

*Jahrbuch der  
Deutschen Gesellschaft  
für Muskelkranke e. V.  
und ihrer Neuromuskulären Zentren*

2022

AWS Medienverlag GmbH

Herausgeber  
Reinhard Dengler  
Jana Zschüntzsch  
Joachim Sproß



Mit freundlicher Unterstützung

**sanofi**

■ **HORMOSAN**



***Jahrbuch der  
Deutschen Gesellschaft  
für Muskelkranke e. V.  
und ihrer Neuromuskulären Zentren***

**2022**

AWS Medienverlag GmbH

Herausgeber  
Reinhard Dengler  
Jana Zschüntzsch  
Joachim Sproß



---

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.

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

Herausgeber:

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

Korrespondenzadresse:

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V., Im Moos 4, 79112 Freiburg

Redaktion:

Joachim Sproß (V.i.S.d.P.)

Verlag:

AWS Medienverlag GmbH, Karlsruher Strasse 14, 76275 Ettlingen

Jahrbuch der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. 2022  
ist erschienen im März 2023.

ISBN 0978-3-9824341-1-7

---

# Inhalt

Vorwort		
Reinhard Dengler		
Jana Zschüntzsch		
Joachim Sproß _____	10	NMZ Greifswald _____ 91
Qualitätskriterien für		NMZ Halle _____ 94
die Neuromuskulären		NMZ Hamburg _____ 98
Zentren der Deutschen		NMZ Hannover _____ 105
Gesellschaft für		NMZ Homburg/Saar _____ 113
Muskelkranke e. V. (DGM) _____	12	NMZ Leipzig _____ 115
DGM-Gütesiegel für		NMZ Magdeburg _____ 120
Neuromuskuläre		NMZ Mittel- und
Zentren (NMZ) _____	13	Nordhessen _____ 127
Neuromuskuläre Zentren in		NMZ Münster
Deutschland benannt von der		(Westfalen)/Osnabrück _____ 136
Deutschen Gesellschaft für		NMZ Nordrhein _____ 143
Muskelkranke e. V. (DGM) _____	15	NMZ Nordwest _____ 173
Mitgliederzahl 10.000		NMZ Rhein-Main _____ 175
im Blick _____	16	NMZ Rhein-Neckar _____ 177
		NMZ Rostock _____ 185
<b>Jahresberichte der</b>		NMZ Ruhrgebiet _____ 190
<b>Neuromuskulären Zentren</b>		NMZ Schleswig-Holstein _____ 195
NMZ Bayern Mitte _____	24	NMZ Stuttgart-Tübingen _____ 202
NMZ Bayern Süd _____	33	NMZ Thüringen _____ 209
NMZ Berlin _____	55	NMZ Ulm _____ 217
NMZ Brandenburg _____	62	NMZ Würzburg _____ 225
NMZ Dresden _____	66	
NMZ Freiburg _____	75	
NMZ Göttingen _____	81	

---

## Themenbeiträge

Die angeborene Kollagen-VI  
Muskeldystrophie \_\_\_\_\_ 236

The European  
Neuromuscular Centre (ENMC)  
celebrated its 30th Anniversary! \_\_\_\_\_ 246

## Preisträger der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. 2022

Verleihung der Forschungspreise  
der Deutschen Gesellschaft  
für Muskelkranke e. V. (DGM)  
im Jahre 2022 \_\_\_\_\_ 253

Körperliche Aktivität bei der  
Amyotrophen Lateralsklerose –  
Risikofaktor und prognostischer  
Faktor \_\_\_\_\_ 254

Die Rolle der T-Zellen bei  
Patienten mit Amyotropher  
Lateralsklerose \_\_\_\_\_ 258

Erforschung und Diagnose  
von Mitochondrialen  
Myopathien \_\_\_\_\_ 261

Immunvermittelte Myositis als  
Komplikation einer schweren  
COVID-19 Erkrankung \_\_\_\_\_ 265

Multimodale Diagnostik der  
Atemmuskulatur im Menschen  
und Pathophysiologie des  
hyperkapnischen Atemver-  
sagens bei Patienten mit

neuromuskulären Erkrankungen \_\_\_\_\_ 268

Sport für Betroffene mit  
erblichen Myopathien \_\_\_\_\_ 272

## Datenbanken und Forschungsnetze der DGM

MD-NET e. V. \_\_\_\_\_ 283

Nationales Forschungs-  
netzwerk CMT-NET \_\_\_\_\_ 284

MYOSITIS NETZ e. V. –  
Bericht über das Jahr 2022 \_\_\_\_\_ 287

Diagnosegruppe CMT/HMSN \_\_\_\_\_ 289

## Anhang

Medizinisch-Wissenschaftlicher  
Beirat 2022 der DGM \_\_\_\_\_ 299

Ehrenmitglieder der  
Deutschen Gesellschaft  
für Muskelkranke e. V. \_\_\_\_\_ 300

Neuromuskuläre Zentren der  
Bundesrepublik Deutschland  
im Auftrag der Deutschen Gesell-  
schaft für Muskelkranke e. V. \_\_\_\_\_ 304

Neuromuskuläre  
Erkrankungen \_\_\_\_\_ 371





## Vorwort



Besonders aus Patientensicht ist es hoch erfreulich, dass auch weiterhin der Fokus in der Wissenschaft auf der Entwicklung der „neuen Therapien“ wie den Gen- bzw. Gensersatztherapien bei verschiedenen seltenen neuromuskulären Erkrankungen (NME) liegt. Diese vielversprechenden Therapien der Zukunft wecken Erwartungen, die eine sensitive und transparente Kommunikation notwendig machen, damit der Zeithorizont bis zur Marktreife von Wirkstoffen und ggf. auch die Risiken und Rückschläge in Studien von den Betroffenen und ihren Behandlern nachvollzogen werden können. Auch nach der Markteinführung sind nicht immer alle Daten über (Langzeit-) Nutzen, Sicherheit und Anwendung sowie andere perspektivischen Risiken bekannt.

Dabei wird die behandlungsbegleitende Erhebung der klinischen Daten bei den bereits bestehenden Therapieoptionen, z. B. bei der SMA, eine Blaupause für zukünftige Entwicklungen sein. Insofern kann mit Vorsicht und geeignetem Erwartungsmanagement optimistisch auf zukünftige Behandlungschancen im Spektrum der NME geschaut werden.

Die wissenschaftlichen Entwicklungen spiegeln sich auch auf der gesellschaftlich-

ethischen, ökonomischen sowie strukturellen Ebene wider. Die Fragen nach gesellschaftlicher Akzeptanz, Finanzierung der Medikamente sowie Zugänge für Patienten sind und werden zukünftig wesentliche Inhalte der fachlichen und öffentlichen Diskussionen sein. Es gilt, den Standard der Gesundheitsversorgung festzulegen. Will die Gesellschaft in Deutschland die „state-of-the-art“ (Stand der Kunst) Versorgung und somit den Einsatz der am besten erforschten Medizin, so sind nachrangig die Finanzierungssysteme entsprechend anzupassen. Dabei ist es erforderlich, eine stabile Finanzierungsgrundlage durch die Kostenträger zu gewährleisten. Gleichzeitig müssen Motivationsmechanismen greifen, die die Erforschung von Wirkstoffen bei seltenen Erkrankungen fördern. Dieser Spagat zwischen maßvollen Vergütungsalgorithmen und Forschungsanreizen für seltene Erkrankungen ist eine Herausforderung der nächsten Jahre.

Die mittlerweile 26. Ausgabe des DGM-Jahrbuchs wird wieder alle relevanten Adressen für die Versorgung von neuromuskulären Betroffenen darstellen. Die jeweiligen Berichte der neuromuskulären Zentren zeigen das große Engagement der MedizinerInnen/WissenschaftlerInnen so-

wie der gesamten therapeutischen Teams. An dieser Stelle sprechen wir dafür einen herzlichen Dank aus.

Neben der medizinischen sowie therapeutischen Versorgung steht die Selbsthilfe allen Betroffenen als wichtige Unterstützung zur Seite. Auch im Jahr 2022 haben die Verantwortlichen in den Landesverbänden, Diagnosegruppen sowie regionale Gruppen dankenswerterweise ein enormes Angebot an Beratung, Information, Austausch und Begegnung bereitgestellt.

Ein Dank geht auch an die Firmen Sanofi-Genzyme sowie Hormosan Pharma GmbH, deren Unterstützung das Erscheinen des Jahrbuchs ermöglicht hat.

*Prof. em. Reinhard Dengler,  
Stellv. Vorsitzender des DGM-Bundesvorstands*

*PD Dr. Jana Zschüntzsch  
Universitätsmedizin Göttingen*

*Joachim Sproß  
Bundesgeschäftsführer der DGM*

## Qualitätskriterien für die Neuromuskulären Zentren der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM)

Zwingende Voraussetzungen für ein Neuromuskuläres Zentrum der DGM sind: Regelmäßige ambulante Muskelsprechstunden von Neurologen und Neuropädiatern sowie stationäre Betten mit der Möglichkeit der intensivmedizinischen Betreuung einschließlich Beatmung.

Die Fachbereiche der Neurologie, Neuropädiatrie, Kardiologie und Pulmologie müssen vertreten und eine humangenetische Beratung möglich sein.

Zusätzlich gewünschte Fachbereiche sind die Orthopädie, Rheumatologie sowie eine Sozial- und Hilfsmittelberatung und eine beratende Physiotherapie.

Im Rahmen der diagnostischen Möglichkeiten müssen neurophysiologische Untersuchungen durchführbar sowie bildgebende Verfahren vor Ort möglich sein. Muskelbiopsien sollten vor Ort entnommen und untersucht werden können.

Biochemische und molekularbiologische Untersuchungsverfahren müssen nicht vor Ort vorgehalten werden und sind auch in Kooperation mit anderen Zentren möglich.

Allgemeine Voraussetzungen für ein Neuromuskuläres Zentrum der DGM sind auch eine ausreichende Anzahl von Muskelkranken in der Betreuung sowie ein regelmäßiges Sprechstundenangebot.

Innerhalb des Neuromuskulären Zentrums sollen gemeinsame, interdisziplinäre Sitzungen und Fallbesprechungen stattfinden.

Eine Zusammenarbeit mit dem jeweiligen Landesverband der DGM ist unbedingt notwendig.

Die Qualitätskriterien für neuromuskuläre Zentren wurden weiterentwickelt, um den Anforderungen an die Verabreichung neuer Therapien gerecht zu werden.

# DGM-Gütesiegel für Neuromuskuläre Zentren (NMZ)

## Zugrundeliegende Qualitätskriterien – Stand 1. August 2020.

In den letzten Jahren kam es im Bereich der neuromuskulären Erkrankungen zu essentiellen therapeutischen Fortschritten, insbesondere die Gentherapie betreffend. Weitere, meist hochpreisige Innovationen stehen vor der Tür. Dies stellt neue und besondere Anforderungen an die Neuromuskulären Zentren (NMZ) der DGM. Deshalb erschien eine Überprüfung der 2000 beschlossenen Qualitätskriterien für NMZ notwendig.

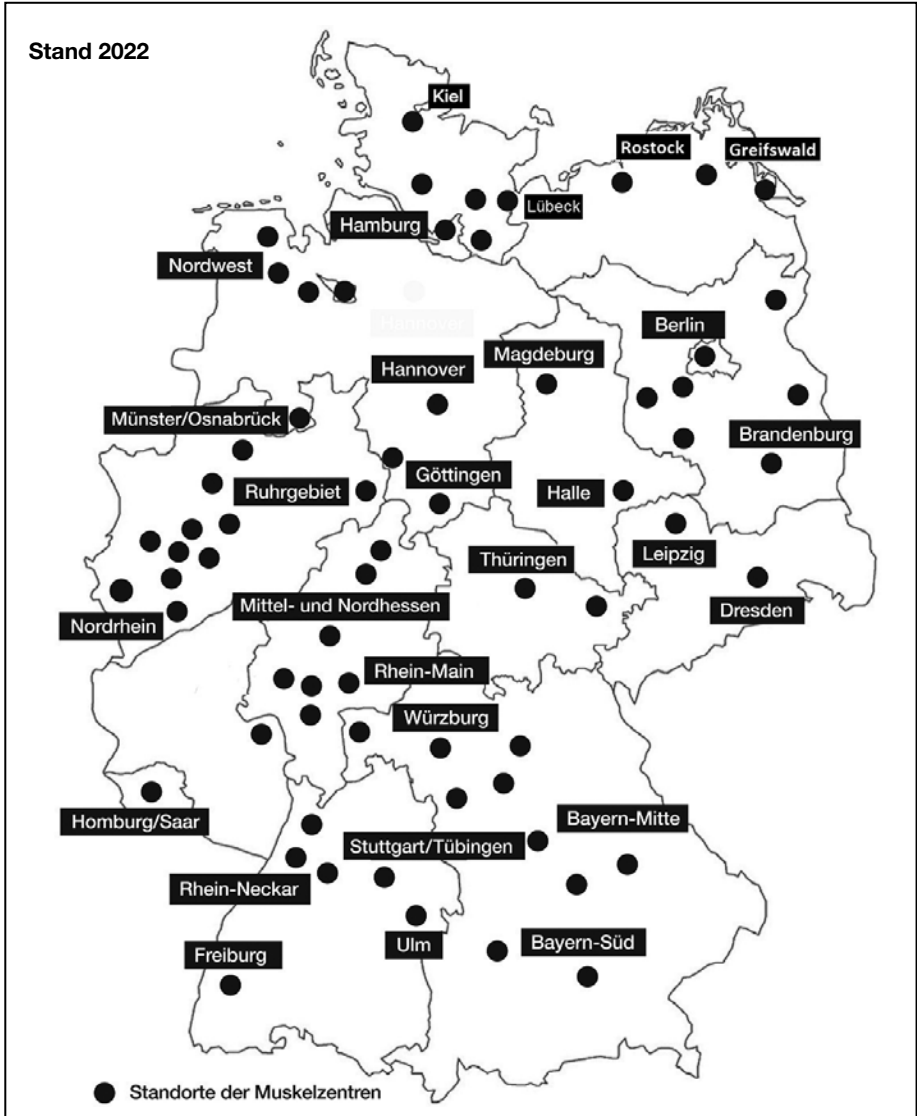
Nachfolgend finden Sie die aktualisierten Qualitätskriterien, die zukünftig die Grundlage für die Vergabe des DGM-Gütesiegels an die NMZ bilden werden. Ziel bleibt es weiterhin, bundesweit einheitliche Standards für die Diagnose, Behandlung und Versorgung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen 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 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 Sprecher/Sprecherinnen der NMZ sollen aus den Fachgebieten Neurologie oder Neuropädiatrie kommen und jeweils eine entsprechende Aus- und Weiterbildung an einem ausgewiesenen Zentrum sowie eine mindestens 5-jährige Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen vorweisen können.

7. Im NMZ sollen jährlich mindestens 50 Erwachsene und 20 Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen betreut werden.
8. Das NMZ soll sich an klinischer- sowie grundlagenwissenschaftlicher Forschung, Register-, Observations- und Interventionsstudien beteiligen oder/und Patienten dazu motivieren, an Studien anderer NMZ teilzunehmen.
9. Den NMZ stehen zunehmend innovative, meist hochpreisige Behandlungen, insbesondere genterapeutischer Art, zur Verfügung. Diese müssen nach den Empfehlungen der Expertengremien und/oder der DGM und entsprechend der fachlichen, organisatorischen, infrastrukturellen 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 Aktionskomitees "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 Medizinischen 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 3 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)



## Mitgliederzahl 10.000 im Blick

### **DGM e.V. – der Verein:**

Im Berichtsjahr 2022 stehen zwei herausragende Projekt- und Entwicklungsschritte im Fokus: der Relaunch der Webseite [www.dgm.org](http://www.dgm.org) sowie die Neukonfiguration der Mitglieder- und Verwaltungssoftware. Beide Vorhaben sind nicht als eigenständige Insellösungen konzipiert, da sich umfangreiche und sinnvolle Schnittmengen ergeben und die Erarbeitung parallel in regelmäßigen Abstimmungs- und Kooperationsritten erfolgen kann.

Die neu gestaltete Webseite soll sich noch mehr auf die Bedürfnisse der Nutzergruppen, ihre Fragen, Informationswünsche und hilfreiche Angebote fokussieren. Das Liveschalten der neuen Webseite wird vorsichtlich Ende des ersten Quartals 2023 erfolgen. Für die geplante grundsätzliche Überarbeitung und Neugestaltung wurde eine achtköpfige Arbeitsgruppe bestehend aus ehrenamtlich Aktiven in der DGM und Mitarbeitenden der Bundesgeschäftsstelle gebildet, die den Relaunch begleitet.

Neben der Außendarstellung durch die Webseite muss die digitalisierte Verwaltung der Mitglieder, der Angebote und der Organisationsstrukturen neu entwickelt werden. Die passende Software wird mit der Webseite verknüpft, um einen benutzerfreundlichen, digitalen Datentransfer zu gewährleisten. Dieses Verfahren wird in der allgemeinen Verwaltung, im Fundraising, in der Öffentlichkeitsarbeit sowie im Bestellwesen eingesetzt. Additiv werden Tools für die Kommunikationsebene, die Selbstverwaltungen sowie für die Bearbeitung von Forschungsanträgen entwickelt. Die end-

gültige Überspielung der Gesamtdaten erfolgt zum Jahreswechsel 2022/2023.

Insgesamt hat die DGM zum Abschluss des Jahres 2022 ca. 9.700 Mitglieder. Der Mitgliedsgewinn ist ein guter Hinweis darauf, dass die Tätigkeit und die Angebote den Bedarf und die Wünsche der Mitglieder erfüllen.

In personeller Hinsicht hat das Jahr 2022 einige Veränderungen ergeben. Im Frühjahr hat Miriam Vogt die Sozialberatung verlassen, um sich örtlich wieder in ihre Heimatregion zu orientieren. Seit Juni 2022 ist Sonja Hartwein als Kollegin in der Sozialberatung tätig. Im Herbst d.J. ist Christa Belledin in den Ruhestand verabschiedet worden, dafür übernimmt Maia Gabunia ab Oktober die Aufgaben in der Buchhaltung. Ebenfalls im Berichtszeitraum 2022 haben Ursel Dorst (Ruhestand) sowie Isolde Galus ihre Tätigkeiten in der Poststelle beendet. Hierfür ist nun Barbara Schnell aktiv.

### **Beratung und Miteinander**

In den Jahren 2020 sowie 2021 mussten die meisten Präsenzveranstaltungen abgesagt und Online-Angebote durchgeführt werden. Erst im Berichtszeitraum 2022 konnten neben den virtuellen Treffen vermehrt Präsenztreffen stattfinden. Die entsprechende Resonanz der Teilnehmenden hat einen enormen Bedarf an persönlichen Begegnungen gezeigt. Es ist erfreulich zu sehen, wie stark das Interesse an Informationsaustausch und -gewinn wieder zunimmt. Besonders das Thema Gesundheitskompetenzförderung fand große Be-

achtung. Unter Federführung der Landesverbände, Diagnosegruppen sowie der Geschäftsstelle sind dazu Fachsymposien, Mitgliederversammlungen, Patiententage, Stammtische, Kontaktpersonenschulungen etc. durchgeführt worden. Der Austausch zwischen den Betroffenen und die verschiedenen Referate tragen dazu bei, dass der Umgang mit der Situation und die Bewältigung des Alltags informiert und lösungsorientiert stattfinden können.

Erstmalig fand in 2022 das Symposium Kollegen-VI Muskeldystrophie statt. Die Veranstaltung in Leimen hat mit mehr als 110 Teilnehmenden sowohl inhaltlich-fachlich als auch persönlich überzeugt. Die große Resonanz macht deutlich, dass der Fokus auch auf sehr seltene Indikationen gelegt werden muss. Der Bedarf ist vorhanden.

Ebenfalls erstmals konnte die Nachwuchsgruppe „JungeDGM“ ein eigenes mehrtägliches Symposium anbieten, insgesamt ca. 70 Teilnehmende hatten sich angemeldet. Es zeigt sich sehr deutlich, dass Themen wie Verselbständigung, Sexualität, Freundschaft, Familie oder Mobilität gerade bei jungen Muskelkranken im Fokus sind. Die neu im Bundesvorstand verabschiedete Geschäftsordnung bietet die Grundlage der strukturierten Arbeit der Nachwuchsgruppe.

Die Sozial-, Sozialrechts- und Hilfsmittelberatung berät im Jahr 2022 ca. 2.100 Betroffene per Telefon, Brief, Facebook-Messenger oder persönlich. Die einzelnen Beratungen sind von ihrer Intensität und Dau-

er unterschiedlich zu gewichten. Komplexe mehrmalige Kontakte sind gleichfalls mitaufgeführt wie Einmalberatungen. Zudem haben sich die Sozial- und Hilfsmittelberatenden in Referaten zu unterschiedlichen Themen (Reha, Versorgung Kinder, Hilfsmittel, Mobilität, Sozialrecht, etc.) an einigen Fachsymposien beteiligt.

Insbesondere als Quelle vieler nützlicher Informationen für die ehrenamtlichen Kontaktpersonen ist der „Infodienst“ erstellt worden. Das umfangreiche Nachschlagewerk umfasst alle relevanten Themen für die Versorgung im Neuromuskulären Bereich. Die jährliche Aktualisierung wurde auch aufgrund von neuen gesetzlichen Regelungen notwendig.

### **Patientenlotsen-Pilotprojekt:**

Das Pilotprojekt „Patientenlotsen an Neuromuskulären Zentren (NMZ)“ wird in 2022 weiterverfolgt. Am NMZ Rheinland, Standort Universitätsklinikum Essen, ist im Frühjahr eine neue Lotsin, befristet für drei Jahre, eingestellt worden. Im Herbst 2022 hat am NMZ Rhein-Neckar am Standort Heidelberg ein Personalwechsel stattgefunden; die neue Lotsin wird das Projekt bis zum Herbst 2024 in Heidelberg leiten. Im Oktober 2022 hat in Berlin in einer Veranstaltungsgemeinschaft mit der Deutschen Schlaganfallhilfe, der Deutschen Gesellschaft für Care- und Case Management sowie mit dem Bundesverband Managed Care der „Tag der Patientenlotsen“ stattgefunden. Die über 155 Anwesenden haben ein umfassendes Informations- und



Präsentationsprogramm erlebt. Es wurden der allgemeine Projektstand dargestellt, Berufsqualifikation und Stellenbeschreibungen besprochen, Praxisbeispiele vorgestellt sowie die Zwischenergebnisse der DGM-Evaluation gezeigt. Die Teilnehmenden aus dem Gesundheitssektor (Versorgung, Kostenträger, Consulting, Politik, Presse) haben die Aktualität, den Mehrwert sowie den Bedarf an wegweisenden Diensten wie den Patientenlotsen anschaulich erfahren können. Für die DGM wird sich nun die Arbeit darauf konzentrieren, die laufenden Lotsentätigkeiten an den fünf Standorten weiter zu begleiten und eine mögliche Verstärkung in Zusammenarbeit mit den Akteuren vor Ort anzustreben. Auf politischer Seite zeigt die DGM auf verschiedenen Foren, Diskussionen sowie Gesprächsplattformen den enormen Zugewinn der Patientenlotsentätigkeit für das System, für Betroffene und Kostenträger.

### **Forschungsförderung**

Die umfangreichen Aktivitäten bzgl. der Erforschung von Muskelkrankheiten werden in der DGM besonders wahrgenommen und gewürdigt. So gibt es Forschungspreise, Beteiligung an Projektkosten, finanzielle Unterstützung von Forschungsstipendien, fördernde Mitgliedschaften von Forschungszentren und -netzwerken sowie eine Beteiligung/Organisation von Forschungsplattformen.

Ein Schwerpunkt der Forschungsförderung liegt in der Unterstützung des ENMC (European Neuromuscular Centere), einer

Institution, die international aufgestellte medizinisch-therapeutische Workshops im neuromuskulären Bereich durchführt. Die Beteiligung von Patienten an den Workshops ist dabei dringendst erwünscht.

Ein weiterer Schwerpunkt in der Forschungsförderung liegt im Bereich Projekte. Im Jahr 2022 hat die DGM insgesamt 17 Anträge mit einem Gesamtvolumen € 340.000,- direkt gefördert. Besondere wissenschaftliche Studien, Publikationen oder Leistungen werden ebenfalls mit entsprechenden Forschungspreisen gewürdigt. Der Felix-Jerusalem-Preis, Juniorpreis, Myositis Preis und der Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis wurden im Rahmen eines Preisträgersymposiums auf dem DGKN-Kongress in Würzburg an die jeweiligen Preisträger vergeben. Dotiert sind die Preise insgesamt mit € 55.000,-.

### **Wissenschaft, Medizin, Medizinisch-Wissenschaftlicher Beirat, Neuromuskuläre Zentren**

Ein wesentlicher Baustein in der medizinisch-therapeutischen Versorgung von Betroffenen einer Muskelerkrankung sind die Neuromuskulären Zentren (NMZ) in Deutschland. Die 27 durch die DGM zertifizierten Zentren engagieren sich in den Bereichen Forschung, Diagnostik, Therapie sowie in der Beratung für Betroffene. Im Frühjahr (virtuell) sowie im Herbst (in Präsenz) treffen sich die jeweiligen Sprecher und deren Vertreter sowie die Koordinatoren der Netzwerke zur Sitzung des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats der DGM. Diese Sitzung dient als Kommunikationsplatt-

form für den allgemeinen Informationsaustausch und zur Klärung bzw. Absprache über Themen in Versorgung, Wissenschaft, Organisation und Politik.

In 2022 wurden das NMZ Brandenburg von einer DGM-Delegation besucht. Die Begehungen der NMZ fördern den Dialog zwischen den Behandelnden, den Landesverbänden, der Geschäftsstelle sowie dem Bundesvorstand. Die Begehung in Eberswalde hat die hilfreiche Vernetzung der einzelnen Standorte in Brandenburg aufgezeigt. Durch die gute Kommunikation und die regionale Kooperation der Akteure ist eine qualifizierte Versorgung der Betroffenen gewährleistet.

An verschiedenen Prozessen zur Erarbeitung von Leitlinien und Konsensus-Papieren beteiligen sich DGM-Vertreter, z. B. für die ATMP-Behandlung bei der SMA. In 2022 ist die Leitlinie der Myositis unter Mitarbeit der Diagnosegruppe Myositis eingereicht worden.

Die Beteiligung der Patientenorganisation bei wissenschaftlichen Projekten ist nicht nur sinnvoll, sondern auch von den Kostenträgern und Projektteilnehmern erwünscht. Somit beteiligt sich auch die DGM an unterschiedlichen Vorhaben, sowohl national (u.a. Patientenbeteiligung Uni Freiburg) als auch international (GrowDMD ebenfalls Uni Freiburg).

### **Wirtschaftlichkeit – Spenden – Fundraising – Öffentlichkeitsarbeit**

Auch für die großzügige Spendenbereitschaft im Berichtszeitraum 2022 bedankt sich die DGM bei ihren Unterstützenden. Sowohl viele Einzel-, Groß- und Dauerspenderinnen und -spender zeigen durch ihre Zuwendungen ein großes Vertrauen in die Aktivitäten der DGM. Die Geldeingänge werden entsprechend der gewünschten Zweckbindung für Forschung, Beratung oder allgemeine Unterstützung der DGM eingesetzt. Über gesonderte Events oder öffentlichkeitsrelevante Veranstaltungen wird das Spendenaufkommen signifikant erhöht. Die Sternfahrt Oberbillig sowie die Muskeltour Westerstede sind regelmäßig stattfindende Wohltätigkeitsveranstaltungen, die auch in 2022 einen erheblichen Spendenbetrag erzielen konnten.

Trotz gesellschaftlicher und globaler Krisen sind die Befürchtungen eines Einbruchs der Spendenbereitschaft nicht eingetreten. Die DGM kann dank der großzügig Fördernden weiterhin ihre vielfältigen Aufgaben leisten.

Die DGM hat im Berichtsjahr ein solides, leicht positives Ergebnis erzielt. Zusätzlich sind der DGM über Erbschaften und Vermächtnisse weitere Einnahmen, zum größten Teil zweckgebunden für die Forschungsunterstützung, zugesprochen worden.

Die Nachfrage nach den kostenlosen Informationsmaterialien der DGM war auch 2022 hoch. Verlässliche Informationen zu erhalten, ist nach wie vor von großem In-

teresse. Viele der Broschüren, Flyer und Infoblätter wurden 2022 aktualisiert und neu aufgelegt. Das DGM-Mitgliedermagazin „Muskelreport“ erschien in vier Ausgaben. Die Berichte über das Vereinsleben sowie über gesellschaftliche, politische, rechtliche und wissenschaftliche Entwicklungen bieten den Mitgliedern vielfältige Einblicke und umfassende Informationen. Der Muskelreport hat eine Auflage von ca. 12.500 Stück.

Auch wurden in elektronischen DGM-Newslettern aktuelle Informationen rund um das Leben mit einer neuromuskulären Erkrankung publik gemacht. Sowohl von Seiten der Landesverbände, als auch von diagnosespezifischen Gruppen und vom Bundesverband werden diese Newsletter regelmäßig an Abonnenten gesandt.

Der DGM-Facebook-Account wurde in bewährter Form weitergeführt, neu auch begleitend bei Fundraisingmaßnahmen. Insgesamt hat sich die Zahl der Follower im Zeitraum von 2022 erhöht auf derzeit 7.525 Nutzer. Auch das DGM-Forum wurde im Jahr 2022 rege als Austauschplattform genutzt.

Der 2019 gestartete Prozess, die Außenwirkung der gesamten DGM zu vereinheitlichen und so als Selbsthilfeorganisation insgesamt stärker sichtbar zu werden, wurde 2022 weiter umgesetzt. Die Briefschaften wurden angepasst und das einheitliche Corporate Design der DGM wird auch bei der Neugestaltung des Webauftritts Berücksichtigung finden.

Pressearbeit wurde von Landesverbänden, Diagnosegruppen und der Bundesgeschäftsstelle erfolgreich geleistet. So erschienen in Printmedien und online Artikel, Berichte und Interviews über Spendenaktionen, über die Verleihung von Forschungspreisen, zum Tag der Patientenlotsen sowie Informationen zu einzelnen Neuromuskulären Erkrankungen. Die DGM mit ihren Angeboten, einzelne Gesprächskreise und DGM-Mitglieder konnten sich vorstellen. Gerade durch die häufig auf Initiative einzelner Mitglieder zurückgehenden persönlichen Portraits in verschiedenen regionalen Medien gelang es, das Leben mit einer neuromuskulären Erkrankung sichtbar zu machen und Aufmerksamkeit für DGM-Anliegen zu wecken.

### **Politik und Gesellschaft**

Die DGM nimmt umfangreiche Aufgaben im Bereich der Interessensvertretung für ihre Mitglieder wahr. Als Patientenvertretung im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) sind DGM-VertreterInnen in unterschiedliche Prozesse eingebunden, um den Blick der Betroffenen in die Diskussion mit einzubringen. Neben dem AmnG-Verfahren (Nutzenbewertung) hat die DGM sich in Bereichen der anwendungsbegleitenden Datenerhebung, der langfristigen Hilfsmittelversorgung sowie der Assistenz im Krankenhaus engagiert. Dabei spielen die Sicht auf die besonderen Bedürfnisse von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen sowie die krankenspezifischen Parameter in der Erarbeitung von Beschlüssen und Regelungen eine wesentliche Rolle.

Neben den konkreten versorgungsrelevanten Themen, beteiligt sich die DGM aktiv am gesellschaftlich-politischen Diskurs über die Versorgungssituation. Besonders die ökonomische sowie die ethische Sicht werden auf unterschiedlichen Fachdiskussionspanels öffentlichkeitswirksam diskutiert. Die DGM als Vertreter von seltenen Erkrankungen, die zum Teil bereits mit den „neuen Therapien“ behandelt werden, verfolgt dabei zwei große Ziele: erstens die Versorgung von Patienten mit dem aktuellsten wissenschaftlichen Kenntnisstand sowie zweitens die Stabilisierung der Wirtschaftlichkeit im Gesundheitssystem. Eng verbunden damit sind auch die rechtlichen Rahmenbedingungen für das Nutzungsverfahren bei Wirkstoffen für seltene Erkrankungen. Der in 2022 durchgeführte Prozess für die neue Gesetzesregelung wurden auch durch die DGM begleitet.

*Joachim Sproß*



*Jahresberichte  
der Neuromuskulären Zentren*

## Neuromuskuläres Zentrum Bayern-Mitte

*Leiter: Prof. Dr. Dr. h. c. S. Schwab*

*Sprecher: Dr. med. M. Türk*

*Stellvertreterin: Dr. med. C. Möbius*

*Neurologische Klinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg*

### **Neuromuskuläres Zentrum/Forschungs-Netzwerk an der Neurologischen Klinik, der Abt. für Neuropädiatrie und dem Institut für Neuropathologie der Universität Erlangen**

Das Neuromuskuläre Zentrum ist eine interdisziplinäre Einrichtung zur fachübergreifenden Diagnosestellung, Behandlung und Erforschung von neuromuskulären Erkrankungen. Das Zentrum ist an der Neurologischen Klinik 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 Universitätsklinik bietet Spezialsprechstunden für erwachsene PatientInnen mit erworbenen und erblichen Polyneuropathien, Muskelerkrankungen und Motoneuronerkrankungen an. Umfangreichere diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen können bei Bedarf stationär erfolgen, eine professionelle und umfassende Betreuung kritisch erkrankter PatientInnen ist bei Notwendigkeit durch die Neurologische Intensivstation gewährleistet. Das therapeutische Spektrum umfasst auch krankheitsmodifizierende Enzyersatztherapien sowie gentherapeutische Therapieansätze. Die ganzheitliche und interdisziplinäre Betreuung ist durch

die Zusammenarbeit mit den Medizinischen Kliniken (Kardiologie, Pneumologie, Rheumatologie und Ernährungstherapie), dem Bereich Kinder- und Neuroorthopädie der Unfallchirurgischen und Orthopädischen Klinik, dem Institut für Humangenetik (u. a. interdisziplinäre Genetik-Boards) sowie der palliativmedizinischen Abteilung gegeben. Eine enge Zusammenarbeit besteht zudem mit den Kliniken für Neurologie des Klinikums Rummelsberg und des Klinikums Nürnberg. Psychosoziale und physiotherapeutische Beratung wird durch die DGM-Beratungsstelle, deren Standort im Bereich der Poliklinik der Neurologischen Universitätsklinik liegt, angeboten. Diverse Fortbildungen werden für Fachkreise und PatientInnen-Gruppen veranstaltet, ein enger Kontakt besteht unter anderem zur Diagnosegruppe Fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD) der DGM. In diesem Rahmen wurde zuletzt die Entwicklung des Erklärvideos FSHD medizinisch begleitet.

Pädiatrische PatientInnen mit neuromuskulären Erkrankungen werden in der Muskelambulanz des Sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ) der Abteilung für Neuropädiatrie (Leitung: Prof. Dr. R. Trollmann) interdisziplinär und im Langzeitverlauf betreut. Das Spektrum umfasst neuromuskuläre Erkrankungen aller Altersstufen mit besonderen Schwerpunkten im Bereich von Diagnostik und Therapie pädiatrischer Muskeldystrophien, seltener Strukturmyopathien, metabolischer Myopathien sowie der spinalen Muskelatrophie und hereditärer Polyneuropathien. Es besteht eine enge Kooperation mit dem Institut für Humangenetik einschließlich interdisziplinärer Genetik-Boards sowie der Kinder-

orthopädie (wöchentliche interdisziplinäre neuro-orthopädische Sprechstunde im Sozi-alspädiatrischen Zentrum). Nicht-invasive Beatmungsverfahren und deren Überwachung werden in Zusammenarbeit mit der pädiatrischen Pneumologie angeboten und überwacht. Die modernen medikamentösen Therapieverfahren einschließlich krankheitsmodifizierender Enzymersatztherapien und gentherapeutischer Ansätze werden bei entsprechender Indikation eingesetzt. Es liegen Erfahrungen mit den derzeit für die spinale Muskelatrophie zugelassenen Splicing Modifiern Spinraza und Risdiplam sowie der Genersatztherapie mit Zolgensma vor. Das pädiatrische Muskelzentrum ist seit 2021 Screeningzentrum für spinale Muskelatrophie (SMA Screeningzentrum). Präsymptomatische Neugeborene können zeitnah einer geeigneten Therapie zugeführt werden. Mit der Infrastruktur des SPZ stehen den PatientInnen und ihren Familien umfassende Möglichkeiten einer psychosozialen Unterstützung und Begleitung durch pädiatrisch erfahrene Therapeuten und Sozialpädagogen zur Verfügung. Um eine individuelle und spezifisch am Patienten orientierte Transition in die Erwachsenenmedizin zu ermöglichen, haben sich regelmäßige Transitionssprechstunden vor Ort mit den Muskelambulanzen der Neurologischen Universitätsklinik sowie dem Klinikum Rummelsberg etabliert. 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 zudem regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen mit Schwerpunkt neuromuskuläre Erkrankungen („Pädiatrischer Nachmittag“) aus.

Die klinischen Aktivitäten in Erlangen werden auf der wissenschaftlichen Seite durch die Arbeiten des Muscle Research Center Erlangen (MURCE) flankiert. MURCE bündelt die bisherigen myologischen Forschungsinitiativen an einzelnen Lehrstühlen in einem Zentrum und fördert hierdurch einen intensiven wissenschaftlichen Austausch sowie gemeinsame Antrags- und Ausbildungsinitiativen. Im Zentrum werden Forschungsaspekte zu Bildung sowie Grundlagen- und Therapie-Forschung von Muskelerkrankungen bearbeitet, die Aspekte von Public Health, Life Sciences und Life Technologies verbinden. Die mit MURCE geschaffene synergistische Infrastruktur zur Erforschung erworbener und angeborener Myopathien über drei Fakultäten (MedFak, NatFak, TechFak) trägt dazu bei, die Sichtbarkeit der Muskelforschung in Erlangen über die nationalen Grenzen hinweg zu erhöhen und den Standort weiter aufzuwerten.

### **Fachklinik Herzogenaurach Neurologie**

*Dr. K. A. Assaf*

Die neuromuskuläre Rehabilitation prägte der langjährige Chefarzt Dr. W. Schupp, der am 31.8.2021 in Ruhestand ging. Ihm verdanken wir als Fachklinik Herzogenaurach sehr vieles, u.a. eine auf Topniveau durchgeführte und sich dynamisch modernisierende Rehabilitationskonzeption. Seit vielen Jahren besteht eine enge Kooperation mit den Kliniken und Einrichtungen in der Region. 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. Ein besonderer Fokus liegt mittlerweile im Versorgungsbereich der schwerstbetroffenen spontanatmenden Trachealkanülen-trägerInnen. Dies hatte die Fachklinik in den letzten 2 Jahren sukzessive erweitert, aufgebaut und modernisiert. Gleichzeitig entstand im Jahr 2022 die sog. „Spastik-Schmerz-Sprechstunde“ der in der Klinik ohnehin stationär behandelten Erkrankten. Es handelt sich um die Behandlung von Spastik und von Schmerzen in Zusammenhang bzw. als Folgen eines Schlaganfalls bzw. Schädelhirntraumas. Darüber hinaus wurde die klinische Neurophysiologie erweitert und vervollständigt und steht den neuromuskulär Erkrankten in der stationären Rehabilitation z. B. als Verlaufskontrolle zur Verfügung.

Das breite Behandlungskonzept der neuromuskulären Rehabilitation (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, medizinische Trainingstherapie, Physikalische Therapie, Wassergymnastik usw.) wurde in Mai 2022 durch einige Konzepte der Virtual Reality ergänzt.

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 Kooperationspartner blicken wir sehr zuversichtlich in die Zukunft und hoffen, dass man Betroffenen noch besser helfen wird.

## **Forschungsaktivitäten**

*Dr. M. Türk, Prof. Dr. A. Nagel,  
Prof. Dr. R. Schröder*

Gegenstand der wissenschaftlichen Arbeit dieser Kooperation ist die Charakterisierung von verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen mittels Protonen- sowie insbesondere Natrium- und Kalium-MRT (3 bzw. 7 T). Ziele dieser Studien sind u. a. Beiträge zur weiteren Klärung von Pathomechanismen sowie Erarbeitung von Markern, die zum einen eine muskuläre Schädigung im Frühstadium detektieren, zum anderen einen verlässlichen Verlaufsparemeter z. B. im Rahmen von Therapiestudien darstellen können. Die neuromuskuläre Ambulanz rekrutiert aktiv für die Registerstudie SMARtCare.

*Prof. Dr. R. Schröder*

Das wissenschaftliche Hauptarbeitsgebiet ist die Gruppe der hereditären Proteinaggregationsmyopathien auf der Basis von Desmin-, Plectin-, Filamin C- und VCP-Mutationen. Der aktuelle Themenschwerpunkt ist die Charakterisierung von verschiedenen Maus- und Zellmodellen für die genannten Erkrankungen. Die klinischen, morphologischen, biochemischen und molekulargenetischen Analysen an diesen Krankheitsmodellen erlauben wesentliche Einblicke in die sequentielle und kausale Entstehung der progressiven Schädigung der quergestreiften Muskulatur bei diesen bisher nicht behandelbaren Proteinaggregationsmyopathien. Diese von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Untersuchungen sind die Basis für die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten sowie die Entwicklung neuer und zielgerichteter Therapieansätze.

*PD Dr. M. Regensburger,  
Prof. Dr. J. Winkler*

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) modelliert, mit Schwerpunkt auf RNA-Metabolismus.

Desweiteren wird die Antisense-Oligonukleotidtherapie mit Tofersen bei SOD1-assoziiierter amyotropher Lateralsklerose wissenschaftlich begleitet.

*Prof. Dr. R. Trollmann,  
Prof. Dr. A. Nagel, PD Dr. F. Knieling,  
Dr. A. Wagner, Dr. S. Schüssler*

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) teil. Mit dem Ziel der Optimierung der multidisziplinären Langzeitbetreuung von Kindern mit spinaler Muskelatrophie nach Gensersatztherapie mit Zolgensma ist die Neuropädiatrie am vom Innovationsfond geförderten INTEGRATE ATMP-Projekt beteiligt. Zudem erfolgt die Teilnahme an der

internationalen Screen4Care Initiative zur Früherkennung von neuromuskulären Erkrankungen.

Klinisch-wissenschaftliche Projekte konnten in Zusammenarbeit mit den Kollegen der experimentellen Radiologie (Prof. Dr. A. Nagel) und experimentellen 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).

### **Bereich Kinder- und Neuroorthopädie, Unfallchirurgische und Orthopädische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen**

*Priv.- Doz. Dr. med. Albert Fujak*

Der Bereich Kinder- und Neuroorthopädie widmet sich mit besonderer Aufmerksamkeit komplexer orthopädischer Betreuung, Diagnostik und Behandlung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen. Die bundesweite überregionale PatientInnenbetreuung basiert auf gut etablierter klinischer Kooperation und Verzahnung mit zahlreichen anderen entsprechend spezialisierten Kliniken, neuromuskulären Zentren und niedergelassenen Ärzten.

Der Forschungsbereich Neuromuskuläre Erkrankungen 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 Behandlungsstra-

tegien, Verbesserung der PatientInnenversorgung 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.

Enge Kooperationen bestehen mit dem pädiatrischen Muskelzentrum und dem Sozialpädiatrischen Zentrum der Abteilung Neuropädiatrie, der Neurologischen Universitätsklinik und dem Institut für Neuropathologie.

### **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, Enzymer-satztherapie), Hilfsmittelversorgung und palliative Therapien. Das therapeutische Spektrum umfasst auch gentherapeutische Ansätze bei der spinalen Muskelatrophie. Mit ca. 400 stationären Fällen (ALS und neuromuskuläre PatientInnen) stellen

neuromuskuläre Erkrankungen die drittgrößte PatientInnengruppe dar. Eine stationäre Einstellung einer Beatmung bzw. Beatmungskontrolle erfolgt in der Zwischenzeit bei mehr als 200 PatientInnen p. a. Die ambulante Betreuung neuromuskulärer PatientInnen erfolgt in der ALS-Ambulanz, der allgemeinen Muskelsprechstunde sowie der Heimbeatmungsambulanz.

Die sozialmedizinische Beratung der PatientInnen erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der DGM-Beratungsstelle.

Seit dem 1.3.2018 existiert das MZEB Rummelsberg (MZEB = Medizinisches Zentrum für Menschen mit Behinderung nach §119c SGB V). Hier werden schwer betroffene PatientInnen mit neuromuskulären Erkrankungen multiprofessionell betreut. Im Rahmen des MZEB bieten wir jeden Dienstag eine Beatmungssprechstunde für schwer betroffenen BeatmungspatientInnen (mit und ohne Tracheostoma) an. Eine wissenschaftliche Begleituntersuchung beschäftigt sich unter anderem mit dem Zahnstatus dieser PatientInnen. Weitere wissenschaftliche Projekte betreffen die Schlafmedizin bei PatientInnen mit neuromuskulären Erkrankungen.

### **Klinik für Neurologie des Klinikums Nürnberg / PMU**

*CA Prof. Dr. J. Liman, OÄ Dr. Barbara Schmid*

Die neurologische Klinik am Klinikum Nürnberg diagnostiziert neuromuskuläre Erkrankungen elektiv erwiesener und notfallmäßig aufgenommenen PatientInnen. Darüber hinaus besteht eine sehr enge Anbindung mit den am Krankenhaus der Maximalversorgung angesiedelten Kliniken für Kar-diologie (Prof. Dr. Pauschinger), Pneu-

mologie (Prof. Dr. Ficker) und Onkologie (Prof. Dr. Knop) insbesondere auch mit den assoziierten Intensivstationen in Bezug auf neuromuskulär erkrankte PatientInnen. Über das Zentrum für Altersmedizin arbeitet die neurologische Klinik eng mit der Klinik für Geriatrie (Prof. Dr. Gosch) zusammen, insbesondere auch bei der gemeinsamen Betreuung hochbetagter neuromuskulär erkrankter PatientInnen.

An beiden Standorten (Klinikum Nord und Süd) besteht eine neurophysiologische und neurosonologische Abteilung zur Diagnostik und Differentialdiagnostik neuromuskulärer Erkrankungen.

Eine enge Kooperation besteht auch mit der Kinderklinik (Prof. Dr. Fusch) bzw. den neuropädiatri-schen KollegInnen in Fragen neurophysiologischer Diagnostik.

Die Klinik für Neurochirurgie (Prof. Dr. Steiner) führt Muskel-/Nervenbiopsien durch, die Befundung erfolgt durch das Institut für Pathologie mit Neuropathologie (Prof. Dr. Thomas Papadopoulos, Dr. Christiane Blechschmidt).

Die Zusammenarbeit mit dem Institut für Radiologie und Nuklearmedizin (Prof. Dr. M. Lell) an beiden Standorten konnte hinsichtlich der radiologischen Darstellung von Muskel und Nerv intensiviert werden (DRG-Zentrum für Muskuloskeletale Radiologie, Dual-Energy-CT, NMR mit speziellem Nerven und Muskelsequenzen).

### **Beratungsstelle der DGM, Landesverband Bayern e.V. am Neuromuskulären Zentrum Bayern-Mitte**

Fr. Werkmeister (Dipl. Soz.päd. FH),  
Fr. Watzek (Physiotherapeutin),  
Fr. Berger (Verwaltungsangestellte)

Das Beratungsangebot (Psychosoziale und physiotherapeutische Beratung) steht allen Ratsuchenden und ihren Angehörigen im Einzugsgebiet (Mittelfranken/ Oberpfalz) zur Verfügung. Die Beratung kann sowohl von PatientInnen des Neuromuskulären Zentrums als auch Betroffenen aus der Region in Anspruch genommen werden. Auch Fachdienste können sich an uns wenden. Das Angebot ist kostenlos und unabhängig von einer Mitgliedschaft bei der DGM.

Die Beratungsstelle ist räumlich an die Neurologische Universitätsklinik angegliedert. Das ermöglicht PatientInnen des Neuromuskulären Zentrums kurze Wege und einen niedrighschwelligigen Zugang. 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.

Es bestehen vielfältige Kontakte zu unterschiedlichen Kooperationspartnern, Beratungsstellen und Dienstleistern. Dazu gehören unter anderem Hospiz- und Palliativdienste, Anbieter ambulanter und stationärer Pflege sowie Einrichtungen für Menschen mit Behinderung. Darüber hinaus ist die Psychosoziale Beratung in unterschiedlichen Arbeitskreisen vernetzt: „Mitgliedsorganisationen des Paritätischen Mittelfranken“, „Forum für Menschen mit Behinderung, Erlangen“, „Runder Tisch Geschwisterkinder, Nürnberg“ und der „Fachgruppe Behindertenhilfe Bayern Nord des Paritätischen“. Die Therapeutische Beratung ist sehr gut mit PhysiotherapeutInnen, LogopädInnen, 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 erstrecken kann – von Kindergarten und Schule, Ausbildung und Berufstätigkeit oder die Organisation von Pflege und Möglichkeiten palliativer Unterstützung bis hin zur Trauerbegleitung.

Neben der Beratung gehört die Begleitung der ehrenamtlichen Kontaktpersonen zum Aufgabenfeld der Psychosozialen Beratung. Sie engagieren sich unter anderem als AnsprechpartnerInnen von Kontaktgruppen für Muskelkranke und Angehörige. Derzeit bestehen Kontaktgruppen in Nürnberg, Schwabach (Jugendliche und Familien), Ansbach, Regensburg und Grafenwöhr (ALS). Die Kontaktgruppe Weiden besteht nicht mehr.

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

Persönliche Beratung findet in der Beratungsstelle und im Rahmen von Hausbesuchen statt. Organisatorisch werden die Mitarbeiterinnen von einer Verwaltungskraft unterstützt.

Aufgrund der auch 2022 noch anhaltenden Pandemielage konnten Veranstaltungen zum Teil nicht in Präsenz stattfinden. Dies betrifft Selbsthilfegruppentreffen, diagnose- und themenspezifische Veranstaltungen, die Begleitung der Ehrenamtlichen sowie Arbeitskreise mit kooperierenden Organisationen und Institutionen. Einige Veranstaltungen wurden online durchgeführt. Besonders TeilnehmerInnen mit starken körperlichen Einschränkungen begrüßten dieses Kontaktangebot, so dass dieses

Format teilweise beibehalten werden soll. Im Oktober wurde ein Wochenende für ehrenamtlich Engagierte des Landesverbandes in Regensburg angeboten, an dem 20 Personen teil-nahmen.

## Publikationen

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.

Fujak A, Forst R, Forst J. Erbliche Muskelerkrankungen. *Phys Med Rehab Kuror*. 2022;32: 168-287.

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

Krach F, Wheeler EC, Regensburger M, Boerstler T, Wend H, Vu AQ, Wang R, Reischl S, Boldt K, Batra R, Aigner S, Ravits J, Winkler J, Yeo GW, Winner B. Aberrant NOVA1 function disrupts alternative splicing in early stages of amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathol*. 2022;144(3):413–435.

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, Scha-ra 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.

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, Eisen-kölbl 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. 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.

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, 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.

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, Stein-

bach 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; Janbernd Kirschner and SMARtCARE 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.

Valor-Méndez L, Manger B, Winterholler M, Schett G, Türk M, Knitza J. Rare meets rarer: anti-synthetase syndrome in a patient with facio-scapulo-humeral muscular dystrophy. *Rheumatology.* 2022; 61(12):e368-e370.

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 abeparvovec 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.

# 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 neuromuskulären Patienten. Neben der engen klinisch-transnationalen und wissenschaftlichen Kooperation der beteiligten Institutionen ist die Kontinuität der guten Zusammenarbeit mit den Patientenvertretern und des Landesverbands Bayern der DGM festzuhalten.

Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen: (klinische Aktivitäten und Angebote, ggf. Schwerpunkte bzw. Spezialambulanzen, Kooperationen)

## Veranstaltungen

65. Sitzung des Neuromuskulären Zentrums Bayern Süd vom 20.7.2022 – hybrid

66. Sitzung des Neuromuskulären Zentrums Bayern Süd vom 07.12.2022 – online

## Klinische Studien

### **DigiNOA: Study to Assess the Clinical Validity of Konectom™ in Adults Living With Neuromuscular Disorders**

*S. Wenninger, S. Thiele, A. Hagenmeyer*

Ziel der Studie ist, verglichen werden soll, ob und wie digitale Anwendungen den Verlauf und Zustand von NMD (SMA, ALS und gesunde Vergleichspersonen) objektiv beurteilen und einschätzen können.

### **PXT3003-06 Studie bei CMT1A**

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

Internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierten Phase-3-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Prüfmedikation PXT3003 in Parallelgruppen bei Patienten mit CMT1A. Die Prüfmedikation ist eine Kombination von drei Präparaten: Baclofen, Naltrexon und Sorbitol.

Alle Probanden, die die doppelblinde Behandlungsphase abgeschlossen haben, erhalten die Möglichkeit, an der Verlängerungsphase teilzunehmen und dabei die Prüfmedikation zu erhalten. Die Rekrutierung wurde 5/2022 beendet.



**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 Patienten 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. 5 Jahre Beobachtungszeitraum.

**DYNE ACHIEVE 101-DM1-201 (Studienstart/Patienteneinschluss ca. Q2 2023)**

*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 Patienten mit Myotoner Dystrophie Typ 1.

**PEPGEN PGN-EDODM1-101/ PGNDM101 (Studienstart/Patienteneinschluss ca. Q2 2023)**

*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 Patienten mit Myotoner Dystrophie Typ 1.

**Evaluation der Sicherheit und Effektivität eines regelmäßigen Atemmuskeltrainings bei Myotoner Dystrophie Typ 2**

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

Bei den myotonen Dystrophien kommt es im Erkrankungsverlauf bei dem überwiegenden Teil der Patienten 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.

**Schmerzen bei Patienten mit myotoner Dystrophie.**

*F. Montagnese, V. Schmitt, B. Schoser.*

Es wird untersucht, welche pathophysiologische Mechanismen und klinische Merkmale eine Rolle bei den chronischen Schmerzen bei Patienten mit myotoner Dystrophie spielen. Mittels QST und Hautbiopsien wird analysiert welche Schmerzmechanismen (neuropathisch, nozizeptiv, noziplastisch) involviert sind und welche therapeutische Konsequenzen das haben könnte.

**Morbus Pompe**

**SPARK SPK-3006-101 (laufend, derzeit kein Patienten-einschluss)**

*S. Wenninger, N. Garcia-Angarita, C. Wirner-Piotrowski, B. Schoser*

AAV8-Gentherapie (Leberpromotor) bei seit mindestens 2 Jahren mit Enzyersatz behandelten Patienten mit M. Pompe. „Dosisescalationsstudie 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 10/2021. Insgesamt werden 20 Teilnehmer eingeschlossen an weltweit 25 Prüfzentren. Studiendauer: 10,5 Jahre (120 Monate Nachbeobachtungszeit). Sponsor: SPARK Therapeutics.

**ASTELLAS FORTIS – AT845-01  
(laufend, derzeit kein  
Patienteneinschluss)**

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

AAV8-Gentherapie (Muskelpromotor) bei M. Pompe. „Dosisesskalationsstudie der Phase I/II zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit einer einzelnen intravenösen Infusion von AT845 AAV8-Gentransfertherapie bei Erwachsenen mit adultem Morbus Pompe“. Das Friedrich-Baur-Institut ist einziges Studienzentrum in Deutschland. Studienstart voraussichtlich 2. Quartal 2022. Geplant: 10 Studienzentren weltweit, Einschluss von insgesamt 8 Teilnehmern. Geplante Studiendauer: 5 Jahre. Sponsor: Astellas.

**Pompe & Pain (laufend, Rekrutierung)**

*S. Wenninger, 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 Patienten mit M. Pompe. Die sekundären Ziele sind die Beurteilung, ob (1) Muskelschmerzen mit der Muskelfunktion assoziiert sind, gemessen durch quantitative Muskeltests und Druckschmerzschwelle (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 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen mit einer ähnlichen Verteilung von Muskelschwäche und/oder muskuloskelettalen Schmerzen eingeschlossen (bspw. histologisch bestätigte Einschlusskörper-Myositis in der Muskelbiopsie (IBM), genetisch gesicherte spinale Muskelatrophie Typ 3 (SMA3) und genetisch gesicherte fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD)).

**Faszioskapulohumerale  
Muskeldystrophie FSHD ReSolve Studie**

*F. Montagnese, Wirner-Piotrowski,  
B. Schoser.*

Internationale multizentrische Beobachtungsstudie zur Krankheitsverlauf von FSHD Patienten (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**

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

Wir werden als Studienzentrum an der Phase III Losmapimod Studie der Firma Fulcrum teilnehmen. Die Patientenrekrutierung ist für Jan. 2023 geplant.

**Myastenia gravis**  
**ALEXION ALXN1720-MG-301**  
**(Studienstart ca. Q1 2023)**

*S. Wenninger, 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 ALXN1720 (Ravulizumab) bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia Gravis.

**REGENERON R3918-MG-2018**  
**(Studienstart ca. Q1 2023)**

*S. Wenninger, 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 R3918 bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia Gravis.

**Studien zu anderen neuromuskulärer  
Erkrankungen**

**EFC17045 – Venglustat bei M. Fabry**  
**(Studienstart November 2022,**  
**Rekrutierung)**

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

Randomisierte, Doppelblinde Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit des Chaperons „Venglustat“ hinsichtlich gastrointestinaler Beschwerden und neuropathischer Schmerzen bei Patienten mit M. Fabry. Studienstart: geplant 2. Quartal 2022. Studiendauer: 12 Monate pro Patient, danach offene Extensionsphase. Sponsor: Sanofi-Genzyme.

**JANSSEN 80202135IIM2001**  
**(JJPM3001-IM3001)**  
**(Studienstart ca. Q1 2023)**

*F. Montagnese, K. Gutschmidt,  
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 JJPM3001 (Nipocalimab) bei Erwachsenen mit INNM.

**ARGENX ARGX-117-2002**  
**(Studienstart ca. Q1 2023)**

*F. Montagnese, K. Gutschmidt,  
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**

**Atemmuskulbeteiligung bei  
neuromuskulären Erkrankungen**

*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 Patienten mit gesicherter/definierter neuromuskulärer Erkrankung (genetisch/muskelbioptisch/nervenbioptisch).

### **Muskel MRT-Studie bei Patienten mit ANO5-assoziierten Myopathien**

*F. Montagnese, B. Schoser.*

In Kooperation mit dem Righospitalet Kopenhagen werden spezifische qualitative und quantitative Daten der Muskel-MRT bei ANO5 Erkrankungen analysiert.

### **Nozizeptiver Schmerz bei neuromuskulären Erkrankungen**

*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 Patienten 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 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen werden mit gesunden Probanden verglichen.

### **Muskelelastizität, Muskelsteifheit und Myotonie bei neuromuskulären Erkrankungen**

*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.

### **Gentherapie-Studien bei LHON-Patienten**

*C. Priglinger (Augenklinik), C. Catarino, T. Klopstock*

Seit April 2016 wurden am Friedrich-Baur-Institut in Kooperation mit der Augenklinik, Klinikum der Universität München, die ersten Gentherapiestudien bei Patienten mit Leberscher hereditärer optischer Neuropathie (LHON, hervorgerufen durch die Mutation m.11778 G>A) durchgeführt und sind inzwischen abgeschlossen. Der Zulassungsantrag bei der EMA ist gestellt, eine Entscheidung wird in Q3/2023 erwartet.

### **LEROS & PAROS Studie**

*C. Priglinger (Augenklinik), C. Catarino, T. Klopstock*

LEROS: Therapie-Studie (Phase 4) zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Idebenon bei der langfristigen Behandlung von Leberscher Hereditärer Optikus-Neuropathie (LHON)-Patienten.

PAROS: Nicht-interventionelle Studie über klinische Erfahrungen bei Patienten, denen Idebenon (Raxone®) zur Behandlung von LHON verschrieben wurde. Die Studien wurden im Zeitraum von in 2016 bis 2021 durchgeführt und werden derzeit ausgewertet (Stand 12/2022).

### **proLHON Studie**

*V. Iankova, C. Stendel, A. Bischoff, I. Karin, C. Catarino, C. Priglinger (Augenklinik), T. Klopstock*

Register/Biobank-Studie für LHON-Patienten in Kooperation mit der Augenklinik, Klinikum der Universität München: Untersuchung von Manifestationsfaktoren, Klinik, Verlauf, Genetik und Pathophysiologie

in erkrankten Patienten und asymptomatischen Mutationsträgern. Studienbeginn 2014, fortlaufend

### **NOCV-MMXXI-01 – Idebenon bei LHON mit Erkrankungsdauer >5 Jahre**

C. Stendel, V. Iankova, A. Bischoff, I. Karin, C. Priglinger (Augenklinik), T. Klopstock  
Dies ist eine nicht-interventionelle multizentrische Studie zur Bewertung der Therapie mit Idebenon bei Patienten mit chronischer hereditärer Leberscher Optikusneuropathie (LHON). Der Studienstart am LMU Klinikum (Friedrich-Baur-Institut in Kooperation mit der Augenklinik) ist für Januar 2023 geplant.

### **SPIMD-301 Studie**

*I. Karin, A. Bischoff, I. Karin, J. Al-Tamami, T. Klopstock*

Diese Studie soll die Wirkung von Elamipretid bei Patienten mit primärer mitochondrialer Myopathie, verursacht durch Mutationen in der nukleären DNA, untersuchen. Der Studienstart ist für Januar 2023 geplant, am Klinikum sollen ca. 5 Patienten eingeschlossen werden.

### **KHENERGYZE Studie, KHENEREXT Studie**

*A. Bischoff, I. Karin, C. Stendel, T. Klopstock*

Klinische Therapie-Studie (Phase 2) zur kognitiven Funktion mit zwei Dosen KH176 bei Probanden mit einer genetisch bestätigten mitochondrialen DNA tRNA<sup>Leu</sup>(U-UR) m.3243A>G-Mutation: doppel-blind, randomisiert, placebo-kontrolliert, multizentrisch, 3 x 3 crossover. Rekrutierung ist abgeschlossen. Analyse steht noch aus.

