und der Ambulanzpartner Soziotechnologie GmbH finden die Id-ALS Studie zur Identifikation von genetischen Veränderungen in den Genen SOD1, C9orf72, FUS und TARDBP (September 2023 beendet, Probandenziel erreicht), sowie die NF-L Studie zur Untersuchung von Neurofilamenten als Therapie- und Verlaufsmarker bei ALS und als potentiellen Angriffspunkt für Wirksamkeit von Medikamenten, statt.

Am Standort Lübeck werden im Rahmen des ALSMOND-Registers zahlreiche po-

tenzielle Biomarker bei Motoneuronerkrankungen sowie klinische Daten gesammelt und analysiert. Das Register beinhaltet aktuell Datensätze von ca. 180 Betroffenen. Es ist mit einem jährlichen Zuwachs von bis zu 100 neuen Datensätzen zu rechnen.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der DGM, dem Landesverband Schleswig-Holstein und den Diagnosegruppen. Es finden gemeinsame Fortbildungen und Veranstaltungen sowie Besuche der Gesprächskreise statt.

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Seit der Berufung von Prof. Großkreutz auf die Präzisionsneurologie der Universität zu Lübeck wurden umfassende Studien zur Identifizierung und Beurteilung von Biomarkern bei Motoneuronerkrankungen fortgeführt und in Lübeck etabliert. Grundlage für diese Biomarkerstudien bildet das seit 16 Jahren aufgebaute Register bei Motoneuronerkrankungen, das neben laufenden klinischen Beobachtungen umfangreich Biomaterialien, darunter Liquor, Plasma, Serum sowie mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) integriert.

Im Jahr 2023 wurde zusätzlich die Entnahme und Untersuchungen von Hautbiopsien bei ALS-Patientinnen und Patienten am Standort Lübeck forciert.

Die Forschung und die Studien auf diesem Gebiet liefern schon 2022 an. Nähere Infos dazu finden Sie im Jahresbericht 2022 der DGM.

Publikationen

1. Vera Bril, Artur Drużdż, Julian Grosskreutz, ..., Henry J Kaminski; MG0003 study team. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase study; *Lancet Neurol* 2023 May;22(5):383-394. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00077-7
2. Astrid Pechmann, Max Behrens, ..., Janbernd Kirschner; SMARtCARE study group (Julian Großkreutz). Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy *Brain*. 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252.
3. Matthias Boentert, Andreas Hermann, Julian Großkreutz Amyotrophic Lateral Sclerosis: Advances and Prospects *J Clin Med*. 2023 Aug 1;12(15):5055. doi: 10.3390/jcm12155055.
4. Nayana Gaur, Robert Steinbach, ..., Julian Grosskreutz. Chitinase dysregulation predicts disease aggressiveness in ALS: Insights from the D50 progression model. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Jul;94(7):585-588. doi: 10.1136/jnnp-2022-330318. Epub 2023 Apr 19.
5. Ana Rita Henriques, Marta Gromicho, Julian Grosskreutz, ..., Ruy M Ribeiro. Association of the practice of contact sports with the development of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2023 Aug;24(5-6):449-456. doi: 10.1080/21678421.2023.2189911. Epub 2023 Mar 29.
6. Emma Rubenstein, Carla Maldini, ..., Julian Grosskreutz, ..., Alfred Mahr. Cluster Analysis to Explore Clinical Subphenotypes of Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis *J Rheumatol*. 2023 Nov;50(11):1446-1453. doi: 10.3899/jrheum.2023-0325. Epub 2023 Sep 22.
7. Wolfgang P Ruf, Matej Boros, ..., Julian Grosskreutz, ..., Kathrin Müller. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis *Brain Commun*. 2023 May 9;5(3):fcad152. doi: 10.1093/braincomms/fcad152. eCollection 2023.
8. Thomas Meyer, Susanne Spittel, ..., Julian Grosskreutz, ..., André Maier. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale - a multicenter observational study *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2023 May;24(3-4):175-184. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub 2022 Aug 1.
9. Susanne Petri, Torsten Grehl, Julian Grosskreutz, ..., Albert C Ludolph. Guideline "Motor neuron diseases" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) *Neurol Res Pract*. 2023 Jun 15;5(1):25. doi: 10.1186/s42466-023-00251-x.
10. Maximilian Wiesenfarth, Kornelia Günther, Julian Großkreutz, ..., Johannes Dorst. Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations *Brain Commun*. 2023 Mar 21;5(2):fcad087. doi: 10.1093/braincomms/fcad087. eCollection 2023.
11. Theresa Ebersbach, Annkathrin Roediger, ..., Julian Grosskreutz. Motor unit number index (MUNIX) loss of 50% occurs in half the time of 50% functional loss according to the D50 disease progression model of ALS. *Sci Rep*. 2023 Mar 9;13(1):3981. doi: 10.1038/s41598-023-30871-x.
12. Elisa Aust, Sven-Thomas Graupner, ..., Julian Grosskreutz, ..., Andreas Hermann. Impairment of

oculomotor functions in patients with early to advanced amyotrophic lateral sclerosis J Neurol. 2023 Sep 15. doi: 10.1007/s00415-023-11957-y. Online ahead of print.

13. Catarina Falcão de Campos, ..., Julian Grosskreutz, ..., Mamede de Carvalho Trends in the diagnostic delay and pathway for amyotrophic lateral sclerosis patients across different countries Front Neurol. 2023 Jan 17;13:1064619. doi: 10.3389/fneur.2022.1064619. eCollection 2022.

14. Thomas Meyer, Erma Salkic, ..., Julian Großkreutz, ..., Péter Körtvélyessy Performance of serum neurofilament light chain in a wide spectrum of clinical courses of amyotrophic lateral sclerosis-a cross-sectional multicenter study, Eur J Neurol. 2023 Jun;30(6):1600-1610. doi: 10.1111/ene.15773. Epub 2023 Mar 26.

15. Flavia L Lombardo, ..., Maria Puopolo 4 ; TUDCA-ALS Study Group (Julian Großkreutz) A randomized double-blind clinical trial on safety and efficacy of tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) as add-on treatment in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis (ALS): the statistical analysis plan of TUDCA-ALS trial Trials. 2023 Dec 5;24(1):792. doi: 10.1186/s13063-023-07638-w.

Erwähnungswertes

Seit dem 1. Oktober 2023 haben wir zwei Patientenlotsinnen, Hanna Stüber und Jenny Banach. Sie arbeiten im Rahmen von Casemanagement-Modulen und unterstützen somit unserer Patientinnen und Patienten im Neuromuskulären Zentrum Schleswig-Holstein am Standort Lübeck. Für das nächste Jahr sind verschiedenen Maßnahmen geplant, um die Sichtbarkeit und Transparenz des NMZSH für Betroffenen zu steigern und die Prozesse patientenfreundlicher zu gestalten.

Standort

UKSH, Klinik für Neurologie
Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel
Dr. med. Maike Tomforde,
Dr. med. Meike Steinbach

Das neuromuskuläre Zentrum des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel besteht seit 2019 und hat im Januar 2021 das Gütesiegel der DGM erhalten. Im November 2021 erweiterte sich das neuromuskuläre Zentrum in das NMZ Schleswig-Holstein mit den Standorten Kiel und Standort

Das NMZ UKSH Standort Kiel bietet jeden Dienstag eine Spezialsprechstunde an, in der Betroffene mit Muskel-, Nerv- und Motoneuronerkrankungen behandelt werden. Zudem besteht die Möglichkeit zur erweiterten Diagnostik oder Therapieverlaufskontrollen (zum Beispiel bei Risdiplamtherapie) Patienten und Patientinnen in die neuromuskuläre Tagesklinik aufzunehmen. Für Infusionsbehandlungen autoimmunologisch bedingter muskulärer Erkrankungen wie Myositiden oder der Myasthenia gravis steht unsere neuroimmunologische Tagesklinik zur Verfügung.

Geleitet wird die Ambulanz für Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Funktionsoberärztinnen Frau Dr. Meike Steinbach und Frau Dr. Maike Tomforde, sowie dem Neurogenetiker Herrn Prof. Dr. Dr. Gregor Kuhlenbäumer und Funktionsoberärztin Frau Dr. Stefanie Rehm, Leiterin der Elektrophysiologie.

Es besteht eine sehr gute Vernetzung mit der Neuroimmunologie unserer Klinik, darüber hinaus besteht eine enge Koope-

ration mit der Klinik für Neuroradiologie, Pneumologie, Kardiologie, Rheumatologie, Neurochirurgie sowie dem Institut für Humangenetik und der Klinik für Neuropathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Das neuropädiatrische neuromuskuläre Zentrum wird durch Herrn Professor Andreas van Baalen und Frau Dr. Nadine Vogt geleitet.

Eine Transitionssprechstunde wurde 2023 gestartet und es finden regelmäßige Treffen alle drei Monaten mit den Kollegium der Neuropädiatrie statt.

Es besteht eine sehr enge Verzahnung mit dem Standort Lübeck des Neuromuskulären Zentrums unter der Leitung von Herrn Professor Großkreutz. Hierdurch ist es uns möglich, den an amyotropher Lateralsklerose Erkrankten eine Teilnahme an pharmakologischen Studien zu ermöglichen, da dort über die Neuromuskuläre Ambulanz bzw. Tagesklinik Studienteilnahmen (siehe Bericht des NMZ S.-H. Standort Lübeck) angeboten und koordiniert werden. Auch die Versorgung von Menschen mit Torsionen bei Vorliegen einer SOD1-Mutation über das Härtefallprogramm ist im Standort Lübeck möglich.

Vierzehntägig halten wir Klinikintern Fallkonferenzen ab. Die Wiederaufnahme der vor der Pandemie zweimal/Jahr stattfindenden Fortbildungen mit der Neuropathologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (Herr Privat-Dozent J. Matschke) ist für 2024 vorgesehen.

Wir nehmen an der Registerstudie SMART-Care teil, so dass alle von uns betreuten SMA-Betroffene in die Studie eingeschlos-

sen werden. Unsere SMA-Patientinnen und Patienten mit Spinraza-Einnahme erhalten dies weiterhin in einem kurzen stationären Setting, die Begleitung der mit Risdiplam Behandelten erfolgt im tagesklinischen Setting.

Zusätzlich sind wir als Mitglieder bei Ambulanzpartner angebunden, worüber die Versorgung der ALS-PatientInnen mit Hilfs- und Heilmitteln optimiert wird.

Seit 2023 ist das neuromuskuläre Fachzentrum Teil des B-Zentrums des Zentrums für seltene Erkrankungen des UKSH.

*Dr. Maike Tomforde
Dr. Meike Steinbach*

Standort

UKSH – Neuropädiatrie Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel

Im Neuromuskulären Zentrum der Neuropädiatrie im UKSH am Campus Kiel wird eine tägliche neuromuskuläre Sprechstunde für Kinder- und Jugendliche angeboten, in welcher die professionelle, multidisziplinäre Betreuung von neuromuskulären Betroffenen im Vordergrund steht. Fachübergreifend erfolgen Diagnostik und Therapie, während eine gut etablierte Kooperation mit verschiedenen Fachgebieten wie Kinderkardiologie, Kinder-Gastroenterologie, Kinder-Rheumatologie, Kinderchirurgie, Kinderorthopädie sichergestellt wird.

Erforderliche Untersuchungs- und Behandlungsverfahren wie neurophysiologische Diagnostik (durch Kooperation mit der Neurologie), radiologische und molekulargenetische Diagnostik können eingelei-

tet werden. Durch die enge Anbindung an die Klinik für Neuropädiatrie des UKSH am Campus Kiel können ambulante, teilstationäre und stationäre Behandlungen (zum Beispiel immunsuppressive Therapien, nächtliche CO₂-Messungen mit Evaluation und Anpassung nicht-invasiver Heimbeatmung) organisiert und deren gesamtes diagnostische Angebot genutzt werden. In der neuromuskulären Sprechstunde werden regelmäßige interdisziplinäre Verlaufskontrollen mit pulmonalen, radio- und neuroradiologischen Untersuchungen ermöglicht.

Im Rahmen der neuromuskulären Sprechstunde besteht eine regelmäßige Mitarbeit von Ärztinnen und Ärzten und PhysiotherapeutInnen. Weitere Beratungs- und Betreuungsangebote stehen durch Kinderpsychologie und Ernährungsberatung im Rahmen des Sozialpädiatrischen Zentrums zur Verfügung. Die Sozialberatung ermöglicht verschiedenste Aspekte: Beratung von Betroffenen und Familien bei sozialrechtlichen und administrativen Problemen, Hilfsmittelberatung, Beratungsgespräche zur menschlichen und seelischen Unterstützung sowie Krisenbewältigung im Rahmen der Primärdiagnostik und im Verlauf der Erkrankung.

Kooperationspartner

Diagnostisch besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Neuromuskulären Zentrum der Abteilung für Neuropädiatrie der Kinderklinik I des Universitätsklinikums Essen (Stellvertr. Direktorin Prof. Dr. U. Schara-Schmidt), im Falle einer Muskelbiopsie mit feingeweblicher Beurteilung des Muskels.

Eine enge Kooperation besteht mit der Neurologischen Universitätsklinik am Campus Kiel (Direktorin Prof. Berg; Dr. Steinbach; Dr. Tomforde). In diesem Rahmen wird die Ermöglichung einer guten Transition geschaffen. Die Sektion Neuroradiologie in der Universitätsklinik für Neurochirurgie am Campus Kiel (Leiter Prof. Dr. Jansen) bietet neben der MRT der Muskulatur modernste bildgebende Verfahren an.

Die Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie am Campus Kiel (Prof. Dr. Moradi) beinhaltet gängige orthopädische Verfahren.

Die kardiologische Diagnostik und Therapie werden im Rahmen der neuromuskulären Sprechstunde von der Universitätsklinik für Kinderkardiologie am Campus Kiel (Direktor Prof. Dr. Uebing) durchgeführt; die Universitätsklinik für Allgemeine Pädiatrie (Direktor Prof. Dr. Schrappe) führt interdisziplinär die pulmonale Diagnostik durch.

Neuromuskuläres Zentrum Stuttgart-Tübingen

Sprecher:

*Prof. Dr. A. Lindner, Ärztlicher Direktor
Klinik für Neurologie Marienhospital
Stuttgart*

Stellvertretender Sprecher:

*Prof. Dr. A. Grimm, stellv. Ärztlicher Direktor
Klinik für Neurologie mit Schwerpunkt
Epileptologie, Tübingen*

*Ansprechpartner Neuropädiatrie Standort
Tübingen:*

*Dr. med. V. Horber
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin Tübingen
(Ansprechpartner für den Bereich
Gentherapie bei spinaler Muskelatrophie)*

Am **Marienhospital Stuttgart** sind alle für die Diagnostik und Therapie neuromuskulärer Krankheiten erforderlichen Abteilungen wie Endokrinologie, Kardiologie, Pulmologie, Beatmung und Schlaflabor, Rheumatologie mit klinischer Immunologie, HNO-Heilkunde, Phoniatrie und Logopädie sowie Physiotherapie und Ergotherapie unter einem Dach vorhanden, so dass kurze Wege bestehen und dadurch die Betroffene umfassend interdisziplinär betreut werden können. Bei schweren Krankheitsverläufen steht eine eigene und eine anästhesiologisch geführte Intermediate-Care-Station sowie operativ und konservativ geführte Intensivstationen zur Verfügung.

Im Schwerpunkt Nephrologie (Dr. S. Maus) werden häufig Patientinnen und Patienten behandelt, bei denen der Verdacht auf Nierenschädigung besteht. Auch bei kom-

plexen neurologischen und rheumatologischen Erkrankungen ist das neuromuskuläre Zentrum als „Schnittstellenfach“ gefragt. Außerdem werden Dialysen durchgeführt und Patientinnen und Patienten vor und nach einer Nierentransplantation versorgt. Zudem besteht eine große Expertise bei Plasma-phereseverfahren. Insgesamt verfügt diese Abteilung über zehn stationäre Betten. Invasive immunmodulatorische Verfahren, wie zum Beispiel Immunapherese können auch auf der Intensivstation unserer Klinik für Innere Medizin I (Prof. Dr. M. Kellerer) durchgeführt werden. Weiter ausgebaut werden konnte die nicht invasive Heimbeatmung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die pneumologische Abteilung im Hause (Dres. Reinecke und Glockner).

Eine weitere wichtige Einrichtung im Marienhospital sind die Palliativstationen. Hier werden nicht nur onkologische Patientinnen und Patienten in einem weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium betreut, sondern auch Patienten mit fortgeschrittenen neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere ALS. Für die ganzheitliche Betreuung der Schwerkranken wie auch ihren nächsten Angehörigen steht ein geschultes Team von Ärztinnen und Ärzten, Pflegekräften, Psychologischen-, Theologischem-, Sozialpädagogischem-, Krankengymnastischem Fachpersonal, Diätberatung sowie Musik-, Kunst- und Maltherapie zur Verfügung. In Kooperation mit der anästhesiologischen Klinik im Hause (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. R. Schmidt) ist eine Schmerzambulanz (Leitung: Frau T. Meireles Parente Widmaier) etabliert, bei der neben medikamentös invasiven Verfahren auch nach Indikation und mit

Erfolg Akupunkturbehandlungen zum Einsatz kommen. In den neuromuskulären Sprechstunden der Neurologischen Klinik werden Diagnostik und Behandlung, regelmäßige Verlaufsuntersuchungen und gegebenenfalls stationäre Aufnahmen koordiniert mit dem Ziel der langfristigen Betreuung. Hier stehen alle modernen neurophysiologischen und neuro-radiologischen Methoden und Laboruntersuchungen zur Verfügung. Es werden regelmäßig auch zur Qualitätssicherung neurophysiologischer Methoden Fortbildungsveranstaltungen durchgeführt. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Plastische Chirurgie (Ärztlicher Direktor Univ.-Doz. Dr. univ. T. Schoeller) werden Muskel- und Nervenbiopsien durchgeführt, die im Muskellabor (Prof. Dr. A. Bornemann) des Instituts für Pathologie und Neuropathologie (Ärztliche Leitung Frau Prof. Dr. M. Neumann) der Universität Tübingen begutachtet werden. Histopathologische Fallkonferenzen zur Besprechung interessanter Fälle, Biopsiebefunde und Differentialdiagnose werden fünfmal pro Jahr im Marienhospital mit Vertretern aller am Neuromuskulären Zentrum beteiligten Fachabteilungen abgehalten.

In den letzten Jahren hat sich zudem ein reger klinischer und teilweise wissenschaftlicher Austausch entwickelt in Kooperation mit der Klinik für Neurologie, Neurophysiologie und Frührehabilitation und Schlafmedizin am Klinikum Christophsbad Göppingen (vertreten durch Oberarzt Dr. Rau).

Eine genetische Beratung und Diagnostik ist bei Dr. Hans-Jürgen Pander, Ärztlicher Leiter, Institut für Klinische Genetik, Klinikum Stuttgart-Olgahospital/Frauenklinik

möglich. Ebenso besteht Kontakt zum Institut für Humangenetik der Universität Würzburg (Leitung: Prof. Dr. med. Thomas Haaf). Aus unserer Klinik werden regelmäßig wissenschaftliche Beiträge publiziert (Poster auf der DGN, Fachzeitschriften) sowie Vorträge (zum Beispiel im Rahmen des jährlichen Medizin-Kongresses, Stuttgart-Messe) und Fortbildungsveranstaltungen (u.a. bei verschiedenen Selbsthilfegruppen) durchgeführt. Unsere Neurologische Klinik ist Cooperationspartner des ALS-Registers in der Region Schwaben (Prof. Dr. A. C. Ludolph, Universitätsklinik Ulm).

Es besteht ein enger Kontakt und regelmäßiger Austausch mit der seit langem bestehenden Muskelsprechstunde in der **pädiatrischen Neurologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Olgahospital am Klinikum Stuttgart** (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. M. Blankenburg). Hier werden Kinder und Jugendliche mit dem gesamten Spektrum neuro-muskulärer Erkrankungen ambulant und stationär betreut. Es werden alle Untersuchungen durchgeführt, die bei Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen notwendig sind. Dazu gehören Elektromyographie, Neurographie, evozierte Potentiale, Labor-, Stoffwechsel-diagnostik, Nerven- und Muskelsonographie, -MRT und -Biopsie sowie Genetik in enger Zusammenarbeit mit dem Radiologischen Institut (ÄD PD Dr. v. Kalle), dem Institut für Klinische Genetik (Dr. Pander) am Olgahospital sowie dem Institut für Neuropathologie der Universitätsklinik Tübingen (Prof. Dr. Bornemann).

Neben medikamentösen Therapieverfahren (u.a. Steroide und Ataluren® bei DMD, Spinraza® und Risdiplam® bei SMA) wer-

den alle physikalischen Behandlungen (Krankengymnastik, Ergotherapie, Logopädie), Ernährungsberatung sowie die psychologische- und soziale Beratung auf der neuropädiatrischen Station (MA41) in enger Zusammenarbeit mit dem Therapiezentrum (Leitung Ursula Banzhaf) durchgeführt. Ein Schwerpunkt ist die Diagnostik und Therapie von (schlafbezogenen) Atemstörungen im Schlaflabor (OA Dr. Braun, OA Dr. Reihle) und chronischen Schmerzen im Kinderschmerzzentrum Baden-Württemberg (multimodale Schmerztherapie). Für die Hilfsmittelbehandlung besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem SPZ (ÄD Dr. Oberle) und für die orthopädische Betreuung mit der Orthopädischen Klinik im Olgahospital (ÄD Prof. Dr. Wirth). Die Einleitung bzw. Überprüfung einer nicht-invasiven Beatmung sowie die kardiologische Therapie erfolgt in Kooperation mit der Abteilung für pädiatrische Kardiologie und Pulmologie (OA Dr. Ocker, ÄD Dr. Uhlemann). Bei Myositis besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie (OA Dr. Hospach) und für die Plasmapherese bei Autoimmunneuropathien mit der Nephrologie (PD Dr. Bald) des Olgahospitals. Bei Bedarf hilft das psychosoziale Team (Psychologin, Sozialarbeit, Krankenhausschule) bei der Integration muskelkranker Kinder im Alltag. Falls erforderlich, wird eine häusliche Mitbetreuung durch einen ambulanten Kinderkranken-Intensivpflegedienst durch die Casemanagerin eingeleitet.

Neuromuskuläre und PNP-Sprechstunde der Erwachsenen-neurologie in Tübingen: In der Muskelsprechstunde der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen wird bei Erwachsenen das gesamte Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen

interdisziplinär diagnostiziert und betreut. Eine neuromuskuläre Sprechstunde wird unter oberärztlicher Supervision von Prof. Dr. Alexander Grimm angeboten. Neben einer neuromuskulären Sprechstunde, die von Dr. Martin, Dr. Winter und Dr. Kronlage betreut werden, existiert seit Anfang 2016 eine Polyneuropathiesprechstunde, die ebenso von Prof. Dr. Grimm, Dr. Winter, Dr. Willikens, Dr. Kronlage und Dr. Berger betreut wird. Zudem ist dieses Team für die Transition der ursprünglich in der Pädiatrie behandelten jungen Erwachsenen (ab 18 Jahren) zuständig, wenn diese zur jährlichen Kontrolluntersuchung in die Erwachsenen-neurologie überwechseln. Das Klinikum verfügt über sämtliche diagnostische Möglichkeiten (Neurophysiologie, Nerven- und Myosonographie, MRT, biopische Aufarbeitung, Lungenfunktionslabor, Schlaflabor, kardiologische und orthopädische Diagnostik sowie Gastroenterologie). Eine enge Zusammenarbeit / Austausch besteht daneben u. a. mit dem Institut für Pathologie und Neuropathologie (mit Fallkonferenzen) und dem Institut für Medizinische Genetik des Universitätsklinikums. Darüber hinaus besteht eine gute Kooperation mit dem Kollegium der neuropädiatrischen Sprechstunde. Wissenschaftlich liegt ein Schwerpunkt der Abteilung in neuromuskulärer Bildgebung mittels hochauflösenden Ultraschalls bei Neuropathien und Myopathien von Erwachsenen und Kindern.

Interdisziplinäres Zentrum Nervenverletzung bei Erwachsenen und Kindern in Tübingen: Seit 2017 besteht das gemeinsame „Nervenboard“ der Klinik und Poliklinik für Neurologie (Prof. Dr. Grimm, Dr. Winter, Dr. Stahl und Dr. Kegele), Neurochirurgie (Prof. Dr. Schuhmann, Dr.

Herlan) und der BGU Tübingen (Prof. Dr. Daigeler, PD Dr. Kolbenschlag und Mitarbeiter) sowie der Neuroradiologie (Dr. Lindig) zur interdisziplinären wissenschaftlichen und patientenbezogenen Besprechung diffiziler neuromuskulärer Kasuistiken. In diesem Board können auch Betroffene anderer Kliniken mit schwierigen Nervenkasuistiken nach Voranmeldung (T 07071 29 80423 oder -68279) besprochen werden. Das Board findet ein- bis zweimal monatlich je nach Anmeldungen statt. Interdisziplinäre Besprechungen mit Neuropädiatrie, Kolleginnen und Kollegen aus der Genetik und Neuropathologie finden einmal monatlich nach Absprache (i.d.R. letzter Mittwoch im Monat) zur Besprechung komplexer Patientinnen und Patienten sowie neuer Therapieverfahren statt. Mit Prof. Bornemann erfolgen einmal monatlich histopathologische Konferenzen zur Besprechung interessanter Biopsiefunde.

Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen in Tübingen:

An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neuropädiatrie, Allgemeinpädiatrie, Diabetologie, Endokrinologie, Sozialpädiatrie, Ärztlicher Direktor Prof. Dr. H. Rosewich, werden ambulant und stationär Kinder und Jugendliche mit dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen unter Berücksichtigung der Gesamtentwicklung interdisziplinär diagnostiziert und betreut. Das Einzugsgebiet ist groß (Südwest- und Nordwestdeutschland einschließlich Bodenseebereich, Nordschwarzwald).

Ambulant werden die Patientinnen und Patienten in der neuromuskulären Sprechstunde am SPZ (Sozial-pädiatisches Zen-

trum) von Dr. med. V. Horber und Dr. med. H. Küpper gemeinsam mit der Physiotherapeutin Frau Roland-Schäfer (Mitglied im Arbeitskreis Physiotherapie der DGM) diagnostisch und therapeutisch betreut. Nerven- und Myosonographie wird in der Muskelsprechstunde durch Frau Dr. Küpper durchgeführt. Die Hilfsmittelberatung und -verordnung erfolgt jeweils in enger Zusammenarbeit mit den Therapieerziehenden (und Schulen) am Wohnort. Die interdisziplinäre stationäre Betreuung einschließlich Schlaflabor und Einleitung/Optimierung einer nicht-invasiven Beatmung erfolgt auf der neuropädiatrischen Station zwölf der Kinderklinik.

Die Klinik ist offiziell ein Behandlungs- und Beratungszentrum für Menschen mit spinaler Muskelatrophie (SMA). Das ganze Spektrum der medikamentösen Therapien für SMA wird angeboten. Mit Einführung des Neugeborenen-screensings auf SMA im Oktober 2021 kann eine präsymptomatische Therapie umgesetzt werden. Die intrathekale Therapie mit Nusinersen (Spinraza®) wird auf den neuropädiatrischen Stationen 12 und 13 durchgeführt. Seit 2020 wird die Genersatztherapie mit Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) auf der neuro-pädiatrischen Station 12 durchgeführt. Die Behandlung wird im SMARtCARE-Register dokumentiert.

Die Kinderklinik (Sonographie, Lungenfunktionslabor, Schlaflabor, Kardiologie und Gastroenterologie) sowie kooperierende Abteilungen des UKT (Neurophysiologie und Nervensonographie, Prof. Dr. Grimm), MRT, Analyse diagnostischer Nerven- und Muskelbiopsien (Prof. Bornemann) verfügen über sämtliche bei neuromuskulären Erkrankungen notwendigen diagnostischen Möglichkeiten. Orthopä-

dische Fragestellungen bei neuromuskulären Erkrankungen werden in einem multi-professionellen Setting (Physiotherapie, Neuropädiater, Kinderorthopäde als externer Konsiliar) bearbeitet. Bei Ernährungsschwierigkeiten werden die Betroffenen durch Logopädie und Diätassistenz beraten. Somit ist die Behandlung mit spezieller Expertise im ärztlichen und pflegerischen Bereich vor Ort in einem Haus. Zusätzlich steht eine Beratung und Betreuung durch das psychosoziale Team (Psychologie, Sozialarbeit) und eine gute Zusammenarbeit mit den Lehrenden der Klinikschule, die bei Bedarf auch Kontakt zu den Lehrenden vor Ort aufnehmen, zur Verfügung.

Neuere diagnostische und therapeutische Möglichkeiten Neuropädiatrie:

- Anwendung aller medikamentöser Therapien bei spinaler Muskelatrophie: Nusinersen (Spinraza®), Genersatztherapie mit Onasemnogen Abspavovec (Zolgensma®, nur Standort Tübingen, Neuropädiatrie), Risdiplam (Evrysdi®)
- Anwendung Enzymersatztherapie bei M. Pompe

Reguläre Fallkonferenzen

- Muskelboard Tübingen: interdisziplinäre monatliche Fall- und Strukturbesprechung, letzter Mittwoch im Monat). Die Vorbereitung der Transition ist hier ein Schwerpunkt. Teilnehmer: Neuropädiatrie, Neurologie, Institut für Pathologie, Institut für medizinische Genetik
- ZSNE, monatliche Konferenzen (letzter Dienstag im Monat). Teilnehmende: Neuropädiatrie, Neurologie, Institut für medizinische Genetik
- Mito-Treff alle zwei Monate: mitochondrialen Fallkonferenzen mit Prof. Freisinger, Mitochondriopathie-Experte.

Teilnehmende: Neuropädiatrie, Neurologie, pädiatrische Gastroenterologie, Institut für medizinische Genetik, Prof. Freisinger.

Fortbildungsveranstaltungen

- Regelmäßige Nerven- und Muskelultraschallseminare nach DEGUM-Richtlinien finden in Tübingen unter Leitung von Prof. Dr. Grimm (stellvertretender DEGUM-Vorsitzender der Sektion Neurologie).

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftlichen Tagungen

- Neuropädiatrie Tübingen, Frau Dr. H. Küpper
- Aktive Teilnahme/Vortrag DGM 23. und 24. März 2023 (Essen)
- Aktive Teilnahme/Vortrag Paediatric EMG 13. bis 15. November 2023 (La Baule, FR)
- Aktive Teilnahme/Posterpräsentation GNP 16. bis 18. November 2023 (Dortmund)
- Studienaktivitäten/Teilnahme Patientenregister – Standort Tübingen
- SMArtCare: Longitudinale Datensammlung von Menschen mit spinaler Muskelatrophie.
- Anzusprechende für Betroffene: Dr. med. V. Horber Ansprechpartner Dr. med. P. Martin (Erwachsene)
- Konsortialprojekt INTEGRATE ATMP
- INTEGRATE steht für integrierte Versorgung neuer Therapien durch Telemedizin, Empowerment, Genterapeutika, Registeretablierung, Verbesserung von Arzneimittelsicherheit und Therapiepfaden sowie Erstattungsmodellen. Förderung: Gesamtprojekt wird über vier Jahre ab dem 1. Dezember 2022

aus dem Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert. Konsortialführung durch das Universitätsklinikum Heidelberg, Partner sind acht weitere Universitätsklinika (Berlin, Dresden, Erlangen, Essen, Frankfurt, Hamburg, LMU München).

- IIT/Teilnahme an medikamentenbasierten Studien Erwachsene zum Thema Myasthenia gravis, CIDP, MMN, Myositiden (u. a. Komplementinhibitoren, FcRn-Modulatoren, Immunglobuline), detaillierte Information auf Nachfrage

*Verantwortlich für den Bericht:
Prof. Dr. A. Lindner*

Publikationen 2023

1. Pecher AC, Hensen L, Klein R, Schairer R, Lutz K, Atar D, Seitz C, Stanger A, Schneider J, Braun C, Schmidt M, Horger M, Bornemann A, Faul C, Bethge W, Henes J, Lengerke C. CD19-Targeting CAR T Cells for Myositis and Interstitial Lung Disease Associated With Antisynthetase Syndrome. *JAMA* 2023. Jun 27;329(24):2154-2162.
2. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöllner D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMART-CARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain* 2023. Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252. PMID: 35857854.
3. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggermann K, Kölbl H, Müller C, Hannibal I, Olgemöller B, Schara U, von Moers A, Trollmann R, Johannsen J, Ziegler A, Cirak S, Hahn A, von der Hagen M, Weiss C, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Hartmann H, Illsinger S, Pechmann A, Horber V, Kirschner J, Köhler C, Winter B, Friese J, Vill K. Newborn screening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):55-65. doi: 10.3233/JND-221577. PMID: 36463459; PMCID: PMC9881029.
4. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöllner D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMART-CARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMART-CARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):29-40. doi: 10.3233/JND-221600. PMID: 36565133; PMCID: PMC9881023.
5. Johannsen J, Weiss D, Driemeyer J, Olfe J, Stute F, Müller F, Schütt M, Trollmann R, Kölbl H, Schara-Schmidt U, Kirschner J, Pechmann A, Blaschek A, Horber V and Denecke J (2023) High-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) concentrations in newborns diagnosed with spinal muscular atrophy. *Front Pediatr.* 11:1259293. doi: 10.3389/fped.2023.1259293.
6. Chang KV, Grimm A, Kim SB. Editorial: Application of ultrasound on peripheral neuro-muscular disorders: From anatomy to clinic. *Front Neurol.* 2023 Jan 23;14:1138661.

7. Breu MS, Grimm A, Winter N. Die hereditäre Transthyretin-Amyloidose – eine facettenreiche Erkrankung [Hereditary transthyretin amyloidosis: A multifaceted disease]. *MMW Fortschr Med.* 2023 Feb;165(Suppl 1):32-33. German. doi: 10.1007/s15006-023-2332-2. PMID: 36849771.
8. Heiling B, Karl A, Fedtke N, Müller N, Kloos C, Grimm A, Axer H. Evaluating Diagnostic Ultrasound of the Vagus Nerve as a Surrogate Marker for Autonomic Neuropathy in Diabetic Patients. *Medicina (Kaunas).* 2023 Mar 8;59(3):525.
9. Zimmer M, Kleiser B, Marquetand J, Ates F. Characterization of Muscle Weakness Due to Myasthenia Gravis Using Shear Wave Elastography. *Diagnostics (Basel).* 2023 Mar 15;13(6):1108. doi: 10.3390/diagnostics13061108. PMID: 36980415; PMCID: PMC10047651.
10. Fisse AL, Motte J, Grüter T, Kohle F, Kronlage C, Stahl JH, Winter N, Seeliger T, Gingele S, Stascheit F, Hotter B, Klehmet J, Kummer K, Enax-Krumova EK, Sturm D, Skripuletz T, Schmidt J, Yoon MS, Pitarokoili K, Lehmann HC, Grimm A; Mitglieder des Neuritis Netz. Versorgungssituation von CID-P-Patienten in neun deutschen Zentren des Neuritis Netzes [Public health situation of CIDP patients in nine German centers-neuritis network Germany]. *Nervenarzt.* 2023 Apr;94(4):320-326. German. doi: 10.1007/s00115-022-01377-0. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35997784; PMCID: PMC10104951.
11. Kneer K, Stahl JH, Kronlage C, Bombach P, Renovanz M, Winter N, Grimm A. Nerve Ultrasound of Peripheral Nerves in Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Medicina (Kaunas).* 2023 May 23;59(6):1003.
12. Stahl JH, Winter N, Kolbenschlag J, Lindig T, Schuhmann MU, Wittlinger J, Grimm A. Interdisziplinäre Netzwerke bei Erkrankungen der peripheren Nerven – am Beispiel des Tübinger Nerve Teams [Interdisciplinary networks in diseases of peripheral nerves-Exemplified by the Tübingen nerve team]. *Nervenarzt.* 2023. Dec;94(12):1081-1086. German. doi: 10.1007/s00115-023-01560-x. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37870583.
13. Kolbenschlag J, Prahm C, Hurth H, Grimm A, Schuhmann M, Winter N, Daigeler A, Heinzel J. Diagnostik und chirurgische Therapie schmerzhafter Neurome [Diagnostics and surgical treatment of painful neuromas]. *Nervenarzt.* 2023. Dec;94(12):1106-1115. German. doi: 10.1007/s00115-023-01563-8. Epub 2023 Oct 19. PMID: 37857991.
14. Bürkle E, Ruff C, Lindig T, Nägele T, Hauser TK, Grimm A, Winter N. Die Wahl der richtigen Bildgebung zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung peripherer Nervenverletzungen [Choosing the right imaging for the diagnostics and assessment of the course of peripheral nerve injuries]. *Nervenarzt.* 2023. Dec;94(12):1087-1096. German. doi: 10.1007/s00115-023-01550-z. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37848647.

Neuromuskuläre Zentrum Thüringen

Sprecher NMZ und Klinik:

Universitätsklinikum Jena

Prof. Dr. med. Christian Geis

Am Klinikum 1

7747 Jena

tmz@med.uni-jena.de

www.uniklinikum-jena.de/neu-

ro/%C3%84rzte+_+Zuweisende/Neuro-
logische+Zentren/Neuromuskul%C3%A-
4res+Zentrum.html

Stellvertretender Sprecher NMZ und Klinik:

Universitätsklinikum Jena

Dr. med. Ralf Husain

Klinik für Neuropädiatrie

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neurologie

Allgemeine Beschreibung des NMZ:

Struktur und beteiligte Institutionen

Das Neuromuskuläre Zentrum Thüringen ist eine interdisziplinäre Einrichtung mit dem Ziel der multidisziplinären Behandlung und Betreuung von Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Das NMZ Thüringen erstreckt sich über mehrere Standorte. Die Behandlungen umfassen neben ambulanten Muskel- und Spezialsprechstunden in den Bereichen Neurologie, Neuroimmunologie und Neuropädiatrie, die Möglichkeiten einer intensivmedizinischen Betreuung sowie die Kooperationen mit den Fachbereichen Kardiologie, Beatmungsmedizin, Human-genetik, Orthopädie sowie Sozial- und Hilfsmittelberatung. Das Diagnose- und Behandlungsspektrum umfasst u.a. neurologische und neurophysiologische sowie

human-genetische Untersuchungstechniken, Muskel-funktionstests, Nervenultraschall/Muskelultraschall, spezielle MRT-Techniken und Muskel- sowie Nervenbiopsien.

In der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Jena werden Spezialsprechstunden für neuromuskuläre- und Motoneuronerkrankungen sowie neuroimmunologische Erkrankungen (inkl. Myasthenie, Myositis, CIDP u.a.) angeboten (durch Dr. Steinbach, Dr. Rödiger, Dr. Ilse, Dr. Smesny, Dr. Jörk, Dr. Radscheidt, Dr. Ceanga, Dr. Schulze-Hartung, Dr. Wickel und Dr. Kaiser). Zudem besteht bei Erstdiagnostik, Therapiebeginn oder Verlaufskontrollen (Staging) neben der stationären Abklärung ein interdisziplinäres tagesklinisches Setting zur Verfügung. Diese Patientinnen und Patienten erhalten spezifische Therapiekonzepte einschließlich der medikamentösen Behandlung, supportiven Maßnahmen und fachgerechten Heil- und Hilfsmittelversorgungen sowie die Möglichkeit an Therapie- oder Beobachtungsstudien teilzunehmen. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Planung und Durchführung spezialisierter genetisch basierter Therapien für Menschen mit spinaler Muskelatrophie. Hierzu wurden sowohl stationäre als auch tagesklinische und ambulante Strukturen etabliert, um diese Therapien verabreichen zu können und spezielle SOPs erarbeitet und dynamisch an die sich in diesem Bereich beständig verändernden Therapiemöglichkeit angepasst. Übergeordnete Ziele sind hierbei die Patientensicherheit sowie eine individualisiertes Therapiemonitoring. Des Weiteren wurde mit der Zulassung neuer immunmodulatorischer Therapien für Menschen mit aggraviertem Verlauf

einer Myasthenia gravis die Arbeit im Zentrum um einen weiteren Schwerpunkt erweitert. Auch hier werden die gleichen hohen Standards angewandt und SOPs sind im Aufbau begriffen.

Die Anlage transkutaner Ernährungssonden mit Nachbetreuung auf der neurologischen Intensivstation, Polysomnographie und Initiierung einer Heimbeatmung ergänzen das stationäre Behandlungsangebot. Zusätzlich erweitert der etablierte Nerven-Muskel-Ultraschall diagnostischen Möglichkeiten. Weiterhin wurde die fachspezifische Versorgung mit Hilfs- und Heilmitteln durch die Zusammenarbeit mit Ambulanz-Partner optimiert (www.ambulanzpartner.de). Persönliche Koordinatoren erleichtern hierbei den Betroffenen die Versorgung mit geeigneten Hilfsmitteln, Heilmitteln, Medikamenten und Pflege. Für die individuelle Versorgung werden hierzu spezialisierte Therapeutinnen und Therapeuten, Sanitätshäuser, Ärztinnen und Ärzte vernetzt. Der Vorteil liegt vor allem in der transparenten Dokumentation, die es erlaubt alle versorgungsrelevanten Informationen und Dokumente zwischen Versorgungspartnern, medizinischen Partnern und Betroffenen online zu verfolgen. Das Angebot wird nicht zuletzt durch eine APP-basierte Option für Patientinnen und Patienten beständig modernisiert, die nachweislich eine Bereicherung der Kommunikation zwischen Patient und Versorgungspartnern darstellt (Publikation Meyer et. al, 2022). Durch unsere Patientenkoordinatorin Frau Barbara Wolfram steht unseren Erkrankten eine direkte und konstante Ansprechperson unterstützend zur Seite. Frau Wolfram ist Vermittlerin für die Patientinnen und Patienten und unterstützt sie in administrativen, koordinativen und organisatorischen Fragen, die vor, während und

nach den Behandlungen entstehen. Zuvor war Frau Wolfram bereits als DGM-Patientenlotsin durch ein Pilotprojekt der DGM in der Betreuung unserer neuromuskulären Patientinnen und Patienten und der Koordination der Abläufe im Neuromuskulären Zentrum aktiv.

Das NMZ am Universitätsklinikum Jena ist seit 2023 als B-Zentrum in das Zentrum für seltene Erkrankungen des Universitätsklinikum Jena integriert. Zudem war Herr Dr. Benjamin Ilse an der Erarbeitung der S2k-Leitlinie „Palliativmedizinische Versorgung beteiligt

Spezialambulanzen

- neuromuskuläre- und Motoneuron-erkrankungen
- neuroimmunologische Erkrankungen

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Aktive Teilnahme/Posterpräsentationen und Vorträge beim 26. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) vom 22. bis 24. März 2023 in Essen
- Fortbildungsveranstaltung der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena „Neuromuskuläre Erkrankungen“ am 19. April 2023 Aktive Teilnahme beim Ambulanzpartner- und MNDnet-(Motoneuron-Netzwerk Deutschland) Meeting vom 10. bis 12. Mai 2023 in Berlin
- Aktive Teilnahme/Posterpräsentation beim ENCALS (European Network to Cure ALS) Meeting vom 12. bis 14. Juli 2023 in Barcelona, Spanien
- "Facharztrepetitorium Neurologie“ der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Jena 2. bis 4. November 2023

- Aktive Teilnahme und Posterpräsentationen beim MNDA-Meeting (Motor neuron disease association) 6. bis 8. Dezember 2023 in Basel, Schweiz
- Fortbildungsveranstaltung „Thüringer Fallkonferenz“ am 13. Dezember 2023

Netzwerketeiligungen

- Netzwerktelefonkonferenzen und am Netzwerktreffen am 10. bis 12. Mai 2023 in Berlin und 12. bis 13. Oktober 2023 in Frankfurt a. Main
- Teilnahme an Ambulanzpartner-Registrierstudie zur Erfassung der Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung.
- Kohortenvergleich von Menschen mit ALS und anderen neurologischen Erkrankungen
- Teilnahme am nationalen GENERATE Netzwerk zur Diagnostik und Therapie seltener Antikörper-vermittelter neuromuskulärer Erkrankungen (zum Beispiel CASPR2 Neuromyotonie zu a.)
- Teilnahme an regelmäßigem Austausch und Treffen der Neuroimaging Society in ALS (NiSALS)

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Observationsstudien:

- Anwendungsbeobachtung zu Risdiplam oral bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit spinaler Muskelatrophie (SMA) mit regelmäßigen ausführlichen Staginguntersuchungen
- JENALS: überregionales Register zur Verlaufsbeobachtung von Menschen mit Motoneuronerkrankungen inkl. Biomarkersammlung
- NFL: Forschungsprojekt Neurofilament Light Chain bei der Amyotrophen Lateralsklerose (Charité Berlin)

- Digit-SMA: Digitale Erfassung der ambulanten Versorgung mit einer SMA-Medikation bei adulter 5q-SMA (SMA-Anwendungsstudie)

Interventionsstudien

- APL2-ALS-206: doppelverblindete, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Phase 2-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Pegcetacoplan bei Amyotropher Lateralsklerose (Apellis Pharmaceuticals, Inc.)
- Courage-ALS: Eine doppelverblindete, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Phase 3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Reldesemtiv bei Menschen mit Amyotropher Lateralsklerose (Cytokinetics, MD)
- IG1104: Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von intravenösem (humanem) Flebogamma® 5% DIF von Immunglobulin bei Patientinnen und Patienten mit Post-Polio-Syndrom (GRIFOLS)
- MG0007: Erweiterungsstudie zur langfristigen Sicherheit, Tolerabilität und Wirksamkeit von Rozanolixozumab bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (PAREXEL)
- MT-1186-A02: Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von oralem Edaravone bei ALS (Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc.)
- PHOENIX-ALS: Eine doppelverblindete, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Phase 3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von AMX0035 bei Amyotropher Lateralsklerose (Amylyx Pharmaceuticals Inc) inklusive anschließender open-label-extension Studie
- ROCK-ALS: Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des ROCK-Inhibitors Fasudil bei Patienten mit ALS

- TUDCA-ALS: Sicherheit und Wirksamkeit von Tauroursodesoxycholsäure (TUDCA) als Zusatzbehandlung bei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) (Humanitas Mirasole S.p.A.)
- DAZ-ALS: eine multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Phase 2 Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von CORT113176 (Dazucorilant) bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (Corcept Therapeutics Incorporated)
- CARDINALS: einer randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Phase 2-Parallel Studie zur Bewertung Sicherheit, Wirksamkeit, Verträglichkeit, PK und Biomarker Wirkungen von PTC857 bei erwachsenen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (PTC Therapeutics, inc.)
- NIMBLE: Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie aus Pozelimab und Cemdisiran bei Menschen mit symptomatischer, generalisierter Myasthenia Gravis (Regeneron Pharmaceuticals, Inc.)

Registerstudien

- SMARTCARE: Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei Spinaler Muskelatrophie (Universität Freiburg)
- JENALS: überregionales Register zur Verlaufsbeobachtung von Menschen mit Motoneuronerkrankungen inkl. Biomarkersammlung
- MND-Net: nationales Register zur Verlaufbeobachtung von Menschen mit Motoneuronerkrankungen inkl. Biodatenbank (Leitung: Prof. Dr. A. Ludolph, Ulm)
- Registerstudie zu Auftreten von COVID19 bei Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen
- ID-ALS: Klinische Charakteristika, Krankheitsverlauf, medizinische Versorgung und Häufigkeit genetischer Varianten in

den Genen SOD1, C9orf72, FUS und TARDBP bei Menschen mit sporadischer und familiärer Amyotropher Lateralsklerose (ALS) (AmbulanzPartner)

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.), Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

- Teilnahme am 26. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) vom 22. bis 24. März 2023 in Essen mit Besichtigung und Schulung im NMZ Essen
- Patientenakademie „Hilfsmittelversorgung“ mit Reha aktiv und Ambulanzpartner in Jena (Drackendorf)

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Der Fokus der Forschungsaktivitäten der Klinik für Neurologie Jena liegt auf der Identifizierung von Biomarkern bei Motoneuronerkrankungen und deren Bedeutung für die Krankheitsprogression. Hierfür erfolgen Untersuchungen zur Entwicklung von MRT-Surrogatparametern für die Krankheitsprogression bei ALS (Dr. Steinbach, DFG-gefördertes Clinician Scientist-Projekt). Kooperationen bestehen unter anderem mit Prof. Julian Grosskreutz (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein), Prof. Sanjay Kalra (University Alberta) und Mitgliedern der Neuroimaging Society in ALS (NISALS).

- Aus Blut- oder Liquorproben quantifizierbare Analyte werden hinsichtlich ihres Potenzials als Biomarker für Motoneuronerkrankungen erforscht.
- Hautbiopsie-Analysen von Patienten und

Patientinnen mit Motoneuronerkrankungen erfolgen zur Untersuchung der Bedeutung des zytoskeletalen Umbaus von Axonen in Bezug auf die Krankheitsprogression (Dr. Rödiger, DFG-gefördertes Clinician Scientist-Projekt). Auch hier bestehen umfangreiche Kooperationen mit Prof. Julian Grosskreutz (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein) und PD Dr. Monika Leischner-Brill (Technische Universität München).