Die Open-Label Folgestudie (KHENEREXT) startete im Herbst 2021 und wird bald abgeschlossen sein. Am LMU Klinikum konnten 9 Patienten eingeschlossen werden. Erste Ergebnisse aus der Hauptstudie werden Anfang 2023 erwartet.

### **mitoWEAR Studie**

*I. Karin, C. Stendel, V. Iankova, A. Bischoff, B. Büchner, J. Al-Tamami, T. Klopstock*  
Patienten-Langzeitüberwachung mit tragbaren Geräten: Prospektive Kohortenstudie zur Bewertung des klinischen Nutzens von Aktivitätsdaten, die über tragbare Geräte außerhalb der Klinik aufgenommen werden bei Studienteilnehmer\*innen mit einer mitochondrialen Erkrankung. Rekrutierung bis ca. Ende 2022, die Analyse steht noch aus.

### **REN001-201 und REN001-202 Studien**

*I. Karin, A. Bischoff, C. Stendel, T. Klopstock*

REN001-201: Parallelgruppenstudie (Phase 2) zur Wirksamkeit und Sicherheit einer 24-wöchigen Behandlung mit REN001 bei Patienten mit primärer mitochondrialer Myopathie: doppel-blind, randomisiert, placebo-kontrolliert, multizentrisch. Studienbeginn: November 2021. Die Open-Label Folgestudie (REN001-202) startete im Mai 2022. Aktuell sind 8 Patienten am LMU Klinikum eingeschlossen.

### **PMD-OPTION Studie**

*I. Karin, A. Bischoff, C. Stendel, T. Klopstock*

Diese einarmige Open-Label, Phase 2a-Studie untersucht die Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakodynamik vom Studienmedikament OMT-28 bei Patienten

mit primärer mitochondrialer Erkrankung und Myopathie und/oder Cardiomyopathie sowie Entzündungen. Geplanter Studienstart ist Frühling 2023. Der Studienstart ist für Januar 2023 geplant, am Klinikum sollen ca. 5-10 Patienten eingeschlossen werden.

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

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

Ziel dieses 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 ist 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

Gesundheitskompetenzentwickelt 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. Tonon, F. Schöberl, P. Reilich, H. Zimmermann, S. Stöcklein*

Ziel dieser Studie an der LMU ist einerseits die vergleichende Analyse des respiratorischen Self-Monitorings durch Patient\*innen 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 Verlaufparameter einer ALS-Erkrankung, insbesondere auch die quantitative zerebrale und spinal-zervikale 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-assoz. ALS**

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

Im Rahmen des BfArM-Härtefallprogrammes wurden im Jahr 2022 insgesamt 4 Patienten mit Tofersen intrathekal behandelt. Die Zulassung dieses Antisense-Oligonukleotides für die Behandlung der SOD1-assoziierten ALS wurde von der Fa.

Biogen zwischenzeitlich beantragt. Das Härtefallprogramm läuft zunächst bis auf Weiteres weiter. Sponsor: Fa. Biogen

**ASO WVE-004 bei C9orf72-assoz.  
ALS bzw. FTD (Start Q1/2023 geplant)**

*P. Reilich, F. Schöberl, T. Klopstock,  
J. Levin*

Internationale, doppelblinde, randomisierte Phase 1b/2a-Studie zur Untersuchung des Antisense-Oligonukleotids WVE-004 bei C9orf72-assoz. ALS bzw. frontotemporaler Demenz.

Studienstart: Q1/2023, Sponsor: Fa. Wave

## **Forschungsaktivitäten**

**Deutsches Charcot-Marie-Tooth  
Netzwerk zur Erforschung und Therapie  
hereditärer Neuropathien (CMT-NET)**

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

Im Zeitraum von 2016 bis 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 Klinikern und Wissenschaftlern, 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 Netzwerks 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 Mitarbeitern*  
Die Muskeldystrophie vom Typ Duchenne (DMD) ist die häufigste erbliche Muskelerkrankung im Kindesalter. DMD ist eine Modellkrankung 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-Patienten liegt.

Pathologische Untersuchungen und Proteomstudien der Skelettmuskulatur sowie

des Herzmuskels bestätigten die Ähnlichkeit der menschlichen Krankheitsmechanismen im Muskeldystrophieschwein mit einer fortschreitenden Myokardfibrose und einer erhöhten Expression von Connexin-43, die bereits im Alter von 3 Monaten mit einer signifikant reduzierten Pumpfunktion (linksventrikulären Auswurfraction) einhergeht. Unsere Zuchtkohorte von DM-D-52-Schweinen und die standardisierten Gewebedepots stellen wichtige Ressourcen für die Untersuchung von DMD-Krankheitsmechanismen und für die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien dar.

**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, A. Hagenmeyer, F. Montagnese, B. Schoser*

Für die Planung und Durchführung klinischer Studien bei seltenen Erkrankungen sind Patientenregister unabdingbar. Daneben gewinnen Kliniker und Wissenschaftler 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 harmonisier-

ten Daten begonnen. Deutscher Kooperationspartner ist das Netzwerk MD-NET. Aus dieser Kooperation sind seit 2008 acht Register für NME mit inzwischen mehr als 7.100 registrierten Teilnehmern am Friedrich-Baur-Institut entstanden.

**SMArtCARE**

*M.C. Walter, M. Hiebeler, S. Thiele, A.Hagenmeyer, 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 Neuropädiatern, Neurologen und Patientenorganisationen eine Datenbank zur Erfassung von 'real world' Daten aus der Verlaufsbeobachtung von Patienten mit SMA gestartet.

SMArtCARE ist ein Netzwerk zur klinischen Forschung bei der Spinalen Muskelatrophie; teilnehmende Zentren in München: LMU und TU.

**Gesundheitsökonomie: Nationale Querschnittsstudie zur 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 Patienten sowie direkten und indirekten Kostenfaktoren.



### **Deutsches Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET)**

*T. Klopstock, H. Prokisch (TU München),  
C. Kornblum (Uni Bonn), B. Büchner*

Das Deutsche Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET) wird aktuell bis April 2023 vom BMBF im Rahmen der Förderlinie „Translationsorientierte Verbundvorhaben im Bereich der Seltenen Erkrankungen“ gefördert. Neben dem Patientenregister und der Biobank laufen weitere neue innovative Projekte, wie die o.g. innovative mitoWEAR-Studie.

Das Patientenregister, das die für Diagnose und Therapie grundlegende Forschung ermöglicht, ist seit 2021 wieder voll funktionsfähig, es werden neue Patienten rekrutiert. Aktuell sind 1957 Patienten mit einer mitochondrialen Erkrankung (gesichert oder starker Verdacht) aufgenommen. Interessierte Patienten aus dem deutschsprachigen Raum können sich zwecks Registeraufnahme an die teilnehmenden klinischen mitoNET-Zentren in ihrer Nähe wenden. Informationen zum mitoNET mit entsprechenden Kontaktadressen und Ansprechpartnern sind auf der mitoNET-Website zu finden (<https://www.mitonet.org/netzwerk/teilnehmende-zentren/>).

Die Plattform wird bereits gemeinsam mit dem italienischen Netzwerk Mitocon genutzt. Weitere internationale Netzwerke können sich im Verlauf anschließen.

### **Standardisiertes NBIA-Patientenregister und Verlaufsstudie**

*B. Büchner, I. Karin, A. Bischoff,  
A. Baur, T. Klopstock*

Ziel dieses Projektes ist die Verbesserung der Forschung zu den Erkrankungen aus dem Formenkreis der Neurodegeneration

mit Eisen-ablagerung im Gehirn (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation, NBIA). Die Studie wurde im Rahmen von TIRCON gestartet (Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration), ein internationales Forschungsprojekt, das bis Oktober 2015 durch das 7. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Kommission gefördert wurde. Finanzielle Unterstützung erhält das Projekt aktuell durch die internationale NBIA-Patientenorganisation (NBIA Alliance). An diesem Register nehmen zurzeit 11 spezialisierte internationale Zentren teil, die inzwischen über 420 NBIA-Patienten rekrutiert haben. ([www.TIRCON.eu](http://www.TIRCON.eu)).

### **ROCK-ALS: Klinische Studie mit intravenösem Fasudil bei PatientInnen 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 Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose untersucht. Die Studie wird in Zentren in Deutschland, Frankreich und der Schweiz durchgeführt. Bis April 2022 konnten alle 120 geplanten Patienten eingeschlossen werden. Ergebnisse werden für 2023 erwartet. Informationen über Studiencenter, Einschluss-/Ausschlusskriterien und Behandlungspläne erhalten Sie unter: <http://rockals.uni-goettingen.de>.

**MT-1186-02: Klinische Studie mit oralem Edaravone bei PatientInnen mit ALS**

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

In dieser multizentrischen, internationalen Phase IIIb-Studie wird die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von oral verabreichtem Edaravone bei PatientInnen mit ALS untersucht. Dabei wird eine tägliche kontinuierliche Behandlung gegen eine intermittierende Behandlung im ca. zweiwöchigen Rhythmus verglichen. Sponsor: Mitsubishi-Tanabe.

**AB19001: Klinische Studie mit oralem Masitinib bei PatientInnen mit ALS**

*P. Rau, A. Stiglmeier, G. Machetanz, L. Semmler, 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 PatientInnen mit ALS 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 synaptotaxonaler 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 Bio-

marker für die Erkrankung. <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/maxomod-multi-omische-analyse-axono-synaptischerdegeneration-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 PatientInnen 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 PatientInnen 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 Genmutationsträger, gesunde Kontrollprobanden und frühe ALS-PatientInnen im Abstand von einem Jahr untersucht. Multiomische Biomaterialanalysen sollen neben klinischen Daten zur Identifi-

fikation einer prämotorischen Signatur beitragen. [www.premodials.med.tum.de](http://www.premodials.med.tum.de)

### **eXprt**

*B. Becker, M. Deschauer mit TUM-Forschungsteam*

Im TUM Innovation Network eXprt arbeitet ein multidisziplinäres Team aus den Ingenieurwissenschaften, Neurowissenschaften und klinischer Neurologie gemeinsam daran, tragbare Technologien zu entwickeln. Das Projekt stellt Instrumente bereit, um sensomotorische und kognitive Beeinträchtigungen des täglichen Lebens sensibel zu erkennen. Durch Erkenntnisse der Neuroingenieurwissenschaften werden die Forschungsergebnisse verlorene motorische Funktionen effizient kompensieren und so eine Verschlechterung des Zustands verhindern und die Lebensqualität der bedürftigen Menschen verbessern. Das Team wird ein robotisches Exoskelett entwickeln, das Menschen mit beeinträchtigter Handfunktion unterstützen soll. Mithilfe von Neuroimaging-Methoden wird in eXprt die neuroplastische Anpassung durch das Tragen des Exoskeletts untersucht. Zusätzlich werden mit tragbaren Technologien die modernsten Methoden des maschinellen Lernens eingesetzt, um das Alltagsverhalten in größeren Kohorten zu analysieren und dabei besser verstehen, wie man Prävention verbessern und Selbstständigkeit im Alltag gewährleisten kann.

### **Mitonet**

*L. Semmler, M. Deschauer*

### **SMARtCARE**

*L. Semmler, G. Machetanz, P. Lingor, M. Deschauer*

### **MNDNET**

*L. Semmler, G. Machetanz, M. Deschauer, P. Lingor*

## **Forschungsaktivitäten**

### **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 Maltase Deficiency Association (AMDA, USA) gefördert. Weiterhin werden in Kooperation mit mehreren nationalen und internationalen Forschungsgruppen und Firmen pathologische Grundlagen und Therapieentwicklungen erforscht. Unter anderem finden Kooperationen mit Amicus Therapeutics und Astellas Gene Therapies (beide USA) statt.

### **Grundlagen- und präklinische Forschung an myotoner Dystrophie**

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

Die Untersuchung pathologischer Mechanismen und die Testung eines neuen, Caspase 13-basierenden Therapieansatzes wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (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 Muskelmasse und Muskelkraft. In Kooperation mit der Akutgeriatrie (Prof. Dr. Michael Drey) werden neuromuskuläre Defekte und betroffene molekulare Mechanismen in Sarkopenie sowie die Überlappung zu neuromuskulären 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 gekennzeichnet. Ursächlich sind Mutationen in verschiedenen Genen, welche Kernmembranproteine kodieren. In Kooperation mit Prof. Dr. Eric Schirmer (Universität Edinburgh, UK) werden die Pathomechanismen, welche zur Ausprägung der Erkrankung führen, untersucht.

### **Humane Myoblasten als Modellsystem für Myopathien**

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

Primäre humane Myoblastenkulturen eignen sich sehr gut für die Untersuchung verschiedener erkrankungsspezifischer Aspekte und für erste Tests von Therapieansätzen. Die relativ kurze Lebensdauer dieser Zellkulturen ist allerdings limitierend. Um eine Plattform für präklinische For-

schung 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 gewebspezifisches 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**

*V. Todorow, P. Meinke*

In Kooperation mit dem Institute of Precision Medicine der Hochschule Furtwangen werden spezifische Aspekte der Pathogenese bei fazio-scapulo-humeraler Muskeldystrophie (FSHD) untersucht.

**Erwähnungswertes  
Psychosoziale und physiotherapeutische Beratung der  
DGM – Landesverband Bayern e.V.**

*A. Deuter, A. Mosbauer, B. Zang, C. Kulla*  
Die Mitarbeiterinnen der Beratungsstelle begleiten die Patienten und deren Angehörige bei der Krankheitsbewältigung. Die psychosoziale Beratung umfasst konkrete Hilfestellungen bei persönlichen, beruflichen und sozialen Belastungen. Schwerpunkte sind Fragen zur Krankheitsbewältigung, zur selbstbestimmten Lebensgestaltung mit den verfügbaren Ressourcen, leistungsrechtliche Fragen und die Begleitung in Krisensituationen. Der Kontakt mit den Ehrenamtlichen wurde online aufrechterhalten.

**Folgende Veranstaltungen konnten in Präsenz stattfinden:**

2.06.2022:  
Patiententag in Zusammenarbeit mit der Deutschen Hirnstiftung

11.6.2022:  
ALS- Betroffenen- und Angehörigentreffen in lockerer Atmosphäre im Gastgarten der Gaststätte Rosengarten

15.-17.7.2022:  
Segelwochenende für Familien mit muskelkranken Kindern

17.9.2022:  
ALS-Gesprächskreis: Thema: „Neues im Kontext Kommunikation, Umfeld-und Sondersteuerung“, Referent Herr Fottner

20.5./11.11.2022:  
Treffen von Müttern von Jugendlichen und Erwachsenen mit Muskelerkrankungen

18.3./1.7./4.11.2022:  
Gesprächskreis für Trauernde

25.11.2022  
Tanzprojekt für Muskelkranke und Angehörige

Im nächsten Jahr sind weitere Veranstaltungen für Betroffene, Angehörige und Familien geplant, u.a. eine Begegnungsveranstaltung für Patienten mit Myositis und ein Seminarwochenende für Betroffene und Angehörige (10.-12.11.2023). Das Segelwochenende für Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen und ihren Familien (07.-09.07.2023) ist schon fest geplant. Auch ist ein Seminartag für Ehrenamtliche in München geplant (18.03.2023)

Wegen der komplexen Fragestellungen ist die Beratungsstelle mit anderen Institutionen sehr gut vernetzt. Diese Vernetzung wird weiter ausgebaut. Bis auf Weiteres besteht die "Arbeitsgruppe zur Bestimmung und Weiterentwicklung des Instruments zur Bedarfsermittlung im Rahmen des Bundesteilhabegesetzes". Auch bei der Unterarbeitsgruppe „medizinische Stellungnahme“ ist Frau Deuter vertreten. Am Facharbeitskreis Unterstützungsangebote des Behindertenbeirats der Stadt München, sowie an der Pflegekonferenz München nimmt Frau Mosbauer für den DGM-Landesverband Bayern e.V. teil.

Die Physiotherapeutinnen unterstützen Betroffene darin, geeignete Therapiemöglichkeiten zu finden, um das motorische und funktionelle Potential besser ausschöpfen zu können und Einschränkungen auszugleichen. Darüber hinaus können niedergelassene Kollegen fachlich unterstützt werden. Häufige Themen, neben der physiotherapeutischen Beratung, sind Aus-

wahl und Anwendung von Hilfsmitteln. Die zahlreichen Anfragen zeigen, wie wichtig dieses Beratungsangebot für die Patienten ist. Da die Kostenträger 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 Patienten unterstützt und begleitet.

## Publikationen

Walter MC, Hiebeler M. Adult Spinal Muscular Atrophy *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2022 Sep;90(9):421-430. doi: 10.1055/a-1801-3785

Moore U, Fernandez-Torron R, Jacobs M, Gordish-Dressman H, Diaz-Manera J, James MK, Mayhew AG, Harris E, Guglieri M, Rufibach LE, Feng J, Blamire AM, Carlier PG, Spuler S, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Pegoraro E, Lowes LP, Mendell JR, Bushby K; Jain COS Consortium, Bourke J, Straub V. Cardiac and pulmonary findings in dysferlinopathy: A 3-year, longitudinal study. *Muscle Nerve.* 2022 May;65(5):531-540. doi: 10.1002/mus.27524.

Moore U, Caldas de Almeida Araújo E, Reyngoudt H, Gordish-Dressman H, Smith FE, Wilson I, James M, Mayhew A, Rufibach L, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Pegoraro E, Mendell JR; Jain COS Consortium, Bushby K, Blamire AM, Straub V, Carlier PG, Diaz-Manera J. Water T2 could predict functional decline in patients with dysferlinopathy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Sep 4. doi: 10.1002/jcsm.13063.

Stirm M, Fonteyne LM, Shashikadze B, Stöckl JB, Kurome M, Keßler B, Zakhartchenko V, Kemter E, Blum H, Arnold GJ, Matiassek K, Wanke R, Wurst W, Nagashima H, Knieling F, Walter MC, Kupatt C, Fröhlich T, Klymiuk N, Blutke A, Wolf E. Pig models for Duchenne muscular dystrophy – from disease mechanisms to validation of new diagnostic and therapeutic concepts. *Neuromuscul Disord.* 2022 Jul;32(7):543-556. doi: 10.1016/j.nmd.2022.04.005.

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.* 2022 Sep 14:awac336. doi: 10.1093/brain/awac336.

Senn KC, Gumbert L, Thiele S, Krause S, Walter MC, Nagels KH. The health-related quality of life, mental health and mental illnesses of patients with inclusion body myositis (IBM): results of a mixed methods systematic review. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Jun 16;17(1):227. doi: 10.1186/s13023-022-02382-x.

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, 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.* 2022 Jul 20:awac252. doi: 10.1093/brain/awac252.

Hiebeler M, Franke R, Ingenerf M, Krause S, Mohassel P, Pak K, Mammen A, Schoser B, Bönnemann CG, Walter MC. Slowly Progressive Limb-Girdle Weakness and HyperCKemia - Limb Girdle Muscular Dystrophy or Anti-3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Reductase-Myopathy? *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(5):607-614. doi: 10.3233/JND-220810.

Mayhew AG, James MK, Moore U, Sutherland H, Jacobs M, Feng J, Lowes LP, Alfano LN, Muni Lofra R, Rufibach LE, Rose K, Duong T, Bello L, Pedrosa-Hernández I, Holsten S, Sakamoto C, Canal A, Sánchez-Aguilera Práxedes N, Thiele S, Siener C, Vandeveld B, DeWolf B, Maron E, Gordish-Dressman H, Hilsden H, Guglieri M, Hogrel JY, Blamire AM, Carlier PG, Spuler S, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Díaz-Manera J, Pegoraro E, Mendell JR, Straub V. Assessing the Relationship of Patient Reported Outcome Measures With Functional Status in Dysferlinopathy: A Rasch Analysis Approach. *Front Neurol.* 2022 Mar 10;13:828525. doi: 10.3389/fneur.2022.828525.

Schorling E, Senn KC, Thiele S, Gumbert L, Krause S, Schreiber-Katz O, Walter MC, Reilich P, Nagels KH. Health-related Quality of Life and Satisfaction with German Health Care Services in Patients with Charcot-Marie-Tooth Neuropathy. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(1):211-220. doi: 10.3233/JND-210667.

Landfeldt E, Zhang R, Childs AM, Johannsen J, O'Rourke D, Sejersens T, Strautmanis J, Schara-Schmidt U, Tulinius M, Walter MC, Willis T, Buesch K. Assessment of face validity of a disease model of nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy: a multi-national Delphi panel study. *J Med Econ.* 2022 Jan-Dec;25(1):808-816. doi: 10.1080/13696998.2022.2085444.

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, Frieser 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 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8.

Donandt T, Hintze S, Krause S, Wolf E, Schoser B, Walter MC, Meinke P. Isolation and Characterization of Primary DMD Pig Muscle Cells as an In Vitro Model for Preclinical Research on Duchenne Muscular Dystrophy. *Life (Basel).* 2022 Oct 21;12(10):1668. doi: 10.3390/life12101668.

de Las Heras JI, Todorow V, Kreini -Bali L, Hintze S, Czapiewski R, Webb S, Schoser B, Meinke P, Schirmer EC. Metabolic, fibrotic, and splicing pathways are all altered in Emery-Dreifuss muscular dystrophy Spectrum patients to differing degrees. *Hum Mol Genet.* 2022 Oct 25;ddac264. doi: 10.1093/hmg/ddac264. Epub ahead of print. PMID: 36282542.

Donandt T, Hintze S, Krause S, Wolf E, Schoser B, Walter MC, Meinke P. Isolation and Characterization of Primary DMD Pig Muscle Cells as an In Vitro Model for Preclinical Research on Duchenne Muscular Dystrophy. *Life (Basel).* 2022 Oct 21;12(10):1668. doi: 10.3390/life12101668. PMID: 36295103; PMCID: PMC9604785.

Hintze S, Baber L, Hofmeister F, Jarmusch S, Todorow V, Mehaffey S, Tanganelli F, Ferrari U, Neuerburg C, Teupser D, Bidlingmaier M, Marques JG, Koletzko B, Schoser B, Drey M, Meinke P. Exploration of mitochondrial defects in sarcopenic hip fracture patients. *Heliyon.* 2022 Oct 19;8(10):e11143. doi:

10.1016/j.heliyon.2022.e11143. PMID: 36303924; PMCID: PMC9593198.

Carrasco-Rozas A, Fernández-Simón E, Suárez-Calvet X, Piñol-Jurado P, Alonso-Pérez J, de Luna N, Schoser B, Meinke P, Domínguez-González C, Hernández-Lain A, Paradas C, Rivas E, Illa I, Olivé M, Gallardo E, Díaz-Manera J. BNIP3 Is Involved in Muscle Fiber Atrophy in Late-Onset Pompe Disease Patients. *Am J Pathol.* 2022 Aug;192(8):1151-1166. doi: 10.1016/j.ajpath.2022.05.003. Epub 2022 May 21. PMID: 35605642.

Hintze S, Dabrowska-Schlepp P, Berg B, Graupner A, Busch A, Schaaf A, Schoser B, Meinke P. Uptake of moss-derived human recombinant GAA in Gaa<sup>-/-</sup> mice. *JIMD Rep.* 2021 Feb 1;59(1):81-89. doi: 10.1002/jimd.2.12203. PMID: 33977033; PMCID: PMC8100399.

Hintze S, Mensel R, Knaier L, Schoser B, Meinke P. CTG-Repeat Detection in Primary Human Myoblasts of Myotonic Dystrophy Type 1. *Front Neurosci.* 2021 Jun 28;15:686735. doi: 10.3389/fnins.2021.686735. PMID: 34262431; PMCID: PMC8274452.

Hofmeister F, Baber L, Ferrari U, Hintze S, Jarmusch S, Krause S, Meinke P, Mehaffey S, Neuerburg C, Tanganelli F, Schoser B, Drey M. Late-onset neuromuscular disorders in the differential diagnosis of sarcopenia. *BMC Neurol.* 2021 Jun 25;21(1):241. doi: 10.1186/s12883-021-02264-y. PMID: 34172001; PMCID: PMC8229316.

Jarmusch S, Baber L, Bidlingmaier M, Ferrari U, Hofmeister F, Hintze S, Mehaffey S, Meinke P, Neuerburg C, Schoser B, Tanganelli F, Drey M. Influence of IGF-I serum concentration on muscular regeneration capacity in patients with sarcopenia. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Sep 20;22(1):807. doi: 10.1186/s12891-021-04699-3. PMID: 34544407; PMCID: PMC8454138.

Martiniuk F, Mack A, Martiniuk J, Karpel R, Meinke P, Schoser B, Wu F, Tchou-Wong K-M. Crodamine as a vehicle for non-viral gene delivery for Pompe disease. *bioRxiv* 2021.03.23.436632; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.23.436632>

Martiniuk F, Mack A, Martiniuk J, Miller S, Voronin GO, Reimer D, Rossi N, Sheppard Bird L, Saleh S, Gupta R, Nigro M, Meinke P, Schoser B, Wu F, Kambitsis A, Arvanitopoulos J, Arvanitopoulos E, Tchou-Wong K-M.

Preclinical studies for plant-based oral enzyme replacement therapy (Oral-ERT) in Pompe disease knockout mice with transgenic tobacco seeds expressing human GAA (tobrhGAA). *bioRxiv* 2021.11.11.468227; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.11.11.468227>

Tanganelli F, Meinke P, Hofmeister F, Jarmusch S, Baber L, Mehaffey S, Hintze S, Ferrari U, Neuerburg C, Kammerlander C, Schoser B, Drey M. Type-2 muscle fiber atrophy is associated with sarcopenia in elderly men with hip fracture. *Exp Gerontol.* 2021 Feb;144:111171. doi: 10.1016/j.exger.2020.111171. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33248151.

Todorow V, Hintze S, Kerr ARW, Hehr A, Schoser B, Meinke P. Transcriptome Analysis in a Primary Human Muscle Cell Differentiation Model for Myotonic Dystrophy Type 1. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 10;22(16):8607. doi: 10.3390/ijms22168607. PMID: 34445314; PMCID: PMC8395314.

Schlaeger S, Weidlich D, Zoffl A, Becherucci EA, Kottmaier E, Montagnese F, Deschauer M, Schoser B, Zimmer C, Baum T, Karampinos DC, Kirschke JS. Beyond mean value analysis – a voxel-based analysis of the quantitative MR biomarker water T<sub>2</sub> in the presence of fatty infiltration in skeletal muscle tissue of patients with neuromuscular diseases. *NMR Biomed.* 2022



Dec;35(12):e4805. doi: 10.1002/nbm.4805. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35892264

Faber M, Trenkwalder T, Montagnese F, Stern H, Meierhofer C. Early detection of cardiac involvement of desminopathy by cardiovascular magnetic resonance. *Cardiol J*. 2022;29(3):529-530. doi: 10.5603/CJ.2022.0043. PMID: 35652143

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, Maggini 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, Voháňka S, Pál E, Molnar MJ, Leonardis L, Tournev IL, Osorio AN, Olivé M, Muelas N, Alonso-Perez J, de Visser M, Siciliano G, Sacconi S. Telemedicine in Neuromuscular Diseases During Covid-19 Pandemic: ERN-NMD European Survey. *J Neuromuscul Dis*. 2022 Nov 11. doi: 10.3233/JND-221525. Online ahead of print. PMID: 36373291

Schoser B. [Molecular Therapies of Hereditary Myopathies in Adulthood – a Cursive Overview]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2022 Nov 8. doi: 10.1055/a-1953-7261. Online ahead of print. PMID: 36347473

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. Factors associated with the severity of COVID-19 outcomes in people with neuromuscular diseases: Data from the International Neuromuscular COVID-19 Registry. *Eur J Neurol*. 2022 Oct 27. doi: 10.1111/ene.15613. Online ahead of print. PMID: 36303290

Guetsches AK, Meyer N, Zahedi RP, Evangelista T, Muentefering T, Ruck T, Lacene E, Heute C, Gonczarowska-Jorge H, Schoser B, Krause S, Hentschel A, Vorgerd M, Roos A. FYCO1 Increase and Effect of Arimocloamol-Treatment in Human VCP-Pathology. *Biomedicines*. 2022 Sep 30;10(10):2443. doi: 10.3390/biomedicines10102443. PMID: 36289705

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. Parallel in-depth analysis of repeat expansions in ataxia patients by long-read sequencing. *Brain*. 2022 Oct 13;awac377. doi: 10.1093/brain/awac377. Online ahead of print. PMID: 36227727#

Wirner C, Thiele S, Malm E, Schoser B. [Physiotherapeutic Care of Adults with Neuromuscular Diseases – an Online Survey of Physiotherapists in the City Area of Munich]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2022 Sep 21. doi: 10.1055/a-1895-4101. Online ahead of print. PMID: 36130613

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*. 2022 Sep 14;awac336. doi: 10.1093/brain/awac336. Online ahead of print. PMID: 36100962

Morales F, Corrales E, Vásquez M, Zhang B, Fernández H, Alvarado F, Cortés S, Santamaría-Ulloa C; Marigold Myotonic Dystrophy Biomarkers Discovery Initiative-MMDBDI, Krahe R, Monckton DG. Individual-specific levels of CTG-CAG somatic instability are shared across multiple tissues in myotonic dystrophy type 1. *Hum Mol Genet*. 2022 Sep

13:ddac231. doi: 10.1093/hmg/ddac231. Online ahead of print. PMID: 36099027

Sagerer E, Wirner C, Schoser B, Wenninger S. Nociceptive pain in adult patients with 5q-spinal muscular atrophy type 3: a cross-sectional clinical study. *J Neurol*. 2022 Aug 29. doi: 10.1007/s00415-022-11351-0. Online ahead of print. PMID: 36036285

Wenninger, Stephan. (2022). Notfälle bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. *Notfallmedizin up2date*. 17. 189-206. 10.1055/a-1500-4451.

Wenninger S: Online Surveys Are a Useful Additional Tool in Combination with Clinical Assessments to Easily Assess Demographic and Clinical Data. *Eur Neurol* 2022;85:74-76. doi: 10.1159/000519773

Schoser B, Laforet P. *Curr Opin Neurol*. 2022 Therapeutic thoroughfares for adults living with Pompe disease. Oct 1;35(5):645-650. doi: 10.1097/WCO.0000000000001092. Epub 2022 Aug 8. PMID: 35942661 Schiava M, Ikenaga C, Villar-Quiles RN, Caballero-Ávila M, Topf A, Nishino I, Kimonis V, Udd B, Schoser B, Zanoteli E, Souza PVS, Tasca G, Lloyd T, Lopez-de Munain A, Paradas C, Pegoraro E, Nadaj-Pakleza A, De Bleecker J, Badrising U, Alonso-Jiménez A, Kostera-Pruszczyk A, Miralles F, Shin JH, Bevilacqua JA, Olivé M, Vorgerd M, Kley R, Brady S, Williams T, Domínguez-González C, Papadimas GK, Warman-Chardon J, Claeys KG, de Visser M, Muelas N, LaForet P, Malfatti E, Alfano LN, Nair SS, Manousakis G, Kushlaf HA, Harms MB, Nance C, Ramos-Fransi A, Rodolico C, Hewamadduma C, Cetin H, García-García J, Pál E, Farrugia ME, Lamont PJ, Quinn C, Nedkova-Hristova V, Peric S, Luo S, Oldfors A, Taylor K, Ralston S, Stojkovic T, Weihl C, Diaz-Manera J; VCP International Study Group; VCP International Study Group. Genotype-phenotype correlations in valosin-containing protein disease: a retrospective multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Jul 27;jnnp-2022-328921. doi: 10.1136/

jnnp-2022-328921. Online ahead of print. PMID: 35896379

Zhang L, Dietsche F, Seitaj B, Rojas-Charry L, Latchman N, Tomar D, Wüst RC, Nickel A, Frauenknecht KB, Schoser B, Schumann S, Schmeisser MJ, Vom Berg J, Buch T, Finger S, Wenzel P, Maack C, Elrod JW, Parys JB, Bultynck G, Methner A. TMBIM5 loss of function alters mitochondrial matrix ion homeostasis and causes a skeletal myopathy. *Life Sci Alliance*. 2022 Jun 17;5(10):e202201478. doi: 10.26508/lsa.202201478. Print 2022 Oct. PMID: 35715207

Dimachkie MM, Barohn RJ, Byrne B, Goker-Alpan O, Kishnani PS, Ladha S, Laforêt P, Mengel KE, Peña LDM, Sacconi S, Straub V, Trivedi J, Van Damme P, van der Ploeg AT, Vissing J, Young P, Haack KA, Foster M, Gilbert JM, Miossec P, Vitse O, Zhou T, Schoser B; NEO-EXT investigators. Long-term Safety and Efficacy of Avalglucosidase Alfa in Patients With Late-Onset Pompe Disease. *Neurology*. 2022 May 26;99(5):e536-48. doi: 10.1212/WNL.00000000000200746. Online ahead of print. PMID: 35618441

Enax-Krumova EK, Dahlhaus I, Görlach J, Claeys KG, Montagnese F, Schneider L, Sturm D, Fangerau T, Schlierbach H, Roth A, Wanschitz JV, Löscher WN, Güttsches AK, Vielhaber S, Hasseli R, Zunk L, Krämer HH, Hahn A, Schoser B, Rosenbohm A, Schänzer A. Small fiber involvement is independent from clinical pain in late-onset Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Apr 27;17(1):177. doi: 10.1186/s13023-022-02327-4. PMID: 35477515

Schoser B. [Principles of translational gene therapy for neuromuscular diseases]. *Nervenarzt*. 2022 Jun;93(6):537-548. doi: 10.1007/s00115-022-01287-1. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384490 Review.

Watkins B, Schuster HM, Gerwin L, Schoser B, Kröger S. The effect of methocarbamol and mexiletine on murine muscle spindle function. *Muscle*

Nerve. 2022 Jul;66(1):96-105. doi: 10.1002/mus.27546. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35373353

Cordts I, Hecker JS, Gauck D, Park J, Härtl J, Günthner R, Hammitzsch A, Schoser B, Abeck D, Götze KS, Haack TB, Deschauer M, Moog P, Hemmer B. Successful treatment with azacitidine in VEXAS syndrome with prominent myofasciitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 May 5;61(5):e117-e119. doi: 10.1093/rheumatology/keab866. PMID: 34894213

Newborn screening for spinal muscular atrophy in Germany: clinical results after 2 years.

Vill K, Schwartz O, Blaschek A, Gläser D, Nennstiel U, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Czibere L, Durner J, Eggermann K, Olgemöller B, Harms E, Schara U, Kölbel H, Müller-Felber W, Orphanet J Rare Dis. 2021 Mar 31;16(1):153. doi: 10.1186/s13023-021-01783-8. PMID: 33789695 Free PMC article.

Gene replacement therapy with onasemnogene apheresis in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study.

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.

Lancet Child Adolesc Health. 2022 Jan;6(1):17-27. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00287-X. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34756190

Jumping Mechanography is a Suitable Complementary Method to Assess Motor Function in Ambulatory Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. Blaschek A, Rodrigues M, Rawer R, Müller C, Ille L, Schröder S, Idriess M, Müller-Felber W, Vill K.

Neuropediatrics. 2021 Dec;52(6):455-461. doi: 10.1055/s-0041-1722880. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33706402

[Newborn screening program for spinal muscular atrophy]. Kölbel H, Vill K, Schwartz O, Blaschek A, Nennstiel U, Schara-Schmidt U, Hoffmann GF, Gläser D, Röschinger W, Bernert G, Klein A, Müller-Felber W. *Nervenarzt*. 2022 Feb;93(2):135-141. doi: 10.1007/s00115-021-01204-y. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34652481 Review. German.

1H-NMR-based metabolic profiling identifies non-invasive diagnostic and predictive urinary fingerprints in 5q spinal muscular atrophy.

Saffari A, Cannet C, Blaschek A, Hahn A, Hoffmann GF, Johannsen J, Kirsten R, Kockaya M, Kölker S, Müller-Felber W, Roos A, Schäfer H, Schara U, Spraul M, Trefz FK, Vill K, Wick W, Weiler M, Okun JG, Ziegler A.

Orphanet J Rare Dis. 2021 Oct 20;16(1):441. doi: 10.1186/s13023-021-02075-x. PMID: 34670613 Free PMC article.

Safety and efficacy of nusinersen in spinal muscular atrophy: The EMBRACE study. Acsadi G, Crawford TO, Müller-Felber W, Shieh PB, Richardson R, Natarajan N, Castro D, Ramirez-Schrempp D, Gambino G, Sun P, Farwell W. *Muscle Nerve*. 2021 May; 63(5):668-677. doi: 10.1002/mus.27187. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33501671 Free PMC article. *Clinical Trial*.

Differential Diagnosis of Acquired and Hereditary Neuropathies in Children and Adolescents-Consensus-Based Practice Guidelines.

Korinthenberg R, Trollmann R, Plecko B, Stettner GM, Blankenburg M, Weis J, Schoser B, Müller-Felber W, Lochbuehler N, Hahn G, Rudnik-Schöneborn S.

Children (Basel). 2021 Aug 9;8(8):687. doi: 10.3390/children8080687.

PMID: 34438578 Free PMC article. Review.

Erratum to "Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy and 4 SMN2 Copies through Newborn Screening - Opportunity or Burden?".

Müller-Felber W, Vill K, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggermann K, Müller C, Hannibal I, Olgemöller B, Schara U, Blaschek A, Kölbl H. *J Neuromuscul Dis.* 2021;8(2):335-336. doi: 10.3233/JND-219002. PMID: 33579869 Free PMC article. No abstract available.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Global Phase 3 Study of Edasalonexent in Pediatric Patients with Duchenne Muscular Dystrophy: Results of the PolarisDMD Trial.

Finkel RS, McDonald CM, Lee Sweeney H, Finanger E, Neil Knierbein E, Wagner KR, Mathews KD, Marks W, Statland J, Nance J, McMillan HJ, McCullagh G, Tian C, Ryan MM, O'Rourke D, Müller-Felber W, Tulinius M, Burnette WB, Nguyen CT, Vijayakumar K, Johannsen J, Phan HC, Eagle M, MacDougall J, Mancini M, Donovan JM; (For the PolarisDMD Study Group).

*J Neuromuscul Dis.* 2021;8(5):769-784. doi: 10.3233/JND-210689. PMID: 34120912 Free PMC article. Clinical Trial.

Binz C, Osmanovic A, Thomas N, Stolte, B, Freigang M, Cordts I, Griep R, Uzelac Z, Wurster C, Kamm C, Siegler HA, Wieselmann G, Hermann A, Lingor P, Deschauer M, Ludolph AC, Meyer T, Günther R, Hagenacker T, Petri S, Schreiber-Katz O. Validity and Reliability of the German Multidimensional Fatigue Inventory in Spinal Muscular Atrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 9 (2022) 351-362

Cordts I, Oender D, Träschütz A, Kobeleva X, Karin I, Minnerop M, Koertvelyessy P, Biskup S, Forchhammer S, Binder J, Tzschach A, Meiss F, Schmidt A, Kreiß M, Cremer K, Mensah MA, Park J, Klein K, Deininger N, Sturm M, Lingor P, Weiler M, Marxreiter F, Klopstock T, Weiler M, Synofzik M, Posch C, Sirokay J, Klockgether T, Haack TB, Deschauer M: Adult-onset neurodegeneration in nucleotide excision repair disorders (NERDND): Time to move beyond the skin, *Movement Disorders* 37 (2022) 1707-1718

Mensch A, Cordts I, Scholle L, Joshi PR, Kleeberg K, Emmer A, Beck-Woedl S, Park J, Haack T, Stoltenburg-Didinger F, Zierz S, Deschauer M: GFPT1-associated congenital myasthenic syndrome mimicking a glycogen storage disease – diagnostic pitfalls in myopathology solved by next-generation-sequencing, *Journal of Neuromuscular Diseases* 9 (2022) 533-541

Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Müller-Felber W, Schara-Schmidt U, Schwersenz I, Walter MC, Baumann M, Baumgartner M, Deschauer M, Eisenkölbl A, Fiedler B, Flotats-Bastardas M, Hahn A, Hauser E, Horber V, Husain R, Illsinger S, Johannsen J, Körner C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schlachter K, Smitka M, Topakian R, Trollmann R, Weiß C, Wiegand G, Wilken B, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J, and SMARTCARE study group: Long-term effect of nusinersen treatment on motor, respiratory and bulbar function in SMA type 1, *Brain*, online 20.7.2022

Schlaeger S, Weidlich D, Zoffl A, Becherucci EA, Kottmaier E, Montagnese F, Deschauer M, Schoser B, Zimmer C, Baum T, Karampinos DC, Kirschke JS: Beyond mean value analysis – a voxel-based analysis of the quantitative MR biomarker water T 2 in the presence of fatty infiltration in skeletal muscle tissue of patients with neuromuscular diseases *NMR in Biomedicine*, 35 (2022) e4805

Cordts I, Semmler L, Prasuhn J, Seibt A, Herebian D, Navaratnarajah T, Hoehl R, Park J, Laugwitz L, Lingor P, Münchau A, Synofzik M, Timmann-Braun D, Mayr JA, Haack TB, Distelmaier F, Deschauer M: Bi-allelic COQ4 variants cause adult-onset ataxia-spasticity spectrum disease, *Movement Disorders* 37 (2022) 2147-2153

Erdmann H, Schöberl F, Scholz V, Magalhaes Leal Silva R, Giurgiu M, 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: Parallel In-Depth Analysis of Repeat Expansions in Ataxia Patients by Long-Read Sequencing, *Brain*, online 13.10.2022

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, Frieze 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 Journal of Rare Diseases* 17 (2022) 384

Del Álamo M, Bühner C, Fisher D, Griese M, Lingor P, Palladini G, Sireau N, Hivert V, Sangiorgi L, Guillot F, Halftermeyer J, Soucková L, Nosková K, Demlová R. *Trials*. Identifying obstacles hindering the conduct of academic-sponsored trials for drug repurposing on rare-diseases: an analysis of six use cases. 23 (2022) 783

Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN,

Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET). *JAMA Neurology* 79 (2022) 121-130

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

## 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 kranke Patient\*innen werden an allen Standorten der Charité – Universitätsmedizin behandelt.**

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

*PD Dr. Katrin Hahn:*  
*Leitung Muskelsprechstunde und Amyloidosesprechstunde Neurologie Charité Campus Mitte, Sprecherin Amyloidosis Center Charité Berlin (ACCB);*  
*Mitarbeiter: Dr. Felix Kleefeld, Dr. Agata Mossakowski, Dr. Helena Pernice*

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

*Prof. Dr. Werner Stenzel:*  
*Institut für Neuropathologie der Charité Campus Mitte; Prof. Dr. Dr. Hans-Hilmar Göbel*

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 Patient\*innen das gesamte Spektrum moderner neurologischer Diagnostik anbieten. Wir arbeiten in enger Interdisziplinarität mit unseren Kooperationspartnern (Institut für Neuropathologie, Klinik für Kardiologie, Pneumologie, Orthopädie, Rheumatologie, Dermatologie und Neuropädiatrie) und anderen Spezialinstituten (z. B. 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 Patient\*innen stationär auf unsere neurologischen Normalstationen am Campus Mitte und Steglitz aufgenommen werden.

### **Klinische Schwerpunkte der Sprechstunde**

sind insbesondere Myositiden und hereditäre 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 Kooperationspartner** sind unter anderem die University of California, Davis und Berkeley, Weill Cornell Medical College sowie das Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften (ISAS Dortmund).

Am Institut für Neuropathologie besteht ein Fokus auf der diagnostischen und wissenschaftlichen Untersuchung von Patienten/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 Partner\*innen/Instituten sowie mit den anderen beteiligten Kliniken und Instituten (u.a. Neurologie, Neuropädiatrie, Rheumatologie, pädiatrische Rheumatologie, Dermatologie, Pulmologie, etc.)

### **Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ**

1-mal pro Monat (letzter Freitag) 11 Uhr, Neuropathologisch-neuropädiatrische Konferenz

*Kontakt: Prof. M. Schülke  
markus.schülke@charite.de*

### **Fallkonferenzen**

(eine Teilnahme ist nach Anmeldung auch für externe KollegInnen 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*

### **Netzwerkbeteiligungen**

- Myositisnetz  
*Leitung Prof. W. Stenzel,  
Prof. J. Schmidt (DGM)*
- LGMD-Diagnosegruppe (DGM)
- Teilnahme und Kooperation aller Beteiligten des neuromuskulären Standorts Charité

### **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 <https://amyloidosis-center.charite.de/forschung/>

### **Kooperationen und Förderungen**

- Medizinpolitische Gremienaktivität (DGM, European Neuromuscular Centres; ENMC und World Muscle Society; WMS)
- 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

### **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 (Ambulanzpartner-Plattform, seit 11 Jahren bestehend).

### **Fortbildungen/klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ**

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

### **Netzwerkbeteiligungen**

- Versorgungs- und Forschungsnetzwerk „Ambulanzpartner“
- Forschungsnetzwerk „MND-Net“

### **Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen**

An der ALS-Ambulanz wurden 6 klinische Studien für neue Medikamente und Behandlungskonzepte durchgeführt. Weiterhin wird ein genetisches Screening-Programm (bisher Rekrutierung von 650 Patienten), Teilnahme an einem Neurofilament-Biomarker-Programm (Analyse von 1.900 Patienten seit 2020) und verschiedenen Forschungsprojekten und der „ALS-App“ angeboten (Teilnahme von 970 Patienten). 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 975 Abonnenten auf YouTube gewonnen hat. Die Folge „Varianten und besondere Verläufe der ALS“



hat 3890 Aufrufe erreicht. [https://www.youtube.com/playlist?list=PLtI2xKTdDvG-kT95r2RngRxi\\_VAdsJnNUx](https://www.youtube.com/playlist?list=PLtI2xKTdDvG-kT95r2RngRxi_VAdsJnNUx)

Aktuelle Informationen: [www.als-charite.de](http://www.als-charite.de)

### **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-Patienten“, alle Therapieformen).

### **Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ**

Eine Fortbildung im NMZ, Teilnahme am Kongress der DGM, Teilnahme am Kongress der DGKN, Teilnahme am Kongress der World muscle Society

### **Netzwerkbeteiligungen**

Dr. A. von Moers vertritt die DGM im European Neuromuscular Center (Zusammenschluss von Europäischen Patientenorganisationen), MD-Net; SMARtCARE, MWB der DGM

### **Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien**

- SMARtCARE, TAMDMD, videobasierte Motognosi
- Berliner Transitionsprogramm (bundesweit)

### **Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen**

Mitglied in der World muscle society, Mitglied im MWB der DGM; eines der Zentren für das SMA Neugeborenen Screening; Wissenschaftliche Projekte mit: Institut für Neuropathologie der Charité, Institut für Humangenetik Würzburg

### **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-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 Genterapie), Integrierte ATMP-App-Entwicklung

### **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. Teilnahme am MWB der DGM, Kongresse der DGM und der GNP.

### **Fortbildungen**

1-mal pro Monat (letzter Freitag) 11 Uhr Neuropathologisch-neuropädiatrische Konferenz Jahrestreffen des Neuromuskulären Zentrums Berlin, zuletzt am 5.12.2022

### **Publikationen 2022 (Auswahl)**

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; SMARtCARE study group. *Brain*. 2022 Jul 20:awac252. doi: 10.1093/brain/awac252. Online ahead of print.

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, 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. *J Neuromuscul Dis*. 2022 Nov 28. doi: 10.3233/JND-221577. Online ahead of print.

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, 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. Orphanet J Rare Dis. 2022 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8.

Movement disorders in MCT8 deficiency/Allan-Herndon-Dudley Syndrome. Masnada S, Sarret C, Antonello CE, Fadilah A, Krude H, Mura E, Mordekar S, Nicita F, Olivetto S, Orcesi S, Porta F, Remerand G, Siri B, Wilpert NM, Amir-Yazdani P, Bertini E, Schuelke M, Bernard G, Boespflug-Tanguy O, Tonduti D. Mol Genet Metab. 2022 Jan;135(1):109-113. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.12.003. Epub 2021 Dec 16.

Generation of four iPSC lines from four patients with Leigh syndrome carrying homoplasmic mutations m.8993T > G or m.8993T > C in the mitochondrial gene MT-ATP6. Lorenz C, Zink A, Henke MT, Staeger S, Mlody B, Bünning M, Wanker E, Diecke S, Schuelke M, Prigione A. Stem Cell Res. 2022 May;61:102742. doi: 10.1016/j.scr.2022.102742. Epub 2022 Mar 8.

RNA-based generation of iPSCs from a boy carrying the mutation m.9185 T>C in the mitochondrial gene MT-ATP6 and from his healthy mother. Steiner T, Zink A, Henke MT, Cecchetto G, Buenning M, Rossi A, Schuelke M, Prigione A. Stem Cell Res. 2022 Oct;64:102920. doi: 10.1016/j.scr.2022.102920. Epub 2022 Sep 15.

Morphologic and Molecular Patterns of Polymyositis With Mitochondrial Pathology and Inclusion Body Myositis. Kleefeld F, Uruha A, Schänzer A, Nishimura A, Roos A, Schneider U, Goebel HH, Schuelke M, Hahn K, Preusse C, Stenzel W. Neurology. 2022 Nov 15;99(20):e2212-e2222. doi: 10.1212/WNL.0000000000201103. Epub 2022 Oct 4.

Successful plasmapheresis and immunoglobulin treatment for severe lipid storage myopathy: Doing the right thing for the wrong reason. Kleefeld F, von Renesse A, Dittmayer C, Harms L, Radke J,

Radbruch H, Goebel HH, Pache F, Schneider U, Schuelke M, Uruha A, Stenzel W. Neuropathol Appl Neurobiol. 2022 Feb;48(1):e12731. doi: 10.1111/nan.12731. Epub 2021 May 21.

Same same, but different? The neurological presentation of wildtype transthyretin (ATTRwt) amyloidosis. Kleefeld F, Scherret E, Knebel F, Messroghli D, Heidecker B, Wetz C, Schatkal, Barzen G, Tschöpe C, Amthauer H, Hahn K. Amyloid. 2022 Jun;29(2):92-101. doi: 10.1080/13506129.2021.2014448. Epub 2022 Jan 7.

Exercise blood-drop metabolic profiling links metabolism with perceived exertion. Opialla T, Gollasch B, Kuich PHJL, Klug L, Rahn G, Busjahn A, Spuler S, Boschmann M, Kirwan JA, Luft FC, Kempa S. Frontiers in Molecular Biosciences, section Metabolomics in press 2022

LMNA Co-regulated gene expression as a suitable readout after precise gene. Wang H, Krause A, Escobar Fernandez H, Müthel S, Metzler E, Spuler S. correction. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 15525; <https://doi.org/10.3390/ijms232415525>

Human primary muscle stem cells regenerate injured urethral sphincter in athymic rats. Bekele BM, Schöwel-Wolf V, Kieshauer J, Marg A, Busjahn A, Davis S, Nugent G, Ebert A-K, Spuler S. Animal models and Experimental Medicine 2022 doi: [org/10.1002/ame2.12280](https://doi.org/10.1002/ame2.12280)

Therapeutic targeting of ATR in alveolar rhabdomyosarcoma. Dorado Garcia H, Pusch F, Bei Y, von Stebut J, Ibanez G, Guillan K, Imami K, Gürgen D, Rolff, Helmsauer K, Meyer-Liesener S, Timme N, Bardinet V, ChamorroGonzalez R, MacArthur IC, Chen CY Schulz J, Wengner AM, Furth C, Lala B, Eggert A, Seifert G, Hundsoerfer P, Kirchner M, Mertins P, Selbach M, Lissat A, Buboiss F, Horst D, Schulte JH, Spuler S, You D, Dela Cruz F, Kung A, Haase K, DiVirgilio M, Scheer M, Ortiz MV, Henssen AG. Nat Comm 2022, <https://rdcu.be/cSml9>

mRNA-mediated delivery of gene editing tools to human primary muscle. Stadelmann C, Di Francescantonio S, Marg A, Mützel S, Spuler S\*, Escobar H\*. *stem cells. Mol Ther Nucl Acid* 2022; 28: 47-57 <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2022.02.016>

Tissue engineering for the diaphragm and its various therapeutic possibilities - A Systematic Review. Boehm AK, Hillebrandt KH, Dziodzio T, Krenzien F, Neudecker J, Spuler S, Pratschke J, Sauer IM, Andreas MN. *Advanced Therapeutics*. 2022. <https://doi.org/10.1002/adtp.202100247> (REVIEW)

Generation of hiPSC-derived skeletal muscle cells: exploiting the potential of skeletal muscle-derived hiPSCs. Metzler E, Escobar H, Sunaga-Franze DY, Sauer S, Diecke S, Spuler S. *Biomedicines* 2022, 10. <https://doi.org/10.3390/xxxxx>

Myofibrillar protein synthesis rates are increased in chronically exercised skeletal muscle despite decreased anabolic signaling. Langer H, West D, Senden J, Spuler S, van Loon L, Baar K, *Sci Rep* 2022; 12:7553. doi: 10.1038/s41598-022-11621-x

Assessing the relationship of patient reported outcome measures with functional status in dysferlinopathy: A Rasch analysis approach. Mayhew AG, James MK, Moore U, Sutherland H, Jacobs M, Feng J, Lowes LP, Alfano LN, Muni Lofra R, Rufibach LE, Rose K, Duong T, Bello L, Pedrosa- Hernández I, Holsten S, Sakamoto C, Canal A, Sánchez-Aguilera Práxedes N, Thiele S, Siener C, Vandeveld B, DeWolf B, Maron E, Gordish-Dressman H, Hilsden H, Guglieri M, Hogrel JY, Blamire AM, Carlier PG, Spuler S, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Díaz-Manera J, Pegoraro E, Mendell JR, Straub V. *Front Neurol*. 2022; 13: 828525. doi: 10.3389/fneur.2022.828525.

Statins aggravate the risk of insulin resistance in human muscle. Grunwald SA, Haafke S, Grieben

U, Kassner U, Steinhagen-Thiessen E, Spuler S. *Int J Mol Sci*, 2022; 23: 2398. doi: 10.3390/ijms23042398.

Cardiac and pulmonary findings in dysferlinopathy: a 3-year, longitudinal study. Moore U, Fernandez-Toron R, Jacobs M, Gordish H, Dias-Manera J, James MK, Mayhew AG, Harris E, Guglieri M, Rufibach LE, Feng J, Blamire AM, Carlier PG, Spuler S, Day JW, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Pegoraro E, Lowes LP, Mendell JR, Bushby K, The Jain COS Consortium, Bourke J, Straub V. *Muscle and Nerve* 2022 65:531- 540. doi: 10.1002/mus.27524. PMID: 35179231

## Neuromuskuläres Zentrum Brandenburg

*Die Sprecher und ihre Kliniken:  
Klinik für Neurologie, Martin Gropius  
Krankenhaus Eberwalde,  
Dr. Albert Grüger*

*Abteilung für Neurologie und Schmerz-  
therapie, Immanuel Klinik Rüdersdorf,  
Universitätsklinikum der Medizinischen  
Hochschule Brandenburg Theodor  
Fontane, Rüdersdorf bei Berlin,  
Prof. Dr. Jens Schmidt*

Das neuromuskuläre Zentrum im Land Brandenburg hat sich zur Aufgabe gestellt, in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. eine flächendeckende, sowohl gut erreichbare als auch qualitativ hochwertige Versorgung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen sicher zu stellen. Das Jahr 2022 stand dabei ganz im Zeichen einer Erweiterung, Verbesserung und Umgestaltung des Netzwerks aufgrund wesentlicher personeller und struktureller Entwicklungen bei Mitgliedern des Netzwerks:

Bereits 2014 wurde die Medizinische Hochschule Brandenburg „Theodor Fontane“ (MHB) gegründet, die erste medizinische Fakultät im Bundesland. 2021 übernahm Prof. Jens Schmidt, Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirates der DGM, die Professur für Neurologie und die Leitung der neurologischen Universitätsklinik in Rüdersdorf. Er gründete dort das Zentrum für Nerven- und Muskelerkrankungen „ZENOB“ mit der Struktur eines neuromuskulären Zentrums (<https://zenob.immanuel.de>). 2022 schloss er sich mit seiner Klinik dem neuromuskulären Zentrum im Land

Brandenburg an, und im November 2022 wurde er zu einem der beiden Zentrums-Sprecher gewählt. Er trat an die Stelle von Frau Dr. Schottmann, SP Neuropädiatrie und Spezialistin auf dem Gebiet kindlicher neuromuskulärer Erkrankungen am SPZ Neuruppin, die 2022 nach Berlin wechselte.

Die Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum der MHB in Neuruppin wird seit 2020 ebenfalls von einem Spezialisten für neuromuskuläre Erkrankungen geleitet: Dr. Tobias J Müller war zuvor Oberarzt der Universitätsklinik Halle und Ansprechpartner für das TREAT-NMD Netzwerk. Auch Dr. Müller trat mit seiner Klinik dem neuromuskulären Zentrum im Lande Brandenburg bei.

Im Oktober 2022 wurde die Klinik für Neurologie am Potsdamer Ernst von Bergmann Klinikum um die ambulante spezialärztliche Versorgung (ASV) für neuromuskuläre Erkrankungen unter Leitung von Frau PD Dr. Berit Jordan erweitert. Frau Dr. Jordan hat sich 2017 über Diagnostik bei Myasthenia gravis habilitiert und arbeitete zuletzt im Muskelzentrum Rhein-Neckar am Standort Heidelberg. Auch diese Ambulanz orientiert sich an den Strukturvorgaben der DGM für neuromuskuläre Zentren, und sie trat dem neuromuskulären Zentrum im Lande Brandenburg im November 2022 bei.

Mit dem Ziel einer möglichst gut erreichbaren Versorgung für neuromuskuläre Patienten wurde im Kreise der niedergelassenen Neurologen im Land Brandenburg nach Mitgliedern für das Zentrum gesucht. Daraufhin haben sich 2022 folgende Neurologen dem Zentrum angeschlossen:

- Dr. Valentin Heinsius, Falkensee, zuvor langjähriger Sprecher des Zentrums und ehemaliger Oberarzt der neurologischen Klinik im Asklepios Fachklinikum Brandenburg an der Havel
- Dr. Andreas Funke, Königs-Wusterhausen, zuvor an der ALS-Ambulanz der Charité

Unverändert ist die Klinik für Neurologie in Eberswalde (Dr. Grüger) Mitglied; sie hat im Rahmen der §116b Ambulanz für neuromuskuläre Erkrankungen lokale Kooperationen entsprechend den Strukturvorgaben der DGM für neuromuskuläre Zentren. Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Neuromuskulären Erkrankungen erfolgt durch die Fachärzt\*innen mit Schwerpunkt Kinderneurologie und multiprofessionelle Versorgungsangebot der vier sozialpädiatrischen Zentren im Lande Brandenburg. Hier erfolgt neben einer hochspezialisierten ärztlichen Versorgung eine fachspezifische genetische Abklärung und leitliniengerechte Betreuung der Patient\*innen im Alter von 0 bis 18 Jahren unter der Leitung von

- Potsdam, Frau Dr. Mona Dreesmann, CÄ Klinik für Neuropädiatrie –und Sozialpädiatrie, Epilepsiezentrum DGfE, Klinikum Westbrandenburg
- Frankfurt (Oder), DM Peter Bernt, Leiter Sozialpädiatrisches Zentrum, Klinikum Frankfurt/Oder
- Neuruppin, Dr. Karen Müller-Schlüter, Medizinische Leitung Epilepsiezentrum DGfE, Leitende Ärztin Sozialpädiatrisches Zentrum und Med. Leitung Zentrum für Neuropädiatrie und Epileptologie am Universitätsklinikum Ruppin

Brandenburg, Medizinische Hochschule Brandenburg

- Cottbus, PD Dr. habil. Georg Schwabe, CA Sozialpädiatrisches Zentrum, Leitung Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Leitung Zentrum für Seltene Erkrankungen

Die Etablierung von Transitionssprechstunden im Rahmen der MHB Standorte und darüber hinaus wird angestrebt.

Dazu gekommen ist im Rahmen des ZENOB Netzwerks die Neuropädiaterin Dr. Sigrid Lyding (Helios Klinikum Bad Sarow). Im neuromuskulären Zentrum sind zudem weiterhin als Mitglieder aktiv:

- Dr. Philip Demmer, Humangenetiker,
- IMD-Labor Potsdam
- Dr. Gabriele Zeidler, Klinik für internistische Rheumatologie und Rheumaorthopädie im Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen

Diese Standorte sind Anlaufstelle für Patienten mit neuromuskulären Problemen und Ansprechpartner für die DGM. Gemeinsam mit den lokalen Netzwerken und in Zusammenarbeit mit den anderen Mitgliedern des Zentrums kann eine umfassende Diagnostik und Behandlung in allen Krankheitsstadien organisiert werden.

Die monatlichen Online-Fallbesprechungen und -Fortbildungen des Netzwerkes dienen dem fachlichen Austausch zwischen den Mitgliedern des Netzwerkes und der konkreten Absprache in komplexen Einzelfällen. Der Landesvorstand der DGM nimmt an diesen Sitzungen teil, bringt die

Patientenperspektive ein, hilft Patienten Ansprechpartner zu vermitteln und ergänzt medizinische Maßnahmen um Aspekte der Selbsthilfe.

Themen dieser Fallbesprechungen waren 2022 konkrete, differentialdiagnostische, und -therapeutische Diskussionen, Aspekte der Ethik und praktischen Umsetzung humangenetischer Diagnostik (möglicherweise) betroffenen Familien mit Erwachsenen und Minderjährigen sowie praktische und politische Aspekte der Hilfsmittelversorgung im Kindes- und Erwachsenenalter.

Im Rahmen der Kooperation mit der DGM trug Dr. Funke zum Thema Hilfsmittelversorgung bei einem Treffen der Landesgruppe in Rheinsberg vor.

Am 19.10. besuchten der Geschäftsführer Herr Spross, der Landesvorsitzende der DGM Herr Strüwing und sein Vertreter Herr Günther gemeinsam mit PD Dr. Arpad von Moers als medizinischem Experten das Zentrum am Standort Eberswalde und ließen sich die Netzwerkarbeit und den Stand der Zusammenarbeit demonstrieren.

Bei der Mitgliederversammlung im November 2022 wurden die Sprecher neu gewählt; die Mitgliederliste wurde aktualisiert; und es wurden Änderungen der Satzung besprochen, die die gewandelte Struktur des Zentrums widerspiegeln soll (noch in Abstimmung).

## Relevante Publikationen

Pawlitzki M, Acar L, Masanek L, Willison A, Regner-Nelke L, Nelke C, L'hoest H, Marschall U, Schmidt J, Meuth SG, Ruck T. Myositis in Germany: epidemiological insights over 15 years from 2005 to 2019. *Neurol Res Pract.* 2022;4(1):62.

Shahriyari M, Islam MR, Sakib SM, Rinn M, Rika A, Krüger D, Kaurani L, Gisa V, Winterhoff M, Anandakumar H, Shomroni O, Schmidt M, Salinas G, Unger A, Linke WA, Zschüntzsch J, Schmidt J, Bassel-Duby R, Olson EN, Fischer A, Zimmermann WH, Tiburcy M. Engineered skeletal muscle recapitulates human muscle development, regeneration and dystrophy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022; 13(6):3106-3121.

Lemmer D, Schmidt J, Kummer K, Lemmer B, Wrede A, Seitz C, Balcarek P, Schwarze K, Müller GA, Patschan D, Patschan S. Impairment of muscular endothelial cell regeneration in dermatomyositis. *Front Neurol.* 2022;13:952699.

Merckx C, Zschüntzsch J, Meyer S, Raedt R, Verschuere H, Schmidt J, De Paepe B, De Bleecker JL. Exploring the Therapeutic Potential of Ectoine in Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison with Taurine, a Supplement with Known Beneficial Effects in the mdx Mouse. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(17):9567.

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, Pitarokouli K, Lehmann HC, Grimm A; Mitglieder des Neuritis Netz. Versorgungssituation von CIDP-Patienten in neun deutschen Zentren des Neuritis Netzes [Public health situation of CIDP patients in nine German centers-neuritis network Germany]. *Nervenarzt.* 2022.

Meyer S, Kaulfuß S, Zechel S, Kummer K, Seif Amir Hosseini A, Ernst MS, Schmidt J, Pauli S, Zschüntzsch J. Evidence of Two Novel LAMA2 Variants in a Patient With Muscular Dystrophy: Facing the Challenges of a Certain Diagnosis. *Front Neurol.* 2022; 13:893605.

Merckx C, Cosemans G, Zschüntzsch J, Raedt R, Schmidt J, De Paepe B, De Bleecker JL. Description of Osmolyte Pathways in Maturing Mdx Mice Reveals Altered Levels of Taurine and Sodium/Myo-Inositol Co-Transporters. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(6):3251.

Rademacher JG, Glaubitz S, Zechel S, Oettler M, Tampe B, Schmidt J, Korsten P. Treatment and outcomes in anti-HMG-CoA reductase-associated immune-mediated necrotising myopathy. Comparative analysis of a single-centre cohort and published data. *Clin Exp Rheumatol.* 2022; 40(2): 320-328.



# Neuromuskuläres Zentrum Dresden

## Leiter:

*Prof. Dr. med. Heinz Reichmann*  
*Direktor der Klinik und Poliklinik*  
*für Neurologie*  
*Universitätsklinikum Carl Gustav Carus*  
*Dresden*

## Sprecherin

*Dr. med. Annika Saak*  
*Fachärztin – Klinik und Poliklinik*  
*für Neurologie*  
*Universitätsklinikum Carl Gustav Carus*  
*Dresden*

## Stellvertreter:

*Dr. med. René Günther*  
*Funktionsoberarzt – Klinik und Poliklinik*  
*für Neurologie*  
*Universitätsklinikum Carl Gustav Carus*  
*Dresden*

## **Kooperierende Kliniken, Institute und Zentren am UniversitätsNeuroMuskuläresCentrum Dresden (UNMC)**

- Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Abteilung Neuropädiatrie
- Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
- UniversitätsCentrum für Orthopädie,
- Unfall- und Plastische Chirurgie
- Medizinische Kliniken und Polikliniken  
am UKD mit den Arbeitsbereichen
- Kardiologie/Pulmologie/Rheumatologie
- Institut für Klinische Genetik
- Institut für Pathologie/Neuropathologie
- Institut für Diagnostische Radiologie

- Sozialpädiatrisches Zentrum, SPZ
- UniversitätsPhysiotherapie Zentrum,  
UPZ
- Zentrum für Seltene Erkrankungen  
(USE)
- Zentrum für Palliativmedizin (UPC)

## **Allgemeines zum Dresdner Neuromuskulären Zentrum der DGM**

Auch im Jahr 2022 haben am Dresdner Neuromuskulären Zentrum der DGM mehrere Kliniken, Abteilungen, Institute und Zentren in bewährter Weise zusammengearbeitet, um Patienten und Ratsuchende mit Erkrankungen der Muskulatur und des peripheren Nervensystems fach- und berufsgruppenübergreifend zu betreuen.

Am 11.6.2022 fand das 6. Neuromuskuläre Kolloquium im Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden statt, welches nach Rückgang der COVID-Infektionszahlen in Präsenz stattfinden konnte. Das Kolloquium war zudem Auftaktveranstaltung zur Gründung des Universitäts NeuroMuskulären Centrum Dresden (UNMC). Die Intention des UNMC ist die Optimierung der interdisziplinären Versorgung von PatientInnen mit neuromuskulären Erkrankungen, wodurch auch der Zugang zu den modernen, und in Zukunft vermehrt eingesetzten, Gentherapien verbessert werden soll.

### **Fort- und Weiterbildung, Teilnahme an Kongressen und weiteren Veranstaltungen zum Thema neuromuskuläre Erkrankungen**

Neben dem 6. Neuromuskulären Kolloquium präsentierte sich das UNMC auf dem 7. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), dem 18. International Symposium on Amyloidosis, dem European Network to Cure ALS (ENCALS2022), dem 3. International scientific congress on spinal muscular atrophy (SMACongress2022), dem ICNMD 2022 | 17th International Congress on Neuromuscular Diseases | Brussels, Belgium und dem 95. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) jeweils mit Posterbeiträgen oder wissenschaftlichen und Fortbildungsvorträgen. Darüber hinaus erfolgte die aktive Teilnahme an mehreren virtuellen Advisory-Boards zu verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen. Die Mitglieder des UNMC boten in online-Teaching-Foren mehrere Fortbildungen für Ärzte zu neuromuskulären Themen an.

Falldiskussionen und Austausch zu organisatorischen Themen fanden in Histologiebesprechungen und Jour fixe regelmäßig statt.

An den interdisziplinären Fallkonferenzen des UniversitätsCentrums für Seltene Erkrankungen (USE) nehmen Vertreter des Muskelzentrums regelmäßig teil. Neben den Fallkonferenzen finden sog. „Große Board-Veranstaltungen“ mit erweitertem Personenkreis alle 8 Wochen statt. Myo- und neuropathologische Fallkonferenzen des UNMC, die fach- und berufsgruppenübergreifend offen waren, konnten 2022 in größeren Intervallen realisiert werden.

Auch im Jahr 2022 waren Frau Dr. Ulrike Reuner, Frau Prof. Dr. Maja von der Hagen und Herr Prof. Dr. Jürgen Dinger regelmäßig als Dozenten an der Akademie für Palliativmedizin und Hospizarbeit Dresden bzw. an der Dresden International University (DIU) zu Gast.

In der studentischen Ausbildung an der Medizinischen Fakultät der TU Dresden (Hauptvorlesung, Untersuchungskurse, PJ-Unterricht, Summer School) sind „Neuromuskuläre Themen“ sowohl in der Neurologie als auch in der Neuropädiatrie fest verankert.

### **Universitätsambulanzen für erwachsene Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen an der Klinik und Poliklinik für Neurologie**

#### **Universitätsambulanz für Myo- und Neuropathien (Leiterin Dr. A. Saak) und AG für mitochondriale Erkrankungen**

*Leiter: Dr. S. Jackson*

Anfang 2022 ging die Universitätsambulanz für Myo- und Neuropathien zusammen mit den übrigen Spezialsprechstunden des Muskelzentrums im neu gegründeten Universitäts Neuromuskulären Centrum (UNMC) auf. Das UNMC umfasst die Abteilungen: Neurologie, Neuropädiatrie, Pädiatrie, Innere Medizin, Orthopädie, Unfall- und plastische Chirurgie, Neuroradiologie, Pathologie, Genetik und das Zentrum für Seltene Erkrankungen.

Auch wenn natürlich auch schon vor Gründung des UNMC Kooperationen der

Myo- und Neuropathie-Ambulanz mit diesen Abteilungen bestanden haben, ist die formale Zusammenfassung in einem Zentrum für die Außendarstellung des Muskelzentrums vorteilhaft und verleiht z. B. dem Muskelzentrum ein stärkeres Gewicht bei Verhandlungen gegenüber Krankenkassen und Behörden.

Die Myo- und Neuropathie-Ambulanz versorgt die gesamte Bandbreite an Patienten mit hereditären und erworbenen Myopathien und Neuropathien; die myasthenen Erkrankungen und die Motoneuronerkrankungen sind in separaten Sprechstunden ausgegliedert (s. u.). Die molekulargenetische Diagnostik erfolgt gegenwärtig noch über externe Labors, soll jedoch ab Sommer/Herbst 2023 durch Erweiterung des diagnostischen Angebots (Exom, Genom) der AG mitochondriale Erkrankungen (s. u.) intern im UNMC erfolgen. Hierdurch versprechen wir uns eine engere Vernetzung zwischen klinischer und genetischer Diagnostik, da z. B. die Interpretation unklarer molekulargenetischer Befunde profunde Kenntnisse des klinischen Phänotyps erfordert.

Patienten mit hereditären Myopathien wird die Möglichkeit des Einschlusses in entsprechende europäische und deutsche Register (z. B. TREAT-NMD) gegeben, was die überwiegende Mehrzahl der Patienten auch gerne wahrnimmt.

Neben den Registerstudien wird ab 2023 Patienten mit nukleär-kodierten, mitochondrialen Myopathien die Teilnahme an der Phase-III Studie NUPOWER-3 (Elamipretide) angeboten werden können.

Über das Infusionszentrum der Neurologischen Universitätsklinik können regelmäßig

zu applizierende Infusionstherapien (z. B. IVIG, Efgartigimod, Eculizumab) auf ambulanter Basis verabreicht werden, wobei wir zur Erleichterung für die Patienten, soweit möglich, auf subkutane Selbst-Applikation oder Gabe via Homeservice (z. B. Alglucosidase) umzustellen versuchen.

Neben der ambulanten Versorgung finden auch klinisch-wissenschaftliche Projekte zur Evaluation von Biomarkern bei Myopathien mit ZNS-Beteiligung (z. B. DM1, DM2, FSHD) statt. Derartige Biomarker können für die Beurteilung der Wirksamkeit künftiger Gentherapien auf die ZNS-Symptome dieser Erkrankungen von Bedeutung sein.

Im Rahmen der Universitätsambulanz für Myo- und Neuropathien werden ebenfalls die Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen betreut, es besteht die Möglichkeit des Einschlusses in das deutsche Patientenregister für mitochondriale Erkrankungen ([www.mitoregister.org](http://www.mitoregister.org)).

Die AG Mitochondriale Erkrankungen (Leiterin: Sandra Jackson, MSc, PhD) als Teil des UNMC Dresden blieb personell unverändert besetzt. Forschungsschwerpunkte der AG sind die Aufklärung molekulargenetischer und pathophysiologischer Grundlagen sowie die Beschreibung von Phänotyp-Genotyp-Korrelationen mitochondrialer Erkrankungen.

Das Mitochondrienlabor ist über die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkKS) für die molekulargenetische Diagnostik mitochondrialer Erkrankungen akkreditiert. Die Re-Akkreditierung konnte in 2022 erfolgreich abgeschlossen werden.

### **Universitätsambulanz für myasthene Syndrome und Mb. Wilson**

*Leitung: Dr. U. Reuner*

In der Myasthenieambulanz werden überwiegend Patientinnen und Patienten mit therapieschwierigen bzw. therapierefraktären Verläufen behandelt.

Bereits vor Zulassung von Efgartigimod konnten wir uns mit der Substanz im Rahmen eines Härtefallprogrammes für Antikörper-negative Patienten vertraut machen. Seit Zulassung ist die Substanz für ausgewählte Betroffene mittlerweile etabliert, wobei besonders auswärtige Patientinnen und Patienten von der „Vorortbetreuung“ via Homeservice profitieren. Die Therapie mit Eculizumab und Ravalizumab erfolgt in bewährter Weise im Infusionszentrum der Klinik.

Seit Zulassung von Trientin-Dihydrochlorid und Trientin-Tetrahydrochlorid hat sich die therapeutische Situation von Patientinnen und Patienten mit Morbus Wilson dahingehend verbessert, dass nunmehr zwei weitere Chelatoren (auch wenn vorerst nur als Zweitlinientherapie) zur Verfügung stehen, so dass die Therapie an die individuellen Gegebenheiten der Betroffenen besser angepasst werden kann.

### **Arbeitsgruppe und Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen**

*([www.als-dd.de](http://www.als-dd.de) und <https://stiftung-hochschulmedizin.de/als-forschung/> und <https://als-spendenlauf.de/>),*

*Leitung: Dr. R. Günther*

Die Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen der Abteilung Neurologie ist Behandlungs- und Beratungszentrum

für erwachsene Patienten mit 5q-Spinaler Muskelatrophie (SMA) für die medikamentöse Behandlung mit Spinraza und Evrysdi der DGM (<https://dgm-behandlungszentren.org/>). Neben zahlreichen klinischen Pi-Iotprojekten zu den Krankheitsbildern Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und SMA werden Patienten mit Motoneuronerkrankungen in verschiedene Register eingeschlossen. Neben dem deutschen Motoneuron-Netzwerk und dem SMART-Care-Register ist die Abteilung am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) angebunden und in den Studien Describe-ALS und DZNE-BrainBank aktiv. Bei weiterhin fehlenden validen Biomarkern zur Krankheits-/Therapiemonitorierung konzentrieren sich die Forschungsbemühungen auf diese Themen. ALS-Patienten haben zudem die Möglichkeit an den multizentrischen Arzneimittelstudien teilzunehmen. In 2022 wurde Patienten die Teilnahme an den Studien ADORE (Edaravone), PHOENIX (AMX0035), ROCK-ALS (Fasudil) und HIMALAYA (SAR443820) ermöglicht. Die Rekrutierung ist für ADORE und ROCK-ALS abgeschlossen. Eine Teilnahme an Arzneimittelstudien wird 2023 in den Studien HIMALAYA, PHOENIX und zwei weiteren, neuen Studien möglich sein. In 2022 konnte erstmals durch Drittmittelfinanzierung eine volle Arztstelle nur für den Bereich Motoneuronerkrankungen geschaffen werden. Die damit verbundene ärztliche Kontinuität in der Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen ermöglichte es Patienten schneller an die Ambulanz anzubinden und zu behandeln. Die Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen nimmt am Arzneimittel-Härtefallprogramm Tofersen für Patienten mit SOD1-Mutations-assoziiierter ALS teil, erste Patienten wurden im Rahmen des Programms behandelt.

Mit dem in 2021 erfolgreichen Spendenlauf für ALS und andere Motoneuronerkrankungen konnten 30000 Euro gesammelt werden. Das dringend benötigte Geld wurde in 2022 für die Verstetigung und Erweiterung psychosozialer Unterstützungsangebote (z. B. psychologisch geleitete Angehörigen-gruppe) eingesetzt und trägt erste Früchte. Am 15.10.2022 fand nach langer Pandemie-bedingter Pause wieder ein ALS-Infotag in Präsenz statt, unterstützt wurde die Veranstaltung von der Firma Interactive Minds und der DGM.

Mit dem Projekt „Defizite und Verbesserungspotential in der psychosozialen und palliativen Versorgung von ALS-Patient\*innen in Deutschland“ initiierte die AG der Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen Dresden in 2022 eine deutschlandweite, multizentrische Befragungsstudie mit dem Ziel die derzeitige Versorgung von Patienten mit ALS in Bezug auf psychosoziale und palliative Aspekte zu untersuchen. Die Ergebnisse könnten helfen zukünftig die psychosozialen und palliativen Versorgungskonzepte und deren notwendige Finanzierung zu verbessern. Der Antrag auf Forschungsförderung wurde durch die DGM erfreulicherweise positiv bewertet, mit dem Geld wird eine für das Projekt notwendige Personalmaßnahme anteilig finanziert.

Neben klinisch-wissenschaftlichen Forschungsbemühungen finden experimentelle Forschungsprojekte an Zellkultur- und Tiermodellen zur Krankheitsmodellierung, Beschreibung von Pathomechanismen und Screening von Therapiesubstanzen statt, u. a. in Kooperation mit Arbeitsgruppen des Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD) und DZNE Dresden. Eine neu gestartete Doktorarbeit mit dem Titel „Ster-

ben Motoneurone durch Aktivierung des STING-Signalwegs?“ erhält eine Förderung durch das Carus Promotionskolleg Dresden.

Herr Dr. Maximilian Vidovic, Arzt in Weiterbildung und aktives Mitglied in der Arbeitsgruppe für Motoneuronerkrankungen, konnte seine Promotion in diesem Jahr erfolgreich zum Thema „Der Palmomentalreflex bei der Amyotrophen Lateralsklerose – Zeichen einer kognitiven oder motoneuronalen Dysfunktion“ abschließen.

### **Registerstudien an der Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen**

**SMartCare:** Longitudinale Datensammlung von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie  
Studienleitung: Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin sowie alle SMARTCare-Zentren

**MND-Net:** Longitudinale Daten- und Bioprobensammlung von Patienten mit Motoneuronerkrankungen. Studienleitung: Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm und MND-Net-Zentren

**DZNE Describe FTD/ALS:** Longitudinale Daten- und Bioprobensammlung von Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose. Studienleitung: Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE).

**DZNE BrainBank:** Autopsien mit Gewebespende (Hirn, Rückenmark) von Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose und anderen degenerativen Erkrankungen. Studienleitung: Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE).

**Ambulanzpartner Netzwerk und Versorgungsplattform:** Longitudinale Datensammlung von Patienten mit Motoneu-

ronerkrankungen (insbesondere Versorgungsdaten) und Versorgung (Hilfsmittel, Medikamente etc.). Leitung: ALS-Ambulanz der Charité

ALS-NFL: Biomarker-Studie zu Neurofilament light chain (NfL) bei der ALS. Leitung: ALS-Ambulanz der Charité

ALS-ID: Identifikation genetischer Veränderungen bei Menschen ALS. Leitung: ALS-Ambulanz der Charité

Multizentrische Interventionsstudien an der Universitätsambulanz für Motoneuron-erkrankungen 2022 / Förderungen / Preise  
TUDCA: Safety and Efficacy of TUDCA as add-on Treatment in Patients Affected by ALS (TUDCA-ALS) (Tauroursodeoxycholsäure bei Amyotropher Lateralsklerose); Sponsor: Humanitas Mirasole SpA

ROCK-ALS: Inhibition of Rho Kinase (ROCK) With Fasudil as Disease-modifying Treatment for ALS (ROCK-ALS) (Fasudil bei Amyotropher Lateralsklerose); Sponsor: University Medical Center Goettingen.

ADORE: Study to Investigate the Efficacy and Safety of FAB122 (Daily Oral Edaravone) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis; Sponsor: Ferrer Internacional S.A.

PHOENIX: Phase III Trial of AMX0035 for Amyotrophic Lateral Sclerosis Treatment; Sponsor: Amylyx Pharmaceuticals Inc.

HIMALAYA: Phase 2 Study for SAR443820 in Participants With Amyotrophic Lateral Sclerosis; Sponsor: Sanofi

DGM Forschungsförderung für „Defizite und Verbesserungspotential in der psychosozialen und palliativen Versorgung von ALS-PatientInnen in Deutschland“

### **Enge Kooperationen der Universitätsambulanz für Motoneuronerkrankungen**

bestehen zu den Motoneuronarbeitsgruppen der Uniklinika Essen (Prof. T. Hagenacker), Ulm (Prof. A. Ludolph/Dr. C. Wurster), Göttingen (PD J. Koch), Rostock (Prof. Dr. Dr. A. Hermann), TU München (Prof. P. Lingor) und Hannover (Prof. S. Petri), Charité (Prof. Dr. T. Meyer), Heidelberg (Prof. M. Weiler).

### **Universitätsambulanz für Kinder und Jugendliche mit neuromuskulären Erkrankungen in der Abteilung Neuropädiatrie und dem integrierten Sozialpädiatrischen Zentrum (iSPZ) an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin**

*Leitung: Prof. Dr. M. von der Hagen, ärztlicher Leiter SPZ: Dr. med. J. Schallner*

Seit Oktober 2017 werden in der Abteilung Neuropädiatrie pro Jahr etwa 25 – 30 Kinder und Jugendliche mit Spinaler Muskelatrophie, SMA mit intrathekalem Nusinersen oder Risdiplam behandelt. Seit Anfang 2020 erhalten Säuglinge und Kleinkinder mit SMA die Genersatztherapie (GRT) Onasemnogene Apeparovect-Xioi (Zolgensma®). Die neuromuskuläre Ambulanz der Abteilung Neuropädiatrie ist Behandlungs- und Beratungszentrum für Patienten mit Spinaler Muskelatrophie (SMA) für die medikamentöse Behandlung mit Spinraza, Evrysdi und Zolgensma der DGM (<https://dgm-behandlungszentren.org/>) und war darüber hinaus federführend an der Stellungnahme der Gesellschaft für Neuropädiatrie zur Gentherapie der Spinalen Muskelatrophie mit Onasemnogene Apeparovect beteiligt (Kirschner J, Bernert G, v. der Hagen M, Hahn A, Johannsen J, Klein A Müller-Felber W, Ziegler A, Schara U. Neuropädiatrie in Klinik und Praxis 2021). Im Rahmen des SMARtCARE-Projekts wer-

den die Therapie-Effekte nach einem standardisierten Protokoll bei Patienten mit Spinaler Muskelatrophie evaluiert.

Zusammen mit der Klinik für Neurologie erfolgte eine stetige Weiterentwicklung der Behandlungspfade, möglicher Bio- und funktioneller Marker (z. B. Handkraft Messung) und Transitionskonzepte in Bezug auf die interdisziplinäre und multiprofessionelle Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit SMA. Wie in den vergangenen Jahren erfolgt der Einschluss bzw. das Angebot der Teilnahme an den Patientenregistern des TREAT-NMD (MD Duchenne, SMA, LGMD2I/FKRP).

**Ausgewählte Forschungsaktivitäten/  
neue diagnostische und therapeutische  
Möglichkeiten / Förderungen –  
Abteilung Neuropädiatrie**

Multizentrische (Register) Studien

SMartCare: Longitudinale Datensammlung von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie  
Kooperationspartner: Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin sowie alle SMARTCare-Zentren  
*Ansprechpartner für die pädiatrischen Patienten: Dr. med. M. Smitka*

Konsortialprojekt INTEGRATE ATP  
INTEGRATE steht für integrierte Versorgung neuer Therapien durch Telemedizin, Empowerment (Wissenstransfer, Gentherapieutika, Register, Arzneimittelsicherheit, strukturierte Therapiepfade und Erstattung. Förderung: Gesamtprojekt wird über 4 Jahre ab dem 1.12.2022 aus dem Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert.

Konsortialpartner: Konsortialführung durch die Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie in Kooperation mit dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD), Partner acht weitere deutsche Universitätsklinika (Berlin, Dresden, Erlangen, Essen, Frankfurt, Hamburg, LUMU München, Tübingen).

*Ansprechpartner für den Bereich Gentherapie bei Spinaler Muskelatrophie, SMA:  
Prof. Dr. med. Maja v. der Hagen,  
Dr. med. M. Smitka*

Kognitiven Funktionen von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie Typ 1 nach einer genmodulierenden Therapie bzw. Genersatztherapie. Kooperationspartner: Neuropädiatrien an den Universitätskliniken Hamburg, Gießen, Heidelberg, Charite Berlin,  
*Ansprechpartner Neuropädiatrie:  
Dr. med. J. Schallner*

Update AWMF Leitlinie Spinale Muskeldystrophie, SMA S2k  
*Mitglied Leitliniengruppe:  
Prof. Dr. med. M. von der Hagen*

Netzwerk Muskeldystrophie (MD-NET), [www.md-net.org](http://www.md-net.org). Kooperationspartner: deutschlandweite Arbeitsgemeinschaft, Netzwerkzentrale am Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik der Universität München, Bundesministerium für Bildung und Forschung  
*Ansprechpartner Neuropädiatrie:  
Prof. Dr. med. M. von der Hagen*

Abschluss des Projektes in 5/2022 Palliativversorgung von lebenslimitierenden neurologischen/neurodegenerativen Erkrankungen in Deutschland am Beispiel der Muskeldystrophie Duchenne. Janisch M et

al. Neuromuscul Disord. 2020;30:975-985. Kooperationspartner u.a. das Deutsche DMD Patientenregister

Projekt SMAraGD (= Spinal muscular atrophy – respond to advanced genetic diseases), Förderung durch die Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke, DGM (Förderzeitraum 15.1.2022 bis 31.12.2023) zu „Neuromuskuläre lebenslimitierende Erkrankungen im Kindesalter im Spannungsfeld neuer Therapien und bestehender Versorgungsstrukturen am Beispiel der Spinalen Muskelatrophie Typ 1“

*Ansprechpartner Neuropädiatrie:*

*Prof. Dr. med. M. von der Hagen*

*Sächsisches Kinderpalliativzentrum:*

*Dr. rer. medic. M Janisch,*

*Dr. med. Nolte Buchholtz*

### **Kooperation Abteilung Neuropädiatrie und Klinik für Neurologie**

Erfassung von Kraftparametern der Hand und des Armes bei neuromuskulären Erkrankungen im Kindesalter und Erfassung von Normwerten im Kindesalter.

*Leitung: Frau C. Weber, Prof. von der Hagen*

Weber C et al. Handgrip and finger flexion strength in children: A cross-sectional assessment of age-related normative data and application as a clinical functional marker in paediatric neuromuscular disorders. Brain Dev. 2023;45:26-38.

Erfassung von Kraftparametern der Hand bei Spinaler Muskelatrophie, SMA – Entwicklung von funktionellen Biomarkern.

*Leitung: Frau C. Weber, Dr. med. R. Günther, Prof. von der Hagen,*

*Frau cand. med A. Müller*

Spinale Muskelatrophie. Transition von der Neuropädiatrie in die Erwachsenenmedizin. Dr. med. R. Günther, Prof. von der Hagen, Günther R, von der Hagen M, et al. Spinale Muskelatrophie. Transition

von der Neuropädiatrie in die Neurologie. Hrsg. Hagenacker T, Schara-Schmidt. U Thieme Praxis Report, 2022;1-12

### **Selbsthilfeaktivitäten**

Zum Landesverband Sachsen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke und dem Elternkreis des Landesverbands Sachsen bestehen seit seiner Gründung traditionell enge Kontakte und ein regelmäßiger Austausch.

- Patienten- und Angehörigengesprächskreis der Universitätsambulanz für Motoneuronenerkrankungen (geleitet von M. Sc. Elisa Aust, Dr. rer. med. Katharina Linse), Kontakt: als-dd@ukdd.de; www. als-dd.de
- Elternkreis der Landesverbands Sachsen
- Kontaktperson Elternkreis: Frau J. Naumann, janet.naumann@dgm.org.

### **Ausgewählte Publikationen**

Weiß C., ... Smitka M, ..., von der Hagen M, Kaindl AM. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and body-weight up to 15 kg: an observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6:17-27. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00287-

Guglieri M, ... FOR-DMD Investigators of the Muscle Study Group, Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022 Apr 5. doi: 10.1001/jama.2022.4315.



Weber C, Schallner J, von der Hagen M. Hand grip and finger flexion strength in children: a cross-sectional assessment of age-related normative data and application as a clinical functional marker in paediatric neuromuscular disorders. *Brain Dev.* 2023;45:26-38 doi: 10.1016/j.braindev.2022.09.005.

Günther R, von der Hagen M, Weiler M, Winter B, Wurster C, Ziegler A. Spinale Muskela-trophie. Transition von der Neuropädiatrie in die Neurologie. Hrsg. Hagenacker T, Schara-Schmidt. U Thieme Praxis Report, 2022;1-12

Pechmann A, ... Günther R, ... Smitka M, ... 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

Pechmann A, ... Smitka M, ... 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.

Holzwarth J, ... Smitka M, ... Hahn A. Clinical and Genetic Aspects of Juvenile Onset Pompe Disease. *Neuropediatrics.* 2022;53:39-45. doi: 10.1055/s-0041-1735250.

Günther R, Pal A, Williams C, Zimyanin VL, ..., Gilthorpe JD, Hermann A. Alteration of Mitochondrial Integrity as Upstream Event in the Pathophysiology of SOD1-ALS. *Cells.* 2022 Apr 6;11(7):1246. doi: 10.3390/cells11071246.

Freigang M, Steinacker P, Wurster CD, ..., Hermann A, Günther R. Glial fibrillary acidic protein in cerebrospinal fluid of patients with spinal muscular atrophy. Glial fibrillary acidic protein in cerebrospinal fluid of patients with spinal muscular atrophy.

*Ann Clin Transl Neurol.* 2022 Sep;9(9):1437-1448. doi: 10.1002/acn3.51645. Epub 2022 Aug 11.

Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN, Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET). Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2022 Feb 1;79(2):121-130. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4893.

Linse K, Aust E, Günther R, Hermann A. Caregivers' View of Socio-Medical Care in the Terminal Phase of Amyotrophic Lateral Sclerosis-How Can We Improve Holistic Care in ALS?

*J Clin Med.* 2022 Jan 4;11(1):254. doi: 10.3390/jcm11010254.

Saak A, Schäfer J, Metabolische Myopathien. *pädiatrische praxis* 98, 257–266 (2022)

Schaefer J, Jackson S. Statin myopathy. In *Acquired neuromuscular disorders – Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Second Edition.* Springer Verlag. Kapitel 8, 137-148

Damian M, de Visser M (eds). *Emergencies in Neuromuscular disorders.* Saak A, Schaefer J. The emergency and intensive care management of metabolic myopathies, Kapitel 12, 319-344

# Neuromuskuläres Zentrum Freiburg

*Sprecherin: PD Dr. Astrid Pechmann  
Klinik für Neuropädiatrie und  
Muskelkrankungen 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 2022 die umfassende medizinische Diagnostik und Therapie neuromuskulärer Erkrankungen im Mittelpunkt unserer Tätigkeit. Das Zentrum besteht aus mehreren Arbeitsgruppen aus Ärzten und therapeutischen Mitarbeitern. Die Leitung des Muskelzentrums Freiburg hat Frau PD Dr. Astrid Pechmann (Klinik für Neuropädiatrie und Muskelkrankungen), Stellvertreter ist Herr Dr. Johann Lambeck (Klinik für Neurologie und Neurophysiologie).

## **Klinik für Neuropädiatrie und Muskelkrankungen am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin**

*Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. J. Kirschner*

In der Muskelsprechstunde werden muskelkranke Kinder und Jugendliche von ÄrztInnen und PhysiotherapeutInnen 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 Mitarbeitern ebenfalls in die Patientenbetreuung integriert. Mittelpunkt bei der 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, Frau Dr. Bettina Henzi und Frau Dr. Cornelia Müller etwa 500 Patienten 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 Muskelkrankungen ausgewiesen. Aktuelle Informationen können im Internet abgerufen werden ([www.euro-nmd.eu](http://www.euro-nmd.eu)).

Im Sommer 2017 wurde Freiburg als B-Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter des Landes Baden-Württemberg unter der Leitung von Prof. Dr. Janbernd Kirschner ausgewiesen.

## **Wissenschaftliche Projekte**

Im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Muskeldystrophie-Netzwerks MD-NET ([www.md-net.org](http://www.md-net.org)) besteht seit 2001 in Freiburg das „Koordinationszentrum für klinische Studien“. Seit Januar 2007 wurde diese Zentrale im Rahmen des Europäischen Projekts TREAT-NMD (von der EU gefördertes „Network of Excellence“ zur Er-

forschung und Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen, [www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu)) auf internationale Ebene ausgeweitet. Durch die Zusammenarbeit von klinisch tätigen Ärzten, klinischen Pharmakologen und Biometrikern kann dieses Zentrum sowohl anderen Kliniken als auch der Industrie eine kompetente Unterstützung bei der Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Studien im Bereich von neuromuskulären Erkrankungen anbieten.

Die Klinik für Neuropädiatrie und Muskelkrankungen 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](http://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 Patienten mit SMA etabliert. Es handelt sich hierbei um eine gemeinsame Initiative von Neuropädiatern, Neurologen und Patientenorganisationen im deutschsprachigen Raum. Bislang haben mehr als 60 Behandlungszentren ihre Teilnahme bei SMARtCARE zugesichert, sodass bereits Real-World-Daten von mehr als 1.500 Patienten 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.

Ein weiterer wissenschaftlicher Fokus liegt auf der Etablierung und Validierung klinischer Biomarker bei neuromuskulären Erkrankungen. Ziel ist die Identifikation klinischer Parameter, die die Alltagsfunktionen von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen widerspiegeln. Aktuell wird hier beispielsweise die mechanographische Analyse des Treppensteigens als alltagsrelevante Bewegungsabfolge bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne untersucht.

### **Neurologische und Neurophysiologische Universitätsklinik**

*Ärztlicher Direktor Prof. Dr. C. Weiller*

Der Leiter der Muskelsprechstunde der Erwachsenenneurologie ist seit 05/2019 Herr Dr. Lambeck. In der Neurologischen Universitätsklinik im Neurozentrum werden in der Ambulanz einmal wöchentlich eine neuromuskuläre Spezialsprechstunde (Leiter: Dr. Lambeck, jährlich ca. 150 Patienten), eine ALS-Spezialsprechstunde (Leiter: Dr. Heimbach, Stellvertreter Dr. Blickhan, jährlich ca. 150 Patienten) sowie eine Myasthenie-Spezialsprechstunde (Leiter: PD Dr. Dersch, jährlich ca. 150 Patienten) 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 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (gemäß Versorgungsauftrag u. a. Myopathien, neuromuskuläre Übertragungsstörungen, Vorderhornerkrankungen) die Möglichkeit einer

tagesstationären Abklärung (jährlich ca. 250 Patienten), bei der Patienten 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 Kolleg\*innen im Arztbrief weitergeleitet werden. 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 z. B. 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 den Kollegen der Neuroradiologie die Möglichkeit, periphere Nerven und Muskeln MR-tomographisch dar-

zustellen. 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. 2a Gendiagnostikgesetz) sowie ggf. die Weiterleitung der Patienten zur Beratung an die Kollegen 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-Patienten 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 und dem Institut für Neuropathologie (Prof. Dr. M. Prinz).

Pro Jahr werden etwa 60 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 Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne wird die o.g. Studie zur Herzfunktion mittels Echokardiographie und der innovativen Gewebedoppler- Echokardiographie fortgesetzt. Erwachsene Patienten 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*

Patienten 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 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen bietet die Klinik eine diagnostische Abklärung mit Messung der Lungenfunktion und Atemmuskelfkraft 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 Patienten ist Herr PD Dr. Sebastian Fähndrich. Forschungsschwerpunkte der Abteilung sind die technischen und physiologischen Aspekte der nichtinvasiven Beatmung, die

gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten 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 Laktat-schämietestung 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 z.B. 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*

Die genetische Beratungsstelle des Instituts für Humangenetik führt humangenetische Beratung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen und ihren Familien durch die durch sozialrechtliche und psychosoziale Beratung einer Sozialarbeiterin ergänzt werden können. Das Institut für Humangenetik bietet darüber hinaus umfassende molekulargenetische und zytogenetische Diagnostik für Patienten mit Muskelerkrankungen an. Die Laboranalysen werden mit den modernsten Sequenziertechnologien (Next Generation Sequencing NGS) im Rahmen von Genpanel-Untersuchungen oder Whole-Exome-

Sequenzierungen (WES) durchgeführt. Mit diesen Methoden können Mutationen in sämtlichen Genen, die mit erblichen Muskelkrankungen bzw. neuromuskulären Erkrankungen assoziiert sind, analysiert werden. Je nach Fragestellung kommt auch noch die konventionelle Sanger-Sequenzierung zur Einzel-Gen-Diagnostik oder zur Überprüfung bekannter familiärer Mutationen zum Einsatz. Ebenso werden Fragmentlängenanalysen und verschiedene Deletions-, Duplikations- sowie Gendosis-Analysen dieser Gene durchgeführt wie beispielsweise aCGH (Array-based Comparative Genomic Hybridization), MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) und quantitative realtime PCR.

**Publikationen**

Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: A randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24 months of treatment.

Mercuri E, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, De Waele L, Goemans N, Kirschner J, Masson R, Mazzone ES, Pechmann A, Pera MC, Vuillerot C, Bader-Weder S, Gerber M, Gorni K, Hoffart J, Kletzl H, Martin C, McIver T, Scalco RS, Yeung WY, Servais L; SUNFISH Working Group. Eur J Neurol. 2022 Jul 15. doi: 10.1111/ene.15499. Online ahead of print. PMID: 35837793

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, Stöggmann E, Trollmann R, Vill K, Weiß C, Wiegand G, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARtCARE study group. *Brain*. 2022 Jul 20;awac252. doi: 10.1093/brain/awac252. Online ahead of print. PMID: 35857854

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 A, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Jahnelt 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. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8. PMID: 36274155

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, 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. *J Neuromuscul Dis*. 2022 Nov 28. doi: 10.3233/JND-221577. Online ahead of print. PMID: 36463459

Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial.

Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, Hart KA, Tawil R, Martens WB, Herr BE, McColl E, Speed C, Wilkinson J, Kirschner J, King WM, Eagle M, Brown MW, Willis T, Griggs RC; FOR-DMD Investigators of the Muscle Study Group, Straub V, van Ruiten H, Childs AM, Ciafaloni E, Shieh PB, Spinty S, Maggi L, Baranello G, Butterfield RJ, Horrocks IA, Roper H, Alhaswani Z, Flanigan KM, Kuntz NL, Manzur A, Darras BT, Kang PB, Morrison L, Krzesniak-Swinarska M, Mah JK, Mongini TE, Ricci F, von der Hagen M, Finkel RS, O'Reardon K, Wicklund M, Kumar A, McDonald CM, Han JJ, Joyce N, Henricson EK, Schara-Schmidt U, Gangfuss A, Wilichowski E, Barohn RJ, Statland JM, Campbell C, Vita G, Vita GL, Howard JF Jr, Hughes I, McMillan HJ, Pegoraro E, Bello L, Burnette WB, Thangaraj M, Chang T. *JAMA*. 2022 Apr 19;327(15):1456-1468. doi: 10.1001/jama.2022.4315. PMID: 35381069

Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial.

Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, Nascimento A, Oskoui M, Saito K, Vuillerot C, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, Goemans N, Kirschner J, Kostera-Pruszczyk A, Servais L, Gerber M, Gorni K, Khwaja O, Kletzl H, Scalco RS, Staunton H, Yeung WY, Martin C, Fontoura P, Day JW; SUNFISH Study Group. *Lancet Neurol*. 2022 Jan;21(1):42-52. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00367-7. PMID: 34942136

## Neuromuskuläres Zentrum Göttingen

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:  
Prof. Dr.med. Ekkehard Wilichowski  
Abteilung Neuro- und Sozialpädiatrie,  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
Universitätsmedizin Göttingen*

*Stellvertretende Sprecherin:  
Frau Priv.-Doz. Dr. med. Jana Zschüntzsch  
Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin  
Göttingen*

Dem mit dem Gütesiegel der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e.V. zertifizierten Neuromuskulären 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.

Im Verlauf des letzten Jahres konnte mit Prof. Dr. P. Ströbel (Direktor des Instituts für Pathologie) ein weltweit anerkannter Experte auf dem Gebiet der Thymomforschung im Rahmen der Akkreditierung zum integrierten Myastheniezentrum (iMZ der Deutschen Gesellschaft für Myasthenie) hinzugewonnen werden. Herr Prof. Strö-

bel ist Autor von >100 Publikationen und Buchkapitel zu Myasthenie, Thymomen, und Mediastinalpathologie (u.a. BLOOD, Ann Neurol, Neurology, Lancet Neurol) und Ko-Autor der WHO-Klassifikation von Mediastinaltumoren des 3., 4. und 5. Edition (2004, 2015, 2021). Als weiteres Mitglied wurde zur Stärkung der Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Kolleg\*innen PD Dr. D. Czesnik in das Neuromuskuläre Zentrum aufgenommen.

Das NMZ Göttingen ist seit 2021 als Typ-B-Zentrum Teil des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSE) der UMG.

Das übergeordnete Ziel des ZSEG ist es, die Diagnosestellung bei einem Verdacht auf eine seltene Erkrankung zu koordinieren und zu beschleunigen, und Patient\*innen, bei denen eine seltene Erkrankung diagnostiziert wurde, eine individuell abgestimmte medizinische Versorgung zukommen zu lassen. Dr. Payam Dibaj, der Medizinische Koordinator des Zentrums für Seltene Erkrankungen Göttingen, bearbeitet mit seinem Team die Patientenanfragen und leitet diese bei v.a. neuromuskuläre Erkrankungen weiter an eine der vier neuromuskulären Sprechstunden der Klinik für Neurologie.

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 Patient\*innen mit einem breiten Spektrum an neuromuskulären Erkrankun-



gen behandelt werden. Der Einzugsbereich für entzündliche Myopathien umfasst weiterhin das gesamte Bundesgebiet.

Seit 2020 steht als kompetente Ansprechpartner und Koordinatorin die Patientenslotsin, Sigirid Blitz, den Betroffenen und ihren Angehörigen zur Verfügung. Weitere Informationen zum Patientenlotsen-Modellprojekt der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) an der UMG können unter dem Link (<https://youtu.be/CL5zyt7xEro>) abgerufen werden.

### **1. Die Ambulanz für Immunneuropathien, myasthene und muskuläre Erkrankungen (Leitung: PD Dr. 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 (z.B. chronisch entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP), multifokale motorische Neuropathie (MMN), Myositiden, und neuromuskuläre Übertragungsstörungen). Die Versorgung der Patient\*innen mit neuromuskulären Übertragungsstörungen ist zusätzlich durch die Deutsche Myastheniegesellschaft (DMG) zertifiziert (integriertes Myastheniezentrum; Abk. iMZ). PD Dr. Zschüntzsch ist Mitglied des ärztlichen Beirates der DMG.

### **2. Die Ambulanz für neurogenetische Erkrankungen (Leitung: Prof. Dr. med. Michael W. Sereda)**

ist rotierend durch einen Fach- bzw. Assistenzarzt (derzeit Dr. med. Karsten Kum-

mer) besetzt. Der Schwerpunkt liegt in der Diagnose und Behandlung von Charcot-Marie-Tooth (CMT) Patienten, sowie anderen neurogenetischen Erkrankungen (z.B. spinozerebelläre Ataxie, Friedreich-Ataxie, Morbus Huntington, spastische Spinalparalyse und Leukodystrophien). Parallel erforscht Prof. Sereda mit seiner Arbeitsgruppe "Translationale Neurogenetik" am Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften (MPI-NAT) die molekularen Grundlagen der CMT-Erkrankung (Stichwort: gestörte Axon-Glia Interaktion) mit der Hilfe von transgenen Tiermodellen mit dem Ziel, neue experimentelle Therapien in klinische Studien umzusetzen (siehe <https://www.mpinat.mpg.de/de/sereda>). Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik (Prof. Dr. med. Bernd Wollnik, UMG).

### **3. In der Ambulanz für Motoneuronerkrankungen**

der UMG (Leitung: PD Dr. Jan Koch) werden Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose und anderen Motoneuronerkrankungen wie z.B. der Spinalen Muskelatrophie behandelt. Die UMG arbeitet dabei mit anderen akademischen Zentren eng zusammen, vor allem im Rahmen des Motoneuronerkrankungen-Netzwerkes MND-Net ([www.mnd-als.de](http://www.mnd-als.de)), in dem zahlreiche gemeinsame Therapie- und Beobachtungsstudien durchgeführt werden (z.B. Dorst et al., 2019, s.u.).

### **4. In der Allgemeinen Neuropathie-Ambulanz**

der UMG (Leitung: Prof. Dr. David Liebetanz) liegt der Fokus auf der elektroneuro- und myographischen sowie Ultraschalldiagnostik von Polyneuropathien,

Radikulopathien, traumatischen Neuropathien, Engpasssyndrome, 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 Interdisziplinären Neuromuskulären Zentrum für Kinder und Jugendliche. Sie wird ambulant im Sozialpädiatrischen Zentrum und sowie teilstationär in der Pädiatrischen Tagesklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (z. B. für die Enzym-Ersatztherapie bei M. Pompe) durchgeführt. 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 Gensatztherapie mit Onasemnogene Apeparvovec (Zolgensma®) bei 5q-assoziiierter 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.

Die intrathekale Nusinersen (Spinraza®)-Therapie von Kindern und Jugendlichen mit 5q-assoziiierter Spinaler Muskelatrophie (SMA) ist inzwischen eine fest etablierte Therapie. Nach wie vor weist die Mehrzahl dieser Patienten mehr oder weniger ausgeprägte Skoliosen auf oder sind orthopädisch voroperiert (VEPTR- bzw. MAGEC-basierte Skoliose-Operationen, dorsale Spondylodesen), die in enger Zusammen-

arbeit mit Frau Prof. Dr. med. Anna Hell und ihren Mitarbeiter\*innen, Schwerpunkt Kinderorthopädie im Operativen Kinderzentrum (OpKiZ), interdisziplinär behandelt werden. Die Zahl der Kinder und Jugendlichen, die eine orale Therapie mit Risdiplam (Evrydsi®) erhalten, nimmt zu. In 2022 wurden in unserem Neuromuskulären Zentrum 3 Kinder mit dem Gensatz-Therapeutikum Onasemnogene Apeparvovec (Zolgensma®) behandelt. Alle bei uns betreute SMA-Patienten nehmen an der SMARtCARE-Registerstudie teil.

Die diagnostische Klärung und Einordnung von ätiologisch unklaren Neuromuskulären Erkrankungen mit Hilfe der „Next Generation Sequencing“-Methoden (NGS: Genpanel-Diagnostik, Exom-/Genom-Sequenzierung) ist mittlerweile Standard. Die invasive Muskelbiopsie wird nur noch in Ausnahmefällen, z. B. bei kritisch kranken Kindern oder bei NGS-Varianten unklarer Signifikanz, durchgeführt.

Bezüglich Fortbildungen, Netzwerketeiligungen und Kooperationen mit der DGM wird auf die o. b. Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie verwiesen.

### **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) 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 Studenten ab dem 2. klinischen Semester mit abteilungsübergreifenden Dozenten durchgeführt. Des Weiteren finden mehrmals im Jahr interdisziplinäre Seminare zu klinischen bzw. grundlagenwissenschaftlich orientierten Themen im Bereich neuromuskulärer Erkrankungen statt. Hervorzuheben sind hier die beiden Klinischen Seminare des NMZ, die im Jahr 2022 die Themen: „Schmerz bei neuromuskulären Erkrankungen“ (in Präsenz) und „Aktuelles zur Myasthenia gravis (MG)“ (online) adressierten. Die Kolleg\*innen des NMZ Göttingen nahmen (auch aktiv mit Vorträgen und Präsentationen) regelmäßig an nationalen und internationalen Kongressen zu neuromuskulären Erkrankungen wie z. B. der ICNMD und GCOM teil.

### **Netzwerkbeteiligungen**

Göttingen ist Mitglied im Forschungsverbund Myositis-Netz e.V., Neuritis-Netz, Motoneuronerkrankungen-Netzwerkes MND-Net ([www.mnd-als.de](http://www.mnd-als.de)), Koordination von CMT-NET (national) (Informationen in einem separaten Bericht), Partner an 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](http://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 -113-1802 (Efgartigimod bei CIDP)
- Argenx ARGX 117-2002 – Efgartigimod (Phase-2-doppelblinde, placebokontrollierte Studie bei Multifokal Motorischer Neuropathie)
- Argenx ARGX 113-2007 – Efgartigimod (Phase-2a/b-doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie bei idiopathisch entzündlicher Myopathie)
- MG0007 (Rozanolixumab bei Myasthenia gravis, kein Studieneinschluss mehr)
- MOM-M281-011 (Nipocalimab bei Myasthenia gravis)
- RAISE/RAISE-XT (Zilucoplan bei Myasthenia gravis, kein Studieneinschluss mehr)
- PDY16744 (BIVV020 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)
- Weitere Studien zur Myositis, CIDP und Myasthenia gravis sind in Planung

### **Registerstudien und weitere Studien**

Ambulanzpartner-Studien für Motoneuronerkrankungen (ID-ALS, NfL, u.v.m.)

- COVID-19-NME-Register für

Patient\*innen mit COVID-19-Erkrankung und NME der DGM

- CMT-Biomarker Studie
- CMT-Beobachtungsstudie
- CMT-Patientenregister (CMT-NET)
- Myasthenie-Register der DMG
- MND-Net bei Motoneuronerkrankungen
- SMARtCARE-Register für Spinale Muskelatrophie
- Studie zu Schmerz- und Lebensqualität bei CMT-Patienten
- 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/-er mit der NME sehr vertrauten Arzt\*in 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 (z. B. auch Teilnahme an Gesprächsgruppen u. ä.)**

- Kontaktpersonenschulung der DGM
- DGM/ Landesverband Niedersachsen: Vorträge
- Vorträge für die Diagnosegruppe Myositis
- Aktive Teilnahme an Patientenfachtagen
- Kooperationen mit der DGM/ Diagnosegruppe CMT/HMSN in mehreren gemeinsamen (inter)nationalen Anträgen für Forschungsgelder

- Regelmäßiger Austausch mit der Diagnosegruppe CMT/HMSN
- Kooperationen mit der DGM/ Diagnosegruppe CMT/HMSN in mehreren gemeinsamen (inter)nationalen Anträgen für Forschungsgelder

Sonstige gesundheitspolitische Aktivitäten  
Das NMZ Göttingen hat sich aktiv am ersten bundesweiten Patientenlontag, der am 20. Oktober 2022 in Berlin stattfand, mit einem Video über das erfolgreiche Patientenlotsen-Modellprojekt der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) beteiligt. Sigrid Blitz hat illustrativ ihre Arbeit als Lotsin, Ansprechpartnerin und Wegweiserin für Patient\*innen sowie als Vermittlerin im multiprofessionellen Team dargestellt.

Auf der Neurowoche 2022 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Berlin fand das erste Videoforum „Neuromuskuläre Erkrankungen“ (NME) statt, welches mit mehr als 800 Teilnehmer\*innen in Präsenz und zusätzlichen 1515 Teilnehmer\*innen online das große Interesse und die Notwendigkeit hochqualitativer und praxisnaher Fortbildungen im Bereich der NME aufgezeigt. Zu der großen Resonanz haben auch drei Göttinger Referent\*innen (Dr. Karsten Kummer, Dr. Stefanie Meyer und PD Dr. Jana Zschüntzsch) beigetragen.

### **Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen**

#### **Klinik für Neurologie**

Dr. Stefanie Meyer von der Klinik für Neurologie erhielt den 2. Preis des Ulrich Brodeßer-FSHD-Preis 2022 der Deutschen

Gesellschaft für Muskelkranke e.V. für ihre Studie zum Thema Sport bei Patient\*innen mit hereditären Myopathien“. Die Verlei-

hung fand am 26. März 2022 im Rahmen des FSHD-Patientenfachtages in Pforzheim statt.

Dr. Stefanie Glaubitz von der Klinik für Neurologie erhielt eine Projektförderung von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. für ihr Forschungsprojekt zum Thema „Relevanz von Ernährungsstatus und -Gewohnheiten bei Patient\*innen mit einer idiopathischen inflammatorischen Myopathie: eine longitudinale Kohortenstudie“.

Die Arbeitsgruppe Neuromuskuläre Erkrankungen mit insgesamt 18 Mitarbeiter\*innen bzw. Doktorand\*innen 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 (Mittragstellerin: PD Dr. J. Zschüntzsch) für die multispectrale optoakustische Tomographie (MSOT) wird eine weitere bildgebende Modalität für Forschungsfragen ab 2023 an der UMG zur Verfügung stehen. Die Mitglieder des EU-Forschungsprojekt (Innovative Medicines Initiative (IMI 2 JU) „Screen4Care“ ([www.screen4care.eu](http://www.screen4care.eu)) haben unter Beteiligung der UMG ihre Arbeit erfolgreich aufgenommen und einen wich-

tigen Teil der vorbereitenden Landschaftsanalyse u.a. für geeignete Datenbanken, Register, ethische und rechtliche Voraussetzungen fertig gestellt. Über das europäische Netzwerk hinaus bestehen lokale Kooperationen u.a. zur Arbeitsgruppe von Frau Prof. Alves „Translationale Molekulare Bildgebung“ (MPLem Göttingen), der Arbeitsgruppe von Prof. Timo Betz (Physikalisches Institut – Biophysik) und dem Sportwissenschaftlichen Institut.

Die „Translationale Forschung bei Motoneuronenerkrankungen & 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 Motoneuronenerkrankungen zu erlangen. Dabei arbeitet die AG sowohl grundlagenwissenschaftlich als auch klinisch.

### **Arbeitsgruppe "Translationale Neurogenetik" am Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften (MPI-NAT)**

Die Arbeitsgruppe "Translationale Neurogenetik" am MPI-NAT wird von Prof. Dr. med. Michael W. Sereda (UMG) geleitet und umfasst derzeit vier wissenschaftliche Mitarbeiter (Postdocs), mehrere naturwissenschaftliche und medizinische Doktoranden, vier technische Assistenten und mehrere Studenten. 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 Stu-

dien in die Klinik. Mit Hilfe von entsprechenden Tiermodellen wird die Unterstützungsfunktion von Schwanzzellen 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. Das Rattenmodell der CMT1A-Erkrankung wurde auch dazu genutzt, um Erkrankungsmarker ("Biomarker") für die Erkrankungsstärke in Patienten zu identifizieren. Mit der Hilfe von internationalen Netzwerkstrukturen (Association Francais contre les Myopathies AFM, CMT Association CMTA USA, Treat-NMD) konnte belegt werden, dass Transkripte aus der Haut von CMT1A-Patienten als Biomarker für die Erkrankungsschwere und den weiteren Verlauf der Krankheit dienen (Fledrich et al., 2017). Dieses Ergebnis könnte die Entwicklung zukünftiger Therapien für CMT beschleunigen. Auch konnte in einer in 2018 in dem Journal Nature Communications publizierten CMT1A-Rattenstudie die positive Wirkung einer lipidreichen Diät auf die Pathologie der Erkrankung gezeigt werden (Fledrich et al., 2018). Diese Studie lief im Rahmen des deutschlandweiten Forschungsnetzwerkes CMT-NET (siehe gesonderten Bericht). Derzeit ist die Translation dieser Ergebnisse im Rahmen einer klinischen Studie mit CMT1A-Patienten in Planung. Des Weiteren konnte eine tierexperimentelle Studie an jungen CMT1A-Ratten belegen, dass eine frühe, kurzzeitige Behandlung mit dem Kombinationspräparat PXT3003 den Krankheitsausbruch maßgeblich verzögert (Prukop et al., 2019). Diese Arbeit könnte als Grundlage für eine Behandlung von jungen CMT1A-Patienten mit PXT3003 dienen. Eine weitere Publika-

tion der Arbeitsgruppe in 2020 konnte die alleinige Überlegenheit des Dreierkombinationspräparats PXT3003 gegenüber den einzelnen Komponenten bzw. deren Zweierkombination in Zellkultur und im CMT1A Tiermodell belegen (Prukop et al., 2020).

### **Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung Neuro- und Sozialpädiatrie**

Das Neuromuskuläre Zentrum für Kinder und Jugendliche nimmt weiterhin an der SMARtCARE-Registerstudie 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) erfasst ([www.mitonet.org](http://www.mitonet.org)). Neben der Beschreibung des natürlichen Verlaufes der heterogenen Krankheitsbilder ist das Ziel die Identifikation des zugrundeliegenden Gen-Defektes und damit die Rekrutierung von Patienten für zukünftige Therapiestudien.

### **Schwerpunkt Kinderorthopädie, Operatives Kinderzentrum (OPKiZ)**

Durch die anhaltende Corona-Pandemie leidet die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit kinderorthopädischen Problemen am muskuloskeletalen System stark. Eltern und Versorger trauten sich nicht, ambulante Termine wahrzunehmen, Physiotherapie wurde monatelang ausgesetzt und orthopädietechnische Maßnahmen verspätet umgesetzt. All dies hat dazu geführt, dass aktuell stark fortschreitende Deformitäten, besonders im Bereich der Wirbelsäule und starke Kontrakturen gese-

hen werden. Wartezeiten bis zu OP-Terminen, Absagen und Umlagungen aufgrund von Infektionen sind für die Familien und das behandelnde Team zermürbend.

In 2022 lag der Forschungsschwerpunkt der Kinderorthopädie der UMG weiter auf den Auswirkungen von operativen Verfahren auf Knochen und Bandscheiben bei Kindern und Jugendlichen mit Spinaler Muskelatrophie (SMA) mit Wirbelsäulendeformität. In den Fokus rückte die Osteoporose von Jugendlichen mit neuromuskulärer Skoliose. Hier konnten stark verringerte Bone mineral density Werte bei Mädchen mit Rett-Syndrom, bei SMA Jugendlichen und bei Duchenne Jungs festgestellt werden.

Für die Studie „Smaller intervertebral disc volume and more disc degeneration after spinal distraction in scoliotic children“, bei der die Bandscheiben von SMA Kindern untersucht wurden, erhielt die AG Hell den Wissenschaftspreis der Vereinigung für Kinderorthopädie e. V. in 2022.

### **Klinik für Nephrologie und Rheumatologie**

Neben der klinischen Versorgung von Myositis-Patient\*innen im ambulanten, teilstationären und stationären Bereich liegen die wissenschaftlichen Schwerpunkte der Arbeitsgruppe von PD Dr. med. P. Korsten auf der Untersuchung neuer ultraschallbasierter diagnostischer Verfahren bei Myositis-Patient\*innen sowie der Untersuchung immunsuppressiver Therapien bei mortalitätsbestimmenden Organmanifestationen von Systemerkrankungen. Hier sind insbesondere interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) und die Nierenbeteiligung zu nennen. Die Klinik für Nephrologie und Rheumatologie

bietet eine Myositis-Ambulanz nach Terminvereinbarung an.

Zudem ist Herr PD Dr. med. P. Korsten Gründungsmitglied und 2. Vorsitzender der international Myositis Society (iMyoS), eine neu gegründeten Fachgesellschaft für Patient\*innen, Ärzt\*innen und andere Mitarbeiter\*innen des Gesundheitssystem wie Physiotherapeut\*innen.

Herr PD Dr. med. P. Korsten konnte zudem erfolgreich das Habilitationsverfahren zum Thema „Untersuchungen zur Pathogenese und zu diagnostischen Verfahren bei Organ- und Gefäßkomplikationen durch das Antisynthetase-Syndrom und die systemische Sklerodermie“ abschließen. Weiterhin hat Herr PD Dr. med. P. Korsten als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie an der Erstellung der AWMF S2k-Leitlinie „Myositissyndrome“ unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mitgewirkt.

### **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. Abdelnaby R, Mohamed KA, ELgenidy A, Sonbol YT, Bedewy MM, Aboutaleb AM, et al., Zschüntzsch J. (2022) Muscle Sonography in Inclusion Body Myositis: A Systematic Review and Meta-Analysis of 944 Measurements. *Cells* [Internet]. 11(4). <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/4/600>.

2. Düking T, Spieth L, Berghoff SA, Piepkorn L, Schmidke AM, Mitkovski M, Kannaiyan N, Hosang L, Scholz P, Shaib AH, Schneider LV, Hesse D, Ruhwedel T, Sun T, Linhoff L, Trevisiol A, Köhler S, Pastor AM, Misgeld T, Sereda M, Hassounal, Rossner MJ, Odoardi F, Ischebeck T, de Hoz L, Hirrlinger J, Jahn O, Saher G. (2022) Ketogenic diet uncovers differential metabolic plasticity of brain cells. *Sci Adv.* ;8(37):eabo7639. doi: 10.1126/sciadv.abo7639. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36112685; PMCID: PMC9481126.

3. Dullin, C., Svetlove, A., Zschüntzsch, J. et al. Simultaneous assessment of lung morphology and respiratory motion in retrospectively gated in-vivo microCT of free breathing anesthetized mice. *Sci Rep* 12, 13299 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17335-4>

4. Guglieri M, Bushby K, McDermott M, Hart KA, Tawil R et al. Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *JAMA*. 2022 Apr 19; 327(15): 1456–1468. Published online 2022 Apr 5. doi: 10.1001/jama.2022.4315

5. Hell AK, Grages A, Lueders KA, Braunschweig L, Austein F, Lorenz HM, Lippross S, Tsaknakis K. Children with spinal muscular atrophy have reduced vertebral body height, depth and pedicle size in comparison to age-matched healthy controls. *World Neurosurgery* 2022 Sep; 165:e352-e356

6. Hosseini SSJ, Dudakova A, Kummer K, Zschüntzsch J. SARS-CoV-2-Antikörper-Antwort auf die zweite COVID-19-Impfung bei neuromuskulären Patienten unter immunmodulierender Therapie [SARS-CoV-2 antibody response to the second COVID-19 vaccination in neuromuscular disease patients under immune modulating treatment]. *Nervenarzt*. 2022 Dec;93(12):1219-1227. German. doi: 10.1007/s00115-022-01363-6. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35997783; PMCID: PMC9395911.