- Elektrophysiologische Methoden zur Erfassung von Größe und Anzahl motorischer Einheiten (MUNIX) werden im Rahmen der Versorgung Betroffener im täglichen Zentrumsbetrieb miterfasst und hinsichtlich ihrer diagnostischen und prognostischen Wertigkeit untersucht. Dieses Projekt wurde u.a. 2023 mit einem Posterpreis beim internationalen Kongress der Motoneuron disease association (MNDA) in Basel ausgezeichnet („MUNIX describes the individual disease course in ALS and precede the global motor function loss in half the time – experiences from analyzing MUNIX in the context of the D50 disease progression model in ALS“, Dr. med. Annekathrin Rödiger).

Publikationen

1. Rene Günther; Claudia Diana Wurster; ..., Annekathrin Rödiger; ...; Tim Hagenacker. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: prospective, observational motor function and safety data over 38 months. Under review

2. Katharina Vill, Moritz Tacke, ..., Robert Steinbach, ..., Astrid Pechmann and SMARTCARE study group. Spinal muscular atrophy: Standardised retrospective assessment of natural history in 268 patients with 4 copies of SMN2. Under review

3. Meyer T, Spittel S, ..., Rödiger A, ..., Maier A. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale - a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2023 May;24(3-4):175-184. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35912984.

4. Brill V, Drużdż A, Grosskreutz J, Habib AA, Mantegazza R, Sacconi S, Utsugisawa K, Vissing J, Vu T, Boehnlein M, Bozorg A, Gayfiyeva M, Greve B, Woltering F, Kaminski HJ; MG0003 study team. Safety and efficacy of rozanolixumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. *Lancet Neurol.* 2023 May;22(5):383-394. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00077-7. PMID: 37059507.

5. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P, Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* 2023 May

9;5(3):fcad152. doi: 10.1093/braincomms/fcad152. PMID: 37223130; PMCID: PMC10202555.

6. Wiesenfarth M, Günther K, ..., Rödiger A, ..., Dorst J. Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun.* 2023 Mar 21;5(2):fcad087. doi: 10.1093/braincomms/fcad087. PMID: 37006326; PMCID: PMC10065188.

7. Ebersbach T & Roediger A, Steinbach R, Appelfeller M, Tuemmler A, Stubendorff B, Axer H, Witte OW, Grosskreutz J. Motor unit number index (MUNIX) loss of 50% occurs in half the time of 50% functional loss according to the D50 disease progression model of ALS. *Sci Rep.* 2023 Mar 9;13(1):3981. doi: 10.1038/s41598-023-30871-x. PMID: 36894607; PMCID: PMC9998642.

8. Pechmann A, Behrens M, ..., Rödiger A, ..., Kirschner J; SMARtCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):29-40. doi: 10.3233/JND-221600. PMID: 36565133; PMCID: PMC9881023.

9. Pechmann A, Behrens M, ..., Husain RA, ..., Kirschner J; SMARtCARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252. PMID: 35857854.

10. Gaur N, Steinbach R, Plaas M, Witte OW, Brill MS, Grosskreutz J. 2023. Chitinase dysregulation predicts disease aggressiveness in ALS: Insights from the D50 progression model. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 94 (7):585-588.

11. Lombardo FL, Spila Alegiani S, Mayer F, Cipriani M, Lo Giudice M, Ludolph AC, McDermott CJ, Corcia P, Van Damme P, Van den Berg LH, Hardiman O, Nicolini G, Vanacore N, Dickie B, Albanese A,

Puopolo M & TUDCA-ALS Study Group. 2023. A randomized double-blind clinical trial on safety and efficacy of tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) as add-on treatment in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis (ALS): the statistical analysis plan of TUDCA-ALS trial. *Trials*, 24 (1):792.

Fachgebiet und Standort

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Neuropädiatrie
Am Klinikum 1, 7747 Jena
ralf.husain@med.uni-jena.de
www.uniklinikum-jena.de/neuropaediatrie/Behandlungsschwerpunkte/Neuromuskul%C3%A4re+Erkrankungen.html

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

In der Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Jena ist die ambulante und stationäre Betreuung von neuromuskulären Erkrankten Kindern und Jugendlichen einer der Behandlungsschwerpunkte. OA Dr. med. R. Husain leitet eine Spezialsprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen im Sozialpädiatrischen Zentrum Jena unter Mitarbeit von OÄ Dr. med. H. de Vries, FOÄ Dr. med. D. Steuernagel und Kolleginnen und Kollegen. Den Patientinnen und Patienten stehen die umfassenden interdisziplinären Versorgungsstrukturen inklusive physiotherapeutischer, ergotherapeutischer, logopädischer, psychologischer, sonderpädagogischer, ernährungstherapeutischer sowie sozialmedizinischer Betreuung zur Verfügung. Video-Ganganalysen, die zum Beispiel eine zügige Anpassung der Hilfsmittel zum Erhalt der autonomen Mobilität ermöglichen, werden mit einem modernen System von Vicon durchgeführt. Es besteht

eine direkte Kooperation mit dem Institut für Humangenetik des UKJ hinsichtlich genetischer Diagnostik und Beratung für Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen und deren Eltern bzw. Geschwistern. Es wird das gesamte diagnostische und therapeutische Spektrum angeborener als auch erworbener neuromuskulärer Erkrankungen vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen abgedeckt. Dies erfolgt je nach Bedarf auch im stationären Bereich, bei schwer Betroffenen Patienten mit zum Beispiel Heimbeatmung gemeinsam mit der Sektion Pädiatrische Intensivmedizin inklusive Pädiatrischem Schlaflabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Kinder-radiologie und Kinderkardiologie, dem Kinderpalliativteam, dem Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, der Abteilung Neuropathologie des UKJ sowie der Kinderorthopädie. Die Transition in die Weiterbetreuung im Erwachsenenalter wird von der Patientenkoordinatorin der Neurologie unterstützt.

Mit der Einführung des Neugeborenen-screensings auf SMA im Oktober 2021 kann eine präsymptomatische Therapie von SMA-Patientinnen und -Patienten bestmöglich umgesetzt werden. Unsere Klinik ist offiziell ein Screening-Beratungszentrum sowie das einzige Gentherapie-Behandlungszentrum in Thüringen.

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- RG Digital Pädiatrietag 24. Mai 2023: „Update Therapie neuromuskulärer Erkrankungen“, Dr. med. R. Husain/Jena
- 21. Fortbildungsveranstaltung des Arbeitskreis Neuropädiatrie Mitteldeutschland, Meerane 9. Juni 2023: „Seltene

Erkrankungen in der Neuropädiatrie“, Dr. med. R. Husain/Jena

- Weimarer Pädiatrietag 2. Dezember 2023; „Neuromuskuläre Erkrankungen – Welche Leitsymptome und Therapien gibt es?“, Dr. med. R. Husain/Jena

Netzwerkbeteiligungen

- Die Klinik für Neuropädiatrie/UKJ ist am Netzwerk zur klinischen Forschung bei der Spinalen Muskelatrophie SMArt-CARE beteiligt.
- Teilnahme "Aufbau eines krankheitsspezifischen Duchenne-Register unter Schirmherrschaft der Gesellschaft für Neuropädiatrie", Klinik für Neuropädiatrie, UKJ

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

- Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei Spinaler Muskelatrophie (SMArtCARE) [Registerstudie]
- Anwendungsbegleitende Datenerhebung für die Gentherapie Onasemnogen-Abeprarvec (Zolgensma®) [Registerstudie]

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Die Klinik für Neuropädiatrie führt grundlagenwissenschaftliche Untersuchungen hinsichtlich der Pathophysiologie seltener neuropädiatrischer Erkrankungen durch, inklusiver neuromuskulärer, neuropathischer und neuroimmunologischer Phänotypen. Diesbezüglich bestehen Kooperationen mit dem Institut für Humangenetik Jena, der Experimentellen Anästhesiologie der Klinik für Anästhesiologie und Intensiv-

medizin Jena sowie internationalen Forschungseinrichtungen.

Die Klinik für Neuropädiatrie beteiligt sich an der Erstellung eines strukturierten Behandlungsplans für die Gentherapie der SMA im Rahmen von Konsensusmeetings der deutschsprachigen neuromuskulären Zentren, welche von der DGM begleitet wird.

Publikationen

1. Husain RA, Jiao X, Hennings JC, Giesecke J, Palsule G, Beck-Wödl S, Osmanović D, Bjørge K, Mir A, Ilyas M, Abbasi SM, Efthymiou S, Dominik N, Maroofian R, Houlden H, Rankin J, Pagnamenta AT, Nashabat M, Altwajiri W, Alfadhel M, Umair M, Khouj E, Reardon W, El-Hattab AW, Mekki M, Houge G, Beetz C, Bauer P, Putoux A, Lesca G, Sanlaville D, Alkuraya FS, Taylor RW, Mentzel HJ, Hübner CA, Huppke P, Hart RP, Haack TB, Kiledjian M, Rubio I. Biallelic NUDT2 variants defective in mRNA decapping cause a neurodevelopmental disease. *Brain*. 2023 Dec 23;awad434. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1093/brain/awad434>
2. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain*. 2023 Feb 13;146(2):668-677. doi: 10.1093/brain/awac252
3. Pfrimmer C, Smitka M, Muschol N, Husain RA, Huemer M, Hennermann JB, Schuler R, Hahn A. Long-Term Outcome of Infantile Onset Pompe Disease Patients Treated with Enzyme Replacement Therapy - Data from a German-Austrian Cohort. *J Neuromuscul Dis*. 2023 Nov 27. doi: 10.3233/JND-230164
4. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Steinbach M, Blaschek A, Baumann M, Baumgartner M, Becker B, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Küpper H, Johannsen J, Kamm C, Koch JC, Köhler C, Kölbl H, Kolzter K, von Moers A, Naegel S, Neuwirth C, Petri S, Rödiger A, Schimmel M, Schrank B, Schreiber G, Smitka M, Stadler C, Steiner E, Stögmann E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(1):29-40. <https://doi.org/10.3233/JND-221600>

Fachgebiet und Standort

Kinderorthopädie
Marienstift Arnstadt/Klinik für
Kinderorthopädie
Wachsenburgallee 12, 99310 Arnstadt
kinderorthopaedie@ms-arn.de
www.marienstift-arnstadt.de/fachklinik-fuer-orthopaedie/kliniken/klinik-fuer-kinderorthopaedie/leistungen-im-ueberblick.html

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

In der Kinderorthopädie des Marienstifts Arnstadt werden sechsmal in der Woche Spezialsprechstunden für Kinder- und Jugendliche angeboten. Der Focus liegt auf der Neuroorthopädie, es gibt zusätzlich

Sprechstunden für Hüftsonographie und Klumpfußbehandlung nach Ponseti. Regelmäßig werden Bobathkurse für Ärztinnen und Ärzte, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Logopädeninnen und Logopäden durchgeführt. Durch die enge Verzahnung der ambulanten und stationären Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit neuromuskulären Störungen ist eine kontinuierliche Betreuung von diesen möglich. Stationär erfolgen Weichteileingriffe und knöcherne Rekonstruktionen von Hüftgelenken oder Umstellungen bei Rotations- oder Achsabweichungen bei mehrfach-behinderten Betroffenen. Bei gehfähigen Patienten werden regelmäßig 3-D-Ganganalysen zur Therapieevaluation und -verlauf durchgeführt.

Klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen

- OA Dr. Jens Raabe: Kursarzt Bobath-Kurse Arnstadt: Februar 2023: Abschluss 14. Bobath-Kurs; April 2023: Start 15. Kurs
- Mai 2023: OA Herz: Seminar bei Kongress „Pädiatrie zum Anfassen“ Erfurt: „Rund um das Hüftgelenk“

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Kinderorthopädischer Qualitätszirkel zum Thema Hüftdysplasie 22. November 2023 unter Leitung CÄ Dr. Christine Bollmann
- Klausurtagung „Netzwerk Cerebralparese e.V.“ September 2023 in Arnstadt unter Leitung OA Dr. Herz
- 17. bis 18. November 2023: Oberhäuser Fußsymposium mit Vortrag CÄ Dr. Bollmann zum Thema Fußdeformitäten

Netzwerkbeteiligungen

- „Netzwerk Cerebralparese e.V.“: OA Dr. Daniel Herz: November 2023 wiedergewählt in den Vorstand
- OA Dr. Herz: Leitung Arbeitsgruppe Neuroorthopädie des Netzwerk Cerebralparese mit zwei Sitzungen in Düsseldorf und Klausurtagung September 2023 in Arnstadt
- OA Herz: Beauftragter für Interdisziplinarität der deutschsprachigen Vereinigung für Kinderorthopädie (VKO)

Fachgebiet und Standort

St. Georg Klinikum Eisenach/Klinik für Neurologie, Neurophysiologie und Neurorehabilitation
Fachgebiet Neurologie
Mühlhäuser Str. 96, 99817 Eisenach
neurologie@poliklinik-eisenach.de
www.stgeorgklinikum.de/medizin-pflege/zentren-angebote/neuromuskulaere-ambulanz

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

In der Klinik für Neurologie, Neurophysiologie und Neurorehabilitation am St. Georg Klinikum Eisenach wird an 2 Tagen/Woche (mittwochs und freitags) eine Neuromuskuläre Sprechstunde von OÄ Dr. med. Andrea Thieme durchgeführt (Ermächtigungssprechstunde). Die Behandlung findet auf Überweisung aller ermächtigten Ärzte und nach Voranmeldung statt. Konsiliarisch können der Sozialdienst, die Physiotherapeuten und die Ernährungstherapeuten des Klinikums zur Ambulanz hinzugezogen werden.

Neben der ambulanten Versorgung neuromuskulär Erkrankter besteht die Möglichkeit der umfassenden prä- und stationären Diagnostik und Versorgung in interdisziplinärer Zusammenarbeit. Am St.Georg Klinikum bestehen Kooperationen insbesondere mit der Klinik für Anästhesiologie, Pneumologie und den anderen Disziplinen. In der Pneumologie erfolgt die Diagnostik und Therapie neuromuskulärer Atmungsstörungen.

Spezialambulanzen

Neuromuskuläre Sprechstunde an zwei Tagen/Woche

Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Im Jahr 2023 fanden zwei interdisziplinäre Fallkonferenzen mit der Klinik für Neurologie Klinikum Kassel statt
- Am 8. März 2023 wurde von der Klinik für Neurologie eine sehr gut besuchte externe Fortbildung zum Thema: „Muskelerkrankungen – Was gibt es Neues?“ Impulsvorträge und Vorstellung der Neuromuskulären Ambulanz am St. Georg Klinikum Eisenach – veranstaltet. Referenten: Dr. med. Andrea Thieme Leitende Oberärztin der Klinik für Neurophysiologie und Dr. med. Alexander Strickler Chefarzt der Klinik für Neurologie, klinische Neurophysiologie und Neurorehabilitation
- Im sechsten Interdisziplinären Fallseminar Eisenach | Kassel am 21. November 2023 wurde das Thema des Impulsvortrages „Myasthenie und Polyneuropathie – ein zeitgemäßer Überblick“ Referentin Dr. med. Andrea Thieme, ltd. Oberärztin der Klinik für Neurophysiologie.

- Interne Fortbildungen fanden zum Thema ALS-Gold Coast-Kriterien, ALS-Betroffenen Aufklärung und Myasthenia gravis pseudoparalytica / MyasthenieKrisestatt.
- Teilnahme am DGM Kongress in Essen

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Mitglied der DGM, Kontakt zum Landesverband, persönliche Gespräche mit Mitgliedern

Publikationen

1.Nicholas M Allen 1, Mark O'Rahelly 1, Bruno Eymard 2, Mondher Chouchane 3, Andreas Hahn 4, Gerry Kearns 5, Dae-Seong Kim 6, Shin Yun Byun 7, Cam-Tu Emilie Nguyen 8, Ulrike Schara-Schmidt 9, Heike Kölbl 9, Adela Della Marina 9, Christiane Schneider-Gold 10, Kathryn Roefke 11, Andrea Thieme 12, Peter Van den Bergh 13, Gloria Avalos 14, Rodrigo Álvarez-Velasco 15, Daniel Natera-de Benito 16, Man Hin Mark Cheng 17, Wing Ki Chan 17, Hoi Shan Wan 17, Mary Ann Thomas 18, Lauren Borch 18, Julie Lauzon 18, Cornelia Kornblum 19 20, Jens Reimann 19, Andreas Mueller 21, Thierry Kuntzer 22, Fiona Norwood 23, Sithara Ramdas 24, Leslie W Jacobson 25, Xiaobo Jie 25, Miguel A Fernandez-Garcia 26, Elizabeth Wraige 26, Ming Lim 26 27, Jean Pierre Lin 26, Kristl G Claeys 28 29, Selma Aktas 30, Maryam Oskoui 31 32 33, Yael Hacoen 34 35, Ameneh Masud 36 37, M Isabel Leite 25, Jacqueline Palace 25, Darryl De Vivo 36 37, Angela Vincent 25, Heinz Jungbluth 26 38, The emerging spectrum of fetal acetylcholine receptor antibody-related disorders (FARAD), Brain . 2023 Oct 3;146(10):4233-4246.

Fachgebiet und Standort:

Klinik für Neurologie
Klinikum Altenburger Land GmbH
Am Waldessaum 10, 04600 Altenburg
T 03447 521 38 0
neurologie@klinikum-altenburgerland.de
www.klinikum-altenburgerland.de/medizin-und-pflege/kliniken-altenburg/Klinik-fuer-neurologie/klinik-fur-neurologie-neurologische-intensivmedizin

**Allgemeine Beschreibung des NMZ:
Struktur und beteiligte Institutionen**

In der Klinik für Neurologie und MVZ am Klinikum Altenburger Land werden diverse Sprechstunden für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen angeboten. Es werden jegliche neuromuskulär Erkrankte behandelt, wenn notwendig auch auf unserer neurologischen Intensivtherapiestation. Blutwaschverfahren (Immunadsorption, Plasmapherese) werden ebenso in der Klinik für Neurologie durchgeführt. Wir bieten in Klinik und MVZ außerdem Spezialsprechstunden für die Behandlung mit Botulinumtoxin, für Demenz, Schlaganfall und Epilepsie an. Die Klinik für Neurologie betreibt unter Leitung von Dr. Pradel ein DGSM-zertifiziertes Schlaflabor speziell für neurologische Patienten und Patientinnen.

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Orthopädie
Waldkliniken Eisenberg GmbH
Klosterlausnitzer Str. 81, 07607 Eisenberg
orthopaedie@waldkliniken-eisenberg.de
deutsches-zentrum-fuer-orthopaedie.de/?gclid=EAIaIQobChMIwvyVidqJgw-MVEYODbx3Utw5TEAAAYASAAEgKudfD_BwE

**Allgemeine Beschreibung des NMZ:
Struktur und beteiligte Institutionen:**

In den Waldkliniken Eisenberg GmbH, Deutsches Zentrum für Orthopädie wird in enger Zusammenarbeit mit niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen eine Muskelsprechstunde angeboten, wobei die Koordination in der Abteilung Kinderorthopädie unter Leitung von OA Dr. A. Sachse und seinem Team erfolgt. Das kurative Spektrum beinhaltet insbesondere korrigierende Operationen, Sehnentransfers, Langzeitbetreuung von Menschen mit neuromuskulären und neuropädiatrischen Erkrankungen, ambulante Diagnostik und für ausgewählte Fälle eine 3D-Ganganalyse. Bei Erwachsenen mit muskulären und neurologischen Erkrankungen werden sämtliche orthopädische Operationen einschließlich Endoprothetik und Wirbelsäulenoperationen sowie deren Nachbehandlung, auch in Zusammenarbeit mit rehabilitativen Einrichtungen, durchgeführt.

Spezialambulanzen

Neuromuskuläre Sprechstunde

Stellvertretender Sprecher NMZ und Klinik:

Fachgebiet und Standort

Fachgebiet Neuropädiatrie

Klinik für Neurologie

Am Klinikum 1, 07747 Jena

ralf.husain@med.uni-jena.de

www.uniklinikum-jena.de/neuropaediatrie/

[Behandlungsschwerpunkte/Neuromuskul%C3%A4re+Erkrankungen.html](#)

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

In der Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Jena ist die ambulante und stationäre Betreuung von neuromuskulären erkrankten im Kindes- und Jugendalter einer der Behandlungsschwerpunkte. OA Dr. med. R. Husain leitet eine Spezialsprechstunde für neuromuskuläre Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Sozialpädiatrischen Zentrum Jena unter Mitarbeit von OÄ Dr. med. H. de Vries, FOÄ Dr. med. D. Steuernagel und Kollegen und Kolleginnen. Den Patienten stehen die umfassenden interdisziplinären Versorgungsstrukturen inklusive physiotherapeutischer, ergotherapeutischer, logopädischer, psychologischer, sonderpädagogischer, ernährungstherapeutischer sowie sozialmedizinischer Betreuung zur Verfügung. Video-Ganganalysen, die zum Beispiel eine zügige Anpassung der Hilfsmittel zum Erhalt der autonomen Mobilität ermöglichen, werden mit einem modernen System von Vicon durchgeführt. Es besteht eine direkte Kooperation mit dem Institut für Humangenetik des UKJ hinsichtlich

genetischer Diagnostik und Beratung für Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen und deren Eltern bzw. Geschwistern. Es wird das gesamte diagnostische und therapeutische Spektrum angeborener als auch erworbener neuromuskulärer Erkrankungen vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen abgedeckt. Dies erfolgt je nach Bedarf auch im stationären Bereich, bei schwerer betroffenen Patienten und Patientinnen mit zum Beispiel Heimbeatmung gemeinsam mit der Sektion Pädiatrische Intensivmedizin inklusive Pädiatrischem Schlaflabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Kinderradiologie und Kinderkardiologie, dem Kinderpalliativteam, dem Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, der Abteilung Neuropathologie des UKJ sowie Kinderorthopädie. Die Transition in die Weiterbetreuung im Erwachsenenalter wird von der Patientenkoordinatorin der Neurologie unterstützt.

Mit der Einführung des Neugeborenen-screensings auf SMA im Oktober 2021 kann eine präsymptomatische Therapie von SMA-Patienten und -Patientinnen bestmöglich umgesetzt werden. Unsere Klinik ist offiziell ein Screening-Beratungszentrum sowie das einzige Gentherapie-Behandlungszentrum in Thüringen.

Neuromuskuläres Zentrum Ulm

Sprecherin:

*Prof. Dr. Angela Rosenbohm
Leiterin der Neuromuskulären Ambulanz
Neurologische Universitätsklinik
im Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU)
Oberer Eselsberg 45
89081 Ulm
T 0731 177 5216, F 0731 177 1202*

Stellvertreter:

*Prof. Dr. J. Dorst
T 0731177 5285*

Betreuungsstrukturen

Als erstes an einer Universität eingerichtetes Muskelzentrum Deutschlands wurde das Muskelzentrum Ulm 1993 gegründet. Es ist ein fest installiertes Bindeglied in der klinischen Betreuung (Diagnostik und Therapie) von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen sowie der Erforschung dieser Krankheitsbilder. Hauptschwerpunkte bilden motorische Systemdegenerationen (ALS, SMA), die hereditäre spastische Spinalparalyse (HSP) und Krankheiten des Muskels (Myopathien, Myotonien, periodische Lähmungen, Muskeldystrophien, Myositiden). Die Einrichtung ist Mitglied im European Consortium of Respiratory Insufficiency, in den Netzwerken ALS/MND-NET (Motoneuronerkrankungen) und IonNeurONet zu Ionenkanalerkrankungen, im ALS-FTLD-Register Schwaben, im mitoNET, im Myositis-Netz und im Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) Ulm.

Das NMZU hat eine virtuelle Struktur mit verschiedenen Eintrittspforten für Betroffene. Zentral für die Versorgung ist das Universitäts- und Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU) mit der Universitätsklinik für

Neurologie. Diese bietet 123 Akut-Betten (einschließlich Intensivstation) und 20 Betten Neurogeriatrie. Die Phase B (26 Betten) wurde 2023 eröffnet. Im RKU stehen 40 Betten Phase C und D in der Neurologischen Rehabilitation zur Verfügung. Es wird ein differenziertes und auf die Patientenbedürfnisse abgestimmtes Behandlungskonzept von der akut stationären Therapie bis zur rehabilitativen Versorgung in einem Haus angeboten. Sämtliche apparativen Untersuchungsverfahren einschließlich der kompletten radiologischen Diagnostik wie Magnetresonanztomographie, Computertomographie und Röntgendiagnostik stehen der Klinik zur Verfügung. Nachstationär werden Betroffene in unserer neurologischen Hochschulambulanz in Spezialsprechstunden betreut. Insgesamt werden am NMZU Erkrankte vor allem durch Spezialsprechstunden und -laboratorien im RKU, an regionalen Lehrkrankenhäusern und engagierten Praxen betreut. Die Abteilung Neurologische Rehabilitation im RKU bietet ein speziell auf neuromuskuläre Patientinnen und Patientenabgestimmtes Therapieangebot an. Dies beinhaltet auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Strukturen der Abteilung Neurologie der Universitätsklinik Ulm, zum Beispiel mit der Atemtherapie. Unsere Therapierenden sind geschult im Umgang mit Muskel- und Motoneuronerkrankungen.

Es werden folgende Spezialambulanzen angeboten: Neuromuskuläre Ambulanz, Sprechstunde für Motoneuronerkrankungen, Ambulanz für Schluckstörungen, SMA-Sprechstunde, Mitochondriopathie-Sprechstunde, Wirbelsäulensprechstunde Orthopädie, neuroorthopädische Sprech-

stunde, Sprechstunde für invasiv beatmete Patienten, Muskelsprechstunden in Sigmaringen (PD Neuhaus), in der Ulmer Praxis von Prof. Schreiber und in Singen Praxis EMSA (Prof. Neusch).

Therapiestudien

Studienzentrum

ALS

Die von Biogen gesponserte Multicenter-Studie mit Antisense-Oligonukleotiden (ASO) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer SOD1-Mutation wurde in 2021 beendet (Wirkstoffname Tofersen). Betroffenen, die an der Placebo-kontrollierten Studie teilgenommen haben, werden im Rahmen einer Verlängerungsstudie mit dem Prüfmedikament weiter behandelt. ASO werden intrathekal verabreicht, binden an mutierte mRNA und verhindern so die Synthese des mutierten Proteins. Die Auswertung der doppel-blind Studie zeigte eine Verlangsamung klinischer Parameter, so dass ein Antrag auf Marktzulassung derzeit bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) geprüft wird und eine Entscheidung im ersten Halbjahr 2024 erwartet wird. Menschen mit einer SOD1-Mutation, die nicht an der Studie teilnehmen, können über ein Härtefallprogramm mit dem ASO behandelt werden, bis eine Entscheidung der EMA erfolgt.

Die wissenschaftliche multizentrische Auswertung der in diesem Rahmen gewonnenen real world-Daten im MND-NET-Konsortium bestätigt die klinische Wirksamkeit eindrucksvoll auf klinischer und Biomarker-Ebene (Abfall der Neurofilament-Level im Serum) (Wiesenfarth et al., zur Veröffentlichung in eBioMedicine angenommen).

Zudem wurde vom Sponsor die Atlas-Studie (NCT04856982) bei noch präsymptomatischen SOD1-Mutationsträgern begonnen, um herauszufinden, ob es von Vorteil ist, die Therapie mit Tofersen bereits zu beginnen, wenn nur ein Anstieg des Surrogatmarker Neurofilament im Serum zu verzeichnen sind, und noch keine klinischen Symptome manifest sind.

In 2023 wurden zudem neue Therapiestudien in der Indikation ALS an unserem Zentrum begonnen bzw. weitergeführt. So wird ein Taurin-Konjugat im Rahmen der TUDCA-ALS Studie, einem sog. Investigator-Initiated-Trial, das von der EU (H2020) gefördert wird, untersucht. Zusammen mit verschiedenen Firmen (AL-S Pharma, Amylyx, Corcept Therapeutics, PTC Therapeutics, WAVE Life Science) wurden klinische Prüfungen begonnen, die die Wirksamkeit neuer Therapieansätze prüfen sollen. Darüber hinaus wurde eine weitere klinische Studie mit einem ASO gestartet. Die randomisierte, doppel-blind Phase 2/3 Studie der Firma Ionis soll die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines gegen das FUS-Gen gerichteten ASOs in Patientinnen und Patienten mit FUS-ALS untersuchen.

SMA

Seit November 2023 nimmt unsere Klinik als Zentrum an der ASCEND-Studie teil, einer Phase-3b-Interventionsstudie. Diese Studie untersucht die Wirksamkeit einer höheren Dosis von Nusinersen (BIIB058) nach vorheriger Behandlung mit Risdiplam, besonders bei älteren Menschen. Das Hauptziel der Studie ist es, die motorische Funktion und Sicherheit von Hochdosis Nusinersen zu bewerten.

Myopathien

Wir nehmen an der LUPIN Pass Langzeitbeobachtung von Mexiletin bei myotonen Erkrankungen teil.

Für Myastheniepatienten wurde eine Phase 3 Studie mit Nipocalimab bei stabilen Myastheniepatienten zusätzlich zur Immunsuppression angeboten.

Für Menschen mit FSHD 1+2 wurde eine Phase 3 Studie mit Losmapimod als small molecule mit DUX4-Inhibition angeboten, die nach Rekrutierungsende auch in eine Open-Label-Extension über drei Jahre überleitet wird.

Für Menschen mit Dermatomyositis wird eine Studie mit subcutan verabreichten Immunglobulinen als Phase 3 angeboten. Für SBMA Kennedy Erkrankte ist mit Förderung durch die DGM eine klinische Studie zur Frage der Assoziation von Atheromatose bzw. kardiovaskulärem Risikoprofil mit den bei SBMA veränderten Blutwerten, insbesondere den hormonellen Veränderungen angelaufen, es werden prospektiv 50 Patientinnen und Patienten eingeschlossen.

Forschungsaktivitäten

Arbeitsgruppe

Computational NeuroImaging

Im Jahr 2023 war der Fokus der Arbeitsgruppe Computational NeuroImaging bei neuromuskulären Erkrankungen weiterhin die klinisch basierte Einzelfallcharakterisierung mittels Magnetresonanztomographie (MRT)-Biomarkern. Basierend auf dem Konzept des in vivo MRT-Staging bei der ALS wurden Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) angewandt um Fortschritte in

der Manifestierung von Biomarkern zu erreichen (Review: Behler et al., 2023); klinische Korrelate der Krankheitsprogression validieren diese Entwicklungen (Müller et al., 2023) mit dem Ziel der Applikation von MRT-Biomarkern in klinischen Studien.

Basierend auf den Erfahrungen mit Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) zur Neuroimaging-Datenanalyse wurde mit KI-Methoden die automatisierte Hypothalamus-Volumetrie vorangetrieben und es konnten die früheren mittels manueller Auswertung gewonnenen Ergebnisse einer Hypothalamus-Atrophie bei der ALS an einer großen Kohorte mit mehr als 400 ALS Erkrankte und 100 Kontrollpersonen bestätigt werden (Vernikouskaya et al., 2023). In einer Kohortenstudie zur Muskel-MRT-gestützten Untersuchung des Ausbreitungsmusters bei der ALS wurden Dixon-MRT-Methoden angewendet, um Fett- und Wassergehalt sowie functional remaining muscle area zu klassifizieren und somit ein MRT-basiertes Korrelat der Betroffenheit der einzelnen Muskelgruppen zur Anwendbarkeit als Biomarker zu untersuchen; die zugehörige Dissertationsarbeit wurde abgeschlossen und die Publikation befindet sich im Reviewprozess.

Multiparametrische MRT-Analysen der C9orf72-assoziierten ALS erlaubten die Definition einer Signatur der C9orf72-assoziierten ALS im Vergleich zur sporadischen ALS (Wiesenfarth et al., 2023). Weitere Anwendungen der Analysen der multiparametrischen MRI finden sich bei der Identifizierung von Alterationen der (subkortikalen) grauen Substanz bei präsymptomatischen C9orf72 Mutationsträgern (Bede et al., 2023)

ALS-Register Schwaben

Seit 2010 erhebt das ALS Register Schwaben mit der angegliederten Fall-Kontroll-Studie epidemiologische Daten in Deutschland zur Inzidenz und Prävalenz der ALS. In 2023 haben wir uns mit der Analyse der Lipide im Blut und deren Stellenwert für das Auftreten und die Prognose der ALS beschäftigt. Parallel werden die Proben der Betroffenen im Register auch genetisch untersucht, um Geeignete für die geplanten Gentherapieansätze für genetisch bedingte ALS-Erkrankungen zu identifizieren. Außerdem wurde seit 2014 im Rahmen des Schwabenregisters die Assoziation der ALS zur FTD näher untersucht.

Neurofilamente sind bei ALS ein vielversprechender Biomarker für den klinischen Verlauf und könnten in Zukunft dazu genutzt werden, ein Ansprechen neuer Therapieansätze früher und sensitiver nachzuweisen als das derzeit mit klinischen Verlaufsdaten möglich ist (Witzel et al., Current Opinion in Neurology, 2022). Die ALS Arbeitsgruppe (Prof. Ludolph, Prof. Dorst, Dr. Schuster, Dr. Witzel) und die Biomarkergruppe (Prof. Tumani, Dr. Huss-Majlejo) haben nun erstmals Neurofilamente im Blut auf Populationsebene im ALS-Register Schwaben bestimmt und dabei auch systematisch den Einfluss ALS-bezogener und ALS-unabhängiger Faktoren (u. a. Alter, BMI, Nierenfunktion) quantifiziert. Die populationsgestützte Analyse führt zu einer verbesserten prognostischen und diagnostischen Anwendbarkeit des Biomarkers in der Praxis und ist darüber hinaus für die Übertragbarkeit von Biomarker-Erkenntnissen aus klinischen Studien auf die tatsächliche Zielpopulation von Interesse (Witzel et al., under review).

Humangenetik

Mit dem klinischen und wissenschaftlichen Schwerpunkt im Bereich der Neurodegenerativen Erkrankungen verfolgt das Institut in enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm einen umfassenden Ansatz in der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der motorischen Systemerkrankungen, von den molekularen und genetischen Grundlagen über die Diagnose bis hin zur Therapie. Das diesbezügliche Leistungsspektrum regelmäßig aktualisiert. Neben der klinisch-genetischen Betreuung von Menschen mit neurodegenerativen Erkrankungen und deren Familien bieten wir Patientinnen und Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) oder mit einer Frontotemporalen Demenz (FTD) eine umfassende genetische Diagnostik an. Zum Leistungsspektrum gehören zudem weitere Diagnostik-Panels für zum Beispiel Alzheimer-Demenz, M. Parkinson, Myotone Dystrophie Typ 1 und 2 (DM1 und DM2), Spinozerebelläre Ataxie (SCA), Spinale Muskelatrophie (SMA) und Chorea Huntington.

ALS-Genetik

Angeichts der absehbarer Zukunft aller Voraussicht nach verfügbaren genspezifischen Therapien für die drei häufigsten genetischen ALS-Subtypen lag ein Fokus der diesjährigen Forschung zu ALS-Genetik auf der genetischen Untersuchung von sporadischen ALS-Erkrankten und der Genotyp-Phänotyp-Korrelation von ALS-Subtypen.

In einem kooperativen Projekt zwischen der Neurologischen Klinik, dem Institut für Humangenetik und dem Deutschen Netzwerks für Motoneuronerkrankungen (MND-NET) erfolgte unter Federführung von Dr. Kathrin Müller und Dr. Wolfgang

Ruf die Untersuchung und Beschreibung des genetischen Spektrums der sporadischen ALS in Deutschland. Hierzu wurden 2340 ALS-Patientinnen und Patienten des Deutschen Netzwerks für Motoneuronerkrankungen (MND-NET) mit negativer Familienanamnese für ALS und frontotemporale Demenz mittels Next-Generation-Sequencing auf Varianten in 36 Genen und auf die C9orf72-Hexanukleotid-Repeat-Expansion gescreent. Erwartungsgemäß waren die drei Gene C9orf72, SOD1 und FUS die am häufigsten mutierten Gene und betrafen 10% aller Patientinnen und Patienten dieser Kohorte (Ruf et al., Brain Com. 2023).

In einem weiteren Projekt der Neurologischen Klinik und des Deutschen Netzwerks für Motoneuronerkrankungen (MND-NET) untersuchten Dr. Maximilian Wiesenfarth und Kollegen klinische und genetische Merkmale von 248 im MND-NET eingeschlossenen Menschen mit ALS mit C9orf72-Hexanukleotid-Expansion (HRE) und verglichen diese mit 84 ALS-Erkrankten mit SOD1-Mutationen und 2178 sporadischen Patientinnen und Patienten. Dabei unterschieden sich die klinischen Merkmale von Menschen mit C9orf72-Mutationen signifikant von den anderen Varianten. C9-ALS In einem monozentrischen Projekt der Neurologie Ulm konnten wir bei präsymptomatischen Mutationsträgern nachweisen, dass apparativ messbare metabolische Veränderungen dem Anstieg des bislang den Krankheitsbeginn am frühesten anzeigenden Marker Neurofilamente vorausgehen (Dorst et al., eBioMedicine 2023).

In Zusammenschau all dieser Arbeiten zur ALS-Genetik sollte angesichts der in absehbarer Zukunft aller Voraussicht nach ver-

fügbaren genspezifischen Therapien auch ALS-Betroffenen ohne positive Familienanamnese nach sorgfältiger Beratung eine genetische Testung angeboten werden.

Motoneuronerkrankungen und Neuropsychologie

In enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Neuropsychologie (Prof. Dr. Lule) wurden ALS- und SMA-Erkrankte hinsichtlich kognitiver Einschränkungen, Lebensqualität und Wohlergehen wissenschaftlich begleitet und untersucht. Hierbei wurden folgende Problemfelder untersucht: Verlauf der Lebensqualität von SMA unter Nusinersen-Gabe, kognitives Profil von Menschen mit SMA, Einfluss von milden kognitiven Einschränkungen bei ALS-Erkrankten auf ihr Wohlergehen der Patienten (www.ECAS.network), Interaktion von Depression und kognitiven Einschränkungen bei der ALS, Fehleinschätzung vom (weitgehend zufriedenstellenden) Wohlergehen bei schwerer körperlicher Einschränkung („Wellbeing paradox“) durch Angehörige und gesunde Außenstehende. Ein besonderes Augenmerk lag im letzten Jahr auf Schmerzen bei SMA, die bei etwa 80% der Betroffenen berichtet werden und in enger Assoziation mit depressiven Symptomen auftreten. Außerdem nimmt die Arbeitsgruppe am internationalen Vergleich von therapeutischen Entscheidungen bei der ALS bezüglich Beatmung und PEG in einem transnationalen Vergleich teil (Deutschland, Schweden, Polen; JPNF funded NEEDSinALS; www.NEEDSinALS.com)

SMA-Arbeitsgruppe

In enger Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Neuroradiologie und Orthopädie ermöglichen wir die intrathekale Therapie des Antisense-Oligo-

nukleotids Nusinersen (Spinraza) auch bei Patientinnen und Patienten mit komplexen Wirbelsäulenveränderungen (bestehende Neuromuskuläre Skoliosen oder stattgehabten Operationen bspw. Korrekturspondylothesen bei genanntem Krankheitsbild). Die Punktion erfolgt CT-gestützt, wobei die Strahlendosis in den letzten Jahren durch Prozessoptimierung erheblich reduziert werden konnte. Zusätzlich haben wir die Schmerzen und postpunktionellen Beschwerden durch den Einsatz neuer, nur noch 0,37 mm dicker Punktionsnadeln signifikant verringert. Des Weiteren arbeiten wir daran, die intrathekale Therapie mittels MRT-gestütztem Verfahren zu etablieren.

Seit September 2020 setzen wir auch Risdiplam als orales Medikament zur Behandlung der SMA ein. Derzeit behandeln wir 95 Patientinnen und Patienten mit dieser Diagnose in der Neurologie.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer klinischen Arbeit ist die funktionelle endoskopische Schluck-Untersuchung (FEES), die eine bessere Versorgung von SMA-Patientinnen und Patienten durch spezifische logopädische Therapieansätze ermöglicht. In Kooperation mit der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Ulm führen wir ein Forschungsprojekt zur möglichen kardialen Beteiligung bei SMA durch. Hierbei werden Patientinnen und Patienten mittels Kardio-Magnetresonanztomographie (MRT) auf Herzfunktion und Veränderungen der Herzmuskulatur untersucht. Bei Menschen mit einer SMA besteht ein erhöhtes Frakturrisiko aufgrund einer sekundären Osteoporose. In Kooperation mit der Klinik für Orthopädie wird eine Studie durchgeführt, welche mit Erfassung des Aktivitätsniveaus sowie Knochendichtemessung das Frakturrisiko genauer unter-

sucht. Wir haben auch begonnen, die Lungenfunktion von SMA-Patientinnen und -Patienten in Zusammenarbeit mit mehreren neurologischen Zentren in Deutschland zu untersuchen. Weitere Projekte befassen sich mit der Untersuchung von Neurofilamenten im Liquor und Serum, dem Metabolismus bei SMA und der Prävalenz von Schmerzen bei SMA. Seit Februar 2023 sind wir offiziell im SMARtCare-Register registriert.

In unserer Beatmungssprechstunde betreut Herr Dr. Kurt Wollinsky (Klinik für Anästhesiologie) seit vielen Jahren Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen und respiratorischer Insuffizienz. Zur Verbesserung der Versorgung dieser mit komplexen Wirbelsäulenerkrankungen oder -deformitäten beteiligt sich die Sektion Wirbelsäule (PD Dr. Timo Zipelius) an der interdisziplinären Fallkonferenz zum Thema „Spinale Muskelatrophie“ der Klinik für Neurologie. Dabei werden auch Menschen mit idiopathischer Skoliose oder neuromuskulären Erkrankungen behandelt.

ZSE

Die Universitätsklinik für Neurologie bildet gemeinsam mit anderen universitären Fachkliniken (Neuropädiatrie, Kardiologie etc.) das Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen der Universität Ulm (ZSNME).

Patientenanfragen mit Verdacht auf bzw. bestätigter Diagnose einer seltenen (neuro-) muskulären Erkrankung werden an das Ulmer Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen (ZSNME/B-Zentrum) weitergegeben und nach entsprechender Durchsicht durch die ärztliche Koordinatorin an die hierfür in den Spezialsprechstun-

den tätigen spezialisierten oberärztlichen Kolleginnen und Kollegen weitergeleitet. Innerhalb der Spezialambulanzen bzw. ggf. im stationären neurologischen Bereich findet nachfolgend die weiterführende Abklärung, Diagnostik, therapeutische Versorgung und Beratung der Betroffenen statt –häufig auch direkt interdisziplinär. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren einige Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in die deutschlandweit durchgeführte interdisziplinäre ZSE-DUO-Studie eingeschlossen. Im Rahmen der regelmäßigen stattfindenden myopathologischen Fallkonferenzen, der Muskelkolloquien und der interdisziplinären ZSNE- und ZSNME-Fallkonferenzen werden ausgewählte, spannende und lehrreiche Fälle gemeinsam interdisziplinär vorgestellt, besprochen und diskutiert.

Die Universitätsklinik für Neurologie ist Mitglied des deutschen Referenznetzwerkes für seltene neuromuskuläre Erkrankungen (DRN-MND) sowie dessen Pendant auf europäischer Ebene, dem europäischen Referenznetzwerk für seltene neuromuskuläre Erkrankungen (ERN-Euro-NMD).

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

- Projektförderung durch DGM an Prof. Dr. A. Rosenbohm:: Cardiovasculäre Risikofaktoren und Atheromatose bei spinobulbärer Muskelatrophie (SBMA) Kennedy
- Prof. Dorst/Prof. Ludolph: DFG Förderung der LIPCAL II Studie
- Prof. Roselli/Prof. Dorst: Förderung durch TARGET-ALS Foundation „Angiopoetin in ALS“
- PD Dr. Brenner: Projektförderung durch

Fritz Thyssen Stiftung: „Type I interferon signaling in motor neurons in amyotrophic lateral sclerosis: first friend and later foe?“

- PD Dr. Brenner: Exzellenzstipendium der Else Kröner Fresenius-Stiftung: „Defining amyotrophic lateral sclerosis associated with mutations in the NEK1 gene“
- PD Dr. Brenner, PD Dr. A. Catanese, Anatomie): Projektförderung Frick Foundation for ALS research „Deciphering ALS linked to NEK1 mutations“
- Thierry-Latran-Fondation – Autoimmunreaktionen unter Antisense-Oligonukleotid-Therapie (Ludolph, Senel, Teumer)
- Thierry-Latran-Fondation zu Profilin 1 Mutationen und im mittleren Osten (Ludolph, Catanese).

Publikationen

1. Ludolph A, Dupuis L, Kasarskis E, Steyn F, Ngo S, McDermott C. Nutritional and metabolic factors in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2023 Sep;19(9):511-524. doi: 10.1038/s41582-023-00845-8. Epub 2023 Jul 27. PMID: 37500993.
2. Wiesenfarth M, Günther K, Müller K, Witzel S, Weiland U, Mayer K, Herrmann C, Brenner D, Schuster J, Freischmidt A, Lulé D, Meyer T, Regensburger M, Grehl T, Emmer A, Petri S, Großkreutz J, Rödiger A, Steinbach R, Klopstock T, Reilich P, Schöberl F, Wolf J, Hagenacker T, Weyen U, Zeller D, Ludolph AC, Dorst J. Clinical and genetic features of amyotrophic lateral sclerosis patients with C9orf72 mutations. *Brain Commun.* 2023 Mar 21;5(2):fcad087. doi: 10.1093/braincomms/fcad087. PMID: 37006326; PMCID: PMC10065188.
3. Ruf WP, Boros M, Freischmidt A, Brenner D, Grozdanov V, de Meirelles J, Meyer T, Grehl T, Petri S, Grosskreutz J, Weyen U, Guenther R, Regensburger M, Hagenacker T, Koch JC, Emmer A, Roediger A, Steinbach R, Wolf J, Weishaupt JH, Lingor P, Deschauer M, Cordts I, Klopstock T, Reilich P,

- Schoeberl F, Schrank B, Zeller D, Hermann A, Knehr A, Günther K, Dorst J, Schuster J, Siebert R, Ludolph AC, Müller K. Spectrum and frequency of genetic variants in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* 2023 May 9;5(3):fcad152. doi: 10.1093/braincomms/fcad152. PMID: 37223130; PMCID: PMC10202555.
4. Behler, H.-P. Müller, A.C. Ludolph, J. Kassubek. Diffusion Tensor Imaging in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Machine Learning for Biomarker Development. *Int. J. Mol. Sci.* 24: 1911, 2023.
5. H.-P. Müller, A. Behler, M. Münch, J. Dorst, A. C. Ludolph, J. Kassubek: Sequential alterations in diffusion metrics as correlates of disease severity in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 270:2308-2313, 2023.
6. M. Wiesenfarth, H.-J. Huppertz, J. Dorst, D. Lulé, A. C. Ludolph, H.-P. Müller, J. Kassubek. Structural and microstructural neuroimaging signature of C9orf72-associated ALS: a multiparametric MRI study *Neuroimage Cl.* 39: 103505, 2023
7. P. Bede, D. Lulé, H.-P. Müller, E.L. Tan, J. Dorst, A.C. Ludolph, J. Kassubek. Presymptomatic grey matter alterations in ALS kindreds: a computational neuroimaging study of asymptomatic C9orf72 and SOD1 mutation carriers. *J Neurol*, 2023, 270, 4235-4247;
8. Vernikouskaya, H.-P. Müller, F. Roselli, A. C. Ludolph, J. Kassubek, V. Rasche: AI-assisted quantification of hypothalamic atrophy in amyotrophic lateral sclerosis by convolutional neural network-based automatic segmentation. *Sci Rep* 2023, in press.
9. Nagel G, Kurz D, Peter RS, Rosenbohm A, Koenig W, Dupuis L, Bänzner H, Börtlein A, Dempewolf S, Schabet M, Hecht M, Kohler A, Opherk C, Naegele A, Sommer N, Lindner A, Tumani H, Ludolph AC, Rothenbacher D. Cystatin C based estimation of chronic kidney disease and amyotrophic lateral sclerosis in the ALS registry Swabia: associated risk and prognostic value. *Sci Rep.* 2023 Nov 10;13(1):19594.
10. Michels S, Kurz D, Rosenbohm A, Peter RS, Just S, Bänzner H, Börtlein A, Dettmers C, Gold HJ, Kohler A, Naumann M, Ratzka P, Ludolph AC, Rothenbacher D, Nagel G, Dorst J; ALS Registry Swabia Study Group. Association of blood lipids with onset and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis: results from the ALS Swabia registry. *J Neurol.* 2023 Jun;270(6):3082-3090. doi: 10.1007/s00415-023-11630-4. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36853389; PMCID: PMC10193299.
11. Aousji O, Feldengut S, Antonucci S, Schön M, Boeckers TM, Matschke J, Mawrin C, Ludolph AC, Del Tredici K, Roselli F, Braak H. Patterns of synaptic loss in human amyotrophic lateral sclerosis spinal cord: a clinicopathological study. *Acta Neuropathol Commun.* 2023 Jul 25;11(1):120. doi: 10.1186/s40478-023-01616-8. PMID: 37491361; PMCID: PMC10367350.
12. Shefner JM, Musaro A, Ngo ST, Lunetta C, Steyn FJ, Robitaille R, De Carvalho M, Rutkove S, Ludolph AC, Dupuis L. Skeletal muscle in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain.* 2023 Nov 2;146(11):4425-4436. doi: 10.1093/brain/awad202. PMID: 37327376; PMCID: PMC10629757.
13. Logroscino G, Piccininni M, Graff C, Hardiman O, Ludolph AC, Moreno F, Otto M, Remes AM, Rowe JB, Seelaar H, Solje E, Stefanova E, Traykov L, Jelic V, Rydell MT, Pender N, Anderl-Straub S, Barandiaran M, Gabilondo A, Krüger J, Murley AG, Rittman T, van der Ende EL, van Swieten JC, Hartikainen P, Stojmenovic GM, Mehrabian S, Benussi L, Alberici A, Dell'Abate MT, Zecca C, Borroni B; FRONTIERS group. Incidence of Syndromes Associated With Frontotemporal Lobar Degeneration in 9 European Countries. *JAMA Neurol.* 2023 Mar 1;80(3):279-286. doi: 10.1001/jamaneuro.2022.5128. PMID: 36716024; PMCID: PMC9887528.

14. Xia K, Witzel S, Witzel C, Klose V, Fan D, Ludolph AC, Dorst J. Mutation-specific metabolic profiles in presymptomatic amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol.* 2023 Jan;30(1):87-95. doi: 10.1111/ene.15584. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36169607.

15. Dorst J, Weydt P, Brenner D, Witzel S, Kandler K, Huss A, Herrmann C, Wiesenfarth M, Knehr A, Günther K, Müller K, Weishaupt JH, Prudlo J, Forsberg K, Andersen PM, Rosenbohm A, Schuster J, Roselli F, Dupuis L, Mayer B, Tumani H, Kassubek J, Ludolph AC. Metabolic alterations precede neurofilament changes in presymptomatic ALS gene carriers. *EBioMedicine.* 2023 Apr;90:104521. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104521. Epub 2023 Mar 12. PMID: 36917918; PMCID: PMC10024076.

16. Finsel J, Uttner I, Vázquez Medrano CR, Ludolph AC, Lulé D. Cognition in the course of ALS-a meta-analysis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2023 Feb;24(1-2):2-13. doi: 10.1080/21678421.2022.2101379. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35866707.

Veranstaltungen

- ALS-Infotag 28. Oktober 2023
- SBMA-Infotag der Diagnosegruppe der DGM 24. Juni 2023
- Myopathologische Fallkonferenzen des Muskellabors: 17. März 2023, 25. Mai 2023, 21. Juli 2023, 22. September 2023, 8. Dezember 2023
- Muskelkolloquium: 19. Juli 2023
- Vortrag Prof. Dr. T. Ruck (Düsseldorf): Update on Myositis and Myasthenia gravis: clinical and scientific insights 25. Januar 2023

Fachgebiet und Standort

Sektion für Neuropädiatrie, Stoffwechsel und Sozialpädiatrisches Zentrum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Uniklinikum Ulm
Frauensteige 10, 89075 Ulm
sebahattin.cirak@uniklinik-ulm.de
www.uniklinik-ulm.de/kinder-und-jugendmedizin/sektionen-ambulanzen-und-arbeitsbereiche/sektion-sozialpaediatrisches-zentrum-und-paediatrische-neurologie.html

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Die Untersuchung der molekularen Mechanismen bei angeborenen Muskel-Dystrophien, insbesondere bei Dystroglykanopathien. Ein Hauptaugenmerk liegt auf der Biochemie der Enzyme, die an der Dystroglykan-Glykosylierung beteiligt sind.

Die Durchführung von translationaler Forschung, Erforschung natürlicher Krankheitsverläufe und Entdeckung von Biomarkern für angeborene Muskel-Dystrophien und die limb-girdle Muskeldystrophie.

Ähnliche Studien zu Duchenne-Muskeldystrophie (DMD), in denen wir die gleichen Ziele verfolgen wie bei unserer Forschung zu angeborenen Muskel-Dystrophien und LGMD.

Die Entwicklung von RNA-Therapeutika und die Verbesserung von Exon-Skipping-Therapien für DMD, eine Methode, die das Potenzial hat, den Krankheitsverlauf zu verändern.

Zudem sind wir das SMA NG Gentherapie Zentrum und stehen als Ansprechstelle zur Verfügung für Familien mit SMA Neu-geborenen-Screening-positiven Kindern. Wir

arbeiten engagiert daran, die bestmögliche Betreuung und Behandlung für diese Kinder zu gewährleisten.

Unsere Forschung ist interdisziplinär und zukunftsorientiert, mit dem Ziel, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Wir ermutigen sie, mehr über unsere Arbeit zu erfahren. Ihre Unterstützung trägt wesentlich dazu bei, unsere Forschungsziele zu erreichen.

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

Wöchentliche Meeting aller multiprofessioneller Teammitglieder.

Netzwerkbeteiligungen

SMArtCare, MND-Net, ZSE Ulm mit Subzentren seltene neurologische Erkrankungen und neuromuskuläre Erkrankungen.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Teilnahme SMArtCare, MND-Net

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u. ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

DGM, SMA Landesgruppe

Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen

Eigenes Forschungslabor:

- Entdeckung von Krankheitsgenen für

Muskeldystrophien, Myopathien und Hirnfehlbildungen

- Entdeckung von Biomarkern für spinale Muskelatrophie und Verwendung von Biomarkern in frühen klinischen Studien.
- Molekulare Krankheitsmechanismen bei kongenitalen Muskeldystrophien, insbesondere Dystroglykanopathien
- Proteinbiochemie von Enzymen, die an der Dystroglykan-Glykosylierung beteiligt sind, und ihre translationale Anwendung
- Natürlicher Verlauf der Duchenne-Muskeldystrophie und weitere Entwicklung von Exon-Skipping-Therapien

Publikationen

1. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggermann K, Kölbl H, Müller C, Hannibal I, Olgemöller B, Schara U, von Moers A, Trollmann R, Johannssen J, Ziegler A, Cirak S, Hahn A, von der Hagen M, Weiss C, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Hartmann H, Illsinger S, Pechmann A, Horber V, Kirschner J, Köhler C, Winter B, Friese J, Vill K. Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(1):55-65.

2. Dafsari HS, Becker LL, von der Hagen M, Cirak S. Genomic profiling in neuronal dyneinopathies and updated classifications. *Am J Med Genet A.* 2021 Aug;185(8):2607-2610.

3. Daimagüler HS, Akpulat U, Özdemir Ö, Yis U, Güngör S, Talim B, Diniz G, Baydan F, Thiele H, Altmüller J, Nürnberg P, Cirak S. Clinical and genetic characterization of PYROXD1-related myopathy patients from Turkey. *Am J Med Genet A.* 2021 Jun;185(6):1678-1690.

4. Rees M, Nikoopour R, Fukuzawa A, Kho AL, Fernandez-Garcia MA, Wraige E, Bodi I, Deshpand

de 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.

5. Sprute R, Jergas H, Ölmez A, Alawbathani S, Karasoy H, Dafsari HS, Becker K, Daimagüler HS, Nürnberg P, Muntoni F, Topaloglu H, Uyanik G, Cirak S. Genotype-phenotype correlation in seven motor neuron disease families with novel ALS2 mutations. *Am J Med Genet A.* 2021 Feb;185(2):344-354.

6. Becker LL, Dafsari HS, Schallner J, Abdin D, Seifert M, Petit F, Smol T, Bok L, Rodan L, Krapels I, Spranger S, Weschke B, Johnson K, Straub V, Kaindl AM, Di Donato N, von der Hagen M, Cirak S. The clinical-phenotype continuum in DYN-C1H1-related disorders-genomic profiling and proposal for a novel classification. *J Hum Genet.* 2020 Nov;65(11):1003-1017.

7. Dafsari HS, Kocaturk NM, Daimagüler HS, Brunn A, Dötsch J, Weis J, Deckert M, Cirak S. Bi-allelic mutations in uncoordinated mutant number-45 myosin chaperone B are a cause for congenital myopathy. *Acta Neuropathol Commun.* 2019 Dec 18;7(1):211.

8. Pergande M, Motameny S, Özdemir Ö, Kreutzer M, Wang H, Daimagüler HS, Becker K, Karakaya M, Ehrhardt H, Elcioglu N, Ostojic S, Chao CM, Kawalia A, Duman Ö, Koy A, Hahn A, Reimann J, Schoner K, Schänzer A, Westhoff JH, Schwaibold EMC, Cossee M, Imbert-Bouteille M, von Pein H, Haliloglu G, Topaloglu H, Altmüller J, Nürnberg P, Thiele H, Heller R, Cirak S. The genomic and clinical

landscape of fetal akinesia. *Genet Med.* 2019 Nov 4. PubMed PMID: 31680123

9. Ghosh SG, Becker K, Huang H, Salazar TD, Chai G, Salpietro V, Al-Gazali L, Waisfisz Q, Wang H, Vaux KK, Stanley V, Manole A, Akpulat U, Weiss MM, Efthymiou S, Hanna MG, Minetti C, Striano P, Pisciotta L, De Grandis E, Altmüller J, Nürnberg P, Thiele H, Yis U, Okur TD, Polat AI, Amiri N, Doosti M, Karimani EG, Toosi MB, Haddad A, Karakaya M, Wirth B, van Hagen JM, Wolf NI, Maroofian R, Houlden H, Cirak S*, Gleeson JG*. Biallelic Mutations in ADPRHL2, Encoding ADP-Ribosylhydrolase 3, Lead to a Degenerative Pediatric Stress-Induced Epileptic Ataxia Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2018 Jul 25. pii: S0002-9297(18)30237-4. PubMed PMID: 30100084. *equally corresponding author

10. Novak J, Hogarth M, Boehler J, Nearing M, Vila M, Heredia R, Fiorillo A, Zhang A, Hathout Y, Hoffman EP, Jaiswal J, Nagaraju K, Cirak S*, Partridge T*. Myoblasts and macrophages are required for therapeutic morpholino antisense oligonucleotide delivery to dystrophic muscle. *Nature Comm.* 2017 Oct 16;8(1):941, PMID: 29038471, *equally senior author

11. Wang H, Slaiter C, Refai O, Hardy H, Barwick K, Kvarnung K, Chioza B, Taylan F, Sejersen T, Wright J, Zimmerman HH, Karakaya K, Akpulat U, Stüve B, Weis J, Schara U, Russell MA, Abdul-Rahman OA, Chilton J, Blakely RD, Baple E, Cirak S*, Andrew Crosby AH,* Choline transporter mutations in severe congenital myasthenic syndrome disrupt transporter localization. *Brain* 2017 Nov 1;140(11):2838-2850, PMID:29088354, *equally corresponding author

12. Bello L, Morgenroth PL, Gordish-Dressman H, Hoffman EP, McDonald C, Cirak S. DMD genotypes and loss of ambulation in the CINRG Duchenne Natural History Study. PMID: 27343068, *Neurology* 2016 Jul 26;87(4):401-9.

13. Cirak S, Foley AR, Herrmann R, Willer T, Yau S, Stevens E, Torelli S, Brodd L, Kamynina A,

Vondracek P, Roper H, Longman C, Korinthenberg R, Marrosu G, Nürnberg P; UK10K Consortium, Michele DE, Plagnol V, Hurles M, Moore SA, Sewry CA, Campbell KP, Voit T, Muntoni F. ISPD gene mutations are a common cause of congenital and limb-girdle muscular dystrophies. *Brain*. 2013 Jan;136(Pt 1):269-81. PubMed PMID: 23288328

14. Cirak S, Feng L, Anthony K, Arechavala-Gomez V, Torelli S, Sewry C, Morgan JE, Muntoni F. Restoration of the dystrophin-associated glycoprotein complex after exon skipping therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Mol Ther*. 2012 Feb;20(2):462-7.. PubMed PMID: 22086232

15. Anthony K*, Cirak S*, Torelli S, Tasca G, Feng L, Arechavala-Gomez V, Armaroli A, Guglieri M, Straathof CS, Verschuuren JJ, Aartsma-Rus A, Helderma-van den Enden P, Bushby K, Straub V, Sewry C, Ferlini A, Ricci E, Morgan JE, Muntoni F. Dystrophin quantification and clinical correlations in Becker muscular dystrophy: implications for clinical trials. *Brain*. 2011 Dec;134(Pt 12):3547-59. PubMed PMID: 22102647; *equally first author

16. Cirak S*, Arechavala-Gomez V*, Guglieri M, Feng L, Torelli S, Anthony K, Abbs S, Garralda ME, Bourke J, Wells DJ, Dickson G, Wood MJ, Wilton SD, Straub V, Kole R, Shrewsbury SB, Sewry C, Morgan JE, Bushby K, Muntoni F. Exon skipping and dystrophin restoration in patients with Duchenne muscular dystrophy after systemic phosphorodiamidate morpholino oligomer treatment: an open-label, phase 2, dose-escalation study. *Lancet*. 2011 Aug 13;378(9791):595-605. PubMed PMID: 21784508.

17. Akpulat U, Wang H, Becker K, Contreras A, Partridge TA, Novak JS, Cirak S. Shorter Phosphorodiamidate Morpholino Splice-Switching Oligonucleotides May Increase Exon-Skipping Efficacy in DMD. *Mol Ther Nucleic Acids*. (2018);13:534-542.

18. Jansen JC*, Cirak S*, van Scherpenzeel M, Timal S, Reunert J, Rust S, Pérez B, Vicogne D, Krawitz P, Wada Y, Ashikov A, Pérez-Cerdá C, Medrano C, Arnoldy A, Hoischen A, Huijben K, Steenbergen G, Quelhas D, Diogo L, Ryman D, Jaeken J, Guffon N, Cheillan D, van den Heuvel LP, Maeda Y, Kaiser O, Schara U, Gerner P, van den Boogert MA, Holleboom AG, Nassogne MC, Sokal E, Salomon J, van den Bogaart G, Drenth JP, Huynen MA, Veltman JA, Wevers RA, Morava E, Matthijs G, Foulquier F, Marquardt T, Lefeber DJ. CCDC115 Deficiency Causes a Disorder of Golgi Homeostasis with Abnormal Protein Glycosylation. *Am J Hum Genet*. 2016 Feb 4;98(2):310-21. *equally first author

19. Durmuş H, Ayhan Ö, Cirak S, Deymeer F, Parman Y, Franke A, Eiber N, Chevessier F, Schlötzer-Schrehardt U, Clemen CS, Hashemolhosseini S, Schröder R, Hemmrich-Stanisak G, Tolun A, Serdaroglu-Oflazer P. Neuromuscular endplate pathology in recessive desminopathies: Lessons from man and mice. *Neurology*. (2016);87(8):799-805.

Erwähnenswertes

Im Rahmen der Neurowoche der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) vom 1. bis 5. November 2022 in Berlin erhielt Prof. Dr. Sebahattin Cirak, Leiter der Sektion Sozialpädiatrisches Zentrum und Pädiatrische Neurologie/Stoffwechsel der Uniklinik für Kinder- und Jugendmedizin, den Theodor-Schwann-Preis. Ausgezeichnet wurde Prof. Cirak für die beste auf der Neurowoche der DGNN 2022 präsentierte Neuromuskuläre Forschungsarbeit „Novel form of congenital myopathy caused by bi-allelic mutations in uncoordinated mutant number-45 myosin chaperone B“.

Neuromuskuläres Zentrum Würzburg

*Sprecherin NMZ und Klinik:
PD Dr. Kathrin Doppler
Josef-Schneider-Str. 11
97080 Würzburg*

*Stellvertretende Sprecherin NMZ und
Klinik:
PD Dr. Erdmute Kunstmann
Praxis für Humangenetik
Theodor-Boveri-Weg 11
97074 Würzburg*

Fachgebiet und Standort

Neurobiologie, Neurochirurgie,
Neuroradiologie,
Humangenetik – Med. Genetik,
Orthopädische Klinik,
Anästhesie – Zentrum für Maligne
Hyperthermie,
Med. Klinik – Rheumatologie/Immunologie
Würzburg
schoemig@dgm-bayern.de
*www.ukw.de/behandlungszentren/neuro-
muskulaeres-zentrum/startseite*

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen

Im neuromuskulären Zentrum Würzburg sind eine Vielzahl an Fachdisziplinen und Berufsgruppen an der psychosozialmedizinischen und medizinischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit einem breiten Spektrum an neuromuskulären Erkrankungen beteiligt: Psychosoziale und ergotherapeutische Beratung; Klinische Arbeitsgruppe Motoneuron-Erkrankungen; Experimentelle Arbeitsgruppe Motoneuronerkrankungen; Arbeitsgruppen Neuropathien, Myopathien, Myasthenie und

neuropathischer Schmerz; Arbeitsgruppe experimentelle Entwicklungsneurobiologie; Neurochirurgische Klinik; Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie; Humangenetik/Medizinische Genetik; Kinderklinik mit Frühdiagnosezentrum/Sozialpädiatrisches Zentrum; Orthopädische Klinik; Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie/Zentrum für Maligne Hyperthermie; Med. Klinik und Poliklinik II – Schwerpunkt Rheumatologie/Klinische Immunologie.

Spezialambulanzen

Spezialambulanz für neuromuskuläre Erkrankungen in der Neurologischen Klinik:

*Prof. Dr. Claudia Sommer,
Prof. Dr. Nurcan Üçeyler,
Prof. Dr. Daniel Zeller,
PD Dr. Kathrin Doppler,
Dr. Melissa Held,
Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg
www.ukw.de/neurologie
Anmeldung über Neurologische Poliklinik,
T 0931 201 23768, F 0931 201 23489
nl_amb@ukw.de*

Spezialambulanz für Patientinnen und Patienten mit neuropathischen Schmerzen in der Neurologischen Klinik:

*Prof. Dr. Claudia Sommer,
Prof. Dr. Nurcan Üçeyler,
Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg
www.ukw.de/neurologie
Anmeldung über Neurologische Poliklinik,
T 0931 201 23768, F 0931 201 23489
nl_amb@ukw.de*

Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ

- Zur überörtlichen Koordination fand eine gemeinsame Sitzung am 13. Juni 2023 statt.
- Zudem interdisziplinäre neuromuskuläre Fallkonferenzen am 09. Februar 2023, 11. Mai 2023, 14. September 2023, 21. Dezember 2023.

Netzwerkbeteiligungen

Neurochirurgische Klinik
Direktor Prof. Dr. Ernestus,
Frau Prof. Dr. Matthias,
Frau Dr. Rampeltshammer

- In der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik werden Menschen mit Nervenverletzungen und neuropathischen Schmerzen behandelt. Alle Biopsien (Nerven- und Faszikelbiopsien, sowie Muskelbiopsien und auch teilweise Hautbiopsien) zur Sicherung der Diagnosen von neuromuskulär erkrankten Menschen erfolgen in der Neurochirurgischen Klinik. In enger Zusammenarbeit mit dem Zentrum für interdisziplinäre Schmerztherapie (ZiS) wurde die 2019 in der Neurochirurgischen Klinik etablierte stationäre multimodale Schmerztherapie ausgebaut. Weiterhin erfolgt eine wissenschaftliche Auswertung hinsichtlich der postoperativen Schmerztherapie, Funktionsverbesserung und Lebensqualität. Zudem sind die Ärztinnen und Ärzte der Neurochirurgischen Klinik im Muskuloskeletalen Centrum Würzburg (MCW) engagiert.
- Auf dem Gebiet der Neurofibromatose bestehen enge wissenschaftliche Kooperationen im Rahmen der am Standort seit 2020 geförderten Klinischen Forschergruppe RESOLVE Pain (DFG KFO 5001) unter Beteiligung der Neurochirurgischen Klinik, der Neurologischen Klinik

und des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie. Dabei werden die Betroffenen umfassend klinisch und neurophysiologisch evaluiert, ihr Neuropathie-Phänotyp klassifiziert und dieser mit funktionellem neuroradiologischem Imaging korreliert sowie der klinische Verlauf mit und ohne neurochirurgische Intervention oder mit neuen immun-modulatorischen Therapieansätzen erfasst und analysiert. Diese Untersuchungen dienen der Identifizierung pathophysiologischer Neuropathie-Mechanismen und eines langfristig verbesserten Behandlungsplans.

Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie

Direktor Prof. Dr. Pham, Dr. Kampf,
Dr. Homola, Dr. Herfurth, Dr. Hessenauer,
Hr. Schindehütte, Dr. Strinitz, Dr. Weiner

- Das Institut ist eng mit den neurowissenschaftlichen Disziplinen sowie der Anästhesiologie und Chirurgie in der Schmerzforschung vernetzt. Auch 2023 konnte gemeinsame Forschung erfolgreich in international sichtbaren Verbänden fortgesetzt werden (SFB A10) (KFO 5001). Die Neuroradiologie steuert diesen Verbänden Schlüsselmethoden der hochauflösenden Struktur- und Funktionsbildgebung im Peripheren Nervensystem bei und setzt diese Methoden auch zur Beantwortung eigenständiger wissenschaftlicher Fragestellungen ein. Von diesem Forschungsansatz darf ein verbessertes Verständnis von Neuropathischem Schmerz erwartet werden und auch Bildgebungsverfahren die möglicherweise helfen können neue Therapien zu identifizieren oder deren Wirksamkeit auf der Organebene gezielt zu beobachten.

Humangenetik/ Medizinische Genetik

*Frau PD Dr. Kunstmann, Prof. Dr. Haaf,
Frau Prof. Dr. Klopocki, Frau Dr. Zaum,
Frau Dr. Böhm, Frau Dr. Jelting,
Frau Dr. Sauer, Frau Dr. Lippert,
Frau Koparir, Herr Koparir*

- Das Zentrum Medizinische Genetik bietet humangenetische Beratung, Diagnostik und Konsiliardienste an. 2023 wurden 240 genetische Beratungen zu verschiedenen neuromuskulären Fragestellungen durchgeführt. Hierbei wurde in der Mehrzahl der Fälle differentialdiagnostische Diagnostik, aber auch prädiktive Diagnostik eingeleitet, sowie die Ergebnisse mitgeteilt und beraten. Ein Teil der Ratsuchenden nahm Kombinationstermine von genetischer und psychosozialer Beratung wahr.
- Ein Forschungsschwerpunkt des Instituts ist die Erforschung von molekulargenetischen Grundlagen und populationsgenetischen Aspekten neuromuskulärer Erkrankungen in der Abteilung „Molekulare Humangenetik“. Im Rahmen eines DFG-Projekts werden Genomanalysen von DMD- und LGMD-Patientinnen und -Patienten durchgeführt (Projektnummer 444748124).
- In der Patientenversorgung wird die akkreditierte molekulargenetische Diagnostik auf Genebene bei zahlreichen neuromuskulären Erkrankungen durchgeführt. Das Multigen-Panel mit 65 muskelspezifischen Genen zur Analyse mittels NGS (= Next Generation Sequencing) wird in Sub-Genpanels (zu Muskeldystrophien, Strukturmyopathien, Myofibrilläre Myopathien) oder Einzelgen-Analysen angeboten. Im Jahr 2023 wurden insgesamt etwa 115 Myopathie-/Muskeldystrophie-Analysen in Form von Whole Exom-Sequenzierung durchgeführt, 40 Paneluntersuchungen wurden zur Verdachts-

diagnose Maligne Hyperthermie mit Untersuchung der Gene RYR1 und CACNA1S durchgeführt. Bei weiteren etwa 200 Betroffenen wurde ein Muskelpanel durchgeführt. Etwa 110 Analysen erfolgen im Rahmen von acht verschiedenen Kardio-Genpanels für dilatative, hypertrophe, restriktive und linksventrikuläre non-compaction Kardio-myopathien u.a. Zur Fragestellung Neuropathie erfolgten ca. 90 Paneluntersuchungen. Zudem erfolgt die Diagnostik von Muskelerkrankungen und Neuropathien als individualisierte Panel-Diagnostik.

- Die molekulargenetische Diagnostik der FSHD1 (Facio-scapulo-humerale Muskeldystrophie Typ1) erfolgt seit über 20 Jahren mittels Southern-Blot-Technik, welche unser Diagnostiklabor als eines von wenigen Laboren in ganz Europa anbietet. Im Jahr 2023 wurden bei uns mehr als 500 FSHD1-Patientinnen und Patienten untersucht, wovon ca. 25% aus dem europäischen Ausland stammen. Zusätzlich bieten wir weitere Analysen für neuromuskuläre Erkrankungen, wie z. B. Myotone Dystrophie Typ 1 (270 Analysen) und Myotone Dystrophie Typ 2 mit (420 Analysen) an.
- Neben der diagnostischen Tätigkeit werden im Rahmen von wissenschaftlichen Projekten zum Beispiel Genomanalysen durchgeführt.
- Das Diagnostikangebot sowie die dazugehörigen Auftragsformulare sind zu finden unter: www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/humangenetik/patientenversorgung/diagnostikangebot/

Orthopädische Klinik

Prof. Dr. Raab

- In der Arbeitsgruppe von Prof. Raab, Orthopädische Universitätsklinik, König-

Ludwig-Haus, werden Menschen mit Skelett- und Gelenkveränderungen infolge neuromuskulärer Erkrankungen in der Klinik und den betreuten Behinderteneinrichtungen behandelt. Ein Schwerpunkt stellt die Versorgung von Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Wirbelsäulenveränderungen, Deformitäten von Hüft- und Kniegelenk und Fußfehlstellungen dar. Es erfolgt eine wissenschaftliche Auswertung vor allem hinsichtlich der postoperativen Schmerztherapie, der postoperativen Funktionsverbesserung und der Verbesserung der Lebensqualität. Das Ärzteteam der Orthopädischen Klinik sind führend im Muskuloskeletalen Centrum Würzburg (MCW) engagiert und trägt wesentlich zu den Forschungsaktivitäten in diesem Rahmen bei.

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. P. Meybohm

Zentrum für Maligne Hyperthermie

PD Dr. Johannsen, Dr. Helf, Herr Lothar, Dr. Pichler

- Das Zentrum für Maligne Hyperthermie (MH) des Universitätsklinikums Würzburg betreut als Beratungs- und Diagnosezentrum über 3000 Patientinnen und Patienten aus dem gesamten Bundesgebiet. Entsprechend der diagnostischen Richtlinien der Europäischen-MH-Gruppe (EMHG) kommen der Invitro-Kontrakturtest, die histopathologische Untersuchung (in Kooperation mit der Neurologischen Klinik und Poliklinik) und die humangenetische Diagnostik (in Kooperation mit dem Zentrum für Humangenetik) zum Einsatz. Das Zentrum

betreibt eine Ambulanzsprechstunde zur individuellen Diagnostik und Beratung bzgl. einer MH-Veranlagung. Ärztlichen Teams anderer Kliniken bieten wir Beratung rund um den Themenkomplex Maligne Hyperthermie und Anästhesie bei Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen, u.a. im Rahmen der deutschlandweiten MH-Hotline.

- Die wissenschaftlichen Aktivitäten im Jahr 2023 lagen in der Weiterentwicklung eines minimal-invasiven Tests zur Diagnose einer MH-Veranlagung. In der EMHG wirken wir in verschiedenen Arbeitsgruppen u. a. an Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der MH sowie zur Anästhesie bei Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen mit.
- Weitere Informationen unter www.ukw.de/anaesthesie/schwerpunkte/maligne-hyperthermie

Med. Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Rheumatologie/ Klinische Immunologie

Leitung: PD Dr. Schmalzing

- Der Schwerpunkt Rheumatologie/klinische Immunologie wurde 2022 in das NMZ Würzburg aufgenommen. Schon seit langem besteht aber bereits eine enge klinische Kooperation mit Neurologie und Neurochirurgie in der Betreuung von Patienten und Patientinnen mit inflammatorischer Myopathie. Sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie dieser Patienten und Patientinnen wurden in den letzten Jahren bedeutende neue Erkenntnisse gewonnen. Entitäten wurden klarer definiert (zum Beispiel Abgrenzung der nekrotisierenden Myositis), die Autoimmunserologie trägt durch die Bestimmung der myositisassoziierten bzw. -spezifischen Autoantikörper we-

sentlich zur Diagnosefindung und Prognoseabschätzung bei und gezielte immunologische Therapie wie Rituximab oder JAK-Inhibitoren haben das therapeutische Armamentarium bereichert. In regelmäßigen Fallkonferenzen werden komplexe Patient*innen interdisziplinär besprochen.

- Zumindest bei Erstdiagnose werden die Patienten und Patientinnen in Rheumatologie und Neurologie gesehen – bei erforderlicher Muskelbiopsie auch in der Neurochirurgie. Die gute Zusammenarbeit in der Patientenversorgung soll Grundlage für zukünftige wissenschaftliche Kooperationen werden.

Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien

Klinische Arbeitsgruppe
Motoneuron-Erkrankungen

Prof. Dr. Zeller, Dr. Haarmann, Dr. Odorfer, Dr. Bellut, Brigitte Brauner, Angelika Eiler

- In der Motoneuronambulanz werden Menschen mit ALS und SMA betreut. Dies umfasst medikamentöse Therapien und Studien, Hilfsmittelanpassung inkl. maschineller Abhusthilfen und Heimbeatmungssysteme, Angehörigenberatung, Schluckdiagnostik und -therapie. Es bestehen enge Kooperationen mit dem Institut für Humangenetik der Universität Würzburg, dem Deutschen Netzwerk für Motoneuronenerkrankungen (MND-Net) und dem ALS-Register Schwaben. Aus dem MND-NET heraus wurden Arbeiten zur Charakterisierung von ALS-Patientinnen und -Patienten mit C9orf72-Mutationen (Wiesenfarth et al., 2023), zu genetischen Varianten bei sporadischer ALS (Ruf et al., 2023) und zu ökonomischen Aspekten der Motoneuronenerkrankungen (Heinrich et al., 2023),

außerdem eine tiefere Auswertung der Daten aus der RAS-ALS-Studie (Schuster et al., 2023) publiziert. Die multizentrischen Studien der TU München (TEAR-/EARLY-ALS) wurden fortgeführt, eine multizentrische ALS-Befragungsstudie der TU Dresden zur Versorgungszufriedenheit initiiert. In unserer AG für Systemische Neurophysiologie startete eine multimodale Untersuchung zur motorischen Reserve bei ALS. Die multizentrische Phase-IIIb-Studie MT-1186 (Edaravone oral) wurde abgeschlossen.

- Weiterhin werden Erwachsene mit SMA regelmäßig entweder stationär mit Nusinersen oder ambulant mit Risdiplam behandelt. Die klinischen Verlaufsdaten werden nach Einwilligung in das SMARt-CARE-Patientenregister aufgenommen, in dessen Rahmen unser NMZ 2023 an einer Publikation zur Lebensqualität (Wohnrade et al., 2023) beteiligt war.

Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen (zum Beispiel auch Teilnahme an Gesprächsgruppen, u.ä.)

Sonstige Aktivitäten (gesundheitspolitisch etc.)

Die Würzburger Beratungsstelle der DGM – LV Bayern e.V. wird im Rahmen der überregionalen Offenen Behindertenarbeit vom Freistaat Bayern und den Bezirken Unter- und Oberfranken gefördert. Zu den Aufgaben des Teams gehören die Psychosoziale und Ergothera

**Forschungsaktivitäten, Förderungen,
Preise, nationale und internationale
Kooperationen**

**Experimentelle Arbeitsgruppe
Motoneuronerkrankungen,
Institut für Klinische Neurobiologie**

Prof. Dr. Sendtner, PD Dr. Jablonka

PD Dr. Briese, Dr. Lüningschrör

Neurologische Klinik

Prof. Dr. Zeller

- Das Institut für Klinische Neurobiologie beschäftigt sich mit der Pathophysiologie von ALS und spinalen Muskelatrophien (SMA und SMARD1). Im Mittelpunkt stehen Arbeiten zur Aufklärung der Rolle von RNA-Bindungsproteinen und RNA-Helikasen, zu Mechanismen für die axonale Translokation von mRNAs, die lokale Synthese von Proteinen in Axonen und Axonterminalen und zu Mechanismen für Proteinturnover durch Regulation der axonalen und präsynaptischen Autophagie. Gemeinsam mit Arbeitsgruppen in Italien wurden genetische Grundlagen bei der fALS untersucht, und in Zusammenarbeit mit der AG Prof. Voutilainen und Prof. Mart Saarma (Universität Helsinki, Finnland) neue Behandlungsmethoden für die ALS mit Modulatoren für den ER-Stress entwickelt. Laufende Arbeiten sollen die Pathomechanismen aufklären, die von solchen Mutationen zu Defekten in der Funktion und Aufrechterhaltung von Motoneuronen führen. Arbeiten des Instituts werden durch die Schilling-Stiftung, die amerikanische Motoneuron Disease Association (MND), die EU über das ERA Net/CALSER Konsortium, den Förderverein Smash SMARD Deutschland e.V., die amerikanische Cure SMA Foundation, das Bundesministerium für Bildung und

Forschung (BMBF) – Alternativmethoden zum Tierversuch und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – Forschergruppe FOR3004 SYNABS und SFB TRR-295 (A05) gefördert.

**Arbeitsgruppen Neuropathien,
Myopathien, Myasthenie und
Neuropathischer Schmerz**

Prof. Dr. Sommer,

Prof. Dr. Üçeyler, Prof. Dr. Zeller,

PD Dr. Doppler,

Dr. Appeltshauer,

Dr. Kreß, Dr. Odorfer,

Dr. Papagianni

- Die neurologische Klinik ist ein überregionales Zentrum für die neuromuskuläre Diagnostik, inklusive Neurophysiologie, Schmerzassoziierter evozierter Potenziale, Nerven- und Muskelultraschall, psychophysischer Testung, kornealer konfokaler Mikroskopie, Autoantikörperdiagnostik sowie Muskel-, Nerven- und Hautbiopsien.
- Schmerzforschung: Die Schmerzforschung umfasst eine Vielzahl an wissenschaftlichen Projekten mit dem Schwerpunkt schmerzhaftes Neuropathien, M. Fabry und Fibromyalgie-Syndrom sowie die Klinische Forschergruppe KFO 5001 „ResolvePain“.
- Polyneuropathien: Es konnten mehrere Projekte zur Charakterisierung und Pathophysiologie der Autoantikörpervermittelten Immunneuropathien (autoimmune Paranodopathien) abgeschlossen werden. Mit DFG- Förderung werden weiterhin die Rolle der Inflammation bei schmerzhaften Polyneuropathien und die Pathophysiologie der Small fiber Neuropathien sowie der Fabry- und Amyloidneuropathie erforscht.

- Biopsie- und Autoantikörperdiagnostik: Im histologischen Speziallabor mit Elektronenmikroskopie wurden im Jahr 2023 64 Muskel-, zwölf Nerven- und 456 Hautbiopsien aufgearbeitet und befundet sowie >300 Patientenserien in unserem Forschungslabor auf paranodale Autoantikörper untersucht, mehrheitlich externe Einsendungen.

Arbeitsgruppe Experimentelle Entwicklungsneurobiologie

Leitung: Prof. Dr. rer. nat. Martini, Dr. Klein, Frau Weiß

- Nachdem der pathogene Einfluss von Makrophagen bei demyelinisierenden erblichen Neuropathien mehrfach gezeigt werden konnte, fokussierte sich die Arbeitsgruppe auf Therapiemöglichkeiten durch Immunmodulation (CSF-1R-Inhibitor) in einer axonalen Form der Charcot-Marie-Tooth Neuropathie. Hier konnte in translationalen Studien in einem Mausmodell für CMT2J nachgewiesen werden, dass die Behandlung ebenfalls zu einer deutlichen Abmilderung der Pathogenese und einem funktionellen Erhalt führt. In einem DFG-geförderten Projekt wird aktuell das Transkriptom pathogener Makrophagen bei erblichen Neuropathien und beim Altern analysiert und mittels weiterer Studien validiert. Weiterhin konnte ein Einfluss von Makrophagen auf die Regulation der Autophagie von Schwann'schen Zellen im Tiermodell nachgewiesen werden.

Publikationen

1. Appeltshauer L, Junghof H, Messinger J, Linke J, Haarmann A, Ayzenberg I, Baka P, Dorst J, Fisse AL, Grüter T, Hauschildt V, Jörk A, Leyboldt F, Mäurer M, Meinl E, Michels S, Motte J, Pitarokoli K, Stettner M, Villmann C, Weihrauch M, Welte GS, Zerr I, Heinze KG, Sommer C, Doppler K. Anti-pan-neurofascin antibodies induce subclass-related complement activation and nodo-paranodal damage. *Brain* 2023;146:1932-49.
2. Appeltshauer L, Linke J, Heil HS, Karus C, Schenk J, Hemmen K, Sommer C, Doppler K, Heinze KG. Super-resolution imaging pinpoints the periodic ultrastructure at the human node of Ranvier and its disruption in patients with polyneuropathy. *Neurobiol Dis* 2023;182:106139.
3. Cebulla N, Schirmer D, Runau E, Flamm L, Gommersbach S, Stengel H, Zhou X, Einsele H, Reinhold AK, Rogalla von Bieberstein B, Zeller D, Rittner H, Kortüm KM, Sommer C. Neurofilament light chain levels indicate acute axonal damage under bortezomib treatment. *J Neuro* 2023;270:2997-3007.
4. De Lorenzo F, Lüningschrör P, Nam J, Beckett L, Pilotto F, Galli E, Lindholm P, Rüdft von Collenberg C, Tii Mungwa S, Jablonka S, Kauder J, Thau-Habermann N, Petri S, Lindholm D, Saxena S, Sendtner M, Saarma M, Voutilainen MH. (2023) CDFN rescues motor neurons in models of amyotrophic lateral sclerosis by targeting endoplasmic reticulum stress. *Brain*. 2023 Mar 16: awad087.
5. Deng, C., S. Reinhard, L. Hennlein, J. Eilts, S. Sachs, S. Doose, S. Jablonka, M. Sauer, M. Moradi, and M. Sendtner. 2022. Impaired dynamic interaction of axonal endoplasmic reticulum and ribosomes contributes to defective stimulus-response in spinal muscular atrophy. *Transl Neurodegener.* 11:31.
6. García-Fernández P, Höfflin K, Rausch A, Strommer K, Neumann A, Cebulla N, Reinhold AK, Rittner

- H, Üçeyler N, Sommer C. Systemic inflammatory markers in patients with polyneuropathies. *Front Immunol* 2023;14:1067714.
7. García-Fernández P, Reinhold C, Üçeyler N, Sommer C. Local Inflammatory Mediators Involved in Neuropathic Pain. *Int J Mol Sci* 2023;24
8. Hecker K, Grüner J, Hartmannsberger B, Appeltshauer L, Villmann C, Sommer C, Doppler K. Different binding and pathogenic effect of neurofascin and contactin-1 autoantibodies in autoimmune nodopathies. *Front Immunol* 2023;14:1189734.
9. Heiderich S., Bastian B., Johannsen S., Klingler W., Ruffert H., Schuster F. Triggerfreie Anästhesie. *Die Anaesthesiologie*, 2023. 72(7): p. 530-540.
10. Hennlein L, Ghanawi H, Gerstner F, Palominos García E, Yildirim E, Saal-Bauernschubert L, Moradi M, Deng C, Klein T, Appenzeller S, Sauer M, Briese M, Simon C, Sendtner M, Jablonka S (2023). Plastin 3 rescues cell surface translocation and activation of TrkB in spinal muscular atrophy. *J Cell Biol.* 222(3):e202204113.
11. Kreß L, Egenolf N, Sommer C, Üçeyler N. Cytokine expression profiles in white blood cells of patients with small fiber neuropathy. *BMC Neurosci* 2023;24:1.
12. Massih, B., A. Veh, M. Schenke, S. Mungwa, B. Seeger, B.T. Selvaraj, S. Chandran, P. Reinhardt, J. Sternecker, A. Hermann, M. Sendtner, and P. Luningschror. 2023. A 3D cell culture system for bioengineering human neuromuscular junctions to model ALS. *Frontiers in cell and developmental biology*. 11:996952.
13. Natalie Pluta, Arpad von Moers, Astrid Pechmann, Werner Stenzel, Hans-Hilmar Goebel, David Atlan, Beat Wolf, Indrajit Nanda, Ann-Kathrin Zaum, Simone Rost, Whole-Genome Sequencing Identified New Structural Variations in the DMD Gene That Cause Duchenne Muscular Dystrophy in Two Girls 1. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep; 24(17): 13567.
14. Salehi S, Zare A, Prezza G, Bader J, Schneider C, Fischer U, Meissner F, Mann M, Briese M, Sendtner M (2023) Cytosolic Ptpb2 modulates axon growth in motoneurons through axonal localization and translation of Hnrnp. *Nat Commun* 14: 4158
15. Weiss, E. M., Geldermann, M., Martini, R., & Klein, D. (2023). Macrophages influence Schwann cell myelin autophagy after nerve injury and in a model of Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst*, 28(3), 341-350. doi:10.1111/jns.12561

Preisträger 2023
der Deutschen Gesellschaft für
Muskelkranke e. V.

Forschungspreise 2023

Besondere Leistungen von Wissenschaftlern und Medizinern im neuromuskulären Bereich werden jährlich durch die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke gewürdigt. Im Rahmen des DGM-Kongresses am 24. März 2023 in Essen stellten die mit dem Duchenne-Erb-Preis, dem Felix-Jerusalem-Preis, dem Myositis-Nachwuchs-Forschungspreis und dem Junior-Preis Ausgezeichneten ihre preiswürdigen Arbeiten vor und konnten die Urkunden entgegennehmen.

Der Duchenne-Erb-Preis

stellt die höchste wissenschaftliche Auszeichnung der DGM dar. Er wird verliehen für eine herausragende Lebensleistung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen. Die Verleihung des Duchenne-Erb-Preis erfolgt im Zweijahresrhythmus, jeweils auf dem DGM-Kongress. Der Preis wird in der Regel als nationaler und internationaler Preis verliehen.

Preisträgerin Duchenne-Erb-Preis 2023 national

Prof. Brunhilde Wirth (Köln)



v.l.n.r.: Silke Schlüter, Prof. T. Hagenacker, Prof. B. Wirth, Prof. U. Schara-Schmidt

Preisträger Duchenne-Erb-Preis 2023 international

Prof. Carsten Bönemann
(NIH Bethesda, US)



Bild: v.l.n.r.: Silke Schlüter, Prof. C. Bönemann, Prof. U. Schara-Schmidt, Prof. T. Hagenacker

Beim Felix-Jerusalem-Preis,

gestiftet von der Firma Sanofi, werden Verdienste bei der Erforschung von Pathomechanismen und für objektiv nachvollziehbare Therapieerfolge bei allen Formen von neuromuskulären Erkrankungen ausgezeichnet. Er wird jährlich, in der Regel in drei Rängen vergeben.

Felix-Jerusalem-Preis 2023, Rang 1

Dr. Miriam Fichtner (Berlin)
Forschung im Bereich der Immunopathogenese von Myasthenia Gravis



v.l.n.r.: Silke Schlüter, Dr. Miriam Fichtner, Dr. S. Raab-Pless (Sanofi), Prof. T. Hagenacker, Prof. U. Schara-Schmidt

Felix-Jerusalem-Preis 2023, Rang 3

Dr. Jana Zang (Hamburg-Eppendorf)
Dysphagia in Children with Rare Diseases (CHILDYS-RD)



v.l.n.r.: Dr. S. Raab-Pless (Sanofi), Dr. Jana Zang, Silke Schlüter, Prof. J. Großkreutz, Prof. T. Hagenacker, Prof. U. Schara-Schmidt

Felix-Jerusalem-Preis 2023, Rang 2

Dr. Justus Marquetand (Tübingen)
Arbeiten zur Magnetomyographie (MMG) bei neuromuskulären Erkrankungen



v.l.n.r.: Dr. S. Raab-Pless (Sanofi), Dr. Justus Marquetand, Silke Schlüter, Prof. J. Schmidt, Prof. T. Hagenacker, Prof. U. Schara-Schmidt

Der Myositis-Nachwuchs-Forschungspreis

wird gestiftet von DGM-Mitgliedern – Ehepaar Dumm und Frau Martini-Franke – und soll der Förderung der Forschung auf dem Gebiet der Myositiden dienen und Nachwuchsforscher unterstützen.

Preisträger Myositis-Preis 2023

Dr. Manuel Graf (Berlin)
SIGLEC1 als Typ-I-Interferon-Biomarker bei Myositiden



v.l.n.r.: Silke Schlüter, Dr. Manuel Graf, Prof. J. Schmidt, Prof. T. Hagenacker, Prof. U. Schara-Schmidt

Der Juniorpreis

wird gestiftet von der Firma Hormosan Pharma GmbH und soll der Förderung der Forschung auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen dienen, insbesondere auf dem Gebiet der Myasthenie.

Preisträger Junior-Preis 2023

Florian Ingelfinger PhD (Zürich)
Studien zur Erforschung der neuromuskulären Erkrankung Myasthenia Gravis



v.l.n.r.: Martina Danzeisen, Florian Ingelfinger PhD, Joachim Sproß (Preisverleihung in der Bundesgeschäftsstelle)

Der Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis

wird für eine wissenschaftliche Leistung im Gebiet der FSHD verliehen, wobei es sich vornehmlich um herausragende Publikationen aus den beiden zurückliegenden Jahren, um ein erfolgversprechendes Forschungsprojekt oder um einen Forschungsaufenthalt in einem ausgewiesenen Labor handeln kann.

Preisträger Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis 2023

Rang 1:

Dr. med. Michael Boschmann

Rang 2:

Dr. med. Benedict Kleiser



Dr. B. Kleiser, Marion Haase, Dr. M. Boschmann, Silke Schlüter (Preisverleihung beim FSHD-Symposium)



v.l.n.r.: Prof. J. Schmidt, Dr. S. Raab-Pless, Dr. J. Zang, Dr. J. Marquetand, Dr. M. Parwitzki (Felix-Jerusalem-Preisträger 2022, 2. Rang), Dr. M. Graf, Silke Schlüter, Dr. M. Fichtner, Prof B. Wirth, Prof. C. Bönemann, Prof. U. Schara-Schmidt, Prof. T. Hagenacker, Prof. J. Großkreutz

Die DGM bedankt sich bei allen Preisträgern, ihren Teams sowie den wissenschaftlichen Unterstützern für das Engagement in der Forschung im Bereich der Muskelerkrankungen!

Verschiedene Arbeiten zur Immunpathogenese von autoimmun Myasthenia gravis

Felix-Jerusalem-Preis

Preisträger 2023, Rang 1

Dr. med. Miriam Fichtner

Kurzreferat zu den Publikationen

Myasthenia Gravis (MG) ist eine seltene autoantikörper-vermittelte Autoimmunerkrankung der neuromuskulären Signalübertragung^{1,2}. Die spezifischen Autoantikörper erkennen Moleküle an der neuromuskulären Endplatte, weswegen die Signalübertragung zwischen Nerven und Muskeln eingeschränkt wird. Menschen dieser chronischen Erkrankung leiden an belastungsabhängiger Muskelschwäche. Obwohl es schon wirksame Therapiemöglichkeiten gibt, sind immer noch ungefähr 30% der Betroffenen nicht gut eingestellt³. Es kommt bei ungefähr 20% der MG-Erkrankten zu einer Krise, welche intensivmedizinische Behandlung benötigt⁴; ungefähr 3% dieser Patientinnen und Patienten sterben. MG ist eine seltene Erkrankung⁵. Es gibt europaweit momentan ungefähr 56.000 bis 123.000 Betroffene (in Deutschland zwischen ungefähr 16.-30.000)⁶, wobei die Prävalenz von Autoimmunerkrankungen und auch MG über die letzten Jahrzehnte immer mehr ansteigt^{7,8}.

In den letzten Jahren habe ich an mehreren Projekten gearbeitet, um das Verständnis der Immunpathologie von MG zu erweitern. In einer Studie, die letztes Jahr im Journal Acta Neuropathologica Communications veröffentlicht wurde, untersuchten wir den Rückfallmechanismus bei MG-Patientinnen und -Patienten mit Antikörpern gegen den MuSK-Rezeptor (muskelspezifische Re-

zeptor-Tyrosinkinase) nach Behandlung mit der B-Zell-depletierenden Therapie Rituximab. Es ist nicht bekannt, ob die Autoantikörper von MG-Erkrankten im Rückfall von neuen autoreaktiven B-Zell-Klonen oder von bereits existierenden B-Zell-Klonen, die während der Behandlung bestehen blieben, erzeugt werden. In dieser Studie haben wir zwei neue monoklonale MuSK-spezifische Autoantikörper (mAbs) isoliert, charakterisiert und konnten einen dieser neuen mAbs über einen Zeitraum von mehr als fünf Jahren trotz intermittierender B-Zell Depletion nachweisen. Diese klonalen Varianten des mAbs wurden zu mehreren Zeitpunkten nachgewiesen und traten nach B-Zell Depletion vermittelter Remission wieder auf, mehrere Monate vor einem erneuten klinisch detektierten Krankheitsrückfall. Diese Ergebnisse zeigen, dass ein Reservoir seltener pathogener MuSK-Autoantikörper-exprimierender B-Zell-Klone B-Zell Depletion überleben und vor der Manifestation eines klinisch manifesten Rückfalls wieder in den Kreislauf gelangen. Insgesamt liefert diese Studie sowohl ein mechanistisches Verständnis des Rückfalls nach B-Zell Depletion als auch einen wertvollen Kandidaten-Biomarker für die Rückfallprediktion⁹.

Während wir MuSK mAbs untersuchten, erkannten wir, dass alle MuSK-spezifischen mAbs in ihrer variablen Region N-Glykosylierungsstellen enthielten. Er-

höhte Frequenzen von N-Glykosylierungsstellen in der variablen Region sind mit bösartigen B-Zell-Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen assoziiert, wurden jedoch bei MG noch nicht gründlich untersucht. Wir fanden heraus, dass die Häufigkeit von N-Glykosylierungsstellen der variablen Region im gesamten B-Zell-Rezeptor-Repertoire von Menschen mit MG im Vergleich zu gesunden Probanden erhöht waren. Die erhöhte Häufigkeit von N-Glykosylierungsstellen wurde sowohl durch die bevorzugte Benutzung von N-Glykosylierungsstellen-kodierenden variable Region Gensegmenten als auch durch somatische Hypermutationen verursacht. Wir hatten drei MuSK mAbs und einen AChR mAb zur Verfügung, die alle N-Glykosylierungsstellen aufwiesen. Die Autoantigenbindung wurde durch die Glykosylierungen nicht verändert. Unsere Ergebnisse erweitern frühere Arbeiten zu Mustern der N-Glykosylierung der variablen Region bei verschiedenen MG-Subtypen¹⁰.