7. Korsten P, Feist E. [Myositis]. *Z Rheumatol*. 2022 Oct 13. doi: 10.1007/s00393-022-01278-2.

8. Lüdgers K.A., Braunschweig L., Ziola-Frankowska A. Stojek A., Wichmann A., Dihazi G.H., Streit F., Güsewell S.E., Trübe T.C., Lüdgers S., Schlie J., Tsaknakis K., Lorenz H.M., Frankowski M., Hell A.K. Titanium wear from magnetically controlled growing rods (MCGRs) for the treatment of spinal deformities in children. *Sci Rep*. 2022 June 25;12(1):10811

9. Merckx C, Cosemans G, Zschüntzsch J, Raedt R, Schmidt J, De Paepe B, De Bleecker JL. Description of Osmolyte Pathways in Maturing Mdx Mice Reveals Altered Levels of Taurine and Sodium/Myo-Inositol Co-Transporters. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 17;23(6):3251. doi: 10.3390/ijms23063251. PMID: 35328671; PMCID: PMC8955384.

10. Meyer S, Kaulfuß S, Zechel S, Kummer K, Seif Amir Hosseini A, Ernst MS, Schmidt J, Pauli S\*, Zschüntzsch J\* (2022) Evidence of Two Novel LAMA2 Variants in a Patient With Muscular Dystrophy: Facing the Challenges of a Certain Diagnosis. *Front. Neurol.* 13:893605. doi: 10.3389/fneur.2022.893605. \* gleichberechtigte Ko-Letztautorenschaft

11. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F 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; 17: 384. Published online 2022 Oct 23. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8



12. Rademacher JG, Glaubitz S, Zechel S, Oettler M, Tampe B, Schmidt J, Korsten P. Treatment and outcomes in anti-HMG-CoA reductase-associated immune-mediated necrotising myopathy. Comparative analysis of a single-centre cohort and published data. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 Feb;40(2):320-328. doi: 10.55563/clinexprheumatol/2ao5ze. Epub 2022 Feb 25.
13. Schmidt J, Korsten P, Zechel S, Schlüter S. Introducing the international Myositis Society (iMyoS): a novel multiprofessional society to foster the care, education, and research on myositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 Feb;40(2):210-213. doi: 10.55563/clinexprheumatol/1a7tkf. Epub 2022 Jan 10.
14. Shahriyari, M., Islam, M. R., Sakib, M. S., Rinn, M., Rika, A., Krüger, D., Kaurani, L., Gisa, V., Winterhoff, M., Anandakumar, H., Shomroni, O., Schmidt, M., Salinas, G., Unger, A., Linke, W. A., Zschüntzsch, J., Schmidt, J., Bassel-Duby, R., Olson, E. N., Fischer, A., Zimmermann, W.-H., and Tiburcy, M. (2022) Engineered skeletal muscle recapitulates human muscle development, regeneration and dystrophy, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, doi: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13094>
15. Svetlove A, Albers J, Hülsmann S, Markus MA, Zschüntzsch J, Alves F, Dullin C. Non-Invasive Optical Motion Tracking Allows Monitoring of Respiratory Dynamics in Dystrophin-Deficient Mice. *Cells*. 2022 Mar 7;11(5):918. doi: 10.3390/cells11050918. PMID: 35269540; PMCID: PMC8909479.
16. Tsaknakis K, Jäckle KB, Kreuzer J, Lüders K, Lorenz HM, Braunschweig L, Hell AK. Reduced bone mineral density in adolescents with muscular duchenne dystrophy (DMD) and scoliosis. *Osteoporos Int*. 2022 May 18. doi: 10.1007/s00198-022-06416-9. Online ahead of print. *Osteoporos Int*. 2022. PMID: 35583603
17. Zschüntzsch J, Meyer S, Shahriyari M, Kummer K, Schmidt M, Kummer S, Tiburcy M (2022): The Evolution of Complex Muscle Cell in Vitro Models to Study Pathomechanisms and Drug Development of Neuromuscular Disease. *Cells* 11, 1233. <https://doi.org/10.3390/cells11071233>

# Neuromuskuläres Zentrum Greifswald

*Sprecher:*

*Prof. Dr. med. Ulf Schminke*

*Klinik und Poliklinik für Neurologie*

*Universitätsmedizin Greifswald*

*Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1*

*17475 Greifswald*

*T 03834 86 6819*

*F 03834 86 6806*

*ulf.schminke@med.uni-greifswald.de*

## **Struktur des Neuromuskulären Zentrums**

Das neuromuskuläre Zentrum Greifswald ist die primäre Anlaufstelle für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in Vorpommern und versorgt somit eine Region mit ca. 500.000 Einwohnern. Es besteht eine gute Vernetzung mit den niedergelassenen Ärzten und den regionalen Kliniken in Vorpommern, so dass Kinder und Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen zur Diagnostik und Behandlung im neuromuskulären Zentrum vorgestellt werden. In Greifswald sind alle Einrichtungen für die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen an einem Standort gebündelt.

Im Klinikum der Universitätsmedizin befinden sich im gleichen Gebäude die Sprechstunden für Kinder und Jugendliche mit neuromuskulären Erkrankungen der Abteilung für Neuropädiatrie und Stoffwechselerkrankungen der Kinderklinik sowie die Sprechstunden für Erwachsene der Klinik für Neurologie. In diesen Sprechstunden werden Patienten aus dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen inklusive Motoneuron-Erkrankungen (spi-

nale Muskelatrophie, amyotrophe Lateralsklerose) und Erkrankungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis und Lambert-Eaton-Syndrom) sowie hereditäre und immunvermittelte Neuropathien (Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung, Guillain-Barré-Syndrom und CIDP) behandelt. Die räumliche Nähe erleichtert auch die Transition von Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen ins Erwachsenenalter. Eine immun-modulatorische Infusionsbehandlung von Myositiden, Myasthenia gravis und immunvermittelten Neuropathien kann zudem im Infusionszentrum der Tagesklinik der Klinik für Neurologie erfolgen.

An neuen therapeutischen Möglichkeiten steht die Behandlung der spinalen Muskelatrophie mit Nursinersen und Risdiplam sowie die Behandlung der Myasthenia gravis mit Efgartigimod und mit Komplementinhibitoren zur Verfügung.

Darüber hinaus wurde neu im neuromuskulären Zentrum in Kooperation mit der Long-COVID-Ambulanz der Abteilung Rehabilitative Medizin der Universitätsmedizin eine Diagnostik von Patienten mit Myalgien im Rahmen einer Long-COVID-Erkrankung und von Muskelatrophien im Rahmen einer immun-vermittelten neuralgischen Amyotrophie nach Impfung gegen SARS-CoV-2 etabliert. Insbesondere bei der neuralgischen Amyotrophie leistet als neue diagnostische Methode die neuromuskuläre Ultraschalldiagnostik einen entscheidenden Beitrag zur Diagnosestellung.

Für Patienten mit neuromuskulären Atemstörungen und Notwendigkeit einer nicht-invasiven Heimbeatmung besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Beatmungs-

sprechstunde der Abteilung Pneumologie der Klinik für Innere Medizin B. Für Patienten mit Myositiden besteht eine interdisziplinäre Kooperation mit der rheumatologischen Sprechstunde der Klinik für Innere Medizin A. Eine humangenetische Familienberatung und eine umfassende molekulargenetische Diagnostik können im ambulanten Zentrum des Institutes für Humangenetik erfolgen. Die histologische Untersuchung von Muskel- und Nervenbiopsien erfolgt unmittelbar vor Ort im Institut für Pathologie.

Eine weiterführende Diagnostik kann darüber hinaus in den Sprechstunden der Kliniken für Kardiologie, Orthopädie, Kinderchirurgie und Neurochirurgie sowie des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald erfolgen. Eine kontinuierliche Behandlung von Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen erfolgt zudem im Sozialpädiatrischen Zentrum (SPZ) der Aktion Sonnenschein, e.V. Für eine stationäre und ambulante Rehabilitation von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen steht die BDH-Klinik Greifswald zur Verfügung. Außerdem besteht die Möglichkeit einer Berufsausbildung für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen im Berufsbildungswerk in Greifswald.

### **Personelle Veränderungen im Zentrum**

Am 1. Oktober 2022 hat Frau Prof. Dr. Astrid Bertsche die Leitung der Abteilung für Neuropädiatrie und Stoffwechselerkrankungen im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Greifswald übernommen.

### **Fortbildungsveranstaltungen mit Beteiligung des Zentrums in 2022**

- 3/2022: Fortbildung zur Muskel- und Nervensonographie der Fortbildungsakademie der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie in Würzburg.
- 8/2022: Fortbildungsveranstaltung mit Vortrag zum Thema „neue Therapien der Myasthenia gravis“ im Rahmen der „Update Neurologie“-Fortbildung in Greifswald
- 10/2022: Vorträge zu „Technik der Muskelsonografie“ und „Sonographie bei Myopathien“ im Rahmen eines Workshops zur Muskel- und Nervensonographie in Regensburg
- 11/2022: DEGUM-Kurs zur Muskel- und Nervensonographie in Bad Salzhausen

### **Netzwerkbeteiligungen**

Das Institut für Humangenetik ist ein etabliertes molekulargenetisches Diagnostikzentrum im nationalen Muskeldystrophie-Netzwerk (MD-NET) zum Nachweis von Mutationen bei Laminopathien wie der Emery-Dreifuss Muskeldystrophie, der restriktiven Dermopathie und der Hutchison-Gilford Progerie.

### **Kooperation mit dem Landesverband der DGM**

Das neuromuskuläre Zentrum steht in einem regelmäßigen Austausch mit dem Landesverband M-V der DGM und unterstützt aktiv alle Aktivitäten der DGM.

## **Forschungsaktivitäten**

### **Grundlagenforschung**

Das Institut für Pathophysiologie der Universitätsmedizin Greifswald erforscht Pathomechanismen der Muskeldystrophie am Mausmodell und außerdem Funktionsstörungen von spannungsabhängigen Ionenkanälen, insbesondere des TRPV4-Ionenkanals bei Muskelerkrankungen.

### **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.

### **Wissenschaftliche Publikationen aus dem Zentrum in 2022**

Faustino D, Brinkmeier H, Logotheti S, Jonitz-Heincke A, Yilmaz H, Takan I, Peters K, Bader R, Lang H, Pavlopoulou A, Pützer BM, Spitschak A

Novel integrated workflow allows production and in-depth quality assessment of multifactorial reprogrammed skeletal muscle cells from human stem cells. *Cell Mol Life Sci.* 2022 Apr 9;79(5):229. doi: 10.1007/s00018-022-04264-8.

# Neuromuskuläres Zentrum Halle

*Universitätsklinik und Poliklinik für  
Neurologie Universitätsklinikum Halle  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg*

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:  
Dr. med. Alexander Mensch*

*Stellvertretender Sprecher:  
Thomas Kendzierski*

## **Allgemeine Beschreibung des NMZ**

Nach herausfordernden Jahren, gekennzeichnet durch verschiedentliche Einschränkungen im Rahmen der Covid19-Pandemie, konnten im Jahr 2022 die Versorgungsstrukturen des Neuromuskulären Zentrums Halle sowohl im ambulanten wie auch im stationären Bereich zunehmend ausgeweitet und in den regulären Betrieb rückgeführt werden. Durch die Akquise neuer MitarbeiterInnen war es zudem möglich, das Betreuungsangebot für unsere PatientInnen zu erweitern und eine längerfristige Sicherung der Expertise zu gewährleisten. Mit Frau Prof. Schänzer (Neuropathologie Universität Giessen-Marburg) konnte eine neue Kooperationspartnerin zur Durchführung elektronenmikroskopischer Untersuchungen gewonnen werden, wodurch die diagnostischen Möglichkeiten in Bezug auf neuromuskuläre Erkrankungen in unserem zentrumseigenen Muskellabor nachhaltig gestärkt werden.

## **Betreuungsstrukturen**

PatientInnen mit neuromuskulären Erkrankungen werden sowohl stationär als auch ambulant betreut. Ambulant werden eine Reihe von Spezialsprechstunden angebo-

ten, in denen PatientInnen und ihren Angehörigen entsprechend ihres Krankheitsbildes spezialisierte AnsprechpartnerInnen zur Verfügung stehen. Sollte eine stationäre Behandlung notwendig werden, sind im Muskelzentrum Halle als Teil der Universitätsklinik für Neurologie alle Behandlungsmöglichkeiten von der Normalstation bis hin zur klinikeigenen Intensivstation vorhanden, um die PatientInnen entsprechend ihrer Bedürfnisse bestmöglich betreuen zu können. In unserem hausinternen Muskellabor werden entnommene Biopsieproben von erfahrenen NeuropathologInnen in enger Abstimmung mit dem im Muskelzentrum tätigen ÄrztInnen beurteilt. Als Teil des Universitätsklinikums Halle (Saale) bestehen darüber hinaus eine Reihe von Kooperationen mit fachfremden Kliniken, um den komplexen Problemen von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen bestmöglich Rechnung tragen zu können.

Spezialsprechstunden (mit Ansprechpartner ab 2023) im Rahmen der Hochschulambulanz: Sprechstunde für distale Myopathien (1-mal pro Monat)  
*OA Dr. med. A. Mensch, T. Kendzierski*

Sprechstunde für LGMD, metabolische Myopathien und Myopathien unklarer Ätiologie (1-mal pro Woche)  
*OA Dr. med. A. Mensch,  
Dr. med. I. Schneider, A. Kölsch*

Sprechstunde für Inflammatorische Myopathien (1-mal pro Woche)  
*OA Dr. med. A. Mensch, T. Kendzierski*

Sprechstunde für Myasthenia Gravis (2-mal pro Monat)  
*OA Dr. med. A. Emmer, E. Kendzierski*

Sprechstunde für mitochondriale Erkrankungen (1-mal pro Monat)

*OA Dr. med. A. Mensch,  
Dr. med. A. Thäle, D. Strube*

Sprechstunde für Motoneuronenerkrankungen (1-mal pro Woche)

*OA Dr. med. A. Mensch, Dr. med. A. Posa*

Sprechstunde für hereditäre und erworbene Polyneuropathien (2-mal pro Monat)

*OA PD Dr. med. B. Sehm, C. Gazivoda,  
J. Maucher*

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-Dindinger, emeritierte Neuropathologin (ehemals Charité Berlin). Darüber hinaus erfolgen im Muskellabor biochemische Untersuchungen metabolischer Myopathien (inkl. Biomarker FGF-21 und GDF15 für mitochondriale Myopathien). Ultrastrukturelle Analysen erfolgen in Zusammenar-

beit 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.

### **Fortbildungen und klinisch-wissenschaftliche Tagungen**

Das Muskelzentrum Halle führte im Rahmen des regulären klinischen Curriculums einmal im Monat eine interdisziplinäre Zentrumskonferenz durch, zu der alle Beteiligten des Neuromuskulären Zentrums Halle ebenso wie kooperierende Kliniken eingeladen wurden. Es wurden ausgewählte Patienten 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 der Uniklinik 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.

Als neues Element der Weiterbildung wurde das von der Klinik für Neurologie organisierte neurologische Kolloquium etabliert, bei dem führende Experten zu verschiedensten aktuellen Themen der Neurologie berichten, die Veranstaltung steht allen Interessierten offen. Für 2023 sind hier auch ReferentInnen mit neuromuskulärem Schwerpunkt vorgesehen.

Der mittelweile traditionelle Hallenser Fortbildungskurs Muskelerkrankungen konnte

in diesem Jahr aufgrund der geltenden lokalen Einschränkungen im Rahmen der Pandemie leider nicht durchgeführt werden. Eine Neuauflage ist – vorbehaltlich der zu diesem Zeitpunkt geltenden Einschränkungen – für Mai 2023 avisiert.

### **Kongresse**

Zahlreiche MitarbeiterInnen des Neuromuskulären Zentrums Halle präsentierten aktuelle Forschungsergebnisse im Rahmen der Neurowoche 2022 in Berlin, zudem waren das Neuromuskuläre Zentrum mit Vorträgen im Hauptprogramm aktiv. Alexander Mensch et al. wurden für ihren Beitrag „Die quantitative Ganzkörper-Muskel-MRT bei Polymyositis mit mitochondrialer Pathologie (PM-Mito) im Vergleich zu anderen Unterformen Idiopathischer Inflammatorischer Myopathien“ mit einem Posterpreis ausgezeichnet.

### **Netzwerketeiligungen**

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

### **Klinische Studien**

#### **Therapiestudien**

ALXN1720 – Gefurulimab bei PatientInnen mit generalisierter Myasthenia gravis

### **Nicht-medikamentöse Studien**

- 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
- EUROMAC Register für Patienten mit Glykogenose Typ V (McArdle-Erkrankung)
- 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**

Mitglied des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirats der DGM

### **Forschung**

Umzukünftig die Forschung hinsichtlich neuromuskulärer Erkrankungen weiter zu stärken und eine engmaschigere Vernetzung zwischen klinischer und grundlagenwissenschaftlicher Forschung zu erreichen, wurde die Arbeitsgruppe „Translationale Myologie“ unter Leitung von OA Dr. med. Alexander Mensch neu gegründet. Wesentliche Schwerpunkte stellen die Identi-

fikation und Reevaluation potenzieller und etablierter Biomarker für die Diagnose und Verlaufsbeurteilung von neuromuskulären Erkrankungen dar. Neben der laborchemischen Analytik liegt ein wesentlicher Schwerpunkt hierbei auch auf dem Einsatz bildgebender Verfahren <sup>[1]</sup>.

Ein wesentliches Interessenfeld stellen weiterhin die metabolischen und mitochondrialen Myopathien dar. So konnten Mitglieder der Arbeitsgruppe einen neuen Phänotyp des GFPT1-assoziierten Kongenitalen Myasthenen Syndroms beschreiben, der sich histologisch mit dem Bild einer Glykogenspeichererkrankung präsentierte <sup>[2]</sup>. Darüber hinaus waren MitarbeiterInnen des Neuromuskulären Zentrums Halle an der Erstbeschreibung einer neurologischen Entwicklungsstörung mit histologischen Zeichen einer relevanten mitochondrialen Zytopathie beteiligt [3]. Daneben konnte der Pathomechanismus des Carnitin Palmitoyl Transferase II-Mangels, einem der häufigsten Ursachen einer Mitochondriopathie weiter charakterisiert werden <sup>[4]</sup>.

In Bezug auf potenzielle Biomarker neuromuskulärer Erkrankungen konnten Burow et al. nachweisen, dass über die Bestimmung des Kalium-Wertes im Blut unter Muskelarbeit eine Differenzierung zwischen einer myogenen und neurogenen Störung ermöglicht wird <sup>[5]</sup>.

Hinsichtlich der klinischen Forschung konnte das Neuromuskuläre Zentrum Halle unter anderem durch die Mitarbeit im SMARtCARE-Register zum besseren Verständnis der Wirksamkeit neuer Therapien in der Behandlung der Spinalen Muskela-trophie beitragen <sup>[6]</sup>.

## Publikationen

1. Mensch A, Nägel S, Zierz S, Kraya T, Stoevesandt D. Bildgebung der Muskulatur bei Neuromuskulären Erkrankungen – von der Initialdiagnostik bis zur Verlaufsbeurteilung. *Klinische Neurophysiologie*, 2022.
2. Mensch A, Cordts I, Scholle L, Joshi PR, Kleeberg K, Emmer A, et al. GFPT1-Associated Congenital Myasthenic Syndrome Mimicking a Glycogen Storage Disease – Diagnostic Pitfalls in Myopathology Solved by Next-Generation-Sequencing. *J Neuromuscul Dis*, 2022. .
3. Klöckner C, Fernández-Murray JP, Tavasoli M, Sticht H, Stoltenburg-Didinger G, Scholle LM, et al. Bi-allelic variants in CHKA cause a neurodevelopmental disorder with epilepsy and microcephaly. *Brain*, 2022.
4. Joshi PR, Gräfin Zu Stolberg-Stolberg M, Scholle LM, Meinhardt B, Pegoraro E, Zierz S. Normal Thermostability of p.Ser113Leu and p.Arg-631Cys Variants of Mitochondrial Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT II) in Human Muscle Homogenate. *Metabolites*, 2022.
5. Burow P, Göbel SA, Richter J, Naegel S, Markwardt F, Zierz S. Different K<sup>+</sup>-release in distal myogenic and neurogenic muscular weakness during non-ischemic exercise. *J Neurol Sci*, 2022.
6. 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*, 2022.
7. Kraya T, Mensch A, Zierz S, Stoevesandt D, Nägel S. Update Distale Myopathien. *Klinische Neurophysiologie*, 2022



# Neuromuskuläres Zentrum Hamburg

*Sprecherin:*

*Dr. Jessika Johannsen,  
Klinik und Poliklinik für Kinder-  
Jugendmedizin, Neuropädiatrie,  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,  
Martinistr. 52, 20246 Hamburg,  
T 040 7410 55512  
j.johannsen@uke.de*

*Stellvertreter:*

*Dr. Frank Trostdorf,  
Neurologische Abteilung, Agaplesion  
Bethesda Krankenhaus Bergedorf,  
Glindersweg 80, 21029 Hamburg,  
T 040 725541270  
trostdorf@bkb.info*

## **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 multidisziplinäre Betreuung von Patient:innen aller Altersklassen und neuromuskulärer Erkrankungen gewährleistet wird. Da zahlreiche Patient:innen 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 Sprecher\*in und stellv. Sprecher\*in.

## **Kooperierende Kliniken, Institute und Praxen (unterteilt in Fachdisziplinen)**

### **Neurologie**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Asklepios Klinik St. Georg/Hamburg, Asklepios Klinik Barmbek/Hamburg, Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Neurologie Praxis Neuer Wall/Hamburg Klinikum Itzehoe

### **Neuropädiatrie**

Universitätsklinikum Hamburg-Hamburg-Eppendorf (Kinder-UKE), Asklepios Klinik Nord-Heidberg/Hamburg, Altonaer Kinderkrankenhaus/Hamburg

### **Neuropathologie**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Pulmologie/ Beatmungsmedizin:

Asklepios Klinik Harburg/Hamburg, LungenClinic Großhansdorf, Lufthafen/Altonaer Kinderkrankenhaus/Hamburg

### **Orthopädie**

Altonaer Kinderkrankenhaus/Hamburg, Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift/Hamburg, Schön Klinik Eilbek/Hamburg, Zentrum für Orthopädie Hamburg

### **Rheumatologie**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Rheumatologie im Struenseehaus/Hamburg

## Genetik

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Humangenetische Praxis im Pränatalzentrum/Hamburg

## Versorgungs- und Betreuungsstrukturen:

- Die stationäre Diagnostik von erwachsenen Patient:innen mit neuromuskulären Erkrankungen erfolgt in den Neurologischen Abteilungen/Kliniken des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, der Asklepios Klinik St. Georg, der Asklepios Klinik Barmbek, dem Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf und dem Klinikum Itzehoe.
- Klinikgebundene Sprechstunden für Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen sind in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Ltg. Prof. Dr. T. Magnus, 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.
- Die neurologische Gemeinschaftspraxis Neurologie Neuer Wall (Ltg. Dr. K. Knop) betreut in ambulantem Rahmen erwachsene Patient:innen mit allen Formen der neuromuskulären Erkrankungen, Schwerpunkte liegen hier im Bereich der entzündlichen neuromuskulären Erkrankungen (Immunneuropathien, 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, (incl. IVIG, Rituximab, Eculizumab, Efgartigimod) angeboten, ebenso wie Risdiplam bei 5q-SMA, Myozyyme und Nexviadyne bei M. Pompe sowie NaMuscla bei Myotonien.
- Kinder- und Jugendliche mit neuromuskulären Erkrankungen werden stationär und ambulant in der Neuropädiatrie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Fr. Dr. Johannsen/Mitarbeiter, §116b Ambulanz,) und des AK Nord-Heidberg (Ltg.: Dr. G. Wiegand, §116b-Ambulanz,) versorgt. Im Kinder-UCKE besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Stoffwechsel- und rheumatologischen Sprechstunde bei der Versorgung von Patienten mit metabolen und entzündlichen Myopathien. Im Kinder-UCKE können die notwendige kardiologische, pulmologische und orthopädische Verlaufskontrollen stattfinden, zudem ist eine neurogenetische Sprechstunde mit dem Institut für Humangenetik fest etabliert. Eine psychosoziale Betreuung ist über das CHROKODIL Projekt (Chronisch kranke Kinder und deren familiäre Lebensqualität, Ltg.: Prof. Dr. S. Wiegand-Grefe) für Familien mit Kindern und Jugendlichen mit schweren chronischen und seltenen Erkrankungen und im Rahmen der Beratung durch den Sozialdienst gewährleistet. Im AK Nord-Heidberg (Ltg.: Dr. G. Wiegand) findet die interdisziplinäre Betreuung der Patient:innen durch interne Kooperationen (Kinder-Gastroenterologie, Kinderkardiologie, Kinderpulmologie) statt. Eine weitere Kindermuskelsprechstunde

- ist im Altonaer Kinderkrankenhaus (Ltg.: Dr. G. Lischetzki, §116b-Ambulanz, lokalisiert mit zudem neu etablierter neuro-orthopädischer Sprechstunde.
- Die Befundung von Muskel-, Nerven- und Hautbiopsien erfolgt im neuropathologischen Institut des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Ltg.: Prof. M. Glatzel) sowie von Muskelbiopsien im Muskellabor der neurologischen Abteilung in der Asklepios Klinik AK St. Georg (Ltg.: Dr. T. Rosenkranz). Im UKE finden wöchentliche neuropathologisch-neurologische-neuropädiatrische Fallkonferenzen statt sowie 2-mal jährliche Konferenzen mit der Klinik für Neurologie im UKSH Kiel.
  - Rheumatologische Sprechstunden für komplexe rheumatologische Krankheitsbilder sind im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Ltg. PD Dr. Christof Iking-Konert) sowie im Immunologikum /Facharztzentrum Struenseehaus (Dr. P. Aries, Dr. P. Bremer) vorhanden.
  - Erwachsene Patient:innen mit Atemstörungen werden im Beatmungszentrum der Asklepios Klinik Harburg (Ltg. Dr. Bachmann) und der LungenClinic Großhansdorf (Dr. Schucher, Fr. Dr. Oldigs) behandelt. Eine KV Ermächtigungsambulanz für Patient:innen mit Atemfunktionsstörungen gibt es in der Asklepios Klinik Harburg. Patient:innen können durch Pneumologen, Neurologen, Hausärzte überwiesen werden. Im Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf besteht eine Kooperation mit dem universitären Schlafzentrum für die interdisziplinäre Betreuung von erwachsenen Patient:innen mit schlafbezogenen Atemstörungen bei neuromuskulären Erkrankungen.
  - Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Atemstörungen und Notwendigkeit der Beatmung ist im „Lufthafen“ im Altonaer Kinderkrankenhaus angesiedelt, hier hat Frau Dr. Annika Wirth in diesem Jahr die Leitung übernommen. Die Wohnstation des „Lufthafen“ bietet für Kinder- und Jugendliche, die auf eine Langzeitbeatmung angewiesen sind, eine Kurzzeitbetreuung oder eine dauerhafte Wohnmöglichkeit an.
  - Die kardiologische Betreuung Erwachsener und pädiatrischer Patient:innen mit neuromuskulären Erkrankungen erfolgt in den kardiologischen Kliniken der genannten Kliniken oder in kardiologischen Schwerpunktpraxen.
  - Die orthopädische Versorgung von Kindern und Jugendlichen findet im Altonaer Kinderkrankenhaus (Ltg.: Prof. R. Stücker), in der Schön Klinik Eilbek (Ltg. Dr. S. Senst,) sowie im Katholischen Kinderkrankenhaus Wilhelmsstift (Ltg.: Fr. Dr. K. Babin) statt. Im letzteren wird auch eine orthopädische Sprechstunde für junge Erwachsene (bis 21 Jahre) angeboten. Zudem werden Patient:innen aller Altersklassen im Zentrum für Orthopädie Hamburg Waitzstrasse, Dr. U. Korn) ambulant betreut.
  - Genetische Beratung und Diagnostik wird im Institut für Humangenetik des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und in der humangenetischen Praxis im Pränatalzentrum Hamburg angeboten.
  - Logopädische Diagnostik bzw. Schluckdiagnostik erfolgen in den kooperierenden Kliniken oder bei spezialisierten HNO-Ärzten. PEG-Anlagen sind in Kooperation mit den internistischen/päd-

iatrischen Abteilungen der jeweiligen Kliniken möglich.

- Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie erfolgen über niedergelassene Therapeut:innen oder Ermächtigungsambulanzen der Kliniken.
- Die Sozialberatung der DGM Hamburg (Frau Renate Kubentz) findet statt am Freitag zwischen 9 und 12 Uhr. In dieser Zeit ist Frau Kubentz auch direkt telefonisch zu erreichen. Ferner besteht die Möglichkeit auch Termine außerhalb der Sprechstunde zu vereinbaren. Die Sozialberatung wird unterstützt durch ehrenamtliche Kontaktpersonen der DGM, an die sich Betroffene und Angehörige ebenfalls direkt wenden können.
- Im Rahmen der angebotenen Leistungen der DGM Hamburg besteht ein Netzwerk zu Beratungsstellen für technische Hilfsmittel, Wohnraumanpassung, ambulanten Hospizen, Pflegestützpunkten, Berufsberatung, Eingliederungshilfe, etc.

### **Forschungsaktivitäten**

Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

- Kooperationsprojekt: CARE-FAM-NET: Psychosoziale Versorgung für Kinder mit seltenen Erkrankungen und ihre Familien (Kooperationspartner: Frau Prof. S. Wiegand-Grefe, UKE) | regulär beendet 2022
- Kooperationsprojekt: Versorgungsforschung bei seltenen Erkrankungen im Kindesalter, Teilprojekt: Qualitative und quantitative Erhebung der Versorgung von Patienten mit SMA (Kooperationspartner: Frau Prof. Dr. L. Inhestern, UKE) | regulär beendet 2022

- Evaluation der kognitiven Funktionen von Patienten 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)

### **Fortbildungsveranstaltungen**

CIDP Symposium am 9.2.2022, wissenschaftliche Leitung Dr. K. Knop, Praxis Neurologie Neuer Wall, und Dr. Rosenkranz, AK St. Georg

### **Netzwerkbeteiligungen / Kooperationen**

Kooperatives integriertes Myasthenie Zentrum der Asklepios Klinik Barmbek (Prof. Dr. P. Urban) und der Praxis Neurologie Neuer Wall (Dr. K. Knop)

### **Publikationen**

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 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8. PMID: 36274155; PMCID: PMC9589836.

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.* 2022 Oct 8:1–10. doi: 10.1007/s00405-022-07685-0. Epub ahead of print. PMID: 36209319; PMCID: PMC9547642.

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, Neuhaus T, Zenker M, Holinski-Feder E, Schoser B, Abicht A. Methylation of the D4Z4 repeat array at chromosome 4q35 defines disease status in facioscapulohumeral muscular dystrophy. 2022 Sep 14:awac336. doi: 10.1093/brain/awac336.

Christoph Bachmann, Martina Franchini, Luuk R Van den Bersselaar, Nick Kruijt, Nicol C Voermans, Karlijn Bouman, Erik-Jan Kamsteeg, Karl Christian Knop, Lucia Ruggiero, Lucio Santoro, Yoram Nevo, Jo Wilmshurst, John Vissing, Michael Sinnreich, Daniele Zorzato, Francesco Muntoni, Heinz Jungbluth, Francesco Zorzato, Susan Treves. Targeted transcript analysis in muscles from patients with genetically diverse congenital myopathies. *Brain Communications*, Volume 4, Issue 5, 2022, fcac224. doi.org/10.1093/braincomms/fcac224

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.* 2022 Jul 20:awac252. doi: 10.1093/brain/awac252. Epub ahead of print. PMID: 35857854.

Landfeldt E, Zhang R, Childs AM, Johannsen J, O'Rourke D, Sejersen T, Strautmanis J, Schara-Schmidt U, Tulinius M, Walter MC, Willis T, Buesch K. Assessment of face validity of a disease model of nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy: a multi-national Delphi panel study. *J Med Econ.* 2022 Jan-Dec;25(1):808-816. doi: 10.1080/13696998.2022.2085444. PMID: 35642753.

Holling T, Lisfeld J, Johannsen J, Matschke J, Song F, Altmeppen HC, Kutsche K. Autosomal dominantly inherited myopathy likely caused by the TNNT1 variant p.(Asp65Ala). *Hum Mutat.* 2022 Sep;43(9):1224-1233. doi: 10.1002/humu.24397. Epub 2022 May 11. PMID: 35510366.

Schorling DC, Kölbl 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.

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 abeparovvec

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. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34756190.

### **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-Freund\*innen, jeden 4. Montag im Monat von 18.30 bis 20 Uhr, digital bzw. in Altona  
*Anmeldung: Conni Gliese, T 040 388865 conni.gliese@dgm.org*
- Muskeltreff – Ein Samstag im Monat ab 15 Uhr  
*Anmeldung: Julia Roll, T 0176 23564903 julia.roll@dgm.org*
- "Eltern stärken"  
Deutschlandweiter digitaler Elterntausch, jeden 2. Samstag, alle 2 Monate von 15 bis 17 Uhr  
*Anmeldung: Julia Roll, T 0176 23564903 julia.roll@dgm.org*
- Die Kick-off-Netzwerkveranstaltung des NMZHamburgfandam07.05.2022imUniversitätsklinikum Hamburg-Eppendorf statt mit dem Ziel, alle Kooperationspartner des NMZ Hamburg weiter zu vernetzen und die Zusammenarbeit zu stärken.

### **Neuere diagnostische oder therapeutische Möglichkeiten:**

- Anwendung aller medikamentöser Therapien bei SMA (Spinraza, Zolgensma (nur in der Neuropädiatrie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf), Evrysdi)
- Anwendung Enzyersatztherapie bei M. Pompe
- Überregionale Anlaufstelle für Kollagenosen und Vaskulitiden (ASV-Rheumatologie)

### **Studienaktivitäten/Teilnahme Patientenregister**

#### **Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

- PTC124-GD-0250: Langzeitbeobachtungsstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit von Ataluren in der Routineversorgung bei Duchenne Muscular Dystrophy. Es werden keine Patienten mehr in die Studie aufgenommen.
- DSC/14/2357/51: In dieser Open label Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit von Givinostat bei Patienten mit DMD untersucht, die bereits zuvor an einer der placebokontrollierten Givinostat-Studien teilgenommen haben. Es werden keine Patienten mehr in die Studie aufgenommen.
- RESPOND: In der Phase 4 Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit von Nusinersen bei Patient:innen mit einer 5q-assoziierten SMA, die bereits eine Therapie mit Onasemnogene Absparovovec erhalten haben, untersucht.

- EMBARK: Die Sicherheit und Wirksamkeit von SRP-9001 (Genersatztherapie) wird in dieser multinationalen, randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Phase 3 Studie bei Jungen mit DMD im Alter von  $\geq 4$  bis  $< 8$  J untersucht. Es werden keine Patienten 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-Abeparvovec (Zolgensma®) bei SMA im Rahmen einer Registerstudie.
- Multizentrisches Pilotprojekt (Ltg.: Universitätskinderklinik Hamburg-Eppendorf, Dr. J. Johannsen) zur Evaluation der kognitiven Funktionen von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie Typ 1, die im ersten Lebensjahr mit einer genmodulierenden Therapie bzw. Genersatztherapie behandelt wurden.

**Neuropädiatrie Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf und Asklepios  
Klinik Nord-Heidelberg**

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

**Praxis Neurologie Neuer Wall**

Pompe Registry

Gez. J. Johannsen

## Neuromuskuläres Zentrum Hannover

*Sprecherin:*

*Prof. Dr. S. Petri*

*Neurologische Klinik, MHH*

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*

**Pädiatrische Muskelsprechstunde:**

*PD Dr. H. Hartmann, PD Dr. S. Illsinger,*

*Prof. Dr. Dr. A. Das (Dir. Prof. Dr. D. Haffner)*

**Kardiologische Klinik:**

*Dr. M. Westhoff-Bleck*

*(Dir. Prof. Dr. J. Bauersachs)*

**Orthopädische Klinik:**

*Prof. Dr. H. Windhagen*

**Pneumologische Klinik:**

*Dr. K. Meyer (Dir. Prof. Dr. T. Welte)*

**Klinik für Immunologie und Rheumatologie:**

*Prof. Dr. T. Witte*

**Abt. Humangenetik:**

*Dr. C. Scholz, Dr. S. Morlot*

*(Dir. Prof. Dr. B. Schlegelberger)*

**Abt. Physikal. Med. u. Rehabilitation:**

*Prof. Dr. Gutenbrunner*

*Pneumologische Klinik KRH*

**Klinikum Siloah:**

*Prof. Dr. T. Fühner*

**Kinderkrankenhaus auf der Bult:**

**Abt. Neuropädiatrie:**

*Prof. Dr. H.-J. Christen*

**Sozialpädiatrisches Zentrum Hannover:**

*Dr. U. Diebold*

### **Zielsetzung**

In der neuromuskulären Sprechstunde/ ALS-Ambulanz der Neurologischen Klinik werden Patienten\*innen mit neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere auch mit Motoneuron-Erkrankungen, aus dem gesamten norddeutschen Raum untersucht und betreut. Bei der Vorstellung neuer Patienten\*innen wird zunächst ambulante Diagnostik durchgeführt und, falls erforderlich, ein stationärer Aufenthalt organisiert. Außerdem werden hier die weitere Behandlung und regelmäßige Verlaufuntersuchungen 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 neuromuskulären 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 zu Familienanamnese, klinischen und



apparativen Befunden monatlich 4 Patienten\*innen aus den Bereichen neuromuskuläre Erkrankungen und Bewegungsstörungen humangenetisch beraten und getestet werden.

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 Patienten\*innen bei der Organisation von Rehabilitationsmaßnahmen, Einleitung häuslicher Pflege u. a. Maßnahmen. Im Oktober 2022 wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dengler eine aktualisierte Version des Flyers „Amyotrophe Lateralsklerose“ zur Information von Betroffenen und Angehörigen erstellt.

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

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.

### **Klinische Schwerpunkte**

Schwerpunkte bilden die Betreuung von Patienten\*innen mit Amyotropher Lateralsklerose (Teilnahme an aktuellen internationalen Therapiestudien), die Sprechstunde für Post-Polio-Syndrom-Patienten\*innen und die Versorgung von Patienten\*innen mit verschiedenen entzündlichen und hereditären Myopathien. Seit der behördlichen Zulassung des Antisense-Oligonukleotids

Nusinersen erfolgt die Behandlung erwachsener Patienten\*innen mit 5q-assoziiierter spinaler Muskelatrophie mit dieser intrathekalen Therapie im stationären Setting, seit der Zulassung des oral verfügbaren Splicing-Modifiers Risdiplam werden auch SMA Patient\*innen hiermit behandelt.

Grundsätzlich werden Patienten\*innen mit allen Formen neuromuskulärer Erkrankungen betreut.

### **Kooperation**

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 2012 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 Patienten\*innen mit v. a. neuromuskuläre Erkrankungen auch auf diesem Weg in unsere Sprechstunde kommen. Frau Prof. Petri wurde im Oktober d. J. erneut in das Leitungsgremium gewählt.

Wissenschaftlich bestehen innerhalb der MHH u.a. Kooperationen mit den Instituten für Neuroanatomie, Neurophysiologie, Zelltherapie und Humangenetik sowie der AG Biochemie und Tumorbio­logie der Frauenklinik und der AG Translato­nale 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 Partnern des DGM-geförderten Deutschen Netzwerks für Mo­toneuron-Erkrankungen (MND-NET), Prof. Dr. B. Mohammadi, CNS-Lab, Internatio­nal Neuroscience Institute (INI) 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 (Leitlinie seit No­vember des Jahres online) und der Euro­päischen Akademie für Neurologie (EAN Guidelines on ALS Management) sowie der ALS Clinical Trials Guidelines (Revised Airlie House Consensus Guidelines for De­sign and Implementation of ALS Clinical Trials).

### **Neuromuskuläres Seminar**

Das Neuromuskuläre Zentrum veranstaltet einmal im Semester ein neuromuskuläres Seminar mit aktuellen Fallvorstellungen inklusive neuropathologischer Demon­stration und wissenschaftlichen Vorträgen für Ärzte\*innen und andere Interessierte. Hierzu werden die regionalen DGM-Ver­treter\*innen eingeladen. Im Jahr 2022 fand das neuromuskuläre Seminar aufgrund der COVID-19-Pandemie mit großer Resonanz online statt.

### **Arbeitsgruppe Molekulare Neurophy­siologie/Molekulare Mechanismen der Neurodegeneration bei Motoneuroner­krankungen**

Schwerpunkte der Arbeitsgruppe von Prof. S. Petri sind zum einen Untersuchungen zur Pathogenese und Therapie der ALS, u.a. 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.

Durch die DGM gefördert wird ein Koope­rationsprojekt mit Frau Prof. Dr. S. Schrei­ber, Universitätsklinikum Magdeburg, zur Charakterisierung entzündlicher und de­generativer Veränderungen des peripheren Nervensystems im G93A-SOD1-Mausmo­dell mittels Ultraschall und histologischen Untersuchungen.

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 Phänotypes zum Ziel.

Im Bereich der klinischen Forschung werden verschiedene Fragestellungen zu den Themen ALS Ko-Morbiditäten, Risikofaktoren und Lebensqualität bearbeitet. Als Partner im Deutschen Netzwerk für Motoneuronenerkrankungen (<http://www.mnd-als.de/html/home>) sowie im Europäischen ON-WebDUALS-Patientenregister (<http://als.ibib.waw.pl/>) (Kooperationspartner: M. de Carvalho, Lissabon, J. Grosskreutz, Jena, M. Kuźma-Kozakiewicz, M. Piotrkiewicz, Warschau, P. Anderson, Umea; Förderung: EU-Joint Programme Neurodegenerative Disease Research) 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 Patienten\*innen mit spinaler Muskelatrophie (SMA) (<https://www.smartcare.de/>) und es laufen zahlreiche mono- und mul-

tizentrische Studien zu Therapieerwartungen und -zufriedenheit, Liquor-Parametern und Verlaufsmarkern der SMA.

### **Teilnahme an internationalen und nationalen Studien**

#### **ALS**

In 2022 wurden 5 klinische Studien initiiert:

- ATLAS (Eine randomisierte, placebo-kontrollierte 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 BIIB067, 233AS303)
- Phoenix (A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter 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, tolerability, pharmacodynamic markers, and pharmacokinetics of AP-101 in patients with familial amyotrophic lateral sclerosis (fALS) and sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS))
- Courage-ALS (A Phase IIb, Multi-National, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of CK-2017357 in subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) )

- ADORE (“A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of FAB122 in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis”)
- Phase 2 Study for SAR443820 in Participants With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) (HIMALAYA)

#### **Folgende Studien wurden weitergeführt:**

- MERIDIAN: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pegcetacoplan in Adults with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)
- 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)
- Safety and efficacy of Tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) as add-on treatment in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

#### **Neu eingeworben wurden die folgenden Studien:**

- DAZALS: A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Dazucorilant in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis
- Study to Assess the Effects of PTC857 Treatment in Participants With Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS (CARDINALS)

#### **Forschungsprojekte**

- MND-Net (Deutsches Netzwerk für Motoneuronerkrankungen)
- Bildgebungs- und Ultraschallstudien (fMRT; morphologische Untersuchungen) an ALS-Patienten\*innen 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) (Förderung: 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 Patienten mit spinaler Muskelatrophie (SMA) unter Therapie mit Nusinersen; Beteiligung am SMARtCARE-Patientenregister
- Teilnahme an von der ALS-Ambulanz der Charité – Universitätsmedizin Berlin initi-

ierten 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)

*Verantwortlich für den Bericht:  
Prof. Dr. Susanne Petri*

## Publikationen 2022

1. Petri S (2022) Major research advances in amyotrophic lateral sclerosis in 2021. *Lancet Neurol.* 21:14-15
2. Wigand B, Schlichte I, Schreiber S, Heitmann J, Meyer T, Dengler R, Petri S, Haghighia A, Vielhaber S, Vogt S (2022) Characteristics of pain and the burden it causes in patients with amyotrophic lateral sclerosis - a longitudinal study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 23(3-4):284-291.
3. Andersen PM, Kuźma-Kozakiewicz M, Keller J, Maksymowicz-Śliwińska A, Barć K, Nieporęcki K, Finsel J, Vazquez C, Helczyk O, Linse K, Häggström AC, Stenberg E, Semb O, Ciecwińska K, Szejko N, Uttner I, Herrmann A, Petri S, Meyer T, Ludolph AC, Lulé D (2022) . Caregivers' divergent perspectives on patients' well-being and attitudes towards hastened death in Germany, Poland and Sweden. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2022 May;23(3-4):252-262.
4. Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN, Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET) (2022) Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol* 79:121-130
5. Osmanovic A, Gogol I, Martens H, Widjaja M, Müller K, Schreiber-Katz O, Feuerhake F, Langhans CD, Schmidt G, Andersen PM, Ludolph AC, Weishaupt JH, Brand F, Petri S, Weber RG (2022) Heterozygous DHTKD1 Variants in Two European Cohorts of Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients *Genes (Basel)* 13:84
6. Kliet T, Van Eijk RPA, Al-Chalabi A, Albanese A, Andersen PM, Amador MDM, BrÄthen G, Brunaud-Danel V, Brylev L, Camu W, De Carvalho M, Cereda C, Cetin H, Chaverri D, Chiò A, Corcia P, Couratier P, De Marchi F, Desnuelle C, Van Es MA, Esteban J, Filosto M, García Redondo A, Grosskreutz J, Hanemann CO, HolmØy T, HØyer H, Ingre C, Koritnik B, Kuzma-Kozakiewicz M, Lambert T, Leigh PN, Lunetta C, Mandrioli J, McDermott CJ, Meyer T, Mora JS, Petri S, Povedano M, Reviere E, Riva N, Roes KCB, Rubio MÁ, Salachas F, Sarafov S, SorarÙ G, Stevic Z, Svenstrup K, MØller AT, Turner MR, Van Damme P, Van Leeuwen LAG, Varona L, VÁzquez Costa JF, Weber M, Hardiman O, Van Den Berg LH (2022) Clinical trials in pediatric ALS: a TRICALS feasibility study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 23(7-8):481-48
7. Binz C, Osmanovic A, Thomas NH, Stolte B, Freigang M, Cordts I, Griep R, Uzelac Z, Wurster CD, Kamm C, Siegler HA, Wieselmann G, Hermann A, Lingor P, Deschauer M, Ludolph AC, Meyer T, Günther R, Hagenacker T, Petri S, Schreiber-Katz O (2022) Validity and reliability of the German multidimensional fatigue inventory in spinal muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 9:351-362

8. Schlichte I, Petri S, Dengler R, Meyer T, Haghikia A, Vielhaber S, Vogt S (2022) Pain-Related Coping Behavior in ALS: The Interplay between Maladaptive Coping, the Patient's Affective State and Pain. *J Clin Med* 11:944
9. Northall A, Mukhopadhyay B, Weber M, Petri S, Prudlo J, Vielhaber S, Schreiber S, Kuehn E (2022) An Automated Tongue Tracker for Quantifying Bulbar Function in ALS. *Front Neurol.* 13:838191
10. Günther R, Pal A, Williams C, Zimyanin VL, Liehr M, von Neubeck C, Krause M, Parab MG, Petri S, Kalmbach N, Marklund SL, Sternecker J, Munch Andersen P, Wegner F, Gilthorpe JD, Hermann A (2022) Alteration of Mitochondrial Integrity as Upstream Event in the Pathophysiology of SOD1-ALS Cells 11:1246
11. Osmanovic A, Förster A, Widjaja M, Auber B, Das AM, Christians A, Brand F, Petri S, Weber RG (2022) A SUMO4 initiator codon variant in amyotrophic lateral sclerosis reduces SUMO4 expression and alters stress granule dynamics. *J Neurol* 269:4863-4871
12. 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 (2022) Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale - a multicenter observational study Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener in press doi: 10.1080/21678421.2022.2104649.
13. Wurster C, Petri S (2022) Progress in spinal muscular atrophy research. *Curr Opin Neurol.* 35:693-698
14. Stolte B, Schreiber-Katz O, Günther R, Wurster CD, Petri S, Osmanovic A, Freigang M, Uzelac Z, Leo M, von Velsen O, Bayer W, Dittmer U, Kleinschnitz C, Hagenacker T (2022) Prevalence of Anti-Adeno-Associated Virus Serotype 9 Antibodies in Adult Patients with Spinal Muscular Atrophy. *Hum Gene Ther.* 33:968-976
15. Freigang M, Steinacker P, Wurster CD, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, Koch JC, Rostásky K, Huss A, Tuman H, Winter B, Falkenburger B, Ludolph AC, Otto M, Hermann A, Günther R (2022) Glial fibrillary acidic protein in cerebrospinal fluid of patients with spinal muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 9:1437-1448
16. Hertel N, Kuzma-Kozakiewicz M, Gromicho M, Grosskreutz J, de Carvalho M, Uysal H, Dengler R, Petri S, Körner S (2022) Analysis of routine blood parameters in patients with amyotrophic lateral sclerosis and evaluation of a possible correlation with disease progression-a multicenter study. *Front Neurol.* 13:940375
17. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, Mazzini L, Savelieff MG, Shaw PJ, Sobue G (2022) Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Lancet* 400:1363-1380
18. Albanese A, Ludolph AC, McDermott CJ, Corcia P, Van Damme P, Van den Berg LH, Hardiman O, Rinaldi G, Vanacore N, Dickie B; TUDCA-ALS Study Group (2022) Tauroursodeoxycholic acid in patients with amyotrophic lateral sclerosis: The TUDCA-ALS trial protocol. *Front Neurol* 13:1009113
19. 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, 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 (2022) 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.*17:384

20. Genge A, Pattee GL, Sobue G, Aoki M, Yoshino H, Couratier P, Lunetta C, Petri S, Selness D, Bidani S, Hirai M, Sakata T, Salah A, Apple S, Wamil A, Kalin A, Jackson CE (2022) Oral edaravone demonstrated a favorable safety profile in patients with amyotrophic lateral sclerosis after 48 weeks of treatment. *Muscle Nerve.* 2022 Dec 11. doi: 10.1002/mus.27768. Online ahead of print.

21. Faber D, Grosse GM, Kietz M, Petri S, Schwenkenbecher P, Sühs KW, Kopp B (2022) Towards the Validation of Executive Functioning Assessments: A Clinical Study. *.J Clin Med.* 2022;11(23):7138. doi: 10.3390/jcm11237138.

22. Sarikidi A, Kefalakes E, Falk CS, Esser R, Ganser A, Thau-Habermann N, Petri S (2022) Altered Immunomodulatory Responses in the CX3CL1/CX3CR1 Axis Mediated by hMSCs in an Early In Vitro SOD1G93A Model of ALS. *Biomedicines.* 2022 Nov 14;10(11):2916. doi: 10.3390/biomedicines10112916.

# Neuromuskuläres Zentrum Homburg/Saar – Wilhelm-Erb Muskelzentrum

*Leiter: Prof. Dr. K. Fassbender*

*Sprecher: Prof. Dr. U. Dillmann*

Die neuromuskuläre Sprechstunde des Wilhelm-Erb-Muskelzentrums besteht seit 1978, damals von Herrn Prof. em. Dr. Klaus Schimrigk Leben gerufen. Sie ist ein etablierter Bestandteil des Zentrums für seltene Erkrankungen des Klinikums

## **Betreuungsstrukturen**

In der Sprechstunde der Neurologie wird das gesamte Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen betreut. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der langfristigen Betreuung von Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose und verwandten Erkrankungen sowie in unserem Schwerpunkt zur Diagnostik und langfristigen Therapiekontrolle von Patienten mit entzündlichen Nervenerkrankungen.

Die Terminvereinbarung erfolgt über die Neurologische Poliklinik unter der T 06841 1624138. In der Muskelsprechstunde wurden 2022 über 500 Konsultationen durchgeführt.

Die hiesige Neuropädiatrie (Frau Dr. M. Flotats und Fr. Reinhardt) betreut in enger Kooperation Kinder und Jugendliche mit Muskelerkrankungen. Auch hier erstrecken sich die Aufgaben sowohl auf die Planung und Durchführung von diagnostischen Maßnahmen zur Sicherung der Diagnose als auch auf die Einleitung von therapeutischen Maßnahmen und die Beratung in Bezug auf Hilfsmittel und Alltagsmanagement. Das Neuromuskuläre Zentrum wurde

als Beratungszentrum für Neugeborenen Screening in Saarland anerkannt. Ebenfalls wurden die Qualitätskriterien für die Gentherapieabreichung geprüft und anerkannt.

Es werden das gesamte Spektrum der aktuellen Therapieverfahren für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen wie Ataluren-Therapie, Therapie mit Myozyme und sämtliche Behandlungsmöglichkeiten der Spinalen Muskelatrophie angeboten (gemeinsam werden mehr als 25 Patienten betreut). Auch wird das gesamte Spektrum der Therapie autoimmuner Erkrankungen sowohl stationär als auch ambulant angeboten.

## **Diagnostik**

Die elektrophysiologische Diagnostik sowie die Ultraschalldiagnostik der Muskulatur und die hochauflösende Sonographie der peripheren Nerven erfolgt in der Abteilung für klinische Neurophysiologie der Neurologie unter Leitung von OA Prof. Dr. Ulrich Dillmann. Angeboten werden alle elektrophysiologischen Routineverfahren sowie zahlreiche diagnostische Spezialverfahren. Hierzu gehören Untersuchungstechniken zur Kraftentwicklung und Ganganalyse mit Erfassung der Bewegungsmuster und der Oberflächen-EMG-Aktivitäten.

Bildgebend stehen NMR und NMR-Spektroskopie zur Verfügung.

Die histologische Diagnostik von Nerven und Muskelbiopsien erfolgt im Institut für Neuropathologie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Schulz-Schaeffer.



## **Veranstaltungen**

Es finden regelmäßige interdisziplinäre Fallvorstellungen und -besprechungen unter Beteiligung der Neuropathologie, Neuropädiatrie, Neurologie, und Humangenetik statt.

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

## **Forschungsaktivitäten / Publikationen**

Flotats-Bastardas M, Reinhardt T, Grell C, Winter B, Wurster C, Uzelac Z, Hahn A. Neurofilament light serum concentrations after gene replacement therapy in patients with Spinal Muscular Atrophy . MNeurowoche am 04.11.2022:

Pechmann, 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. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8.

Pechmann, et al. 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. Online ahead of print.

Weiß C, Ziegler A, Becker L, Johannsen J, Brennenstuhl H, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, et al. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec 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. Epub 2021 Oct 29.

# Neuromuskuläres Zentrum Leipzig

## *Sprecherin*

*des Neuromuskulären Zentrums:*

*PD Dr. med. Petra Baum*

## *Stellvertretender Sprecher:*

*Dr. med. Dr. rer. nat. Moritz Metelmann*

In bewährter Weise arbeiten an der Universität Leipzig verschiedene Kliniken und Institute im neuromuskulären Zentrum unter Koordination der Klinik und Poliklinik für Neurologie (Direktor: Prof. Dr. Joseph Claßen) zusammen.

Dazu gehören:

- Paul-Flechsig-Institut für Neuropathologie (Leitung: Prof. Dr. Wolf Müller),
- Institut für Humangenetik  
Leitung: Prof. Dr. Johannes Lemke
- Abteilung für Neuropädiatrie der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche,  
*Leitung: Prof. Dr. Andreas Merckenschlager.*

## **Zur Beratung stehen weiterhin zur Verfügung:**

- Orthopädische Klinik und Poliklinik  
*Leitung: Prof. Dr. Christoph Heyde*
- Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
*Leitung: Prof. Dr. Timm Denecke*
- Medizinische Klinik und Poliklinik 1, Abteilung Pulmologie  
*Leitung: Prof. Dr. Hubert Wirtz*
- Abteilung für Kardiologie und Angiologie  
*Leitung: Prof. Dr. Ulrich Laufs*

Eine enge diagnostische Bindung besteht zum Institut für Immunologie, für Laboratoriumsmedizin, für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik.

Die DGM unterstützt seit 01.04.2020 das Zentrum durch eine zusätzliche personelle Verstärkung einer Patientenlotsin. Frau Hänsel übernimmt administrative und koordinative Aufgaben, die für die Versorgung von neuromuskulären Patienten notwendig sind. Zudem liegt ihre Aufgabe darin, als Ansprechpartnerin für die Patienten zu fungieren und den ärztlichen Bereich zu entlasten.

Erfolgreicher Unterstützung von Lotsen wurden beim Patientenlotsentag am 20.10.2022 in Berlin vorgestellt.

## **Klinik für Neurologie**

Die Leitung des Muskelzentrums liegt unverändert bei Frau Oberärztin PD Dr. Petra Baum, Herr Dr. Dr. Moritz Metelmann ist der Vertreter. Herr Dr. Dr. Metelmann wirkt insbesondere an wissenschaftlichen Aktivitäten des Zentrums mit Schwerpunkt auf Motoneuronerkrankungen und der Neuro palliativmedizin mit.

In der 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 ambulanten als auch im stationären Bereich in hoher Qualität ab.

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. Für die Diagnostik und das therapeutische Monitoring steht ein breites Spektrum neurophysiologischer, bildgebender und laborchemischer Untersuchungsverfahren zur Verfügung. In schweren Fällen können Patienten auf der neurologisch geführten Intensivstation behandelt werden (z.B. Beatmung bei dekompensierter Atemmuskelsuffizienz, oder Plasmapherese / Immunadsorptionsbehandlung bei Patienten 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.

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 2022 veranstaltet, welches wieder großen Zuspruch erfuhr.

Die Aktivitäten der Selbsthilfegruppen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) sowie der Deutschen Myasthenie Gesellschaft (DMG) wurden ebenfalls unterstützt. Das Team des Neuromuskulären Zentrums steht in regelmäßigem Austausch mit Patientenvertreter:innen der DGM auf regionaler und überregionaler Ebene, z. B. Diagnosegruppe ALS.

In wissenschaftlicher Hinsicht ist das Zentrum am ALS-Netzwerk MND-Net (koordiniert durch die Universitätsklinik in Ulm) und am Ambulanzpartner-Versorgungszentrum (Kooperation mit Herrn Prof. Dr. Meyer, Ambulanz für ALS und andere Motoneuronenerkrankungen der Charité Berlin) beteiligt. Im Jahr 2022 konnte erfolgreich die Rekrutierung weiterer Patient:innen für die Therapiestudie ROCK-ALS am Zentrum abgeschlossen werden.

Über Herrn Dr. Dr. Metelmann werden Projekte zur palliativen Versorgung von Patienten 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 in einem Förderantrag beim Bundesministerium für Bildung und Forschung mündeten.

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 zur Publikation vorbereitet. 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” bearbeitet. Erste Ergebnisse wurden bereits publiziert. Unter der Herausgeberschaft von Frau PD Dr. Baum und Herrn Dr. Dr. Metelmann wurde ein Schwerpunktthema zur Amyotrophen Lateralsklerose in der Fachzeitschrift “Klinische Neurophysiologie” erarbeitet, welches Anfang 2023 erscheinen wird.

Paul-Flechsig-Institut für Neuropathologie  
 Im Institut für Neuropathologie werden alle Gewebeproben von Patienten 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 Zupfpräparate ausgewertet werden und moderne molekularpathologische Methoden stehen zur Verfügung. Diese Versorgungstätigkeit in diagnostischer Hinsicht umfasst aufgrund der regionalen Schwerpunktbildung nicht nur das Universitätsklinikum und andere Institutionen in Leipzig, sondern auch eine Reihe neurologischer Institutionen in Sachsen und darüber hinaus. Nach der Indikation zur Biopsieentnahme erfolgt diese entweder in der Neurochirurgie am UKL, in anderen Universitätskliniken oder auch auswärtig mit nachfolgendem Probenversand per Boten. Ein Schwerpunkt liegt in der Diagnostik von peripheren Neuropathien. Dies umfasst sowohl erworbene (z. B. entzündliche) als auch

hereditäre Neuropathien. Darüber hinaus wird das volle diagnostische Spektrum von neurogenen und myopathischen Muskelkrankungen abgedeckt, wie z.B. von Strukturmyopathien, Myopathien im Rahmen von Fett- und Glukosestoffwechselfekten, Enzymdefektmyopathien (MADD), Mitochondriopathien sowie von entzündlichen Myopathien (Polymyositis, Dermatomyositis, Einschlusskörperchen Myositis).

Diagnostische und wissenschaftliche Kooperationen bestehen derzeit am UKL u.a. mit der Klinik für Neurologie und mit dem Institut für Humangenetik, sowie dem Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung und dem Institut für Anatomie. 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 Verbündinitiativen 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. Zudem beginnt 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 (Fledrich et al., Nat Comm 2018). Im Rahmen

des europäisch geförderten Nachwuchswissenschaftler Projektes (ERC starting grant) untersucht die Forschungsgruppe um Prof. Stassart zudem die Wechselwirkungen aller beteiligten Zellen der neuromuskulären Einheit für die Erkrankungsmechanismen hereditärer demyelinisierender Polyneuropathien. Schließlich werden in der neuropathologischen Abteilung Lehraufgaben im Rahmen der studentischen Ausbildung und der Facharzt-Weiterbildung wahrgenommen, und es werden besondere Fälle auf gemeinsamen klinisch-neuropathologischen Konferenzen im Rahmen des Muskelzentrums vorgestellt und diskutiert.

### **Institut für Humangenetik / Medizinisches Versorgungszentrum – Fachbereich Humangenetik**

Die Schwerpunkte der Tätigkeit des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Leipzig und des MedVZ – Fachbereich Humangenetik liegen in der humangenetischen Diagnostik und Beratung von 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.

Jede molekulargenetische Diagnostik sollte prinzipiell in einer fachärztlichen humangenetischen Sprechstunde erläutert werden und beinhaltet:

- Genetische Beratung vor und nach molekulargenetischer Testung
- Angebot eines psychologischen Beratungsgesprächs
- schriftliche Einwilligung in genetische Diagnostik
- Einhalten einer Bedenkzeit
- Beachtung der Volljährigkeit bei Testung auf spätmanifestierende Erkrankungen
- Angebot einer interdisziplinären Befundmitteilung.