Die Mehrheit (80-85%) der MG-Erkrankten hat Antikörper gegen den Acetylcholin Rezeptor (AChR). AChR Autoantikörper können durch Aktivierung des klassischen Komplementwegs direkt zur Krankheitspathologie beitragen. Die Aktivierung des Komplementwegs bei Autoimmunerkrankungen kann zu einem sekundären Komplementmangel führen. Es ist nicht klar, ob die Komplementaktivität bei MG mit der Krankheitsaktivität oder dem Titer zirkulierender pathogener AChR-Autoantikörper assoziiert ist. Wir fanden heraus, dass die Mehrheit der Studienteilnehmenden (88,2%) eine Komplementaktivität innerhalb des von gesunden Kontrollen definierten Bereichs hatte, während sechs Betroffene (11,8%) eine reduzierte Aktivität zeigten, was auf eine verstärkte

Aktivierung des Komplementsystems bei diesen Patienten hinweist (d. h. sie würden wahrscheinlich von der Therapie mit Komplementinhibitoren profitieren). Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen Komplementaktivität und Krankheitsstatus oder AChR-Autoantikörpertiter beobachtet¹¹. In einer weiteren Studie zur Komplementaktivierung entwickelten wir eine Messmethode zur Erkennung komplementaktivierender Antikörper in AChR MG12. Diese Studien tragen dazu bei, die Rolle des Komplementsystems bei AChR MG besser zu verstehen und die Erkrankten zu identifizieren, die von der Therapie mit Komplementinhibitoren profitieren würden. Die ausgezeichneten Arbeiten sind Teil meiner postdoktoralen Studien im Labor von Professor Kevin C. O'Connor an der Yale Universität in New Haven. Abschließend möchte ich mich beim Preisgremium des Felix-Jerusalem-Preises 2023 der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. für die positive Bewertung meiner Arbeit und der Firma Sanofi für die Stiftung des Preises herzlich bedanken.

*Dr. med. Miriam Fichtner
(Charité, Berlin; AG Meisel)*

Ausgezeichnete Publikationen

M. L. Fichtner, K. B. Hoehn, E. E. Ford, M. Mane-Damas, S. Oh, P. Waters, A. S. Payne, M. L. Smith, C. T. Watson, M. Losen, P. Martinez-Martinez, R. J. Nowak, S. H. Kleinstein, and K. C. O'Connor. 2022. Reemergence of pathogenic, autoantibody-producing B cell clones in myasthenia gravis following B cell depletion therapy. *Acta Neuropathologica Communications* 10: 154.

C. Mandel-Brehm, M. L. Fichtner, R. Jiang, V. J. Winton, S. E. Vazquez, M. C. Pham, K. B. Hoehn, N. L. Kelleher, R. J. Nowak, S. H. Kleinstein, M. R. Wilson, J. L. DeRisi, and K. C. O'Connor. 2021. 'Elevated N-Linked Glycosylation of IgG V Regions in Myasthenia Gravis Disease Subtypes', *The Journal of Immunology*: j12100225. (Co-First Author)

M. L. Fichtner, MD Hoarty, DD Vadysirisack, B Munro-Sheldon, RJ Nowak, KC O'Connor. 2022. Myasthenia gravis complement activity is independent of autoantibody titer and disease severity. *PLoS one* 17: e0264489 Doi 10.1371/journal.pone.0264489

A.H. Obaid, C. Zografou, D.D. Vadysirisack, B. Munro-Sheldon, M.L. Fichtner, B. Roy, W.M. Philbrick, J.L. Bennett, R.J. Nowak, K.C. O'Connor. 2022. Heterogeneity of Acetylcholine Receptor Autoantibody-Mediated Complement Activity in Patients With Myasthenia Gravis. *Neurology® Neuroimmunology & Neuroinflammation* 9: Doi 10.1212/nxi.0000000000001169

Referenzen

1. Vincent A. Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis. *Nature reviews Immunology* 2002;2:797-804.

2. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *The New England journal of medicine* 2016;375:2570-2581.

3. Mendoza M, Tran C, Bril V, Katzberg HD, Barnett C. Patient-acceptable symptom states in myasthenia gravis. *Neurology* 2020;95:e1617-e1628.

4. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. *Neurohospitalist* 2011;1:16-22.

5. Schroeter M, Thayssen G, Kaiser J. Myasthenia Gravis – Exacerbation and Crisis. *Neurology International Open* 2018;02:E10-E15.

6. Nel M, Heckmann J. Myasthenia Gravis and Related Disorders. *Myasthenia Gravis Relat Disord* 2018.

7. Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, Lisnic V, Leone MA. The epidemiology of myasthenia gravis. *Journal of medicine and life* 2021;14:7-16.

8. Phillips LH. The epidemiology of myasthenia gravis. *Seminars in neurology* 2004;24:17-20.

9. Fichtner ML, Hoehn KB, Ford EE, et al. Reemergence of pathogenic, autoantibody-producing B cell clones in myasthenia gravis following B cell depletion therapy. *Acta Neuropathol Commun* 2022;10:154.

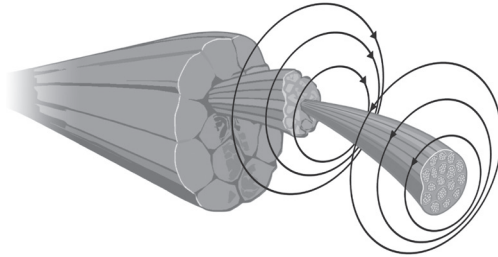
10. Mandel-Brehm C, Fichtner ML, Jiang R, et al. Elevated N-Linked Glycosylation of IgG V Regions in Myasthenia Gravis Disease Subtypes. *J Immunol* 2021;207:2005-2014.

11. Fichtner ML, Hoarty MD, Vadysirisack DD, Munro-Sheldon B, Nowak RJ, O'Connor KC. Myasthenia gravis complement activity is independent of autoantibody titer and disease severity. *PLoS One* 2022;17:e0264489.

12. Obaid AH, Zografou C, Vadysirisack DD, et al. Heterogeneity of Acetylcholine Receptor Autoantibody-Mediated Complement Activity in Patients With Myasthenia Gravis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022;9.

Fazikulationen und Nervenschäden kontakt- und schmerzlos untersuchen

*Felix-Jerusalem-Preis
Preisträger 2023, Rang 2
Dr. Justus Marquetand*



Neuromuskuläre Erkrankungen gehen mit einer Vielzahl an Beschwerden einher. Beispiele sind Muskelschwäche, Zuckungen (sog. Fazikulationen) und Krämpfe, die im Rahmen einer Erkrankung auftreten können und auch elektromyographisch messbar sind. Die Elektromyographie (EMG) erfordert zwangsläufig ein Kontakt zur Haut (Oberflächen-EMG) oder – im klinischen Alltag häufig durchgeführt – eine invasive Untersuchung mittels Nadelelektroden (Nadel-EMG). Obwohl die EMG eine wichtige Untersuchung darstellt, so kann sie unangenehm, schmerzhaft und nicht für alle Betroffenen (zum Beispiel Kinder) tolerabel sein. Folglich wäre eine nicht-invasive, kontakt- und schmerzlose Alternative vorteilhaft, auch im Hinblick auf ein potentielles Monitoring von krankhaften Veränderungen des neuromuskulären Systems.

Diesen Gedankengängen folgend untersuchte der Tübinger Neurologe PD Dr. Marquetand in enger Zusammenarbeit mit

Physikern der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt Berlin (PTB, Dres. Middelmann und Hartwig) und dem Schweizer Kinderarzt und Mathematiker PD Dr. Dr. Broser, inwieweit neuartige Quantensensoren, sog. optisch gepumpte Magnetometer (OPM), eben jene Veränderungen kontaktlos detektieren können. Hierbei fokussierte sich das interdisziplinäre Forscherteam auf zunächst zwei wichtige EMG-Veränderungen bei neuromuskulären Erkrankungen: (1) Pathologische Spontanaktivität bei völlig inaktivem, ruhendem Muskel und (2) typische Veränderungen der Muskelaktivität im Zuge einer schweren Polyneuropathie. In zwei wissenschaftlichen Arbeiten mit jeweils fünf neuromuskulär erkrankten Patientinnen und Patienten konnten sie zeigen, dass sowohl Unterformen der pathologischen Spontanaktivität im Sinne von Faszikulationen als auch typisch neurogene Veränderungen der willkürlichen Muskelaktivität kontaktlos nachweisbar waren. Der Clou dabei war eine völlige kontakt- und

schmerzlose Untersuchung – nicht indem die elektrische Aktivität des Muskels gemessen wurde (EMG), sondern die magnetische, die sog. Magnetomyographie (MMG). Als magnetisches Pendant zur EMG benötigt die MMG keinerlei Haut- oder Muskelkontakt, da das MMG-Signal durch die verschiedenen Gewebeschichten nahezu nicht abgeschwächt oder verzerrt wird. Obwohl die MMG bereits 1972 erstmals beschrieben wurde, wurde sie aufgrund technischer Einschränkungen kaum erforscht und nicht bei Erkrankten untersucht. Durch die Verwendung von OPM konnte das interdisziplinäre Team um PD Dr. Marquetand nun erstmals zeigen, dass die Untersuchung potentiell krankhafter Signale des Muskels mittels MMG möglich ist. Mit ihrer Hilfe könnten in Zukunft eventuell nicht nur Schmerzen bei Patientinnen und Patienten vermieden werden – sie könnten auch erstmals eine adäquate Muskeldiagnostik bei Kindern ermöglichen, bei denen die schmerzhafteste Nadel-EMG kaum einsetzbar ist.

Referenz Publikationen

1. Optically pumped magnetometers reveal fasciculations non-invasively. Marquetand J, Middelmann T, Dax J, Baek S, Sometti D, Grimm A, Lerche H, Martin P, Kronlage C, Siegel M, Braun C, Broser P. *Clin Neurophysiol.* 2021 Oct;132(10):2681-2684. doi: 10.1016/j.clinph.2021.06.009. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34274216.
2. Optically pumped magnetometers detect altered maximal muscle activity in neuromuscular disease. Semeia L, Middelmann T, Baek S, Sometti D, Chen H, Grimm A, Lerche H, Martin P, Kronlage C, Braun C, Broser P, Siegel M, Breu MS, Marquetand J. *Front Neurosci.* 2022 Nov 29;16:1010242. doi: 10.3389/fnins.2022.1010242. PMID: 36523432; PMCID: PMC9745080.



Dysphagia in Children with Rare Diseases (CHILDYS-RD)

Flexibel-endoskopische und klinische Evaluation des Schluckens bei Kindern mit Spinaler Muskelatrophie Typ 1

Felix-Jerusalem-Preis

Preisträger 2023, Rang 3

Dr. Jana Zang

Hintergrund

Säuglinge und Kleinkinder mit Spinaler Muskelatrophie (SMA) können durch einen sehr raschen Untergang der bulbären Motoneurone potentiell lebensbedrohliche Schluckstörungen (Dysphagien) entwickeln ^[1]. Trotz des Einsatzes medikamentöser Therapien treten diese in unterschiedlicher Ausprägung weiterhin auf ^[2-4]. Neben den negativen Auswirkungen auf das Kind wird auch die Lebensqualität der Familie dadurch maßgeblich beeinflusst ^[5]. Aufgrund der Komplexität des Schluckvorgangs und fehlender valider Diagnostikinstrumente sind Schluckstörungen im natürlichen Krankheitsverlauf sowie bei medikamentös behandelten Kindern mit SMA in der Forschung bislang unterrepräsentiert.

Zielsetzung

Primäres Ziel des interprofessionellen Projektes CHILDYS-RD (Dysphagia in Children with Rare Diseases: SMA) war die Überprüfung der Durchführbarkeit einer flexibel-endoskopischen Evaluation des Schluckens (FEES, ^[6]) bei symptomatischen Kindern mit SMA. Ein weiteres Ziel war der Vergleich der FEES-basierten Ergebnisse mit zur Verfügung stehenden klinischen Scores.

Methode

Zehn symptomatische Kinder (fünfm; fünfw) mit SMA Typ 1 (2 SMN2 Kopien) wurden im medianen Alter von 9,4 Monaten (0,4-25,2 Monate) vor Start oder vor Umstellung der Therapie in die prospektive Studie eingeschlossen. Alle Kinder erhielten mindestens eine der drei aktuell zugelassenen Therapien ab einem Alter von 3,8 Monaten (0,7-8,9). Zwei FEES im Abstand von circa sechs Monaten wurden durchgeführt (vgl. ^[7]) und standardisiert mit der Penetrations-Aspirations Skala (PAS, ^[8]) und der Murray Secretion Scale ^[9] ausgewertet. Die klinischen Scores CHOP-INTEND ^[10], Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale (NdSSS ^[11]) und Oral and Swallowing Abilities Tool (OrSAT ^[12]) und weitere schluckrelevante klinische Parameter wurden zusätzlich erhoben (vgl. ^[13]).

Ergebnisse

Die FEES zeigte sich als sicher und geeignet zur Beurteilung einer Dysphagie bei symptomatischen Säuglingen und Kleinkindern mit SMA, erfahrene Untersucherende und entsprechendes Equipment vorausgesetzt. Zu Studienbeginn wurden bei acht von zehn Kindern bereits deutliche Schluckpathologien nachgewiesen. Nach sechs Monaten zeigten sich keine

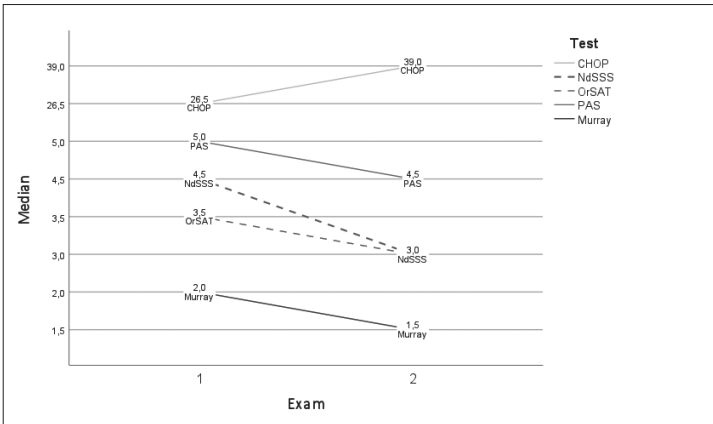


Abb. 1 Mediane der FEES basierten Scores PAS (8-1) und Murray (3-0), geringe tendenzielle Verbesserung; sowie des klinisch motorischen Scores CHOP-INTEND (0-64), signifikante Verbesserung, und der klinischen Schluck-Scores NdSSS (1-8) und OrSAT (0-12), tendenzielle Verschlechterung (gestrichelte Linien).

signifikanten Veränderungen in der FEES. Klinisch war eine Tendenz zu verbessertem Sekretmanagement erkennbar. Trotz einer signifikanten Verbesserung der motorischen Entwicklung, konnte keine vergleichbare Verbesserung der Schluckfunktion abgebildet werden (vgl. Abb. 1). Keiner der erhobenen klinischen Scores zeigte eine signifikante Assoziation mit der PAS als abhängige Variable in einem gemischten linearen Modell (zum Beispiel OrSAT: Regressionskoeffizient = 0,18, 95 % CI -0,52- 0,88, $p = 0,586$). (s. Abb)

Schlussfolgerung

Endoskopisch lassen sich wertvolle Informationen zur Ausprägung einer Dysphagie und zum Sekretmanagement bei symptomatischen Säuglingen und Kleinkindern mit SMA darstellen. Die aktuell zur Verfü-

gung stehenden klinischen Scores sind noch nicht ausreichend sensitiv, um kleine Veränderungen in der Schluckentwicklung abzubilden. Eine Weiterentwicklung ist insbesondere für die Beobachtung frühtherapierter, präsymptomatischer Säuglinge dringend notwendig.

Ausblick

Zukünftig wird die Schluckentwicklung eine zunehmende Rolle in der SMA-Forschung spielen und sollte bereits frühzeitig systematisch erfasst werden. Da eine instrumentelle Schluckuntersuchung nicht flächendeckend im Rahmen der SMA-Versorgungsstrukturen verfügbar und auch nicht immer indiziert ist, entwickelt die Hamburger Arbeitsgruppe im Folgeprojekt DySMA interprofessionell durchführbare und wenig invasive Verfahren zum Monito-

ring der Schluckentwicklung bei Säuglingen und Kleinkindern.

Wir bedanken uns bei allen Kindern und ihren Familien für die Teilnahme und den wichtigen Beitrag zum Gelingen der Studie.

*Jana Zang, Hamburg,
mit der Arbeitsgruppe: Christina Pflug,
Till Flügel, Charlotte Dumitrascu, Jessika
Johannsen, Jonas Denecke, Deike Weiss*

Referenzen

1. McGrattan, K.E., et al., Dysphagia Phenotypes in Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Promise for the Future. *Am J Speech Lang Pathol*, 2021. 30(3): p. 1008-1022.
2. van der Heul, A.M.B., et al., Feeding and Swallowing Problems in Infants with Spinal Muscular Atrophy Type 1: an Observational Study. *J Neuromuscul Dis*, 2020. 7(3): p. 323-330.
3. Choi, Y.A., et al., Trajectory of change in the swallowing status in spinal muscular atrophy type I. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020. 130: p. 109818.
4. Weststrate, H., et al., Evolution of bulbar function in spinal muscular atrophy type 1 treated with nusinersen. *Dev Med Child Neurol*, 2022.
5. Lefton-Greif, M.A., et al., Impact of children's feeding/swallowing problems: validation of a new caregiver instrument. *Dysphagia*, 2014. 29(6): p. 671-7.
6. Langmore, S.E., K. Schatz, and N. Olsen, Fiber-optic endoscopic examination of swallowing safety: a new procedure. *Dysphagia*, 1988. 2(4): p. 216-9.
7. Zang, J., et al., Flexible endoscopic evaluation of swallowing in children with type 1 spinal muscular atrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023. 280(3): p. 1329-1338.
8. Rosenbek, J.C., et al., A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*, 1996. 11(2): p. 93-8.
9. Murray, J., et al., The significance of accumulated oropharyngeal secretions and swallowing frequency in predicting aspiration. *Dysphagia*, 1996. 11(2): p. 99-103.
10. Glanzman, A.M., et al., The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord*, 2010. 20(3): p. 155-61.
11. Wada, A., et al., Development of a new scale for dysphagia in patients with progressive neuromuscular diseases: the Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale (NdSSS). *J Neurol*, 2015. 262(10): p. 2225-31.
12. Berti, B., et al., Oral and Swallowing Abilities Tool (OrSAT) for Type 1 SMA Patients: Development of a New Module. *J Neuromuscul Dis*, 2021. 8(4): p. 589-601.
13. Zang, J., Flügel, T., Nießen, A., Koseki, J.-C., Nienstedt, J.C. & Pflug, C., Clinical Parameter for the Assessment of Swallowing Disorders in Infants with Spinal Muscular Atrophy type 1, in European Society for Swallowing Disorders. 2022: Leuven, Belgium.

SIGLEC1 als Typ-I-Interferon-Biomarker bei Myositiden

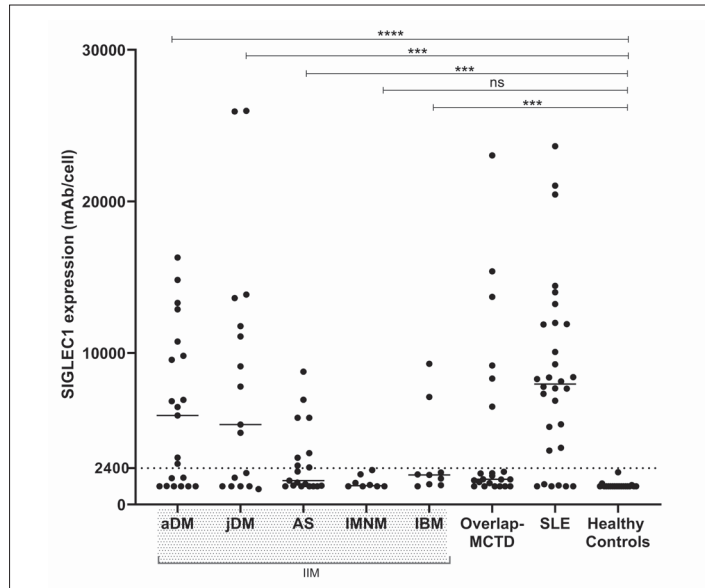
*Myositis-Preis
Preisträger 2023
Dr. Manuel Graf*



Typ-I-Interferone spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese verschiedener autoimmuner Erkrankungen wie dem Systemischen Lupus Erythematodes (SLE), dem Sjögren Syndrom und den idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM). Im klinischen Alltag erfolgt bisher nur in wenigen Zentren die Bestimmung der Typ-I-Interferon-Aktivität im Blut. SIGLEC1 ist Teil der Typ-I-Interferon-Antwort, wird auf Monozyten im peripheren Blut exprimiert und lässt sich daher leicht mittels Durchflusszytometrie bestimmen. SIGLEC1 ist aufgrund verschiedener wissenschaftlicher Untersuchungen (hauptsächlich zum SLE) seit 2014 im Labor Berlin in der Routinediagnostik etabliert. In dieser retrospektiven Studie untersuchten wir eine Kohorte von 96 Patientinnen und Patienten mit IIM, um den Stellenwert von SIGLEC1 als Typ-I-Interferon Biomarker bei den IIM zu evaluieren.

Eingeschlossen wurden 21 adulte und 17 juvenile Patientinnen und Patienten mit Dermatomyositis (DM), 19 mit Anti-Synthetase Syndrom (AS), acht mit immunvermit-

telter nekrotisierender Myopathie (IMNM), neun mit Einschlusskörpermyositis (IBM) und 22 mit Overlap-Myositis (OM). Die Krankheitsaktivität wurde mittels Physician Global Assessment (PGA) und Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) gemessen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Erhöhung der SIGLEC1-Expression bei juvenilen und Erwachsenen mit Dermatomyositis (DM) (siehe Abbildung). Zudem lag bei DM-Patientinnen und -Patienten eine Korrelation mit der Krankheitsaktivität und dem Therapieansprechen vor. Bei Anti-Synthetase Syndrom und Einschlusskörpermyositis (IBM) war SIGLEC1 nur bei einigen Patientinnen und Patienten vermehrt exprimiert. Patientinnen und Patienten mit nekrotisierender Myopathie (IMNM) zeigten keine Erhöhung von SIGLEC1. Weiterhin untersuchten wir die Typ-I-Interferon-Aktivität (ISG15/MxA) in Muskelbiopsien und verglichen diese mit SIGLEC1 im Blut und stellten fest, dass alle Untersuchten mit vermehrter Expression von ISG15/MxA in der Muskelbiopsie auch eine erhöhte Expression von SIGLEC1 im Blut aufwiesen.



*SIGLEC1-Expression bei den Unterformen der IIM und in den Kontrollgruppen. aDM, Erwachsenen mit Dermatomyositis; jDM, Jugendliche mit Dermatomyositis; AS, Anti-Synthetase Syndrom; IMNM, nekrotisierende Myopathie; IBM, Einschlusskörpermyositis; MCTD, Mischkollagenose; SLE, Systemischer Lupus Erythematodes; die horizontalen Striche zeigen den Median; der statistische Vergleich zwischen den Gruppen wurde mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt; ns, nicht signifikant; *** $p < 0,001$; die Abbildung wurde übernommen aus Graf et al. "SIGLEC1 enables straightforward assessment of type I interferon activity in idiopathic inflammatory myopathies." RMD open 8.1 (2022): e001934.*

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass bei Patientinnen und Patienten mit IIM mittels SIGLEC1 die individuelle Typ-I-Interferon-Aktivität bestimmt werden kann und bei juveniler und adulter DM eine signifikante Korrelation zwischen SIGLEC1 und der Krankheitsaktivität beziehungsweise dem Therapieansprechen vorlag. SIGLEC1

könnte somit nicht nur beim SLE, sondern auch bei der Evaluation der Myositiden im klinischen Alltag einen Nutzen haben. Dies könnte auch vor dem Hintergrund Interferon-inhibitorischer Medikamente Vorteile bringen.

Einzelzellanalyse identifiziert eine pathogene T-Zellsignatur in Myasthenia gravis Patientinnen und Patienten

*Juniorpreis
Preisträger 2023
Florian Ingelfinger PhD*

Myasthenia gravis (MG) ist eine Antikörpervermittelte Autoimmunerkrankung. Die meisten MG Patientinnen und Patienten weisen Autoantikörper im Serum auf, die gegen den Acetylcholin Rezeptor (AChR) gerichtet sind. Diese Autoantikörper beeinträchtigen die neuromuskuläre Übertragung von Aktionspotentialen und führen zu meist bulbären und respiratorischen Komplikationen, die immer noch lebensbedrohlich sein können. Der Thymus spielt bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Erkrankung eine Schlüsselrolle und neben dessen operativen Entfernung stehen eine Reihe unspezifischer immunsuppressiv wirkender Medikamente, wie Azathioprin, als Behandlungsoptionen zur Verfügung. Eine möglichst gezielte Modellierung der zugrundeliegenden humoralen und zellulären Autoimmunreaktion gegen AChR ist zur Vermeidung von Langzeitnebenwirkungen von Medikamenten aber in Zukunft immer wichtiger. Dies erfordert ein unvoreingenommenes Verständnis der zellulären und molekularen Interaktionen, welche letztendlich zur Produktion der pathogenen Autoantikörper beitragen.

Um diese Fragestellung zu behandeln bediente sich unser Team aus Wissenschaft und Ärzteschaft der Universität und des Universitätsspitals Zürich neuester Methoden der Einzelzellanalyse. Hierbei analysierte unser Team mehr als 20 Millionen einzelne Immunprofile im Blut und Thymus

von MG Patientinnen und Patienten mittels Massenzytometrie und hochdimensionaler spektraler Durchflusszytometrie. Unter der Verwendung von bioinformatischen Methoden konnte unser Team eine zelluläre Signatur von entzündungsfördernden T-Zellen identifizieren.

Diese T-Helfer Zellen migrieren im Blut von MG Patientinnen und Patienten in den Thymus und reichern sich im erkrankten Thymusgewebe an. Durch die Sekretion von entzündlichen und B-Zell-stimulierenden Zytokinen tragen diese Zellen vermutlich zur lokalen Entzündungsreaktion bei und könnten die Produktion von pathogenem Autoantikörper in Betroffenen begünstigen. Darüber hinaus korrelierte die Häufigkeit dieser T-Zellen im Blut stark negativ mit der Krankheitsaktivität einzelner Erkrankten (im Gegensatz zu den gegen AChR gerichteten Antikörpern).

Unsere Studie identifiziert somit eine neuartige Immunsignatur, die nach Validierung durch groß angelegte multizentrische Studien als Biomarker zur Überwachung der Krankheitsschwere und zur Einschätzung der klinischen Behandlung von MG Patientinnen und Patienten verwendet werden könnte. Darüber hinaus bieten diese Erkenntnisse das Potenzial neue therapeutische Ziele für die Behandlung dieser Krankheit zu identifizieren.

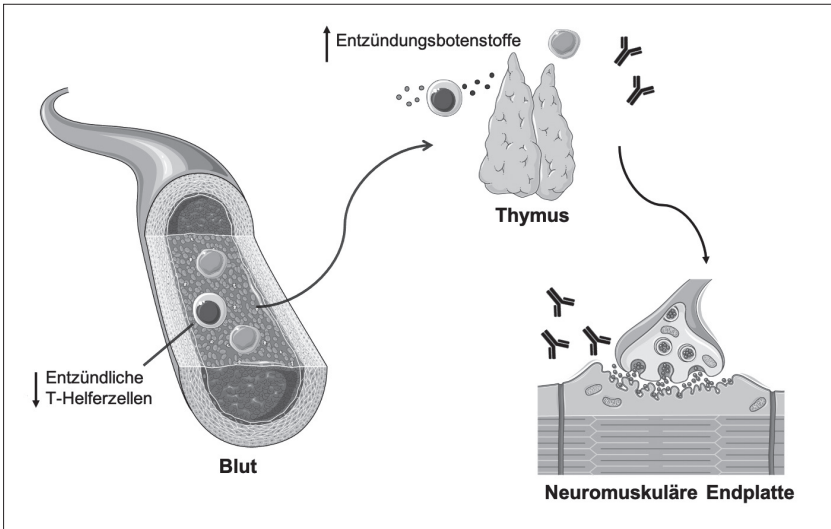


Abbildung 1: Schematische Darstellung zur T-Zellimmunsignatur in MG Patientinnen und Patienten. Entzündungsfördernde T-Zellen erscheinen im Blut von MG Patientinnen und Patienten in geringerer Zahl, da sie ins Thymusgewebe der Betroffenen einwandern. Dort tragen sie durch die Sekretion von entzündungsfördernden und B-Zell-stimulierenden Zytokinen zur lokalen Entzündungsreaktion bei und fördern womöglich die Produktion von pathogenen Autoantikörpern. Diese binden an den AChR der neuromuskulären Endplatte und führen zur Muskelschwäche in Patientinnen und Patienten. Teile dieser Abbildung wurden mittels Illustrationen von Servier Medical Art erstellt, welche unter einer Creative Commons Attribution 3.0 Lizenz veröffentlicht wurden.

Im Folgeprojekt untersuchte unser Team den Einfluss vom oft eingesetzten und vermeintlich unspezifischen Immunsuppressivum Azathioprin auf das Immunprofil von MG Patientinnen und Patienten. Hierbei zeigten wir, dass Azathioprin zu einer selektiven Reduktion der Typ 1 Immunantwort führt, welche normalerweise für die Kontrolle von viralen Infekten und entarteten Zellen verantwortlich ist. Die Reduktion dieses wichtigen Armes des Immunsystems manifestierte sich schließlich in einem erhöhten Risiko für Patientinnen und Patienten an Herpesvirus Infektionen

zu erkranken. Somit betont diese Studie die Notwendigkeit für spezifischere immunmodulatorische Behandlungsansätze in MG Patientinnen und Patienten.

Dr. Florian Ingelfinger,
Betreut durch Prof. Dr. Burkhard Becher und
PD Dr. Bettina Schreiner, Universität und
Universitätsspital Zürich, Schweiz

Publikationen

1. Florian Ingelfinger, Sinduya Krishnarajah, Michael Kramer, Sebastian G. Utz, Edoardo Galli, Mirjam Lutz, Pascale Zwicky, Ayse U. Akarca, Nicole Puertas Jurado, Can Ulutekin, David Bamert, Corinne C. Widmer, Luca Piccoli, Federica Sallusto, Nicolás G. Núñez, Teresa Marafioti, Didier Schneiter, Isabelle Opitz, Antonio Lanzavecchia, Hans H. Jung, Donatella De Feo, Sarah Mundt, Bettina Schreiner‡, Burkhard Becher‡. Single-cell profiling of myasthenia gravis identifies a pathogenic T cell signature *Acta Neuropathologica*; Volume 141, Issue 6, 2021, Pages 901–915 <https://doi.org/10.1007/s00401-021-02299-y>

2. Florian Ingelfinger*, Colin Sparano*, David Bamert, David Reyes-Leiva, Aakriti Sethi, Lukas Rindlisbacher, Pascale Zwicky, Stefanie Kreutmair, Corinne C. Widmer, Sarah Mundt, Elena Cortés-Vicente, Sonia Tugues, Burkhard Becher‡, Bettina Schreiner‡. Azathioprine therapy induces selective NK cell depletion and IFN- γ deficiency predisposing to herpesvirus reactivation *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; Volume 151, Issue 1, 2023, Pages 280–286.e2 <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.09.010>

*kennzeichnet geteilte Erstautorenschaft;

‡ kennzeichnet geteilte Letztautorenschaft

Kohlenhydratstoffwechsel im Muskel bei FSHD

*Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis,
Preisträger 2023, Rang 1
Dr. med. Michael Boschmann
Experimental & Clinical Research Center,
Clinical Research Unit
Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin*

Untersuchungen an Muskelfasern aus Biopsien von FSHD-Patientinnen und Patienten ergaben, dass die Energiebereitstellung durch die Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen, gestört ist. Klinische Untersuchungen an Betroffenen gibt es dagegen kaum. Wir prüften daher, inwieweit mitochondriale Funktionen in den Muskeln bei FSHD tatsächlich gestört sind und wie sich das auf den Stoffwechsel auswirkt.

Dazu untersuchten wir den Stoffwechsel am Gesamtorganismus mittels indirekter Kalorimetrie und im Oberschenkelmuskel mittels einer Stoffwechselsonde (Mikrodialyse). Mit Hilfe von Kalorimetrie werden CO_2 -Produktion und O_2 -Verbrauch über eine Atemgasanalyse gemessen, woraus sich der Energie-, und der Kohlenhydrat- und Fettumsatz bestimmen lässt. Mittels Mikrodialyse werden Metabolite wie Glukose, Milchsäure (Lactat) und Brenztraubensäure (Pyruvat) direkt im Muskel gemessen. Die Untersuchungen wurden in Ruhe (Kalorimetrie, Mikrodialyse) und unter moderater, definierter körperlicher Aktivität (Kalorimetrie, Fahrrad-Ergometer, 0,5 W/kg Körpergewicht über eine Stunde), jeweils unter Glukose-Belastung (75 g), durchgeführt.

In Ruhe untersuchten wir dreizehn Männer (Alter 37 ± 12 Jahre, BMI $23,6 \pm 3,7$ kg/m^2) und neun Frauen (Alter 48 ± 16 Jahre, BMI $27,9 \pm 4,9$ kg/m^2); unter Aktivität elf Männer (Alter 48 ± 14 Jahre, BMI $26,1 \pm 3,2$ kg/m^2) und sieben Frauen (Alter 41 ± 16 Jahre, BMI $21,7 \pm 3,2$ kg/m^2). Weiterhin wurden gesunde, anthropometrisch vergleichbare Männer und Frauen als Kontrollgruppe eingeschlossen.

In Ruhe stieg der Energieumsatz unter Glukose erwartungsgemäß an. Dieser war bei den Männern vergleichbar gegenüber den Kontrollen, bei den Frauen signifikant niedriger. Die Glukose wurde bei den Männern etwas besser, bei den Frauen etwas schlechter umgesetzt als bei den Kontrollen.

Im Muskel kann die Glucose Muskel anaerob (wenig Sauerstoff, vorwiegend Lactat-Bildung, wenig Energie) oder aerob (ausreichend Sauerstoff, vorwiegend Pyruvat-Bildung, viel Energie) umgesetzt werden. Das Lactat/Pyruvat-Verhältnis zeigt an, wie gut die Mitochondrien im Muskel funktionieren: ist es hoch, dann eher schlecht; ist es niedrig, dann eher gut. Das Lactat/Pyruvat-Verhältnis war bei den FSHD-Männern schon in Ruhe deutlich höher als

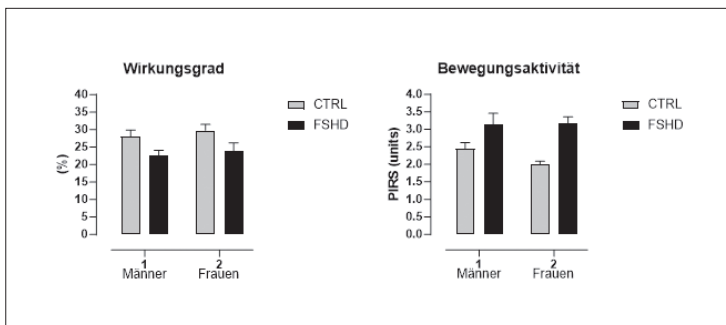


Abb. 1

bei den Kontrollen. Unter Glukose fiel dieses erwartungsgemäß ab, bei den FSHD-Männern jedoch langsamer als bei den Kontrollen. Bei den FSHD-Frauen konnte dieses nicht beobachtet werden.

Unter Aktivität war der Energieumsatz etwas höher in der FSHD- vs. der Kontroll-Gruppe. Damit war der Wirkungsgrad der Muskulatur in der FSHD-Gruppe deutlich niedriger als in der Kontroll-Gruppe, d. h., die FSHD-Männer und -Frauen benötigten mehr Energie, um die geforderte Leistung zu erbringen (Abb. oben). Das erreichte die FSHD-Gruppe, indem sie zusätzlich zu den Beinmuskeln auch Hilfsmuskeln des Oberkörpers einsetzte (Abb. oben). Das ergaben die Signale von Infrarotsensoren, die die Bewegungsaktivität unabhängig vom Energiestoffwechsel aufzeichnen (engl. passive infrared sensors, PIRS). Sie arbeiten wie Bewegungsmelder.

FSHD-Männer, nicht jedoch FSHD-Frauen, zeigten initial eine erhöhte Kohlenhydratoxidation, gefolgt von einem starken Abfall bei gleichzeitig starkem Anstieg der Fettoxidation, bei einigen Patientinnen und Patienten sogar verbunden mit der Entwicklung einer Ketose – wegen der gestör-

ten Glukose-Verwertung. Allerdings gab es hier auch große individuelle Unterschiede.

Fazit

FSHD ist mit schweren Stoffwechselstörungen, speziell im Muskel, verbunden, verursacht durch eine mitochondriale Dysfunktion – bei den Männern ausgeprägter als bei den Frauen. Weitere Studien sollten prüfen, inwieweit spezielle Ernährungs- bzw. Bewegungsprogramme zu einem verbesserten Stoffwechsel bei FSHD-Patientinnen und -Patienten führen können.

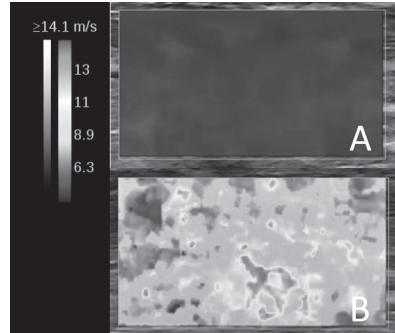
Scherwellenelastographie bei Fazioskapulohumeraler Muskeldystrophie (FSHD)

*Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis, Rang 2
Preisträger 2023, Rang 2
Dr. med. Benedict Kleiser / Tübingen*

Zum aktuellen Zeitpunkt werden unterschiedliche medikamentöse Ansätze bei der Fazio-scapulo-humeralen Muskeldystrophie (FSHD) diskutiert. Allerdings ist gegenwärtig noch nicht klar, wie funktionelle Beeinträchtigung und insbesondere die bestehende Kraftminderung am besten dargestellt werden kann. Die seit vielen Jahren bekannte Dynamometrie, also direkte Muskelkraftmessung durch einen Hebelarm, ist zwar auch für Menschen mit FSHD vorbeschrieben¹, jedoch aufgrund des Aufwands nicht alltagstauglich. Eine andere Möglichkeit stellt die Shear-Wave-Elastographie (SWE) dar, welche aktuell auch zunehmend im Zusammenhang mit der Muskel- und Nervensonographie beschrieben wird. Bei dieser relativ neuen Ultraschallmethode wird über die Messung der Elastizitätsmodule (engl. shear elastic moduls) die Steifigkeit eines Gewebes, bspw. eines Muskels, indirekt erfasst. Für die Muskulatur sind kontinuierliche Elastizitätsänderungen infolge von Muskelaktivität aber auch statische Messungen in Ruhe möglich²⁻⁴. Dabei geht ein höherer Wert der Elastizitätsmodule mit einer höheren Steifigkeit in der Muskulatur und möglicherweise auch mit einer höheren Muskelkraft einher, sodass diese Methode zur Erfassung von biomechanischen Eigenschaften auch bei FSHD in Frage kommt.

In unserer Proof-of-principal Studie wurde die Kraft des Musculus biceps brachii im Oberarm bei acht Patientinnen und Patienten mit genetisch bestätigter FSHD und vierzehn gesunden Probanden in verschiedenen Positionen (60°, 90°, 120°, 150° und 180° Beugung im Ellenbogengelenk) gemessen, wobei in der klinischen Untersuchung bei den Menschen mit FSHD ein Kraftgrad zwischen 4-/5 und 5/5 bestand. In jeder Position wurden SWE zunächst im passiven Zustand unter Kontrolle hinsichtlich dennoch vorhandener Muskelaktivität mittels Oberflächen EMG (sEMG) aufgezeichnet. Dann wurde der/die Teilnehmenden aufgefordert, sich bis zum Maximum zu kontrahieren (isometrische Maximalkraft = MVC). Im Anschluss wurde der/die Teilnehmer/in unter visueller Kontrolle über eine visuelle Rampe zu 25 %, 50 % und 75 % der maximalen Kraft geführt, sollte den Wert drei Sekunden lang halten und konnte dann wieder kontrolliert entspannen. Zwischen den Messungen erfolgten Pausen mit ausreichender Zeit zur Erholung. Während der Messungen wurden die Elastizitätsmodule, das Drehmoment als indirekter Hinweis auf die tatsächliche Muskelkraft und sEMG parallel erfasst.

Abbildung 1: Beispielmessung bei einem Betroffenen mit FSHD bei 120° Beugung im Ellenbogengelenk im passiven Zustand (A) und bei maximaler Kraft (B). Die Scherwellengeschwindigkeit wird mit einer Farbskalierung (0,0 m/s dunkelblau bis 14,1 m/s rot) dargestellt. Während im passiven Zustand sehr niedrige Werte vorliegen, sind die Werte bei maximaler Kraft deutlich erhöht.



In den ersten Ergebnissen waren die Elastizitätsmodule bei FSHD mit zunehmendem Aktivitätsniveau sowie mit zunehmendem Winkel ähnlich wie bei gesunden Versuchsteilnehmenden höher. Dabei waren im passiven Zustand die Elastizitätsmodule auch bei FSHD nicht unterschiedlich zu den gesunden Probanden.

Diese Proof-of-principal Studie zeigte erste Einblicke für SWE bei FSHD. Aufgrund der bekannten Limitationen der SWE ist jedoch ein standardisiertes Untersuchungsverfahren hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren wie Gelenkstellung und Kontrolle hinsichtlich der Muskelaktivität bei Messungen im passiven Zustand des Muskels wie bei gesunden Teilnehmenden sinnvoll.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Dr. Filiz Ateş und Manuela Zimmer, M. Sc. (Institut für Statik und Dynamik der Luft- und Raumfahrtkonstruktionen der Universität Stuttgart) sowie PD Dr. med. Justus Marquetand (Abteilung Neuronale Dynamik und Magnetenzephalographie, Hertie-Institut, Universität Tübingen) bedanken, ohne die dieses Projekt nicht zustande gekommen wäre. Weiter gilt mein Dank auch dem Preisgremium des Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreises, welches dieses Projekt positiv bewertete. Nicht zuletzt

möchte ich mich bei allen Teilnehmenden und insbesondere den Patientinnen und Patienten für die Teilnahme bedanken.

Quellen

1. Han JJ, De Bie E, Nicorici A, Abresch RT, Bajcsy R, Kurillo G. Reachable workspace reflects dynamometer-measured upper extremity strength in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2015;52(6):948-955.
2. Hug F, Tucker K, Gennisson J-L, Tanter M, Nordez A. Elastography for Muscle Biomechanics: Toward the Estimation of Individual Muscle Force. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2015;43(3):125-133.
3. Grinspan GA, Cabral HV, de Souza LML, et al. Surface wave elastography is a reliable method to correlate muscle elasticity, torque, and electromyography activity level. *Physiological Reports*. 2021;9(15):e14955.
4. Zimmer M, Kleiser B, Marquetand J, Ateş F. Shear wave elastography characterizes passive and active mechanical properties of biceps brachii muscle in vivo. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2022;137:105543.

Datenbanken, Diagnosegruppen und Forschungsnetzwerke

Nationales Forschungsnetzwerk CMT-NET

Das Forschungsnetzwerk CMT-NET (www.cmt-net.de) ist ein Zusammenschluss von deutschen Expertinnen und Experten, die auf die Erforschung und Behandlung der CMT Erkrankung, einer hereditären Neuropathie, spezialisiert sind. CMT-NET wird koordiniert von Prof. Dr. med. Michael W. Sereida (UMG). Von Februar 2016 bis Januar 2020 wurde das Netzwerk durch das BMBF gefördert (inkl. Laufzeitverlängerung).

Das CMT-NET umfasst drei Servicestrukturen (Netzwerkzentrale (UMG), CMT Patientenregister (LMU München) und CMT Biobanken (UMG und RWTH Aachen). Während der Förderperiode wurden drei klinische Studien (CMT Beobachtungsstudie und CMT Biomarker Studie sowie eine Studie zu Schwangerschaft und Geburt) sowie acht grundlagenwissenschaftliche Forschungsprojekte an den Standorten Göttingen, Münster, München, Würzburg und Aachen durchgeführt. Obwohl derzeit ohne Förderung, besteht das Netzwerk mit den Kern- und Servicestrukturen weiterhin fort und informiert über die Homepage www.cmt-net.de über Neuigkeiten. Das Netzwerk ist über die Netzwerkzentrale (Kontakt: Dr. rer. nat. Lisa Reinecke, lisa.reinecke@med.uni-goettingen.de) erreichbar.

CMT-NET Studien und assoziierte Studien

Pharnext PREMIER CLN-PXT3003-06 Studie, Standort Göttingen

Göttingen hat sich als weltweit größtes Zentrum (27 eingeschlossene CMT1A Patienten

innen und Patienten) an der internationalen Zulassungsstudie zu PXT3003 beteiligt. Die Rekrutierung zu der Studie fand durch das CMT Patientenregister statt. Die Daten der doppelt verblindeten Studienphase befinden sich seit Dezember 2023 Auswertung, die offene Folgestudie wurde Ende 2023 beendet. Obwohl der primäre Endpunkt der Studie, eine Verbesserung im ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale), nicht erreicht werden konnte, finden derzeit weitere Analysen statt, um eine ev. eingeschränkte Zulassung von PXT3003 zu erreichen. PXT3003 wäre damit das erste Medikament für eine erbliche Neuropathie, das aus der präklinischen Forschung heraus entwickelt und in die Klinik „translatiert“ wurde.

CMT1A Lecithin Studie, in Planung

In 2018 konnten vielversprechende Ergebnisse einer tierexperimentellen Studie mit Phospholipiden („Lecithinen“), die im Rahmen des Netzwerks CMT-NET stattfand, publiziert werden (Fledrich et al., 2018). Diese Erkenntnisse planen wir im Rahmen einer klinischen Studie an CMT1A Patientinnen und Patienten hinsichtlich Wirksamkeit und Dosierung von Lecithin zu überprüfen (aktuelle Informationen unter www.cmt-net.de).

CMT Biomarker Studie und CMT Beobachtungsstudie

Seit Anfang 2016 wurden im Rahmen von CMT-NET (www.cmt-net.de) zwei klinische Studien über den Zeitraum von zwei Jahren durchgeführt (CMT Beobachtungsstudie und CMT Biomarker Studie). Die

Studien dienen dem besseren Verständnis der den Krankheitsverlauf beeinflussenden Faktoren sowie der Symptomvariabilität über einen Zeitraum von zwei Jahren (Beobachtungsstudie) und der Validierung von Krankheitsbiomarkern in der Haut und eine Ausweitung auf leicht zugängliche Blutproben, die auch im späteren Routinebereich praktikabel wären (Biomarker-Studie). Beide Studien wurden in 2019 abgeschlossen und befinden sich kurz vor der Publikation. In einer ersten vergleichenden Analyse des Blutes von Betroffenen und Tiermodell wurden einige vielversprechende-Biomarker Kandidaten gefunden, die derzeit in der Patientenkohorte validiert werden.

Publikationen zu den anderen beiden Studien im Rahmen des Netzwerks (CMT-Beobachtungsstudie sowie CMT Biomarker Studie, s. o.) stehen in Kürze an.

Studie zu Schmerz- und Lebensqualität bei CMT-Patientinnen und Patienten

Des Weiteren fand im Rahmen einer Forschungskollaboration mit der Firma Grünenthal in den Jahren 2019/2020 eine Fragebogenerhebung unter CMT-Patientinnen und -Patienten zu Schmerz- und Lebensqualität statt (s. o.), die Daten dazu werden in Kürze publiziert. An der Durchführung der Studie waren CMT-NET Servicestrukturen (Netzwerkzentrale und CMT-Register) beteiligt.

HSP Studie, Standort Göttingen

Seit 2020 beteiligt sich Göttingen aktiv als assoziierter Partner an dem von Prof. Dr. med. Rebecca Schüle (Universität Hei-

delberg) koordinierten, BMBF geförderten Netzwerk zu hereditären spastischen Spinalparalysen „TreatHSP“ und schließt Patientinnen und Patienten in die im Rahmen des Netzwerks durchgeführte Studie „Phänotyp, Biomarker und Pathophysiologie von hereditären spastischen Spinalparalysen und verwandten Krankheiten“ ein.