Im Rahmen der genetischen Sprechstunde geben wir Informationen zu spezifischen Fragestellungen und zu Möglichkeiten pränataler Diagnostik. Gerne sind wir auch bei der Suche nach und Kontaktaufnahme mit Selbsthilfegruppen behilflich.

### **Publikationen 2022**

Baum P Keine Ursache gefunden – die idiopathische axonale Polyneuropathie In: Polyneuropathie Diagnostik und Therapie

Herausgegeben: Lehmann, Helmar C.Grisold, WolfgangKohlhammer2022. ISBN 978-3-17-039170-3

HoffmannY; Klaus V. Toyka; Matthias Blüher; Joseph Classen; Petra Baum. Functional Predictors of Treatment induced Diabetic Neuropathy (TIND): a prospective pilot study using clinical and neurophysiological functional tests, Diabetology & Metabolic Syndrome (2022)

Sekhniashvili M; Bodechtel U; Toyka KV; Baum P  
Temporary reversal of nerve and muscle dysfunction by serial electrical stimulation in critical illness neuromyopathy *Clinical Neurophysiology* 2022; 142: 244-253

Klein D, Groh J, Yuan X, Berve K, Stassart R, Fledrich R, Martini R. Early targeting of endoneurial macrophages alleviates the neuropathy and affects abnormal Schwann cell differentiation in a mouse model of Charcot-Marie-Tooth 1A. *Glia* 2022; 70: 1100-1116.

Bosch-Queralt M ,Fledrich R, Stassart RM. Schwann cell functions in peripheral nerve development and repair. *Neurobiology of Disease* 2022; 176:105952. doi: 10.1016/j.nbd.2022.105952

Maier, A., Gaudlitz, M., Grehl, T., Weyen, U., Steinbach, R., Grosskreutz, J., Rödiger, A., Koch, J.-C., Lengenfeld, T., Weydt, P., Günther, R., Wolf, J., Baum, P., Metelmann, M., Dorst, J., Ludolph, A.C., Kettemann, D., Norden, J., Koc, R.Y., Walter, B., Münch, C., Meyer, T., Spittel, S. Use and subjective experience of the impact of a motor-assisted movement exerciser in people with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter observational study. *Sci Rep.* 2022;12(1):9657. doi: 10.1038/s41598-022-13761-6.

Meyer, T., Spittel, S., Grehl, T., Weyen, U., Steinbach, R., Kettemann, D., Petri, S., Weydt, P., Günther, R., Baum, P., Schlapakow, E., Koch, J.C., Boentert, M., Wolf, J., Grosskreutz, J., Rödiger, A., Ilse, B., Metelmann, M., Norden, J., Koc, R.Y., 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.* 2022; 1:1-10. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub ahead of print. PMID: 35912984.

Maier, A., Boentert, M., Reilich, P, Witzel, S., Petri, S., Großkreutz, J., Metelmann, M., Lingor, P., Cordts, I., Dorst, J., Zeller, D., Günther, R., Hagenacker, T., Grehl, T., Spittel, S., Schuster, J., Ludolph, A., and Meyer, T. for the MND-NET consensus group

ALSFRS-R-SE – an adapted, annotated, and self-explanatory version of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. *Neurological Research and Practice* - accepted

## Neuromuskuläres Zentrum 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*

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 01. 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 Immunneuropathien. Dazu kommen die besonderen Behandlungsschwerpunkte des Muskelzentrums im Bereich der Muskeldystrophien und Motoneuronenerkrankungen sowie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS).

Seit kurzem hat Herr Privatdozent Dr. med. Daniel Behme die chefärztliche Leitung der Universitätsklinik für Neuroradiologie 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 von Herrn Professor Dr. med. Denis Schewe geleitet. Herr Prof. Schewe entwickelt neue immuntherapeutische Strategien bei onkologischen Erkrankungen. Für seine Forschung auf diesem Gebiet wurde er bereits mehrfach ausgezeichnet. Der Klinik angeschlossenen ist auch die neuropädiatrische Sprechstunde.

Auch in diesem Jahr wurden die Zuweiser (niedergelassene Fachärzte und Therapeuten) sowie Mitarbeiter des Muskelzentrums wieder fortgebildet und interdisziplinär geschult. Das letzte Update zu neuromuskulären Erkrankungen (Diagnose und Therapie) erfolgte am 2.12.2022 in Magdeburg. Dabei standen auch aktuelle krankheitsmodifizierende Therapieoptionen bei der seropositiven generalisierten Myasthenie, SMA, hereditäre Polyneuropathie sowie der heterogenen Gruppe der Muskelglykogenosen im Fokus. Mit den Kinderärzten der Klinik erfolgt dazu ein reger Austausch und die aktuellen Therapiekonzepte werden kontinuierlich aufeinander abgestimmt.

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 Erkran-

kungen (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 Patienten, steht am MKSE ein modernes Werkzeug zur Verfügung, mit dem der Nachweis einer seltenen genetischen Erkrankung schneller und effizienter möglich ist. 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 Patienten angenommen. In regelmäßigen gemeinsamen Konferenzen mit den ärztlichen und wissenschaftlichen Mitarbeitern der Klinik für Kinderheilkunde, dem Institut für Humangenetik, dem Institut für Neuropathologie sowie den einzelnen neurobiologischen und molekularbiologischen Abteilungen des Klinikums werden die Untersuchungsergebnisse der Patienten diskutiert und therapeutische Konsequenzen erörtert. Fortbildungsveranstaltungen mit Referenten aus dem gesamten Bundesgebiet ermöglichen einen intensiven wissenschaftlichen Gedankenaustausch und sind Impulsgeber für ein breiteres diagnostisches und therapeutisches Angebot.

Ein langjähriger Schwerpunkt des Muskelzentrums sind versorgungsmedizinische Aspekte bei Patienten mit neuromuskulärer Mehrfachbehinderung. Mehrere Fachärzte für Neurologie sind mit der Patientenbetreuung beauftragt. Dazu kommt ein Team aus klinischen Psychologen, Case-Managern, Sozialarbeitern und Physiotherapeuten. Diese Mitarbeiter 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. Dazu wurden krankheitsspezifische Erhebungsinstrumente entwickelt (Frau PD Dr. med. S. Vogt und wissenschaftliche Mitarbeiter). Im Atemtherapiezentrum der Medizinischen Klinik werden die muskelkranken Patienten mit Ventilationsstörungen parallel mitbetreut (Herr Prof. Dr. med. J. Schreiber und Mitarbeiter). Patienten-zentrierte Fortbildungsveranstaltungen widmeten sich der Ernährungstherapie, kausalen und Symptom-orientierten Behandlungsstrategien. Ein wichtiges Anliegen der regelmäßigen Gruppentreffen waren ferner die Hilfsmittelversorgung und die praktische Beantragung von gezielten Rehabilitationsmaßnahmen bei den Leistungsträgern (Koordination Herr. Prof. Dr. med. S. Vielhaber und Mitarbeiter).

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 Motoneuronenerkrankungen und Neuropathien weiter verbessern helfen.

Die Arbeitsgruppe des Muskelzentrums konnte mittels Nervensonographie 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 Patienten mit der klinischen Diagnose einer ALS mittels Nervensonografie in zwei verschiedene Subgruppen aufzuteilen, nämlich solche mit wahrscheinlicher peripher-nervaler axonaler Degeneration und solche mit wahrscheinlicher peripher-nervaler Inflammation. Patienten 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 z.B. 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.

Die ALS galt bislang als primär schmerzlose Erkrankung. Erste Studien konnten jedoch belegen, dass 56% bis 85% der Patienten mit ALS im Krankheitsverlauf an Schmerzen leiden (Frau PD Dr. med. S. Vogt und wissenschaftliche Mitarbeiter). Durch den Aufbau einer Spezialsprechstunde konnten wir zeigen, dass von den Patienten 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 Schmerz-assoziierten Pathologie bei unterschiedlichen klinischen und genetischen Subtypen der ALS mithilfe einer dezidierten Schmerzskalen bei der klinisch-körperlichen Untersu-

chung, 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.

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 Mitarbeiter). 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 (z.B. FTD-ALS). Dazu stehen neben der personellen Ausstattung umfangreiche testpsychologische Instrumente und Methoden zur

Verfügung. Spezialtherapien wie die regelmäßige Enzymsubstitution bei Patienten mit Glykogenosen vom Typ Pompe runden das therapeutische Angebot ab.

Die Kinderklinik hat in Zusammenarbeit mit der klinischen Radiologie einen diagnostischen Tätigkeitsschwerpunkt im Bereich des Muskelultraschalls etabliert. Muskelzentrum und Spezialambulanz profitieren von den sehr guten räumlichen Bedingungen und der modernen Funktionsdiagnostik. Wie in den Vorjahren stand die umfassende medizinische Betreuung von Patienten 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 Patienten und auch Kinder interdisziplinär betreut. Es besteht ein enger Kontakt zu den Physio- und Ergotherapeuten sowie den Rehabilitationseinrichtungen. Die Sozialberatungsstelle des Uniklinikums steht Patienten und ihren Angehörigen zur Verfügung. Sie übernimmt vielfältige Funktionen, z.B. 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

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

Ein interdisziplinärer wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt unseres Zentrums stellt seit einigen Jahren die Untersuchung von degenerativen Muskelerkrankungen dar. Dabei stehen Untersuchungen des mitochondrialen Energiestoffwechsels im Mittelpunkt des Interesses. So gelang es uns, bei der ALS in Muskelproben und an Hautfibroblasten unter Kulturbedingungen erstmals funktionelle Störungen in den Mitochondrien (die Kraftwerke der Muskelzellen) in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer nachzuweisen. Es zeigte sich, dass die Energiebereitstellungsreaktionen in den Mitochondrien an spezifischen Stellen unterbrochen sind. Diese Defekte der Mitochondrien sind wahrscheinlich erworben und beruhen zum Teil auf zellschädigenden radikalischen Veränderungen der Erbsubstanz (mtDNA). Interessanterweise fällt dieser Energieverlust in den Zellen mit dem Ausbruch der ALS-Erkrankung zusammen. Mit anderen Worten, diese Störungen sind bereits vor dem Ausbruch der eigentlichen Erkrankung nachweisbar und verstärken sich mit dem Fortschreiten der Erkrankung. Darauf zielen auch unsere neuartigen therapeutischen Ansätze bei der ALS ab. Durch Stabilisierung des Mitochondrienstoffwechsels in den Zellen soll ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert werden. Auch im Hinblick auf das mitunter relativ junge Erkrankungsalter halten wir solche spezifischen Untersuchungen zur

Mitochondrienfunktion, wie sie in unserem Zentrum mit entsprechender Expertise angeboten werden, für sehr relevant und stehen Ärzten und Patienten sehr gerne für weitere Informationen zur Verfügung.

Die enge Zusammenarbeit zwischen dem **Neurochemischen Labor in Magdeburg** (Prof. Dr. S. Vielhaber, Frau Dr. G. Debska-Vielhaber) und der **Epileptologie/Neurochemie Bonn** (Prof. 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 Patienten 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 mit speziellen Southern-Blot-Verfahren und

die Bestimmung des Heteroplasmiegrades. Sequenzierungen von Abschnitten des mitochondrialen Genoms werden vorgenommen, z.B. 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) 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 Fazioskapulo-humeralen 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 propriozeptiver Leistungen, Untersuchungen zur Wirkung transkraniell magnetischer Stimulation auf die Willkürmotorik. Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt liegt in der Quantifizierung und therapeutischen Beeinflussbarkeit des motorischen Defizits bei Patienten mit Muskelglykogenosen (z.B. M. Pompe). Patienten mit einer Muskelglykogenose vom Typ Pompe erhalten regelmäßig eine Enzymersatztherapie in Form von Infusionen in der Neurologischen Fachambulanz. Das Kraftmonitoring ist essentieller Bestandteil der Therapie.

### **Aktuelle Literatur aus dem Muskelzentrum Magdeburg**

1. Temp AGM, Kasper E, Vielhaber S, Machts J, Hermann A, Teipel S, Prudlo J. Loss of "insight" into behavioral changes in ALS: Differences across cognitive profiles. *Brain Behav.* 2022; 12(1):e2439. doi: 10.1002/brb3.2439.
2. Northall A, Mukhopadhyay B, Weber M, Petri S, Prudlo J, Vielhaber S, Schreiber S, Kuehn E. An Automated Tongue Tracker for Quantifying Bulbar Function in ALS. *Front Neurol.* 2022; 13:838191. doi: 10.3389/fneur.2022.838191.
3. Schlichte I, Petri S, Dengler R, Meyer T, Haghikia A, Vielhaber S, Vogt S. Pain-Related Coping Behavior in ALS: The Interplay between Maladaptive Co-

ping, the Patient's Affective State and Pain. *J Clin Med.* 2022; 11(4):944. doi: 10.3390/jcm11040944.

4. Klaus B, Müller P, van Wickeren N, Dordevic M, Schmicker M, Zdunczyk Y, Brigadski T, Leßmann V, Vielhaber S, Schreiber S, Müller NG. Structural and functional brain alterations in patients with myasthenia gravis. *Brain Commun.* 2022; 4(1):fcac018. doi: 10.1093/braincomms/fcac018.

5. Hippen M, Zsurka G, Peeva V, Machts J, Schwiecker K, Debska-Vielhaber G, Wiesner RJ, Vielhaber S, Kunz WS. Novel Pathogenic Sequence Variation m.5789T>C Causes NARP Syndrome and Promotes Formation of Deletions of the Mitochondrial Genome. *Neurol Genet.* 2022; 8(2):e660. doi: 10.1212/NXG.0000000000000660.

6. Nelke C, Stascheit F, Eckert C, Pawlitzki M, Schroeter CB, Huntemann N, Mergenthaler P, Arat E, Öztürk M, Foell D, Schreiber S, Vielhaber S, Gassa A, Stetefeld H, Schroeter M, Berger B, Totzeck A, Hagenacker T, Meuth SG, Meisel A, Wiendl H, Ruck T. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients. *J Neuroinflammation.* 2022; 19(1):89. doi: 10.1186/s12974-022-02448-4.

7. Enax-Krumova EK, Dahlhaus I, Görlach J, Claeys KG, Montagnese F, Schneider L, Sturm D, Fange-rau T, Schlierbach H, Roth A, Wanschitz JV, Löscher WN, Güttches AK, Vielhaber S, Hasseli R, Zunk L, Krämer HH, Hahn A, Schoser B, Rosenbohm A, Schänzer A. Small fiber involvement is independent from clinical pain in late-onset Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2022; 17(1):177. doi: 10.1186/s13023-022-02327-4.

8. Hußler W, Höhn L, Stolz C, Vielhaber S, Garz C, Schmitt FC, Gundelfinger ED, Schreiber S, Seidenbecher CI. Brevican and Neurocan Cleavage Products in the Cerebrospinal Fluid – Differential Occurrence in ALS, Epilepsy and Small Vessel Di-

sease. *Front Cell Neurosci.* 2022; 16:838432. doi: 10.3389/fncel.2022.838432.

9. Nelke C, Schroeter CB, Stascheit F, Pawlitzki M, Regner-Nelke L, Huntemann N, Arat E, Öztürk M, Melzer N, Mergenthaler P, Gassa A, Stetefeld H, Schroeter M, Berger B, Totzeck A, Hagenacker T, Schreiber S, Vielhaber S, Hartung HP, Meisel A, Wiendl H, Meuth SG, Ruck T. Eculizumab versus rituximab in generalised myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022; 93(5):548-554. doi: 10.1136/jnnp-2021-328665.

10. Temp AGM, Kasper E, Machts J, Vielhaber S, Teipel S, Hermann A, Prudlo J. Cognitive reserve protects ALS-typical cognitive domains: A longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022; 9(8):1212-1223. doi: 10.1002/acn3.51623.

11. Hermann A, Tarakdjian GN, Temp AGM, Kasper E, Machts J, Kaufmann J, Vielhaber S, Prudlo J, Cole JH, Teipel S, Dyrba M. Cognitive and behavioural but not motor impairment increases brain age in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* 2022; 4(5):fcac239. doi: 10.1093/braincomms/fcac239.

12. Wigand B, Schlichte I, Schreiber S, Heitmann J, Meyer T, Dengler R, Petri S, Haghikia A, Vielhaber S, Vogt S. Characteristics of pain and the burden it causes in patients with amyotrophic lateral sclerosis – a longitudinal study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2022; 23(3-4):284-291. doi: 10.1080/21678421.2021.1962354.

13- 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.* 2022 Sep 14:awac336. doi: 10.1093/brain/awac336. PMID: 36100962

# 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 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 Mitarbeiter/innen 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 und Klinische Immunologie, 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**

- Klinik für Neurologie
- 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 Patienten 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 Patienten mit infantiler, juveniler und adulten Verlaufsform eines M. Pompe. Hier ist die Abteilung an mehreren nationalen und internationalen Forschungsprojekten beteiligt.

Die Abteilung Kinderneurologie betreut derzeit ca. 100 Patienten mit Spinaler Muskelatrophie und verfügt über große Erfahrung in der Anwendung von Nusinersen/Spinraza.

SM Auch auf diesem Gebiet ist die Abteilung an mehreren multizentrischen Studien involviert.

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 bei Patienten mit infantilem Morbus Pompe älter als 7 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 2. Generation (z.B. 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 Patienten mit einer Seltene Erkrankung behandelt. Im Rahmen dieses Zentrums werden auch Patienten mit sehr seltenen neuromuskulären Erkrankungen sowie Patienten mit lysosomalen Speicherkrankheiten und neuromuskulären Problemen (z. B. 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. Klinische Schwerpunkte sind

neuromuskuläre Übertragungsstörungen, hereditäre Muskelerkrankungen, immunvermittelte Polyneuropathien, Schmerzerkrankungen, CRPS sowie periphere Nervenläsionen. Seit Juli 2021 besteht zudem die Zertifizierung ‚integriertes Myastheniezentrum‘ der Deutschen Gesellschaft für Myasthenie. 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 Ultraschall bei neuromuskulären Erkrankungen, Periphere Nerven und CRPS werden wissenschaftlich derzeit folgende Themen bearbeitet: Interaktion des sympathischen Nervensystems mit anderen sensorischen Systemen, Pathophysiologie 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 am Elektronenmikroskop durchgeführt. Wissenschaftliche Schwerpunkte auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen sind lysosomale Speichererkrankungen wie z.B. Morbus Pompe, entzündliche Muskelerkrankungen sowie die Beteiligung von intraepidermalen Nervenfasern bei Schmerzsyndromen unter-

schiedlicher Ätiologien im Kindes- und Erwachsenenalter. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt sind kardioskelettale 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/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 mit neuromuskulären Erkrankungen in die Schwerpunkte genetische Beratung (PD Dr. A. Weber, E. Biliouri) und molekulare Diagnostik (Prof. Dr. D. Nolte). Beratungen bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen werden zur Aufklärung über die genetischen Grundlagen, die Vererbungsmechanismen und die Wiederholungswahrscheinlichkeiten innerhalb einer Familie durchgeführt. Die Forschungs-



schwerpunkte des Instituts für Humangenetik, UKGM Standort Gießen, liegen auf neurologischen Erkrankungen des Kindes- und Erwachsenenalters, wie z.B. epigenetischen Veränderungen bei der progressiven supranukleären Blickparese (Weber) und den spinocerebellären Ataxien (Nolte). Eine Aufklärung der zugrundeliegenden Pathomechanismen, wie auch die Identifizierung von neuen Genloci für die genannten Erkrankungen sind Ziele der jeweiligen 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 110 Gene und somit auch seltene Differentialdiagnosen zu einer SCA umfasst, durchgeführt werden.

Bei Ataxie-Patienten, 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 MS-Patienten.

Der Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie der Justus Liebig Universität Gießen und die Abtei-

lung für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim betreuen als überregionales Zentrum für rheumatische Erkrankungen von Patienten mit entzündlichen Muskelerkrankungen, insbesondere aus der Gruppe der Kollagenosen. Zahlreiche Patienten werden am Zentrum vorgestellt, weil sie nicht das klassische Bild einer Polymyositis oder Dermatomyositis aufweisen. Das Zentrum auch einen Schwerpunkt hinsichtlich der Muskelbeteiligung im Rahmen des seltenen Krankheitsbilds systemische Sklerose (SSc), das einen klinischen Forschungsschwerpunkt darstellt.

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

### **Kassel**

Die Neuropädiatrie mit Sozialpädiatrischen Zentrum des Klinikums Kassel bietet eine Spezialsprechstunde für alle Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen an. Wir führen eine umfangreiche Diagnostik inkl. 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 Kooperationsprechstunde mit der Orthopädischen Klinik der Universitätsmedizin Göttingen sowie der Orthopädischen Klinik Marienstift in Arnstadt bei uns im Haus. Wir betreuen viele Patienten 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 den Erwachsenen-Neurologen und Psychiatern, insbesondere auch für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Begleitet wird die Sprechstunde durch Physiotherapeuten, Orthopädietechniker und Sozialarbeiter.

## **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 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 Transiti-

on zu ermöglichen. Wir behandeln etwa 80 bis 100 Patienten mit allen Formen der Myasthenie, etwa 15 Patienten mit FSHD, zahlreiche Patienten mit selteneren genetischen Muskelerkrankungen, Patienten mit Myositiden, insbesondere Autoimmunmyositiden, und Patienten mit ALS. Bei den ALS-Patienten arbeiten wir eng mit den Unikliniken Ulm, Göttingen und der Charité Berlin zusammen.

## **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 neuromuskuläre Patienten. 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 Patienten mit monogen-erblichen 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 01.10.21 eingeführten Neugeborenen Screenings 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 Patienten mit einer Genersatztherapie (Zolgensma) behandelt. Die Abteilung Kinderneurologie hat zudem Erfahrung bei der Behandlung von SMA-Patienten mit Risdiplam/Evrysdi, einem oralen Splicing Modifier. Zusätzlich Enzym Ersatz Therapie (ERT) bei lysosomalen Speichererkrankungen wie z. B. Morbus Pompe und Morbus Fabry.

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

Wir betreuen mehrere Patienten mit SMA und haben Erfahrung mit der Behandlung mit Nursinersen 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 Plasmaphereseseplatz, auf dem wir beispielsweise Patienten mit einer myasthenen Krise behandeln können.

Die der **Abteilung Neurologie Giessen** werden sämtliche für neuromuskuläre Erkrankungen zugelassenen Therapien wie Gene-silencing-Therapien bei SMA und Amyloidose, neue Therapien bei Myasthenia gravis und immun-vermittelten Neuropathien sowie Enzymersatztherapien angeboten.

**Kinderneurologie Kassel** betreut Patienten mit spinaler Muskelatrophie und hat Erfahrung auf dem Gebiet der Nusinersen/Spinraza-Therapie. Zudem wurde das Zentrum für Gentherapie etabliert und es werden Patienten mit Zolgensma bei SMA behan-

delt. Unsere Klinik ist in das deutschlandweite Smartcare-Projekt eingebunden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Behandlung von Jungen mit Duchenne Muskeldystrophie (Translarna-Therapie) sowie Enzyersatztherapien, u. a. bei M. Pompe.

**Deutschsprachiges Register für Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung und einer Infektion mit SARS-CoV-2**



Des Muskelzentrums Giessen mit Unterstützung von Dr. Rebecca Hasseli, Prof. Heidrun Krämer-Best, Prof.essor Andreas Hahn und PD Prof. Dr. Anne Schänzer.

**Das Register erfolgt in Zusammenarbeit und mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM).**

Die aktuelle SARS-CoV-2-Pandemie stellt uns vor eine große Herausforderung, die wir ohne weitere Informationen zu bestimmten Patientengruppen bezüglich des Verlaufs der Infektion sowie Einflussfaktoren auf die Schwere des Infektionsverlaufs nicht adäquat bewältigen können. Nach Empfehlungen von verschiedenen Fachgesellschaften gehören Patient\*innen mit hereditären, degenerativen, entzündlichen oder autoimmun-vermittelten neuromuskulären Erkrankungen zu den Risikopatienten. Aus diesem Grund hat auch der Medizinische Beirat der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke dafür votiert, ein umfassendes Register für Deutschland aufzubauen, um einen Überblick über die Prävalenz, Verläufe und Einflüsse einer

SARS-CoV-2-Infektion bei Patient\*innen mit neuromuskulären Erkrankungen zu erhalten.

Einschlusskriterium ist, dass bei betroffenen Patient\*innen mit einer neuromuskulären Erkrankung nachweislich eine SARS-CoV-2-Infektion vorliegt, wobei sowohl Patienten im Erwachsenenalter als auch Kindes- und Jugendalter eingeschlossen werden.

Im Rahmen des Registers soll u. a. untersucht werden, ob bestimmte neuromuskuläre Erkrankungen für einen schweren Verlauf prädisponieren, welchen Einfluss bestimmte Medikation retrospektiv auf den Verlauf der SARS-CoV-2-Infektion nimmt oder wie sich der Verlauf von COVID-19 bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen im Vergleich zur Gesamtbevölkerung darstellt.

Des Weiteren erfolgen zwei Patientenumfragen zur Untersuchung psychosozialer Einflüsse der Pandemie auf Patient\*innen sowie zur Erfassung der Verträglichkeit der SARS-CoV-2-Impfung bei Patient\*innen mit neuromuskulären Erkrankungen.



<https://covid19-nme.com>

**Fortbildungsveranstaltungen**

Die Zentrumssitzung fand Corona beding einmal digital statt.

Die Neuromuskuläre Diskussionsrunde in Giessen fand Corona bedingt dieses Jahr nicht statt.

Die Jahrestagung der NMZ Main-Rhein und Mittel- und Nordhessen fand am 4.12.2022 in Mainz statt mit Schwerpunkt neuer Therapien bei Myasthenia Gravis.

### **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](mailto:edda.meier@dgm.org)

Muskelstammtisch in Kassel:  
*Jürgen Reißmann*  
T 05601 9283953,  
[juergen.reissmann@dgm.org](mailto:juergen.reissmann@dgm.org)

### **Veröffentlichungen aus dem Muskelzentrum**

1. Gangfuß, A. Hentschel, L. Heil, M. Gonzales, A. Schönecker, A. C. Depienne, A. Nishimura, D. Zengeler, N. Kohlschmidt, A. Sickmann, Töpf, A. Sickmann, U. Schara-Schmidt, DO Fürst, PFM van der Ven, A. Hahn, A. Roos, A. Schänzer. Mutations in BVES can lead to early onset of cardiac symptoms without clinical signs of muscle dystrophy in children and adolescents. *Mol Genet Metab.* May 2022

2. Elena Enax- Krumova , Iris Dahlhaus, Jonas Görlach, Kristl G. Claeys, Federica Montagnese, Ilka Schneider, Dietrich Sturm, Tanja Fangerau, Hannah Schlierbach, Angela Roth, Julia Wannschitz,

Wolfgang Löscher, Anne-Kathrin Güttsches, Stefan Vielhaber, Rebecca Hasseli, Lea Zunk, Heidrun Krämer, Andreas Hahn, Benedikt Schoser, Angela Rosenbohm, Anne Schänzer. Small fiber involvement is independent from clinical pain in late-onset Pompe disease. *Orphanet J of rare diseases.* April-2022

3. Anne Schänzer, Melanie Achleitner, Dietrich Trümbach, Laurence Hubert, Arnold Munnich, Maha M. AlAbdulrahim, Philipp A. Greif, Sebastian Vosberg, Blake Hummer, René G. Feichtinger, Johannes A. Mayr , Saskia B. Wortmann, Heidi Aichner, Sabine Rudnik-Schöneborn, Barbara Ahlemeyer, Anna Ruiz, Elisabeth Gabau Vila, Jacobo Pérez Sánchez, Sian Ellard, Tessa Homfray, Karen L. Stals , Wolfgang Wurst, Bernd A. Neubauer, Till Acker, Cédric Asensio, Stefan Bohlander, Claude Besmond, Fowzan S.Alkuraya, Moenaldeen D. AlSayed, Andreas Hahn and Axel Weber. Mutations in *HID1* cause syndromic infantile encephalopathy and hypopituitarism. *Ann Neurol* 2022 Jan (1);388-389

4. Anne Schänzer, Leonie Rager, Iris Dahlhaus, Carsten Dittmayer, Corinna Preusse, Adela Della-Marina, Hans-Hilmar Goebel, Andreas Hahn, Werner Stenzel. Morphological Characteristics of idiopathic inflammatory myopathies in juvenile patients. *Cells* 2022, 11(1) doi.org/10.3390/cells11010109

5. Felix Kleefeld, Akinori Uruha, Anne Schänzer, Anna Nishimura, Andreas Roos, Udo Schneider, Hans H. Goebel, Markus Schuelke, Katrin Hahn, Corinna Preusse, and Werner Stenzel. Cousins or strangers: Morphological and molecular patterns of polymyositis with mitochondrial pathology and inclusion body myositis. *Neurology* October 4, 2022 10.1212/doi: 10.1212/WNL.0000000000201103

6. Corinna Preuße, Barbara Paesler, Christopher Nelke, Derya Cengiz, Thomas Müntefering, Andreas Roos, Damien Amelin, Yves Allenbach, Akinori Uruha, Carsten Dittmayer, Andreas Hentschel, Marc Pawlitzki, Nora F. Dengler, Heinz Wiendl,

Jan Lünemann, Baptiste Hervier, Sven G. Meuth, Udo Schneider, Anne Schänzer, Sabine Krause, Stylianos Tomaras, Eugen Feist, Rebecca Hasseli, Hans-Hilmar Goebel, Laure Gallay, Nathalie Streichenberger, Olivier Benveniste, Werner Stenzel\*, and Tobias Ruck. Skeletal muscle provides the immunological micro milieu for specific plasma cells in anti-synthetase syndrome-associated myositis. *Acta Neuropathologica*. May 2022

7. Gangfuß, A Hentschel, N. Rademacher, A. Sickmann, B. Stüve, R. Horvath, C. Gross, N. Kohlschmidt, F. Förster, A. Abicht, A. Schänzer, U. Schara-Schmidt, A. Roos, A. Della Marina Identification of a novel homozygous SCO2 variant in siblings with early-onset axonal Charcot-Marie-Tooth disease. *Human genetics* 01-2022

8. Bulinski C, Viard M, Vlazak A, Habig K, Juenemann M, Best C, Schirotzek I, Kaps M, Krämer HH. Neuromuscular sonography detects changes in muscle echotexture and nerve diameter in ICU patients within 24 h. *J Ultrasound*. 2022 Sep;25(3):535-545.

9. Bulinski C, Discher T, Rutsatz W, Assmus B, Krämer HH. Clinical improvement after change of therapy from tafamidis to patisiran in progressive TTR amyloidosis post-liver transplantation. *J Neurol*. 2022 Jul;269(7):3912-3914.

10. Escolano-Lozano F, Buehling-Schindowski F, Krämer HH, Birklein F, Geber C. Painful Diabetic Neuropathy: Myofascial Pain Makes the Difference. *Diabetes Care*. 2022 Oct 1;45(10):e139-e140.

11. Adiyaman SC, V Schnurbein J, De Laffolie J, Hahn A, Siebert R, Wabitsch M, Kamrath C. Congenital generalized lipodystrophy type 4 due to a novel PTRF/CAVIN1 pathogenic variant in a child: effects of metreleptin substitution. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2022 35:946-952

12. 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 function, and respiratory and bulbar insufficiency in early-onset SMA. *Brain* 2022 Online ahead of print.

13. Hahn A, Günther R, Ludolph A, Schwartz O, Trollmann R, Weydt P, Weiler M, Neuland K, Schwaderer 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 17(1):276

14. 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, 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, Jähnel 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 later-onset SMA during nusinersen treatment – a prospective 3-year SMARtCARE registry study. *Orphanet Journal Rare Diseases* 2022 17:384

# Neuromuskuläres Zentrum Münster (Westfalen)/Osnabrück

*Bezeichnung Klinik des Sprechers:*  
*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:*  
*Prof. Dr. med. Gerd Meyer zu Hörste*

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

## **Struktur des Neuromuskulären Zentrums Münster (Westfalen)/ Osnabrück**

Der klinische Kooperationsverbund des Neuromuskulären Zentrums (NMZ) Münster (Westfalen)/Osnabrück behandelt neuromuskulär erkrankte Patienten aus einem regionalen und überregionalen Einzugsgebiet mit etwa 4 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 2022 wurden Herr Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste und Herr PD 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 Patienten mit dem ganzen Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen betreut. Die zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden umfassen die gesamte neurologische Elektrophysiologie, Ultraschall und Kernspintomographie, fiberoendoskopische und röntgenologische Schluckdiagnostik, Labor- und molekulargenetische Diagnostik, Lungenfunktionsdiagnostik, Atemmuskelfunktion 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 (CO<sub>2</sub>-Messung) Indikationsstellung und Verlaufskontrolle einer NIV erfolgen.

Das neuropädiatrische Team in der Klinik für Allgemeine Pädiatrie des UKM (Direktor: 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 Kollegen 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, Motoneuronenerkrankungen und Erkrankungen 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 Stoffwechselfdiagnostik. 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 Ansprechpartner bei allen aufkommenden Fragen. Ggf. erfolgt die Transition der Patienten 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 Ermächtigungambulanz 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 (Chefarzt: Dr. med. J. Brocke) liegt seit langem ein Schwerpunkt auf der neurologischen Re-

habilitation 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, Orthopädiotechnik 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.

### **Kooperationen innerhalb des UKM**

In der Klinik für Kardiologie I des UKM (Direktor: Prof. Dr. H. Reinecke) stehen umfassende Möglichkeiten zur kardiologischen Mitbetreuung von Patienten 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 Verlaufuntersuchung struktureller und funktioneller Herzveränderungen im Rahmen von z. B. Muskeldystrophien oder Mitochondriopathien. Im Neurogenetischen Labor des Zentrallabors der UKM (Leitung Dr. B. Schlüter) werden in Zusammenarbeit mit Ärzten des neuromuskulären Zentrums und hier unter anderem Frau Dr. Dr. S. Wiethoff, Frau Dr. E. Akova-Öztürk und Herr Dr. G.



Meyer zu Hörste genetische Diagnostik hereditärer neuromuskulärer Erkrankungen durchgeführt.

Es besteht eine intensive Zusammenarbeit mit dem Institut für Neuropathologie (Direktor: 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 Patienten 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: Prof. Dr. H. Wiendl*

Neuromuskuläre und neurogenetische Sprechstunde für Erwachsene:

*Dr. E. Akova-Öztürk, Dr. Dr. S. Wiethoff,*

*PD Dr. M. Boentert,*

*Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste*

*T 0251 83-51843, F 0251 83 44474*

Sprechstunde für entzündliche neuromuskuläre Erkrankungen:

*Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste,*

*Dr. Dr. C. Keller*

*T 0251 83-53085, 0179 4149959*

Sprechstunde für Motoneuron-erkrankungen:

*PD Dr. M. Boentert,*

*T 0251 83 48016F 0251 83 44455*

Zentrallabor: Labor für Molekular-diagnostik:

*Dr. B. Schlüter, Dr. A. Schirmacher,*

*T 0251 83 45344, F 0251 83 44472*

Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde

*Direktor: 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: Prof. Dr. W. Stummer*

*T 0251 83 47472, F 0251 83 47479*

Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie

*Direktor: 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: 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, PD 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 Ambulanz:  
*Dr. Frank Neumann,  
T 0541 405 6501*

DGM-Sozialberatung  
am Klinikum Osnabrück:  
*Christa Scholz, Elke Rickling,  
Ulrich Vodde,  
T 0541 405 6588,  
christa.scholz@dgm.org,  
elke.rickling@dgm.org,  
ulrich.vodde@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*

### **Betreuungsstrukturen**

In der neuromuskulären Spezialambulanz der Klinik für Neurologie des UKM werden erwachsene neuromuskulär erkrankte Patienten 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 Patienten teilstationär aufgenommen. Schwerstkranke neuromuskuläre Patienten 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 Patienten aus der Kinderheilkunde des Clemens Hospitals 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 Patienten aus dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen mit Überweisung. Einen besonderen Schwerpunkt stellt die Diagnose hereditärer neuromuskulärer Erkrankungen da. Die behandelnden 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 Patienten mit hereditären Neuropathien, amyotropher Lateralsklerose, spinaler Muskelatrophie, myotonen Dystrophien und Morbus Pompe. Die Klinik nimmt regelmäßig an entsprechenden Therapiestudien teil. Für Patienten mit hereditären Neuropathien (HMSN) und Morbus Pompe besteht weiterhin ein überregionaler Schwerpunkt.

Zusätzlich ist die Behandlung von Patienten mit entzündlichen neuromuskulären Erkrankungen (Immunneuropathien, 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 Immunneuropathien an. Zudem ist er Ko-Gründer und Sprecher eines Nationalen Netzwerkes zu Immunn-europathien (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 Fachärzten gewährleistet.

Seit 2022 besteht eine Assoziation mit der neurologischen Facharztpraxis Dres. Böckenholt/Ritter/Rahmann in Münster.

### **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 neuroradiologische Fall- und Befunddemonstrationen statt; die sogenannte neuromuskuläre Konferenz. Daneben nehmen Referenten des Neuromuskulären Zentrums regelmäßig an zahlreichen Fortbildungsveranstaltungen im Rahmen nationaler Kongresse teil.

### **Forschungsaktivitäten**

Unter der Leitung von Herrn PD Dr. Boentert ist die Spezialambulanz für Amyotrophe Lateralsklerose und andere Moto-

neuroenerkrankungen ist an den folgenden nationalen Forschungsprojekten beteiligt: MND-Net, TEAR-ALS- und EARLY-ALS-Studie der TU München, Neurofilament-Studie der Charité Berlin.

Das NMZ ist aktiver Partner im CMT-Net, einem Register für Patienten mit hereditären Neuropathien, und nimmt an der PXT-Studie bei der CMT1A teil. Im Bereich Morbus Pompe war die Klinik an der COMET-Studie und ist weiterhin an der PROPEL-Studie beteiligt (Enzymersatztherapie).

Herr Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste und Herr Dr. Dr. Keller bieten eine Spezialsprechstunde für entzündliche Muskelerkrankungen mit den Schwerpunkten Myasthenia gravis (MG) + 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).

### **Ausgewählte Publikationen zu neuromuskulären Themen aus dem Berichtsjahr 2021**

1. Gross CC, Schulte-Mecklenbeck A, Madireddy L, Pawlitzki M, Strippel C, Räuber S, Krämer J, Rolfes L, Ruck T, Beuker C, Schmidt-Pogoda A, Lohmann L, Schneider-Hohendorf T, Hahn T, Schwab N, Minnerup J, Melzer N, Klotz L, Meuth SG, Meyer Zu Hörste G, Baranzini SE, Wiendl H. Classification of neurological diseases using multi-dimensional CSF analysis. *Brain*. 2021 Oct 22; 144(9):2625-2634. doi: 10.1093/brain/awab147. PMID: 33848319; PMCID: PMC8557345.
2. Kasper M, Heming M, Schafflick D, Li X, Lautwein T, Meyer Zu Horste M, Bauer D, Walscheid K, Wiendl H, Loser K, Heiligenhaus A, Meyer Zu Hörste G. Intraocular dendritic cells characterize HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Elife*. 2021 Nov 16; 10:e67396. doi: 10.7554/eLife.67396. PMID: 34783307; PMCID: PMC8594918.
3. Diaz-Manera J, Kishnani PS, Kushlaf H, et al. COMET Investigator Group. Safety and efficacy of avaglusosidase alfa versus alglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease (COMET): a phase 3, randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2021 Dec; 20(12):1012-1026. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00241-6. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2022 Apr; 21(4):e4. PMID: 34800399.
4. Cudkowicz M, Genge A, Maragakis N, Petri S, et al. REFALS investigators. Safety and efficacy of oral levosimendan in people with amyotrophic lateral sclerosis (the REFALS study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021 Oct; 20(10):821-831. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00242-8. PMID: 34536404.
5. Hahn A, Lampe C, Boentert M, et al. Heiminfusionstherapie bei Morbus Pompe: Konsensusempfehlungen für den deutschsprachigen Raum [Home infusion therapy for Pompe disease: Recommendations for German-speaking countries]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2021 Dec; 89(12):630-636. German. doi: 10.1055/a-1365-8977. Epub 2021 Feb 9. Erratum in: *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2021 Apr 27; PMID: 33561874.
6. Requardt MV, Görlich D, Grehl T, Boentert M. Clinical Determinants of Disease Progression in Amyotrophic Lateral Sclerosis-A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2021 Apr 12; 10(8):1623. doi: 10.3390/jcm10081623. PMID: 33921250; PMCID: PMC8069893.
7. Langenbruch L, Perez-Mengual S, Glatz C, Young P, Boentert M. Disorders of sleep in spinal

and bulbar muscular atrophy (Kennedy's disease). *Sleep Breath*. 2021 Sep; 25(3):1399-1405. doi: 10.1007/s11325-020-02253-4. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33219909.

8. Rolfes L, Schulte-Mecklenbeck A, Schreiber S, Vielhaber S, Herty M, Marten A, Pfeuffer S, Ruck T, Wiendl H, Gross CC, Meuth SG, Boentert M, Pawlitzki M. Amyotrophic lateral sclerosis patients show increased peripheral and intrathecal T-cell activation. *Brain Commun*. 2021 Jul 14;3(3):fcab157. doi: 10.1093/braincomms/fcab157. PMID: 34405141.

9. Spiesshoefer J, Lutter R, Kabitz HJ, Henke C, Herkenrath S, Randerath W, Young P, Dreher M, Görlich D, Boentert M. Respiratory Muscle Function Tests and Diaphragm Ultrasound Predict Nocturnal Hypoventilation in Slowly Progressive Myopathies. *Front Neurol*. 2021 Oct 14; 12:731865. doi: 10.3389/fneur.2021.731865. PMID: 34721265.

10. Engel M, Glatz C, Helmle C, Young P, Dräger B, Boentert M. Respiratory parameters on diagnostic sleep studies predict survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 2021 Nov; 268(11):4321-4331. doi: 10.1007/s00415-021-10563-0. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33880611.

11. Peseschkian T, Cordts I, Günther R, et al. A Nation-Wide, Multi-Center Study on the Quality of Life of ALS Patients in Germany. *Brain Sci*. 2021 Mar 14; 11(3):372. doi: 10.3390/brainsci11030372. PMID: 33799476.

12. Meyer AC, Spiesshoefer J, Siebers NC, Heidebreder A, Thiedemann C, Schneider H, Braun AT, Randerath W, Young P, Dreher M, Boentert M. Effects of nasal high flow on nocturnal hypercapnia, sleep, and sympathovagal balance in patients with neuromuscular disorders. *Sleep Breath*. 2021 Sep; 25(3):1441-1451. doi: 10.1007/s11325-020-02263-2. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33263819.

13. Schischlevskij P, Cordts I, Günther R, et al. Informal Caregiving in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): A High Caregiver Burden and Drastic Consequences on Caregivers' Lives. *Brain Sci*. 2021 Jun 4;11(6):748. doi: 10.3390/brainsci11060748. PMID: 34200087.

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

# Neuromuskuläres Zentrum Nordrhein

*Leiter/Sprecher:*

*PD Dr. Gilbert Wunderlich,  
Oberarzt der Klinik und Poliklinik für  
Neurologie, Universitätsklinikum Köln,  
Kerpener Str. 62, 50937 Köln*

*Stellvertreterin:*

*Fr. Dr. Heike Kölbl,  
Oberärztin Neuropädiatrie, Entwicklungs-  
neurologie und Sozialpädiatrie,  
Sozialpädiatrisches Zentrum,  
Zentrum für neuromuskuläre  
Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter,  
Universitätsklinikum Essen,  
Hufelandstr. 55, 45122 Essen*

Die Mitglieder des Muskelzentrums Nordrhein haben 2022 viermal Arbeitssitzungen als Videokonferenz und erfreulicherweise auch wieder in Präsenz abgehalten, in denen multidisziplinäre Fälle vorgestellt und unter klinischen, neurophysiologischen, neuropathologischen und genetischen Gesichtspunkten diskutiert wurden. Die Zentrums-treffen sind immer äußerst bereichernd und haben einen sehr positiven Einfluss auf die Zusammenarbeit der verschiedenen beteiligten Kliniken und Institute im Bereich Nordrhein.

**1) Aachen**

**a) Institut für Humangenetik und  
Genommedizin der RWTH Aachen**

**Humangenetische Sprechstunde  
und Molekulargenetische Diagnostik  
Neuromuskulärer Erkrankungen:**

*Univ.-Prof. Dr. med. Ingo Kurth (Direktor),  
ikurth@ukaachen.de*

*Dr. rer. nat. Katja Eggemann  
(Fachhumangenetikerin),  
keggemann@ukaachen.de*

*Dr. med. Cordula Knopp  
(Fachärztin für Humangenetik,  
Funktionsoberärztin)  
cknopp@ukaachen.de*

*OÄ PD Dr. med. Miriam Elbracht  
(Leitende Oberärztin),  
mielbracht@ukaachen.de*

Institut für Humangenetik und Genom-  
medizin, Universitätsklinikum der RWTH  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen,  
T 0241 8080178, F 0241 8082580  
<https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-humangenetik.html>

**Neurogenetische Diagnostik:**

Unsere Proben werden regelhaft einer Gesamtexom-basierten Anreicherung unterzogen und i.d.R. Panel-basiert ausgewertet. Gesamtgenomische Analysen sind möglich. Details unter: <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-humangenetik/fuer-einsender/molekulargenetische-diagnostik.html>

Ansprechpartner für das Muskelzentrum ist Herr Prof. Dr. med. Ingo Kurth. Weitere ärztliche Ansprechpartnerinnen sind Frau PD Dr. med. Miriam Elbracht, Leitende Oberärztin des Instituts für Humangenetik und Genommedizin, und Frau Dr. Cordula Knopp, Funktionsoberärztin. Ansprechpartnerin für den labordiagnostischen Bereich der neuromuskulären Erkrankungen ist Frau Dr. rer. nat. Katja Eggermann, 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) und Myopathien/Muskeldystrophien.

Neben gezielten Gentests ermöglicht der Einsatz des Next-Generation-Sequencing (NGS) im Rahmen von Exomanalysen eine umfassende Diagnostik und Differenzialdiagnostik der neuromuskulären Erkrankungen. Hierbei ist es möglich, individuell für die einzelnen Patienten und ihre jeweilige Symptomatik eine Anpassung bezüglich der auszuwertenden Gene vorzunehmen. Die Variantenanalyse des NGS erfolgt innerhalb des Instituts in regelmäßigen klinisch-genetischen Fallbesprechungen oder im Rahmen interdisziplinärer Diskussionen, wie zum Beispiel gemeinsam mit dem Zentrum für Seltene Erkrankungen im Bereich der Selektivverträge zur Exomsequenzierung. Auch im diagnostischen Kontext setzen wir heute verstärkt Whole Genome Sequencing (WGS) und

Long-Read-Sequencing Ansätze (Third Generation Sequencing; Oxford Nanopore Technologies) ein. Mittels Long-Read Sequencing lassen sich Repeatexpansionen aber auch langstreckige, komplex-genomische Veränderungen nachweisen. Im Bereich Whole Genome Sequencing wird in Zusammenarbeit mit der Fa. Illumina eine Studie (GENOMED) durchgeführt, in deren Rahmen die Bedeutung einer frühzeitigen umfassenden Diagnostik bei Patienten mit allen ungeklärten seltenen Diagnosen evaluiert werden soll. 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 (<https://enisnip.org/>) gefördert. 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 2022

Lischka A., et al. Genetic pain loss disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2022 Jun 16;8(1):41. doi: 10.1038/s41572-022-00365-7. PMID: 35710757.

Blaschek A., et al. Newborn Screening for SMA – Can a Wait-and-See Strategy be Responsibly Justified in Patients With Four SMN2 Copies? *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(5):597-605. doi: 10.3233/JND-221510. PMID: 35848034.

Vitobello A et al. ADGRL1 haploinsufficiency causes a variable spectrum of neurodevelopmental disorders in humans and alters synaptic activity and behavior in a mouse model. *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

Høyer H., et al. A polymorphic AT-repeat causes frequent allele dropout for an MME mutational hotspot exon. *J Med Genet.* 2022 Oct;59(10):1024-1026. doi: 10.1136/jmedgenet-2021-108281. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35318247; PMCID: PMC9554250

Suthar R., et al. Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy: A Case Series of Six Children. *Neurol India.* 2022 Jan-Feb;70(1):231-237. doi: 10.4103/0028-3886.338691. PMID: 35263888.

Viertauer S. et al. Novel phenotype with prominent cerebellar oculomotor dysfunction in spastic paraplegia type 39. *J Neurol.* 2022 Dec;269(12):6476-6482. doi: 10.1007/s00415-022-11313-6. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35947152; PMCID: PMC9618546.

Kohlschmidt N., et al. Molecular pathophysiology of human MICU1 deficiency. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2021 Oct;47(6):840-855. doi: 10.1111/nan.12694. Epub 2021 Feb 22.

Le Cann K, et al. The difficulty to model Huntington's disease in vitro using striatal medium spiny neurons differentiated from human induced pluripotent stem cells. *Channels (Austin).* 2021 Dec;15(1):208-228. doi: 10.1080/19336950.2020.1870087. PMID: 33487118 Free PMC article.

Egenolf N, et al. Diagnosing small fiber neuropathy in clinical practice: a deep phenotyping study. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021 Mar 23;14:17562864211004318. doi: 10.1177/17562864211004318. eCollection 2021. PMID: 34335876 Free PMC article.

Lausberg E, et al. C2orf69 mutations disrupt mitochondrial function and cause a multisystem human disorder with recurring autoinflammation. *J Clin Invest.* 2021 Jun 15;131(12):e143078. doi: 10.1172/JCI143078.

## b) Neurologie Aachen

### Neuromuskuläre Ambulanz:

*Leitung:*

*PD Dr. med. habil. R. Brunkhorst*

*Mitarbeiterinnen:*

*PD Dr. A. Waschbisch (Oberärztin),*

*Regina Berch, Dr. med. M. Dohm*

Neurologische Klinik,  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen  
*Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen,  
T 0241 8089605, F 0241 8082444*

Die neuromuskuläre Ambulanz der Klinik für Neurologie hat einen weitreichenden Versorgungsauftrag und spezifische wissenschaftliche Schwerpunkten. Im Vordergrund steht die hohe diagnostische Qualität durch die enge Kooperation mit z.B. der elektrophysiologischen Funktionseinheit und mit den hausinternen Instituten für Humangenetik und Neuropathologie. Herr PD Dr. Brunkhorst supervidiert die in der Ambulanz tätigen Ärzte und betreut selbst gesetzlich und privat versicherte Patienten.

Wissenschaftlich wird die bestehende Spezialisierung auf Small-Fiber-Neuropathien, hereditäre Neuropathien mit Planung von Interventionsstudien, Registerstudien und genetischen Studien fortgesetzt und ausgebaut. Zusätzlich besteht ein besonderes Interesse an Änderungen des Lipidstoffwechsels im Rahmen neuromuskulärer Erkrankungen und experimentelle Fragestellung zur Regeneration nach einer Schädigung im peripheren Nervensystem oder Rückenmark.



### **c) Neuropädiatrie Aachen**

#### **Neuromuskuläre Sprechstunde:**

*Univ.-Prof. Dr. med. Martin Häusler  
Leiter Sektion Neuropädiatrie und Sozial-  
pädiatrie*

*Oberärztin: Frau Dr. med. U. Deutz  
Fachärztin Kinder- und Jugendmedizin  
Assistenzärztinnen: Dr. med. A. Stoppe  
Fachärztin Kinder- und Jugendmedizin  
und Frau Dr. med. A. Quade  
Fachärztin Kinder- und Jugendmedizin*

Sektion Neuro- und Sozialpädiatrie,  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
Universitätsklinikum der RWTH,  
*Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
T 0241 80888773, F 0241 8082484  
kinderneurologie@ukaachen.de*

Ansprechpartner für das Muskelzentrum  
ist Herr Prof. Dr. med. Martin Häusler. Wei-  
tere ärztliche Ansprechpartnerinnen sind  
Frau Dr. med. Ute Deutz und Frau Dr. med.  
Arzu Stoppe (neuromuskuläre Erkrankun-  
gen allgemein) sowie Frau Dr. med. Anne  
Quade (Schmerz-assoziierte Erkrankungen)

Die diagnostischen und wissenschaftli-  
chen Schwerpunkte im Bereich neuromus-  
kulärer Erkrankungen liegen insbesondere  
im Bereich Schmerz-assoziierten Erkran-  
kungen (u. a. Small Fiber Neuropathien,  
Natriumkanalerkrankungen). Hier sind wir  
an einem durch das IZKF der Medizin-  
ischen Fakultät der RWTH Aachen geför-  
derten Verbundprojekt beteiligt.

### **d) Institut für Neuropathologie 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*

Universitätsklinikum Aachen,  
*Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen  
T 0241 8089428, F 0241 8082416  
neuropathologie@ukaachen.de  
[https://www.ukaachen.de/kliniken-institu-  
te/institut-fuer-neuropathologie/institut/](https://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 Aa-  
chen sowie von zahlreichen universitären  
und nicht-universitären Kooperationspart-  
nern aus Deutschland und angrenzenden  
Ländern. An diesen Biopsien diagnostizie-  
ren wir Muskel- und Nervenerkrankungen  
mit histologischen, immunhistochemi-  
schen und molekularpathologischen Me-  
thoden. Hautbiopsien werden auf spezielle  
Erkrankungen der kleinen Hautnervenfa-  
sern (small fiber neuropathy) untersucht.  
Ein besonderer Fokus des Instituts liegt auf  
der Elektronenmikroskopie, die wir jäh-  
rlich an rund 200 Fällen neuromuskulärer  
Krankheiten durchführen. J. Weis ist Leiter  
des Referenzzentrums für Neuromuskulä-  
re Krankheiten bei der Deutschen Gesell-  
schaft für Neuropathologie und Neuro-  
anatomie (DGNN) und untersucht in dieser  
Eigenschaft Muskel- und Nervenbiopsien  
als Konsiliariums.

Das Institut erforscht schwerpunktmäßig  
die Pathologie neuromuskulärer Krankhei-  
ten sowie Mechanismen der Nervenfasern-  
regeneration. Dabei verbinden wir Untersu-  
chungen 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 2022

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.* 2022 Nov 27. doi: 10.1111/ene.15649. Epub ahead of print.

Jackson J, Wischhof L, Scifo E, Pellizzer A, Wang Y, Piazzesi A, Gentile D, Siddiq S, Stork M, Hopkins CE, Händler K, Weis J, Roos A, Schultze JL, Nicotera P, Ehninger D, Bano D. SGPL1 stimulates VPS39 recruitment to the mitochondria in MICU1 deficient cells. *Mol Metab.* 61: 101503, 2022

Pilotto F, Schmitz A, Maharjan N, Diab R, Odriozola A, Tripathi P, Yamoah A, Scheidegger O, Oestmann A, Dennys CN, Sinha Ray S, Rodrigo R, Kolb S, Aronica E, Di Santo S, Widmer HR, Charlet-Berguerand N, Selvaraj BT, Chandran S, Meyer K, Zuber B, Goswami A, Weis J, Saxena S. PolyGA targets the ER stress-adaptive response by impairing GRP75 function at the MAM in C9orf72-ALS/FTD. *Acta Neuropathol* 144(5):939-966, 2022

Božič J, Motaln H, Janež AP, Markič L, Tripathi P, Yamoah A, Aronica E, Lee YB, Heilig R, Fischer R, Thompson AJ, Goswami A, Rogelj B. Interactome screening of C9orf72 dipeptide repeats reveals VCP sequestration and functional impairment by polyGA. *Brain.* 145(2). 684-699, 2022

Maier A, Kapfenberger R, Katona I, Weis J, Schulz JB, Rolke R. Nonregional small fibre neuropathy in cases of autoimmune autonomic neuropathy. *J Neurol.* 269(12): 6648-6654, 2022

Dohrn MF, Heller C, Zengeler D, Obermaier CD, Biskup S, Weis J, Nikolin S, Claeys KG, Schöne U, Beijer D, Winter N, Achenbach P, Gess B, Schulz JB, Mulahasanovic L. Heterozygous POLG variant Ser1181Asn co-segregating in a family with autosomal dominant axonal neuropathy, proximal muscle fatigability, ptosis, and ragged red fibers. *Neurol Res Pract.* 4(1): 5, 2022

Koeppen S, Hense J, Nolte KW, Weis J. Immune-mediated neuropathy related to bortezomib in a patient with multiple myeloma. *Arch Pathol Clin Res.* 6: 001-004, 2022

## 2) Bonn

### a) Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Bonn (UKB)

*Direktor: Prof. Dr. T. Klockgether,  
Klinik und Poliklinik für Neurologie,  
Universitätsklinikum Bonn,  
Venusberg-Campus 1, NPP/Gebäude 80,  
53127 Bonn*

*Sektion Neuromuskuläre Erkrankungen:  
Leitung OÄ Prof. Dr. C. Kornblum  
ärztliche Mitarbeiter\*innen:  
OA Dr. J. Reimann, Dr. M. Aydin,  
M. Dusanic, Dr. L. Kaluza, L. Patt,  
Dr. C. von Landenberg, Dr. T. Schuster,  
Dr. M. Winkler; TAs K. Kappes-Horn,  
M. Stepien-Mering;  
Study Nurses/Studienkoordination  
I. Bungart, I. Johannes, M. Stepien-Mering*

*Spezialambulanz für Muskelerkrankungen:  
OÄ Prof. Dr. C. Kornblum,  
OA Dr. J. Reimann, Dr. M. Aydin,  
M. Dusanic, Dr. L. Kaluza, L. Patt,  
Dr. C. von Landenberg, Dr. T. Schuster,  
Dr. M. Winkler;*

*Online-Terminvergabe*

<https://neurologie.uni-bonn.de>  
T 0228 287 15714

Spezialambulanz für Mitochondriale  
Erkrankungen und Myotone Dystrophien:

*OÄ Prof. Dr. C. Kornblum*  
*Online-Terminvergabe*  
<https://neurologie.uni-bonn.de>  
T 0228 287 15714

Muskellabor

*Leitung OA Dr. J. Reimann; TAs:*  
*K. Kappes-Horn, M. Stepien-Mering,*  
T 0228 287 16391

Spezialambulanz für Motoneuronerkrankungen (Amyotrophe Lateralsklerose ALS, Spinale Muskelatrophien SMA, etc.), Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie des Universitätsklinikums Bonn, Priv.-Doz. Dr. P. Weydt,  
*Kontakt:*

[motoneuron-ambulanz@ukbonn.de](mailto:motoneuron-ambulanz@ukbonn.de)

Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn (ZSEB), A-Zentrum:  
<http://zseb.uni-bonn.de>,

*Koordination:*

[nadine.weinstock@ukbonn.de](mailto:nadine.weinstock@ukbonn.de),

*Leitung: Prof. Dr. Grigull,*

T 0228 287 51070

Prof. Dr. Kirschner: Sprecher des B-Zentrums für seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters (bis 02/22),

Dr. J. Friese: Sprecher des B-Zentrums für Spinale Muskelatrophien im Kindes- und Jugendalter;

Priv.-Doz Dr. P. Weydt: Sprecher des B-Zentrums für Motoneuronerkrankungen und choreatische Bewegungsstörungen;

Prof. Dr. C. Kornblum: Sprecherin des B-Zentrums für seltene neuromuskuläre Erkrankungen des Erwachsenenalters

**b) Abteilung für Neuropädiatrie des  
Universitätsklinikums Bonn (UKB):**

*Direktor: Prof. Dr. J. Kirschner (bis 02/22),  
komm. Direktor Dr. W. Fazeli (seit 03/22),  
Abteilung für Neuropädiatrie, Zentrum  
für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum  
Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn*

Spezialambulanz für neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter:  
*Prof. Dr. J. Kirschner (bis 02/22), Dr. J. Friese.* Die Sprechstunden erfolgt interdisziplinär im Rahmen des Sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ) der Abteilung Neuropädiatrie. Terminvergabe T 0228 287 33344 oder [ukb-spz@ukbonn.de](mailto:ukb-spz@ukbonn.de).

Neuromuskuläre Erkrankungen sind ein langjähriger klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt des Universitätsklinikums Bonn (UKB). Die Patientenversorgung profitiert vor allem vom eigenen diagnostischen Muskellabor, das durch den TÜV Süd zertifiziert ist. Die Klinik für Neurologie unterhält eine „Sektion Neuromuskuläre Erkrankungen“. Diese umfasst das Muskellabor, das von OA Herrn Dr. Reimann geleitet wird, die Muskelspezialambulanzen und eine klinische Studieneinheit für neuromuskuläre Erkrankungen. Derzeit werden interventionelle und observationelle klinische Studien zu mitochondrialen

Myopathien, FSHD und Morbus Pompe durchgeführt. Patient\*innen mit neuromuskulären Erkrankungen können über die Spezialambulanzen der Sektion in verschiedene nationale und internationale Patientenregister und Studien aufgenommen werden.

Mitochondriale Erkrankungen, Morbus Pompe und Myotone Dystrophien stellen klinische und wissenschaftliche Spezialbereiche der Sektion dar. Seit 2019 besteht eine BMBF-Förderung des mitoNET (Deutsches Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen) im Rahmen translationsorientierter Verbundvorhaben im Bereich der Seltene Erkrankungen. Frau Prof. Kornblum ist Mit-Koordinatorin des mitoNET, das neben grundlagenwissenschaftlichen Projekten auch eine klinische Studie und ein international verknüpftes Patientenregister (mito-REGISTRY) anbietet. Weitere Schwerpunkte der Sektion sind Untersuchungen zur Hirnbeteiligung neuromuskulärer Erkrankungen. Die ambulante Behandlung von Patienten mit late-onset Morbus Pompe mit Enzymersatztherapien 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. Herr Prof. Kirschner ist Mitglied des EURO-NMD Vorstands. 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 Expertennetzwerke 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 abgehalten.

Die Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie bietet eine Motoneuronambulanz an, über die

Behandlungen von erwachsenen SMA- und ALS-Patient\*innen sowie Phänotypisierungs- und Therapiestudien, teilweise in Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), durchgeführt werden. Das Zentrum ist aktiv am Härtefallprogramm für Torsionen bei Patienten mit SOD1-assoziiierter ALS beteiligt. Das Team der Ambulanz für Motoneuronerkrankungen wurde 2022 mit dem 3. Pflegepreis der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) ausgezeichnet. Im April 2022 fand der inzwischen vierte ALS-Informationstag Bonn statt.

Die Abteilung für Neuropädiatrie beteiligt sich aktiv an der Erforschung innovativer Therapien von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen. Es werden klinische Studien zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie angeboten. Prof. Kirschner leitet das internationale SMARTCARE Register zur Langzeitbeobachtung von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie.

Die Sektion Neuromuskuläre Erkrankungen und die Abteilung für Neuropädiatrie sind dem Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn zugehörig (ZSEB, A-Zentrum) und dort mit B-Zentren vertreten.

## Publikationen 2022

Maier A, Gaudlitz M, Grehl T, et al. Use and subjective experience of the impact of motor-assisted movement exercisers in people with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter observational study. *Sci Rep.* 2022 Jun 10;12(1):9657. doi: 10.1038/s41598-022-13761-6. PMID: 35688956; PMCID: PMC9187150.

Hahn A, Günther R, Ludolph A, et al. 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. PMID: 35854272; PMCID: PMC9295446.

Meyer T, Spittel S, Grehl T, et al. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2022 Aug 1:1-10. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub ahead of print. PMID: 35912984.

Hahn A, Günther R, Ludolph A, et al. Risdiplam Compassionate Use Program Group. Correction to: Short-term safety results from compassionate use of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Oct 25;17(1):387. doi: 10.1186/s13023-022-02548-7. Erratum for: *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Jul 19;17(1):276. PMID: 36284315; PMCID: PMC9597989

Castro-Gomez S, Radermacher B, Tacic P, et al. Teaching an old dog new tricks: serum troponin T as a biomarker in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* 2021 Nov 17;3(4):fcab274. doi: 10.1093/braincomms/fcab274. eCollection 2021. PMID: 34993474

van den Bersselaar LR, Riaz S, Snoeck M, Jungbluth H, Voermans NC; Anaesthesia and Neuromuscular Disorders Working Group. 259th ENMC international workshop: Anaesthesia and neuromuscular disorders 11 December, 2020 and 28-29 May, 2021. *Neuromuscul Disord.* 2022 Jan;32(1):86-97. doi:10.1016/j.nmd.2021.11.005. Epub 2021 Nov 21. PMID: 34916120.

van den Bersselaar LR, Heytens L, Silva HCA, Reimann J, Tasca G, Diaz-Cambronero Ó, Løkken N, Hellblom A, Hopkins PM, Rueffert H, Bastian B, Vilchez JJ, Gillies R, Johannsen S, Veyckemans F,

Muenster T, Klein A, Litman R, Jungbluth H, Riazi S, Voermans NC, Snoeck MMJ. European Neuromuscular Centre consensus statement on anaesthesia in patients with neuromuscular disorders. *Eur J Neurol.* 2022 Dec;29(12):3486-3507. doi: 10.1111/ene.15526. Epub 2022 Sep 14. PMID: 35971866.

Birtel J, von Landenberg C, Gliem M, et al. Mitochondrial Retinopathy. *Ophthalmol Retina.* 2022 Jan;6(1):65-79. doi: 10.1016/j.oret.2021.02.017. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34257060.

Winkler M, von Landenberg C, Kuchenbecker K, et al. Long-term effects of enzyme replacement therapy in an elderly cohort of late-onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord.* 2022 Mar;32(3):195-205. doi: 10.1016/j.nmd.2022.01.001. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35120758.

Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, et al. 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. Epub ahead of print. PMID: 35857854.

Mercuri E, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, et al. Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: A randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24 months of treatment. *Eur J Neurol.* 2022 Jul 15. doi: 10.1111/ene.15499. Epub ahead of print. PMID: 35837793.

Detering NT, Zambon A, Hensel N, Kothary R, Swoboda K, Gillingwater TH, Baranello G; Workshop participants; Industry participants. 264th ENMC International Workshop: Multi-system involvement in spinal muscular atrophy Hoofddorp, the Netherlands, November 19th - 21st 2021. *Neuromuscul Disord.* 2022 Aug;32(8):697-705. doi: 10.1016/j.nmd.2022.06.005. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35794048.

Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, 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. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8. PMID: 36274155; PMCID: PMC9589836.

Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, et al. Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 Apr 19;327(15):1456-1468. doi: 10.1001/jama.2022.4315. PMID: 35381069; PMCID: PMC8984930.

Schorling DC, Kölbl H, Hentschel A, et al. 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.

Pechmann A, Langer T, Kirschner J. Parents' Perspectives on Diagnosis and Decision-Making regarding Ventilator Support in Children with SMA Type 1. *Neuropediatrics.* 2022 Apr;53(2):122-128. doi: 10.1055/s-0042-1743439. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35196711.

MacCannell D, Berger Z, Kirschner J, et al. Restoration of Nusinersen Levels Following Treatment Interruption in People With Spinal Muscular Atrophy: Simulations Based on a Population Pharmacokinetic Model. *CNS Drugs.* 2022 Feb;36(2):181-190. doi: 10.1007/s40263-022-00899-0. Epub 2022 Jan 26. PMID: 35080757; PMCID: PMC8790013.

Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2022 Jan;21(1):42-52. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00367-7. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2022 Feb;21(2):e2. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2022

Mar;21(3):e3. Erratum in: Lancet Neurol. 2022 May;21(5):e5. PMID: 34942136.

Holzwarth J, Minopoli N, Pfrimmer C, et al. Clinical and Genetic Aspects of Juvenile Onset Pompe Disease. *Neuropediatrics*. 2022 Feb;53(1):39-45. doi: 10.1055/s-0041-1735250. Epub 2021 Dec 1. PMID: 34852371.

McDonald CM, Muntoni F, Penematsa V, et al. Ataluren delays loss of ambulation and respiratory decline in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy patients. *J Comp Eff Res*. 2022 Feb;11(3):139-155. doi: 10.2217/cer-2021-0196. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34791888; PMCID: PMC8787621.

### 3) Düsseldorf

#### a) Universitätsklinikum Düsseldorf, Neurologische Klinik

*Direktor: Prof. Dr. Dr. S. Meuth*  
*Ansprechpartner: OA PD Dr. T. Ruck,*  
*OA PD Dr. M. Gliem, OA Dr. J.-I. Lee*

Anmeldung für die Spezialambulanzen:  
T 0211 811 7887, F 0211 811 6282

Herr PD Dr. Tobias Ruck, Stellv. Direktor der Klinik für Neurologie leitet die neuromuskuläre Abteilung. Herr PD Dr. Michael Gliem sowie Herr Dr. John-Ih Lee, Oberärzte der Klinik für Neurologie sowie Dr. Christopher Nelke, Dr. Christina Schroeter und Menekse Öztürk, Assistenzärzte\*innen der Klinik für Neurologie, komplettieren das neuromuskuläre Team. Es besteht eine Spezialambulanz für neuromuskuläre Erkrankungen mit einem Fokus auf Myasthenia gravis, Myositiden sowie Erkrankungen der peripheren Nerven.

#### Forschungsaktivitäten

Herr PD Dr. Ruck bietet eine Spezialsprechstunde für entzündliche Muskelerkrankungen mit den Schwerpunkten Myasthenia gravis (MG) und Myositis an. Er ist Mitglied des ärztlichen Beirates und Nutzerrates der DMG, Mitglied des wissenschaftlichen Beirates des Bundesverbandes Deutsche GBS-Vereinigung e.V. und Mitglied des Myositis Netzwerkes Deutschland. Aktuell werden klinische Studien zu MG oder Myositiden durchgeführt (Efgartigimod (Argenx), Nipocalimab (Janssen) bei CIDP, Ravulizumab bei Dermatomyositis (Alexion), Argx-113 bei Myositiden (Argenx), Alxn2050 bei MG (Argenx)). Zudem führt die Arbeitsgruppe von Herrn Dr. Ruck präklinische Studien zur Pathophysiologie der Myositiden sowie der Myasthenia gravis durch.

#### Publikationen 2022

Nelke C, Pawlitzki M, Schroeter CB, Huntemann N, Räuber S, Dobelmann V, Preusse C, Roos A, Allenbach Y, Benveniste O, Wiendl H, Lundberg IE, Stenzel W, Meuth SG, Ruck T. High-Dimensional Cytometry Dissects Immunological Fingerprints of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Cells*. 2022 Oct 21;11(20):3330. doi: 10.3390/cells11203330.

Guettches AK, Meyer N, Zahedi RP, Evangelista T, Muentefering T, Ruck T, Lacene E, Heute C, Gonczarowska-Jorge H, Schoser B, Krause S, Hentschel A, Vorgerd M, Roos A. FYCO1 Increase and Effect of Arimoclomol-Treatment in Human VCP-Pathology. *Biomedicines*. 2022 Sep 30;10(10):2443. doi: 10.3390/biomedicines10102443.

Wüst R, Terrie L, Müntefering T, Ruck T, Thorrez L. Efficient co-isolation of microvascular endothelial cells and satellite cell-derived myoblasts from human skeletal muscle. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Sep 21;10:964705. doi: 10.3389/fbioe.2022.964705. eCollection 2022.

Prado CM, Landi F, Chew STH, Atherton PJ, Molinger J, Ruck T, Gonzalez MC. Advances in muscle health and nutrition: A toolkit for healthcare professionals. *Clin Nutr.* 2022 Oct;41(10):2244-2263. doi: 10.1016/j.clnu.2022.07.041. Epub 2022 Aug 7.

Preusse C, Marteau T, Fischer N, Hentschel A, Sickmann A, Lang S, Schneider U, Schara-Schmidt U, Meyer N, Ruck T, Dengler NF, Prudlo J, Dudesek A, Görl N, Allenbach Y, Benveniste O, Goebel HH, Dittmayer C, Stenzel W, Roos A. Endoplasmic reticulum-stress and unfolded protein response-activation in immune-mediated necrotizing myopathy. *Brain Pathol.* 2022 Nov;32(6):e13084. doi: 10.1111/bpa.13084. Epub 2022 Jun 15.

Nelke C, Kleefeld F, Preusse C, Ruck T, Stenzel W. Inclusion body myositis and associated diseases: an argument for shared immune pathologies. *Acta Neuropathol Commun.* 2022 Jun 3;10(1):84. doi: 10.1186/s40478-022-01389-6.

Preuße C, Paesler B, Nelke C, Cengiz D, Müntefering T, Roos A, Amelin D, Allenbach Y, Uruha A, Dittmayer C, Hentschel A, Pawlitzki M, Hoffmann S, Timm S, Louis SL, Dengler NF, Wiendl H, Lünemann JD, Sickmann A, Hervier B, Meuth SG, Schneider U, Schänzer A, Krause S, Tomaras S, Feist E, Hasseli R, Goebel HH, Gallay L, Streichenberger N, Benveniste O, Stenzel W, Ruck T. Skeletal muscle provides the immunological micro-milieu for specific plasma cells in anti-synthetase syndrome-associated myositis. *Acta Neuropathol.* 2022 Aug;144(2):353-372. doi: 10.1007/s00401-022-02438-z. Epub 2022 May 25.

Nelke C, Stascheit F, Eckert C, Pawlitzki M, Schroeter CB, Huntemann N, Mergenthaler P, Arat E, Öztürk M, Foell D, Schreiber S, Vielhaber S, Gassa A, Stetefeld H, Schroeter M, Berger B, Totzeck A, Hagenacker T, Meuth SG, Meisel A, Wiendl H, Ruck T. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients. *J Neuroinflammation.*

2022 Apr 12;19(1):89. doi: 10.1186/s12974-022-02448-4.

Pawlitzki M, Nelke C, Korsen M, Meuth SG, Ruck T. Eur J Sirolimus leads to rapid and sustained clinical improvement of motor deficits in a patient with inclusion body myositis. *Neurol.* 2022 Apr;29(4):1284-1287. doi: 10.1111/ene.15231.

Nelke C, Schroeter CB, Stascheit F, Pawlitzki M, Regner-Nelke L, Huntemann N, Arat E, Öztürk M, Melzer N, Mergenthaler P, Gassa A, Stetefeld H, Schroeter M, Berger B, Totzeck A, Hagenacker T, Schreiber S, Vielhaber S, Hartung HP, Meisel A, Wiendl H, Meuth SG, Ruck T. Eculizumab versus rituximab in generalised myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022 May;93(5):548-554. doi: 10.1136/jnnp-2021-328665. Epub 2022 Mar 4.

## Betreuungsstrukturen

In der neuromuskulären Spezialambulanz der Klinik für Neurologie des UKD werden erwachsene neuromuskulär erkrankte Patienten 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 Patienten stationär aufgenommen. Schwerstkranke neuromuskuläre Patienten 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 Patienten aus der Neuropädiatrie des UKD in die neuromuskuläre Sprechstunde der Klinik für Neurologie des UKD.

### **Neuromuskuläre Ambulanz**

Die Neuromuskuläre Ambulanz ist offen für erwachsene Patienten aus dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen. Einen besonderen Schwerpunkt stellt die Diagnose hereditärer neuromuskulärer Erkrankungen dar. Die Ärzte verfügen über die fachgebundene genetische Weiterbildung, zahlreiche molekulargenetische Untersuchungen werden in enger Abstimmung mit dem Institut für Humanogenetik angeboten.

Zusätzlich ist die Behandlung von 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 Patienten 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 Fachärzten gewährleistet.

### **Selbsthilfeaktivitäten**

Es besteht weiterhin enger Kontakt mit den Landesverbänden Nordrhein-Westfalen der DGM. Es wurden Patientenveranstaltungen für Menschen mit myasthenen Erkrankungen sowie Myositiden durchgeführt.

### **b) Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Neuropathologie**

*Direktor:*  
*Univ.-Prof. Dr. Guido Reifenberger*

2022 wurden insgesamt ca. 500 Biopsien (Muskel-, Nerven-, Haut- und Gefäßbiopsien) aus einem großen, überregionalen Einzugsgebiet untersucht.

*Ansprechpartnerin:*  
*Frau PD Dr. Eva Neuen-Jacob,*  
*T 0211 81 18662,*  
*neuen-jacob@med.uni-duesseldorf.de.*

Routinemäßig wurden folgende Methoden angewandt: Schnellschnittdiagnostik, Histochemie, Immunhistochemie (Identifizierung und Subtypisierung von Entzündungszellen, Bestimmung von Entzündungsparametern, Blut-Nerv-Schrankenstörungen, Untersuchungen zum Nachweis von Dystrophin und Dystrophin-assoziierten Glykoproteinen und Muskelproteinen, Charakterisierung von Amyloid), Paraffinhistologie, Kunststoffeinbettung.

Zur Fortbildung werden regelmäßige Fallkonferenzen mit den einsendenden Kliniken durchgeführt.

Frau Neuen-Jacob ist Mitglied im Gutachterboard des Referenzzentrums 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. Sie ist Mitglied im Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) des Universitätsklinikums Düsseldorf.

**c) Marien-Hospital Düsseldorf,  
Klinik für Neurologie**

Chefarzt und Ansprechpartner  
für das Muskelzentrum:  
*Prof. Dr. S. Jander*

*Anmeldung für die Spezialambulanz:  
T 0211 4400 2441, F 0211 4400 2391,  
neurologie@marien-hospital.de  
Internet: [https://www.marien-hospital.de/  
behandlungangebote/kliniken/neurologie/](https://www.marien-hospital.de/behandlungangebote/kliniken/neurologie/)*

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 FÄ 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.

**4) Essen**

**a) Universitätsklinikum Essen,  
Klinik für Neurologie**

*Direktor: Prof. Dr. C. Kleinschnitz*

**Allgemeine Beschreibung**

*Leitung: Prof. Dr. med. Tim Hagenacker,  
Prof Dr. Dr. Mark Stettner*

*Mitarbeiter: Dr. med. Andreas Totzeck,  
Dr. Andreas Thimm, Dr. Benjamin Stolte,  
Dr. Svenja Brakemeier*

Die Neuromuskuläre Ambulanz findet montags bis freitags ganztägig in der Klinik für Neurologie statt. Gesonderte Ambulanzen bestehen für die spinale Muskelatrophie (SMA), Immunneuropathien, Myasthenia Gravis sowie ALS. Eine Besonderheit der Neuromuskulären Ambulanz ist die Transitionssprechstunde in Kooperation mit dem hiesigen SPZ (Leiterin Prof. Dr. med. Ulrike Schara-Schmidt). In dieser gemeinsamen Sprechstunde werden neuromuskulär erkrankte Jugendliche über ein Jahr lang durch einen Facharzt für Neurologie und Neuropädiatrie begleitet bevor dann die Weiterbehandlung in die Erwachsenen-Neurologie überführt wird. Das Neuromuskuläre Zentrum arbeitet eng zusammen mit der hiesigen Klinik für Kardiologie, der Ruhrlandklinik für pneumologische Fragen und Fragen bei Atmungsunterstützung sowie der hiesigen Klinik für Orthopädie.

Die neueren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten im Zentrum können im Rahmen einer tagesklinischen Versorgungsstruktur zahlreiche Infusionstherapien durchgeführt werden. Darüber hinaus erfolgt die ambulante und stationäre me-

dikamentöse Therapie bei erwachsenen Patienten mit spinaler Muskelatrophie. Zur Versorgung von Patienten mit neuroimmunologisch vermittelten neuromuskulären Erkrankungen sind Therapien mit intravenösen Immunglobulinen, monoklonalen Antikörpern sowie Plasmaaustausch-Verfahren möglich.

### **Forschungsaktivitäten und laufende Studien:**

Schwerpunkte der Neuromuskulären Ambulanz der Klinik für Neurologie ist die Diagnostik und Therapie von Motoneuronerkrankungen (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 SMA-Patienten 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 Ko-faktoren von Krankheitsaktivität sowie in Kooperation mit der hiesigen Ruhrland-klinik kooperative Projekte zur Rolle der Thymektomie. Darüber hinaus erfolgt die

regelmäßige Teilnahme an multizentrischen Therapiestudien.

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

### **Fortbildungsveranstaltungen**

- 7. Neurologie Symposium am 22.1.2022, Haus der Technik
- Neurologie Innovativ Symposium am 20.8.2022 Haus der Technik
- Essener Neuromuskuläres Symposium 2022 am 16.1.2022, Haus der Technik
- Essener Patientenforum – Myopathien und Neuropathien am 18.8.2022, virtuell

### **Publikationen 2022:**

1. Müller-Jensen C, Ugurel S, Zimmer L, Endres M, Knauf S, Hagenacker T, et al.: Characteristics of Immune Checkpoint Inhibitor-induced Encephalitis and Comparison with HSV-1 and Anti-LGI1 Encephalitis – A Retrospective Multicenter Cohort Study European Journal of Cancer 2022, accepted
2. Erdmann, H, Scharf F, Gehling S, Benet-Pages A, Jakubiczka S, Becker K, Seipelt M, Kleefeld F, Knop KH, Hagenacker T, et al.: Methylation of the D4Z4 repeat array at chromosome 4q35 defines disease status in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Brain 2022, accepted,
3. Totzeck A, Jahn M, Stolte B, Thimm A, Kleinschmitz C, Hagenacker T: Total Plasma Exchange in Neuromuscular Junction Disorders-A Single-Center, Retrospective Analysis of the Efficacy, Sa-

- fety and Potential Diagnostic Properties in Doubtful Diagnosis. *J Clin Med.* 2022, 11(15):4383. doi: 10.3390/jcm11154383.
4. Stolte B, Schreiber-Katz O, Günther R, Wurster C, Petri S, Osmanovic A, Freigang M, Uzelac Z, Leo M, von Velsen O, Bayer W, Dittmer U, Kleinschnitz C, Hagenacker T: Prevalence of Anti-AAV9 Antibodies in Adult Patients with Spinal Muscular Atrophy. *Hum Gene Ther.* 2022, doi: 10.1089/hum.2022.054.
  5. Thimm A, Carpinteiro A, Oubari S, Papatthanasiou M, Luedike P, Kessler L, Rischpler C, Blau T, Reinhardt HC, Rassaf T, Schmidt H, Kleinschnitz C, Hagenacker T: Prevalence and predictors of neurological manifestations in systemic AL amyloidosis. *J Neurol Sci.* 2022 Jul 18;440:120341. doi: 10.1016/j.jns.2022.120341.
  6. Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Stein S, Vogt S, Zöllner D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U et al.: Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain.* 2022, doi: 10.1093/brain/awac252.
  7. Hahn A, Günther R, Ludolph A, Schwartz O, Trollmann R, Weydt P, Weiler M, Neuland K, Schwaderer MS, Hagenacker T: 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.
  8. Kessler L, Fragoso Costa P, Kersting D, Jentzen W, Weber M, Lüdike P, Carpinteiro A, Oubari S, Hagenacker T, Thimm A et al.: Quantitative 99mTc-DPD-SPECT/CT assessment of cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol.* 2022, doi: 10.1007/s12350-022-02960-3.
  9. Thimm A, Carpinteiro A, Oubari S, Papatthanasiou M, Kessler L, Rischpler C, Malik RA, Reinhardt HC, Rassaf T, et al., Hagenacker T: Corneal confocal microscopy to detect early immune-mediated small nerve fibre loss in AL amyloidosis. *Ann Clin Transl Neurol* 2022, 9(6):853-863.
  10. Nelke C, Stascheit F, Eckert C, Pawlitzki M, Schroeter CB, Huntemann N, Mergenthaler P, Arat E, Öztürk M, Hagenacker T et al. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients. *J Neuroinflammation* 2022, 12;19(1):89.
  11. Fleischer M, Coskun B, Stolte B, Marina Adela Della, Kölbl H, Lax H, Nonnemacher M, Kleinschnitz C, Schara-Schmidt U, Hagenacker T: Essen transition model for neuromuscular diseases 2022, *Nervenarzt*, doi: 10.1007/s00115-022-01274-6.
  12. Nelke C, Schroeter CB, Stascheit F, Pawlitzki M, Regner-Nelke L, Huntemann N, Arat E, Öztürk M, Melzer N, Hagenacker T, et al.: Eculizumab versus rituximab in generalised myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022, 93(5):548-554.
  13. Binz C, Osmanovic A, Thomas NH, Stolte B, Freigang M, Cordts I, Griep R, Uzelac Z, Wurster CD, Kamm C, Hagenacker T et al.: Validity and reliability of the German multidimensional fatigue inventory in spinal muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol* 2022, 9(3):351-362.
  14. Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Hagenacker T, et al.: Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol* 2022, 79(2):121-130. IF: 29,9
  15. Leo M, Schmitt LI, Fleischer M, Steffen R, Osswald C, Kleinschnitz C, Hagenacker T: Induction of Survival of Motor Neuron (SMN) Protein Deficiency in Spinal Astrocytes by Small Interfering RNA as an In Vitro Model of Spinal Muscular Atrophy. *Cells* 2022, 11(3).

### **Selbsthilfeaktivitäten**

Mitglieder von verschiedenen Selbsthilfegruppen werden zu den Patientenforen eingeladen, die Mitarbeiter des Zentrums nehmen selber regelhaft an Fortbildungsveranstaltungen für Betroffene teil.

### **b) Abteilung Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie/ Sozialpädiatrisches Zentrum, Zentrum für neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter**

Mitglied des Europäischen Referenznetzwerkes für neuromuskuläre Erkrankungen (ERN EURO-NMD)

*Ansprechpartnerin für das Muskelzentrum Univ.-Prof. Dr. med. Ulrike Schara-Schmidt, Ltd. Ärztin, Hufelandstraße 55, 45122 Essen*

*Kontakt/ Terminvergabe:*

*Anmeldung des Sozialpädiatrischen Zentrums, T 0201 723 6384, F 0201 723 5389 spz@uk-essen.de*

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 Erkrankun-

gen des Kindes- und Jugendalters, wobei besondere Spezialisierung für kongenitale Myopathien, Muskeldystrophien und kongenitale myasthene Syndrome Myasthenie gravis und Myositiden nennen sind.

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.

Zusätzlich betreibt die Abteilung ein neuromuskuläres/neuropathologisches Labor, in dem Muskelbiopsien direkt morphologische, immunhistochemische und Western-blot-Untersuchungen durchgeführt werden. Frau Prof. Schara-Schmidt ist Mitglied des Referenzentrums für neuromuskuläre Erkrankungen bei der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN).

### **Forschungsaktivitäten in Auszügen**

Ein wichtiges Forschungsprojekt ist „NME-GPS“ (Gen und Protein-Signaturen als GPS für Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen) ist ein multizentrisches, interdisziplinäres und Drittmittel-gefördertes (Leitmarkt Wettbewerb – LifeScience.NRW/ EFRE.NRW & Europäische Union) Forschungsprojekt. Dieses zielt darauf ab, zukünftig das diagnostische Prozedere bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen zu verbessern. (PDDr 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.

Ein weiterer Schwerpunkt der Kinderklinik liegt in der Einleitung und Überwachung nichtinvasiver Beatmung bei muskelerkrankten Patienten.

In unserem neurophysiologischen Labor werden alle gängigen elektrophysiologischen Untersuchungen angeboten. 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.

Das Zentrum nimmt an zahlreichen internationalen Studien zur DMD, SMA, MTM teil. Es besteht enge Kooperationen mit Patientenorganisationen zur DMD, SMA, MTM1 und der DGM.

## Publikationen 2022

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.J Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *Neuromuscul Dis.* 2022 Nov

28. doi: 10.3233/JND-221577. Online ahead of print.PMID: 36463459

Stascheit F, Grittner U, Hoffmann S, Mergenthaler P, Schroeter M, Ruck T, Pawlitzki M, Blaes F, Kaiser J, Schara U, Della-Marina A, Thieme A, Hagenacker T, Jacobi C, Berger B, Urban PP, Knop KC, Schalke B, Lee DH, Kalischewski P, Wiendl H, Meisel A.J Risk and course of COVID-19 in immunosuppressed patients with myasthenia gravis. *Neurol.* 2022 Sep 27;1-12. doi: 10.1007/s00415-022-11389-0. Online ahead of print.PMID: 36166068

Spinal Muscular Atrophy – Is Newborn Screening Too Late for Children with Two SMN2 Copies? Schwartz O, Kölbl H, Blaschek A, Gläser D, Burggraf S, Röschinger W, Schara U, Müller-Felber W, Vill K.J *Neuromuscul Dis.* 2022;9(3):389-396. doi: 10.3233/JND-220789.PMID: 35431259

Jennings MJ, Kagiava A, Vendredy L, Spaulding EL, Stavrou M, Hathazi D, Grüneboom A, De Winter V, Gess B, Schara U, Pogoryelova O, Lochmüller H, Borchers CH, Roos A, Burgess RW, Timmerman V, Kleopa KA, Horvath R. NCAM1 and GDF15 are biomarkers of Charcot-Marie-Tooth disease in patients and mice. *Brain.* 2022 Nov 21;145(11):3999-4015. doi: 10.1093/brain/awac055.PMID: 35148379

Goebel J, Schult K, Schara U, Neudorf U, Forsting M, Schlosser T, Nassenstein K. Patterns of cardiac involvement in different muscular dystrophies assessed by magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2022 Feb 11;2841851221077402. doi: 10.1177/02841851221077402. Online ahead of print.PMID: 35147046

Christiansen J, Güttsches AK, Schara-Schmidt U, Vorgerd M, Heute C, Preusse C, Stenzel W, Roos A. ANO5-related muscle diseases: From clinics and genetics to pathology and research strategies. *Genes Dis.* 2022 Feb 14;9(6):1506-1520. doi: 10.1016/j.gendis.2022.01.001. eCollection 2022 Nov.PMID: 36157496 Review.

Schorling DC, Kölbl 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

Gangfuß A, Hentschel A, Rademacher N, Sickmann A, Stüve B, Horvath R, Gross C, Kohlschmidt N, Förster F, Abicht A, Schänzer A, Schara-Schmidt U, Roos A, Della Marina A. Identification of a novel homozygous synthesis of cytochrome c oxidase 2 variant in siblings with early-onset axonal Charcot-Marie-Tooth disease. *Hum Mutat.* 2022 Apr;43(4):477-486. doi: 10.1002/humu.24338. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35112411

### **c.) Neurologische Klinik des Alfried Krupp Krankenhauses**

*Chefarzt: Prof. Dr. R. Veltkamp  
Alfried-Krupp-Str. 21, 45131 Essen*

Sprechstunde für Amyotrophe  
Lateralsklerose und andere  
Motoneuronenerkrankungen:  
*Leitung: OA Dr. med. T. Grehl  
Termine: Mo bis Do 8:30 bis 16 Uhr*

*Weitere Ansprechpartnerinnen:  
Bettina Fischer (MfA, StudyNurse)  
T 0201434 41529  
bettina.fischer@krupp-krankenhaus.de  
Ines Marschalkowski (Study Nurse)  
homepage:  
www.als-krupp-krankenhaus.de*

Es wird eine Sondersprechstunde für Patienten mit ALS und anderen Motoneuronenerkrankungen angeboten. Im laufenden Jahr wurden über 400 Patienten (in der über-

wiegenden Mehrzahl mit einer ALS) betreut. Neben differentialdiagnostischen Fragestellungen und der Überprüfung der Erstdiagnose (etwa 200 Patienten/Jahr) steht die Optimierung der symptomatischen Therapie, der Hilfs- und Heilmittelversorgung, die Beratung der Patienten und der Angehörigen und die palliativmedizinische Betreuung im Mittelpunkt der Tätigkeit. Als etabliertes Studienzentrum werden sowohl klinische Studien der Phase 2 und 3 als auch Forschung für die spezialisierte Versorgung von ALS Patienten sowie Grundlagenforschung unterstützt.

### **Klinische und wissenschaftliche Projekte**

- Kooperation mit der ALS Ambulanz der Charite in Berlin (Prof. Th. Meyer): U. a.: NFL-Studie bei der ALS und Studie Id-ALS (Identifikation genetischer Varianten der ALS), Versorgungsstudien.
- Führen einer spezifischen Biobank (Datenbank plus Bioproben) zur Unterstützung ätiologischer und pathogenetischer Fragestellungen
- Kooperation mit dem Neuropathologischen Institut der Universitätsklinik der RWTH Aachen (Prof. J. Weis)
- Kooperation mit der Klinik für Pneumologie, Gastroenterologie und Innere Medizin des Alfried-Krupp-Krankenhauses Essen Steele zur Verbesserung der interdisziplinären Versorgung von ALS-Patienten (Dr. P. Schulte)
- Koordination der ambulanten Versorgung von Patienten mit einer ALS in Kooperation mit der ALS-Ambulanz der Charité in Berlin (AmbulanzPartner®)

- Kooperation mit der ALS Ambulanz der Unikliniken Mannheim (Prof. J. Weishaupt)
- Teilnahme am Deutschen MND-Net
- Durchführung einer Studie zur Anwendung neuer Ultraschall-basierter und Elektrophysiologischer Verfahren zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung einer ALS
- Landesweites bevölkerungsbasiertes Register zur Erfassung von ALS-Patienten in Nordrhein-Westfalen
- Teilnahme am internationalen NISALS-Netzwerk (Neuroimaging society in ALS)

### **Kooperationen**

- Prof. Dr. med. Thomas Meyer, Neurologische Klinik der Charité am Campus Virchow-Klinikum, Berlin
- Dr. med. Peter Caspar Schulte, Klinik für Pneumologie, Gastroenterologie und Innere Medizin des Alfred-Krupp-Krankenhauses Essen Steele
- Prof. Dr. med. Joachim Weis, Neuropathologische Institut der Universitätsklinik der RWTH Aachen
- Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Hermann, Arbeitsgruppe für Klinische Neurodegeneration der Neurologischen Universitätsklinik, Dresden
- Dr. med. Dr. rer. nat. Saskia Biskup, (Center for Genomics and Transcriptionomics) CeGaT GmbH Tübingen

## **5) Köln**

### **a) Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Köln**

*Direktor der Klinik: Prof. Dr. G.R. Fink*

*Ansprechpartner des Muskelzentrums:  
Prof. Dr. H. Lehmann,  
PD Dr. G. Wunderlich*

*Ansprechpartner Myasthenia gravis:  
Prof. Dr. M. Schroeter*

Die Spezialambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen sowie das EMG-Labor werden von Prof. Dr. Helmar C. Lehmann und 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 (z.B. Guillain-Barré-Syndrom (GBS), chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (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 Patienten, die an einer Motoneuronerkrankung erkrankt sind, findet in dieser Spezi-



ambulanz statt. Dies umfasst Formen der spinalen Muskelatrophie (SMA), amyotrophe Lateralsklerose (ALS) sowie verschiedene Unterformen dieser Erkrankung, wie z. B. die progrediente Bulbärparalyse und die primäre Lateralsklerose (PLS).

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

Patienten mit Myasthenia gravis werden in einer dafür eingerichteten 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 (ZSEK) bzw. des Typ B-Zentrums „Seltene und erbliche neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter“ (Sprecher: PD Dr. G. Wunderlich) sowie des Amyloidosezentrums Köln.



Ein weiteres wichtiges Anliegen unseres Zentrums liegt in der Verzahnung klinischer und wissenschaftlicher

Aktivitäten. Unsere wissenschaftliche Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Pathogenese und Therapie von Erkrankungen des peripheren Nervensystems. Schwerpunkte der Arbeitsgruppe umfassen dabei Aspekte der Pathogenese des GBS, bzw. seiner demyelinisierenden und axonalen Varianten. Insbesondere die Rolle von Autoantikörpern gegen neuronale Antigene steht hier im Fokus der Untersuchungen. Ein weiterer Schwerpunkt stellen Untersuchungen zur CIDP und zur MMN dar. Darüber hinaus beschäftigen wir uns mit der Pathogenese und Behandlung der Chemotherapie-induzierte Polyneuropathien (CIPN). Anhand von in vivo und in vitro Modellen untersuchen wir, wie eine CIPN entsteht und wie eine CIPN in präventiven Therapieansätzen verhindert werden kann. Es bestehen hierbei enge Kooperationen mit grundlagenwissenschaftlich orientierten Laboren der biologischen Fakultät sowie mit dem Zentrum für molekulare Medizin (ZMMK) der Universität zu Köln.

Weitere klinische Studien umfassen die Kaukraftmessung bei SMA-Patienten in Zusammenarbeit mit der hiesigen Kieferklinik (Fr. Dr. Teresa Kruse) sowie eine MRT-Studie bei SMA-Patienten.

Darüber hinaus besteht ein langjähriger enger Kontakt mit den Patientenselbsthilfegruppen der GBS Initiative Deutschland und der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e. V.

### **Patientenveranstaltungen / Selbsthilfeaktivitäten 2022**

Prof. Dr. H. Lehmann ist

- Mitglied im medizinischen Beirat der GBS Initiative Deutschland e. V.

- Vorsitzender des medizinischen Beirats der deutschen Polyneuropathie Selbsthilfegruppe e.V.

## Laufende Studien

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

## Publikationen 2022

Lehmann, H.C., Wunderlich, G., Fink, G.R., Sommer, C. SOP: Diagnose Polyneuropathie. *DGN Neurologie* 5:126-130. doi:10.1007/s42451-022-004411-4.

Svačina, M.K.R., Meißner, A., Schweitzer, F., Ladwig, A., Sprenger-Svačina, A., Klein, I., Wüstenberg, H., Kohle, F., Schneider, C., Grether, N., Wunderlich, G., Fink, G.R., Klein, F., Di Cristanziano, V., Lehmann, H.C. Efficacy of COVID-19 vaccination in IVIg dependent immune neuropathies: an observational study. *Europ J Neurol.* 29(11):3380-3388. doi: 10.1111/ene.15508. Epub 2022 Aug 8.

Rabenstein, M., Abicht, A., Brunn, A., Lehmann, H.C., Wunderlich, G. Persistent hypokalaemia and intermittent muscle weakness. *Pract Neurol.* 22(6):518-520. doi: 10.1136/pn-2022-003433. Epub 2022 Jul 30.

Sprenger-Svačina, A., Haensch, J., Weiss, K., Große Hokamp, N., Maintz, D., Schlamann, M., Fink, G.R., Schloss, N., Laukamp, K., Wunderlich, G., Lehmann, H.C., Lichtenstein, T. MRI correlates of motoneuron loss in SMA. *J Neurol.* Oct 1. doi: 10.1007/s00415-022-11326-1.

Svačina MKR, Lehmann HC. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP): Current

Therapies and Future Approaches. *Curr Pharm Des.* 2022;28(11):854-862.

Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, Toscanelli A, Bloch W, Décard BF, Lehmann HC, Faude O. Exercise and Neuropathy: Systematic Review with Meta-Analysis. *Sports Med.* 2022 May;52(5):1043-1065. Schneider C, Wassermann MK, Fink GR, Lehmann HC. Single-center experience of induction therapy in non-systemic vasculitic neuropathy. *Neurol Res Pract.* 2022 Aug 15;4(1):32.

Leonhard SE, van der Eijk AA, Andersen H, Antonini G, Arends S, Attarian S, Barroso FA, Bateman KJ, Batstra MR, Benedetti L, van den Berg B, VandenBergh P, Bürmann J, Busby M, Casanovas C, Cornblath DR, Davidson A, Doets AY, van Doorn PA, Dornonville de la Cour C, Feasby TE, Fehmi J, Garcia-Sobrinho T, Goldstein JM, Gorson KC, Granit V, Hadden RDM, Harbo T, Hartung HP, Hasan I, Holbech JV, Holt JKL, Jahan I, Islam Z, Karafiath S, Katzberg HD, Kleyweg RP, Kolb N, Kuitwaard K, Kuwahara M, Kusunoki S, Luijten LWG, Kuwabara S, Lee Pan E, Lehmann HC, Maas M, Martín-Aguilar L, Miller JAL, Mohammad QD, Monges S, Nedkova-Hristova V, Nobile-Orazio E, Pardo J, Perea Y, Querol L, Reisin R, Van Rijs W, Rinaldi S, Roberts RC, Roodbol J, Shahrizaila N, Sindrup SH, Stein B, Cheng-Yin T, Tankisi H, Tio-Gillen AP, Sedano Tous MJ, Verboon C, Vermeij FH, Visser LH, Huizinga R, Willison HJ, Jacobs BC; IGOS Consortium. An International Perspective on Preceding Infections in Guillain-Barré Syndrome: The IGOS-1000 Cohort. *Neurology.* 2022 Sep 20;99(12):e1299-e1313.

Lehmann HC. Neuromuskuläre Manifestationen beim Long-COVID-Syndrom [Neuromuscular manifestations in long-COVID syndrome]. *Nervenarzt.* 2022 Aug;93(8):761-768. German.

Klein I, Boenert J, Lange F, Christensen B, Wassermann MK, Wiesen MHJ, Olschewski DN, Rabenstein M, Müller C, Lehmann HC, Fink GR, Schroeter M, Rueger MA, Vay SU. Glia from the central and

peripheral nervous system are differentially affected by paclitaxel chemotherapy modulating their neuroinflammatory and neuroregenerative properties. *Front Pharmacol.* 2022 Nov 2;13:1038285.

Grether NB, Napravnik F, Imhof T, Linke RP, Bräsen JH, Schmitz J, Dohrn M, Schneider C, Svačina MKR, Stetefeld J, Koch M, Lehmann HC. Amyloidogenicity assessment of transthyretin gene variants. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022 Aug;9(8):1252-1263.

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, Pitärokoili K, Lehmann HC, Grimm A; Mitglieder des Neuritis Netz. Versorgungssituation von CIDP-Patienten in neun deutschen Zentren des Neuritis Netzes [Public health situation of CIDP patients in nine German centers-neuritis network Germany]. *Nervenarzt.* 2022 Aug 23.

Doets AY, Lingsma HF, Walgaard C, Islam B, Papri N, Davidson A, Yamagishi Y, Kusunoki S, Dimachkie MM, Waheed W, Kolb N, Islam Z, Mohammad QD, Harbo T, Sindrup SH, Chavada G, Willison HJ, Casasnovas C, Bateman K, Miller JAL, van den Berg B, Verboon C, Roodbol J, Leonhard SE, Benedetti L, Kuwabara S, Van den Bergh P, Monges S, Marfia GA, Shahrizaila N, Galassi G, Péréon Y, Bürmann J, Kuitwaard K, Kleyweg RP, Marchesoni C, Sedano Tous MJ, Querol L, Illa I, Wang Y, Nobile-Orazio E, Rinaldi S, Schenone A, Pardo J, Vermeij FH, Lehmann HC, Granit V, Cavaletti G, Gutiérrez-Gutiérrez G, Barroso FA, Visser LH, Katzberg HD, Dardiotis E, Attarian S, van der Kooi AJ, Eftimov F, Wirtz PW, Samijn JPA, Gilhuis HJ, Hadden RDM, Holt JKL, Sheikh KA, Karafiath S, Vytopil M, Antonini G, Feasby TE, Faber CG, Gijssbers CJ, Busby M, Roberts RC, Silvestri NJ, Fazio R, van Dijk GW, Garssen MPJ, Straathof CSM, Gorson KC, Jacobs BC; IGOS Consortium. Predicting Outcome in Guillain-Barré Syndrome: International Validation of the Modified

Erasmus GBS Outcome Score. *Neurology.* 2022 Feb 1;98(5):e518-e532. doi: 10.1212/WNL.0000000000013139.

Arends S, Drenthen J, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Shahrizaila N, Dimachkie MM, Gutiérrez-Gutiérrez G, Katzberg H, Kiers L, Lehmann HC, Péréon Y, Reisin RC, Uncini A, Verhamme C, Waheed W, Cornblath DR, Jacobs BC; IGOS Electrophysiology Expertise Group. Electrodiagnostic subtyping in Guillain-Barré syndrome: Use of criteria in practice based on a survey study in IGOS. *J Peripher Nerv Syst.* 2022 Sep;27(3):197-205.

Arends S, Drenthen J, van den Bergh P, Franssen H, Hadden RDM, Islam B, Kuwabara S, Reisin RC, Shahrizaila N, Amino H, Antonini G, Attarian S, Balducci C, Barroso F, Bertorini T, Binda D, Brannagan TH, Buermann J, Casasnovas C, Cavaletti G, Chao CC, Dimachkie MM, Fulgenzi EA, Galassi G, Gutiérrez-Gutiérrez G, Harbo T, Hartung HP, Hsieh ST, Kiers L, Lehmann HC, Manganelli F, Marfia GA, Mataluni G, Pardo J, Péréon Y, Rajabally YA, Santoro L, Sekiguchi Y, Stein B, Stettner M, Uncini A, Verboon C, Verhamme C, Vytopil M, Waheed W, Wang M, Zivkovic S, Jacobs BC, Cornblath DR; IGOS consortium. Electrodiagnosis of Guillain-Barre syndrome in the International GBS Outcome Study: Differences in methods and reference values. *Clin Neurophysiol.* 2022 Jun;138:231-240.

Stascheit F, Grittner U, Hoffmann S, Mergenthaler P, Schroeter M, Ruck T, Pawlitzki M, Blaes F, Kaiser J, Schara U, Della-Marina A, Thieme A, Hagenacker T, Jacobi C, Berger B, Urban PP, Knop KC, Schalke B, Lee DH, Kalischewski P, Wiendl H, Meisel A. Risk and course of COVID-19 in immunosuppressed patients with myasthenia gravis. *J Neurol.* 2022 Sep 27;1-12. doi: 10.1007/s00415-022-11389-0. Epub ahead of print. PMID: 36166068; PMCID: PMC9512984.

C. Nelke, C.B. Schroeter, F. Stascheit, M. Pawlitzki, L. Regner-Nelke, I.N. Huntemann, E. Arat, M. Öztürk,

N. Melzer, P. Mergenthaler, A. Gassa, H. Stetefeld, M. Schroeter, B. Berger, A. Totzeck, T. Hagenacker, S. Schreiber, S. Vielhaber, H.-P. Hartung, A. Meisel, H. Wiendl, S.G. Meuth, T. Ruck. Eculizumab versus rituximab in generalised myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:548–554.

C. Nelke, F. Stascheit, C. Eckert, M. Pawlitzki, C.B. Schroeter, N. Huntemann, P. Mergenthaler, E. Arat, M. Öztürk, D. Foell, S. Schreiber, S. Vielhaber, A. Gassa, H. Stetefeld, M. Schroeter, B. Berger, A. Totzeck, T. Hagenacker, S.G. Meuth, A. Meisel, H. Wiendl and T. Ruck. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients *J Neuroinflammation* 19(2022):89

Meisel A, Baggi F, Behin A, Evoli A, Kostera-Pruszczyk A, Mantegazza R, Morales RJ, Punga AR, Sacconi S, Schroeter M, Verschuuren J, Crathorne L, Holmes K, Leite ML. Role of autoantibody levels as biomarkers in the management of patients with myasthenia gravis: A systematic review and expert appraisal. *Eur J Neurol.* 2022 Sep 12. doi: 10.1111/ene.15565

H. Menghesha, M. Schroeter, F. Doerr, G. Schlachtenberger, M.B. Heldwein, C. Chiapponi, T. Wahlers, C. Bruns, K. Hekmat. Der Stellenwert der Thymektomie ohne Thymom in der Therapie der Myasthenia gravis *Chirurg.* 2022 Jan;93(1):48-55. Epub 2021 Jun 16.

## **b) Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln**

*Ansprechpartner des Muskelzentrums:  
Leitung: PD Dr. J.-C. von Kleist-Retzow,  
Stellvertretung: Dr. H. Dafsari*

*Weitere Ansprechpartner:  
Dr. P. Herkenrath, PD Dr. A. Koy  
T 0221478 42156*

## **Klinik**

Die Neuropädiatrie an der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln beinhaltet das pädiatrische Muskelzentrum unter der Leitung von Herrn PD Dr. Jürgen-Christoph von Kleist-Retzow und Herrn Dr. Hormos Dafsari. Es erfolgt eine klinische Versorgung durch ein multidisziplinäres Team von Ärzten verschiedenster Fachrichtungen, Physiotherapeuten, Logopäden, Ergotherapeuten, Psychologen und Pflege. PD Dr. von Kleist-Retzow bietet eine Sprechstunde für Mitochondriopathien an. Dr. Dafsari führt laufende nationale Erhebungen zu Autophagie-assoziierten Erkrankungen („ESNEK“ Studiennr. 28 & 34) mit neurologischen Entwicklungsstörungen und Immundefekten durch und bietet eine ausführliche genetische Diagnostik auf Forschungsbasis mittels Exom- und Genom-Sequenzierung an.

## **Forschung**

Dr. Dafsari und Kollegen arbeiten wissenschaftlich an der Pathogenese von Autophagie-assoziierten Erkrankungen mittels Zell- und Tiermodellen am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns.

## **Publikationen 2022**

Dafsari HS et al. EPG5-Related Disorder. 2022 Oct 13. In: *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022. PMID: 36228046.

Dafsari HS et al. PI4K2A deficiency causes innate error in intracellular trafficking with developmental and epileptic-dyskinetic encephalopathy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022 Sep;9(9):1345-1358. doi: 10.1002/acn3.51634. Epub 2022 Jul 25. PMID: 35880319; PMCID: PMC9463957.

Bayram N et al. Genotype-phenotype correlations in ocular manifestations of Marinesco-Sjögren syndrome: Case report and literature review. Eur J Ophthalmol. 2022 May;32(3):NP92-NP97. doi: 10.1177/11206721211021291.

**c) Institut für Neuropathologie,  
Universitätsklinikum Köln**

*Direktorin: Prof. Dr. Martina Deckert*

*Ansprechpartnerin: PD Dr. Anna Brunn  
T 0221 478 97249, F 0221 478 7237  
anna.brunn@uk-koeln.de*

2022 wurden ca. 800 Biopsien untersucht, die aus einem überregionalen Einzugsgebiet stammen. Vorwiegend wurden Muskelbiopsien übersandt (ca. 290), darunter auch Zwerchfellbiopsien bei unklarem Zwerchfellhochstand. Darüber hinaus wurden Nervenbiopsien bei unklaren Neuropathien (ca. 160), Hautbiopsien mit der Frage nach einer Small Fibre Neuropathie (ca. 100) und Darmbiopsien bei Motilitätsstörungen aufgrund unklarer Veränderungen der autonomen Innervation (ca. 250) untersucht. Routinemäßig werden Schnellschnittuntersuchungen, histochemische, enzymhistochemische und immunhistochemische Methoden einschließlich der Immunfluoreszenz angewandt. Das Kunststoff-eingebettete Material wird in Semidünnschnitt-Technik untersucht. Zur Auswertung der Biopsien werden zudem morphometrische Analysen verwendet.

Frau PD Dr. Brunn ist Mitglied des Referenzzentrums für Neuromuskuläre Krankheiten bei der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN).

**d) Institut für Humangenetik/MVZ I,  
Universitätsklinikum Köln**

*Direktorin: Prof. Dr. Brunhilde Wirth*

*Kontakt:*

*Prof. Dr. Brunhilde Wirth ,  
T 0221 478 86464*

*Dr. med. Mert Karakaya, T 0221478 86826*

*Dr. Jutta Becker, T 0221 86835*

*Dr. Hans Zempel, T 0221 86612*

*Dr. med. Julia Schreml, T 0221 86832*

*Prof. Dr. med. Christian Netzer,  
T 0221 86837*

*Andrea Delle Vedove, MD T 0221 89553*

*Dr. med. Marlen Lauffer, T 0221 89523*

*Dr. Sophie Kaspar, T 0221 86818*

*vorname.name@uk-koeln.de*

**Patientenbetreuung und human-  
genetische Diagnostikangebote**

Im MVZ und der Poliklinik des Institutes für Humangenetik beraten wir grundsätzlich alle Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen und deren Familien. Ein besonderer Schwerpunkt liegt bei den spinalen Muskelatrophien sowie hereditäre Neuropathien. Wir beraten betroffene Familien und ärztliche Kollegen, 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. Darüber hinaus haben wir ein diagnostisches NMD-Panel mit allen 580 z. Zt. bekannten Genen für Neuromuskuläre Erkrankungen etabliert, das kontinuierlich aktualisiert und mit neuen Genen erweitert wird.

Angesichts der neuen therapeutischen Optionen (Nusinersen, Onasemnogen-Aeparvovec, Risdiplam) bei SMN1-assoziiierter spinaler Muskelatrophie (SMA) wird jetzt auch präsymptomatische/prädiktive SMN1-Einzelgendiagnostik nach positivem Neugeborenen-Screening Ergebnis angeboten. Prof. Wirth war an der Erstellung der aktuellen Leitlinien für SMA insbesondere der genetischen Diagnostik maßgeblich beteiligt.

### **Klinisch-wissenschaftliche Tagungen und Netzwerketeiligungen**

- Die interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Betreuung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in Köln findet in 3 verschiedenen fest etablierten Sprechstunden statt.
- 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.
- pädiatrisch-neurogenetische Fallkonferenz mit dem SPZ der Kinderklinik Amsterdamer Str., monatlich erster Donnerstag des Monats, nachmittags zusammen mit Dr. Bauer, Dr. Grolik, Dr. Bolte, Dr. Ahlbory.

- Spezialambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen (Leiter: PD Dr. G. Wunderlich), Klinik für Neurologie; Anmeldung über T 0221 478 4015.

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. Außerdem werden erwachsene Patienten mit SMA mit Nusinersen in der Kölner Universitätsklinik behandelt (Ansprechpartner PD Dr. Wunderlich für erwachsene SMA Patienten, Neurologie).

### **Klinische Forschung**

Die Expertise unseres Instituts bei genomweiten diagnostischen Analysen (Genpanel-Analyse, Exom- und Genomsequenzierung) ermöglicht die Identifizierung ursächlicher bzw. neuer Gene bei Patienten mit ungeklärter Diagnose. Dazu zählen insbesondere die spinalen Muskelatrophien und ihre zahlreichen Differentialdiagnosen wie hereditäre motorische Neuropathien (HMN) oder kongenitale Myopathien (CM).

Ungelöste Fälle mit Motorneuronenerkrankungen können nach Rücksprache und detaillierter klinischer Aufarbeitung mittels WES/WGS in der AG Wirth im Rahmen eines DFG-geförderten Projektes (Wi-945/19-1) untersucht werden. Die enge Zusammenarbeit mit Neuropädiatern/Neurologen aus ganz Deutschland und Europa hilft uns bei der klinischen Charakterisierung der Patienten und bei der möglichst kompletten Erfassung der Familienstammbäume. Beides 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 für fünf Jahre (2018-2022) 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 Patienten 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 (CCG, Prof. Dr. Nürnberg) erworben werden. Patienten „mit Muskelerkrankung ohne (feststehende) Diagnose oder mit sehr seltener Muskelerkrankung“ (MMOD Diagnosegruppe der DGM) können sich gerne direkt oder über ihre betreuenden Ärzte an uns wenden.

### **Grundlagenforschung**

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 Partnern 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 13 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 2022

1. Zilio E, Piano V, Wirth B. Mitochondrial Dysfunction in Spinal Muscular Atrophy. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 17;23(18):10878. doi: 10.3390/ijms231810878. PMID: 36142791 Free PMC article. Review.
2. Vrettou S, Wirth B. S-Glutathionylation and S-Nitrosylation in Mitochondria: Focus on Homeostasis and Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022, Dec 13; 23(24), 15849; <https://doi.org/10.3390/ijms232415849>
3. 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
4. Delle Vedove A, Natarajan J, Zanni G, Eckenweiler M, Muiños-Bühl A, Storbeck M, Guillén Boixet J, Barresi S, Pizzi S, Hölker I, Körber F, Franzmann TM, Bertini ES, Kirschner J, Alberti S, Tartaglia M, Wirth B. CAPRIN1 P512L causes aberrant protein aggregation and associates with early-onset ataxia. *Cell Mol Life Sci.* 2022 Sep 22;79(10):526. doi: 10.1007/s00018-022-04544-3. PMID: 36136249 Free PMC article.
5. Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Röschinger W, Becker M, Durner J, Eggemann 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. J Newborns-screening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *Neuromuscul Dis.* 2022 Nov 28. doi: 10.3233/JND-221577. Online ahead of print. PMID: 36463459
6. 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, Safraou H, Denommé-Pichon AS, van Slegtenhorst MA, Giesbertz N, van Jaarsveld RH, Childers A, Rogers RC, Novelli A, DeRubeis S, Buxbaum JD, Scherer SW, Ferrero GB, Wirth B, Brusco A. CAPRIN1 haploinsufficiency causes a neurodevelopmental disorder with language impairment, ADHD and ASD. *Brain.* 2022 Jul 27:awac278. doi: 10.1093/brain/awac278. Online ahead of print. PMID: 35979925
7. Overhoff M, Tellkamp F, Hess S, Tolve M, Tutas J, Faerfers M, Ickert L, Mohammadi M, De Bruyckere E, Kallergi E, Delle Vedove A, Nikolettoupolou V, Wirth B, Isensee J, Hucho T, Puchkov D, Isbrandt D, Krueger M, Kloppenburg P, Kononenko NL. Autophagy regulates neuronal excitability by controlling cAMP/protein kinase A signaling at the synapse. *EMBO J.* 2022 Nov 17;41(22):e110963. doi: 10.15252/emj.2022110963. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36217825 Free PMC article.
8. Chen L, Roake CM, Maccallini P, Bavasso F, Dehghannasiri R, Santonicola P, Mendoza-Ferreira N, Scatolini L, Rizzuti L, Esposito A, Gallotta I, Francia S, Cacchione S, Galati A, Palumbo V, Kobin MA, Tartaglia GG, Colantoni A, Proietti G, Wu Y, Hammerschmidt M, De Pittà C, Sales G, Salzman J, Pellizzoni L, Wirth B, Schiavi ED, Gatti M, Artandi SE, Raffa GD. TGS1 impacts snRNA 3'-end processing, ameliorates survival motor neuron-de-



pendent neurological phenotypes in vivo and prevents neurodegeneration. *Nucleic Acids Res.* 2022 Aug 10;gkac659. doi: 10.1093/nar/gkac659. Online ahead of print. PMID: 35947650

9. Muinos-Bühl A, Rombo R, Janzen E, Ling KK, Hupperich K, Rigo F, Bennett CF, Wirth B. Combinatorial ASO-mediated therapy with low dose SMN and the protective modifier Chp1 is not sufficient to ameliorate SMA pathology hallmarks. *Neurobiol Dis.* 2022 Sep;171:105795. doi: 10.1016/j.nbd.2022.105795. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35724821

10. Detering NT, Zambon A, Hensel N, Kothary R, Swoboda K, Gillingwater TH, Baranello G; Workshop participants; Industry participants. 264th ENMC International Workshop: Multi-system involvement in spinal muscular atrophy Hoofddorp, the Netherlands, November 19th - 21st 2021. *Neuromuscul Disord.* 2022 Aug;32(8):697-705. doi: 10.1016/j.nmd.2022.06.005. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35794048 No abstract available.

11. Brown SJ, Kline RA, Synowsky SA, Shirran SL, Holt I, Sillence KA, Claus P, Wirth B, Wishart TM, Fuller HR. The Proteome Signatures of Fibroblasts from Patients with Severe, Intermediate and Mild Spinal Muscular Atrophy Show Limited Overlap. *Cells.* 2022 Aug 23;11(17):2624. doi: 10.3390/cells11172624. PMID: 36078032

12. Bell M, Zempel H. A simple human cell model for TAU trafficking and tauopathy-related TAU pathology. *Neural Regen Res.* 2022 Apr;17(4):770-772. doi: 10.4103/1673-5374.322450. PMID: 34472464; PMCID: PMC8530135.

13. Tjiang N, Zempel H. A mitochondria cluster at the proximal axon initial segment controls axodendritic TAU trafficking in rodent primary and human iPSC-derived neurons. *Cell Mol Life Sci.* 2022 Feb 4;79(2):120. doi: 10.1007/s00018-022-04150-3. PMID: 35119496; PMCID: PMC8816743.

## e) Kinderkrankenhaus der Kliniken der Stadt Köln

**Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ), Amsterdamer Str. 59, 50735 Köln T 0221 8907 5567**

Ansprechpartnerinnen für das Neuromuskuläre Zentrum:

*Fr. Dr. Bauer, Fr. Dr. Grolik, Fr. Dr. Bolte, Fr. Dr. Ahlborn;*  
*SPZ-Anmeldung@kliniken-koeln.de*

In der Abteilung für Kinderneurologie, Epileptologie und Sozialpädiatrie des Kinderkrankenhauses der Kliniken der Stadt Köln werden Kinder und Jugendliche mit allen Formen von Entwicklungsstörungen, neuromuskulären Erkrankungen, Epilepsie und Zerebralparese interdisziplinär ambulant oder stationär diagnostiziert und behandelt, notwendige Therapien empfohlen und überprüft sowie bei Bedarf eine Hilfsmittelversorgung durchgeführt. Die notwendigen Untersuchungen (u.a. Radiologie, Lungenfunktion, Polygraphie, Kardiologie, Laboruntersuchungen, Muskelbiopsien) erfolgen über die neurologische Station des Kinderkrankenhauses, die Elektrophysiologie in Zusammenarbeit mit kooperierenden Kliniken. Muskelbiopsate werden an spezialisierte kooperierende Labore versandt. Es bestehen regelmäßig verschiedene interdisziplinäre Sprechstunden, z. B. mit Kinderorthopäden, Neurochirurgen, Reha-Technikern, Humangenetikern, Physiotherapeutinnen und Ergotherapeutinnen. Das Angebot wird ergänzt durch psychologische Diagnostik und sozialrechtliche Beratung.

## 6) Mönchengladbach

### **Klinik für Neurologie Krankenhaus St. Franziskus**

Viersener Straße 450, 41063  
Mönchengladbach: T 02161 892 3001

*Ansprechpartner für das  
neuromuskuläre Zentrum:  
Prof. Dr. med. Philipp Albrecht,  
Fr. FOÄ Schöne; T 02161 892 3001  
neurologie@mariahilf.de.*

### **Kooperierende Kliniken und Institute**

Zentrum für Kontinenz und Neurourologie  
*Dr. Kaufmann*

Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie  
*Dr. Rödig*

Klinik für Kardiologie  
*Prof. Dr. vom Dahl*

Klinik für Pneumologie  
*Prof. Dr. Dr. Ladage*  
Abteilung für Logopädie  
*Hr. Kraus*

Die Versorgung von Patienten mit Erkrankungen des gesamten Spektrums der neuromuskulären Erkrankungen erfolgt sowohl im ambulanten als auch im stationären Rahmen. Die neuromuskuläre Sprechstunde wird regelmäßig angeboten (Terminvereinbarung s.o.). Die Klinik verfügt über eine breite Expertise in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen hinsichtlich der elektromyo- und neurographischen Diagnostik sowie auch der schlafmedizinischen Untersuchung. Die neuropsychologische Abteilung ist anerkannte Ausbildungsstelle der DGKN für die Elek-

tromyographie, 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 Patienten/-innen gewährleistet. So können neben Muskel- und Nervenbiopsien auch die häufig erforderliche kardiologische und pulmologische Diagnostik und Therapie 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)Hypersalivation im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen wird Botulinumtoxin eingesetzt.

## 7) Siegen

**DRK-Kinderklinik Siegen gGmbH,  
Klinik für Neuropädiatrie,  
Wellersbergstr. 60, 57072 Siegen,  
T 0271 2345 329, F 0271 2345 485**

*Chefärzte Dr. Martin Pritsch,  
Dr. Burkhard Stüve*

*Ansprechpartner für das  
Neuromuskuläre Zentrum:  
Dr. Burkhard Stüve*

Die DRK-Kinderklinik Siegen ist ein großes Kinderkrankenhaus mit überregionalem Einzugsgebiet, u.a. mit einer eigenen Abtei-

lung für Neuropädiatrie, einem großen Sozialpädiatrischen Zentrum mit neuroorthopädischem Schwerpunkt, einer Beatmungsstation für Kinder sowie einer großen neonatologischen und pädiatrischen Intensivstation.