CMT Patientenregister, Standort Göttingen

Das CMT-Patientenregister wurde gemeinsam mit den Universitätskliniken Aachen, Münster, München und Göttingen gegründet und wird von Prof. Dr. med. Maggie C. Walter M.A. (LMU München) koordiniert. Das Register ist seit Mitte 2013 online (www.cmt-register.de), verzeichnet einen guten Zuwachs und umfasst derzeit 379 CMT-Patientinnen- und -Patienten aus Nord-, Mittel- und Ostdeutschland, die in Göttingen registriert und angebunden sind. Insgesamt haben sich im Register 2324 CMT Patientinnen und Patienten angemeldet (Zahlen Stand Dezember 2023). An der Aktualisierung der klinischen Datensätze wird fortlaufend gearbeitet. Das Register wurde im Rahmen des Forschungsnetzwerkes CMT-NET von 2016-2020 durch das BMBF gefördert

Forschungskollaborationen

Zusätzlich war das Netzwerk an nationalen und internationalen Anträgen beteiligt, mit dem Ziel der Integration in weitere Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der CMT und der weiteren Verfestigung und Ausbau der Strukturen (zum Beispiel Biobank). Das Zentrum Göttingen beteiligt

sich an dem BMBF geförderten Netzwerk „TreatHSP“ und schließt Patientinnen und Patienten in die im Rahmen des Netzwerks laufende Studie und das Register ein (siehe auch oben).

Zusammenarbeit mit Patientenorganisationen

Hauptziele von CMT-NET sind stets die enge Zusammenarbeit und der Austausch mit Patientenorganisationen. Auf nationaler Ebene existiert ein sehr guter und regelmäßiger Kontakt zu der DGM, im Besonderen zu Herrn Sproß und Herrn Prof. Dr. Pernice. Herr Prof. Sereda und Frau Dr. Reinecke nahmen aktiv an der „1st European Charcot-Marie-Tooth-Specialists Conference“ am 09. und 10. Juni 2023 in Paris teil. Die Konferenz wurde von der European CMT Federation (ECMTF) unter Beteiligung der DGM organisiert und brachte internationale Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der CMT zusammen, um gemeinsam die Idee der Gründung einer „European CMT Research Association“ zu diskutieren und voran zu bringen.

Wie oben bereits erwähnt, beteiligte sich die DGM an Anträgen für Forschungsgelder, indem sie u. a. als Mitglied im Beratungskomitee für Studien fungiert.

Auf internationaler Ebene besteht weiter ein enger Kontakt zu der ECMTF (s.o.) sowie zu anderen europäischen Patientenorganisationen (u. a. CMT France und ACMT-Rete (Italien)).

MYOSITIS NETZ e.V. – Bericht über das Jahr 2023

Das MYOSITIS NETZ wurde mittlerweile nach dem Beschluss von 2022 in das 2021 gegründete MYOSITIS NETZ e.V. überführt. Die Webseite wurde dahingehend entsprechend gestaltet, Mitglieder wurden aufgenommen und das Netzwerk hat seine Arbeit erfolgreich fortgesetzt. Die Mitglieder des MYOSITIS NETZ haben sich in diesem Jahr einmal zu einer virtuellen Arbeitstagung und einmal in Präsenz in Magdeburg getroffen. Das MYOSITIS NETZ umfasst aktuell 105 Mitglieder, 102 aus Deutschland, einem Mitglied aus Österreich und zwei aus Dänemark. Alle Fachgruppen, die bei der Diagnostik und Therapie der Myositis wichtig sind; einschließlich Neurologie, Rheumatologie, (Neuro-) Pädiatrie, Dermatologie, Neuropathologie, Pneumologie u. v. m. sind vertreten.

Die enge Verbindung zur DGM wurde fortgeführt. Silke Schlüter, Vorsitzende der Myositis-Gruppe, wurde im Namen der DGM als Vertreterin entsandt und bringt sich im MYOSITIS NETZ e.V. aktiv ein, kümmert sich maßgeblich um die Internetpräsenz auf der Webseite des MYOSITIS NETZ e.V. und gestaltet hierbei auch federführend den Newsletter (www.myositis-netz.de/patienten-diagnosegruppe-myositis).

Auf beiden Treffen wurden Studien und Fallbeispiele vorgestellt und diskutiert. In Magdeburg wurden folgende Keynote-Vorträge präsentiert:

- Dr. Ann-Christin Pecher „CAR T Zell Therapie – sind autoimmune Erkrankung jetzt heilbar?“

- Dr. Robert Biesen „Neue Behandlungsansätze bei SLE mit muskuloskelettaler Beteiligung“.

Das MYOSITIS NETZ e.V. konnte durch Förderung der Nitschke-Stiftung zwei Förderprojekt-Anträgen entsprechen, die ebenfalls in Magdeburg vorgestellt wurden:

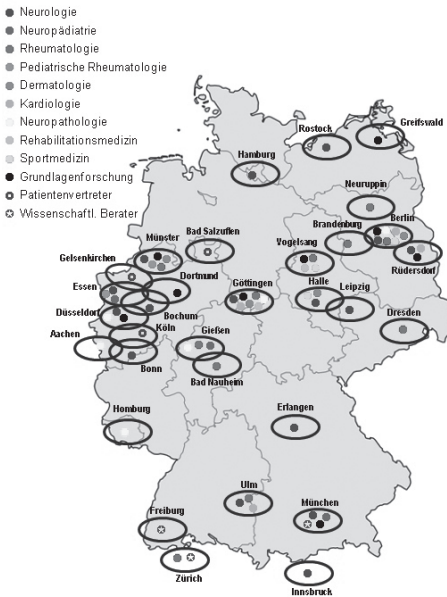
- Prof. Werner Stenzel „Polyarteriitis nodosa in der Skelettmuskulatur – eine unterdiagnostizierte Form der Myofaszitis?“
- Dr. Christopher Nelke „Zelluläre Seneszenz als Krankheitsmechanismus in der Einschlusskörpermyositis – Neue Therapien für alte Zellen?“

Prof. Dr. Jens Schmidt berichtete über den aktuellen Stand des 2019 gegründeten globalen Myositis-Vereins International Myositis Society – iMyoS und die bevorstehende Global Conference on Myositis – GCOM.

Silke Schlüter zeigte an einigen Beispielen die nationalen und internationalen Kooperationen und Vernetzungen auf dem Gebiet der Myositis und teilte die Gründung des neuen World Myositis Day – WMD (Welt-Myositis-Tag) mit. Diese Kooperationen zeigen deutlich den interdisziplinären Anspruch und Charakter des MYOSITIS NETZ e.V. auf.

Mit einigen Mitgliedern des MYOSITIS NETZ entstanden bisher vier Folgen des Myositis-Podcasts der Myositis-Gruppe, die bereits veröffentlicht worden sind. Weitere Podcasts mit verschiedenen Experten des MYOSITIS NETZ sind in Arbeit.

Die Webseite des MYOSITIS NETZ e.V. bietet zahlreiche Informationen rund um die Myositis, Details zu beteiligten Standorten u.v.m. Interessierte Klinikerärztinnen und -ärzte sowie die Wissenschaft sind herzlich eingeladen, sich dem Netzwerk anzuschließen. Sie erreichen die Webseite des MYOSITIS NETZ e.V. unter: www.myositis-netz.de



Karte des MYOSITIS NETZ e.V.

Verantwortlich für den Bericht:
 Prof. Dr. Jens Schmidt
 Universitätsklinik der MHB,
 Standort Rüdersdorf – Vorsitzender
 PD Dr. Rebecca Hasseli-Fräbel
 Universitätsklinikum Münster
 Stellvertretende Vorsitzende
 Dr. Rachel Zeng
 Universitätsmedizin Göttingen
 Schriftführerin
 Silke Schlüter
 Vorsitzende der Myositis-Gruppe in der DGM
 Kassenwartin



Die FSHD-Gruppe in der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke

FSHD ist eine seltene Muskelerkrankung und die Abkürzung für fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie. Dies weist schon auf die hauptsächlich von Muskelschwund betroffenen Muskelgruppen hin – Gesicht (fazio), Schultergürtel (skapulo), Oberarme (humeral). Das Ausmaß der Muskelschwäche sowie der Krankheitsverlauf sind jedoch sehr stark individuell, so dass auch Rumpf- und Beinmuskulatur betroffen sein können. Auch eine Herzbeteiligung wird bei einem Teil der Betroffenen beschrieben, in seltenen Fällen kann es auch zu Veränderungen in den Netzhautgefäßen des Auges kommen.

Ungefähr einer bis neun von 100.000 Menschen in Deutschland sind von FSHD betroffen, was sie zur dritthäufigsten neuromuskulären Erkrankung macht.

Gründung

Die FSHD-Gruppe wurde 2015 gegründet und besteht aus inzwischen 667 Mitgliedern. Sie vertritt Betroffene der fazio-skapulo-humeralen Muskeldystrophie sowie ihr Umfeld und setzt die Aufgaben und Ziele der DGM insbesondere für diese neuromuskuläre Erkrankung um.

Innerhalb der Gruppe bildete sich schnell ein Arbeitskreis, in dem sich neben der Vorsitzenden Marion Haase und ihrer Stellvertreterin Birgit Rosson weitere acht Mitglieder aktiv einbringen. Hier werden zum Beispiel Patientenfachtage, Online-Veranstaltungen geplant und ausgearbeitet, aber auch Strukturen und Zielsetzungen festgelegt. Die FSHD-Gruppe

hat inzwischen zehn Kontaktpersonen, die für Betroffene und deren Angehörige ansprechbar sind.

Zugang zu Informationen rund um FSHD und Nutzung unterschiedlichster Medien und Plattformen

Neben bekanntem Infomaterial wie Flyer und Broschüren, in denen Informationen und Kontaktpersonen kompakt und übersichtlich zusammengefasst sind, hat die FSHD-Gruppe auf der Webpräsenz der DGM eine Untersektion. Dort gibt es neben nützlichen Links, Materialien der vergangenen Patiententage, medizinischen Informationen zum Krankheitsbild und Veranstaltungshinweisen auch eine Auflistung der (gewählten) Kontaktpersonen.

Zusätzlich ist die FSHD-Gruppe auf Facebook mit einer eigenen Seite, auf der kompakt und aktuell über anstehende Veranstaltungen und Neuigkeiten aus der Forschung sowie anderen Themen rund um FSHD national und international informiert wird, vertreten.

In regelmäßigen Abständen gibt es Aktuelles und anstehende Termine, aber auch Geschichten aus dem Leben mit FSHD auf digitalem Wege über einen eigenen Newsletter. Interessierte könnten sich über einen Link auf der Homepage der FSHD-Gruppe dafür anmelden, inzwischen gibt es über 200 Abonnenten.

Seit 2016 gibt es FSHD-LIFE, den Podcast für Menschen, die mit FSHD leben. Mit bisher dreizehn Folgen zu unterschiedlichsten

Themen erfreut er sich reger Beliebtheit und ist eine weitere Möglichkeit, mittels moderner Medien und deren Reichweite Infos rund um FSHD zu verbreiten und interessierte Betroffene zu erreichen.

Patientenregister

Für die Forschung ist ein Patientenregister notwendig, um Betroffenen besser helfen zu können. Die Krankheitsbilder bei der FSHD sind sehr unterschiedlich ausgeprägt, deshalb ist es für die Forschung sehr wichtig diese so vollumfänglich wie möglich zu kennen.

Seit 2018 gibt es das vom Friedrich-Baur-Institut in München geführte FSHD-Patientenregister, initiiert und finanziell gefördert durch die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke.

Die Symptome und der Krankheitsverlauf der registrierten Patienten werden dort fortlaufend in Betroffenen Form erfasst. Betroffene werden regelmäßig über den aktuellen Stand der Forschung und die Möglichkeit, an zukünftig stattfindenden klinischen Studien teilzunehmen, informiert. Bisher haben sich dort fast 900 Patientinnen und Patienten registriert.

Gesprächskreise

Geboren während der Corona-Pandemie aufgrund der Beschränkungen, sich persönlich treffen zu können, entwickelte sich die Idee, online einen Gesprächskreis für Mitglieder der FSHD-Gruppe anzubieten. Dies wurde sehr gut angenommen und die aktive Teilnahme führte dazu, dass der „Gesprächskreis für FSHD’ler“ auch über die Pandemie-Zeit hinaus Bestand hat.

Jeden ersten Donnerstag im Monat können sich Interessierte ab 19 Uhr via Zoom zusammensetzen und in lockerer Runde Fragen stellen, diskutieren oder einfach nur die Gesellschaft anderer Betroffener genießen. Moderiert wird der Online-Gesprächskreis von der Vorsitzenden der FSHD-Gruppe Marion Haase.

Im Rahmen der FSHD-Patiententage 2018 in Hohenroda gab es zum ersten Mal die Möglichkeit, dass sich auch Angehörige in einem Gesprächskreis zusammenfinden und persönlich zu unterschiedlichsten Themen austauschen können. Moderiert von Dr. Hans Langer, Mitglied des Arbeitskreises sowie Kontaktperson, stieß dies auf reges Interesse und ist seitdem fester Bestandteil der FSHD-Patiententage. Parallel dazu wurde auch hier die Möglichkeit geschaffen, sich jeden ersten Mittwoch im Monat virtuell zu treffen, der „Gesprächskreis für Angehörige“ wird auch online von Dr. Hans Langer moderiert und interessierte Angehörige von Menschen mit FSHD sind herzlich eingeladen, daran teilzunehmen.

Patiententage

2015 fand zum ersten Mal ein FSHD-Patiententag in Bochum statt. Das Interesse, Vorträge nationaler und internationaler Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu hören und die Möglichkeit Frage zu stellen und sich mit ihnen auszutauschen, fand reges Interesse. Seitdem organisiert die FSHD-Gruppe einmal im Jahr Patiententage zu unterschiedlichen Themen, wie zum Beispiel Neuigkeiten aus der Forschung, Physiotherapie, Hilfsmittel, Ernährung und konnte dafür eine Vielzahl von national und international anerkannten Persönlichkeiten, darunter zum Beispiel

Prof. Spuler (Charité Berlin), Dr. Türk (Universität Erlangen), Prof. Schulz-Menger (Charité Berlin), Dr. Stephen Tapscott (Tapscott Lab, Seattle), Dr. Nicole Voet (Radboudumc, Nijmegen) oder Dr. Carsten Schröter (Klinik Hoher Meißner), aber auch junge engagierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf dem Gebiet der FSHD-Forschung wie zum Beispiel Dr. Zeng (Universitätsmedizin Göttingen) oder Dr. Blaszczyk (Charité Berlin), gewinnen.

Im September 2021 wurde etwas komplett Neues gewagt, die FSHD-Gruppe und die Gruppe Myositis veranstalteten als erste Diagnosegruppen in der DGM gemeinsame Patiententage, mit großem Erfolg und sehr positivem Feedback der Teilnehmende.

Strukturen innerhalb der DGM sinnvoll zu nutzen und deutschlandweit zusammenzuarbeiten ist ein weiterer wichtiger Punkt. So wurde der FSHD-Patiententag im März 2022 in Pforzheim in enger Zusammenarbeit mit dem Landesverband Baden-Württemberg geplant und durchgeführt, die letzten FSHD-Patiententage im September dieses Jahres in Hohenroda veranstaltete die FSHD-Gruppe gemeinsam mit dem Landesverband Hessen. Auch für die Patiententage 2024 wurde ein Kooperationspartnerschaft gefunden, der Landesverband Schleswig-Holstein ist Mitveranstaltende.

FSHD-Forschungspreis

Seit 2018 vergibt die DGM den Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis. Der Preis wurde von dem im Jahre 2017 verstorbenen DGM-Mitglied Ulrich Brodeßer gestiftet und dient der Förderung der Forschung auf dem Gebiet der Fazio-Skapulo-Hume-

ralen-Muskeldystrophie (FSHD). Er wird für wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der FSHD verliehen, wie herausragende Publikationen oder ein erfolgversprechendes Forschungsprojekt zum Beispiel. Zu den Preisträgern gehören u.a. Prof. Schulz-Menger und Dr. Blaszczyk (Kardio-MRT-Studie zu einer möglichen Mitbeteiligung des Herzens bei Menschen mit FSHD), Dr. Zeng (MRT-Studie zu möglichen Atemstörungen bei FSHD-Betroffenen), Dr. Montagnese (FACE-NMD-Studie), Dr. Boschmann (Stoffwechselkammer-Studie), Nicole Voet (Sport/Bewegung bei FSHD) und PD Dr. Matthias Türk sowie Prof. Armin Nagel (Longitudinale Charakterisierung der Skelettmuskulatur mittels Magnetresonanztomographie bei FSHD und Muskeldystrophie vom Typ Becker).

Die Verleihung des Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreises ist inzwischen fester Bestandteil der FSHD-Patiententage.

Erklär-Video

Die DGM begann Anfang 2018 eine Video-Reihe zu einzelnen neuromuskulären Erkrankungen. Nach Erklär-Videos zu Muskeldystrophie Duchenne und Becker, SMA und Myositis wurde im Mai 2022 eines für FSHD veröffentlicht, koordiniert von Marion und Bine Haase, wissenschaftlich begleitet von Dr. Türk und umgesetzt von der frictionless GmbH.

Voll gepackt mit leicht verständlichen Informationen zur Symptomatik und Genetik der fazio-skapulo-humeralen Muskeldystrophie, aber auch therapeutischen Möglichkeiten wie Physio- und Ergotherapie soll das Video hoffentlich Menschen mit einer frischen Diagnose weiterhelfen, aber auch Angehörigen oder Freunden von

Menschen mit FSHD die Erkrankung näherbringen.

Das Video ist auf dem YouTube-Kanal der DGM zu finden.

Internationale Vernetzung und Zusammenarbeit

Erkrankungen stoppen nicht an der Staatsgrenze, auch FSHD nicht. Der FSHD-Gruppe ist eine Vernetzung auf nationaler, aber auch internationaler Ebene ein großes Anliegen. So begründete die FSHD-Gruppe 2015 die europäische Patientenorganisation FSHD Europe mit. FSHD Europe versteht sich als Dachorganisation aller nationalen europäischen FSHD-Patientenorganisationen, zu deren Mitgliedern neben Deutschland auch Frankreich, die Niederlande, Italien, Spanien und Großbritannien zählen, weitere Länder wie Dänemark, Schweden, Griechenland und Norwegen werden sich in naher Zukunft anschließen.

Ziel dieser Vereinigung ist es, als Stimme der gesamten europäischen FSHD-Betroffenen zu fungieren, den Bekanntheitsgrad von FSHD international zu erhöhen, Einfluss in Brüssel bei der Europäischen Union zu nehmen und sich mit anderen europäischen, aber auch internationalen Organisationen wie zum Beispiel TREAT-NMD, EURORDIS oder auch der 2018 in Marseille gegründeten World FSHD Alliance zu vernetzen. Des Weiteren soll die Zusammenarbeit der verschiedenen Interessengruppen, welche zum einen die nationalen Organisationen wie zum Beispiel die DGM in Deutschland, Amis FSH und AFM Téléthon in Frankreich, FSHD Italia und UILDM in Italien umfasst, Wissenschaft, Ärztinnen und Ärzte sowie die für FSHD relevanten euro-

päischen Organisationen als auch entsprechende Pharma-Unternehmen, gefördert werden. Aufgrund des enormen Fortschritts hinsichtlich der Erforschung möglicher Therapien für FSHD und sich abzeichnender klinischen Studien möchte FSHD Europe das Verbindungsglied zwischen Betroffenen, deren Interessen und Wissenschaft und den und Forschungseinrichtungen sein, um gemeinsam zielführend und erfolgreich Ergebnisse erzielen zu können. Hierzu initiierte FSHD Europe die Gründung des FSHD European Trial Networks (FSHD ETN), einem Netzwerk aus über 30 Klinikerärztinnen und -ärzten und Forscherinnen und Forschern und Forschern aus ganz Europa, Prof. Schooser und Dr. Montagnese (Friedrich-Baur-Institut München) sind als deutsche Vertretung involviert.

Anhang

Medizinisch-Wissenschaftlicher Beirat 2023 der DGM



Vorsitzender:

Prof. Dr. Schmidt, *Rüdersdorf*

Stellvertretender Vorsitzender:

Prof. Dr. Grosskreutz, *Lübeck*

PD Dr. Baum, *Leipzig*

PD Dr. Blaschek, *München (ab 2024)*

Prof. Dr. Boentert, *Münster*

Prof. Dr. Dillmann, *Homburg/Saar*

PD Dr. Doppler, *Würzburg*

Prof. Dr. Dorst, *Ulm*

Prof. Dr. Geis, *Jena*

Prof. Dr. Grimm, *Tübingen*

Dr. Groß, *Oldenburg*

Prof. Dr. Großkreutz, *Lübeck*

Dr. Grüger, *Eberswalde*

Prof. Dr. Günther, *Dresden*

Prof. Dr. Hahn, *Gießen*

Prof. Dr. Dr. Hermann, *Rostock*

Dr. Husain, *Jena*

Dr. Johannsen, *Hamburg*

Thomas Kendzierski, *Halle (Saale)*

Prof. Dr. Kiefer, *Rotenburg*

Prof. Dr. Kirschner, *Freiburg*

Prof. Dr. Kley, *Borken*

Prof. Dr. Klopstock, *München*

Dr. Köhler, *Bochum*

Prof. Dr. Kölbl, *Essen*

Prof. Dr. Kollewe, *Hannover*

PD Dr. Kunstmann, *Würzburg*

Dr. Lambeck, *Freiburg*

Prof. Dr. Lindner, *Stuttgart*

Prof. Dr. med. Ludolph, *Ulm*

Prof. Dr. Mawrin, *Magdeburg*

Dr. Mensch, *Halle (Saale)*

Dr. Dr. Metelmann, *Leipzig*

Prof. Dr. Meyer zu Hörste, *Münster*

Dr. Möbius, *Erlangen*

Prof. Dr. Müller-Felber, *München*

PD Dr. Pechmann, *Freiburg*

Prof. Dr. Petri, *Hannover*

Prof. Dr. Prudlo, *Rostock*

Dr. Rausch, *Mannheim*

Prof. Dr. Rosenbohm, *Ulm*

Dr. Ruetz, *Koblenz*
Dr. Saak, *Dresden*
Prof. Dr. Anne Schänzer, *Gießen*
PD Dr. Schlereth, *Wiesbaden*
Prof. Dr. Schmidt, *Rüdersdorf*
Prof. Dr. Schminke, *Greifswald*
Dr. Schrank, *Wiesbaden*
Dr. Schröter, *Bad Sooden-Allendorf*
Prof. Dr. Sereda, *Göttingen*
Prof. Dr. Spuler, *Berlin*
Dr. Steinbach, *Kiel*
Prof. Dr. Stenzel, *Berlin (ab 2024)*

Dr. Trostdorf, *Hamburg*
Dr. Türk, *Erlangen*
Prof. Dr. Vielhaber, *Magdeburg*
PD Dr. von Au, *Berlin*
Prof. Dr. Walter, *München*
Dr. Weiß, Berlin (ab 2024)
Prof. Dr. Wilichowski, *Göttingen*
PD Dr. Wunderlich, *Köln*
Prof. Dr. Young, *Bad Feilnbach*
Dr. Ziegler, *Heidelberg*
PD Dr. Zschützsch, *Göttingen*

Ehrenmitglieder der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V.

Ehrenvorsitzende des Vorstandes

Dr. jur. Gerhard Schaal, *Ludwigsburg (†)*

Anne Kreiling (†), *Baunatal*

Maria Gräfin zu Toerring (†)

Prof. Dr. Reinhardt Rüdell (†)

Ehrenmitglieder der DGM

Prof. Dr. Klaus Schimrigk (†),
Zweibrücken/Pfalz

Sigismund Freiherr von Elverfeldt,
München

Prof. Anne-Sophie Mutter,
München

Prof. Dr. Bernhard Neundörfer,
Erlangen

Matthias Küffner,
Riesbürg-Utzmemmingen

Dr. jur. Gerhard Schaal (†),
Ludwigsburg

Was sind Neuromuskuläre Zentren?

Die Neuromuskulären Zentren im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. bilden ein flächendeckendes Netz über Deutschland.

Die Verteilung der Neuromuskulären Zentren ist so gewählt, dass eine wohnortnahe, qualifizierte Diagnose und Therapie von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen sichergestellt werden kann.

In den Muskelzentren arbeiten spezialisierte Ärzte auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen, in der Regel Neurologen oder Neuropädiater, die in einer interdisziplinären Zusammenarbeit mit Kardiologen, Pulmologen, Orthopäden, Rheumatologen, Krankengymnasten und Sozialarbeitern die muskelkranken Patienten betreuen.

Wo finde ich ein Zertifiziertes Neuromuskuläres Zentrum?

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V. hat Kriterien für ein Gütesiegel erarbeitet.

Das Gütesiegel wurde im Februar 2008 an nachfolgend in alphabetischer Reihenfolge aufgeführte Muskelzentren (Bayern Mitte, Berlin, ..., Würzburg) vergeben. Die einzelnen Zentren haben jedoch zum Teil Sprechstunden an unterschiedlichen Orten.

In der nachfolgenden Suchliste finden Sie in der ersten Spalte in alphabetischer Reihenfolge die Orte, an denen neuromuskuläre Sprechstunden angeboten werden. In Klammern dahinter finden Sie dann den Namen des entsprechenden Neuromuskulären Zentrums.

Im Internet sind die Neuromuskulären Zentren mit Adressen und Telefonnummern aufgelistet unter www.dgm-behandlungszentren.org

Stadt	Neuromuskuläres Zentrum	Stadt	Neuromuskuläres Zentrum		
Aachen	Nordrhein	303	Höxter	Münster (Westfalen) /	
Agatharied	Bayern-Süd	277		Osnabrück	302
Altenburg	Thüringen	207	Itzehoe	Hamburg	294
Arnstadt	Thüringen	325	Jena	Thüringen	324
Aschaffenburg	Rhein-Main	310	Kassel	Marburg / Gießen /	
Augsburg	Bayern-Süd	277		Kassel	298
Bad Nauheim	Marburg / Gießen /		Kaufbeuren	Bayern-Süd	278
	Kassel	299	Kiel	Schleswig-Holstein	318
Berlin	Berlin	280	Köln	Nordrhein	306
Bochum	Ruhrgebiet	317	Leer	Nordwest	309
Bonn	Nordrhein	304	Leipzig	Leipzig	296
Borken	Ruhrgebiet	317	Ludwigshafen	Rhein-Neckar	314
Brandenburg			Lübeck	Schleswig-Holstein	318
a. d. H.	Brandenburg	284	Magdeburg	Magdeburg	297
Bremen	Nordwest	307	Mainz	Rhein-Main	312
Cottbus	Brandenburg	283	Mannheim	Rhein-Neckar	313
Darmstadt	Rhein-Main	311	Marburg	Marburg / Gießen /	
Datteln	Ruhrgebiet	317		Kassel	298
Dortmund	Ruhrgebiet	317	Mönchen-	Nordrhein	306
Dresden	Dresden	284	Gladbach		
Duisburg	Ruhrgebiet	317	München	Bayern-Süd	275
Düsseldorf	Nordrhein	317	Münster	(Westfalen) /	
Eberswalde	Brandenburg	282		Osnabrück	301
Eisenach	Thüringen	325	Neuruppin	Brandenburg	282
Erfurt	Thüringen	325	Nürnberg	Bayern-Mitte	274
Erlangen	Bayern-Mitte	273	Oldenburg	Nordwest	307
Essen	Nordrhein	303	Osnabrück	Münster (Westfalen) /	
Frankfurt	Rhein-Main	311		Osnabrück	302
Frankfurt / Oder	Brandenburg	283	Potsdam	Brandenburg	282
Freiburg	Freiburg	287	Regensburg	Bayern-Süd	279
Gießen	Marburg / Gießen /		Rosenheim	Bayern-Süd	280
	Kassel	298	Rostock	Mecklenburg-	
Göttingen	Göttingen	288		Vorpommern	315
Greifswald	Mecklenburg-		Rummelsberg	Bayern-Mitte	274
	Vorpommern	292	Sande	Nordwest	308
Halle	Halle	293	Schleswig	Schleswig-Holstein	318
Hamburg	Hamburg	294	Stuttgart	Stuttgart-Tübingen	319
Hannover	Hannover	295	Traunstein	Bayern-Süd	280
Heidelberg	Rhein-Neckar	313	Treuenbrietzen	Brandenburg	282
Herzogenaurach	Bayern-Mitte	274	Tübingen	Stuttgart-Tübingen	319
Homburg / Saar	Homburg / Saar	296	Ulm	Ulm	326

Stadt	Neuromuskuläres Zentrum	
<i>Wasserburg</i>	Bayern-Süd	280
<i>Westerstede</i>	Nordwest	308
<i>Wiesbaden</i>	Rhein-Main	310
<i>Würzburg</i>	Würzburg	328

BAYERN MITTE

(Erlangen-Nürnberg-Rummelsberg-Herzogenaurach-Bad Windsheim)

*Sprecher: Dr. Matthias Türk
Stellvertreterin: Dr. Cornelia Möbius
Neuromuskuläres Zentrum der
Neurologischen Klinik der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen*

Abteilung Neuropädiatrie und
Sozialpädiatrisches Zentrum
an der Kinder- und Jugendklinik
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen
Sozialpädiatrisches Zentrum, EG
Kinder- und Jugendklinik
Loschgestr. 15, 91054 Erlangen
Prof. Dr. Regina Trollmann
T 09131 85 3216 oder -85 33753
F 09131 85 33788
regina.trollmann@uk-erlangen.de

Neuromuskuläres Zentrum mit DGM-Beratungsstelle

an der Neurologischen Klinik der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen
diverse Neuromuskuläre Sprechstunden
Mo bis Fr nach telefonischer
Vorankündigung
T 09131 85 34455
neuromuscular@uk-erlangen.de
www.neuromuskulaeres-zentrum.uk-erlan-
gen.de

Sozialberatung
Frau Singer, Frau Hellmuthhäuser,
Frau Wiesner
T 09131 85 32146
www.spz.uk-erlangen.de

Bereich Kinder- und Neuroorthopädie,
Unfallchirurgische und Orthopädische
Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen

Psychosoziale Beratung der DGM
Dipl. Soz.-Päd. (FH) Susanne Werkmeister
nach telefonischer Vereinbarung
T 09131 85 34512
werkmeister@dgm-bayern.de

Sprechstunde für Kinderorthopädie und
Neuroorthopädie
Prof. Dr. Albert Fujak, Sekretariat
Fr. Patricia Pohler
T 09131 85 40936
F 09131 85 33300
albert.fujak@uk-erlangen.de
patricia.pohler@uk-erlangen.de
www.unfallchirurgie-orthopaedie.uk-erlan-
gen.de/ueber-uns/schwerpunkte-der-
unfallchirurgischen-klinik-orthopaedi-
schen-chirurgie/kinder-und-neuroorthopa-
edie/Humangenetisches Institut

Verwaltungsangestellte
der DGM-Beratungsstelle
Sabine Berger
T 09131 85 36939
berger@dgm-bayern.de

Universitätsklinikum Erlangen CESAR

Kussmaulallee 3, 91054 Erlangen
Humangenetische Ambulanz
Direktor Prof. Dr. André Reis
nach telefonischer Voranmeldung
T 09131 85 32319
www.humangenetik.uk-erlangen.de

Neuropathologisches Institut,
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen
Direktor Prof. Dr. Ingmar Blümcke
Dr. R. Coras
T 09131 85 36016
neuropathologie@uk-erlangen.de

**Neurologische Klinik
am Südklinikum Nürnberg**

Breslauerstr. 201, 90471 Nürnberg
Stationäre oder ggf. vorstationäre
Diagnostik und Therapie für Patienten
mit Neuromuskulären Erkrankungen mit
stationärer Einweisung
CA Prof. Dr. Jan Liman,
OÄ Dr. Barbara Schmid,
Frau Dr. Finkenzeller
T 0911 398 2491
F 0911 398 3164
neurologie@klinikum-nuernberg.de
[www.klinikum-nuernberg.de/
behandlung/haut-nerven/neurologie/](http://www.klinikum-nuernberg.de/behandlung/haut-nerven/neurologie/)

**Neurologische Klinik
am Krankenhaus Rummelsberg**

Rummelsberg 71, 90592 Schwarzenbruck

Sprechstunde für Patienten mit
Neuromuskulären Erkrankungen
Mi und Fr: nach Vereinbarung
Interdisziplinäre Sprechstunde für Patien-
ten mit Postpolio-Syndrom
CA PD Dr. med. Martin Winterholler

T 09128 504 3437

F 09128 504 3148

martin.winterholler@sana.de
[www.sana.de/rummelsberg/medizin-
pflege/neurologie](http://www.sana.de/rummelsberg/medizin-
pflege/neurologie)

Sozialberatung

Susanne Werkmeister

T 09131 85 34512

Fachklinik Herzogenaurach

In der Reuth 1, 91074 Herzogenaurach
Fragen der Rehabilitation bei neuro-
muskulären Erkrankungen; ambulante/
teilstationäre Rehabilitation (GKV und RV
auf Antrag); stationäre Rehabilitation (GKV
und RV); Heil- und Hilfsmittelversorgung
(GKV)
CA. Dr. Assaf, LT OÄ. Dr. Weyrich
OÄ. Dr. Kalenchanka

Neurologisches Sekretariat

T 09132 83 1032

neurologie@fachklinik-herzogenaurach.de
www.fachklinik-herzogenaurach.de

Dr. Becker Kiliani-Klinik Bad Windsheim

Schwarzallee 10, 91438 Bad Windsheim
Neurologische Frührehabilitation Phase B
und neurologische Rehabilitation Phasen
C und D
Dr. Cay Cordes,
T 09841 93150
ccordes@dbkg.de
F 09841 93101

BAYERN SÜD

**(München, Agatharied, Augsburg,
Bad Feilnbach, Enzensberg,
Kaufbeuren, Regensburg, Rosenheim,
Traunstein, Wasserburg)**

*Sprecher: Prof. Dr. W. Müller-Felber
Dr. von Haunersche Klinik für
Kinder- und Jugendmedizin
LMU Klinikum München
Lindwurmstr. 4, 80337 München*

Stellvertreterin:

*Prof. Dr. Maggie C. Walter M.A.
Friedrich-Baur-Institut,
Neurologische Klinik und Poliklinik
Interdisziplinäres Zentrum für
neuromuskuläre Erkrankungen
LMU Klinikum München
Ziemssenstr. 1, 80336 München*

*Psychosoziale Beratung
Frau A. Deuter, Frau A. Mosbauer,
nach telefonischer Vereinbarung,
T 089 4400 57411
deuter@dgm-bayern.de
mosbauer@dgm-bayern.de*

*Physiotherapeutische Beratung
Frau B. Zang, Fr. C. Kulla
nach telefonischer Vereinbarung
T 089 4400 57413
zang@dgm-bayern.de
kulla@dgm-bayern.de*

Sekretariat

*Fr. M. Thaller
T 089 4400 57410
F 089 4400 57402
thaller@dgm-bayern.de*

München**A) LMU Klinikum****Neuromuskuläre und neurogenetische
Spezialambulanz am Friedrich-
Baur-Institut**

*Prof. Dr. T. Klopstock, PD Dr. P. Reilich
Dr. B. Schlotter-Weigel
Prof. Dr. B. Schoser
Prof Dr. M. C. Walter und Mitarbeiter
Friedrich-Baur-Institut an der
Neurologischen Klinik und Poliklinik,
Interdisziplinäres Zentrum für Neuro-
muskuläre Erkrankungen, LMU Klinikum,
Campus Innenstadt,
Ziemssenstr. 1, 80336 München
T 089 4400 57470
F 089 4400 57402
fbi@med.lmu.de
www.baur-institut.de*

*ALS-Spezialsprechstunde am Friedrich-
Baur-Institut
Priv.-Doz. Dr. Peter Reilich und Mitarbeiter
Friedrich-Baur-Institut an der
Neurologischen Klinik und Poliklinik,
LMU Klinikum, Campus Innenstadt
Ziemssenstr. 1, 80336 München
T 089 4400 57470
F 089 4400 57402
fbi@med.lmu.de, www.baur-institut.de
www.lmu-als.de*

*ALS-Spezialsprechstunde an der
Neurologischen Klinik und Poliklinik,
Campus Großhadern
Priv.-Doz. Dr. P. Reilich
Priv.-Doz. Dr. F. Schöberl und Mitarbeiter
Neurologische Klinik und Poliklinik,
LMU Klinikum, Campus Großhadern
Marchioninstr. 15, 81377 München
T 089 4400 76674,
F 089 4400 76775
fbi@med.lmu.de, www.lmu-als.de*

*Pädiatrische Muskelsprechstunden
Dr. von Haunersches Kinderspital und
iSPZ im Dr. von Haunerschen Kinderspital,
LMU Klinikum München,
Campus Innenstadt,
Lindwurmstr. 4, 80337 München
Prof. Dr. W. Müller-Felber
PD Dr. A. Blaschek, PD Dr. K. Vill
Dr. A. Roser-Unruh, Dr. I. Hannibal
T 089 4400 55110
kind.motorik@med.uni-muenchen.de
www.klinikum.uni-muenchen.de/Kinderkli-
nik-und-Kinderpoliklinik-im-Dr-von-Hau-
nerschen-Kinderspital/de/index.html*

*Beatmungssprechstunde am
Dr. v. Haunerschen Kinderspital
LMU-Klinikum, Campus Innenstadt
Lindwurmstr. 4, 80337 München
Prof. Dr. W. Müller-Felber, Dr. C. Schön
Dr. F. Hey, Dr. A. Roser-Unruh
T 089 4400 5511,
kind.motorik@med.uni-muenchen.de
www.klinikum.uni-muenchen.de/Kinderkli-
nik-und-Kinderpoliklinik-im-Dr-von-Hau-
nerschen-Kinderspital/de/index.html*

B) Klinikum rechts der Isar

*Neuromuskuläre Ambulanz
(Myopathien und genetische Beratung)
Prof. Dr. M. Deschauer mit Team
Klinik und Poliklinik für Neurologie der
Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar Ismaninger
Straße 22, 81675 München
Anmeldung T 089 4140 4630 oder -4606
neurologie@mri.tum.de
www.mri.tum.de*

*Spezialambulanz für
Motoneuronenerkrankungen
Prof. Dr. P. Lingor mit Team
Klinik und Poliklinik für Neurologie der
Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar Ismaninger
Straße 22, 81675 München
Anmeldung T 089 4140 4630 oder -4606
neurologie@mri.tum.de
www.mri.tum.de*

*Myasthenie-Ambulanz
Prof. Dr. A. Berthele mit Team
Klinik und Poliklinik für Neurologie der
Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar
Ismaninger Str. 22, 81675 München
Anmeldung T 089 4140 7640
neurologie@mri.tum.de
www.mri.tum.de*

C) Weitere Sprechstunden in München

*Kinderklinik München Schwabing
Dr. V. Kraus und Dr. C. Wernicke
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Kooperation der Münchner Klinik und Kli-
nikum rechts der Isar Standort Schwabing:
Kölner Platz 1, 80804 München
Standort Harlaching:
Sanatoriumsplatz 2, 81545 München
T 089 3068 2284
verena.kraus@mri.tum.de
www.muenchen-klinik.de/krankenhaus/
schwabing/kinderkliniken/kinderorthopa-
edie*

*Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
und SPZ
Dr. M. Baethmann, Dr. S. Poschmann
Dr. S. Leiz (Neuropädiatrie)
Dr. M. Frerick (Schlaflabor)
T 089 17952661
Klinikum Dritter Orden*

Menzinger. 44, 80638 München
 spz.anmeldung@dritter-orden.de
 www.dritter-orden.de

Orthopädische Sprechstunden
 Dr. C. Ziegler, Dr. Y. Bakhshai
 Dr. Dr. F. Wagner
 Kinder-, Jugend- und Neuroorthopädie
 am Muskuloskelettalen Universitäts-
 zentrum (MUM) des LMU-Klinikums
 Campus Großhadern
 Marchioninstr. 15, 81377 München
 T 089 4400 73920

Schön Klinik München Harlaching –
 Zentrum für Kinder- und Neuroorthopädie
 Dr. P. Bernius, Dr. M. Poschmann
 Dr. N. Herzig
 Harlachinger Str. 51, 81547 München
 T 089 6211 2071/2244
 kinderorthoinfomuenchen@schoen-klinik.de
 www.schoen-klinik.de

Med. Zentrum für Erwachsene
 mit Behinderung
 Dr. V. Wegener
 MZEB der Stiftung ICP München-Giesing
 Chiemgaustraße 30, 81549 München
 T 089 520359 80
 info@mzeb-muenchen.de
 www.mzeb-muenchen.de

MZEB der Stiftung Pfennigparade
 Dr. G. Scheible, Dr. M. Benthaus
 Dr. S. Kaube
 Rümmanstr. 9, 80804 München
 T 089 8393 7920
 mzeb_medizinzentrum@pfennigparade.de
 www.pfennigparade.de

Asklepios-Fachkliniken, München-Gauting
 Klinik für Intensivmedizin und
 Langzeitbeatmung
 Robert-Koch-Allee2, 82131 Gauting
 T 089 85791 4301
 www.asklepios.com

Agatharied

Neurologische Klinik mit Klinischer
 Neurophysiologie, Neuroradiologie
 Krankenhaus Agatharied GmbH
 Norbert Kerkel Platz, 83734 Hausham
 Prof. Dr. Stefan Lorenzl, Dr. S. Bublitz,
 Neurologie und Palliativmedizin
 Botox-Sprechstunde nach Vereinbarung
 bei Prof. Lorenzl
 T 08026 393 2811
 F 08026 393 3993
 neurologie@khagatharied.de
 www.khagatharied.de/die-medizin-2/neu-
 rologie

Augsburg

Universitätsklinikum Augsburg
 Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg

Neuromuskuläre Ambulanz
 Klinik für Neurologie und Klinische
 Neurophysiologie
 OA Dr. K. Holzapfel
 ltd. OA PD Dr. A. Bayas
 OA Dr. Zickler, CA Prof. Dr. M. Naumann
 T 0821 400 2973
 www.uk-augsburg.de/kliniken-und-insti-
 tute/klinik-fuer-neurologie-und-klinische-
 neurophysiologie/ueberblick

Neuropädiatrische Ambulanz
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 Dr. M. Schimmel
 Dr. D. Angelova-Toshkina
 T 0821 400 9210
 ambulanzzentrum-kk@uk-augsburg.de

www.uk-augsburg.de/kliniken-und-institute/kinderklinik-augsburg-mutter-kind-zentrum-schwaben/klinik-fuer-kinder-und-jugendmedizin/kinderneurologie

KJF Klinik Josefinum
Kinderklinik und SPZ
Josef-Mayr-Strasse 1, 86154 Augsburg
Dr. J. Stoffels, Dr. Ch. Uebler
T 0821 2412 454
F 0821 2412 463
spz@josefinum.de
www.josefinum.de

Neuroorthopädische Sprechstunde
CA Dr. A. Forth, Klinik für Kinder-,
Jugendlichen- und Neuroorthopädie
Hessing-Stiftung
Hessingstr. 17, 86199 Augsburg
T 0821 909 234
F 0821 909 628
kindersprechstunde@hessing-stiftung.de
www.hessing-kliniken.de

Wirbelsäulen- und Skoliosezentrum
Hessing-Stiftung
Hessingstr. 17, 86199 Augsburg
Prof. Dr. F. Geiger
T 0821 909 241
F 0821 909 236
www.hessing-stiftung.de

Neurologische Klinik des BKH
Kaufbeuren am Klinikum Kaufbeuren
Dr.-Gutermann-Str. 2, 87600 Kaufbeuren
www.bezirkskliniken-schwaben.de/kliniken/bezirkskrankenhaus-kaufbeuren/klinik-fuerneurologie
Prof. Dr. M. Hecht, Dr. S. Berno
Stationär und Privatpatienten
T 08341 42 2951
neuro@bkh-kaufbeuren.de
Für gesetzlich krankenversicherte
Patienten am Standort MVZ
Alte Weberei 4, 87600 Kaufbeuren

Dr. J. Holzmann
T 08421 72 4800
mvz.kaufbeuren@bezirkskliniken-schwaben.de

Fritz-Felsenstein-Haus e.V.
Zentrum für Menschen mit Körper- oder
Mehrfachbehinderungen
Karwendelstr. 6-8, 86343 Königsbrunn
Johannes Schwegler (Leitung / Beratung),
T 08231 6004 0
F 08231 6004 105
ute.mueller@felsenstein.org
www.felsenstein.org

Astrid-Lindgren-Haus
Beratungsstelle für Menschen mit
Muskelerkrankungen und schweren
Körperbehinderungen
Schwalbenweg 63-65,
87439 Kempten (Allgäu)
Klaus Lang (Dipl.-Psychologe)
T 0831 59113 59
F: 0831 59113 99,
k.lang@kb-allgaeu.de
www.kb-allgaeu.de

Bad Feilnbach

Klinik Medical Park Neurologische Klinik
Reithofpark
Reithof 1, 83075 Bad Feilnbach
Prof. P. Young
T 08066 18 0
reithofpark@medicalpark.de
www.medicalpark.de

Enzensberg

m&i-Fachklinik Enzensberg
 Höhenstr. 56, 87629 Hopfen am See
 Neurologische Rehabilitation
 Phase B/C/D
 Chefarzt Dr. H.-J. Gdynia
 T 08362 12 3148
 claudia.messmer@fachklinik-enzensberg.de
 www.fachklinik-enzensberg.de

Kaufbeuren

Neurologische Klinik, Klinikum Kaufbeuren
 mit MVZ
 Dr.-Gutermann-Str. 2, 87600 Kaufbeuren
 Prof. Dr. Martin Hecht
 OÄ Dr. Stefanie Berno
 OÄ Dr. Jana Holzmann (MVZ),
 T 08341 422951
 neurologie@kliniken-oal-kf.de
 neurologie-kaufbeuren@fachpraxen-oal-kf.de
 (MVZ),
 http://www.kliniken-oal-kf.de
 Ambulante, vorstationäre und stationäre
 Diagnostik und Therapie, Neuromuskuläre
 Erkrankungen, Motoneuronenerkrankungen/
 ALS, klinische Neurophysiologie, Biopsien
 in Kooperation mit FBI

Regensburg

Neurologische Klinik und Poliklinik
 der Universität Regensburg im
 Bezirksklinikum/medbo,
 Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg

Myasthenie- Sprechstunde im Rahmen
 des zertif. Myasthenie Zentrum und
 Muskelsprechstunde
 Prof. Dr. B. Schalke, Prof. Dr. R. Linker
 Sprechstunde Di und Do 9 bis 11:30
 myasthenie-regensburg@medbo.de

Sprechstunde für periphere
 Nervenerkrankungen
 Herr Dr. De-Hyung Lee
 Sprechstunde für ALS
 Herr PD Dr. Zacharias Kohl
 Die Arbeitsgruppe Myasthenie/Muskeler-
 krankungen/ALS ist Mitglied im Zentrum
 für seltene Erkrankungen an der Uniklinik
 Regensburg
 Terminvereinbarung T 0941 941 3003
 poliklinik.neurologie@medbo.de
 www.medbo.de

Neurogenetische Sprechstunde für
 Patienten mit V.a. erbliche angeborene
 und/oder neuro-degenerative Erkan-
 kungen sowie Präimplantationsdiagnostik
 für neuromuskuläre Erkrankungen
 Prof. Dr. med. Ute Hehr
 Zentrum für Humangenetik
 Further Str. 10a, 93059 Regensburg
 Anmeldung und Rücksprache unter
 sprechstunde@humangenetik-regensburg.de
 T 0941 58613313
 Rückfragen zur Präimplantationsdiagnostik
 an pid@humangenetik-regensburg.de
 T 0941 586 133 23

Pädiatrische Sprechstunden
 Regensburger Kinderzentrum St. Martin
 Wieshuber Str. 4, 93059 Regensburg
 Dr. W. Wittmann
 T 0941 465020
 info@kinderzentrum-regensburg.de
 www.kinderzentrum-regensburg.de
 Klinik und Poliklinik für Kinder- und
 Jugendmedizin, Krankenhaus
 Barmherzige Brüder Regensburg Klinik
 St. Hedwig,
 Steinmetzstr. 1-3, 93049 Regensburg
 Dr. T. Geis, Dr. S. Schilling,
 T 0941 369 5409
 kinderambulanz@barmherzige-regens-
 burg.de
 www.barmherzige-hedwig.de

Histologische Muskel- /Nervbiopsie-
Diagnostik
Abteilung für Neuropathologie,
Universitätsklinikum Regensburg
Prof. Dr. M. J. Riemenschneider
T 0941 9445150
F 0941 9445152
neuropathologie@ukr.de
www.ukr.de/neuropathologie

Rosenheim

Neurologische Klinik am RoMed Klinikum
Rosenheim
Pettenkofenstr. 10, 83022 Rosenheim
Dr. H. Lohner, Dr. N. Maragakis,
T 08031 365 36 61
neurologie.ro@ro-med.de
www.romed-kliniken.de

Traunstein

Sozialpädiatrisches Zentrum,
Kinderabteilung Klinikum Traunstein/
Kliniken Südostbayern, sowie spez. für
neuroorthopädische Sprechstunde
Schierghofer Str. 5, 83278 Traunstein
T 0861 7051560
www.kliniken-suedostbayern.de
Dr. A. Zellner, Dr. A. Hasse-Wittmer,
Botox-Sprechstunde Dr. G. Steidle

Klinik für Neurologie, Klinikum Traunstein,
Kliniken Südostbayern AG
Cuno-Niggel-Straße 3, 83278 Traunstein
Prof. Dr. Thorleif Etgen, Neurologie und
Palliativmedizin,
T 0861 705 1771
F 0861 705 1515
sekretariat.neurologie.ts@kliniken-sob.de
www.kliniken-suedostbayern.de