In der Abteilung für Neuropädiatrie betreuen wir Kinder aus dem gesamten Spektrum der Neuropädiatrie, schwerpunktmäßig auch mit neuromuskulären Krankheitsbildern. Hierzu steht uns ein neurophysiologischer Arbeitsplatz zur Verfügung, es bestehen enge Kooperationen mit Universitätskliniken bezüglich genetischer und muskelbiopischer Diagnostik.

Eine neuromuskuläre und neurophysiologische Sprechstunde für Kinder ist fest etabliert. Wenn notwendig, können wir Kinder stationär aufnehmen und die notwendige Diagnostik durchführen, sowohl ambulant als auch stationär stehen uns Sozialarbeiter und Physiotherapeuten sowie die Möglichkeit zur Hilfsmittelversorgung mit neuroorthopädischer Expertise zur Verfügung.

## 8) Wuppertal

### **Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie**

*Leitung: Prof. Dr. med. Juraj Kukulja*

*Ansprechpartner für das Neuromuskuläre Zentrum: Dr. med. Gerhard Haas  
gerhard.haas@helios-klinikum.de*

*Neuromuskuläre Sprechstunde:  
Ltd. OA Dr. Gerhard Haas  
(Privatambulanz),  
OA Dr. Christian Wolter.*

Terminvereinbarung unter  
T 0202 896 2641 (Frau Söhn).

### **Kooperierende Kliniken und Institute**

- Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin; HELIOS Klinikum Wuppertal
- Institut für Neuropathologie der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
- Institut für Neuropathologie der RWTH Aachen
- Medizinische Klinik/Abteilung Rheumatologie, St. Josef Krankenhaus, Wuppertal
- Institut für Humangenetik, Wuppertal
- HELIOS Schlaflabor Wuppertal
- Klinik für Pneumologie, HELIOS Klinikum Wuppertal

Die neurophysiologische Abteilung ist anerkannte Ausbildungsstätte der DGKN für die Elektroneurographie/Elektromyographie. Das HELIOS-Schlaflabor Wuppertal (Schlaflabor, OA Dr. med. J. Sojka, T 0202 896 2647) bietet alle Möglichkeiten der nicht invasiven Beatmungstherapie bei neuromuskulären Erkrankungen mit Weiterbildungsermächtigung für die Schlafmedizin.

## Neuromuskuläres Zentrum Nordwest

*Bezeichnung Klinik des Sprechers:  
Agaplesion Diakonieklinikum  
Rotenburg gGmbH  
Elise-Averdieck-Str. 17, 27356 Rotenburg*

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:  
Prof. Dr. Reinhard Kiefer  
Chefarzt der Neurologischen Klinik und  
Leiter der Neurologischen Praxis im MVZ  
T 04261 77 3200,  
kieferr@diako-online.de*

*Stellvertretende Sprecher:  
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 Neurologische  
Intensivmedizin und Frührehabilitation und  
des Interdisziplinären Palliativzentrums  
Evangelisches Krankenhaus Oldenburg  
Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg  
T 0441 236402  
martin.gross@evangelischeskrankenhaus.de*

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. Beteiligt sind die Fachgebiete Neurologie, Neuropädiatrie, Beatmungsmedizin, Kardiologie, Rehabilitationsmedizin, Humangenetik und Neuropathologie sowie alle weiteren für die Versorgung neuromuskulärer Patienten wichtigen Fachdisziplinen. Die Versorgungsstrukturen umfassen neurologische Fachpraxen, medizinische Versorgungszentren, ermächtigte Krankenhausärzte, sozialpädiatrische Zentren, Krankenhausinstitute und stationäre Versorgungsangebote. Das Behandlungsangebot des Neuromuskulären Zentrums Nordwest wird durch die persönliche Expertise und das Interesse der Ärztinnen und Ärzte am jeweiligen Standort geprägt. 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 Vermittlung persönlicher Kontakte und der klinisch-wissenschaftliche Austausch, die eine hochwertige interdisziplinäre Diagnostik und Therapie neuromuskulär erkrankter Personen auch im ländlichen Raum erleichtern.

Seit der Neugründung des Muskelzentrums Nordwest im Sommer 2017 treffen sich die Zentrumsmitglieder dreimal jährlich zu Fallkonferenzen und zum wissenschaftlichen Austausch, seit Beginn der

Covid-19-Pandemie online in einer Videokonferenz. Hierbei werden auch organisatorische Fragen besprochen und insbesondere der Kontakt zum Landesverband der DGM und seinen Vertretern gepflegt. Die Konferenzen werden von Neuropädiater:innen und Vertreter:innen der Erwachsenenneurologie und der Neuropathologie wie auch einzelnen 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 nach Bedarf Vorträge und Schulungen gehalten.

Die Ambulanz für Amyotrophe Lateralsklerose und genetische neurologische Erkrankungen am Evangelischen Krankenhaus Oldenburg nimmt am SMArtCare-Register Teil und bietet mittlerweile die Therapie mit Nusinersen (Spinraza®), Risdiplam (Evrydi®), Alglucosidase alfa (Myozyme®), Aalglucosidase Alfa (Nexviadyme®) und Tofersen an.

**Wichtige Ziele unseres Zentrums sind:**

- die kontinuierliche Verbesserung der vernetzten, intersektoralen Versorgung für neuromuskulär erkrankte Personen jeden Schweregrads im Nordwesten Deutschlands
- die Etablierung einer wissenschaftlichen Infrastruktur und vermehrte Publikationen aus dem Zentrum

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.

*Reinhard Kiefer,  
Michael Wagner,  
Martin Groß*

# Neuromuskuläres Zentrum Rhein-Main

DKD Helios Klinik Wiesbaden,  
Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden  
Sprecher: Dr. med. Bertold Schrank

Stellvertretender Sprecher:  
PD Dr. med. Tanja Schlereth

## **NMZ-Struktur und beteiligte Institutionen:**

Das Neuromuskuläre Zentrum Rhein-Main umfasst versorgende Kliniken, Institute und niedergelassene Kollegen an insgesamt 5 Standorten in Frankfurt, Mainz, Wiesbaden, Darmstadt und Aschaffenburg. Im Zentrum wird das gesamte Spektrum diagnostischer und therapeutischer Optionen zur Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen angeboten. Neuro-muskuläre Spezialambulanzen werden in allen Kliniken des Zentrums angeboten. Für spezielle Fragestellungen wird an die einzelnen Abteilungen verwiesen. Schwerpunkte sind in Mainz Schmerzforschung und Behandlung von Patienten mit TTR-Amyloidneuropathie, in Wiesbaden die Versorgung von Patienten mit Motoneuronerkrankungen und Neuropathien. An der DKD Helios Klinik Wiesbaden können Patient\*innen tagesklinisch, stationär und Patient\*innen mit bekannten neuromuskulären Erkrankungen auch im Rahmen der ambulanten spezialärztlichen Versorgung (ASV) behandelt werden.

## **Fortbildungen / klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ**

Regelmäßige Treffen des Neuromuskulären Zentrums finden wieder statt im Edinger-Institut für Neuropathologie der Universitätsklinik Frankfurt. Am 10.12.2022 fand in der Universitätsmedizin Mainz das Jahrestreffen der Hessischen Muskelzentren statt.

## **Netzwerkbeteiligungen**

Die DKD Helios Klinik Wiesbaden ist beteiligt am nationalen MND-Net für Motoneuronerkrankungen.

## **Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien**

Prof. Frank Birklein betreut Studien zum Verlauf und Therapie der hereditären TTR-Amyloidneuropathie, schmerzhafter peripherer Neuropathien mit Schwerpunkt auf dem komplexen regionalen Schmerzsyndrom. Klinische Studien zur Behandlung der ALS (Edaravone), der Myasthenie (Nipocalumab) und der schmerzhaften diabetischen Neuropathie werden in der DKD Helios Klinik Wiesbaden durchgeführt. Die Klinik nimmt teil am Smartcare-Projekt zur Verlaufsbeurteilung medikamentös behandelter SMA-Patienten.

## **Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen.**

Dr. Schrank ist stellvertretender Vorsitzender des Landesverbands Hessen der DGM und organisiert den in Wiesbaden stattfindenden ALS-Gesprächskreis für die Landesverbände Hessen und Rheinland-Pfalz.

## Forschungsaktivitäten

PD Dr. T. Schlereth erhält 2022 den War-tenberg-Preis der Deutschen Gesellschaft für Neurologie für Ihre klinische und wis-senschaftliche Arbeit auf dem Gebiet neu-ropathischer Schmerzen.

## Publikationen

Appeltshauer L, Messinger J, Starz K, Heinrich D, Brunder AM, Stengel H, Fiebig B, Ayzenberg I, Birklein F, Dresel C, Dorst J, Dvorak F, Grimm A, Joerk A, Leyboldt F, Mäurer M, Merl P, Michels S, Pitarokoili K, Rosenfeldt M, Sperfeld AD, Weihrauch M, Welte GS, Sommer C, Doppler K.: Diabetes Mel-litus Is a Possible Risk Factor for Nodo-paranodo-pathy With Antiparanodal Autoantibodies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022, 9(3): e1163.

Dharmalingam B, Singh P, Schramm P, Birklein F, Kaps M, Lips KS, Szalay G, Blaes F, Tschernatsch M.: Autoantibodies from patients with complex regional pain syndrome induce pro-inflammatory effects and functional disturbances on endothelial cells in vitro. *Pain* 2022, 163(12): 2446-2456.

Escolano-Lozano F, Buehling-Schindowski F, Krä-mer HH, Birklein F, Geber C.; Painful Diabetic Neu-ropathy: Myofascial Pain Makes the Difference. *Diabetes Care.* 2022, 45(10):e139-e140.

Kindl G, Teichmüller K, Escolano-Lozano F, Birklein F, Rittner HL. Pain, disability, and lifestyle: Patients with complex regional pain syndrome compared to chronic musculoskeletal pain-A retrospective ana-lysis. *Eur J Pain.* 2022, 26(3): 719-728.

Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Ha-genacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Stein-bach 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; Janbernd Kirschner and SMARtCARE 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.

Raputova J, Rajdova A, Vollert J, Srotova I, Reb-horn C, Üçeyler N, Birklein F, Sommer C, Vlckova E, Bednarik J.: Continuum of sensory profiles in dia-betes mellitus patients with and without neuropathy and pain. *Eur J Pain.* 2022, 26(10): 2198-2212.

Rebhorn C, Dimova V, Birklein F.: Komplexes re-gionales Schmerzsyndrom – ein Update. *Schmerz* 2022, 36(2): 141-149.

Terkelsen AJ, Birklein F.: Complex Regional Pain Syndrome or Limb Pain: A Plea for a Critical Ap-proach. *J Pain Res.* 2022, 15: 1915-1923.

## Neuromuskuläres Zentrum Rhein-Neckar

*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*

*DGM-Patientenlotsin  
am Neuromuskulären Zentrum  
Frau Carola Tackmann, T 06221 56 32876  
carola.tackmann@dgm.org  
Sprechzeiten: Mo bis Do 13 bis 15 Uhr*

### **Jahresbericht 2022**

Im Jahr 2022 konnte an den vier Standorten des neuromuskulären Zentrums Rhein-Neckar mit einem hohen Maß an Kontinuität in der Personalstruktur und der ärztlichen Verantwortlichkeit eine erfolgreiche interdisziplinäre und auch altersübergreifende Betreuung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen gewährleistet und weiter ausgebaut werden.

Die Sektion Neurodegeneration in der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim konnte personell weiter aufwachsen, wodurch nunmehr eine größere Anzahl an Beatmungseinstellungen von ALS-Patienten durchgeführt werden kann. Als neuer Oberarzt konnte Hr. Dr. Julian Conrad (zuvor Klinikum Großhadern, München) gewonnen werden. Zudem wur-

de im Zuge einer neu eingerichteten Sektion für Neuroimmunologie (Sektionsleiter Herr Prof. Dr. L. Schirmer) eine eigene Ambulanz für entzündliche neuromuskuläre Erkrankungen geschaffen. Hierdurch konnte 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 besteht über eine Infusionsambulanz für Patient:innen mit Immunneuropathien (u.a. GBS, CIDP, MMN, anti-MAG vermittelte Autoimmun-Neuropathie) und Myositiden (u.a. Einschlusskörpermyositis, Dermatomyositis, immunvermittelte nekrotisierende Myopathien) die Möglichkeit für regelmäßige ambulante Gaben von Immuntherapien. Über die Sektion für Neuropädiatrie (Leitung: Dr. Benedikt Winter und Dr. Christian Lampe) besteht nun auch am Standort Mannheim wieder eine enge Kooperation bei der Behandlung und Transition von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Krankheitsbildern.

Neben dem überregionalen Treffen der DGM und der neuromuskulären Zentren Baden-Württembergs fand am 14.05.2022 im Diakonissenkrankenhaus Mannheim der 2. ALS-Tag der Metropolregion Rhein-Neckar mit ärztlicher Begleitung (PD Dr. Wolf, Klinik für Neurologie des Diakonissenkrankenhauses Mannheim, und Prof. Dr. Weishaupt, Sektion Neurodegeneration der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim) des ALS-Gesprächskreises statt.



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.

Der Standort Heidelberg wurde im Jahr 2022 offiziell zum Europäischen Referenzzentrum für neuromuskuläre Erkrankungen im Netzwerk ERN EURO NMD. Die jahrelange Aufbauarbeit, sowohl in der Pädiatrie als auch der Erwachsenenneurologie im Bereich neuromuskulärer Erkrankungen zahlt 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.

Erfreulicherweise konnte der Standort Heidelberg auch den Zuschlag für die Konsortialführung eines der derzeit größten laufenden deutschen Versorgungsforschungsprojekte im Bereich der neuen Therapien, das Projekt INTEGRATRE ATMP (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/133045/Neue-Versorgungspfade-fuer-die-Versorgung-von-seltenen-Erkrankungen-entwickeln>) erhalten. Das vom Innovationsfond der gesetzlichen Krankenkassen mit insgesamt 13,6 Millionen Euro über 4 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 Nach-

sorge 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.

### **Selbsthilfeaktivitäten**

Regelmäßige Treffen der DGM-Selbsthilfegruppe der Metropolregion Rhein-Neckar im Diakonissenkrankenhaus Mannheim u.a. mit Veranstaltung des 2. ALS-Tag der Metropolregion Rhein-Neckar am 14.5.2022. Die ärztliche Begleitung des ALS-Gesprächskreises der Metropolregion Rhein-Neckar der DGM erfolgte durch die Klinik für Neurologie des Diakonissenkrankenhauses Mannheim und die Sektion Neurodegeneration der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim (Dr. Wolf und Prof. Weishaupt).

### **Netzwerkbeteiligungen**

- MYOSITIS NETZ e.V.  
Standort Universitätsmedizin Mannheim
- SMARtCARE  
Standort Universitätsklinikum Heidelberg)
- Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin (Standort Universitätsmedizin Mannheim (Sektion Neurodegeneration) und Universitätsklinikum Heidelberg)

- Enge wissenschaftliche Kooperation mit dem Deutschen MND-Netzwerk (Standorte Universitätsklinikum Heidelberg, Diakonissenkrankenhaus Mannheim und Sektion Neurodegeneration, Universitätsmedizin Mannheim)
  - Enge wissenschaftliche Kooperation mit der ALS-Ambulanz der Charité in Berlin (ALS-Versorgungsforschung, AmbulanzPartner) (Standort Diakonissenkrankenhaus Mannheim und Sektion Neurodegeneration, Universitätsmedizin Mannheim)
  - Kooperation mit europäischen ALS-Zentren im Rahmen des europäischen ALS-Netzwerks ENCALS (Standort Diakonissenkrankenhaus Mannheim und Sektion Neurodegeneration, Universitätsmedizin Mannheim)
  - Hinsichtlich genetischer Diagnostik Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Institut München sowie Prof. Andersen, Umea, Schweden (Sektion Neurodegeneration, Universitätsmedizin Mannheim)
  - Europäisches Referenznetzwerk für neuromuskuläre Erkrankungen, ERN EURO NMD (Standort Heidelberg)
- ION-682884 in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloid Polynuropathy
- Teilnahme: Prof. Dr. med. Markus Weiler, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg:
    - ASCEND. A Phase 3b Study to Evaluate Higher Dose Nusinersen (BIIB058) 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
    - Registerstudie zur Erfassung von Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenvergleich von Patienten mit ALS und anderen chronischen neurologischen Erkrankungen, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
    - SMA-Anwendungsstudie, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
    - CARE Sekundärdatenanalyse Medikationsdaten, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
  - Prof. Dr. med. Jochen Weishaupt:
    - ROCK-ALS-Studie (Fasudil) für Patienten mit ALS
    - PHOENIX-Studie (AMX0035) für Patienten mit ALS
    - MND-NET-Zentrum (ALS)
    - FTLD-NET-Zentrum (FTLD)
    - ID-ALS-Studie, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin
    - Registerstudie zur Erfassung von Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenvergleich von Patienten mit ALS und anderen chronischen neurologischen Erkrankungen, Ambulanzpartner Soziotechnologie APST GmbH, Berlin

### **Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien**

*Leiter der klinischen Prüfung Deutschland: Prof. Dr. med. Markus Weiler, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg:*

- 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

- Dr. med. Andreas Ziegler:
- Randomisiert kontrollierte Studie (Phase 1) für Kinder mit spinaler Muskelatrophie
- In Planung: intrathekale Gentherapiestudie für Kinder mit spinaler Muskelatrophie

### **Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen**

- Sven Wischnewski, cand. med. (AG Schirmer, Mannheim)
- Posterpreis, Global Conference on Myositis 05/2022: “Cell type-specific transcriptomic trajectories underlying disease progression in inclusion body”
- Posterpreis, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Neurowoche) 11/2022: „Decoding cell type-specific reactivity in inclusion body myositis“

### **Publikationen**

#### **Standort Mannheim**

Buck E, Oeckl P, Grozdanov V, Bopp V, Kühlwein JK, Ruf WP, Wiesner D, Roselli F, Weishaupt JH, Ludolph AC, Otto M, Danzer KM. Increased NF-L levels in the TDP-43G298S ALS mouse model resemble NF-L levels in ALS patients. *Acta Neuropathol*, 2022, 144:161-164. Epub 2022 May 18.

Dash BP, Freischmidt A, Weishaupt JH, Hermann A. Downstream Effects of Mutations in SOD1 and TARDBP Converge on Gene Expression Impairment in Patient-Derived Motor Neurons. *Int J Mol Sci*, 2022, 23:9652.

Maier A, Gaudlitz M, Grehl T, Weyen U, Steinbach R, Grosskreutz J, Rödiger A, Koch JC, Lengenfeld T, Weydt P, Günther R, Wolf J, Baum P, Metelmann M, Dorst J, Ludolph AC, Kettemann D, Norden J, Koc RY, Walter B, Münch C, Meyer T, Spittel S. Use and

subjective experience of the impact of a motor-assisted movement exerciser in people with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter observational study. *Scientific Reports* 2022; DOI 10.1038/s41598-022-13761-6

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* 2022; DOI 10.1080/21678421.2022.2104649

Pant DC, Parameswaran J, Rao L, Loss I, Chilukuri G, Parlato R, Shi L, Glass JD, Bassell GJ, Koch P, Yilmaz R, Weishaupt JH, Gennerich A, Jiang J. ALS-linked KIF5A  $\Delta$ Exon27 mutant causes neuronal toxicity through gain-of-function. *EMBO Rep*, 2022, 23:e54234. Epub 2022 Jun 23.

Peseschkian T, 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, Weiland U, Schönfelder E, Heinrich F, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O. A nation-wide, multi-centre study on the quality of life of ALS patients in Germany. *Brain Sci* 2021, 11, 372; DOI 10.3390/brainsci11030372

Rosenbohm A, Pott H, Thomsen M, Rafahi H, Kaya S, Szymczak S, Volk AE, Mueller K, Silveira I, Weishaupt JH, Tönnies H, Seibler P, Zschiedrich K, Schaaake S, Westenberger A, Zühlke C, Depienne C, Trinh J, Ludolph AC, Klein C, Bahlo M, Lohmann K. Familial Cerebellar Ataxia and Amyotrophic Lateral Sclerosis/Frontotemporal Dementia with DAB1 and C9ORF72 Repeat Expansions: An 18-Year Study. *Mov Disord*, 2022, Sep 23. Online ahead of print.

Ruf WP, Hannon E, Freischmidt A, Grozdanov V, Brenner D, Müller K, Knehr A, Günther K, Dorst J, Ammerpohl O, Danzer KM, Mill J, Ludolph AC, Weishaupt JH. Methyloome analysis of ALS patients and presymptomatic mutation carriers in blood cells. *Neurobiol Aging*, 2022, 116:16-24.

Schrader TA, Carmichael RE, Islinger M, Costello JL, Hacker C, Bonekamp NA, Weishaupt JH, Andersen PM, Schrader M. PEX11 $\beta$  and FIS1 cooperate in peroxisome division independently of mitochondrial fission factor. *J Cell Sci*, 2022, 135:jcs259924.

Siebert A, Gattringer V, Weishaupt JH, Behrends C. ALS-linked loss of Cyclin-F function affects HSP90. *Life Sci Alliance*, 2022, 5:e202101359.

Streit L, Kuhn T, Vomhof T, Bopp V, Ludolph AC, Weishaupt JH, Gebhardt JCM, Michaelis J, Danzer KM. Stress induced TDP-43 mobility loss independent of stress granules. *Nat Commun*, 2022, 13:5480.

Strohm L, Hu Z, Suk Y, Rühmkorf A, Sternburg E, Gattringer V, Riemenschneider H, Berutti R, Graf E, Weishaupt JH, Brill MS, Harbauer AB, Dormann D, Dengjel J, Edbauer D, Behrends C. Multi-omics profiling identifies a deregulated FUS-MAP1B axis in ALS/FTD-associated UBQLN2 mutants. *Life Sci Alliance*, 2022, 5:e202101327.

Van Schoor E, Ospitalieri S, Moonen S, Tomé SO, Ronisz A, Ok O, Weishaupt J, Ludolph AC, Van Damme P, Van Den Bosch L, Thal DR. Increased pyroptosis activation in white matter microglia is associated with neuronal loss in ALS motor cortex. *Acta Neuropathol*, 2022, 144:393-411.

Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN, Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC, on behalf of the German Motorneuron Disease

Network. Safety and Efficacy of Long-Term Intravenous Eedaravone Treatment in Amyotrophic Lateral Sclerosis — Results from a Multicenter Observational Study. *JAMA Neurol* 2022; DOI 10.1001/jama-neurol.2021.4893

Yilmaz R, Weishaupt K, Valkadinov I, Knehr A, Brenner D, Weishaupt JH. Quadruple genetic variants in a sporadic ALS patient. *Mol Genet Genomic Med*, 2022, Jul;10(7):e1953.

### Standort Heidelberg

Anker S, Hinderhofer K, Baur J, Haupt C, Röcken C, Beimler J, Zeier M, Weiler M, Wühl E, Kimmich C, Schönland S, Hegenbart U. Lysozyme amyloidosis—a report on a large German cohort and the characterisation of a novel amyloidogenic lysozyme gene variant. *Amyloid* 2022;29:245-254

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 Trans-thyretin Amyloidosis-Polyneuropathy (ATTRv-PN) in NEURO-TTRansform, an Open-label Phase 3 Study of Eplontersen. *Neurol Ther* 2022 Dec 16. Online ahead of print

Cordts I, Önder D, Träschütz A, Kobeleva X, Karin I, Minnerop M, Koertvelyessy P, Biskup S, Forchhammer S, Binder J, Tzschach A, Meiss F, Schmidt A, Kreiß M, Cremer K, Mensah MA, Park J, Rautenberg M, Deininger N, Sturm M, Lingor P, Klopstock T, Weiler M, Marxreiter F, Synofzik M, Posch C, Sirokay J, Klockgether T, Haack TB, Deschauer M. Adult-Onset Neurodegeneration in Nucleotide Excision Repair Disorders (NERDND): Time to Move Beyond the Skin. *Mov Disord* 2022;37:1707-1718  
Hahn A, Günther R, Ludolph A, Schwartz O, Trollmann R, Weydt P, Weiler M, Neuland K, Schwadere MS, Hagenacker T. Correction to: Short-term safety results from compassionate use of risdiplam in

patients with spinal muscular atrophy in Germany. *Risdiplam Compassionate Use Program Group. Orphanet J Rare Dis* 2022;17:387

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;17:276

Kollmer J, Weiler M, Sam G, Faber J, Hayes JM, Heiland S, Bendszus M, Wick W, Jacobi H.

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, Stögmänn E, Trollmann R, Türk M, Weiler M, Stoltenburg C, Willichowsky E, Zeller D, Ziegler A, Lochmüller H; *Janbernd Kirschner and SMARTCARE study group*. Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARTCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis* 2022 Dec 16. Online ahead of print

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, Willichowski 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;17:384

Pietsch AM, Viehöver A, Diem R, Weiler M, Korporal-Kuhnke M, Wildemann B, Sam G, Hayes JM, Fölsleitner O, Jende JME, Heiland S, Bendszus M, Hayes JC. Quantification and Proximal-to-Distal Distribution Pattern of Tibial Nerve Lesions in Re-lapsing-Remitting Multiple Sclerosis : Assessment by MR Neurography. *Clin Neuroradiol* 2022 Oct 20. Online ahead of print

Poncelet A, Weiler M, Hegenbart U, Sam G, Schönlund S, Purrucker JC, Hayes JM, Hund E, Bendszus M, Heiland S, Kollmer J. Dual-Echo Turbo Spin Echo and 12-Echo Multi Spin Echo Sequences as Equivalent Techniques for Obtaining T2-Relaxometry Data: Application in Symptomatic and Asymptomatic Hereditary Transthyretin Amyloidosis as a Surrogate Disease. *Invest Radiol* 2022;57:301-307

Quantitative magnetic resonance neurographic characterization of peripheral nerve involvement in manifest and pre-ataxic spinocerebellar ataxia type 3. *Eur J Neurol* 2022;29:1782-1790

Rother C, Bumb JM, Weiler M, Brault A, Sam G, Hayes JM, Pietsch A, Karimian-Jazi K, Jende JME, Heiland S, Kiefer F, Bendszus M, Kollmer J. Characterization and quantification of alcohol-related polyneuropathy by magnetic resonance neurography. *Eur J Neurol* 2022;29:573-582

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.

Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, Gläser D, Nennstiel U, Brockow I, Wirth B, Burggraf S, Rösching 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.

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, Jahnelt J, Johannsen J, Köhler C, Köbel 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, Willichowski 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. PMID: 36274155; PMCID: PMC9589836.

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, Köbel 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. Epub ahead of print. PMID: 35857854.

Schorling DC, Köbel 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.

Saffari A, Cannet C, Blaschek A, Hahn A, Hoffmann GF, Johannsen J, Kirsten R, Kockaya M, Kölker S, Müller-Felber W, Roos A, Schäfer H, Schara U, Spraul M, Trefz FK, Vill K, Wick W, Weiler M, Okun JG, Ziegler A. 1H-NMR-based metabolic profiling identifies non-invasive diagnostic and predictive urinary fingerprints in 5q spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Oct 20;16(1):441. doi: 10.1186/s13023-021-02075-x. PMID: 34670613; PMCID: PMC8527822.

Bölsterli BK, Boltshauser E, Palmieri L, Spenger J, Brunner-Krainz M, Distelmaier F, Freisinger P, Geis T, Gropman AL, Häberle J, Hentschel J, Jeandidier B, Karall D, Keren B, Klabunde-Cherwon A, Konstantopoulou V, Kottke R, Lasorsa FM, Makowski C, Mignot C, O'Gorman Tuura R, Porcelli V, Santer R, Sen K, Steinbrücker K, Syrbe S, Wagner M, Ziegler A, Zöggeler T, Mayr JA, Prokisch H, Wortmann SB. Ketogenic Diet Treatment of Defects in the Mitochondrial Malate Aspartate Shuttle and Pyruvate Carrier. *Nutrients.* 2022 Aug

31;14(17):3605. doi: 10.3390/nu14173605. PMID: 36079864; PMCID: PMC9460686.

Ziegler A. Präzisionsmedizin in der Kinderneurologie am Beispiel der neuen Therapien [Precision medicine in pediatric neurology exemplified by the new treatment forms]. *Nervenarzt*. 2022 Feb;93(2):122-134. German. doi: 10.1007/s00115-021-01251-5. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037966; PMCID: PMC8825642.

# Neuromuskuläres Zentrum Rostock

*Sprecher:*

*Prof. Dr. med. Johannes Prudlo*

*Stellvertretender Sprecher:*

*Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann*

Das Neuromuskuläre Zentrum Rostock betreute 2022 rund 200 Patienten des 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 Patienten 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 Frau Dr. Fröhlich. Ansprechpartner in der Abteilung Kardiologie Herr Prof. Dr. Öner. Es besteht eine sehr 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 myasthene Syndrome. Die Zahlen der vom NMZ Rostock betreuten Patienten stellten sich 2022 wie folgt dar: Dreißig neue ALS-Patienten; SMA/16 Erwachsene; HSP/20; MG/35; Muskeldystrophien: DMD/2, BMD/2, LGMD/10, FSHD/15; CMT/HSMN/14; dystrophe Myotonien: DM1/5, DM2/15; nicht-dystrophe Myotonien/2; Mitochondriopathien/10; Myositiden/10; Morbus Pompe/2; Transthyretin-Amyloidose/1 (+ 4 asymptomatische hATTR-Genträger). Rund zwanzig nicht-invasiv beatmete Patienten und 5 kontrolliert beatmete Patienten werden in Rostock betreut, die meisten von ihnen mit ALS. Die Patienten der neurogenetischen Ambulanz werden über die Möglichkeit der Teilnahme an internationalen Patientenregistern ([www.treat-nmd.de](http://www.treat-nmd.de)) informiert, darunter Patienten mit DMD, BMD, SMA, LGMD und hereditäre Polyneuropathien. Die Patienten der Sprechstunde für Motoneuronerkrankungen werden über die Möglichkeit der Teilnahme an nationalen Patientenregistern (u. a. 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 Motoneuronerkrankungen. 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.

Die Rostocker ALS-Forscherguppe 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 /Verein 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: 2021-2024). Ein zweites Projekt kam 2022 hinzu: PROSA – A Low-burden High-frequency PROgnostic Digital Speech Biomarker to Improve Future Confirmatory ALS and FTD Trials, gefördert von der Target ALS Foundation (Förderperiode: 2022-2024). Eine dritte Förderung erhält die Rostocker ALS-Gruppe von der Boris Canessa ALS Stiftung betreffend Neuropathologie- und Biomarkerforschung bei ALS und FTLD (Förderperiode: 2021-2023). 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 Fronto-temporalen Lappendegenerationen.

Rostock nimmt darüber hinaus an der deutschlandweiten Registerstudie SMARtCare zur klinischen Verlaufsbeobachtung

von Patienten 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

Am 26.3.2022 fand unter strengen Hygiene-Kautelen der 3. Rostocker Muskeltag als Präsenzveranstaltung statt. Dieser war 2020 und 2021, Corona-bedingt, ausgefallen. Nach einer gemeinsamen Auftaktveranstaltung gab es zwei parallele Sitzungen in getrennten Hörsälen, dieses Jahr im Institut für Physik der Universität Rostock. In der Patienten- und Angehörigengruppe wurden sozialmedizinische und psychosoziale Fragen referiert (Hr. Stefan, Freiburg), in der Ärztegruppe bildeten mitochondriale Myopathien den Themenschwerpunkt. Renommierete auswärtige Referenten trugen zum Gelingen der Veranstaltung bei: Frau Dr. Dohrn (Aachen), Prof. Freisinger (Reutlingen), Prof. Schoser (München), Prof. Stenzel (Berlin).

Am 10.5.2022 fand die jährliche Zentrums-sitzung als Hybridveranstaltung statt. Prof. Prudlo und Prof. Dr. Hermann wurden zum Sprecher bzw. stellvertretenden Sprecher wiedergewählt.

Das einschneidende Ereignis des zurückliegenden Jahres war der unerwartete Tod des langjährigen Landesvorsitzenden der DGM Helmut Mädels in Greifswald am 01. August 2022. Winfried Möller, stellvertretender DGM-Landesvorsitzender, hob auf dem Rostocker ALS-Tag am 12.10.2022 die Verdienste von Helmut Mädels hervor und beleuchtete seine Lebensstationen. Adressaten des diesjährigen ALS-Tages

waren ALS-Patienten und deren Angehörige. Die Veranstaltung fand regen Zuspruch. Frau Dr. Katharina Linse aus Dresden referierte die seelischen Belastungen, die im Zusammenhang mit ALS entstehen. Frau Heide Walter, die in Zusammenarbeit mit dem DGM-Landesverband Mecklenburg-Vorpommern die **ALS-Kontaktgruppe M-V für Angehörige und Patienten** seit 2015 geleitet hatte, wurde auf dem ALS-Tag verabschiedet und für ihre hervorragende Arbeit gewürdigt. Die Kontaktgruppe wird künftig von Sylvia Röhring, Susanne Ulrich und Katrin Körner geleitet werden. Noch unter Frau Walters Leitung fanden 2022 vier Treffen der ALS-Kontaktgruppe im Alten- und Pflegeheim St. Franziskus statt.

Am 15.9.2022 fand nach langer Coronapause wieder ein Treffen mit den Rostocker Pneumologen um Prof. Virchow statt. Es wurden aktuelle Fragen zur Beatmungstherapie von neuromuskulären Patienten diskutiert. Jährlich, so auch 2022, werden vom NMZ Rostock 10-20 Nerv-/Muskelbiopsien durchgeführt, auch von Kindern. Die Befundung erfolgt durch das Institut für Neuropathologie der Berliner Charité. Am 12. Dezember 2022 fand die 10. Klinisch-neuropathologische Konferenz im Institut für Neuropathologie der Charité statt (Professores Stenzel und Goebel). Acht Teilnehmer mikroskopierten und diskutierten 10 interessante Fälle des Jahres 2022.

Die Jour fixe des ALS-Teams um Prof. Hermann fanden auch 2022 14-tägig in den Räumen der Sektion für Translationale Neurodegeneration „Albrecht Kossel“ statt. Im Team der akademischen und nicht-akademischen Mitarbeiter (einschließlich der Doktoranden) wurden Themen zur ALS u. a. Motoneuronerkrankungen besprochen, betreffend Grundlagenwissenschaft und

klinische Versorgung im Rahmen des NMZ Rostock.

Das NMZ Rostock beteiligte sich 2022 an drei klinischen ALS-Studien: Edaravone oral (Phase 3; NCT04569084, Mitsubishi), Pegcetacoplan (Phase 2; NCT04579666, Apellis) und AMX0035 (Kombination von Natriumphenylobydrat und Taurursodiol) (Phase 3, NCT05021536, Amylyx).

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 2022 ein interdisziplinäres Versorgungsnetzwerk für ALS-Patienten in Mecklenburg-Vorpommern durch die NMZ Rostock und Greifswald aufgebaut. Fallmanagerin für dieses Projekt ist Frau Sophie Fischer. Mit diesem Pilotprojekt soll die Versorgung von ALS-Patienten in Mecklenburg-Vorpommern verbessert werden, die vorhandenen Ressourcen besser ausgeschöpft werden. Das Projekt lief zum Jahresende 2022 aus; eine Folgeförderung ist beantragt.

Seit Jahresbeginn 2022 ist Frau Prof. Dr. med. Stefanie Märzheuser neue Direktorin der Klinik für Kinderchirurgie. Sie tritt die Nachfolge von Prof. Stuhldreier an. Frau Prof. Dr. med. Astrid Bertsche (Neuropädiatrie) verließ zum September 2022 die UMR.

## **Publikationen**

1 Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN, Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET) (2022) Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol* 79(2):121-130. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4893

2 Temp AGM, Kasper E, Machts J, Vielhaber S, Teipel S, Hermann A, Prudlo J (2022) Cognitive reserve protects ALS-typical cognitive domains: A longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol* 9(8):1212-1223. doi: 10.1002/acn3.51623

3 Preusse C, Marteau T, Fischer N, Hentschel A, Sickmann A, Lang S, Schneider U, Schara-Schmidt U, Meyer N, Ruck T, Dengler NF, Prudlo J, Dudesek A, Görl N, Allenbach Y, Benveniste O, Goebel HH, Dittmayer C, Stenzel W, Roos A (2022) Endoplasmic reticulum-stress and unfolded protein response-activation in immune-mediated necrotizing myopathy. *Brain Pathol* 32(6): e13084 doi: 10.1111/bpa.13084

4 Aust E, Linse K, Graupner ST, Joos M, Liebscher D, Grosskreutz J, Prudlo J, Meyer T, Günther R, Pannasch S, Hermann A (2022) *J Neurol* 269(11): 5910-5925 doi: 10.1007/s00415-022-11238-0

5 Renger R, Motin JA, Lemaitre R, Ruer-Gruss M, Jülicher F, Hermann A, Grill SW (2022). Co-condensation of proteins with single- and double-stranded DNA. *Proc Natl Acad Sci* 119(10): e2107871119. doi: 10.1073/pnas.2107871119

6 Hermann W, Langner S, Freigang M, Fischer S, Storch A, Günther R, Hermann A (2022) Affection of respiratory muscles in ALS and SMA. *J Clin Med* 11(5): 1163doi: 10.3390/jcm11051163

7 Hermann A, Tarakdjian GN, Temp AGM, Kasper E, Machts J, Kaufmann J, Vielhaber S, Prudlo J, Cole JH, Teipel S, Dyrba M (2022) Cognitive and behavioural but not motor impairment increases brain age in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun* 22;4(5): fcac239. doi: 10.1093/brain-comms/fcac239

8 Hermann W, Langner S, Freigang M, Fischer S, Storch A, Günther R, Hermann A (2022) Affection of Respiratory Muscles in ALS and SMA. *J Clin Med* 11(5):1163doi: 10.3390/jcm11051163.

9 Günther R, Pal A, Williams C, Zimyanin VL, Liehr M, von Neubeck C, Krause M, Parab MG, Petri S, Kalmbach N, Marklund SL, Sternecker J, Munch Andersen P, Wegner F, Gilthorpe JD, Hermann A (2022) Alteration of Mitochondrial Integrity as Upstream Event in the Pathophysiology of SOD1-ALS. *Cells* 11(7):1246. doi: 10.3390/cells11071246.

10) 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, Koltzer 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; Janbernd Kirschner and SMArtCARE study group (2022) Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMArtCARE Registry Study. *J Neuromuscul Dis*. doi: 10.3233/JND-221600

# Neuromuskuläres Zentrum Ruhrgebiet

## *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*

## **Kooperierende Kliniken und Institute**

### **Kliniken der Ruhr-Universität Bochum**

- Neurologische Universitätsklinik,
- Bergmannsheil
- Neurologische Universitätsklinik,
- St. Josef-Hospital
- Univ.-Kinderklinik, St. Josef-Hospital
- Orthopädische Universitätsklinik,
- St. Josef-Hospital
- Humangenetik der Ruhr-Universität
- Bochum

### **Borken**

Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, St. Marien-Hospital Borken

### **Dortmund**

Neurologische Klinik,  
Knappschaftskrankenhaus Dortmund

### **Duisburg**

Neurologische Klinik, Ev. Klinikum  
Niederrhein, Duisburg-Fahrn

### **Witten/Herdecke**

Vestische Kinder- und Jugendklinik,  
Datteln, Universität Witten/Herdecke

### **Paderborn**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
St. Vincenz-Krankenhaus

## **Personelle Veränderungen**

Keine relevanten

## **Forschungsaktivitäten**

### **Heimer Institut für Muskelforschung an der Neurologischen Universitäts- und Poliklinik, Universitätsklinikum Bergmannsheil:**

#### **Proteomanalysen bei Protein- Aggregations-Myopathien**

Protein-Aggregations-Myopathien sind erbliche und erworbene Muskelerkrankungen, die zu massiven Proteinablagerungen in Muskelfasern führen. In Kooperation mit dem Medizinischen Proteom-Center der Ruhr-Universität Bochum haben wir eine hochsensitive Methode entwickelt, um die

Zusammensetzung dieser Proteinaggregate näher aufzuschlüsseln.

Im Berichtsjahr haben wir unsere proteomischen Studien erweitert und konnten zahlreiche neue Proteine identifizieren, die bei der Pathogenese verschiedener Muskelerkrankungen eine Rolle spielen. Hierdurch ergeben sich Ansatzpunkte für weitergehende funktionelle Studien und die Entwicklung von neuen Therapiestrategien. Zudem waren wir an der Beschreibung einer neuen Myopathie beteiligt.

### **Studien zur sporadischen Einschlusskörpermyositis (sIBM)**

Im Berichtsjahr fanden u.a. Validierungsstudien statt, die die Ergebnisse unserer im Vorfeld durchgeführten proteomischen Analysen bei der sIBM bestätigten. Dabei wurden primär Proteine untersucht, die „Qualitätskontrollfunktionen“ in Muskelfasern übernehmen und z. B. den Abbau von defekten bzw. falsch gefalteten Proteinen einleiten (sog. „Chaperone“). Wir konnten erste Hinweise darauf erhalten, dass bei Patienten mit sIBM bestimmte Chaperone eine Rolle spielen, die bislang noch nicht in diesem Kontext beschrieben wurden.

### **Muscle imaging bei Myopathien**

Kernspintomographische Untersuchungen ermöglichen eine nicht-invasive Analyse der Muskulatur. Ziel unserer wissenschaftlichen Aktivitäten auf diesem Gebiet ist die sensitive Detektion und Verlaufsbeurteilung von lipomatösen Muskelalterationen und ödematösen Veränderungen sowie die Etablierung von neuen MR-Techniken. Im Berichtsjahr haben wir unsere Methodik weiterentwickelt, standardisierte Untersuchungsprotokolle definiert und Koopera-

tionen mit den Universitäten in Utrecht und Leiden auf- bzw. ausgebaut.

### **Entwicklung von Gentherapien für erbliche Myopathien**

Primäres Ziel unserer gentherapeutischen Behandlungsansätze ist es, krankheitsverursachende Mutationen im Erbgut von Patienten gezielt zu korrigieren. Hierfür setzen wir im Rahmen einer Kooperation mit dem Institut für Virologie der Universität Witten-Herdecke neue gentechnische Verfahren basierend auf sogenannten Designer-Nukleasen ein. Im Berichtsjahr haben wir weitergehende Studien an verschiedenen Zellmodellen durchgeführt.

### **Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum, St. Josef-Hospital Bochum**

Schwerpunkte unserer klinisch-wissenschaftlichen Arbeiten sind:

- die Entwicklung neuer immun-therapeutischer Strategien bei Myasthenia gravis und Myositiden
- die Analyse der ZNS-Beteiligung bei myotonen Dystrophien mithilfe neuer MR-Techniken
- neue Therapieansätze zur Neuroregeneration im peripheren Nervensystem: Das neuroprotektive Potential von Fumarsäure konnte nicht nur bei entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Linker et al., 2011), sondern auch bei neurodegenerativen Erkrankungen nachgewiesen werden (Ellrichmann et al., 2011). Mithilfe von Spinalganglien (DRG = dorsal root ganglia) konnten wir das Re-

generationspotential von Fumarsäure im peripheren Nervensystem zeigen. Hierzu werden DRG-Explantate als Modell des peripheren Nervensystems aus Mäusen präpariert. Nach Auswachsen von Axonen in Zellkultur werden diese durchtrennt und das Wiederauswachsen unter Einfluss von Fumarsäure im Vergleich zu Placebo analysiert. Untersuchungen des Signalweges sollen Aufschluss über mögliche Wirkmechanismen der Substanz geben.

Untermauert werden die Ergebnisse durch ein EAN- (experimentelle autoimmune Neuritis) Mausmodell. Langfristiges Ziel ist es, neue Therapien für Erkrankungen des peripheren Nervensystems beim Menschen zu etablieren (u. a. CIDP – chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie, Polyneuropathie, evtl. traumatische Nervenläsionen).

- Nervensonographische Untersuchungen bei Autoimmunneuropathien  
Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Nervensonographie zwischen akuten und chronischen entzündlichen Polyneuropathien unterscheiden kann („Bochum Ultraschall Score“). Fernereignetsich die Sonographie zur Differenzierung der unterschiedlichen entzündlichen („Nerven Ultraschall Protokoll“) Polyneuropathien sowie zur Verlaufsbeurteilung und zum Therapiemonitoring.
- Nervensonographische Untersuchungen bei hereditären Neuropathien  
Anhand von morphologischen Veränderungen bzw. Mustern der Veränderungen können entzündliche Aspekte bei hereditären Neuropathien herausgefiltert werden. Darüber hinaus dient die Sonogra-

phie zur Verlaufsuntersuchung unter der Immuntherapie.

- Nervensonographische Untersuchungen bei toxischen Neuropathien nach Chemotherapie (in Kooperation mit der Abteilung für Hämatologie)  
Dosislimitierend sind neurotoxische Nebenwirkungen bei Chemotherapeutika (z. B. Oxaliplatin). In einem prospektiven Ansatz werden frühe morphologische Veränderungen am peripheren Nervensystem sonographisch erfasst zur Risikostatifizierung dieser Patientenklientel.
- die Klassifizierung seltener neuromuskulärer Erkrankungen in Kooperation mit der Humangenetik
- MR-Neurographie bei Immunneuropathie  
Trotz hoher Sensitivität der „Bochum Ultraschall Score“ und des „Nerven Ultraschall Protokolls“ ist die diagnostische Zuordnung von Immunneuropathien eine Herausforderung. Mittels der MR-Neurographie (Kooperation Prof. Bendszus, Heidelberg) werden proximale Nervenveränderungen mittels MR-Neurographie herausgearbeitet.

### **Humangenetik der Ruhr-Universität Bochum:**

- Molekulargenetische Grundlagen und Mutationsanalytik bei hereditären Neuropathien (HMSN) und HSP
- Mutationsanalyse bei maligner Hyperthermie, Central Core-Erkrankung und Gliedergürtel-Muskeldystrophie-Formen
- Mutationsanalyse und Genotyp/Phänotyp-Korrelation bei Sarkoglykanopa-

thien, kongenitaler Muskeldystrophie mit Merosin-Defizienz, Myotilinopathie, Caveolinopathie und Einschlusskörpermyositis (IBM)

- Mutationsanalyse und Genotyp/Phänotyp-Korrelation mittels exom-basierter Panel-Analyse für Muskelerkrankungen, HSP und HMSN ([http://www.ruhr-uni-bochum.de/mhg/diag\\_ngs.php](http://www.ruhr-uni-bochum.de/mhg/diag_ngs.php))

### Fortbildungsveranstaltungen

Im Jahre 2022 wurden am Neuromuskulären Zentrum Ruhrgebiet insgesamt drei Neuromuskuläre Kolloquien mit unterschiedlichen Themenschwerpunkten abgehalten. Pandemie-bedingt fanden diese virtuell bzw. als Hybrid-Veranstaltung statt.

### Laufende Studien

#### EUROMAC

Register für Patienten mit einer McArdle-Erkrankung (GSDV, Myophosphorylase-Defekt) und Late-Onset Pompe-Erkrankung.

#### SMARtCARE

Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei Spinaler Muskelatrophie.

#### LUMINESCE

Sartralizumab-Studie bei der Myasthenia gravis (Roche)

#### PASS-Studie

Mexiletin-Beobachtungsstudie bei nicht-dystrophen Myotonien (Lupin)

#### Efgartigimod

Phase IIIb-Studie bei Myasthenia gravis (Argenx)

MRT-Untersuchungen und Echokardiographie bei Myotoner Dystrophien Typ 1 und 2.

Antikörper-Studie zur Seroprevalenz bei Kindern und Jugendlichen mit NM-Erkrankungen im Vergleich zu Gesunden bzgl. Adeno-assoziiierter Viren (potentielle Vektoren für Gentherapie).

### Register

Erstellung eines Myasthenie-Schwangerschaftsregisters (Prof. Dr. C. Schneider-Gold / Prof. Dr. K. Hellwig)

### Auswahl wichtiger Publikationen im Jahre 2022

Krause K, Eggers B, Uszkoreit J, Eulitz S, Rehmann 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 peripheral neuropathies. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2022 Sep 30:e12853. doi: 10.1111/nan.12853. Online ahead of print. PMID: 36180966

Schiava M, Ikenaga C, Villar-Quiles RN, Caballero-Ávila M, Topf A, Nishino I, Kimonis V, Udd B, Schoser B, Zanoteli E, Souza PVS, Tasca G, Lloyd T, Lopez-de Munain A, Paradas C, Pegoraro E, Nadaj-Pakleza A, De Bleecker J, Badrising U, Alonso-Jiménez A, Kostera-Pruszczyk A, Miralles F, Shin JH, Bevilacqua JA, Olivé M, Vorgerd M, Kley R, Brady S, Williams T, Domínguez-González C, Papadimas GK, Warman-Chardon J, Claeyss KG, de Visser M, Muelas N, LaForet P, Malfatti E, Alfano LN, Nair SS, Manousakis G, Kushlaf HA, Harms MB, Nance C, Ramos-Fransi A, Rodolico C, Hewamadduma C, Cetin H, García-García J, Pál E, Farrugia ME, Lamont PJ, Quinn C, Nedkova-Hristova V, Peric S, Luo S, Oldfors A, Taylor K, Ralston S, Stojkovic T, Weihl C, Diaz-Manera J; VCP International Study Group; VCP International Study Group. Genotype-



phenotype correlations in valosin-containing protein disease: a retrospective multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Jul 27;jnnp-2022-328921. doi: 10.1136/jnnp-2022-328921. Online ahead of print. PMID: 35896379

Pluta N, Hoffjan S, Zimmer F, Köhler C, Lücke T, Mohr J, Vorgerd M, Nguyen HHP, Atlan D, Wolf B, Zaum AK, Rost S. Homozygous Inversion on Chromosome 13 Involving SGCG Detected by Short Read Whole Genome Sequencing in a Patient Suffering from Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Genes (Basel)*. 2022 Sep 28;13(10):1752. doi: 10.3390/genes13101752. PMID: 36292638

Güettsches AK, Meyer N, Zahedi RP, Evangelista T, Muentefering T, Ruck T, Lacene E, Heute C, Gonczarowska-Jorge H, Schoser B, Krause S, Hentschel A, Vorgerd M, Roos A. FYCO1 Increase and Effect of Arimocloamol-Treatment in Human VCP-Pathology. *Biomedicines*. 2022 Sep 30;10(10):2443. doi: 10.3390/biomedicines10102443. PMID: 36289705

Christiansen J, Güettsches AK, Schara-Schmidt U, Vorgerd M, Heute C, Preusse C, Stenzel W, Roos A. ANO5-related muscle diseases: From clinics and genetics to pathology and research strategies. *Genes Dis*. 2022 Feb 14;9(6):1506-1520. doi: 10.1016/j.gendis.2022.01.001. eCollection 2022 Nov. PMID: 36157496

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*. 2022 Sep 14;awac336. doi: 10.1093/brain/awac336. Online ahead of print. PMID: 36100962

Forsting J, Rehmann R, Rohm M, Güettsches AK, Froeling M, Kan HE, Tegenthoff M, Vorgerd M, Schlaffke L. Robustness and stability of volume-based tractography in a multicenter setting. *NMR Biomed*. 2022 Jul;35(7):e4707. doi: 10.1002/nbm.4707. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35102637

Mergenthaler P, Stetefeld HR, Dohmen C, Kohler S, Schönenberger S, Bösel J, Gerner ST, Huttner HB, Schneider H, Reichmann H, Fuhrer H, Berger B, Zinke J, Alberty A, Kleiter I, Schneider-Gold C, Roth C, Dunkel J, Steinbrecher A, Thieme A, Lee DH, Linker RA, Angstwurm K, Meisel A, Neumann B; German Myasthenic Crisis Study Group. Seronegative myasthenic crisis: a multicenter analysis. *J Neurol*. 2022 Jul;269(7):3904-3911. doi: 10.1007/s00415-022-11023-z. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35389099

## Neuromuskuläres Zentrums Schleswig-Holstein

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:*

*Prof. Dr. Julian Großkreutz*

*Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein, Campus Lübeck  
Präzisionsneurologie*

*Vorstand im Medizinischen Beirat der  
DGM*

*Ratzeburger Allee 160, Haus D1,  
23538 Lübeck*

*T 0451 500 43450*

*(nicht für Patientenkontakte)*

*julian.grosskreutz@neuro.uni-luebeck.de*

*Stellvertretender Sprecherin:*

*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*

### **Struktur und beteiligte Institutionen**

Das Neuromuskuläre Zentrum Schleswig-Holstein (NMZ SH), 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 erhalten hat. Im 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).

Das NMZSH Standort Kiel bietet eine Spezialsprechstunde an, in der Patient\*innen mit Muskel- und Motoneuronerkrankungen behandelt werden. Zudem steht bei Erstdiagnostik, Therapiebeginn oder Verlaufskontrollen neuromuskulärer Erkrankungen neben der stationären Abklärung ein interdisziplinäres tagesklinisches Setting zur Verfügung.

Geleitet wird die Ambulanz für Erwachsene mit neuromuskulären Erkrankungen durch Frau Dr. Meike Steinbach, Funktionsoberärztin, und Frau Dr. Maike Tomforde, Funktionsoberärztin, sowie Herrn Prof. Dr. Dr. Gregor Kühlenbäumer als Neurogenetiker und Frau Dr. Stefanie Rehm als Leiterin der Elektrophysiologie. Innerhalb des UKSH Campus Kiel besteht eine sehr gute Vernetzung mit der Neuroimmunologie, darüber hinaus besteht eine enge Kooperation mit der Klinik für Neuroradiologie, Pneumologie, Kardiologie, Rheumatologie, Neurochirurgie sowie dem Institut Human-genetik und der Klinik für Neuropathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Die enge Kooperation mit dem Standort Lübeck erlaubt es, ALS-Patient\*innen pharmakologische Interventionsstudien anzubieten, da dort über die Neuromuskuläre Ambulanz bzw. Tagesklinik Studienteilnahmen (siehe NMZ S.-H. Standort Lübeck) angeboten und koordiniert werden. Jedes Quartal erfolgt eine standortübergreifende digitale Konferenz. 14-tägig halten wir innerhalb unserer Klinik Fallkonferenzen ab, darüber hinaus gestalten wir ein bis zweimal pro Jahr Fortbildungen mit der Neuropathologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf.

Wir nehmen an der Registerstudie SMART-care teil, so dass alle von uns betreuten SMA-Patient\*innen in die Studie eingeschlossen werden können. SMA-Patient\*innen mit Nusinersen-Behandlung erhalten dies in einem kurzen stationären Setting, die Begleitung der SMA-Patient\*innen mit Risdiplam erfolgt im tagesklinischen Setting.

Wir kooperieren mit dem Versorgungsdienst „Ambulanzpartner.de“, worüber die Versorgung mit Hilfs- und Heilmitteln optimiert wird. Persönliche Koordinatoren erleichtern hierbei den Patienten die Versorgung mit geeigneten Hilfsmitteln, Heilmitteln, Medikamenten und Pflege. Für die individuelle Versorgung werden hierzu spezialisierte Therapeuten, Sanitätshäuser und Ärzte vernetzt. Der Vorteil für die Versorgung liegt in der transparenten Dokumentation, die es erlaubt, alle versorgungsrelevanten Informationen und Dokumente zwischen Versorgungspartnern, Medizinischen Partnern und Patienten online zu verfolgen. In der Erwachsenenneurologie bieten wir eine neuromuskuläre Sprechstunde einmal in der Woche (jeweils dienstags) an.

Ein guter Kontakt besteht mit dem DGM-Landesverband Schleswig-Holstein unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Erdmann. Am 07.05.2022 durften wir bei der jährlichen Landesversammlung der DGM des LV SH in Rendsburg zu Gast sein und unser Zentrum vorstellen.

Das neuropädiatrische Zentrum Kiel im NMZSH wird durch Herrn Professor Andreas van Baalen und Frau Dr. Nadine Vogt geleitet. Hier wird eine tägliche neuromuskuläre Sprechstunde für Kinder- und Jugendliche angeboten, in welcher haupt-

sächlich die professionelle, multidisziplinäre Betreuung von neuromuskulären Patienten 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, insbesondere die klinische, durch Kooperation mit der Neurologie neurophysiologische Diagnostik, radiologische und molekulargenetische Diagnostik, können eingeleitet werden. Durch die enge Anbindung an die Klinik für Neuropädiatrie des UKSH am Campus Kiel können ambulante, teilstationäre und stationäre Behandlungen (z. B. immunsuppressive Therapien, nächtliche CO<sub>2</sub>-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. Der Aufbau einer Transitionssprechstunde mit der Neuropädiatrie ist gestartet und soll ausgebaut werden.

Im Rahmen der neuromuskulären Sprechstunde besteht eine regelmäßige Zusammenarbeit von Ärzt\*innen und Physiotherapeut\*innen, grundsätzlich werden alle Formen der neuromuskulären Erkrankungen betreut. Weitere Beratungs- und Betreuungsangebote stehen durch Kinderpsycholog\*innen und Ernährungsberater\*innen im Rahmen des Sozialpädiatrischen Zentrums zur Verfügung. Die Sozialberatung ermöglicht verschiedenste Aspekte: Beratung von Patienten und Familien bei sozialrechtlichen und adminis-

trativen Problemen, Hilfsmittelberatung, Beratungsgespräche zur menschlichen und seelischen Unterstützung sowie Krisenbewältigung im Rahmen der Primärdiagnostik und im Verlauf der Erkrankung.

Diagnostisch besteht im Falle einer Muskelbiopsie mit feingeweblicher Beurteilung des Muskels eine enge Zusammenarbeit mit dem Neuromuskulären Zentrum der Abteilung für Neuropädiatrie der Kinderklinik I des Universitätsklinikums Essen (Stellvertr. Direktorin Prof. Dr. U. Schara-Schmidt). Eine enge Kooperation besteht mit der Neurologischen Universitätsklinik am Campus Kiel (Direktorin Prof. Berg; Dr. Steinbach; Dr. Tomfoerde). In diesem Rahmen wird eine gute Transition besonders wichtig. 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 (Kinderorthopädie: Prof. Dr. Lippross) 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

Im NMZSH Standort Lübeck liegt der Schwerpunkt in der Verbesserung der Versorgung von Betroffenen mit neuromuskulären Erkrankungen, der Erforschung der Ursachen und der Umsetzung von Forschungsergebnissen in die Behandlung. Hierzu werden regelmäßig Daten zum Gesundheitszustand der Patient\*innen

erfasst. Dies ermöglicht eine Verlaufsdokumentation und -prognostik und bietet somit die Grundlage die Betroffenen optimal zu versorgen. In einem tagesklinischen Setting werden die Patient\*innen sowohl diagnostiziert, ambulante und stationäre Untersuchungen koordiniert, Sozialberatung sowie therapeutische Beratung angeboten und Behandlungspläne erstellt. Wir sind in ein multidisziplinäres Netzwerk eingebunden und arbeiten sehr eng mit dem Studiengang Physiotherapie der Universität zu Lübeck (zur standardisierten Erhebung des Funktionsniveaus) zusammen. 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. Die Patient\*innen und Angehörige, niedergelassene Ärzt\*innen und Therapeut\*innen 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. Geleitet wird das Neuromuskuläre Zentrum von Prof. Dr. Julian Großkreutz in enger Zusammenarbeit mit Dr. Med. Simon Schuster und Dr. med Meret Herdick.

### **Fortbildungen/ klinisch-wissenschaftliche Tagungen, Treffen im NMZ**

Am 2./3.9.2022 wurde erstmalig eine Fortbildung für Physiotherapeut\*innen am Standort Lübeck in Kooperation von DGM und NMZ SH ermöglicht. Ziel ist es das Fortbildungsangebot weiter auszubauen, um diverse Themen abzudecken und verschiedene Adressaten zu erreichen. Weiterhin wurden seit August 2021 vier ärztliche Weiterbildungsveranstaltungen in Anwesenheit mit neuromuskulären Schwerpunkten durchgeführt, zum Teil mit Kooperationspartnern innerhalb und außerhalb des UKSH. Darüber hinaus wurden Fachsymposium bei Fachkongressen veranstaltet, eine Reihe wissenschaftlicher Vorträge geleistet und eine aktive Rolle in der Gestaltung der Therapielandschaft in Form von Expertenbeiträgen insbesondere bei Amyotropher Lateralsklerose geleistet.

### **Netzwerkbeteiligungen**

Das NMZSH ist mit den Zentren für seltene Erkrankungen in Kiel und in Lübeck eng verbunden. An beiden Standorten fungiert es als Fachzentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen, nimmt regelmäßig an interdisziplinären Fallkonferenzen teil, bietet Akten-, Telefon- und Videokonsile 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 eng verbunden, wo die Professur des Sprechers angesiedelt ist.

### **Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien**

Aktuell laufen acht Studien zur Erforschung der ALS und eine Studie zu Myasthenia gravis; Z. B. können Betroffene an der Phase 3-Studie Courage-ALS teilnehmen, in welcher die Wirksamkeit von Reldesemtiv bei Patient\*innen mit ALS untersucht wird. Eine weitere Medikamentenstudie ist die Himalaya-Studie, eine Phase 2 Studie, wobei das Medikament SAR443820 untersucht wird, welches zur Verlangsamung und Stabilisierung des Krankheitsverlaufes bei ALS beitragen soll. Die MOM-M281-011-Studie ist ebenfalls eine Phase 3 Medikamenten-Studie, die das Medikament Nipocalimab bei Betroffenen mit Myasthenia gravis testet.