Wasserburg

Kbo-Inn-Salzach-Klinikum
Gabersee 7, 83512 Wasserburg
Dr. T. Winkler
T 08071 710
F 08071 5633
isk-info@kbo.de, kbo-isk.de

BERLIN

Sprecherin: Prof. Dr. Simone Spuler
Hochschulambulanz für Muskelkrankhei-
ten der Charité, Experimental and Clinical
Research Center, Charité Campus Buch
Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin
myologie@charite.de
Tel 030 450 540507
F 030 450 540907

Stellvertreterin: PD Dr. Katja von Au
Sozialpädiatrisches Zentrum
Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik
für Kinder- und Jugendmedizin
Landsberger Allee 49, 10249 Berlin
katja.vonau@vivantes.de
T 030 130 231545,
F 030 130 232077

DGM-Landesverband Berlin der Deut-
schen Gesellschaft für Muskelkranke:
Vorsitzende Frau Tatjana Reitzig
tatjana.reitzig@dgm.org

Ambulante Betreuung von erwachsenen Patienten mit Neuromuskulären Erkrankun-

Hochschulambulanz für Muskelkrank-
heiten der Charité, Charité Campus Buch
Charité und Max-Delbrück Center für
Molekulare Therapie

Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin
 Leitung: Prof. Dr. Simone Spuler
 myologie@charite.de
<https://www.mdc-berlin.de/de/spuler>
 T 030 450 540 504
www.mdc-berlin.de/de/spuler

Neurologische Hochschulambulanz
 für Muskelerkrankungen der Charité
 Charité Campus Mitte,
 Luisenstraße 64, 10117 Berlin
 Leitung: PD Dr. Kathrin Hahn
 F 030 450 560 962
 Infos unter: [https://neurologie.charite.de/
 fuer_patienten/ambulante_behandlung/](https://neurologie.charite.de/fuer_patienten/ambulante_behandlung/)

Hochschulambulanz der Charité,
 Sprechstunde ALS, SMA und andere
 Motoneuronerkrankungen,
 Charité Campus Virchow-Klinikum
 Leitung: Prof. Dr. Thomas Meyer
 Charité Campus Virchow-Klinikum,
 Neurologische Poliklinik der Charité,
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
 T 030 450 560028
 thomas.meyer@charite.de
www.als-charite.de

Muskelsprechstunde Praxis
 Dr. Kerstin Irlbacher, NEUROMED BERLIN
 Schloßstraße 19, 12163 Berlin-Steglitz
 T 030 23 54 55 45,
 F 030 23 54 55 39
 info@neuromed-berlin

Hilfsmittelberatung
 Praxis Elan-Physio
 Alt-Stralau 61, 10245 Berlin
 Elke und André Maron
 1. Dienstag im Monat 9 bis 13 Uhr
 und nach Vereinbarung
 T +49 30 29008822
www.elan-physio.de

Ambulante Betreuung von pädiatrischen Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt
 Neurologie,
 Charité Campus Virchow-Klinikum,
 Sozialpädiatrisches Zentrum
 Leitung: Dr. Claudia Weiß
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
 T 030 450 566 002
 F 030 450 566 992
 spz-neuropaediatrie@charite.de
www.spz.charite.de

Mitochondriopathien:
 Prof. Dr. Markus Schülke
 T 030 450 566625
 F 030 450 566920
 markus.schuelke@charite.de

DRK-Kliniken-Berlin/Westend,
 Kinderklinik
 Leitung: PD Dr. Arpad von Moers
 Spandauer Damm 130, 14055 Berlin
 T 030 3035 4455
 F 030 3035 4459
 a.moers@drk-kliniken-berlin.de
[www.drk-kliniken-berlin.de/klinik für kin-
 der- und jugendmedizin](http://www.drk-kliniken-berlin.de/klinik_für_kin-

 der- und jugendmedizin)

Vivantes-Klinikum im Friedrichshain,
 Sozialpädiatrisches Zentrum
 Leitung: PD Dr. Katja von Au
 Landsberger Allee 49, 10249 Berlin
 T 030 130 231545
 F 030 130 232077
 katja.vonau@vivantes.de,

Sana-Klinikum Lichtenberg,
 Sozialpädiatrisches Zentrum
 Leitung: Dr. Christiane Wagner
 Fanningerstraße 32, 10365 Berlin
 T 030 5518 5245
 spz@sana-kl.de

Institut für Neuropathologie
Charité Campus Mitte
Virchowweg 15, 10117 Berlin
Leitung: Prof. Dr. Werner Stenzel,
T 30 450 536 042
F 030 450 536940
neuropathologie@charite.de
werner.stenzel@charite.de

BRANDENBURG

**(Bad Saarow, Brandenburg in
Brandenburg, Cottbus, Eberswalde,
Frankfurt/Oder, Neuruppin, Potsdam,
Rüdersdorf, Schwedt, Treuenbrietzen)**

*Sprecher: Dr. Albert Grüger
Martin-Gropius-Krankenhaus, Neurologi-
sche Tagesklinik
Oderberger Straße 8, 16225 Eberswalde
T 03334 53 425
euro@mgkh.de*

*Stellvertreter: Prof. Dr. Jens Schmidt
Immanuel Klinik Rüdersdorf Universitäts-
klinik für Neurologie
Der Medizinischen Hochschule
Theodor Fontane Brandenburg
Seebad 82/83, 15562 Rüdersdorf
bei Berlin,
T 033638 83347
jens.schmidt@mhb-fontane.de*

Neurologische Kliniken/Neurologische
Ambulanzen mit lokalen Netzwerken zur
Versorgung neuromuskulär Erkrankter:
Zentrum für Nerven- und Muskelerkran-
kungen Ost Brandenburg (ZENOB; [https://
zenob.immanuel.de](https://zenob.immanuel.de)), Standort Immanuel
Klinik Rüdersdorf, Universitätsklinik für

*Neurologie der Medizinischen Hochschule
Brandenburg,
Seebad 82/83, 15562 Rüdersdorf
bei Berlin
Team: Dr. Karsten Kummer,
Prof. Dr. Jens Schmidt.
Kontakt: T 033638 83418
hsa-ruedersdorf-neurologie@immanuel.de*

*Klinik für Neurologie mit
Krankenhausambulanz für
neuromuskuläre Erkrankungen,
Martin Gropius Krankenhaus,
Leitung Dr. Albert Grüger,
Oderberger Straße 8, 16225 Eberswalde*

*Klinik für Neurologie mit
Hochschulambulanz, Universitätsklinikum
Ruppin-Brandenburg
Leitung Dr. Tobias Müller,
Fehrbelliner Straße 38, 16816 Neuruppin*

*Ambulant spezialfachärztliche Versorgung
für Patienten mit neuromuskulären Erkan-
kungen am Klinikum Ernst von Bergmann,
Leitung PD Dr. Berit Jordan,
Charlottenstraße 72, 14467 Potsdam
Für Neuanmeldungen: T 0331 9682 6012*

*Asklepios Klinikum Uckermark GmbH
Spezialambulanz für neuromuskuläre
Erkrankungen
Chefarzt Alain Nguento,
Auguststraße 23, 16303 Schwedt
Kontakt: T 03332 534460*

*Klinik für Internistische Rheumatologie,
Osteologie und spezielle Schmerztherapie
Chefärztin: Dr. Gabriele Zeidler
Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen,
Johanniterstraße 1, 14929 Treuenbrietzen
Hier werden schwerpunktmäßig entzünd-
liche Myopathien behandelt, bei denen
eine rheumatische Genese möglich ist.
Hier stehen insbesondere bei Nierenbetei-*

ligung auch eine weiterführende nephrologische Diagnostik und Dialysemöglichkeiten zur Verfügung. Die differenzierte Abklärung und Therapie einer potentiellen Lungenbeteiligung erfolgt in Kooperation mit der Pneumologischen Klinik des Hauses (Chefarzt Dr. Konrad Wetzer), die seit 2023 unter anderem auch als Weaningzentrum zertifiziert ist.

Klinik für Innere Medizin, Fachbereich Rheumatologie und klinische Immunologie, Immanuel Klinikum Bernau, Universitätsklinik der Medizinischen Hochschule Brandenburg
 Chefarzt: Dr. Michael Zänker
 Oberärztin: Dr. Claudia Bielecke
 Ladeburger Str. 17,
 16321 Bernau bei Berlin
 Kontakt: T 03338 694410

Immanuel Krankenhaus Berlin, Standort Buch, Abt. Rheumatologie und Klinische Immunologie
 Chefarzt: Prof. Andreas Krause;
 Mit stationärer und ambulanter Schwerpunktversorgung
 Im Team: Dr. Dana Lemmer
 Dr. Aaron Juche, Dr. Annett Voigt
 Lindenberger Weg 19, Haus 201
 13125 Berlin.
 Kontakt: T 030 94792322

Sozialpädiatrische Zentren mit lokalen Netzwerken zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen

Sozialpädiatrisches Zentrum Neuruppin,
 Dr. Karen Müller-Schlüter, Leitende Ärztin Sozialpädiatrisches Zentrum und Med.
 Leitung Zentrum für Neuropädiatrie und Epileptologie und Epilepsiezentrum DGfE, am Universitätsklinikum Ruppin

Brandenburg, Medizinische Hochschule Brandenburg,
 Fehrbelliner Straße 38, 16816 Neuruppin
 im Team: Frau Dr. Nantke, FÄ für Kinder- und Jugendmedizin, Chirotherapie und Dr. E. Geipel, FA für Orthopädie, Chirotherapie und Manuelle Therapie

Sozialpädiatrisches Zentrum Potsdam
 Frau Dr. Mona Dreesmann,
 CÄ Klinik für Neuropädiatrie- und Sozialpädiatrie, Epilepsiezentrum DGfE.
 Klinikum Westbrandenburg,
 Behlertstraße 45a, 14467 Potsdam

Sozialpädiatrisches Zentrum Klinikum Frankfurt (Oder),
 Leitung: DM Peter Bernt
 Heilbronner Straße 1
 15230 Frankfurt (Oder)

Sozialpädiatrisches Zentrum Carl-Thiem-Klinik
 Leitung: PD Dr. habil Georg Schwabe,
 Thiemstraße 111, 03048 Cottbus

Neuromuskulär spezialisierte Praxen

Dr. Valentin Heinsius
 Dallgower Straße 9, 14612 Falkensee

Neurologie am Funckerberg
 Dr. Andreas Funke
 und Dr. Jana Winterhager-Wendt
 Schlossplatz 8
 15711 Königs-Wusterhausen

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam
 Dr. Philipp Demmer, Facharzt für Humangenetik
 Friedrich-Ebert-Straße 33
 14469 Potsdam

MVZ Klosterfelde
Frau Dr. Gabbert
Bahnhofstraße 11
16348 Wandlitz-Klosterfelde
Kontakt: T 033396 309
klosterfelde.kinderarzt@immanuelalberti-
nen.de

**Rheumatologische Praxen mit
besonderer Expertise im Bereich
entzündlicher Muskelerkrankungen
(Myositis)**

Rheumazentrum des Landes
Brandenburg, Klinik für Internistische
Rheumatologie, Osteologie und
spezielle Schmerztherapie,
Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen
Fachklinik für Rheumatologie,
Orthopädie und Rheumachirurgie
Chefärztin Dr. Gabriele Zeidler
Johanniter Krankenhaus
Johanniterstraße 1, 14929 Treuenbrietzen

Praxis für Rheumatologie
Poliklinik Rüdersdorf
Seebad 82/83
15562 Rüdersdorf bei Berlin
Frau Dr. Kerstin Sabine Kujath
T 033638 83 161
F 033638 83 162
poliklinik.rheumatologie@immanuel.de

Immanuel MVZ Barnim gGmbH
Ladeburger Str. 17
16321 Bernau bei Berlin; Frau Dr. Claudia
Bielecke;
T 03338 694 449
F 03338 694 157
mvz.barnim@immanuel.de

Rheumatologische Praxis
im Gesundheitszentrum des
Universitätsklinikums der MHB am
Standort Brandenburg an der Havel

Johann-Carl-Sybel-Straße 1
14776 Brandenburg an der Havel
Prof. Susann Patschan, Dr. Gioti
Kontakt: T 03381 2147 160
F 03381 2147 169
rheumatologie@gzb-brandenburg.de

Sozialberatungsstelle

Sozialberatung der DGM e.V.
LV Brandenburg, für Menschen
mitneuromuskulären Erkrankungen
im Asklepios Klinikum Uckermark,
Auguststr. 23, 16303 Schwedt/Oder
Kontakt: T 03332 533464
oder 01715 489243
sozialberatung.brandenburg@dgm.org

DRESDEN

Leiter: Prof. Dr. med. Heinz Reichmann
Klinik und Poliklinik für Neurologie/DINZ/
Haus 27, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
T 0351 458 3565
kontakt@neuro.med.tu-dresden.de
www.neuro.med.tu-dresden

Sprecherin: Dr. med. Annika Saak
(Adresse s.o.)

**Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsambulanzen für
erwachsene Patienten mit
neuromuskulären Erkrankungen**

Dr. med. Annika Saak
OÄ Dr. med. Ulrike Reuner
OA Dr. med. Jochen Schäfer
FOA PD Dr. med. Rene Günther
Herr Dr. Maximilian Vidovic

*Frau Dr. Hanna Sophie Lapp
Frau Constanze Weber
Sprechstunde: Mo bis Do: 9 bis 12 Uhr
und 13 bis 17 Uhr, Fr: 9 bis 15 Uhr
und nach telefonischer Vereinbarung
Anmeldung T 0351 458 3876
Abteilung Elektrophysiologie:
Prof. Dr. med. habil. Martin Pette
Terminvereinbarung in Verbindung
mit Universitätsambulanzen für neuro-
muskuläre Erkrankungen.*

*AG Mitochondriale Erkrankungen
Ärztlicher Ansprechpartner:
OA Dr. med. Jochen Schäfer
Laborleiterin: Frau Dr. Sandra Jackson
T 0351 458 4648
mitolab@uniklinikum-dresden.de*

**Abteilung Neuropädiatrie und
Sozialpädiatrisches Zentrum,
SPZ UKD an der Klinik für
Kinder- und Jugendmedizin**

*Neuromuskuläre Ambulanz
Abteilung Neuropädiatrie
Mo: 9 Uhr bis 17 Uhr
und täglich nach Vereinbarung
Prof. Dr. med. Ch. Hübner
Dr. med. Katja Storch
Prof. Dr. med. Maja von der Hagen*

*Im SPZ
Dr. med. J. Schallner,
Ärztlicher Leiter iSPZ
Dr. med. Barbara Novotna*

*Physiotherapie
Frau Ilka Lehnert, Frau Nicole Claus*

*Ergotherapie und Hilfsmittelversorgung
Frau Ilka Lohde*

*Psychologie
Frau Heike Meltzer, Frau Birthe Clausen*

*Sozialdienst
Frau Katja Herbarth,
Frau Sandra Porschberg*

*Schlaflabor und Lungenfunktion
der Kinderklinik
Dr. med. Christiane Würfel*

*Nicht-invasive und invasive Beatmung
Dr. med. Christiane Würfel
Prof. Dr. med. Jürgen Dinger*

*Kinderkardiologische Ambulanz
Prof. Dr. med. Sigrun Hofmann,
Dr. med. Antje Heilmann*

*Sächsisches Kinderpalliativ Zentrum an
der Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Ärztliche Leitung:
Dr. med. Silke Nolte-Buchholtz
T 0351 458 2926*

*UniversitätsCentrum für Orthopädie,
Unfall- & Plastische Chirurgie
Kinderorthopädische Ambulanz der Klinik
und Poliklinik für Orthopädie, OUC, UKD
OA Dr. med. Falk Thielemann,
PD Dr. Postler
Sprechstunde: Mo: 8 bis 15 Uhr
T 0351 458 3840*

*Skolioseambulanz der Klinik
und Poliklinik für Orthopädie
Dr. Uwe Platz
Sprechstunde: Mo: 8 bis 15 Uhr
T 0351 458 3840*

*Medizinische Klinik und Poliklinik I und II
Kardiologische Untersuchung und
Beratung (Zentrum für Innere Medizin)
OÄ Dr. med. Claudia Hugo
und Mitarbeitende
Terminvereinbarung durch
Muskelsprechstunde Erwachsenenbereich*

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Bereich Pulmologie
*Prof. Dr. med. Dirk Koschel
und Mitarbeitende*
*Terminvereinbarung durch
Muskelsprechstunde Erwachsenenbereich*

Medizinische Klinik und Poliklinik III
Bereich Rheumatologie
*Prof. Dr. Martin Aringer
und Mitarbeitende*
*Sprechstunde nach telefonischer
Vereinbarung: T 0351 458 4422*

Interdisziplinäres neurologisch-
internistisches Schlaflabor
*Dr. med. Simona Langner
(Klinik und Poliklinik für Innere Medizin)*
*OA Dr. med. Moritz Brandt,
FA für Neurologie/ Somnologie
(Klinik und Poliklinik für Neurologie)*
*Sprechstunde nach telefonischer
Vereinbarung:
T 0351 458 4161 oder
T 0351 458 3876
moritz.brandt@uniklinikum-dresden.de*

Institut für Klinische Genetik
Humangenetische Beratung
Prof. Dr. med. Evelin Schröck
*genetische.ambulanz@uniklinikum-dres-
den.de*
*Sprechstunde nach telefonischer
Vereinbarung: T 0351 458 2891*

Institut für Pathologie
Abteilung Neuropathologie
Dr. med. Matthias Meinhardt
FA für Pathologie und Neuropathologie
T 0351 458 5280

Universitätspalliativzentrum (UPC)
am Universitätsklinikum
Leitung: PD Dr. med. Ulrich Schuler
Palliativstation und Spezialisierte

ambulante Palliativversorgung (SAPV)
*Kontakt über Muskelsprechstunde /
Erwachsenenbereich*

UniversitätsCentrum für Seltene
Erkrankungen (USE) am Universitäts-
klinikum Carl Gustav Carus Dresden
Kontakt: UniversitätsCentrum für
Seltene Erkrankungen (USE)
*Frau Dr. Tanita Kretzschmer M.Sc. /
USE-Koordinatorin*
T 0351 458 5608, F 0351 458 4384
use-info@uniklinikum-dresden.de
*Sprechzeiten: Di und Do 9:30 bis 11:30 Uhr
und 14 bis 16 Uhr*

Kooperierende Kliniken

Fachkrankenhaus Coswig GmbH
Zentrum für Pneumologie, Thorax-
und Gefäßchirurgie
Neucoswiger Str. 21, 01640 Coswig
*Ärztliche Leitung Heimbeatmung und
Intermediate-Care*
Prof. Dr. med. Dirk Koschel

Rehabilitationsklinik für Kinder, Jugend-
liche und junge Erwachsene Zentrum
für Langzeitbeatmung und Beatmungs-
entwöhnung (Weaning-Zentrum) Bavaria
Klinik Kreischa-Zscheckwitz/Sachsen
OT Zscheckwitz 1-3, 01731 Kreischa
Ärztliche Leitung Dr. med. Dirk Heinicke
ChA, FA für Kinder- und Jugendmedizin

Humangenetik

Dr. med. Dipl.-Med. Friedmar R. Kreuz,
*Facharzt für Humangenetik / Psycho-
therapie (fachgebunden), Master of Arts*
„Ethics of Medicine“

Überörtliche Berufsausübungs-
gemeinschaft Oberelbe/Spree
Dres. med. Bier, Kreuz, Krüger,
Reif (Dresden),
Dr. med. Heinritz (Cottbus)
Gutenbergstraße 5, 01307 Dresden

FREIBURG

Sprecherin: PD Dr. Astrid Pechmann
Klinik für Neuropädiatrie und
Muskelerkrankungen am Zentrum
für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg

Stellvertreter: Dr. Johann Lambeck
Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg

Muskelsprechstunde für Kinder
und Jugendliche
PD Dr. Astrid Pechmann,
PD Dr. Nikolai Jung,
Prof. Dr. Janbernd Kirschner,
Klinik für Neuropädiatrie und Muskeler-
krankungen, Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg
T 0761 270 43520
F 0761 270 44460
muskelsezentrum@uniklinik-freiburg.de

Sozialberatung
K. Feil, J. Schärer, B. Gartmann
T 0761 270 50630
zkj.sozialdienst.spz@uniklinik-freiburg.de

Homepage Neuropädiatrie:
www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/behandlungsspektrum/neuropadiatrie-und-muskelerkrankungen.html

Homepage SPZ:
www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/behandlungsspektrum/sozialpaediatrisches-zentrum-spz.html

Einleitung und Kontrolle einer
Heimbeatmung bei Kindern
mit neuromuskulären Erkrankungen
Prof. Dr. Hans Fuchs, Dr. Lennart Gunst
zkj.heimbeatmung@uniklinik-freiburg.de

Muskelsprechstunden für Erwachsene
Dr. Johann Lambeck
Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg
Kontakt via Anmeldung durch
niedergelassene Neurologen
F 0761 270 53380
www.uniklinik-freiburg.de/neurologie/klinik/ambulanzen/spezialambulanzen/neuro-muskulaere-ambulanz.html

Klinische Genetik sowie molekular-
und zytogenetische Diagnostik
Institut für Humangenetik
Breisacher Str. 33, 79106 Freiburg
Direktorin: Prof. Dr. med. Dr. J. Fischer
Telefonischer Anmeldung Sprechstunden
Klinische Genetik unter
T 0761 270 70560
gb@uniklinik-freiburg.de

Psychosoziale Beratung
Dipl.-Sozialarbeiterin K. Schenck-Kaiser
T 0761 270 70190
katrin.schenck-kaiser@uniklinik-freiburg.de

Molekulargenetische Diagnostik
Dr. rer. nat. S. Alter
T 0761 270 70270
molekulargenetik.humangenetik@uniklinik-freiburg.de

Lungenfunktion, Atemmuskularkraft
und Heimbeatmung
Klinik für Pneumologie der Medizinischen
Universitätsklinik,
Leitung Prof. Dr. MPH med. Daiana Stolz
Killianstr. 5, 79106 Freiburg.

Lungenfunktion und Messung
der Atemmuskularkraft:
Pneumologische Ambulanz:
T 0761 270 37090 oder -37090
Einleitung und Kontrolle von
Heimbeatmung bei neuromuskulären
Erkrankungen: Station Brehmer,
T 0761 270 37443

Diagnostik von schlafbezogenen
Atemstörungen bei neuromuskulären
Erkrankungen: Schlaflabor
T 0761 270 37110 oder -37070

Kinderorthopädische Sprechstunde
Sektion Kinderorthopädie des
Department Chirurgie, Klinik für
Orthopädie und Unfallchirurgie,
Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg
Sektionsleiterin Dr. med. K. Kuminack
Sprechstunde nur nach telefonischer
Anmeldung unter T 0761 270 26110

Einsendung von Muskel- und
Nervenbiopsaten
Myologisches Labor, Klinik für Neuro-
pädiatrie und Muskelerkrankungen,
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg
Einsendung von frischen, nichtfixierten
Muskel- und Nervenbiopsaten
Geeignetes Versandmaterial und Infor-
mationen zum Versand sollten eingeholt
werden unter T 0761 270 44980 (Labor)

oder -43010 (Zentrale)
muskelzentrum@uniklinik-freiburg.de

Institut für Neuropathologie
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg
Informationen und Einsendedokumente
unter: [https://www.uniklinik-freiburg.de/](https://www.uniklinik-freiburg.de/neuropathologie/patientenversorgung/muskel-und-nervenbiopsie)
neuropathologie/patientenversorgung/
muskel-und-nervenbiopsie
T 0761 270 51080 (Sekretariat)
oder -51910 (Labor)

Ergometrische Funktionsdiagnostik
Institut für Bewegungs- und
Arbeitsmedizin der Medizinischen
Universitätsklinik
Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg
Prof. Dr. P. Deibert und Vertreter
Termine nach Absprache unter
T 0761 270 74730 oder -74600

Kardiologische Diagnostik
Klinik für Angeborene Herzfehler und
Pädiatrische Kardiologie, Universitäts -
Herzzentrum Freiburg – Bad Krozingen
Prof. Dr. Brigitte Stiller
Mo, Do: 8 bis 15.30 Uhr nur nach
Vereinbarung: telefonische Anmeldung
unter T 0761 270 43170

GÖTTINGEN

Sprecher: Prof. Dr.med. E. Wilichowski
Abteilung Neuropädiatrie,
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsmedizin Göttingen (UMG)
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen
T 0551 39 22570,
F 0551 39 6252
ewilich@med.uni-goettingen.de

Stellvertreter: PD Dr. Jana Zschüntzsch
 Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin
 Göttingen (UMG)
 Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen
 T 0551 39 22355
 F 0551 39 8405
 j.zschuentzsch@med.uni-goettingen.de

Homepage
www.zseg.umg.eu/unsere-spezialzentren/zentrum

Tagesklinik für Neuromuskuläre
 Erkrankungen und Ambulanz für
 Immunneuropathien, myasthene
 und muskuläre Erkrankungen von
 Erwachsenen:

Dr. med. Stefanie Glaubitz
 Dr. Lina Hassoun, Dr. med. Stefanie Meyer,
 Arjana Seraji, René Busch
 Leitung: PD Dr. med. Jana Zschüntzsch
 Stellvertretende Leitung:
 Dr. med. Rachel Zeng,
 Di bis FR jeweils 9 bis 14 Uhr
 Terminvergabe über die DGM-
 Patientenlotsin, Frau Sigrid Blitz
 T 0551 39 62520
neurologie.nmz@med.uni-goettingen.de
 Im Vertretungsfall auch die Leitstelle
 der Klinik für Neurologie:
 T 0551 39 63099
neurologie.anmeldung@med.uni-goettingen.de

Allgemeine Neuropathie-Ambulanz
 Leitung: Prof. Dr. med. David Liebetanz
 Mo, Di, Do: jeweils 8 bis 13 Uhr
 Terminvergabe über die DGM-
 Patientenlotsin, Frau Sigrid Blitz:
 T 0551 39 62520
neurologie.nmz@med.uni-goettingen.de
 Im Vertretungsfall auch die Leitstelle der
 Klinik für Neurologie:
 T 0551 39 63099
neurologie.anmeldung@med.uni-goettingen.de

Spezialambulanz
 für Motoneuronerkrankungen
 Dr. Kristina auf dem Brinke
 Leitung: PD Dr. med. Jan C. Koch
 Termine: Mi 8 bis 13 Uhr,
 Do 8 bis 16 Uhr
 Terminvergabe über
 Frau Melanie Haage-Brüning
 T 0551 39 63795
 (besetzt täglich von 10 bis 14 Uhr
 sonst Anrufbeantworter)
jkoch@med.uni-goettingen.de
melanie.haage-bruening@med.uni-goettingen.de

Neurogenetiksprechstunde/CMT-NET
 Patientenregisterambulanz (Schwerpunkt
 CMT, SCA, SPG Friedreich Ataxie)
 Dr. med. Rachel Zeng
 Dr. rer. nat Lisa Reinecke
 Leitung: Prof. Dr. med. Michael W. Sereda
 Sprechstunde montags 9.30 bis 14 Uhr
 nach Vereinbarung auch
 dienstagsvormittags
 Terminvergabe für die Neurogenetik-
 sprechstunde und die CMT-NET
 Patientenregisterambulanz:
 T 0551 39 62520 (Frau Sigrid Blitz,
 Patientenlotsin des zertifizierten
 Neuromuskulären Zentrums) und
 T 0551 39 63099
 (Leitstelle Klinik für Neurologie)
neurologie.nmz.uni-goettingen.de
 Weitere Informationen:
neurologie.umg.eu/aerzte-zuweiser/spezialambulanzen/neurogenetik
 und www.CMT-NET.de

Interdisziplinäre Neuromuskuläre
 Sprechstunde für Kinder und Jugendliche
 im Sozialpädiatrischen Zentrum
 Göttingen
 Dr. med. Markus Bauswein
 (Neuropädiatrie),
 Sarah Depner (Sozialberatung),

*Simone Dierksheide (Physiotherapie),
Antje Gunkel (Psychologie),
Dr. med. Marie Hansen (Neuropädiatrie),
Prof. Dr. med. Anna Hell
(Kinderorthopädie),
Dr. med. Elke Hobbiebrunken
(Neuropädiatrie),
Christine Lindner (Physiotherapie),
Dr. Michael Lingen (Psychologie),
Dr. med. Heiko Lorenz (Kinderorthopädie),
Martina Medefindt (Ernährungsberatung),
Maria Möllering (Physiotherapie),
Gerda Roetmann (Physiotherapie)
Katharina Sonnabend (Physiotherapie)
Leitung: Prof.
Dr. med. Ekkehard Wilichowski
(Neuropädiatrie)
Mi: 8 bis 16 Uhr,
Do: 8 bis 13 Uhr
und nach Terminvereinbarung;
Terminvergabe und Anmeldung:
Leitstelle des Sozialpädiatrischen
Zentrums, Kinder-Poliklinik
(Osteingang 1B4)
T 0551 39 10303 oder -13241
F 0551 39 13245
spz@med.uni-goettingen.de
Kontakt:
Prof. Dr. med. Ekkehard Wilichowski
T 0551 39 22570
F 0551 39 66252
Dr. med. Markus Bauswein,
Dr. med. Marie Hansen,
Dr. med. Elke Hobbiebrunken
T 0551 39 13241
F 0551 39 13245
Antje Gunkel,
Dr. Michael Lingen:
T 0551 39 69104
Simone Dierksheide, Christine Lindner,
Maria Möllering, Gerda Roetmann,
Katharina Sonnabend:
T 0551 39 8429
Martina Medefindt:
T 0551 39 22973*

*Sarah Depner
T 0551 39 22978
www.kinderklinik.uni-goettingen.de
www.spz.humanmedizin-goettingen.de*

*Kinderorthopädische Sprechstunde:
Prof. Dr. med. Anna Hell,
PD Dr. med. Heiko Lorenz,
Dr. med. Konstantinos Tsaknakis
Leitung: Prof. Dr. med. Anna Hell
Di und Mi: 8 bis 14 Uhr
Terminvergabe und Anmeldung:
Leitstelle Orthopädie
T 0551 39 22775 oder
Sekretariat Frau Backhaus
T 0551 39 68701 (Uhr tägl. 10 bis 12)
F 0551 39 2265
anna.hell@med.uni-goettingen.de
www.opkiz.med.uni-goettingen.de*

*Kinderkardiologische Sprechstunde
Dr. med. Verena Gravenhorst
Prof. Dr. med. Thomas Paul
Mi 12 bis 14 Uhr
Terminvergabe und Anmeldung:
Leitstelle Pädiatrische Kardiologie
T 0551 39 22550
F 0551 39 22560
pedkard@med.uni-goettingen.de*

*Pneumologische Sprechstunde
in der Universitätsmedizin Göttingen:
Dr. med. Cordula Buck,
Dr. med. Ulrike Olgemöller
Lungenfunktionsdiagnostik inkl. Messung
der Atemmuskelfunktion,
(nächtliche) Kapnometrie,
PolygraphieTermin nach Vereinbarung:
Anmeldung Leitstelle Innere Medizin
T 0551 39 8872*

*Pneumologische Sprechstunde &
Beatmungszentrum Evangelisches
Krankenhaus Göttingen-Weende:
Dr. med. W. Körber*

An der Lutter 24, 37075 Göttingen
 Ambulante Sprechstunde:
 Dr. Wolfgang Körber
 Termine nach Vereinbarung
 T 0551 5034 2451
 F 0551 5034 2452
 koerber@ekweende.de
 Stationäre Versorgung:
 Chefarzt Dr. med. Wolfgang Körber
 T 0551 5034 2437
 F 0551 5034 2445
 beatmungsmedizin@ekweende.de
 www.ekweende.de/beatmungsmedizin

Rheumatologische Sprechstunde und
 Tagesklinik der Klinik für Nephrologie und
 Rheumatologie:
 Ambulante Sprechstunde:
 Dr. med. Jan-Gerd Rademacher
 Termine Fr, nach Vereinbarung
 9 bis 13 Uhr
 T 0551 39 60400
 F 0551 39 60462
 nephrorheuma.ambulanz@med.uni-goettingen.de
 (Hochschulambulanz Nephrologie/
 Rheumatologie)
 Terminvereinbarung Tagesklinik:
 jan-gerd.rademacher@med.uni-goettingen.de

Palliativmedizinische Ambulanz und
 häusliche Palliativversorgung (SAPV)
 Kinder-Palliativzentrum Göttingen,
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 Leitung: Prof. Dr. med. Jutta Gärtner,
 Kontakt: Elke Rink
 T 0551 39 8035
 www.kinderpalliativmedizin-goettingen.de
 Klinik für Palliativmedizin,
 Universitätsmedizin Göttingen
 Leitung:
 Prof. Dr. med. Friedemann Nauck
 T 0551 39 60501
 palliativmedizin.med.uni-goettingen.de

Genetische Beratungsstelle:
 Neuromuskuläre Spezialsprechstunde,
 Ansprechpartnerin:
 Frau Prof. Dr. med. Silke Pauli
 Termine Mi und Do, nach Vereinbarung
 Terminvergabe und Anmeldung:
 Medizinisches Versorgungszentrum
 der UMG, Bereich Humangenetik
 Direktor des Instituts für Humangenetik:
 Prof. Dr. med. B. Wollnik
 Heinrich-Düker-Weg 12, 37073 Göttingen
 T 0551 39 7591
 F 0551 39 9303
 humangenetik.mvz@med.uni-goettingen.de

Rehabilitation bei neuromuskulären
 Erkrankungen: Klinik Hoher Meißner,
 Neurologische Abteilung
 Hardtstraße 36
 37242 Bad Sooden-Allendorf
 Leitung: Dr. med. Carsten Schröter
 T 05652 55 861
 F 05662 55 814
 schroeter@reha-klinik.de
 www.reha-klinik.de

Einsendung von Muskelbiopsien
 für die Neuropädiatrie:
 Muskellabor der Abteilung Neuropädiatrie
 Frau Elisabeth Ehbrecht,
 Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen
 T 0551 39 66263
 F 0551 39 66236
 e.ehbrecht@med.uni-goettingen.de

Einsendung von Muskel- / Nervenbiopsien
 für die Neuropathologie:
 Institut für Neuropathologie,
 Robert-Koch-Str. 40, 37099 Göttingen
 T 0551 39 22700
 F 0551 39 10800
 Nützliche Informationen zur Entnahme
 und Versand unter:
 www.neuropathologie.med.uni-goettingen.de

GREIFSWALD

*Sprecher: Prof. Dr. Ulf Schminke,
Klinik und Poliklinik für Neurologie,
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald
T 03834 866819
F 03834 866806
ulf.schminke@med.uni-greifswald.de*

*Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald,
Prof. Dr. U. Schminke
T 03834 86 6832
F 03834 86 6880
ulf.schminke@med.uni-greifswald.de*

*Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
Abteilung für Neuropädiatrie und
Stoffwechselerkrankungen,
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald,
Prof. Dr. A. Bertsche,
OA Dr. N. Utzig
T 03834 86 6340
astrid.bertsche@med.uni-greifswald.de
norbert.utzig@med.uni-greifswald.de*

*Institut für Pathologie, Neuropathologie,
Universitätsmedizin Greifswald
Friedrich-Loeffler-Str. 23 e
17487 Greifswald
Prof. Dr. S. Vogelgesang
PD Dr. J. Radtke
T 03834 86 5722
F 03834 86 5704
silke.vogelgesang@uni-greifswald.de
josefine.radke@med.uni-greifswald.de*

*Institut für Humangenetik,
Universitätsmedizin Greifswald,
Fleischmannstr. 42-44, 17475 Greifswald
Prof. Dr. U. Felbor, Dr. E. Gilberg
Genetische Familienberatung
und -diagnostik
T 03834 86 22155
F 03834 86 5369
gilberge@uni-greifswald.de*

*Institut für Pathophysiologie:
Greifswalder Str. 11c, 17495 Karlsburg
Prof. Dr. H. Brinkmeier
T 03834 86 19319
F 03834 86 19111
heinrich.brinkmeier@uni-greifswald.de*

*Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B,
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald
Dr. A. Heine
Beatmungssprechstunde
T 03834 86 80100
F 03834 86 80109
innereb@med.uni-greifswald.de*

*Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A,
Universitätsmedizin Greifswald,
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald
Prof. Dr. S. Stracke, Dr. L. Bosaller
Rheumatologische Sprechstunde
T 03834 86 6603
F 03834 86 6681
innerea@med.uni-greifswald.de*

*Klinik und Poliklinik für Orthopädie
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
17475 Greifswald,
Prof. Dr. G. Wassilew
T 03834 86 7051
F 03834 86 7052
ortho@med.uni-greifswald.de*

Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie,
 Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
 17475 Greifswald
 Prof. Dr. V. Schellerer
 T 03834 86 7037
 F 03834 86 7038

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie,
 Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1
 17475 Greifswald
 Dr. Dr. W. Kleist
 T 03834 86 6161
 F 03834 86 6176

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefer-
 heilkunde, Poliklinik für Kieferorthopädie,
 Universitätsmedizin Greifswald
Walther-Rathenau-Str. 42
 17475 Greifswald,
 Prof. Dr. K.-F. Krey
 T 03834 86 7152
 F 03834 86 7113

Sozialpädiatrisches Zentrum
 Vorpommern,
Makarenkostr. 8, 17491 Greifswald
 Dr. P. Müller
 T 03834 875227
 F 03834 875240

BDH-Klinik Greifswald,
 Neurologisches Rehabilitationszentrum
Karl-Liebnecht-Ring 26a
 17491 Greifswald,
 Prof. Dr. T. Stein
 T 03834 871 0
 F 03834 871 102

HALLE

Sprecher: Dr. med. Alexander Mensch
 Universitätsklinik und Poliklinik für
 Neurologie
 Universitätsklinikum Halle der Martin-
 Luther-Universität Halle-Wittenberg
 T 0345 557 2858
 F 0345 5573335
 alexander.mensch@uk-halle.de

Stellvertreter: Thomas Kendzierski
 thomas.kendzierski@uk-halle.de

Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie

Dr. med. Alexander Mensch
 alexander.mensch@uk-halle.de

Dr. Ilka Schneider
 ilka.schneider@uk-halle.de
Prof. Dr. Markus Otto
 markus.otto@uk-halle.de
Anna Kölsch
 anna.koelsch@uk-halle.de

T 0345 557 2858
 F 0345 557 2860
 neuro.ambulanz@uk-halle.de
 www.medizin.uni-halle.de/einrichtungen/
 zentren/neuromuskulaeres-zentrum-hal-
 le-muskelzentrum

Sozialberatung
 Marcel Süß
 T 0345 5575825

Schwerpunkte

- *LGMD und unklare Myopathien*
- *Mitochondriopathien*
- *Motoneuronerkrankungen*
- *SMA*
- *Metabolische Myopathien*
- *distale Myopathien*

- hereditäre und erworbene Polyneuropathien
- Inflammatorische Myopathien
- Myasthenia gravis

Spezialambulanzen

- Sprechstunde für distale Myopathien
- Sprechstunde für LGMD, metabolische Myopathien und Myopathien unklarer Ätiologie
- Sprechstunde für Inflammatorische Myopathien
- Sprechstunde für Myasthenia gravis
- Sprechstunde für mitochondriale Erkrankungen
- Sprechstunde für Motoneuron-erkrankungen
- Sprechstunde für hereditäre und erworbene Polyneuropathien

Belegungsmanagerin Mirjam Klemm
T 0345 5575543
mirjam.klemm@uk-halle.de

HAMBURG (Großhansdorf, Hamburg, Itzehoe)

Sprecherin: Frau Dr. Jessika Johannsen
Kinderklinik, Neuropädiatrie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
T 040 741020400
j.johannsen@uke.de

Stellvertreter: Dr. Frank Trostdorf (Leiter)
Neurologische Abteilung, Agaplesion
Bethesda Krankenhaus Bergedorf
Glindersweg 80, 21029 Hamburg
T 040 725541270
trostdorf@bkb.info

Allgemeine Muskelsprechstunden
Muskelsprechstunde (Erwachsene)
im Universitätsklinikum Eppendorf
PD Dr. Mathias Gelderblom,
mgelderb@uke.de
Dr. Simon Koch
sikoch@uke.de

Hochschulambulanz
Klinik und Poliklinik für Neurologie,
Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
T 040 7410 50134
F 040 7410 59367

Spezialambulanzen

Klinikgebundene Sprechstunden für Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen sind in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Ltg. PD Dr. Mathias Gelderblom, Hochschulambulanz), in der Asklepios Klinik Barmbek (Ltg. Prof. Dr. P. Urban), der Asklepios Klinik St. Georg (Ltg. Dr. T. Rosenkranz, prästationär), dem Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf (Ltg. Dr. F. Trostdorf, prästationär) sowie im Klinikum Itzehoe (Ltg. Dr. F. Mezger, §116b Ambulanz) vorhanden. Am UKE können Erwachsene Patienten mit Evrysdi, Spinraza, Amvuttra, Onpattro, Ravulizumab, Eculizumab, Rituximab und IVIG behandelt werden. – Die neurologische Gemeinschaftspraxis Neurologie Neuer Wall (Ltg. Dr. K. Knop) betreut in ambulantes Rahmen erwachsene Patientinnen und Patienten (GKV/PKV) mit allen Formen der neuromuskulären Erkrankungen, Schwerpunkte liegen hier im Bereich der entzündlichen neuromuskulären Erkrankungen (Immuneuropathien, Myasthenie, Myositis) und primären Myopathien. Die interdisziplinäre Betreuung erfolgt vor Ort (Neurologie, Psychiatrie, Neuroradiologie)

und durch Kooperationen im Netzwerk des NMZ. Vor Ort werden alle oralen und parenteralen Immuntherapien entzündlicher NME, (inkl. IVIG, Rituximab, C5-Komplement-Inhibitoren und FcRn-Inhibitoren) angeboten, ebenso wie Risdiplam bei 5q-SMA, Enzym-Ersatztherapien bei M. Pompe. Zudem können alle symptomorientierten Behandlungen (medikamentös, Heil- und Hilfsmittel sowie Rehabilitationen) verordnet werden.

Myasthenie-Sprechstunden:
Universitätsklinikum Eppendorf,
Dr. Günther Thayssen,
gth@uke.de

Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
T 040 7410 52780

Asklepios Klinik Barmbek
Prof. Dr. Peter Paul Urban
p.urban@asklepios.com
Abteilung für Neurologie
Rübenkamp 148, 22291 Hamburg
T 040 181882 3840

Neurologie Neuer Wall
Dr. Karl Christian Knop
knop@neurologie-neuer-wall.de
Dr. Tanja Strodthoff
strodthoff@neurologie-neuer-wall.de

Gemeinschaftspraxis Neurologie
Neuer Wall 19, 20354 Hamburg
T 040 30068760
F 040 300687640
Neupatienten Anmeldung per E-Mail:
info@neurologie-neuer-wall.de
oder über
Downloadformular neurologie-neuer-wall.de/media/NME-Sprechstunde-NNW.pdf

Neuropädiatrie

Kindermuskelsprechstunde
Universitätsklinikum Eppendorf
Dr. Jessika Johannsen
j.johannsen@uke.de
§116b-Institutsambulanz,
Neuropädiatrie, Kinder-UKE
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
T 040 741055512

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke
e.V. (DGM) – Landesverband Hamburg
Julia Roll
T 07623564903
julia.roll@dgm.org
Regina Raulfs (stellv.)
T 040 78896748
regina.raulfs@dgm.org
www.dgm.org/Landesverbände

Sozialberatung
Renate Kubentz
T 0152 02757055
renate.kubentz@dgm.org
Neuer Wall 71, 20354 Hamburg
Beratung Fr 9 bis 12 Uhr
oder nach Vereinbarung

HANNOVER

Sprecherin: Prof. Dr. S. Petri
Neurologische Klinik mit Klinischer
Neurophysiologie der Medizinischen
Hochschule Hannover

Das Neuromuskuläre Zentrum der MHH
(Medizinische Hochschule Hannover)
stellt einen interdisziplinären
Zusammenschluss folgender Kliniken
und Abteilungen dar:

Neurologie

Kommissarische Leitung:
Prof. Dr. S. Petri

Neuropathologie

Prof. Dr. C. Hartmann,
Prof. Dr. F. Feuerhake

Neuropädiatrie

Abtl. Pädiatrische Nieren,- Leber
und Stoffwechselerkrankungen:
PD Dr. H. Hartmann, PD Dr. S. Illsinger
(Dir. Prof. Dr. D. Haffner)

SPZ Hannover

Frau Dr. U. Diebold
(Chefarzt Dr. H. Langen)

Pädiatrische Kardiologie und

Pädiatrische Intensivmedizin
Dir. Prof. Dr. Ph. Beerbaum

Kinder- Neuroorthopädische
Sprechstunde des Annastiftes
Dr. med. Kerstin Radtke
(komm. Chefärztin)

Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie

Dr. R. Grychtol
(Dir. Prof. in G. Hansen)

Abt. Humangenetik

Dr. Chen Du, Dr. B. Auber
(Dir. Prof. in Dr. N. Di Donato)

Klinik für Physikalische und
rehabilitative Medizin

PD Dr. C. Sturm

Sozial- / Hilfsmittelberatung

Anke Meier
meier.anke@mh-hannover.de
T 0511 532 8333 oder
T 0176 71104994

HOMBURG/SAAR

Sprecher: Prof. Dr. U. Dillmann
Neurologische Klinik,
Universitätskliniken des Saarlandes
Kirrberger Str., 66421 Homburg/Saar
T 06841 162 4103
F 06841 162 4122
ulrich.dillmann@uks.eu

Muskelsprechstunde:

Prof. Dr. U. Dillmann, Daniel Janitschke
T 06841 1624115
daniel.janitschke@uks.eu,
Kerstin Böcking
T 06841 1628352
kerstin.boecking@uks.eu

Muskelsprechstunde Neuropädiatrie:

Fr. Dr. Marina Flotats-Bastardas
T 06841 1628350
marina.flotats-bastardas@uks.eu

ALS-Sprechstunde

Prof. Dr. U. Dillmann
T 06841 1624138

LEIPZIG

Leiterin / Sprecherin:

OÄ PD Dr. med. Petra Baum
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsklinikum Leipzig AöR
Liebigstr. 20, 04103 Leipzig
T 0341 9724248
F 0341 9724219
petra.baum@medizin.uni-leipzig.de

Stellvertr. Sprecher:

Herr Dr. Dr. Moritz Metelmann
Klinik und Poliklinik für Neurologie

Universitätsklinikum Leipzig AöR
 Liebigstraße 20, 04103 Leipzig
 T 0341 9724202
 F 0341 9724219
 moritz.metelmann@medizin.uni-leipzig.de

Patientenlotsin: Eike Hänsel
 Klinik und Poliklinik für Neurologie
 Universitätsklinikum Leipzig AöR
 Liebigstraße 20, 04103 Leipzig
 T 0341 9724366
 F 03419724219
 muskelzentrum@medizin.uni-leipzig.de

Muskelsprechstunde für Erwachsene
 OÄ PD Dr. med. Petra Baum,
 Herr Dr. Dr. Moritz Metelmann
 T 0341 9724302
 T 0341 9724200
 Dr. Caroline Bergner
 T 0341 9711747
 caroline.bergner@medizin.uni-leipzig.de

Pädiatrische Muskelsprechstunde:
 Prof. Dr. Andreas Merckenschlager,
 Neuropädiatrische Abteilung, Klinik und
 Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin,
 Universitätsklinikum Leipzig AöR
 Liebigstr. 20a, 04103 Leipzig
 T 0341 9726321

Myopathologie
 Leiter: Prof. Dr. Wolf Müller
 Paul-Flechsig-Institut für Neuropathologie,
 Universitätsklinikum Leipzig AöR,
 Liebigstr. 26, 04103 Leipzig
 T 0341 9715000
 F 0341 9715009

Genetische Beratung
 und molekulargenetische Diagnostik
 Prof. Dr. Johannes Lemke
 Institutsleiter, Institut für Humangenetik,
 Universität Leipzig
 Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig

T 0341 97 23800 oder -23844
 humangenetik@medizin.uni-leipzig.de;
 www.humangenetik.uniklinikum-leipzig.de

Soziale Betreuung
 für Neurologie und für
 pädiatrische Altersgruppen:
 Frau A. Keller
 T 0341 9726206

MAGDEBURG

Sprecher: Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber,
 Ltd. Oberarzt, Klinik für Neurologie

Stellvertreter:
 Prof. Dr. med. Dr. h.c. Christian Mawrin,
 Direktor des Instituts für Neuropathologie
 Muskelzentrum Magdeburg
 Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
 Klinik für Neurologie
 Leipziger Str. 44 (Haus 60B)
 39120 Magdeburg
 T 0391 6713484
 F 0391 67290331
 poliklinik-neurologie-uni@med.ovgu.de
 www.kneu.ovgu.de/Muskelzentrum.html

Spezialambulanzen:

- ALS
- Myasthenie
- Myopathien
- Polyneuropathien
- Neuropädiatrie

Sozialdienst des Uniklinikums
 und Hilfsmittelversorgung:
 Frau Hollstein,
 T 0391 6715746

Pädiatrische Muskelsprechstunde
Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber
T 0391 6724055
ubeyer@med.ovgu.de
www.kpae.ovgu.de/

**Mittel- und Nordhessen
(Gießen, Marburg, Kassel)**

*Sprecherin: Prof. Dr. med. Anne Schänzer
Institut für Neuropathologie
Justus Liebig Universität Gießen
Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH*

*Stellvertreter: Prof. Dr. med. Andreas Hahn
Abteilung für Neuropädiatrie
und Sozialpädiatrie
Justus Liebig Universität Gießen
Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH
andreas.hahn@paediat.med.uni-giessen.de*

Neuromuskuläre Sprechstunde
für Erwachsene
Prof. Dr. H. Krämer-Best
und Dr. Anna Mück
Neurologische Klinik, Universitätsklinikum
Gießen, Klinikstr 33, 35392 Gießen
Sprechstunde Mo bis Fr: 9 bis 14 Uhr
nach Vereinbarung
T 0641 98545317

Zentrum für seltene Erkrankungen
Giessen (ZSEGi)
Prof. Dr. Bernd Neubauer
Prof. Dr. Andreas Hahn
Dr. med. Christina Lampe
Universitätsklinikum Gießen
Feulgenstr. 12, 35392 Gießen
Sprechstunde Mo bis Fr: 9 bis 12 Uhr

*nach Vereinbarung
T 0641 9943481*

MZEB- Medizinisches Zentrum
für Erwachsene mit Behinderung
Klinikum Kassel, Katharina Kulig,
Mönchebergstr. 5034126 Kassel
www.ghn.net/mzeb
mzeb.kassel@gnh.net

*Zentrum für Angewandte
Neuroimmunologie Marburg (ANIMA)
Klinik für Neurologie,
Dr. med. Maria Seipelt,
Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH, Standort Marburg,
Baldingerstraße35043 Marburg
T +49 6421 58 61582*

Neurologische Klinik, Klinikum Kassel
PD Dr. Christian Roth, Frau Dr. A. Forster
Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel
T 0561 980 4152 oder -980 4051
neurologie@gnh.net

Neuromuskuläre Sprechstunde
für Kinder und Jugendliche
Abteilung Kinderneurologie,
Sozialpädiatrie und Epileptologie
Universitätsklinikum Gießen
Prof. Dr. A. Hahn
Feulgenstr. 12, 35392 Gießen
Sprechstunde Mo bis Fr: 9 bis 12 Uhr
nach Vereinbarung
T 0641-9943481
andreas.hahn@neuropaed.uni-giessen.de

Neuropädiatrie mit Sozialpädiatrischem
Zentrum, Klinikum Kassel
Prof. Dr. B. Wilken, Dr. G. Schreiber, Mön-
chebergstr. 41-43, 34125 Kassel Sprech-
stunde nach Vereinbarung
T 0561 9803096
wilken@klinikum-kassel.de
schreiber@klinikum-kassel.de

Klinik für Kinder – und Jugendmedizin I
 Marburg, Dr. med. Peter Seipelt
 Baldingerstraße, 35033 Marburg
 T 06421 58 62671
 peter.seipelt@med.uni-marburg.de

Zentrum für seltene Erkrankungen
 Giessen (ZSEGi)
 Universitätsklinikum Gießen
 Feulgenstr. 12, 35392 Gießen
 Prof. Dr. Bernd Neubauer
 Prof. Dr. Andreas Hahn
 Dr. med. Christina Lampe
 Sprechstunde Mo bis Fr: 9 bis 12 Uhr
 nach Vereinbarung
 T 0641 9943481

Internistisch-Rheumatologische Ambulanz
 Professur für Innere Medizin mit
 Schwerpunkt Rheumatologie,
 Justus-Liebig-Universität Giessen,
 Abt. für Rheumatologie,
 klinische Immunologie,
 Osteologie und Physikalische Medizin,
 Campus Kerckhoff Klinik,
 Prof. Dr. U. Müller-Ladner
 Benekestr. 2-8, 61231 Bad Nauheim
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 06032 9962101
 rheumatologie@kerckhoff-klinik.de

Kardiologie
 Prof. Dr. Lüsebrink, A. Richter,
 Universitätsklinikum Marburg,
 Baldingerstr. 1 35043 Marburg
 Prof. Dr. S. Sosalla
 Universitätsklinikum Gießen,
 Klinikstr., 35392 Gießen
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 0641 9342101
 christian.hamm@innere.med.uni-giessen.de
 Prof. Dr. R. Gradaus
 Klinikum Kassel,
 Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel
 Sprechstunde nach Vereinbarung,

T 0561 9805250
 gradaus@klinikum-kassel.de

Kinderkardiologie
 Prof. Dr. C. Jux, Prof.
 Dr. S. Rupp (Oberarzt Ambulanz)
 Universitätsklinikum Gießen,
 Klinikstr. 35392 Gießen,
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 0641 985 43477

Pulmologie
 Prof. Dr. Ulrich Köhler
 (Pulmologie)
 Universitätsklinikum Marburg
 Baldingerstr. 35043 Marburg
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 06421 5864956
 rembert.koczulla@med.uni-marburg.de

Dr. Lutz Nährlich
 (Pädiatrische Pneumologie)
 Universitätsklinikum Gießen,
 Klinikstr., 35392 Gießen
 lutz.naerlich@paediat.uni-giessen.de
 Prof. Dr. W. Seeger,
 (Pulmologie)

Universitätsklinikum Gießen,
 Klinikstr., 35392 Gießen
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 0641 9342350
 werner.seeger@innere.med.uni-giessen.de
 Orthopädie

PD Dr. Turgay Efe
 Universitätsklinikum Marburg
 Baldingerstr. 35043 Marburg
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 06421 5863691
 efet@med.uni-marburg.de
 PD Dr. Fölsch
 Universitätsklinikum Gießen
 Klinikstr., 35392 Gießen
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 christian.foelsch@ortho.med.uni-giessen.de
 Prof. Clemens Dumont
 Klinikum Kassel,

*Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel
Sprechstunde nach Vereinbarung
T 0561 9804025
unfallchirurgie@klinikum-kassel.de*

*Humangenetik
Institut für Humangenetik,
Universitätsklinikum Gießen
Prof. Dr. D. Nolte,
Schlangenzahl 14, 35392 Gießen,
Genetische Beratung nach telefonischer
Vereinbarung in Kooperation mit
Kolleginnen und Kollegen der Neurologie
T 0641 9941601
dagmar.nolte@humangenetik.med.uni-
giessen.de*

*Neuropathologie
Institut für Neuropathologie
Prof. Dr. A. Schänzer
Universitätsklinikum Gießen
Arndtstr. 16, 35392 Gießen
T 0641 99 41181
anne.schaenzer@patho.med.uni-marburg.de*

*Institut für Neuropathologie
Prof. Dr. A. Pagenstecher,
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstr., 35043 Marburg
T 06421 2862282
pagenste@med.uni-marburg.de*

Assoziierte Kliniken

*Klinik für Neurologie
Klinikum Fulda gAG
Prof. Dr. T. Neumann-Haefelin
Universitätsmedizin Marburg –
Campus Fulda
Pacelliallee 4, 36043 Fulda
T 0661 84 5530
F 0661 84 5533
tobias.neumann-haefelin@klinikum-fulda.de*

*Vitos Klinik für Neurologie Weilmünster
PD Dr. Christoph Best
Weilstraße 10, 35789 Weilmünster
T 06472 60 292
F 06472 60 293
neurologie@vitos-weil-lahn.de*

*Dr. Helios Kliniken Kassel
Klinik für Neurologie und Klinische
Neurophysiologie
Standort Wehlheiden
Hansteinstraße 29, 34121 Kassel
T 0561 3086 2400
kontakt@drk-nh.de*

*BDH Klinik Braunfels
Prof. Dr. K. Böhm
Hubertusstraße 3-7, 35619 Braunfels
T 06442 936 0
F 06442 936 293
info@braunfels.bdh-klinik.de*

*Asklepios Neurologische Klinik
Bad Salzhausen
Dr. med. Jens Allendorfer
Am Hasensprung 6
63667 Nidda - Bad Salzhausen
Sprechstunde nach Vereinbarung
T 06043 804 212
j.allendoerfer@asklepios.com*

*Sozial- / Hilfsmittelberatung
Frau H. Gold,
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstr., 35043 Marburg
Herr S. Gerlinger,
Universitätsklinikum Gießen
Klinikstr., 35392 Gießen
Sprechstunde nach Vereinbarung
T 0641 9343657
stefan.gerlinger@uk-gm.de*

Beratende Physiotherapie
 Frau M. Koch
 Universitätsklinikum Marburg,
 Baldingerstr., 35043 Marburg,
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 06421 5861374
 kochm@med.uni-marburg.de

Herr B. Fleischer,
 Universitätsklinikum Gießen
 Klinikstr., 35392 Gießen
 Sprechstunde nach Vereinbarung
 T 0641 9345421
 bodo.fleischer@uk-gm.de

Logopädie
 Dr. Samra Hamzic
 Neurologische Klinik
 Universitätsklinikum Gießen
 Klinikstr 33, 35392 Gießen

**MÜNSTER (WESTFALEN)/OSNABRÜCK
 (Höxter, Münster, Osnabrück)**

Sprecher: PD Dr. Gerd Meyer zu Hörste
 Klinik für Neurologie mit Institut für
 Translationale Neurologie
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 48149 Münster
 T 0251 8348199
 F 0251 8344499
 gerd.meyerzuhoerste@ukmuenster.de

Stellvertreter: PD Dr. Matthias Boentert
 Klinik für Neurologie mit Institut für
 Translationale Neurologie
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 48149 Münster
 matthias.boentert@ukmuenster.de

Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 Geb. A1, 48149 Münster
 Klinik für Neurologie mit Institut
 für Translationale Neurologie
 Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Wiendl

Neuromuskuläre und neurogenetische
 Sprechstunde für Erwachsene
 Dr. E. Akova-Öztürk
 Dr. Dr. S. Wiethoff
 Prof. Dr. M. Boentert
 Univ.-Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste
 T 0251 83 51843
 F 0251 83 44474

Sprechstunde für entzündliche
 neuromuskuläre Erkrankungen
 Univ.-Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste
 Dr. Dr. C. Keller
 T 0251 83 53085
 M 0179 4149959

Sprechstunde
 für Motoneuronerkrankungen
 Prof. Dr. M. Boentert
 T 0251 83 48016
 F 0251 83 44455

Zentrallabor
 Labor für Molekulardiagnostik
 Dr. B. Schlüter
 Dr. A. Schirmacher
 T 0251 83 45344
 F 025183 44472

Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
 Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Omran
 Pädiatrische Muskelsprechstunde
 Dr. B. Fiedler,
 Dr. O. Schwartz
 T 0251 83 40018
 F 0251 83 47765

Klinik für Kardiologie I

Direktor: Prof. Dr. H. Reinecke
Kardiologische Sprechstunde
für Muskelkranke:
T 0251 83 46068
F 0251 83 43204

Herz-MRT-Zentrum

Univ.- Prof.-Dr. med. Ali Yilmaz
T 0251 83 44948
F 0251 83 48143

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Stummer
T 0251 83 47472
F 0251 83 47479

Klinik und Poliklinik für Allgemeine
Orthopädie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. G. Gosheger
Neuroorthopädische Sprechstunde
T 0251 83 47901, oder -48010
F 0251 83 47989

Abteilung für Kinderorthopädie,
Deformitätenrekonstruktion
und Fußchirurgie

Direktor: Prof. Dr. R. Rödl
T 0251 83 47909
F 0251 83 47989

Institut für Neuropathologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Paulus
Domagkstr. 19, 48149 Münster
T 0251 83 56966
F 0251 83 56971

Institut für Humangenetik

komm. Leiter: Dr. med. A. Bohring
Vesaliusweg 12-14, 48149 Münster
Sprechzeiten nach Vereinbarung
T 0251 83 55432
F 0251 83 55431

UKM-Marienhospital Steinfurt

*Schlaflabordiagnostik und nicht-invasive
Heimbeatmung, Klinik für Innere Medizin,
Bereich Neurologie*
Dr. B. Dräger,
Prof. Dr. M. Boentert
T 02552 79 1226
F 02552 79 1333

Klinikum Osnabrück

*Neurologische Klinik des Klinikum
Osnabrück*
Chefärzte: Prof. Dr. R. Dziewas,
Prof. Dr. T. Warnecke
PD Dr. C. Kellinghaus
Am Finkenhügel 1, 49076 Osnabrück
Postfach 38 06,
T 0541 405 6501
F 0541 405 6599
neurologie@klinikum-osnabrueck.de

EMG-Labor

Dr. F. Neumann, Dr. A. Brodowski,
T 0541 405 0 oder -6571
F 0541 405 4997
Neuromuskuläre Sprechstunde:
Dr. Frank Neumann
T 0541 405 6501

DGM-Sozialberatung am Klinikum
Osnabrück:

Christa Scholz, Elke Rickling ^(†)
T 0541 405 6588
christa.scholz@dgm.org

Weserbergland-Klinik Hörter

Grüne Mühle 90, 37669 Hörter
T 05271 98 0
F 05271 98 2115
info.hoexter@asklepios.com
Abteilung für Neurologie
CA Dr. J. Brocke
T 05271 98 2331
F 05271 98 2390

Clemenshospital Münster
 Kinder- und Jugendmedizin
 Leitende Ärzte PD Dr. O. Debus
 Dr. M. Hülskamp
 Duesbergweg 124, 48153 Münster
 T 0251 976 2601
 F 0251 976 2612
 kinderlinik.clemenshospital@alexianer.de

Neurologische Facharztpraxis
 (neuromuskuläre Schwerpunktpraxis)
 PD Dr. M. Ritter, Dr. S. Böckenholt,
 Dr. A. Rahmann,
 Prinzipalmarkt 11, 48143 Münster
 T 0251 512 55
 F 0251 899 28 61
 praxis@boeckenholt-ritter.de

NORDRHEIN
(Aachen, Bonn, Düsseldorf, Essen, Köln,
Mönchengladbach, Siegen)

Leiter/Sprecher:
 PD Dr. Gilbert Wunderlich
 Klinik und Poliklinik für Neurologie,
 Universitätsklinikum Köln
 Kerpener Str. 62, 50937 Köln
 T 0221 478 4015

Stellvertreterin:
 Fr. Dr. Heike Kölbl
 Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie
 und Sozialpädiatrie,
 Sozialpädiatrisches Zentrum,
 Zentrum für neuromuskuläre Erkrankungen
 im Kindes- und Jugendalter,
 Universitätsklinikum Essen
 Hufelandstr. 55, 45122 Essen
 T 0201 723 2451

Aachen

Kontakt für Erwachsene:
 Universitätsklinikum RWTH Aachen,
 Klinik für Neurologie,
 Neuromuskuläre Ambulanz
 Pauwelsstr. 30, 52057 Aachen
 PD Dr. Robert Brunkhorst,
 T 0241 80 800
 neuromusk@ukaachen.de,
 www.ukaachen.de

Neuromuskuläre Ambulanz mit
Sprechstunden für Myopathie,
hereditäre Neuropathien,
Motoneuronerkrankung,
neuromuskuläre Übertragungsstörung

Kontakt für Kinder und Jugendliche
 (bis zum 17. Lebensjahr):
 Universitätsklinikum RWTH Aachen,
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
 Neuropädiatrische Ambulanz,
 Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
 OA Prof. Dr. Martin Häusler
 mhaeusler@ukaachen.de
 T 0241 8088773
 F 0241 8082484
 Frau Dr. Arzu Stoppe
 Frau Dr. Annegret Quade
 kinderneurologie@ukaachen.de

Periphere Neuropathien
 Schmerzerkrankungen insbesondere
 Small Fiber Neuropathien
 Friedreich-Ataxie in Kooperation mit Erwachsenen-
 Neurologie
 SPZ: Schneebergweg, 52074 Aachen

Sozialberatung
 Frau Sabrina Goldyszewicz
 T 0241 8089665

Institut für Humangenetik und Genommedizin,
Universitätsklinikum der RWTH,
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
T 0241 8084002
F 0241 8082580
humangenetik@ukaachen.de
www.ukaachen.de
Prof. Dr. Ingo Kurth (Direktor)
ikurth@ukaachen.de
T 0241 8088013
Dr. rer. nat. Katja Eggermann,
keggermann@ukaachen.de
T 02180 88008
Univ.-Prof. Dr. med. Miriam Elbracht
T 0241 8088013
mielbracht@ukaachen.de
Dr. Katja Eggermann
(Fachhumangenetikerin),
keggermann@ukaachen.de
Dr. med. Cordula Knopp
(Fachärztin für Humangenetik,
Funktionsoberärztin)
T 0241 8089268
cknopp@ukaachen.de

Bonn

Universitätsklinikum Bonn Klinik für Neuromuskuläre Erkrankungen

Venusberg-Campus 1 NPP/Gebäude 80,
53127 Bonn
T 0228 28719465
karolina.makowski@ukbonn.de
neurologie.uni-bonn.de/sektionen/muskel

Spezialambulanz für
Muskelerkrankungen
OÄ Prof. Dr. C. Kornblum
cornelia.kornblum@ukbonn.de
Dr. med. Jens Reimann
jens.reimann@ukbonn.de

Dr. med. Maren Winkler
maren.winkler@ukbonn.de
T 0228 287 19465 oder -16805
oder -15712
Sekretariat Klinik für

Neuromuskuläre Erkrankungen
Karolina Makowski
karolina.makowski@ukbonn.de

Neuromuskuläres Studienzentrum
Klinik für Neuromuskuläre Erkrankungen
Zentrum für Neurologie
Iliana Johannes
Universitätsklinikum Bonn,
Venusberg-Campus 1, NPP-Gebäude 80,
53127 Bonn
T 0228 28731383
F 0228 28731451
iliana.johannes@ukbonn.de

Spezialambulanzen für Neuromuskuläre Erkrankungen Mitochondriale Erkran- kungen und Motoneuronerkrankungen

Spezialambulanz für Motoneuron-
erkrankungen (Amyotrophe Lateral-
sklerose ALS, Spinale Muskelatrophien
SMA, etc.)

Priv.-Doz. Dr. med. Patrick Weydt
T 0228 287 19465
motoneuron-ambulanz@ukbonn.de,

Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn
(ZSEB), A-Zentrum
zseb.uni-bonn.de

Koordination: nadine.weinstock@ukbonn.de
Leitung: Prof. Dr. Grigull,
T 0228 287 51070

Düsseldorf**Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Neurologie***Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf**Ansprechpartner:**OA PD Dr. med. Tobias Ruck**tobias.ruck@med.uni-duesseldorf.de**Anmeldung für die Spezialambulanzen**T 0211 8119532**F 0211 8116952**www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-
besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-fu-
er-neurologie**PD Dr. med. Michael Gliem**michael.gliem@med.uni-duesseldorf.de**PD Dr. med. John-Ih Lee**john-ih.lee@med.uni-duesseldorf.de***Sozialberatung***Klaudia Goldack-Barden**T 0201 7236534**www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-
besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-
fuer-neurologie/klinik/ambulanzen/neuro-
muskulaere-myasthene-erkrankungen***Spezialambulanz für Neuromuskuläre/
Myasthene Erkrankungen***ambulanzneurologie@med.uni-duessel-
dorf.de***Institut für Neuropathologie,****Universitätsklinikum Düsseldorf***Ansprechpartnerin: PD Dr. Anna Brunn**T 0211 81 18662**F 0211 81 17804**anna.brunn@med.uni-duesseldorf.de**www.uniklinik-duesseldorf.de***Klinik für Neurologie****Marien-Hospital Düsseldorf***Rochusstraße 2, 40479 Düsseldorf**Chefarzt und Ansprechpartner**für das Muskelzentrum:**Prof. Dr. med. Sebastian Jander**Anmeldung für die Spezialambulanz:**T 0211 4400 2441**F 0211 4400 2391**neurologie@marien-hospital.de**www.marien-hospital.de/startseite/behan-
deln/kliniken/neurologie/*

*Die Klinik für Neurologie bietet das ge-
samte Behandlungsspektrum für neuro-
muskuläre Erkrankungen im stationären
und ambulanten Bereich an. Die neuro-
muskuläre Spezialambulanz wird durch
den Chefarzt im Rahmen der persönlichen
Ambulanzermächtigung auf Zuweisung
durch niedergelassene FÄ für Neurologie
durchgeführt. Infusionstherapien werden
in der interdisziplinären Infusionsambu-
lanz, Biopsien in Kooperation mit der
Klinik für Chirurgie durchgeführt. Es be-
steht eine enge Zusammenarbeit mit der
Klinik für Neurologie und den Instituten für
Neuropathologie und Humangenetik des
Universitätsklinikums.*

Essen**Universitätsklinikum Essen***Hufelandstr. 55, 45147 Essen**muskeln@uk-essen.de**neuromuskulaer-essen.uk-essen.de**Prof. Dr. med. Tim Hagenacker,**Tim.Hagenacker@uk-essen.de**Dr. med. Andreas Totzeck**andreas.totzeck@uk-essen.de**T 0201 723 6513**F 0201 723 6302*

Schwerpunkte

Spinale Muskelatrophie (SMA)

- *Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)*
- *Myasthenia gravis*
- *Myopathien*
- *Amyloidose*

Transitionssprechstunde

myasthenie@uk-essen.de,

als@uk-essen.de

sma@uk-essen.de

Patientenlotsin: Britta Ney

britta.ney@uk-essen.de

T 0201 72382866

Abteilung Neuropädiatrie, Entwicklungs-
neurologie und Sozialpädiatrie/SPZ,
Zentrum für neuromuskuläre Erkrankun-
gen im Kindes- und Jugendalter,
Hufelandstraße 55, 45122 Essen
Muskelsprechstunde für Kinder
und Jugendliche:

*Univ.-Prof. Dr. med. Ulrike Schara-
Schmidt, Dr. H. Kölbl*

Kontakt: T 0201 723 2176

F 0201 723 5389

spz@uk-essen.de

DGM-Patientenlotsin: Britta Ney

T 0201 723 82866

britta.ney@dgm.org

Köln

**Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Universitätsklinik Köln**

PD Dr. Gilbert Wunderlich

gilbert.wunderlich@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Michael Schroeter

michael.schroeter@uk-koeln.de

T 0221 478 4015

F 0221 478 5669

https://neurologie.uk-koeln.de

Schwerpunkte

- Neuromuskuläre Erkrankungen,
- Myasthenie

Institut für Humangenetik/MVZ I,
Universitätsklinikum Köln,
Direktorin: Prof. Dr. Brunhilde Wirth
Kerpener Str. 34, Frauenklinik

9. OG, 50931 Köln,

mvz-humangenetik@uk-koeln.de

https://humangenetik.uk-koeln.de/

T 0221 478 86464

F 0221 478 86812

Prof. Dr. Brunhilde Wirth

brunhilde.wirth@uk-koeln.de,

Dr. Mert Karakaya

T 0221 47886826

mert.karakaya@uk-koeln.de

Dr. Jutta Becker

T 0221 47886835

jutta.becker@uk-koeln.de

Dr. Hans Zempel

T 0221 47886812

hans.zempel@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Christian Netzer

T 0221 47886837

christian.netzer@uk-koeln.de

Spezialsprechstunde Neuromuskuläre
Erkrankungen:

mvz-humangenetik@uk-koeln.de
*mert.kara-
kaya@uk-koeln.de*

Mönchengladbach

**Klinik für Neurologie
Kliniken Maria Hilf**

Viersener Straße 450,

41063 Mönchengladbach

T 02161 892 3001

F 02161 892-3003

Frau FOÄ Ulrike Schöne

ulrike.schoene@mariahilf.de

Prof. Dr. med. Philipp Albrecht
 neurologie@mariahilf.de
 www.mariahilf.de/de/Neurologie.htm

Siegen

DRK Kinderklinik Siegen
Klinik für Neuropädiatrie,
 Wellersbergstraße 60, 57072 Siegen
 neuropaed.sekr@drk-kinderklinik.de
 T 0271 2345329
 F 0271 2345 485
 Dr. med. Burkhard Stüve
 burkhard.stueve@drk-kinderklinik.de
 Dr. Larissa Seemann

Sozialberatung
 Sarah Lorber
 Tel. 0271 2345 272
 www.drk-kinderklinik.de

NORDWEST **(Bremen, Cloppenburg, Emden,** **Oldenburg, Rotenburg/Wümme,** **Sande, Westerstede, Leer)**

Sprecher: Prof. Dr. Reinhard Kiefer,
 Chefarzt der Neurologischen Klinik
 und Leiter der Neurologischen Praxis
 im MVZ, Agaplesion Diakonieklinikum
 Rotenburg gGmbH
 Elise-Averdieck-Str. 17, 27356 Rotenburg
 T 04261 77 3200
 kiefer@diako-online.de

Stellvertreter: Dr. Martin Groß,
 CA der Klinik f. Neurologische Intensiv-
 medizin u. Frührehabilitation und des
 Interdisziplinären Palliativzentrums,
 Evangelisches Krankenhaus Oldenburg
 Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg
 T 0441 236402
 martin.gross@evangelischeskrankenhaus.de

Dr. Michael Wagner
 Leiter des Kinderzentrums Oldenburg
 (Sozialpädiatrisches Zentrum)
 Cloppenburger Str. 361, 26133 Oldenburg
 T 0441 969670
 F 0441 9696750
 michael.wagner@diakonie-ol.de

Ansprechpartner für neuromuskuläre **Erkrankungen:**

Angebote für Erwachsene: **Neurologie (Stationäre Behandlung** **und Sprechstunde)**

Bremen
 Prof. Dr. T. Duning, Chefarzt Neurologie,
 Klinikum Bremen-Ost
 Züricher Str. 40, 28325 Bremen
 T 0421 4082285
 thomas.duning@gesundheitnord.de

Dr. M. von Mering, FEBN,
Chefarzt Neurologie,
Klinikum Bremen-Nord
Hammersbecker Str. 228, 28755 Bremen
T 0421 66062932
matthias.vonmering@gesundheitnord.de

Emden
Prof. Dr. Thomas Büttner,
Chefarzt der Klinik für Neurologie,
Klinikum Emden,
Bolardusstr. 1, 26721 Emden
T 04921 981318
F 04921 981714
t.buettner@klinikum-emden.de

Oldenburg
Prof. Dr. med. Karsten Witt,
Direktor der Universitätsklinik für
Neurologie mit Hochschulambulanz,
Evangelisches Krankenhaus Oldenburg,
Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg
T 0441 236 649 (Kliniksekretariat)
F 0441 236 650
neurologie@evangelischeskrankenhaus.de

Rotenburg
Prof. Dr. R. Kiefer,
Chefarzt der Neurologischen Klinik und
Praxis, Agaplesion Diakonieklinikum
Rotenburg gGmbH,
Elise-Averdieck-Str. 17
27283 Rotenburg
kiefer@diako-online.de
Anmeldung Sprechstunde:
T 04261 77 2218
F 04261 77 3230
mvz-neurologie@diako-online.de

Sande
Prof. Dr. P. Kermer
Chefarzt der Neurologischen Klinik
Nordwest-Krankenhaus Sanderbusch,
Am Gut Sanderbusch 1, 26452 Sande
T 04422 80 1401

F 04422 80 1430
neurologie@sanderbusch.de

Westerstede
Dr. Michael Besselmann
Chefarzt Klinik für Neurologie,
Ammerland-Klinik,
Lange Str. 38, 26655 Westerstede
T 04488 50 3370
F 04488 503 389
michael.besselmann@ammerland-klinik.de

Neurologie (Sprechstunde, Praxis)

Cloppenburg
Dr. med. Andreas Pfeiffer, Ltd. Arzt
Neurologische Funktionsabteilung, St.
Josefs-Hospital Cloppenburg gGmbH
T 04471 16 1330
F 04471 16 1331
andreas.pfeiffer@kh-clp.de

Dr. Reiner Witte,
Neurologische Gemeinschaftspraxis
Antoniusplatz 4, 49661 Cloppenburg
T 04471 3344
F 04474 86697
info@potratz-teschendorf.de

Ambulanz für ALS und genetische neurologische Erkrankungen und Neuropalliativambulanz:

Oldenburg
Dr. Martin Groß, Chefarzt
Klinik für Neurologische Intensivmedizin
und Frührehabilitation und Interdisziplinäres
Palliativzentrum, Evangelisches
Krankenhaus Oldenburg
Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg
T 0441 236 402
F 0441 236 715
nfr@evangelischeskrankenhaus.de

Rehabilitation

Oldenburg
*Dr. Claas Unverferth, Chefarzt der Klinik
 für Neurologie, Rehabilitationszentrum
 Oldenburg:*
Brandenburger Str. 31, 26133 Oldenburg
T 0441 405-2454
F 0421 405 2444
neurologie@reha-ol.de

Geriatrie und Schlaflabor

Leer
*Frau Prof. Dr. Kotterba, Chefärztin der
 Klinik für Geriatrie, Klinikum Leer,
 Augustenstraße 35-37, 26789 Leer,*
T 0491 86 1801
F 0491 86 1809
Schlaflabor: T 0491 86 1870
sylvia.kotterba@klinikum-leer.de

Kinderneurologie

Oldenburg
Prof. Dr. Ch. Korenke
*Chefarzt der Abteilung für Neuro-
 pädiatrie, Klinikum Oldenburg gGmbH,
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Elisabeth-Kinderkrankenhaus,
 Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg*
T 0441 4032017
F 0441 4032112
neuropaediatric@klinikum-oldenburg.de

Bremen
Dr. Birgit Kauffmann
*Oberärztin Neuropädiatrie,
 Klinikum Bremen-Mitte, Eltern-
 Kind-Zentrum Prof. Hess*
St. Jürgen-Str. 1, 28177 Bremen
Tagesklinik:
T 0421 497 76360
F 0421 497 1976399
Neurophysiologisches Labor:
T 0421 497 76344

Empfang:
T 0421 497 71005
birgit.kauffmann@gesundheitnord.de

Oldenburg
Dr. M. Wagner
Kinderzentrum
Cloppenburger Str. 361, 26133 Oldenburg
T 0441 969670
F 0441 9696750
michael.wagner@diakonie-ol.de

Medizinisches Zentrum für Erwachsene mit Behinderung (MZEB)

Oldenburg
*Ruth Janßen, Leitende Ärztin,
 Medizinisches Zentrum für Erwachsene
 mit Behinderungen (MZEB),
 Evangelisches Krankenhaus Oldenburg
 Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg*
T 0441 236 402
F 0441 236 715
ruth.janßen@evangelischeskrankenhaus.de

Humangenetik

Bremen
*Frau PD Dr. Stephanie Spranger,
 MVZ Humangenetik Bremen,
 Limbach Genetics,
 Schwachhauser Heerstr. 50a-c*
28209 Bremen
T 0421 34674340
F 0421 34674348
kontakt@praxis-fuer-humangenetik.de

Neurogenetische interdisziplinäre
 Sprechstunde im Neurogenetikum
 Ärztehaus St.-Jürgen-Str 1A
 28205 Bremen
*(Prof. Dr. M. Spranger, FA für Neurologe
 mit Zusatzbezeichnung Medizinische
 Genetik, zusammen mit
 Frau PD Dr. S. Spranger),*

Anmeldung unter der Telefonnummer des
MVZ oben

Oldenburg
Univ.-Prof. Marc-Phillip Hitz
Universitätsinstitut für Medizinische
Genetik, Klinikum Oldenburg,
Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg
T 0441 403 2407
F 0441 403 2967
humangenetik@klinikum-oldenburg.de

Neuropathologie

Bremen
Dr. Ursula Gies
Sektionsleitung Neuropathologie
Zentrum für Pathologie,
Klinikum Bremen Mitte
St.-Jürgen-Str. 1, 28177 Bremen
T 0421 497 73800
F 0421 497 1973896
ursula.gies@klinikum-bremen-mitte.de

Pulmologie mit Schwerpunkt Nichtinvasive Beatmung

Emden
Dr. J. Bräunlich
Klinikum Emden, Medizinische Klinik
Bolardusstr. 20, 26721 Emden
T 04921 981598
j.braeunlich@klinikum-emden.de

Kardiologie

Oldenburg
Dr. med. Tim Moeckl
Kommissarischer Leiter
Evangelisches Krankenhaus Oldenburg,
Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg,

DGM Sozialberatungsstelle
im Neuromuskulären Zentrum Nordwest
Susann Hylla
T 0173 3823567
susann.hylla@dgm.org

RHEIN-MAIN (Aschaffenburg, Darmstadt, Frankfurt, Mainz, Wiesbaden)

Sprecher: Dr. Bertold Schrank,
DKD Helios Klinik Wiesbaden
Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden
T 0611 577 431
F 0611 577 311
bertold.schrank@helios-gesundheit.de

Stellvertreterin: PD Dr. Tanja Schlereth,
DKD Helios Klinik Wiesbaden
Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden
T 0611 577 430
F 0611 577 311
tanja.schlereth@helios-gesundheit.de

Aschaffenburg

Neurologie: Neurologische Klinik,
Klinikum Aschaffenburg-Alzenau
Ansprechpartner:
OÄ K. Benghebrid
kirstin.benghebrid@klinikum-ab-alz.de
OÄ S. Benesch
sonka.benesch@klinikum-ab-alz.de
Am Hasenkopf, 63739 Aschaffenburg
T 06021 323051 oder 06021 323069
F 06021 32 3052
Sprechstunde Fr (bzw. nach Vereinbarung)

Darmstadt

Neurologie

Ansprechpartner: OA S. Babacan
 sait.babacan@mail.klinikum-darmstadt.de

FÄ L. Dremel

lilli.dremel@mail.klinikum-darmstadt.de

Grafenstr. 9, 64283 Darmstadt

T 06151 107 4519

F 06151 107 4599

Sprechstunde: Di und Do: 8:30 bis 12 Uhr

Kardiologie und Sportmedizin

Dr. K. H. Tischer

Klinikum Darmstadt, Medizinische Klinik 1

Grafenstr. 9, 64283 Darmstadt

T 06151 107 6427

Sprechstunde nach Vereinbarung

karl-heinz.tischer@mail.klinikum-darmstadt.de

Schwerpunkt: Sportmedizin,

Fahrrad-Spiroergometrie, Laktat-Test

Frankfurt

Neurologie: Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Frankfurt/Main

Ansprechpartner: Dr. med. Marcel Hildner
 Schleusenweg 2-16, 60528 Frankfurt/Main

T 069 6301 7468

F 069 6301 7084

Sprechstunde: Di 8:30 bis 12 Uhr

(bzw. nach telefonischer Vereinbarung)

Neurologische Klinik

Krankenhaus Nordwest

Ansprechpartner: Dr. Björn Zimmerlein

Steinbacher Hohl 2-26

60488 Frankfurt am Main

T 069 7601 3475

F 069 7601 3016

neurologie116b@khnw.de

Neurologie (Praxis):

Dr. med. J.-S. Kang

Sandweg 94 (Gebäude C)

60316 Frankfurt/Main

T 069 95637679 0

Terminanfrage: T 069 95637679 0

info@neuropraxis-ffm.de

Neuropathologie: Neurologisches Institut
 der Universität Frankfurt (Edinger-Institut)

60528 Frankfurt,

Heinrich-Hoffmann-Str. 7

T 069 6301 6042

F 069 84150

www.kgu.de/einrichtungen/institute/
 neurologisches-institut-edinger-institut/
 diagnostik

Ansprechpartner: Prof. Dr. K.H. Plate

PD Dr. Patrick Harter

Sprechzeiten: Mo bis Fr: 9 bis 16:30 Uhr

Einsendung von Gewebeproben

9 bis 15 Uhr oder nach Rücksprache

Neuropädiatrie

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,

Pädiatrische Neurologie, Metabolik

und Prävention, Klinikum der Johann

Wolfgang-Goethe Universität,

Frankfurt am Main,

Univ.-Prof. Dr. Matthias Kieslich

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

T 069 6301 5560 oder -5725

F 069 6301 5765

matthias.kieslich@kgu.de

www.kgu.de

Sprechzeiten: nach Vereinbarung

T 069 6301 5560 oder -5725

Spezialitäten: Neurometabolisches Labor

Sozialpädiatrisches Zentrum

Frankfurt Mitte

Neuropädiatrische Muskelsprechstunde

S. Kim

Theobald-Christ-Straße 16

60316 Frankfurt am Main

T 069 943 409 50

F 069 943 409 599

soyoung.kim@vae-ev.de
spz@vae-ev.de

Rheumatologie
Dr. med. Florian Meier
Uniklinik Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt,
T 069 6301 7311
F 069 6301 7307
florian.meier@kgu.de
Rheumaambulanz

Humangenetik
Frau Dr.med T. Ehresmann,
Fachärztin für Humangenetik
Berner Straße MVZ GmbH
Berner Straße 117,
60437 Frankfurt am Main
T 069 669 003 367
F 069 669 003 370
tehresmann@t-online.de

Mainz

Neurologie
Neuromuskuläre Ambulanz der Klinik für
Neurologie Universitätsmedizin Mainz
Ansprechpartner:
Fr. Dr. med. Cora Reborn
cora.reborn@unimedizin-mainz.de
Fr. Dr. med. Nelly Siller
nelly.siller@unimedizin-mainz.de
Prof. Dr. Frank Birklein
frank.birklein@unimedizin-mainz.de

Myasthenie-Zentrum der
Universitätsmedizin Mainz
www.unimedizin-mainz.de/utm/das-u-
niversitaeres-thoraxzentrum-mainz/
schwerpunkte-thoraxchirurgie/operative-
behandlung-der-myasthenia-gravis-im-
myasthenie-zentrum-mainz.html

Neurologie
Fr. Dr. med. Cora Reborn,
cora.reborn@unimedizin-mainz.de

Thoraxchirurgie des Universitären
Thoraxzentrums (UTM)
Prof. Dr. med. E. Rößner
isabelle.frey@unimedizin-mainz.de
Terminvereinbarung: Sekr Frau Hehl
T 06131 17 5486
silvia.hehl@unimedizin-mainz.de
T 06131 17 3110
F 06131 17 5570

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsmedizin Mainz,
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Neuropädiatrie
Neuropädiatrische Ambulanz der
Universitätskinderklinik Mainz
Ansprechpartnerin: Fr. Dr. med. V. Haug
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz
T 06131 17 2104
F 06131 17 6646
neuropaediatric@unimedizin-mainz.de

Humangenetik
Univ.-Prof. Dr. med. Susann Schweiger,
Fachärztin für Humangenetik
Sprechstunde nur nach Vereinbarung,
Di und Fr: 9 bis 14 Uhr
Prof. Dr. med. Oliver Bartsch,
Facharzt für Humangenetik, Facharzt
für Kinderheilkunde
Sprechstunde nur nach Vereinbarung
Mo bis Do: 9 bis 14 Uhr
Anmeldung (für beide Standorte):
humangenetik@mvz.unimedizin-mainz.de

Standort Universitätsmedizin
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
Gebäude 601, 4. Stock
Sekretariat (UM): *Frau Dorn,*
T 06131 17 3871, F 06131 17 5690

Standort Zweigpraxis:

Am Fort Mariaborn 1, 55131 Mainz
 (Parkplätze am Haus)
 Sekretariat (AFM): Herr Wilke
 T 06131 92509 0
 F 06131 92509 30

Zentrum für Seltene Erkrankungen

Frau Dr. med. Birgit Petersen
 Standort: im Institut für Humangenetik,
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
 Gebäude 601, 4. Stock
 Sprechstunde nur nach Vereinbarung:
 Mi: 9 bis 13 Uhr
 Anmeldung: zse@unimedizin-mainz.de

Institut für Neuropathologie und
 Medizinisches Versorgungszentrums
 (MVZ) der Universitätsmedizin
 Mainz GmbH
 Univ.-Prof. Dr. med. Clemens Sommer,
 clemens.sommer@unimedizin-mainz.de
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
 Gebäude 706, 4. Stock
 T 06131 17 7308
 F 06131 17 6606

Wiesbaden

Neurologie
 DKD Helios Klinik Wiesbaden
 65191 Wiesbaden, Aukammallee 33
 T 0611 577 431 oder -321
 F 0611 577 311
 Ansprechpartner: Dr. Bertold Schrank
 bertold.schrank@helios-gesundheit.de
 Sprechstunde nur nach Vereinbarung:
 Mo bis Do: 8 bis 13 Uhr
 und 14 bis 16.30 Uhr, Fr: 8 bis 13 Uhr
 PD Dr. Tanja Schlereth
 T 0611 577 430
 tanja.schlereth@helios-gesundheit.de
 Sprechstunde nur nach Vereinbarung
 Mo bis Do: 8 bis 13 Uhr

und 14 bis 16:30 Uhr, Fr: 8 bis 13 Uhr

Dr. Fabiola Escolano Lozano
 T 0611 577 432
 fabiola.escolanoLozano@helios-gesund-
 heit.de
 Sprechstunde nur nach Vereinbarung,
 Mo bis Do: 8 bis 13 Uhr, Fr: 8 bis 13 Uhr

**RHEIN-NECKAR
 (Heidelberg, Mannheim,
 Ludwigshafen)**

Leiter / Sprecher:
 Herr Dr. Hans-Werner Rausch
 Neurologische Klinik
 Universitätsmedizin Mannheim
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
 68167 Mannheim
 Herr Dr. med. Andreas Ziegler, M.Sc.
 Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin
 Sektion Neuropädiatrie u. Stoffwechsel
 Im Neuenheimer Feld 430
 69120 Heidelberg

Neuromuskuläre Sprechstunden

Sektion Neuroimmunologie der
 Neurologischen Klinik, Universitätsmedizin
 Mannheim: Neuromuskuläre Sprechstun-
 de mit Schwerpunkt auf immunvermittelte
 neuromuskuläre Erkrankungen,
 Sektionsleitung:
 Prof. Dr. med. Lucas Schirmer,
 lucas.schirmer@umm.de
 Stellvertretung – Koordination:
 OA Dr. med. Hans-Werner Rausch
 hans-werner.rausch@umm.de
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
 Mo: 12:15 bis 13:45 Uhr

*Di: 8 bis 14 Uhr,
Fr: 12:15 bis 13:45 Uhr
(Neuromuskuläres Zentrum),
Fr: 8 bis 11:45 Uhr (Schwerpunktambulanz immunvermittelte neuromuskuläre Erkrankungen) und weitere Termine nach Voranmeldung T 0621 383 2442*

Sektion Neurodegeneration der Neurologischen Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
Sprechstunde für ALS, SMA und andere Motoneuronerkrankungen
Sektionsleitung:
*Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt, jochen.weishaupt@umm.de
OA PD Dr. med. Julian Conrad, julian.conrad@umm.de
OA Dr. med. Valentin Held, valentin.held@umm.de
AÄ Kanchi Weishaupt, kanchi.weishaupt@umm.de
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Mo bis Fr: 8:30 bis 12:30 Uhr
und weitere Termine nach Voranmeldung
T 0621 383 1771*

Sprechstunde für Neurogenetik (Weiterbildung zur fachgebundenen genetischen Beratung)
*Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt, jochen.weishaupt@umm.de
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Mo bis Fr: 8:30 bis 12:30 Uhr,
und weitere Termine nach Voranmeldung
T 0621 383 1771
T 0621 383 1330 oder -6766*

Weitere assoziierte Klinikbereiche

Kardiologie: I. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim,
*Prof. Dr. D. Dürschmied,
Ambulanztelefon: 0621 383 2612*

med1@med.ma.uniheidelberg.de
Ernährungsmedizin:
Ernährungsambulanz, Chirurgische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
*Frau Petra Zech
T 0621 383 3840
ernaehrungsambulanz@umm.de*

Pneumologie und Beatmungsmedizin:
Thoraxklinik Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg
*Dr. med. M. Schellenberg,
T 06221 396 3070
mavi.schellenberg@med.uni-heidelberg.de*

Sozialberatung für Muskelkranke
*Fr. Waltraud Kark, Haus 13, Ebene 2
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Terminvereinbarung unter
T 0621 383 3655
waltraud.kark@umm.de*

Externe Bereiche für alle Standorte des NMZ Rhein-Neckar

Klinische Chemie und molekulare Genetik:
*Prof. Dr. Bauer, Institut für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Klinikum Ludwigshafen
T 0621 503 3550
bauermat@klilu.de*

Institut für Neuropathologie
*Direktor:
Univ.-Prof. Dr. med. Clemens Sommer
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
T 06131 17 7308
F 06131 17 6606*

ROSTOCK

Sprecher: Prof. Dr. med. J. Prudlo,
Oberarzt der Klinik für Neurologie
und Poliklinik, 18147 Rostock,
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
T 0381 494 9607
Sekretariat Frau Kell
T 0381 494 9517
F 0381 494 4759
johannes.prudlo@med.uni-rostock.de

Stellvertretender Sprecher:
Prof. Dr. Dr. A. Hermann,
Leiter der Sektion für Translationale
Neurodegeneration "Albrecht Kossel"
der Klinik und Poliklinik für Neurologie
Gehlsheimer Str. 20, 18157 Rostock
T 0381 494 9541 (Sekretariat Frau Stoof)
F 0381 494 9542
andreas.hermann@med.uni-rostock.de

Muskelambulanz, Neurologische Poliklinik
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
Ansprechpartner:
Dr. A. Dudešek, Prof. Dr. J. Prudlo
Anmeldung über
T 0381 494 5276
F 0381 494 9798
ales.dudesek@med.uni-rostock.de
johannes.prudlo@med.uni-rostock.de

Neurogenetische Sprechstunde
Neurologische Poliklinik,
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock,
Ansprechpartner:
OA PD Dr. Ch. Kamm, Dr. A. Dudešek
Anmeldung über
T 0381 494 5276
F 0381 494 9798
christoph.kamm@med.uni-rostock.de
ales.dudesek@med.uni-rostock.de

Ambulanz für ALS- und andere
Motoneuronerkrankungen,
Neurologische Poliklinik
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann
Prof. Dr. J. Prudlo;
Anmeldung
T 0381 494 5276
F 0381 494 9798
andreas.hermann@med.uni-rostock.de
johannes.prudlo@med.uni-rostock.de

Ambulanzen für Kinder und Jugendliche
mit neuromuskulären Erkrankungen:
Bereich Neuropädiatrie, Kinder- und
Jugendklinik
Ansprechpartner:
Prof. Dr. Manfred Ballmann
(komm. Direktor)
Ernst-Heydemann-Straße 8
18057 Rostock
T 0381 494 7001
manfred.ballmann@med.uni-rostock.de

Klinik für Psychiatrie, Neurologie,
Psychosomatik und Psychotherapie
im Kindes- und Jugendalter
Ansprechpartner: Prof. Dr. J. Buchmann
Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
T 0381 494 9520
F 0381 494-9522
johannes.buchmann@med.uni-rostock.de

Abteilung Pneumologie und
internistische Intensivmedizin
Zentrum für Innere Medizin
Ernst-Heydemann-Str. 6, 18057 Rostock
Ansprechpartner:
Prof. Dr. med. J. Ch. Virchow
T 0381 494 74 60
F 0381 494 73 92
j.c.virchow@med.uni-rostock.de
Dr. P. Stoll,
T 0381 494 74 67
paul.stoll@med.uni-rostock.de

Prof. Dr. med. Marek Lommatzsch
T 0381 494 73 58
marek.lommatzsch@med.uni-rostock.de

Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie,
Kinder- und Neuroradiologie,
Ernst-Heydemann-Straße 6
18057 Rostock
Direktor: Marc-André Weber
T 0381 494 9201
marc-andre.weber@med.uni-rostock.de

*Diagnostische und Interventionelle
Neuroradiologie*
OA Dr. Daniel Cantré
T 0381 494 9291
daniel.cantre@med.uni-rostock.de

Orthopädische Klinik und Poliklinik
Doberaner-Straße 142, 18055 Rostock
Ansprechpartner:
Prof. Dr. med. habil. Wolfram Mittelmeier
T 0381 494-9300
wolfram.mittelmeier@med.uni-rostock.de

Abteilung Kardiologie,
Zentrum für Innere Medizin
Ernst-Heydemann-Str. 6, 18057 Rostock
Ansprechpartner:
Prof. Dr. med. Alper Öner
T 0381 494 7718
alper.oener@med.uni-rostock.de

Klinik für Innere Medizin II Rheumatologie /
Klinische Immunologie, Geriatrie und
Pneumologie, Klinikum Südstadt,
Südring 81, 18059 Rostock
Ansprechpartner: Dr. med. Norman Görl
T 0381 4401 3000
norman.goerl@kliniksued-rostock.de

Unfallchirurgische Klinik und Poliklinik
(Muskel-/Nervenentnahme – Erwachsene)
Schillingallee 35, 18057 Rostock
Ansprechpartner:
Dr. med. Martin Randow
T 0381 494 6093
F 0381 494 6002
martin.randow@med.uni-rostock.de

Abteilung für Kinderchirurgie
(Muskel- /Nervenentnahme – Kinder)
Ernst-Heydemann-Straße 8
18057 Rostock
Ansprechpartnerin:
Frau Prof. Dr. St. Märzheuser
T 0381 494 6251
F 0381 494-6252
stefanie.maerzheuser@med.uni-rostock.de

ALS- Kontaktgruppe M-V
für Angehörige und Patienten
Caritas Alters- und Pflegeheim
St. Franziskus
Rudolf-Tarnow-Strasse 12, 18055 Rostock
Organisation: Katrin Körner
M 0172 1605601
katringast@web.de
Susanne Ulrich
T 0381 71 00 45
ulrich@gmx.de

NMZ RUHRGEBIET**(Bochum, Borken, Datteln,
Dortmund, Duisburg)**

*Sprecher: Dr. R. A. Kley, Chefarzt
St. Marien-Hospital Borken
Klinik für Neurologie und Klinische
Neurophysiologie
Am Boltenhof 7, 46325 Borken
T 02861 97 3431
F 02861 97 53431*

*Stellvertreterin: Dr. Cornelia Köhler,
OÄ Neuropädiatrie mit Sozialpädiatrie
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Ruhr-Universität Bochum im
St. Josef-Hospital
T 0234 509 2631
F 0234 509 2812*

*Marien-Hospital Borken
Klinikum Westmünsterland
Am Boltenhof 7, 46325 Borken
Ansprechpartner: Dr. R. A. Kley
T 02861 972500
F 02861 9752500
neurologie@hospital-borken.de*

*Neuromuskuläre Sprechstunde
(Ermächtigungssambulanz)
www.klinikum-westmuensterland.de/
st-marien-hospital-borken/unsere-leistun-
gen/fachabteilungen/neurologie/*

*Neurologische Klinik
Evangelisches Krankenhaus
Duisburg-Nord,
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Düsseldorf,
Fahmer Str. 133-135, 47169 Duisburg
T 0203 50800
F 0203 5081263*

*Ansprechpartnerin:
Frau Dr. med. Corina Kieweswalter,
corina.kieweswalter@evkln.de,
Herr Dr. med. Paul Kiwitt,
paul.kiwitt@evkln.de
T 0203 5081262*

*Sozialberatung
Michelle Gaßmann,
T 0203 508 5860
ncdu.de/ekn/klinik-fuer-neurologie.html*

*Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Ruhr-Universität Bochum
im St. Josef-Hospital,
Katholisches Klinikum Bochum
Abteilung Neuropädiatrie,
Alexandrinenstr. 5, 44791 Bochum
Ansprechpartner: Dr. C. Köhler
cornelia.koehler@klinikum-bochum.de
Dr. Charlotte Thiels,
charlotte.thiels@rub.de
Prof. Dr. med. Thomas Lücke
(Klinikdirektor)
nicole.turek@klinikum-bochum.de
T 0234 509 2687
F 0234 509 3750*

*Sozialberatung
Iris Ruhnau
T 0234 5092844*

*Muskelsprechstunde für Kinder,
T 0234/509-6652, Homepage:
www.klinikum-bochum.de/fachbereiche/
kinder-und-jugendmedizin/neuromusku-
laere-erkrankungen.html*

*Zentrum für Neuropädiatrie,
Entwicklungsneurologie und
Sozialpädiatrie der Universität Witten/
Herdecke, Vestische Kinder- und Jugend-
klinik, Vestische Caritas-Kliniken GmbH
Dr.-Friedrich-Steiner Str. 5, 45711 Datteln*

T 02363 975814

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Kevin Rostasy,

a.kreutzer@kinderklinik-datteln.de

Dr. med. Margarete Koch-Hogrebe m.

koch-hogrebe@kinderklinik-datteln.de

Terminabsprache

T 02363 975 233

F 02363 975393

Abklärung unklarer neuromuskulärer Erkrankungen inkl. neurophysiologischer, radiologischer und humangenetischer Diagnostik

Betreuung von Kindern mit unterschiedlichen neuromuskulären Erkrankungen, kongenitalen Myopathien sowie Neuropathien in Kooperation mit Kinderkardiologie, Pulmonologie und Schlaflabor,

Sozialberatung: Martina Cichowski

T 02363 975233

www.kinderklinik-datteln.de

SCHLESWIG-HOLSTEIN

(Kiel, Lübeck)

Sprecher: Prof. Dr. Julian Großkreutz

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum

Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Präzisionsneurologie

Ratzeburger Allee 160, Haus D1

23538 Lübeck

T 0451 50043405

julian.grosskreutz@neuro.uni-luebeck.de

Stellvertreterin: Dr. Meike Steinbach

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum

Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Arnold-Heller-Str. 3, Haus D, 24105 Kiel

T 0431 500 23801

meike.steinbach@uksh.de

Standort UKSH Campus Kiel

Neuromuskuläre Sprechstunde für Erwachsene:

Dr. Meike Steinbach, Dr. Maike Tomforde

Klinik für Neurologie

Arnold-Heller-Str. 3, Haus D, 24105 Kiel

Anmeldung unter

T 0431 500 23900

ambulanz.neurologie.kiel@uksh.de

www.uksh.de/neurologie-kiel

Neuromuskuläre Sprechstunde für Kinder

PD A. van Baalen, Dr. Nadine Vogt,

Dr. Lydia Elshoff

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II,

Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie

Arnold-Heller-Str. 3, Haus C, 24105 Kiel

Anmeldung unter

T 0431 500 2415

spz-kiel@uksh.de

www.uksh.de/neuropaediatrie-kiel

Standort UKSH Campus Lübeck

Neuromuskuläre Sprechstunde für Erwachsene:

Prof. Dr. Julian Großkreutz,

Dr. Simon Schuster

Klinik für Neurologie

Ratzeburger Allee 160, Haus D1

23538 Lübeck

Anmeldung unter T 0451 500 43421

Neuromuskuläre Sprechstunde für Kinder

Prof. Dr. med. Ute Thyen

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

T 0451 500 2606

ute.thyen@uksh.de

Sozialberatung

Anke Reinhold

T 0451 50043461

DGM-Patientenlotsen:
Hanna Stüber und Jenny Banach
lotse@nmzsh.org

STUTTGART-TÜBINGEN

Leiter / Sprecher: Prof. Dr. A. Lindner
Ärztl. Direktor der Klinik für Neurologie
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
T 0711 6489 2481
F 0711 6489 2482
alfred.lindner@vinzenz.de

Stellvertreter: Prof. Dr. A. Grimm,
Stellv. Ärztl. Direktor der Klinik für Neurolo-
gie mit Schwerpunkt Epileptologie
Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyley-Str. 3, 72076 Tübingen
T 07071 29 82342
alexander.grimm@med.uni-tuebingen.de

Muskelambulanz Marienhospital
 Stuttgart, Sprechstunde für
 neuromuskuläre Erkrankungen
Prof. Dr. A. Lindner
T 0711 6489 2481
F 0711 6489 2475
alfred.lindner@vinzenz.de
neurologie@vinzenz.de
Ltd. OA Dr. V. Durst,
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
volker.durst@vinzenz.de
OÄ Dr. A. Bievor
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
anna.bievor@vinzenz.de

OA Dr. V. Kuhl,
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
valerio.kuhl@vinzenz.de
OÄ M. Leite
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
martina.leite@vinzenz.de
OÄ Dr. N. Pagel
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
nora.pagel@vinzenz.de
OA Dr. M. Abele,
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
manuel.abele@vinzenz.de

Neurophysiologisches Labor
Leiter: Ltd. OA Dr. V. Durst,
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
volker.durst@vinzenz.de

Elektrophysiologische Diagnostik
Ltd. OA Dr. V. Durst
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
OÄ Dr. A. Bievor
T 0711 6489 2483;
F 0711 6489 2482
OA Dr. V. Kuhl
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
OA M. Leite
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
OÄ Dr. N. Pagel
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482
OA Dr. M. Abele
T 0711 6489 2483
F 0711 6489 2482

Muskelsonographie
Ltd. OA Dr. V. Durst,
T 0711 6489 2483
OA Dr. N. Pagel
T 0711 6489 2483

**Beteiligte Kliniken und Institute
am Marienhospital Stuttgart**

Endokrinologische Beratung
Frau Prof. Dr. M. Kellerer,
Klinik für Innere Medizin I
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
T 0711 6489 2102
F 0711 6489 2119
monika.kellerer@vinzenz.de

Kardiologische Beratung
Dr. Thomas Güthe,
Klinik für Innere Medizin I
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
T 0711 6489 2127
F 0711 6489 2147
thomas.gueth@vinzenz.de

Lungendiagnostik, Beatmung und
Schlaflabor: Klinik für Innere Medizin II,
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
Dr. S. Reinecke,
Schwerpunkt Pneumologie, Schlafmedizin
Leitender Arzt: Dr. med. J. Glockner
T 0711 6489 8125
F 0711 6489 8122
pneumologie@vinzenz.de
Leitender Arzt Schwerpunkt
Nephrologie: Dr. S. Maus
T 0711 6489 8146 oder -8903
F 0711 6489 8140
nephrologie@vinzenz.de

Schwerpunkt Rheumatologie, Klinische
Immunologie: Klinik für Innere Medizin II,
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
Dr. S. Reinecke, OA Dr. J. Pflugfelder
T 0711 6489 8146
F 0711 6489 8122
rheumatologie@vinzenz.de

Hals-Nasen-Ohren-Klinik,
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
Prof. Dr. Dr. H. Steinhart
T 07 11 64 89 25 08
F 0711 6489 2582
hno@vinzenz.de

Abteilung für Phoniatrie, Pädaudiologie,
Schluckstörungen und Logopädie
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart,
Prof. Dr. D. Rickert
T 0711 6489 7112, MVZ-HNO
F 0711 6489 3223
hno@vinzenz.de

Abteilung für Logopädie
Marienhospital Stuttgart
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart
Leitung: Frau A. Jung
T 0711 6489 2555
F 0711 6489 3223
hno@vinzenz.de

Ansprechpartner Tübingen:

**Neuropädiatrie Tübingen
(Kinder)**

Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Abteilung für
Neuropädiatrie, Allgemeinpädiatrie,
Diabetologie, Endokrinologie,
Sozialpädiatrie

Hoppe Seyler Str. 1, 72076 Tübingen
 T 07071 29 84734 oder -29 83781
 spz@med.uni-tuebingen.de.
 Ärztlicher Direktor:
 Prof. Dr. Hendrik Rosewich
 hendrik.rosewich@med.uni-tuebingen.de
 Sekretariat: Frau B. von Streit
 T 07071 29 84735
 F 07071 29 5473
 bettina.von-streit@med.uni-tuebingen.de

Muskelsprechstunde
 Frau Dr. Veronka Horber,
 Frau Dr. Hanna Kupper,
 T 07071 29 84734
 F 07071 29 5236
 veronka.horber@med.uni-tuebingen.de,
 hanna.kuepper@med.uni-tuebingen.de

Physiotherapie/Hilfsmittelversorgung
 Frau D. Roland-Schäfer
 T 07071 29 81373 oder -84734
 doris.roland-schaefer@med.uni-tuebingen.de
 eva.jansen@med.uni-tuebingen.de

Psychosoziales Team
 Frau Steiner-Wilke (Diplompsychologin)
 T 07071 29 87133 oder -84734
 irene.steiner-wilke@med.uni-tuebingen.de
 Frau Riethmüller (Sozialarbeiter),
 Sozialpädiatrisches Zentrum,
 T 07071 29 97134 oder -84734
 F 07071 295236
 anke.niethmueller@med.uni-tuebingen.de

Weitere Ansprechpartner:

Schlaflabor/Maskenbeatmung,
 Station 12, Klinik für Kinderheilkunde
 und Jugendmedizin
 Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
 T 07071 29 84728
 Ansprechpartner:
 Frau Oberärztin Dr. N. Kaiser
 T 07071 29 83781
 nadja.kaiser@med.uni-tuebingen.de

Kinderkardiologie, Klinik für Kinderheil-
 kunde und Jugendmedizin, Abteilung II
 Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
 T 07071 29 84712
 F 07071 29 5127

Abteilung Pulmonologie:
 Lungenfunktionslabor, Klinik für
 Kinderheilkunde und Jugendmedizin,
 Abteilung II,
 Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
 T 07071 29 84712 oder -85818
 F 07071 29 5127
 Ansprechpartner:
 Herr Oberarzt Dr. W. Baden
 winfried.baden@med.uni-tuebingen.de

Gastroenterologie:
 Klinik für Kinderheilkunde und
 Jugendmedizin, Abteilung I
 Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
 T 07071 29 84719
 F 07071 29 5489
 Ansprechpartner:
 Herr Oberarzt Dr. S. Hartleif,
 steffen.hartleif@med.uni-tuebingen.de

Auswertung von Muskel-/Nervenbiopsien:
 (Histologie mit Elektronenmikroskopie,
 Enzymhistochemie, Immunzytochemie),
 Institut für Pathologie und
 Neuropathologie
 Calwerstraße 3, 72076 Tübingen

T 07071 29 82283
F 07071 29 4846
Ansprechpartnerin:
Frau Prof. A. Bornemann
antje.bornemann@med.uni-tuebingen.de

Genetische Beratung:
Abteilung Klinische Genetik
Calwerstraße 7, 72074 Tübingen,
T 07071 29 76408
F 07071 29 52287

Ernährungsberatung:
Klinik für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin, Abteilung I
Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
T 07071 29 84725
F 07071 29 4791
Ansprechpartnerin: Frau Herrlich
susann.herrlich@med.uni-tuebingen.de

Externe Kooperationspartner
bei orthopädischen Fragestellungen:
OÄ Dr. Poschmann und
Dr. Oczipka,
Schön Klinik München Harlaching,
Harlachinger Str. 51, 81547 München
T 089 62112071
Dr. Philip Kunkel,
Universitätsklinikum Mannheim

Neurologie (Erwachsene)
Prof. H. Lerche, Ärztlicher Direktor
und Prof. Dr. A. Grimm, stellv. Ärztlicher
Direktor
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt
Epileptologie, Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen
alexander.grimm@med.uni-tuebingen.de
Sekretariat:
Frau Y. Brändle, Frau S. Kreiser
T 07071 2980442
F 07071 294488
sekretariatne5.hl@med.uni-tuebingen.de

Muskelsprechstunde
Dr. N. Winter, Dr. P. Martin,
Dr. C. Kronlage, Dr. K. Kneer
T 07071 2982051
pascal.martin@med.uni-tuebingen.de
natalie.winter@med.uni-tuebingen.de
cornelius.kronlage@med.uni-tuebingen.de
katharina.kneer@med.uni-tuebingen.de
Prof. Dr. A. Grimm
T 07071 2980423
alexander.grimm@med.uni-tuebingen.de

EMG/NLG/Nervultraschall
Prof. Dr. A. Grimm
T 07071 2980423
alexander.grimm@med.uni-tuebingen.de

Polyneuropathiesprechstunde
Dr. N. Winter, Dr. S. Willikens
Dr. C. Kronlage, Dr. K. Kneer
Magdalena Schühle,
Dr. Maria-Sophie Breu
T 07071 2982051
natalie.winter@med.uni-tuebingen.de
sophia.willikens@med.uni-tuebingen.de
cornelius.kronlage@med.uni-tuebingen.de
katharina.kneer@med.uni-tuebingen.de
Prof. Dr. A. Grimm
T 07071 2980423
alexander.grimm@med.uni-tuebingen.de

Nerventraumasprechstunde
Prof. Dr. Grimm/Dr. Stahl/Dr. Winter
Anmeldung:
julia.wittlinger@med.uni-tuebingen.de

Psychosoziales Team:
Frau J. Karaca
janine.karaca@med.uni-tuebingen.de
T 07071 2985077

Maskenbeatmung/Pulmonologie
 Medizinische Klinik Abteilung II, Station 85
 Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen,
 T 07071 2982770
 Ansprechpartner: Oberarzt Dr. J. Hetzel
 T 07071 2982799
 juergen.hetzel@uni-tuebingen.de
 Kardiologie: Neurologische Intensivstation
 44 (Stroke Unit)
 Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen

Orthopädie, Bereich Wirbelsäulen-
 chirurgie: Orthopädische Klinik
 Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen
 T 07071 2986033
 F 07071 294091
 Ansprechpartner:
 Oberärztin Dr. C. Leichtle
 T 07071 2985599
 carmen.leichtle@med.uni-tuebingen.de

Neuropathologie/Auswertung Muskel-
 biopsien: Institut für Pathologie und
 Neuropathologie
 Calwerstr. 3, 72076 Tübingen
 T 07071 2982283
 F 07071 294846
 Ärztliche Direktorin Dr. M. Neumann
 T 07071 2982283
 neuropathologie@med.uni-tuebingen.de
 Ansprechpartner: Prof. Dr. A. Bornemann,
 T 0707071 2980162
 antje.bornemann@uni-tuebingen.de

Genetik
 Prof. Dr. O. Riess
 T 07071 2976458
 olaf.riess@med.uni-tuebingen.de
 PD Dr. Kathrin Grundmann-Hauser
 T 07071 2977692
 Institut für medizinische Genetik

Muskel- Nervenbiopsien:
 Klinik für Neurochirurgie
 Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen
 T 07071 2986619
 F 07071 295245
 Ansprechpartner: Prof. Dr. M. Morgalla,
 T 07071 2985848
 matthias.morgalla@uni-tuebingen.de

Rheumatologie:
 Medizinische Klinik Abteilung II
 Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen
 T 07071 2985138
 Ansprechpartner: Prof. Dr. Hens

Weitere beteiligte Kliniken und Institute
 außerhalb des Marienhospitals

Pädiatrische Muskelsprechstunde
 (nach Voranmeldung)
 Prof. Dr. M. Blankenburg, Ärztlicher
 Direktor und Dr. S. Braun Oberärztin,
 Pädiatrische Neurologie, Psychosomatik
 und Schmerztherapie, Kinderschmerz-
 zentrum Baden-Württemberg, Zentrum
 für Kinder- und Jugendmedizin Olga-
 hospital, Klinikum Stuttgart
 Kriegsbergstr. 60, 70174 Stuttgart
 T 0711 27872408
 F 0711 27872419
 k.schaber@klinikum-stuttgart.de

Sozialarbeiter, Dipl.-Sozialpädagogin (FH)
 Frau Manuela Lilli-Wichmann
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin /
 Olgahospital, Klinikum Stuttgart
 Pädiatrie 1, Neuropädiatrie, Pädiatrische
 Psychosomatik und Schmerztherapie
 Kriegsbergstraße 62, 70174 Stuttgart
 T +49 (0) 711 278 72538
 F +49 (0) 711 278 73469
 m.wichmann@klinikum-stuttgart.de

Schlaflabor

Karin Strecker, Zentrum für Kinder-
und Jugendmedizin/
Olgahospital, Klinikum Stuttgart
Pädiatrie 1, Neuropädiatrie, Pädiatrische
Psychosomatik und Schmerztherapie
Kriegsbergstraße 62, 70174 Stuttgart
T 0711 278 73440
k.strecker@klinikum-stuttgart.de

Genetische Beratung

Dr. Hans-Jürgen Pander, Ärztlicher Leiter,
Institut für Klinische Genetik, Klinikum
Stuttgart – Olgahospital / Frauenklinik,
Kriegsbergstraße 62, 70174 Stuttgart,
T 0711 2787 74001
F 0711 2787 74000
h.pander@klinikum-stuttgart.de

Orthopädische- und Kinderorthopädische
Beratung:

Prof. Dr. T. Wirth, Ärztlicher Direktor der
Orthopädischen Klinik, Klinikum Stuttgart
– Olgahospital / Frauenklinik,
Kriegsbergstraße 62, 70174 Stuttgart
T 0711 278 73001
F 0711 27873820
t.wirth@klinikum-stuttgart.de

Hilfsmittelversorgung

Herr Dr. Oberle, Ärztlicher Direktor SPZ,
Klinikum Stuttgart – Olgahospital /
Frauenklinik,
Kriegsbergstraße 62, 70174 Stuttgart
T 0711 278 72416
a.oberle@klinikum-stuttgart.de

Auswertung von Muskel / Nervenbiopsien:

Institut für Pathologie und Neuropatho-
logie Universitätsklinikum Tübingen,
Prof. Dr. M. Neumann, Ärztliche Direktorin
Calwerstr. 3, 72076 Tübingen
neuropathologie@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. A. Bornemann, Oberärztin

T 07071 29 80162

F 07071 29 4846

antje.bornemann@med.uni-tuebingen.de

THÜRINGEN

**(Altenburg, Apolda, Arnstadt,
Eisenberg, Erfurt, Jena)**

Sprecher: Prof. Dr. Christian Geis
Klinik für Neurologie, Neuromuskuläres
Zentrum

Am Klinikum 1, 07747 Jena

T 03641 9323541

F 03641 9323542

christian.geis@med.uni-jena.de

Stellvertreter: Dr. Ralf Husain

Klinik für Neuropädiatrie,
Neuromuskuläres Zentrum

Am Klinikum 1, 07747 Jena

T 0361 78172555

ralf.husain@med.uni-jena.de

**Hans-Berger Klinik für Neurologie,
Universitätsklinikum Jena**

Am Klinikum 1, 07747 Jena

tmz@med.uni-jena.de

www.uniklinikum-jena.de/neu-

ro/%C3%84rzte+_+Zuweisende/Neuro-
logische+Zentren/Neuromuskul%C3%A-
4res+Zentrum.html,

Prof. Dr. Christian Geis

Dr. Robert Steinbach

Dr. Annekathrin Rödiger

T 03641 9 323450

F 03641 9 323452

neuro_amb@med.uni-jena.de

Sozialdienst: Yvonne Wiese
T 03641 9 320291

DGM-Patientenlotsin
Barbara Wolfram,
T 03641 9323423
barbara.wolfram@dgm.org

Sozialberatung
Anna Vatterodt
T 03641 9320283
www.uniklinikum-jena.de/tmz/
Spezialsprechstunden für - neuromuskuläre- und Motoneuronerkrankungen -
neuroimmunologische Erkrankungen

Klinik für Neuropädiatrie

Sozialpädiatrisches Zentrum
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1, 07747 Jena
OA Dr. med. Ralf Husain
ralf.husain@med.uni-jena.de
T 03641 9 329680
F 03641 9 329662
neuropaed@med.uni-jena.de

Sozialdienst:
Mandy Enterlein
T 03641 932 02 48
www.uniklinikum-jena.de/neuropadiatrie/Behandlungsschwerpunkte/Neuromuskul%C3%A4re+Erkrankungen.html

Sozialpädiatrisches Zentrum des Helios Klinikums Erfurt

Nordhäuser Str. 74, 99089 Erfurt
Dr. Andreas Lohr
T 0361 781 3844
F 0361 781 3832
spz.erfurt@helios-gesundheit.de

Sozialberatung:
Frau Theuerkauf
T 0361 781 3857
www.helios-gesundheit.de/standorte-angebote/kliniken/erfurt/leistungen/zentren/sozialpaediatrisches-zentrum/

Marienstift Arnstadt Klinik für Kinderorthopädie

Wachsenburgallee 12, 99310 Arnstadt
Kinderorthopädische Abteilung des
Marienstiftes Arnstadt,
CÄ Dr. C. Bollmann
T 03628 720480
F 03628 720402

Spezialsprechstunden
Hüftsonographie – Klumpfußbehandlung
nach Ponseti, – Sozialdienst vorhanden,
v. a. zur Koordination von neuropädiatrischen
AHBs
kinderorthopaedie@ms-arn.de
<https://www.marienstift-arnstadt.de/fachklinik-fuer-orthopaedie/kliniken/klinik-fuer-kinderorthopaedie/leistungen-im-ueberblick.html>

St. Georg Klinikum Eisenach Klinik für Neurologie, Neurophysiologie und Neurorehabilitation

Mühlhäuser Str. 96, 99817 Eisenach
Lt. OÄ Dr. Andrea Thieme
Neuromuskuläre Sprechstunde an
2 Tagen / Woche
T 03691 6981830
F 03691 6987183
neurologie@poliklinik-eisenach.de
www.stgeorgklinikum.de/medizin-pflege/zentren-angebote/neuromuskulaere-ambulanz

ULM

*Sprecherin: Prof. Dr. Angela Rosenbohm
Leiterin der Neuromuskulären Ambulanz
Neurologische Universitätsklinik im
Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU),
Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm
T 0731 177 5216
F 0731177 1202*

*Stellvertreter: Prof. Dr. J. Dorst
Neurologische Universitätsklinik im
Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU)
Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm
T 0731177 5285*

Spezialsprechstunden

*Neuromuskuläre Acirambulanz
OÄ Prof. Dr. A. Rosenbohm,
OÄ Dr. R. Gastl, Dr. A. Wassner,
Dr. T. Fangerau, Dr. Z. Elmas,
Dr. Thier-Messner, Dr. Madejska,
Dr. Mojib-Jezdani, Dr. J. Schaller,
M. Gadelkareem
T 0731 500 63003*

*Ambulanz für Schluckstörungen
OÄ Dr. R. Kassubek
T 0731 177 5580*

*Sprechstunde für
Motoneuronkrankungen:
Prof. Dr. A.C. Ludolph,
OA Prof. Dr. J. Dorst, OÄ Dr. R. Gastl,
OA PD Dr. D. Brenner, Dr. U. Weiland,
Dr. Fromm, Dr. Wiesenfahrt, Dr. Kremling,
Dr. S. Witzel, Dr. K. Kandler
T 0731 500 630036*

*SMA-Sprechstunde:
Prof. Dr. A. C. Ludolph,
Dr. med. univ. Z. Uzelac, Dr. C. Wurster
T 0731 500 63036*

*Sprechstunde für Mitochondriopathien:
OÄ PD Dr. A. Rosenbohm,
OÄ Dr. K. Lindenberg
T 0731 500 63003*

*Kindersprechstunde:
OÄ Dr. R. Taurman,
Orthopädische Universitätsklinik
T 0731177 2000*

*Wirbelsäulen-Sprechstunde
PD Dr. med. T. Zippelius,
Dr. med. O. Dobrindt, H. Awan Malik,
Orthopädische Universitätsklinik.
T 0731 177 2000*

*Neuroorthopädische Sprechstunde
(Fr. Dr. R. Taurman / Orthopädie,
Dr. B. Winter)*

*Sprechstunde für invasiv beatmete
Patienten im RKU:
Dr. K. Wollinsky (OA i.R.)
T 0731 177 5576*

*Muskelsprechstunde Neurologische
Praxis Ulm:
Prof. Dr. H. Schreiber,
Nervenärztliche Gemeinschaftspraxis
Drs. Schreiber, Krauss, Kornhuber,
Cepek & Rau,
T 0731 65665*

*Muskelsprechstunde Sigmaringen
PD Dr. O. Neuhaus,
SRH Kliniken Landkreis Sigmaringen
T 07571 100 2483*

*Neuromuskuläre Sprechstunde Singen
Prof. Dr. C. Neusch, EMSA-Zentrum für
Neurologie, Psychiatrie, Neuroradiologie,
T 07731 959910 oder -959937*

Klinisch-genetische und humangenetische
Sprechstunde:
*Institut für Humangenetik,
Universitätlinikum Ulm
T 0731 500 65410*

Speziallaboratorien

Elektrophysiologisches Labor und
Neuromuskulärer Ultraschall:
*OÄ Dr. R. Gastl, RKU
T 0731 177 1571*

Muskellabor Neurologie:
*OÄ Prof. Dr. A. Rosenbohm, RKU
T 0731 177 1518*

Molekulargenetische Diagnostik
Neuromuskulärer Erkrankungen:
*Dr. rer. nat. K. Müller, Institut f.
Humangenetik, Universität Ulm
T 0731 500 65410*

Genetische Beratung
*Dr. K. Mehnert, Genetikum Neu-Ulm
T 0731 984900
Dr. U. Weiland, OÄ Dr. K. Lindenberg,
OA PD Dr. D. Brenner,
OÄ Prof. Dr. Rosenbohm*

Molekulargenetisches Labor:
*Dr. D. Gläser, Genetikum Neu-Ulm
T 0731 984900*

Neurologische Rehabilitation
*Prof. Dr. A. Rosenbohm, N
eurologische Rehabilitation Phase C
und D
T 0731 1775493 (Aufnahme /
Casemanagement),
T 0731 1775261 (Sekretariat)*

Sozialpädiatrisches Zentrum
und Neuropädiatrie
Sektion für Neuropädiatrie, Stoffwechsel
und Sozialpädiatrisches Zentrum,
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Uniklinikum Ulm
*Frauensteige 10, 89075 Ulm
T 0731 50057027
F 0731 50057011
www.uniklinik-ulm.de/kinder-und-jugendmedizin/sektionen-ambulanz-und-arbeitsbereiche/sektion-sozialpaediatisches-zentrum-und-paediatische-neurologie.html*

Fachgebiet Neuropädiatrie
*T 0731 50057025
Prof. Sebahattin Cirak,
sebahattin.cirak@uniklinik-ulm.de
Annette Homma
T 0731 50057089
annette.homma@uniklinik-ulm.de,*

Spezialambulanzen für SMA,
Duchenne, kongenitale Muskeldystrophie
und Gliedergürteldystrophien,
Myopathien und Neurogenetik
Sozialberatung:
*Corinna Deyhle
T 0731 50057010*

WÜRZBURG

*Sprecherin: PD Dr. Kathrin Doppler,
Neurologische Klinik des
Universitätsklinikums Würzburg
Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg
T 0931 201 23787
doppler_k@ukw.de*

*Stellvertreterin:
PD Dr. Erdmute Kunstmann,
Praxis für Humangenetik,
Theodor-Boveri-Weg 11, 97074 Würzburg
T 0931 45265858
F 0931 45265859
kunstmann@biozentrum.uni-wuerzburg.de*

*Psychosoziale Beratung der DGM
Angelika Eiler (Dipl.Soz.Päd.FH)
T 0931 31 84074
eiler@dgm-bayern.de*

*Ergotherapeutische Beratung der DGM
Brigitte Brauner
Ergotherapeutin, Feldenkraispädagogin
T 0931 201 22686
brauner@dgm-bayern.de*

*Sekretariat
Tamara Schömig
T 0931 20123499
schoemig@dgm-bayern.de
[https://www.ukw.de/behandlungszentren/
neuromuskulaeres-zentrum/startseite/](https://www.ukw.de/behandlungszentren/neuromuskulaeres-zentrum/startseite/)*

*Neurobiologie, Neurochirurgie,
Neuroradiologie, Humangenetik –
Med. Genetik, Orthopädische Klinik,
Anästhesie – Zentrum für Maligne
Hyperthermie, Med. Klinik –
Rheumatologie/Immunologie*

*Spezialambulanz für neuromuskuläre
Erkrankungen in der Neurologischen
Klinik:*

*Prof. Dr. Claudia Sommer,
Prof. Dr. Nurcan Üçeyler,
Prof. Dr. Daniel Zeller,
PD Dr. Kathrin Doppler,
Dr. Melissa Held
Josef-Schneider-Str. 11 97080 Würzburg
www.ukw.de/neurologie
Anmeldung über Neurologische Poliklinik
T 0931 201 23768
F 0931 201 23489
nl_amb@ukw.de*

*Spezialambulanz für Patienten mit
neuropathischen Schmerzen in der
Neurologischen Klinik:*

*Prof. Dr. Claudia Sommer,
Prof. Dr. Nurcan Üçeyler
Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg
www.ukw.de/neurologie
Anmeldung über Neurologische Poliklinik:
T 0931 201 23768
F 0931 201 23489
nl_amb@ukw.de*

*Pädiatrische Muskelsprechstunden
Prof. Dr. Juliane Spiegler,
Dr. Monika Müller, PD Dr. Delia Lorenz
Kinderklinik des Universitätsklinikums
Würzburg, Frühdiagnose-Zentrum
(Sozialpädiatrisches Zentrum),
Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg
Anmeldung
T 0931 201 27510
F 0931 201 27858
spz@ukw.de*

*Am Sozialpädiatrischen Zentrum der
Universitäts-Kinderklinik erfolgte die Be-
treuung von Kindern und Jugendlichen mit
neuromuskulären Erkrankungen unter der
Leitung von Frau Prof. Dr. Spiegler.*

Mit ihr haben Frau Dr. Müller und Fr. PD Dr. Lorenz den Schwerpunkt der neuro-pädiatrischen Diagnostik und Beratung verstärkt und im Behandlungsteam die Hilfsmittelanpassung und Langzeitbetreuung koordiniert. Im Rahmen der Transition von Jugendlichen und jungen Erwachsenen zur adulten Betreuung wurde die Zusammenarbeit mit der Neurologischen Universitätsklinik fortgeführt. Regelmäßige gemeinsame Sprechstunden finden mit Prof. Raab von der Orthopädischen Klinik und Frau Dr. Grauer bzw. Frau Dr. Komatsuzaki vom Institut für Humangenetik statt. Mehrere PatientInnen mit spinaler Muskelatrophie werden mit dem Antisense-Oligonukleotid Nusinersen (Spinraza®) bzw. dem Spleiß-Modifikator Risdiplam (Evrysdi®) behandelt. Die Langzeitergebnisse dieser Behandlung werden über das Projekt SMARTCARE unter Federführung der Universitäts-Kinderklinik Freiburg dokumentiert und ausgewertet.
<https://www.ukw.de/behandlungszentren/fruehdiagnosezentrum-sozialpaediatrisches-zentrum/startseite/>

Orthopädische Muskelsprechstunde
 Prof. Dr. Peter Raab und Mitarbeitende,
 Orthopädische Universitätsklinik
 König-Ludwig-Haus,
 Brettreichstr. 11, 97074 Würzburg
 Anmeldung:
 T 0931 803 1121
p-raab.klh@uni-wuerzburg.de

Zentrum für Maligne Hyperthermie
 PD Dr. Stephan Johannsen,
 Dr. D. Helf, B. Lothar,
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
 Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg
www.ukw.de/anaesthesie.

Anmeldung und Auskünfte:
 T 0931 201 30735 (Frau Skirde)
an_mh@ukw.de

Genetische Beratung
 PD Dr. Erdmute Kunstmann,
 Praxis für Humangenetik im Zentrum
 Medizinische Genetik Würzburg
 Theodor-Boveri-Weg 11, 97074 Würzburg
 Anmeldung:
 T 0931 45265858
 F 0931 45265859
kunstmann@biozentrum.uni-wuerzburg.de
 Infos und Formular-Download: www.humgen.biozentrum.uni-wuerzburg.de

Rheumatologie/ Klinische Immunologie,
 PD Dr. Marc Schmalzing,
 Med. Klinik und Poliklinik II,
 Schwerpunkt Rheumatologie/
 Klinische Immunologie
 Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg
 Anmeldung:
 T 0931 201 40100
ritz_t@ukw.de
 Info und Formular-Download:
www.ukw.de/medizin2/rheumatologie

Neuromuskuläre Erkrankungen

Molekulargenetische Diagnostik und Datenbanken

T. Grimm¹, W. Kreß¹, K. Zerres²

¹Institut für Humangenetik der Universität Würzburg. ²Institut für Humangenetik und Genommedizin der RWTH Aachen

Die Liste der molekular identifizierten oder genetisch kartierten neuromuskulären Krankheiten war seit dem Erscheinen des ersten Jahrbuches im Jahre 1996 ein fester Bestandteil für die Leser geworden. Ein Blick auf die Eintragungen in den früheren Jahren zeigt beispielhaft den enormen Wissenszuwachs. Es war für die Autoren eine jährlich wiederkehrende, oft nicht ganz einfache Aufgabe, den Fortschritt aktuell zu berücksichtigen, da vor allem die molekulargenetische Zuordnung einzelner Krankheitsbilder im Fluss war. Bei zahlreichen Muskelkrankheiten haben genetische Klassifikationen die historisch begründete, klinisch orientierte Einteilung ersetzt, teilweise führte dies zur Notwendigkeit, Gene bzw. Krankheiten mehrfach aufzulisten. In anderen Fällen wurden die klinischen Namen/Entitäten jedoch bewusst erhalten. Die Entwicklung einer allgemein akzeptierten Einteilung kann erst Ergebnis eines langwierigen Diskussionsprozesses sein, der noch nicht abgeschlossen ist und sich noch über viele Jahre erstrecken wird. Da inzwischen die Verfügbarkeit aktueller Datenbanken sehr einfach geworden ist, haben wir uns seit dem Jahrbuch 2007 entschlossen, auf die gewohnten Tabellen zu verzichten. Die Arbeit mit elektronischen Informationssystemen ist heute für viele klinisch tätige Ärzte Alltag geworden und ist der sinnvollere Weg.

Gendiagnostik

Für eine große Zahl von hereditären neuromuskulären Erkrankungen sind die kausalen Gene identifiziert worden. Einen großen Fortschritt brachte der Einsatz von Next Generation Sequencing (NGS) mit der Möglichkeit der parallelen Sequenzierung vieler oder aller Gene des Menschen. Der Nachweis einer spezifischen genetischen Variante (Mutation) sichert in der Regel die Diagnose. Eine weitergehende invasive klinische Diagnostik wie die Muskelbiopsie oder detaillierte elektrophysiologische Untersuchungen ist dann häufig nicht mehr erforderlich. Mit gewissen Einschränkungen erlaubt der Nachweis der spezifischen Mutation auch prognostische Angaben, wie bei der Muskeldystrophie Duchenne/Becker und bei den Trinukleotidrepeaterkrankungen, zum Beispiel der Myotonen Dystrophie Typ 1.

In Fällen genetischer Heterogenie (gleicher Phänotyp verursacht durch unterschiedliche Gene) kann nur der eindeutige Nachweis einer Mutation die exakte molekulare Diagnose sichern, der Ausschluss einer Mutation hilft in diesen Fällen nicht weiter. Allerdings soll hier einem weit verbreiteten Irrtum entgegengetreten werden: Die molekulargenetische Diagnostik kann und soll die klinische (nicht-invasive) Untersuchung des Patienten nicht ersetzen. Einsendungen mit einem globalen diagnostischen „Suchauftrag“, zum Beispiel der gleichzeitigen genetischen Abklärung einer Muskeldystrophie, myotonen Dystrophie und spinalen Muskelatrophie sind in der Regel wenig sinnvoll.

Die aktuelle AWMF-S1-Leitlinie „Diagnostik von Myopathien“, die im Juni 2021 überarbeitet und unter Mitarbeit der DGM erstellt wurde, beschreibt die Entwicklung und den wachsenden Stellenwert der molekulargenetischen Diagnostik im Vergleich und in Ergänzung zu anderen diagnostischen Verfahren für die Myopathien sehr anschaulich. Sie macht deutlich, wie der Erkenntniszugewinn zeitnah Eingang in die klinische Praxis findet, was sich auf andere neuromuskuläre Krankheitsbilder übertragen lässt. Im Besonderen wird die Bedeutung eines interdisziplinären Vorgehens und Austausches betont.

Bei den Stoffwechselkrankheiten geht die klassische biochemische Analyse der molekulargenetischen oft voraus und diese dient dann der Bestätigung. Sie ermöglicht eine präzise humangenetische Beratung und ist Voraussetzung für die Analyse bei weiteren Familienmitgliedern u. U. auch für ein vorgeburtliche Diagnostik.

Ab dem 1. Februar 2010 gilt in Deutschland das Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz, GenDG). Es misst der informationellen Selbstbestimmung großes Gewicht bei und trifft detaillierte Regelungen zur Aufklärung und Einwilligung vor einer genetischen Untersuchung. Grundsätzlich muss bei molekulargenetischen Untersuchungen zwischen einer differenzial-diagnostischer Anwendung (klinisch auffälliger Patient) und der Abklärung von (noch) gesunden Risikopersonen in Familien mit bekanntem Gendefekt unterschieden werden (prädiktive

Diagnostik). Da die Diagnosestellung einer genetisch bedingten Krankheit in vielen Fällen Bedeutung für weitere Familienangehörige hat, sollte dieser Aspekt bei der Abklärung einer klinischen Symptomatik immer Berücksichtigung finden.

Eine Aufklärung der Patientinnen und Patienten über die Untersuchung (§9 GenDG) und eine schriftliche Einwilligungserklärung (§8 GenDG) ist in jedem Falle erforderlich. Nach einer (differenzial-) diagnostischen Untersuchung soll dem Patienten eine genetische Beratung angeboten werden (§10 GenDG).

Ist der genetische Test eine präsymptomatische (prädiktive) Analyse, so muss vor der Diagnostik eine humangenetische Beratung durchgeführt werden (§10 GenDG). Gleiches gilt auch für die Anlageträgerfeststellung (Heterozygotentestung) bei autosomal rezessiven Erkrankungen. Auch bei einer pränatalen Diagnostik ist eine vorangehende humangenetischen Beratung erforderlich (§15 Gen DG). Die Ergebnisse von prädiktiver oder pränataler Diagnostik dürfen nur im Rahmen einer humangenetischen Beratung mitgeteilt werden (§10 GenDG). Für die Durchführung dieser speziellen humangenetischen Beratung muss man fachlich qualifiziert sein (zum Beispiel abgeschlossene Facharztweiterbildung für Humangenetik oder erworbene Qualifikation für die fachgebundene genetische Beratung).

Informations- und Datenbanken

Die große Heterogenie vieler neuromuskulärer Krankheitsbilder macht es zunehmend unmöglich, klinische Entitäten ausschließlich nach einer klinisch orientierten Kategorisierung zu beschreiben. Viele klinische Phänotypen können durch unterschiedliche Gene verursacht werden (zum Beispiel bei den Charcot-Marie-Tooth-Neuropathien), aber auch Mutationen in einem einzelnen Gen können zu unterschiedlichen Krankheitsbildern führen (zum Beispiel im Lamin-A/C-Gen). Die Konsequenz aus dieser zunehmenden Komplexität ist die Benutzung von Online-Datenbanken, die es ermöglichen, auch schwierige Zuordnungsstrukturen übersichtlich darzustellen.

Datenbanken können helfen, Informationen zum Beispiel bei folgender Fragestellung zu finden:

1. Welche genetische Veränderung kann bei einem bestimmten klinischen Krankheitsbild vorliegen?
2. Welcher Erbgang wird beschrieben?
3. Welche wichtige Fachliteratur gibt es zu diesem Krankheitsbild?
4. Wer führt genetische Beratungen in Deutschland durch?
5. Wer ist für eine spezielle molekulargenetische Diagnostik zuständig?
6. Welche Spezialambulanzen gibt es?
7. Welche Selbsthilfegruppen gibt es?

Im Folgenden werden wichtige Datenbanken kurz vorgestellt, die die Arbeit im klinischen Alltag, in der Routinediagnostik, aber auch in der Forschung erleichtern können:

1. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)

Die Datenbank MIM (Mendelian Inheritance in Man) wurde 1966 von dem amerikanischen Humangenetiker Victor McKusick als Katalog erblicher Krankheitsbilder gegründet. Sie ist inzwischen über das Internet zugänglich (OMIM: omim.org/#) und enthält Kurzinformationen mit den wichtigsten Literaturangaben zu allen erblichen Krankheitsbildern und Genen. Diese Datenbank wird täglich aktualisiert. Derzeit (September 2023) enthält diese Datenbank über 27000 Einträge, wobei jede Krankheit bzw. jedes Gen eine Nummer erhalten hat. Folgende Systematik wird dabei eingehalten:

- Ein Stern (*) vor einer Nummer bezeichnet ein Gen mit bekannter Sequenz (17075 Einträge).
- Ein Pluszeichen (+) vor einer Nummer bezieht sich auf ein Gen mit bekannter Sequenz und einem dazu gehörigen Phänotyp (21 Einträge).
- Ein Doppelkreuz (#) vor einer Nummer beschreibt eine klinische Entität (Phänotyp) (6709 Einträge). Da Phänotypen durch Mutationen in unterschiedlichen Genen hervorgerufen werden können, wird bei OMIM bei diesen Einträgen auf diese Gene verwiesen, die in der Regel eine Nummer mit einem Stern (*) haben.
- Ein Prozentzeichen (%) bezeichnet einen Phänotyp mit einem gesicherten monogenen Erbgang aber noch unbekannter Gensequenz (1509 Einträge).
- Kein Symbol vor der Nummer bezeichnet in der Regel Phänotypen, bei denen ein monogener Erbgang vermutet wird (1745 Einträge).

Die erste Ziffer der Nummer erlaubt eine Aussage über den Erbgang:

- „1“ = Autosomal dominanter Erbgang (Datensatz vor dem 15. Mai 1994 eingerichtet)
- „2“ = Autosomal rezessiver Erbgang (Datensatz vor dem 15. Mai 1994 eingerichtet)
- „3“ = X-chromosomaler Erbgang
- „4“ = Y-chromosomaler Erbgang
- „5“ = Mitochondriale Vererbung
- „6“ = Autosomaler Erbgang (Datensatz nach dem 15. Mai 1994 eingerichtet)

2. Orphanet

Eine sehr gute Datenbank für seltene Krankheiten liefert Orphanet (www.orpha.net). Es ist das Ziel von Orphanet, Diagnose und Behandlung seltener Krankheiten zu verbessern. Diese Datenbank enthält Informationen zu genetischen Beratungsstellen, Labors, Spezialambulanzen sowie Selbsthilfegruppen. Sie wird in mehreren Sprachen (wie zum Beispiel Englisch, Französisch, Deutsch) parallel geführt und enthält Hinweise zu den einzelnen Krankheiten, die einerseits alphabetisch, andererseits auch aufgrund von Symptomen gesucht werden können. Des Weiteren enthält die Datenbank eine Enzyklopädie für Patienten und für Fachleute.

Ausgehend von einer Erkrankung kann nach Diagnostiklaboren, Forschungslaboren Spezialambulanzen und Selbsthilfebüros in der Datenbank gesucht werden.

Orphanet ist vor über zehn Jahren in Frankreich gegründet worden. Fördermittel erhält Orphanet-Deutschland von der EU.

Wie jede Datenbank hat Orphanet ihre Grenzen in der nicht vollständigen Erfassung von Daten. Im Internet hat jedoch jeder die Möglichkeit, sich mit seinen Spezialleistungen (zum Beispiel genetische Beratung, Labordiagnostik, Spezialambulanzen usw.) in diese Datenbank eintragen zu lassen, so dass er sich in der folgenden Auflage des Handbuchs wiederfinden wird.

3. Gene Table of Neuromuscular Disorder

Eine gute Übersicht über die bekannten genetisch bedingten neuromuskulären Erkrankungen liefert die Datenbank „Gene Table“ der Zeitschrift *Neuromuscular Disorders*, die von der World Muscle Society (WMS) herausgegeben wird. Seit 1991 wird in der Zeitschrift eine Tabelle der Gene neuromuskulärer Erkrankungen abgedruckt (in der Regel im Januar-Heft). Aufgrund der Komplexität dieser Daten erscheint diese Tabelle inzwischen auch als Datenbank im Internet www.muscle-genetable.fr/. Der große Vorteil dieser Datenbank ist, dass in der elektronischen Version Links zu anderen Datenbanken bestehen (zum Beispiel der früheren Leiden Muscular Dystrophy – Datenbank über erbliche Muskelerkrankungen oder OMIM = Online Mendelian Inheritance of Man – siehe oben oder NCBI = Datenbank aller Gene und Gensequenzen). Die Datensätze können nach dem englischen Krankheitsnamen oder nach dem jeweiligen Gen oder Genprodukt sortiert werden. Zusätzlich gibt es eine Suchfunktion, die es erlaubt, jedes Wort in der Datenbank zu suchen. Jeder Eintrag einer Krankheit zeigt Quervernetzungen, so dass für jede Krankheit die wichtigste Literatur in MEDLINE bzw. PUBMED gefunden werden kann.

4. Leiden Muscular Dystrophy Datenbank („pages“)

Die Leiden Muscular Dystrophy-Datenbank ist weitgehend in der Human Genetic Variation Database (www.hgvd.genome.med.kyoto-u.ac.jp/)-Datenbank aufgegangen und hat keine ausschließliche neuromuskuläre Ausrichtung mehr.

5. Gene Reviews

Gene Reviews stellen eine online Informationsquelle dar, die sich an Klinische Fachkräfte wendet und klinisch relevante, praktisch nutzbare Information erblicher Erkrankungen zusammenfasst, die u. a. die Diagnosestellung, Behandlung und genetische Beratung betroffener Familien einschließt. Die Beiträge sind von Experten für die jeweilige Erkrankung verfasst und werden fortwährend aktualisiert. Die Datenbank umfasst derzeit 870 Kapitel, darunter eine große Anzahl neuromuskulärer Krankheiten.

5. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH e. V.) und Berufsverband Deutscher Human- genetiker (BVDH)

Die Homepage der GfH e. V. (www.gfhev.de) enthält eine Liste der humangenetischen Beratungsstellen, in der auch mit einer Suchfunktion zum Beispiel nach Personen oder Regionen gesucht werden kann. Eine entsprechende Datenbank findet sich auch auf den Seiten des Berufsverbandes Deutscher Humangenetiker e. V. (BVDH e. V. www.bvdh.de). Dort ist auch eine Datenbank von humangenetischen Laboren im deutschen Sprachraum zu finden, die eine molekulargenetische Diagnostik anbieten (HGQN).

6. Deutsche Gesellschaft für Muskelranke (DGM)

Die Homepage der DGM bietet aktuelle Informationen zu vielfältigen Aspekten Neuromuskulärer Krankheiten, die sich vor allem an Betroffene richtet wie ausführliche Darstellung vieler Krankheitsbilder, diagnostische und therapeutische Möglichkeiten, Hilfsmittel und (lokale) Ansprechpartner und Selbsthilfegruppen.

Ja, ich will die DGM
unterstützen!

*Stärken Sie uns mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!*

Spendenkonto
der DGM

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596
SozialBank
IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00



[www.dgm.org/
spenden-mithelfen/
jetzt-online-spenden](http://www.dgm.org/spenden-mithelfen/jetzt-online-spenden)

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-Ident.-Nr.:
DE10ZZ0000041596

SozialBank
IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

SEPA-Lastschriftmandat:

Ich ermächtige die DGM, Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der DGM auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

HINWEIS:

Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

HINWEIS ZUM DATENSCHUTZ:

Ihre Daten werden gespeichert. Sie werden ausschließlich für satzungsgemäße Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Der Nutzung Ihrer Daten können Sie jederzeit per E-Mail widersprechen. Mehr zum Datenschutz finden Sie unter www.dgm.org/datenschutzerklaerung.

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von _____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

Betroffene(r) / Angehörige(r) / Förderer
(Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)

16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"
(reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)

Körperschaft: Unternehmen oder Verein
(Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft:
(30 Euro jährlich)

Name, Vorname

Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die
Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen
Zusatzbeitrag von _____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

Jahrbuch der DGM 2023



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org

ISBN 0978-3-9824341-2-4
ISSN 1869-991X