Zusätzlich zu den Medikamentenstudien wird auch der sinnvolle Einsatz von Hilfsmitteln wissenschaftlich und systematisch begleitet, daher kooperiert der Standort Lübeck, ebenso wie der Standort Kiel, mit „Ambulanzpartner.de“ und unterstützt Registerstudien sowie Versorgungsforschung. Diese umfasst mehrere Teilprojekte, wie z. B. die DIGIT-MIE-Studie, in der die Symptome der Hustenschwäche und die Symptomkontrolle durch den Hustenassistenten aus Patientenperspektive analysiert werden und die DIGIT-PEG Studie, eine Anwendungsstudie, bei der u.a. die Zufriedenheit der Patient\*innen mit der Anwendbarkeit einer Ernährungssonde (PEG-Sonde) erforscht wird. Darüber hinaus besteht auch die Möglichkeit, aktiv an

Befragungen teilzunehmen: Während einer Ambulanzvisite im NMZSH, per Telefon, über eine Online-Erhebung oder über die „ALS-App“ werden Patient\*innen eingeladen, an systematischen Befragungen zu ALS-Symptomen und Behandlungsergebnissen teilzunehmen. Diese Befragungen helfen allen Beteiligten, eine stetige Verbesserung der Versorgung zu erreichen. Die dritte Gruppe der Studien entwickeln Biomarker für die Stratifizierung, Prognose und das Therapiemonitoring von Motoneuronenerkrankungen. In der NFL-Studie werden Neurofilamente in ihrer Wirksamkeit als Biomarker und in der ID-ALS-Studie spezifische Gene, die bei ALS verändert sind, erforscht.

#### **Kooperationen mit der DGM, dem zuständigen Landesverband und den Diagnosegruppen**

Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der DGM, dem Landesverband und den Diagnosegruppen. So wurden Online-Akademien für Patient\*innen sehr gut besucht, der ALS Tag vom NMZSH mit gestaltet und die Sichtbarkeit der DGM und der Landesgruppe bei ärztlichen und nicht-ärztlichen Fortbildungen in den Vordergrund gebracht. Über die Landesärztekammer und die Kassenärztliche Vereinigung SH wurde ein Projekt zur Entwicklung digitaler Unterstützungssysteme auf den Weg gebracht und beim Innovationsfond zur Förderung eingereicht. Die Behandlungsstrukturen sind an den Vorgaben der DGM ausgerichtet. Informationsmaterialien der DGM werden Patient\*innen regemäßig ausgehändigt und liegen sichtbar in den Behandlungszentren aus.

#### **Forschungsaktivitäten, Förderungen, Preise, nationale und internationale Kooperationen**

Mit der Berufung von Prof. Großkreutz auf die Präzisionsneurologie der Universität zu Lübeck konnten umfassende Studien zur Identifizierung und Beurteilung von Biomarkern bei Motoneuronenerkrankungen fortgeführt und in Lübeck neu etabliert werden. Grundlage für diese Biomarkerstudien bildet das seit 15 Jahren aufgebaute Register bei Motoneuronenerkrankungen, das neben laufender klinischer Beobachtungen umfangreich Biomaterialien, darunter Liquor, Plasma, Serum sowie mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) integriert. So konnten weitere Signalwege aus dem Formenkreis der entzündlichen Reaktionen identifiziert werden, die eine Korrelation zur Aggressivität und Progression sowie zum Erkrankungsalter der Amyotrophen Lateralsklerose aufweisen.

Mit Hilfe des in den letzten Jahren etablierten D50 Modells der ALS Progression wurden in klinischen, neurophysiologischen und laborchemischen Studien neue Wertigkeiten von Biomarkern und neue pathophysiologische Zusammenhänge aufgezeigt, die quantitativen Analysen bislang schlecht zugänglich waren. So wurde inflammatorische Fehlregulation in peripheren Blutzellen und Liquor von ALS-Patienten vertieft untersucht. Neue elektrophysiologische Methoden wie MUNIX (Motor Unit Number Index) und MSCAN (MuscleScan) wurden im Rahmen der ambulanten Patientenversorgung etabliert und werden hinsichtlich ihrer Verwendung im täglichen Ambulanzbetrieb sowie ihrer diagnostischen und prognostischen Wertigkeit unter Verwendung des Progressionsmodells untersucht.

In enger Kooperation mit Frau Prof. Christine Klein (Institut für Neurogenetik), Frau Prof. Jeanette Erdmann (Institut für Kardiogenetik) und Prof. Jochen Weis (Klinik für Neurologie Mannheim) wurde ein Sequenzierantrag für 700 Genome von ALS Patient\*innen in Deutschland eingeworben. Hieraus erhoffen wir, Aufschluss über die genetischen Modifikatoren des Krankheitsverlaufs bei ALS zu gewinnen.

Die Entwicklung von NiSALS (Neuroimaging Society in ALS) wurde durch die Übertragung des MRI-Repositories nach Lübeck und die Verbreitung des „data sharing agreements“ vorangetrieben. Diese Vereinbarung definiert die Rechte und Pflichten zwischen dem Lübeck Repository und 50 international kooperierenden Zentren, mit dem Ziel, neue Bildgebungsbio-marker zu definieren, die die Diagnose und Prognosebewertung von ALS ermöglichen.

### **Erwähnungswertes**

Herr Prof. Julian Großkreutz (Leiter des Thüringer Muskelzentrums von 2009 bis 2021) ist im Oktober 2020 auf die Professur für Präzisionsneurologie neuromuskulärer Erkrankung an die Universität zu Lübeck berufen worden. Mit der Berufung ist die Errichtung und die Entwicklung des Neuromuskulären Zentrums und Gentherapie-zentrums verbunden.

Frau Prof. Jeanette Erdmann ist als Teil des Neuromuskulären Zentrums und Leitung des Instituts für Kardiogenetik auch Vorsitzende des Landesverbandes Schleswig-Holstein der DGM. Im September organisierte sie das erste Symposium der Collagen VI Muskeldystrophie für Patienten.

### **Wissenschaftliche Publikationen**

1: Maier A, ..., Großkreutz J, ..., Ludolph A, Meyer T; MND-NET consensus group. ALSFRS-R-SE: an adapted, annotated, and self-explanatory version of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. *Neurol Res Pract.* 2022 Dec 15;4(1):60. doi: 10.1186/s42466-022-00224-6.

2: Prell T, ..., Grosskreutz J, Teschner U. Data on medication adherence in adults with neurological disorders: The NeuroGerAd study. *Sci Data.* 2022 Nov 30;9(1):734. doi: 10.1038/s41597-022-01847-9.

3: Metzner K, Darawsa O, ..., Grosskreutz J, Brill MS. Age-dependent increase of cytoskeletal components in sensory axons in human skin. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Nov 1;10:965382. doi: 10.3389/fcell.2022.965382.

4: Albanese A, Ludolph AC, ..., Vanacore N, Dickie B; TUDCA-ALS Study Group. Tauroursodeoxycholic acid in patients with amyotrophic lateral sclerosis: The TUDCA-ALS trial protocol. *Front Neurol.* 2022 Sep 27;13:1009113. doi: 10.3389/fneur.2022.1009113.

5: Ebersbach T, Roediger A, ..., Grosskreutz J. Motor unit number index (MUNIX) in the D50 disease progression model reflects disease accumulation independently of disease aggressiveness in ALS. *Sci Rep.* 2022 Sep 26;12(1):15997. doi: 10.1038/s41598-022-19911-0.

6: Dieckmann N, Roediger A, ..., Steinbach R, Grosskreutz J. Cortical and subcortical grey matter atrophy in Amyotrophic Lateral Sclerosis correlates with measures of disease accumulation independent of disease aggressiveness. *Neuroimage Clin.* 2022;36:103162. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103162. Epub 2022 Aug 22.

7: Hertel N, ..., Grosskreutz J, ..., Körner S. Analysis of routine blood parameters in patients with amyotrophic lateral sclerosis and evaluation of a possible

correlation with disease progression—a multicenter study. *Front Neurol.* 2022 Jul 27;13:940375. doi: 10.3389/fneur.2022.940375.

8: Meyer T, Spittel S, ..., Grosskreutz J, ... , Münch C, Maier A. Remote digital assessment of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – a multicenter observational study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2022 Aug 1:1-10. doi: 10.1080/21678421.2022.2104649. Epub ahead of print.

9: Aust E, Linse K, ..., Grosskreutz J, ..., Hermann A. Quality of life and mental health in the locked-in-state—differences between patients with amyotrophic lateral sclerosis and their next of kin. *J Neurol.* 2022 Nov;269(11):5910-5925. doi: 10.1007/s00415-022-11238-0. Epub 2022 Jul 6.

10: Maier A, Gaudlitz M, .. Grosskreutz J, ..., Meyer T, Spittel S. Use and subjective experience of the impact of motor-assisted movement exercisers in people with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter observational study. *Sci Rep.* 2022 Jun 10;12(1):9657. doi: 10.1038/s41598-022-13761-6.

11: Kliet T, Van Eijk RPA, ..., Grosskreutz J, ..., Van Den Berg LH. Clinical trials in pediatric ALS: a TRICALS feasibility study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2022 Nov;23(7-8):481-488. doi: 10.1080/21678421.2021.2024856. Epub 2022 Feb 16.

12: Schorling DC, Kölbel H, ..., SMArtCARE consortium; .. 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.

13: Dreger M, Steinbach R, Otto M, Turner MR, Grosskreutz J. Cerebrospinal fluid biomarkers of disease activity and progression in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*

2022 Apr;93(4):422-435. doi: 10.1136/jnnp-2021-327503. Epub 2022 Feb 1.

14: Witzel S, Maier A, ... , Grosskreutz J, ... , Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET). Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2022 Feb 1;79(2):121-130. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4893. Erratum in: *JAMA Neurol.* 2022 Jun 13.

15: van Rheenen W, van der Spek RAA, ..., Grosskreutz J, ..., van den Berg LH, Veldink JH. Common and rare variant association analyses in amyotrophic lateral sclerosis identify 15 risk loci with distinct genetic architectures and neuron-specific biology. *Nat Genet.* 2021 Dec;53(12):1636-1648. doi: 10.1038/s41588-021-00973-1. Epub 2021 Dec 6. Erratum in: *Nat Genet.* 2022 Mar;54(3):361.



## Neuromuskuläres Zentrum Stuttgart-Tübingen

*Sprecher:*

*Prof. Dr. A. Lindner, Stuttgart*

### **Das Neuromuskuläre Zentrum Stuttgart**

wurde im Oktober 2012 um den Standort Tübingen erweitert. Die Vertreter der Universitätsklinik Tübingen sind Herr Prof. Dr. A. Neu, Kommissarischer Ärztlicher Direktor Abteilung Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrisches Zentrum, Herr Prof. Dr. H. Lerche, Ärztlicher Direktor der Klinik für Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie und Herr Prof. Dr. A. Grimm, stellv. Ärztlicher Direktor der Klinik für Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie.

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 Patienten 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 neuen Schwerpunkt Nephrologie (Dr. S. Maus) werden häufig Patienten behandelt, bei denen der Verdacht auf Nierenschädigung besteht. Auch bei komplexen neurologischen und rheumatologischen Erkrankungen ist das neuromuskuläre

Zentrum als „Schnittstellenfach“ gefragt. Außerdem werden Dialysen durchgeführt und Patienten vor und nach einer Nierentransplantation versorgt. Zudem besteht eine große Expertise bei Plasmaphereseverfahren. Insgesamt verfügt diese Abteilung über zehn stationäre Betten. Invasive immunmodulatorische Verfahren, wie z. B. 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 Patienten 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 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 Ärzten, Pflegekräften, Psychologen, Theologen, Sozialpädagogen, Krankengymnasten, Diätberatern sowie Musik-, Kunst- und Maltherapeuten 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 neuroradiologischen 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 Ausbau 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 wis-

senchaftliche Beiträge publiziert (Poster auf der DGN, Fachzeitschriften) so wie Vorträge (z.B. im Rahmen des jährlichen Medizin-Kongresses, Stuttgart-Messe) und Fortbildungsveranstaltungen (u. a. bei verschiedenen Selbsthilfegruppen) durchgeführt. Unsere Neurologische Klinik ist Kooperationspartner 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 neuromuskulärer 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-, Stoffwechselfunktion, 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) werden alle physikalischen Behandlungen (Krankengymnastik, Ergotherapie, Logopädie), Ernährungsberatung sowie die psychologische- und soziale Beratung auf der neuro-

pädiatrischen 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 Kinderschmerzszentrum 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, Sozialarbeiterin, Krankenhausschule) bei der Integration muskelkranker Kinder im Alltag. Falls erforderlich, wird eine häusliche Mitbetreuung durch einen ambulanten Kinderkrankenintensivpflegedienst durch die Casemanagerin eingeleitet.

### **Neuromuskuläre und PNP-Sprechstunde der Erwachsenenneurologie 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 Erwachsenenneurologie überwechseln. Das Klinikum verfügt über sämtliche diagnostische Möglichkeiten (Neurophysiologie, Nerven- und Myosonographie, MRT, bi-optische 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 den Kolleginnen der neuropädiatrischen Sprechstunde. Wissenschaftlich liegt ein Schwerpunkt der Abteilung in neuromuskulärer Bildgebung mittels hochauflösenden Ultraschalls bei Neuropathien und Myopathien von Erwachsenen und Kindern. Die Abteilung ist ferner an multi-zentrischen klinischen Studien (derzeit u.a. bei CMT1a, Myasthenia gravis, CIDP, hATTR) beteiligt.

### **Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen in Tübingen:**

An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, Kommissarischer Ärztlicher Direktor Prof. Dr. A. Neu, werden ambulant und stationär Kinder und Jugendliche mit dem gesamten Spektrum der neuromuskulären Erkrankungen unter Berück-

sichtigung der Gesamtentwicklung interdisziplinär diagnostiziert und betreut. Das Einzugsgebiet ist groß (Südwürttemberg-Hohenzollern einschließlich Bodenseebereich; Nordschwarzwald). Ambulant werden die Patienten in der neuromuskulären Sprechstunde am SPZ (Sozialpädiatrisches Zentrum,) von Dr. Horber und Dr. 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 Dr. Küpper durchgeführt. Die Hilfsmittelberatung und -verordnung erfolgt jeweils in enger Zusammenarbeit mit den Therapeuten (und Schulen) am Wohnort. Die interdisziplinäre stationäre Betreuung einschließlich Schlaflabor und Einleitung/Optimierung einer nicht-invasiven Beatmung erfolgt auf der neuropädiatrischen Station 12 der Kinderklinik. Die Oberärztinnen des SPZ werden beratend hinzugezogen. Die Klinik ist Behandlungs- und Beratungszentrum für Patienten mit spinaler Muskelatrophie. Das ganze Spektrum der medikamentösen Therapien für spinale Muskelatrophie wird angeboten. Die intrathekale medikamentöse Therapie mit Nusinersen für Patienten mit spinaler Muskelatrophie wird auf den neuropädiatrischen Stationen 12 und 13 durchgeführt. Seit 2020 wird die Gensatztherapie mit Zolgensma auf der neuropädiatrischen Station 12 durchgeführt. Die Behandlung wird im SMARtCARE-Register dokumentiert. Die ambulante Beratung, Therapieentscheidung und- Vorbereitung erfolgt in der Muskelsprechstunde. Im Überschneidungsbereich neuromuskulärer Erkrankungen mit autoimmunologischen Erkrankungen (z. B. Myasthenia gravis) besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Spezialsprechstunde für neuroimmunolo-

gische Erkrankungen. In diesem Bereich wird das ganze Spektrum der aktuellen therapeutischen Möglichkeiten, inklusive Immunadsorption angeboten.

Es besteht eine enge Kooperation mit der Erwachsenenneurologie in Form von interdisziplinären monatlichen Fall- und Strukturbesprechungen (letzter Mittwoch im Monat). Die Vorbereitung der Transition ist hier ein Schwerpunkt.

Eine Aufnahme auf der interdisziplinären pädiatrischen Intensivstation ist auf Notfallsituationen und die direkt postoperative Zeit beschränkt. 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. Lungenfunktion und kardiologische Untersuchung erfolgen bei ambulanten Patienten bei Indikation vor oder im Anschluss an die Vorstellung in der Muskelsprechstunde, um die zeitliche Belastung für die Betroffenen und ihre Familie möglichst gering zu halten. Orthopädische Fragestellungen bei neuromuskulären Erkrankungen werden in einem multi-professionellen Setting (Physiotherapie, Neuropädiater, Kinderorthopäde als externer Konsiliar) bearbeitet. Bei Ernährungsschwierigkeiten werden die Patienten durch Logopädie und Diätassistentinnen beraten. Bei Notwendigkeit einer PEG erfolgt die Behandlung/ Anleitung ebenfalls auf der neuropädiatrischen Station. Somit ist eine weitestgehende Konstanz in der Betreuung als auch eine spezielle Expertise im ärztlichen und pfl-

gerischen Bereich gewährleistet. Bei Bedarf ist eine Beratung und Betreuung durch das psychosoziale Team (Psychologin, Sozialarbeiterin) des Sozialpädiatrischen Zentrums möglich. Es besteht eine gute Zusammenarbeit mit den Lehrern der Klinikschule, die bei Bedarf auch Kontakt zu den Lehrern vor Ort aufnehmen. Eine enge Zusammenarbeit/Austausch besteht u. a. mit dem Institut für Pathologie und Neuropathologie (mit Fallkonferenzen), mit dem Institut für Medizinische Genetik des Universitätsklinikums (gemeinsame Konferenzen 1-mal/Monat, ZSNE) sowie mit Prof. Freisinger, Mitochondriopathie-Experte im Rahmen einer regelmäßigen mitochondrialen Fallkonferenz (Mito-Treff, alle 2 Monate).

**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 Patienten 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 aus der Genetik und Neuropathologie finden einmal monatlich nach Absprache (i. d. R. letzter Mittwoch im Monat). zur Besprechung komplexer Patienten sowie

neuer Therapieverfahren statt. Mit Prof. Bornemann erfolgen einmal monatlich histopathologische Konferenzen zur Besprechung interessanter Biopsiebefunde.

Regelmäßige Nerven- und Muskelultraschallseminare nach DEGUM-Richtlinien finden in Tübingen unter Leitung von Prof. Dr. Grimm (stellvertretender DEGUM-Vorsitzender der Sektion Neurologie).

*Verantwortlich für den Bericht:  
Prof. Dr. A. Lindner, Ärztlicher Direktor*

## **Publikationen**

1. Lindner, H. Grehl. Checkliste Neurologie, 7. Auflage, MN 193970107 2021.
2. Schorling DC, Kölbl 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.
3. Schorling DC, Kölbl 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.
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, 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, Jähnel 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. PMID: 36274155; PMCID: PMC9589836.

5. Hagen von der M, Nolte-Buchholtz S, Janisch M, Pietz J, Blankenburg M, Ziegler A. Gene-Targeted Therapies and Palliative Care in Children with Spinal Muscular Atrophy Type I: No Intrinsic Contradiction. *J Palliat Med.* 2021 Feb;24(2):162-163. 2020

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.

7. 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. Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany. *J Neuromuscul Dis.* 2022 Nov 28. doi: 10.3233/JND-221577. Epub ahead of print. PMID: 36463459.

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, Bertschke 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, Jähnel 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. PMID: 36274155; PMCID: PMC9589836.

9. 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, 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. 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. Epub ahead of print. PMID: 35857854.

10. Martin P, Horber V, Park J, Kronlage C, Grimm A. Spinale Muskelatrophie [Spinal muscular atrophy]. *Nervenarzt.* 2022 Feb;93(2):191-200. German. doi: 10.1007/s00115-021-01256-0. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037967.

11. Weiß C, Ziegler A, Becker LL, Johannsen J, Brennenstuhl H, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Stoltenberg 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 abeparvovec 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. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34756190.

12. Interdisciplinary surgical approach enables complete tumor resection with preservation of neurological function in specific conditions of pediatric solid malignancies. Urla C, Fuchs J, Grimm A, Schmidt A, Schäfer J, Schuhmann MU, Warmann SW. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 Sep 21. doi: 10.1007/s00432-022-04273-x. Online ahead of print. PMID: 36131157.

13. Nerve Imaging, Electrodiagnostics, and Clinical Examination - Three Musketeers to Differentiate Polyneuropathies. Winter N, Grimm A. *Neurotherapeutics*. 2022 Mar;19(2):452-454. doi: 10.1007/s13311-022-01211-0. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35254631 Free PMC article. No abstract available.

14. Martin P, Horber V, Park J, Kronlage C, Grimm A. Spinal muscular atrophy. *Nervenarzt*. 2022 Feb;93(2):191-200. doi: 10.1007/s00115-021-01256-0. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037967.

15. 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. Optically pumped magnetometers detect altered maximal muscle activity in neuromuscular disease. *Front Neurosci*. 2022 Nov 29;16:1010242. doi: 10.3389/fnins.2022.1010242. eCollection 2022. PMID: 36523432 Free PMC article.

# Neuromuskuläre Zentrum Thüringen

*Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Neurologie*

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:  
Prof. Dr. med. Christian Geis*

*Stellvertretender Sprecher:  
Dr. med. Ralf Husain  
Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Neuropädiatrie*

## **Allgemeine Beschreibung des NMZ: Struktur und beteiligte Institutionen:**

Das Thüringer Neuromuskuläre Zentrum ist eine interdisziplinäre Einrichtung mit dem Ziel der multidisziplinären Behandlung und Betreuung von 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, Humangenetik, Orthopädie sowie Sozial- und Hilfsmittelberatung. Das Diagnose- und Behandlungsspektrum umfasst u. a. neurologische und neurophysiologische sowie humangenetische Untersuchungstechniken, Muskelfunktionstests, Nervenultraschall/Muskulultraschall, spezielle MRT-Techniken und Muskel- sowie Nervenbiopsien.

**Die klinischen Aktivitäten und Schwerpunkte der einzelnen Standorte werden nachfolgend aufgeführt:**

**In der Klinik für Neurologie und MVZ am Klinikum Altenburger Land** werden diverse Sprechstunden für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen angeboten. Es werden jegliche Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen 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.

**In der Kinderorthopädie des Marienstifts Arnstadt** werden 6-mal 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 Ärzte, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Logopäden/innen durchgeführt. Durch die enge Verzahnung der ambulanten und stationären Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit neuromuskulären Störungen ist eine kontinuierliche Betreuung von Patienten möglich. Stationär erfolgen Weichteileingriffe und knöchernen Rekonstruktionen von Hüftgelenken oder Umstellungen bei



Rotations- oder Achsabweichungen bei mehrfach-behinderten Patienten. Bei gehfähigen Patienten werden regelmäßig 3-D-Ganganalysen zur Therapieevaluation und -verlauf durchgeführt.

**In den Waldkliniken Eisenberg GmbH, Deutsches Zentrum für Orthopädie** wird in enger Zusammenarbeit mit niedergelassenen 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 Patienten 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.

**In der Klinik für Neurologie, Neurophysiologie und Neurorehabilitation am St. Georg Klinikum Eisenach** wird an 2 Tagen/Woche (mittwochs und freitags) eine gut etablierte Muskelsprechstunde unter OÄ Dr. A. Thieme durchgeführt. Die Behandlung findet auf Überweisung aller ermächtigten Ärzte und nach Voranmeldung statt.

**Am Sozialpädiatrischen Zentrum des Helios-Klinikums Erfurt** wird die Betreuung von Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen durch Herrn Dr. A. Lohr ge-

währleistet. Die Diagnostik erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der Kinderklinik, insbesondere mit der Möglichkeit sonografischer und kinderkardiologischer Diagnostik, der Bodyplethysmografie sowie der Ableitung von Polysomnogrammen. Eine enge Kooperation besteht mit dem Institut für Pathologie, der Kinderradiologie und dem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik sowie der Praxis für Humangenetik Dr. S. Demuth/ S. Weidensee, Erfurt. Die Sprechstunde ermöglicht eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit allen am Hause vertretenen Fachdisziplinen.

**In der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Jena** werden Spezialsprechstunden für neuromuskuläre- und Motoneuronenerkrankungen sowie neuroimmunologische Erkrankungen (inkl. Myasthenie, Myositis, CIDP u.a.) angeboten (Dr. Steinbach, Dr. Rödiger, Dr. Ilse, Dr. Smesny, Dr. Jörk, Dr. Radscheidt, Dr. Ceanga und Dr. Kaiser). Zudem besteht bei Erstdiagnostik, Therapiebeginn oder Verlaufskontrollen neben der stationären Abklärung ein interdisziplinäres tagesklinisches Setting zur Verfügung. Diese Patienten erhalten spezifische Therapiekonzepte einschließlich der medikamentösen Behandlung, supportiven Maßnahmen und fachgerechten Heil- und Hilfsmittelversorgungen sowie die Möglichkeit an Therapiestudien teilzunehmen. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Planung und Durchführung spezialisierter genetisch basierter Therapien für Patienten 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.

Die Anlage transkutaner Ernährungssonden mit Nachbetreuung auf der neurologischen Intensivstation, Polysomnographie und Initiierung einer Heimbeatmung ergänzen die stationäre Diagnostik. Zusätzlich erweitert der etablierte Nerven-Muskel-Ultraschall das diagnostische Angebot. Weiterhin wurde die Versorgung mit Hilfs- und Heilmitteln durch die Zusammenarbeit mit AmbulanzPartner optimiert ([www.ambulanzpartner.de](http://www.ambulanzpartner.de)). Persönliche Koordinatoren erleichtern hierbei den Patienten die Versorgung mit geeigneten Hilfsmitteln, Heilmitteln, Medikamenten und Pflege. Für die individuelle Versorgung werden hierzu spezialisierte Therapeuten, Sanitätshäuser 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 Patient online zu verfolgen. Das Angebot wurde jüngst durch eine APP-basierte Option für Patienten modernisiert, die nachweislich eine Bereicherung der Kommunikation zwischen Patient und Versorgungspartnern darstellt (Publikation Meyer et. al, 2022). Seit letztem Jahr werden Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen zusätzlich durch die Patientenlotsin Frau Barbara Wolfram betreut, was durch ein Projekt der DGM in Zusammenarbeit mit dem UKJ ermöglicht wird. Frau Wolfram ist Ansprechpartnerin und Vermittlerin für die Patienten und unterstützt sie in administrativen, koordinativen und organisatorischen Fragen, die vor, während und nach den Behandlungen entstehen.

**In der Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Jena** ist die ambulante und stationäre Betreuung von neuromuskulären Patienten 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 Kolleginnen. Den Patienten stehen die umfassenden interdisziplinären Versorgungsstrukturen inklusive physiotherapeutischer, ergotherapeutischer, logopädischer, psychologischer, sonderpädagogischer, ernährungstherapeutischer sowie sozialmedizinischer Betreuung zur Verfügung. Video-Ganganalysen, die z. B. 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 mit z. B. 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 so-

wie Kinderorthopäden. Die Transition in die Weiterbetreuung im Erwachsenenalter wird von der Patientenlotsin der DGM unterstützt.

Mit der Einführung des Neugeborenen-screensings auf SMA im Oktober 2021 kann eine präsymptomatische Therapie von SMA-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**

- Aktive Teilnahme/Posterpräsentationen und Vorträge bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) 10. bis 12.3.2022 in Würzburg
- Posterpreis der DGKN 2022 „MUNIX spiegelt in Kombination mit dem D50-Modell die Krankheitsakkumulation unabhängig von der Krankheitsaggressivität bei ALS wider“ (Theresa Ebersbach, medizinische Doktorandin)
- Fortbildung "Neurologie für Nichtneurologen" am 23.3.2022
- Fortbildung "Neuromuskuläre Erkrankungen" am 15.6.2022
- Aktive Teilnahme/Poster beim ENCALS (European Network to Cure ALS) Meeting 1 bis 03.06.2022 in Edinburgh, Schottland
- Aktive Teilnahme und Vortrag beim 12. Treffen der Neuroimaging society in ALS (NiSALS) 10.-11.10.2022 in Mailand, Italien
- Durchführung „Neue Therapien in der Intensivpflege – Update 2022“ am 10.10.2022 am Universitätsklinikum Jena

#### **Netzwerketeiligungen**

- Teilnahme am MND-Net zur Durchführung nationaler Beobachtungs- und Therapiestudien, inklusive aktiver Teilnahmen an monatlichen Netzwerktelefonkonferenzen und am Netzwerktreffen am 7.10.2022 in Frankfurt a.M.
- Teilnahme an Ambulanzpartner-Registerstudie zur Erfassung der Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenvergleich von Patienten mit ALS und anderen neurologischen Erkrankungen
- Teilnahme am nationalen GENERATE Netzwerk zur Diagnostik und Therapie seltener Antikörper-vermittelter neuromuskulärer Erkrankungen (z.B. CASPR2 Neuromyotonie zu.a.)
- Die Kliniken für Neurologie und Neuropädiatrie Jena sind am Netzwerk zur klinischen Forschung bei der Spinalen Muskelatrophie SMARtCARE beteiligt.
- Teilnahme am Deutschen COVID-19-Register für Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung (Covid19-nme.com)

### **Teilnahme an und Leitung von klinischen Studien**

- 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 Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (Cytokinecs, MD)
- ID-ALS: Klinische Charakteristika, Krankheitsverlauf, medizinische Versorgung und Häufigkeit genetischer Varianten in den Genen SOD1, C9orf72, FUS und TARDBP bei Patienten mit sporadischer und familiärer Amyotropher Lateralsklerose (ALS) (AmbulanzPartner)
- IG1104: Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von intravenösem (humanem) Flebogamma® 5% DIF von Immunglobulin bei Patienten mit Post-Polio-Syndrom (GRIFOLS)
- MG0007: Erweiterungsstudie zur langfristigen Sicherheit, Tolerabilität und Wirksamkeit von Rozanolixozumab bei erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (PAREXEL)
- MT-1186-A02: Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von oralem Edaravone bei ALS (Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc.)
- NFL: Forschungsprojekt Neurofilament Light Chain bei der Amyotrophen Lateralsklerose (Charite Berlin)
- Digit-PEG: Digitale Erfassung der Patientenzufriedenheit mit einer PEG und Versorgungsrealität der Medikamentengabe über PEG-Sonden bei Menschen mit Amyotropher Lateralsklerose (AmbulanzPartner)
- Digit-SMA: Digitale Erfassung der ambulanten Versorgung mit einer SMA-Medikation bei adulter 5q-SMA (SMA-Anwendungsstudie) (AmbulanzPartner)
- PHOENIXALS: Eine doppelverblindete, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Phase 3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von AMX0035 bei Amyotropher Lateralsklerose (Amylyx Pharmaceuticals Inc)
- ROCK-ALS: Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des ROCK-Inhibitors Fasudil bei Patienten mit ALS (Universität Göttingen)
- SMARtCARE: Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei Spinaler Muskelatrophie (Universität Freiburg)
- TUDCA-ALS: Sicherheit und Wirksamkeit von Tauroursodesoxycholsäure (TUDCA) als Zusatzbehandlung bei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) (Humanitas Mirasole S.p.A.)

### **Kooperationen mit der DGM bzw. dem zuständigen Landesverband bzw. den Diagnosegruppen**

- 2.2.2022: Patientenakademie „Gen-Therapie bei Spinaler Muskelatrophie“, virtuell
- 19.3.2022: Teilnahme an der Festveranstaltung „30 Jahre DGM in Thüringen“
- 3.5.2022: Fort- und Weiterbildung im NMZ Heidelberg zum Thema „Kommunikation und Austausch unter den Patienten-Lotsinnen“
- 25.5.22: Patientenakademie „Beatmung bei neuromuskulären Patienten“, virtuell
- 20.10.2022 Aktive Teilnahme und Diskussion beim „Tag der Patientenlotsen“ in Berlin; Organisatoren: DGM, BMC (Bundesverband Managed Care), dgcc (Deutsche Gesellschaft für case and caremanagement), Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe
- 30.11.2022 Patientenakademie „Neuromuskuläre Erkrankungen bei Kindern“

### **Sonstige Aktivitäten**

Das NMZ Thüringen am Universitätsklinikum Jena ist ebenfalls auf Grundlage des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über bundeseinheitliche Qualitätsanforderungen für die Wahrnehmung von Aufgaben in Bereichen der Forschung, Lehre, Krankenversorgung sowie Fort- und Weiterbildung zertifiziert. In diesem Rahmen erfolgte in diesem Jahr eine Intensivierung der Kooperationsaktivitäten mit weiteren Thüringer Einrichtungen im neuromuskulären Bereich, mit dem Ziel die

Zusammenarbeit bei der Patientenversorgung bezüglich Diagnostik, Beratung und Behandlung sowie Therapieoptionen auszuweiten und zu verbessern.

### **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. Daniel Durstewitz (Universitätsmedizin Mannheim) und Mitgliedern der Neuroimaging Society in ALS (NiSALS).

Aus Blut- oder Liquorproben quantifizierbare Analysate werden hinsichtlich ihres Potenzials als Biomarker für Motoneuronerkrankungen erforscht.

Hautbiopsie-Analysen von Patienten 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 Patientenversorgung im täglichen Zentrumsbetrieb miterfasst und hinsichtlich ihrer diagnostischen und prognostischen Wertigkeit untersucht. Dieses Projekt wurde mit einem Posterpreis bei der Jahrestagung 2022 der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) in Würzburg ausgezeichnet.

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 Intensivmedizin Jena, dem Leibniz Institute on Aging - Fritz Lipmann Institute 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. Metzner K, Darawsha O, Wang M, Gaur N, Cheng Y, Rödiger A, Frahm C, Witte OW, Perocchi F, Axer H, Grosskreutz J, Brill MS. Age-dependent increase of cytoskeletal components in sensory axons in human skin. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Nov 1;10:965382.
2. 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.* 2022 Aug 1:1-10.
3. Maier A, Gaudlitz M, Grehl T, Weyen U, Steinbach R, Grosskreutz J, Rödiger A, Koch JC, Lengenfeld T, Weydt P, Günther R, Wolf J, Baum P, Metelmann M, Dorst J, Ludolph AC, Kettemann D, Norden J, Koc RY, Walter B, Hildebrandt B, Münch C, Meyer T, Spittel S. Use and subjective experience of the impact of motor-assisted movement exercisers in people with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter observational study. *Sci Rep.* 2022 Jun 10;12(1):9657.
4. Ebersbach T, Roediger A, Steinbach R, Appelfeller M, Tuemmler A, Stubendorff B, Schuster S, Herdick M, Axer H, Witte OW, Grosskreutz J. Motor unit number index (MUNIX) in the D50 disease progression model reflects disease accumulation independently of disease aggressiveness in ALS. *Sci Rep.* 2022 Sep 26;12(1):15997.
5. Dieckmann N, Roediger A, Prell T, Schuster S, Herdick M, Mayer TE, Witte OW, Steinbach R, Grosskreutz J. Cortical and subcortical grey matter atrophy in Amyotrophic Lateral Sclerosis correlates with measures of disease accumulation independent of disease aggressiveness. *Neuroimage Clin.* 2022 Aug 22;36:103162.
6. Dreger M, Steinbach R, Otto M, Turner MR, Grosskreutz J. Cerebrospinal fluid biomarkers of disease activity and progression in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022 Apr;93(4):422-435.

7. Witzel S, Maier A, Steinbach R, Grosskreutz J, Koch JC, Sarikidi A, Petri S, Günther R, Wolf J, Hermann A, Prudlo J, Cordts I, Lingor P, Löscher WN, Kohl Z, Hagenacker T, Ruckes C, Koch B, Spittel S, Günther K, Michels S, Dorst J, Meyer T, Ludolph AC; German Motor Neuron Disease Network (MND-NET). Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2022 Feb 1;79(2):121-130.
8. 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.
9. Thome J, Steinbach R, Grosskreutz J, Durstewitz D, Koppe G. Classification of amyotrophic lateral sclerosis by brain volume, connectivity, and network dynamics. *Hum Brain Mapp.* 2022 Feb 1;43(2):681-699.
10. 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, Jähnel 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.
11. 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. Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain.* 2022 Jul 20:awac252.
12. Holzwarth J, Minopoli N, Pfrimmer C, Smitka M, Borrel S, Kirschner J, Muschol N, Hartmann H, Hennermann JB, Neubauer BA, Hobbiebrunken E, Husain RA, Hahn A. Clinical and Genetic Aspects of Juvenile Onset Pompe Disease. *Neuropediatrics.* 2022 Feb;53(1):39-45.
13. 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, Kaendl AM. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec 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.

# Neuromuskuläres Zentrum Ulm

*Sprecher des Neuromuskulären Zentrums:  
PD Dr. Angela Rosenbohm*

*Stellvertretender Sprecher:  
Prof. Dr. Johannes Dorst*

## **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 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen sowie der Erforschung dieser Krankheitsbilder. Hauptschwerpunkte bilden motorische Systemdegenerationen (ALS, SMA), die hereditäre spastische Spinalparalyse (HSP), Krankheiten des Muskels (Myopathien, Myotonien, periodische Lähmungen, Muskeldystrophien, Myositiden) und die Anlage zu maligner Hyperthermie (MH). Die Einrichtung ist Mitglied im European Consortium of Respiratory Insufficiency, in den Netzwerken ALS/MND (Motoneuronerkrankungen) und IonNeurONet zu Ionenkanalerkrankungen, im ALS-FTLD-Register Schwaben, im mitoNET und im Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) Ulm.

Das NMZU hat eine virtuelle Struktur mit verschiedenen Eintrittsporten für Patienten. Zentral für die Versorgung ist das Universitäts- und Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU) mit der Universitätsklinik für Neurologie. Diese bietet 102 Akut-Betten (einschließlich Frührehabilitation, Phase B und Intensivstation) sowie derzeit 40 Betten Phase C und D Rehabilitation. Es wird ein differenziertes und auf die Patientenbedürfnisse abgestimmtes Behandlungs-

konzept 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 Patienten in unserer neurologischen Hochschulambulanz in Spezialsprechstunden betreut. Insgesamt werden am NMZU Patienten vor allem durch Spezialsprechstunden und -laboratorien im RKU, im Sozialpädiatrischen Zentrum (SPZ), an regionalen Lehrkrankenhäusern und engagierten Praxen betreut. Die Abteilung der Neurologischen Rehabilitation im RKU bietet ein speziell auf neuromuskuläre Patienten abgestimmtes Therapieangebot an. Dies beinhaltet auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Strukturen der Abteilung Neurologie der Universitätsklinik Ulm, z. B. mit den Atemtherapeuten. Unsere Therapeuten 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, Kindersprechstunde Orthopädie, Wirbelsäulensprechstunde Orthopädie, Spezialsprechstunde für Kinder und Jugendliche im SPZ, Neuroorthopädische Sprechstunde, Sprechstunde für invasiv beatmete Patienten, Muskelsprechstunden in Sigmaringen (PD Neuhaus), in der Ulmer Praxis von Prof. Schreiber und in Singen (Prof. Neusch).



## **Therapiestudien**

### **Studienzentrum**

Die von Biogen gesponserte Multicenter-Studie mit Antisense-Oligonukleotiden (ASO) zur Behandlung von Patienten mit einer SOD1-Mutation wurde in 2021 beendet. Patienten, 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. Patienten 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.

In 2022 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 vom BMBF bzw. von der EU (H2020) gefördert wird, untersucht. Zusammen mit verschiedenen Firmen (Mitsubishi, Ferrer, Transposon, AL-S Pharma, Amylyx) wurden klinische Prüfungen begonnen, die die Wirksamkeit neuer Therapieansätze prüfen sollen.

In Kooperation mit 11 weiteren Zentren wurden in einer prospektiven Beobachtungsstudie die Langzeitanwendung von intravenösem Edaravone untersucht und dieses Jahr bei JAMA Neurology publiziert (Witzel S, Maier A, et al., JAMA Neurolo-

gy, 2022). Unsere Auswertung zeigt, dass das Medikament nur selten mit schwerwiegenden Komplikationen assoziiert ist. Allerdings konnte im Rahmen der Beobachtungsstudie keine relevante Verlangsamung des Funktionsverlustes oder eine Verlängerung des Überlebens im Vergleich zur Standardtherapie belegt werden.

Wir nehmen an der LUPIN Pass Langzeitbeobachtung von Mexiletin bei myotonen Erkrankungen teil.

Für Myastheniepatienten wird eine Phase 3 Studie mit Nipocalimab bei stabilen Myastheniepatienten zusätzlich zur Immunsuppression angeboten.

Für SBMA Kennedy Patienten ist mit Förderung durch die DGM eine klinische Studie zur Frage der Assoziation von Atherosklerose bzw. kardiovaskulärem Risikoprofil mit den bei SBMA veränderten Blutwerten, insbesondere den hormonellen Veränderungen angelaufen, es werden prospektiv 50 Patienten eingeschlossen.

## **Forschungsaktivitäten**

### **Arbeitsgruppe Computational NeuroImaging**

Im Jahr 2022 war der Fokus der Arbeitsgruppe Computational NeuroImaging bei neuromuskulären Erkrankungen die klinisch basierte Einzelfallcharakterisierung mittels Magnetresonanztomographie (MRT)-Biomarkern. Vor dem Hintergrund des Konzeptes zum in vivo MRT-Staging bei der ALS wurden die bei der klassischen ALS manifestierten Staging-Prinzipien auf ALS-Varianten, aktuell das Flail Arm Syndrom (Rosenbohm et al., 2022) erweitert und

hinsichtlich weiterer pathologischer bildgebender Veränderungen des Corpus Callosum untersucht (Münch et al., 2022). Diese Studien stützen die Einordnung dieser Phänotypen als Varianten der ALS und erlauben damit die klinische Behandlung dieser Patienten wie bei ALS einschließlich des Einschlusses in klinische Studien.

Mit Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) wurden neue Methoden in der modalen Datenanalyse untersucht und zur Standardisierung vorgeschlagen. Auch Ganzkörper-MRT-Daten wurden mit KI-basierten (encoder-decoder convolutional neural networks) Analyse des Körperfetts bei ALS untersucht (Vernikouskaya et al., 2022). Die <sup>23</sup>Na-MRT wurde hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit bei der Untersuchung von zellstoffwechselbasierten Veränderungen bei der ALS untersucht (Müller et al., 2022). Multimodales Neuroimaging mit MRT und PET kann zusätzliche Aspekte beitragen (Juengling et al., 2022) und wurde in einer Analyse der Areale mit hoher Dichte der Von Economo-Neuronen bei ALS genutzt (Lulé et al., 2022).

In einer Kohortenstudie zur Muskel-MRT-gestützten Untersuchung des Ausbreitungsmusters bei der ALS wurden Dixon-MRT-Methoden angewendet, um Gewebearten bzgl. Fett- und Wassergehalt zu klassifizieren und ein MRT-basiertes Korrelat der Betroffenheit der einzelnen Muskelgruppen bzgl. der Anwendbarkeit der Verwendung als Biomarker zu untersuchen.

### **ALS-Register Schwaben**

Seit 2010 erhebt das ALS Register Schwaben mit der angegliederten Fall-Kontroll-Studie epidemiologische Daten in Deutsch-

land zur Inzidenz und Prävalenz der ALS. In 2022 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 Patienten im Register auch genetisch untersucht, um Kandidaten für die geplanten Gentherapieansätze für genetisch bedingte ALS-Erkrankungen zu identifizieren.

Neurofilamente sind bei ALS ein vielversprechender Surrogatmarker 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-Malejko) arbeiten aktuell systematisch an einer weiteren Validierung und Translation in die praktische Anwendung, unter anderem auch mit Proben aus dem ALS-Register Schwaben.

### **Humangenetik**

Das Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Ulm bietet eine umfassende humangenetische Krankenversorgung von der klinisch-genetischen Diagnostik über die humangenetische Beratung bis zur molekulargenetischen Analytik. Als integraler Bestandteil des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSE) Ulm schließt dies insbesondere die Aufklärung bislang undiagnostizierter Erkrankungen ein.

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 Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen und deren Familien bieten wir Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) oder mit einer Frontotemporalen Demenz (FTD) eine umfassende genetische Diagnostik an. Zum Leistungsspektrum gehören zudem weitere Diagnostik-Panels für z.B. Alzheimer-Demenz, M. Parkinson, Myotone Dystrophie Typ 1 und 2 (DM1 und DM2), Spinocerebelläre Ataxie (SCA), Spinale Muskelatrophie (SMA) und Chorea Huntington.

### **ALS-Genetik**

Angesichts 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-Patienten und der Genotyp-Phänotyp-Korrelation von ALS-Subtypen.

Mit der wichtigen Frage, ob de novo-Mutationen im SOD1-Gen eine Ursache von ALS sein können, führten Dr. Kathrin Müller und Kollegen eine genetische Untersuchung von 4000 ALS-Patienten aus Deutschland, Südkorea und Schweden durch. Tatsächlich wiesen vier sporadische ALS-Patienten aus dieser Kohorte, nicht jedoch deren Eltern, pathogene Mutationen im SOD1-Gen auf.

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-Patienten des Deutschen Netzwerks für Motoneuronerkrankungen (MND-NET) mit negativer Familienanamnese für ALS und frontotemporale Demenz wurden 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 Patienten dieser Kohorte. Die Arbeit wurde zur Veröffentlichung eingereicht.

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 Patienten mit ALS mit C9orf72-Hexanukleotid-Expansion (HRE) und verglichen diese mit 84 ALS-Patienten mit SOD1-Mutationen und 2178 sporadischen Patienten. Dabei unterschieden sich die klinischen Merkmale von Patienten mit C9orf72-Mutationen signifikant von SOD1- und sporadischen Patienten. C9-ALS Patienten wiesen insbesondere einen häufigeren bulbären Beginn und ein kürzeres Überleben auf.

In Zusammenschau all dieser Arbeiten zur ALS-Genetik sollte angesichts der in absehbarer Zukunft aller Voraussicht nach verfügbaren genspezifischen Therapien

auch ALS-Patienten 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-Patienten und SMA Patienten 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 SMA-Patienten, Einfluss von milden kognitiven Einschränkungen bei ALS-Patienten auf das Wohlergehen der Patienten ([www.ECAS.network](http://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. 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; JPND funded NEEDS in ALS; [www.NEEDS in ALS.com](http://www.NEEDS in ALS.com))

### **SMA-Arbeitsgruppe**

Für die Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) ist das Antisense-Oligonukleotid (ASO) Nusinersen (Spinraza) seit Mai 2017 zugelassen. Am Standort Ulm wird das Medikament sowohl in der Kinderneurologie als auch der Klinik für Neurologie eingesetzt. Durch

die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Kolleg\*innen der Klinik für Neuroradiologie und Orthopädie ist es möglich, die intrathekale Therapie auch bei Patient\*innen mit komplexen Wirbelsäulenveränderungen (Skoliose, Osteosynthese bzw. Spondylodese-Material) anzuwenden. Bei diesen Patient\*innen erfolgt die Punktion CT-gestützt; die hierbei eingesetzte Strahlendosis konnte in den letzten Jahren durch Optimierung des Prozesses deutlich reduziert werden. Zudem arbeiten wir an der Etablierung der intrathekalen Therapie mittels MRT-gestütztem Verfahren.

Seit September 2020 setzen wir außerdem Risdiplam als orales Medikament zur Behandlung der SMA ein. Derzeit werden mehr als 110 Patienten in der Neurologie und Kinderklinik behandelt.

Ein weiterer klinischer Schwerpunkt liegt in der Durchführung der funktionellen endoskopischen Schluck-Untersuchung (FEES) mit dem Ziel einer verbesserten Versorgung der SMA-Patienten durch das Ermöglichen spezifischer logopädischer Therapievor schläge.

Ein Forschungsprojekt zu einer möglichen kardialen Beteiligung bei der SMA hat begonnen, in Zusammenarbeit mit der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Ulm. Patienten mit SMA werden hinsichtlich Herzfunktion und möglicher Veränderungen der Herzmuskulatur mittels Kardio-Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht.

Die Messung der Knochendichte bei Patient\*innen mit SMA, welche wir in Kooperation mit der Klinik für Orthopädie durchführen, soll unter anderen das Frakturrisiko genauer untersuchen. In Zusammenarbeit

mit mehreren neurologischen Zentren in Deutschland haben wir begonnen, die Lungenfunktion bei Patienten mit SMA zu untersuchen. In weiteren Projekten werden Neurofilamente im Liquor und Serum, Metabolismus bei SMA und die Prävalenz von Schmerzen bei der SMA untersucht. Ab Januar 2023 werden wir offiziell am SMART-Care-Register teilnehmen.

Im Rahmen der Beatmungssprechstunde betreut Herr Dr. Kurt Wollinsky (Klinik für Anästhesiologie) seit vielen Jahren Patient\*innen mit neuromuskulären Erkrankungen und einer respiratorischen Insuffizienz. Dies geschieht in enger Kooperation mit der Klinik für Neurologie und Orthopädie, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowie niedergelassenen Kollegen und Intensivpflegediensten.

Um die Versorgung von Patienten mit komplexen Wirbelsäulenerkrankungen oder -deformitäten weiter zu verbessern, beteiligt sich die Sektion Wirbelsäule (PD Dr. Timo Zippelius) an der interdisziplinären Fallkonferenz zum Thema „Spinale Muskelatrophie“ der Klinik für Neurologie. Die Behandlung schließt Patienten mit idiopathischer Skoliose oder mit neuromuskulären Erkrankungen ein.

## **ZSE**

Die Universitätsklinik für Neurologie bildet gemeinsam mit anderen universitären Fachkliniken (Neuropädiatrie, Kardiologie etc.) das Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen der Universität Ulm (ZSN-ME).

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 Spezialsprechstunden tätigen spezialisierten oberärztlichen Kollegen/Kolleginnen weitergeleitet. Innerhalb der Spezialambulanzen bzw. ggf. im stationären neurologischen Bereich findet nachfolgend die weiterführende Abklärung, Diagnostik, therapeutische Versorgung und Beratung der betroffenen Patienten statt -häufig auch direkt interdisziplinär. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren einige Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in die deutschlandweit durchgeführte interdisziplinäre ZSE-DUO-Studie eingeschlossen. Im Rahmen der regelmäßig 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**

- Felix-Jerusalem-Preis der DGM:
  1. Preis an PD Dr. Angela Rosenbohm
- Theodor-Schwann-Preis 2022:  
Prof. Dr. S. Cirak

- Projektförderung durch DGM an PD Dr. A. Rosenbohm, Titel: Cardiovasculäre Risikofaktoren und Atheromatose bei spinobulbärer Muskelatrophie (SBMA) Kennedy
- Projektförderung durch DGM an PD Dr. med. D. Brenner, Titel: Untersuchung der cGAS-cGAMP-STING-Aktivität im Blut und Liquor von ALS-Patienten

## Publikationen

Müller K, Oh KW, Nordin A, Panthi S, Kim SH, Nordin F, Freischmidt A, Ludolph AC, Ki CS, Forsberg K, Weishaupt J, Kim YE, Andersen PM. De novo mutations in SOD1 are a cause of ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Feb;93(2):201-206. doi: 10.1136/jnnp-2021-327520. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34518333; PMCID: PMC8784989.

Brenner D, Müller K, Lattante S, Yilmaz R, Knehr A, Freischmidt A, Ludolph AC, Andersen PM, Weishaupt JH. FUS mutations dominate TBK1 mutations in FUS/TBK1 double-mutant ALS/FTD pedigrees. *Neurogenetics*. 2022 Jan;23(1):59-65. doi: 10.1007/s10048-021-00671-4. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34518945; PMCID: PMC8782814.

Rosenbohm A, Pott H, Thomsen M, Rafehi H, Kaya S, Szymczak S, Volk AE, Mueller K, Silveira I, Weishaupt JH, Tönnies H, Seibler P, Zschiedrich K, Schaake S, Westenberger A, Zühlke C, Depienne C, Trinh J, Ludolph AC, Klein C, Bahlo M, Lohmann K. Familial Cerebellar Ataxia and Amyotrophic Lateral Sclerosis/Frontotemporal Dementia with DAB1 and C9ORF72 Repeat Expansions: An 18-Year Study. *Mov Disord*. 2022 Sep 23. doi: 10.1002/mds.29221.

Rosenbohm A, Del Tredici K, Braak H, Huppertz HJ, Ludolph AC, Müller HP, Kassubek J. Involvement of cortico-efferent tracts in flail arm syndrome: a

tract-of-interest-based DTI study. *J Neurol*. 2022 May;269(5):2619-2626. doi: 10.1007/s00415-021-10854-6.

Steinmetz K, Rudic B, Borggrefe M, Müller K, Siebert R, Rottbauer W, Ludolph A, Buckert D, Rosenbohm A. J wave syndromes in patients with spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol*. 2022 Feb 7. doi: 10.1007/s00415-022-10992-5.

Halbgebauer S, Steinacker P, Verde F, Weishaupt J, Oeckl P, von Arnim C, Dorst J, Feneberg E, Mayer B, Rosenbohm A, Silani V, Ludolph AC, Otto M. Comparison of CSF and serum neurofilament light and heavy chain as differential diagnostic biomarkers for ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Jan;93(1):68-74. doi: 10.1136/jnnp-2021-327129.

M. Münch, H.-P. Müller, A. Behler, A.C. Ludolph, J. Kassubek. Segmental alterations of the corpus callosum in motor neuron disease: A DTI and texture analysis in 575 patients. *Neuroimage Cl*. 35:103061, 2022.

A. Behler, H.-P. Müller, K. Del Tredici, H. Braak, A.C. Ludolph, D. Lulé, J. Kassubek. Multimodal in vivo staging in amyotrophic lateral sclerosis using artificial intelligence. *Ann Clin Transl Neurol*. 2022C; 9: 1069-1079.

I. Vernikouskaya, H.-P. Müller, D. Felbel, F. Roselli, A. C. Ludolph, J. Kassubek, V. Rasche: Body fat compartment determination by encoder-decoder convolutional neural network: application to amyotrophic lateral sclerosis. *Sci Rep*. 2022;12(1):5513.

D. Lulé, S. Michels, J. Finsel, H. Braak, K. Del Tredici, J. Strobel, A. J. Beer, I. Uttner, H.-P. Müller, J. Kassubek, F. D. Juengling, A. C. Ludolph. Clinico-anatomical substrates of selfish behaviour in amyotrophic lateral sclerosis – an observational cohort study. *Cortex* 2022; 146: 261-270.

Fahmy N, Müller K, Andersen PM, Marklund SL, Otto M, Ludolph AC, Hamdi N. A novel homozygous p.Ser69Pro SOD1 mutation causes severe young-onset ALS with decreased enzyme activity. *J Neurol*. 2022 Dec 6. doi: 10.1007/s00415-022-11489-x. Epub ahead of print. PMID: 36472686.

Enax-Krumova EK, Dahlhaus I, Görlach J, Claeys KG, Montagnese F, Schneider L, Sturm D, Fangerau T, Schlierbach H, Roth A, Wanschitz JV, Löscher WN, Güttsches AK, Vielhaber S, Hasseli R, Zunk L, Krämer HH, Hahn A, Schoser B, Rosenbohm A, Schänzer A. Small fiber involvement is independent from clinical pain in late-onset Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Apr 27;17(1):177. doi: 10.1186/s13023-022-02327-4.

Miller TM, Cudkowicz ME, Genge A, Shaw PJ, Sobue G, Bucelli RC, Chiò A, Van Damme P, Ludolph AC, Glass JD, Andrews JA, Babu S, Benatar M, McDermott CJ, Cochrane T, Chary S, Chew S, Zhu H, Wu F, Nestorov I, Graham D, Sun P, McNeill M, Fanning L, Ferguson TA, Fradette S; VALOR and OLE Working Group. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. *N Engl J Med*. 2022 Sep 22;387(12):1099-1110. doi: 10.1056/NEJMoa2204705. PMID: 36129998.

Opie-Martin S, Iacoangeli A, Topp SD, Abel O, Mayl K, Mehta PR, Shatunov A, Fogh I, Bowles H, Limbachiya N, Spargo TP, Al-Kheifat A, Williams KL, Jockel-Balsarotti J, Bali T, Self W, Henden L, Nicholson GA, Ticozzi N, McKenna-Yasek D, Tang L, Shaw PJ, Chio A, Ludolph A, Weishaupt JH, Landers JE, Glass JD, Mora JS, Robberecht W, Damme PV, McLaughlin R, Hardiman O, van den Berg L, Veldink JH, Corcia P, Stevic Z, Siddique N, Silani V, Blair IP, Fan DS, Esselin F, de la Cruz E, Camu W, Basak NA, Siddique T, Miller T, Brown RH, Al-Chalabi A, Shaw CE. The SOD1-mediated ALS phenotype shows a decoupling between age of symptom onset and disease duration. *Nat Commun*. 2022 Nov

12;13(1):6901. doi: 10.1038/s41467-022-34620-y. PMID: 36371497; PMCID: PMC9653399.

Streit L, Kuhn T, Vornhof T, Bopp V, Ludolph AC, Weishaupt JH, Gebhardt JCM, Michaelis J, Danzer KM. Stress induced TDP-43 mobility loss independent of stress granules. *Nat Commun*. 2022 Sep 19;13(1):5480. doi: 10.1038/s41467-022-32939-0. PMID: 36123343; PMCID: PMC9485239.

Dorst J, Doenz J, Kandler K, Dreyhaupt J, Tumani H, Witzel S, Schuster J, Ludolph AC. Fat-rich versus carbohydrate-rich nutrition in ALS: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Mar;93(3):298-302. doi: 10.1136/jnnp-2021-328331. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35022317.

## Veranstaltungen

- ALS-Infotag 22.10.2022
- SBMA-Diagnosegruppe der DGM 22.5.2022
- Myopathologische Fallkonferenzen des Muskellabors: 28.1.2022, 27.5.2022, 22.7.2022, 14.10.2022, 25.11.2022
- Muskelkolloquium: 21.12.2022
- Myopathie-Fortbildung Sigmaringen 9/2022

# Neuromuskuläres Zentrum Würzburg

Im neuromuskulären Zentrum Würzburg sind eine Vielzahl an Fachdisziplinen und Berufsgruppen an der psychosozialmedizinischen und medizinischen Versorgung von PatientInnen mit einem breiten Spektrum an neuromuskulären Erkrankungen beteiligt (s.u.). Zur überörtlichen Koordination fand eine gemeinsame Sitzung am 19.7.2022 statt.

Homepage: <https://www.ukw.de/behandlungszentren/neuromuskulaeres-zentrum/startseite/>

## Psychosoziale und ergotherapeutische Beratung

*Frau Eiler, Dipl. Sozialpädagogin FH,  
Frau Brauner, Ergotherapeutin*

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 Ergotherapeutische Beratung sowie Begleitung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen und deren Angehörigen, die Organisation und Durchführung von Freizeit-, Bildungs- und Begegnungsveranstaltungen, Öffentlichkeitsarbeit, die Vernetzung mit Kooperationspartnern des Zuständigkeitsbereiches und die gemeinsame Weiterentwicklung der Angebote für Betroffene bzw. der Versorgungsstrukturen im Sozialraum.

In diesem Jahr wurden einerseits Treffen (z. B. ALS-Gesprächskreis, Familienausflug) in bewährter Weise durchgeführt. Ergänzend wurden Vorträge (Schmerz bei neu-

romuskulären Erkrankungen, genterapeutische Ansätze) und Gesprächskreise für Patienten und Angehörige (zum allgemeinen Erfahrungsaustausch, zum Schwerpunktthema Assistenz) angeboten. Kennzeichnend für die Arbeit der Hauptamtlichen ist auch die enge Kooperation mit ca. 50 Ehrenamtlichen des Landesverbandes, die sich in unterschiedlichen Bereichen (als Referenten, Gesprächskreisleiter und Vorstandsmitglieder des Landesverbandes) engagieren. Anstelle von zwei Seminartagen konnte in diesem Jahr ein Ehrenamtswochenende mit 20 Teilnehmenden durchgeführt werden.

## Klinische Arbeitsgruppe Motoneuron-Erkrankungen

*Prof. Dr. Zeller, Dr. Haarmann, Dr. Odorfer,  
Frau Dr. Bellut, Frau Brauner, Frau Eiler*

In der Motoneuronambulanz werden PatientInnen mit ALS und SMA umfassend betreut. Hierzu zählt neben der Beratung zu medikamentösen Therapien und Studien die Hilfsmittelberatung, Angehörigenberatung, Anpassung von Kommunikationshilfen, Schluckdiagnostik und -therapie sowie Anpassung maschineller Abhusthilfen und Heimbeatmungssysteme. Enge Kooperationen bestehen mit dem Institut für Humangenetik der Universität Würzburg, dem Deutschen Netzwerk für Motoneuronerkrankungen (MND-NET) und dem ALS-Register Schwaben. Aus dem MND-NET heraus wurde eine Konsensarbeit zum ALS-FRS-R-Score publiziert (Maier et al., 2022). Weiterhin wurden ALS-PatientInnen und ihre Angehörigen in eine multizentrische Studie der TU München zu Biomarkern (TEAR-ALS) und Frühsymptomen (EARLY-ALS) ein-



geschlossen. Außerdem wurden 7 Patienten in die multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-IIIb-Studie MT-1186 (Edaravone oral) eingeschlossen.

Weiterhin werden bei uns ca. 10 erwachsene SMA-PatientInnen regelmäßig entweder stationär mit Nusinersen oder ambulant mit Risdiplam behandelt. Unter beiden Behandlungen werden die klinischen Verlaufsdaten nach Einwilligung in das SMART-CARE-Patientenregister aufgenommen, in dessen Rahmen unser NMZ 2022 an zwei Publikationen beteiligt war (Pechmann et al., 2022a+b).

### **Experimentelle Arbeitsgruppe Motoneuronerkrankungen**

*Institut für Klinische Neurobiologie:*

*Prof. Dr. Sendtner, Frau PD Dr. Jablonka,  
Dr. Briese; Dr. Lüningschrör*

*Neurologische Klinik: PD 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, Mechanismen für die axonale Translokation von mRNAs, die lokale Synthese von Proteinen in Axonen und Axonterminalen. Gemeinsam mit Arbeitsgruppen in den USA, Italien und den Niederlanden (J. Vel-dink) wurden genetische Grundlagen bei der juvenilen ALS 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. In Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik wurde die DNA-Sammlung von PatientInnen mit

ALS erweitert. 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 (MNDA), die EU über das ERA Net/CALSER Konsortium, den Förderverein SmashSMARD Deutschland e.V., die amerikanische Cure SMA Foundation und ALS Association und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – Forschergruppe FOR3004 SYNABS und SFB TRR-225 (B01) gefördert.

### **Arbeitsgruppen Neuropathien, Myopathien, Myasthenie und Neuropathischer Schmerz**

*Frau Prof. Dr. Sommer, Prof. Dr. Ip,*

*Frau Prof. Dr. Üçeyler, Prof. Dr. Zeller,*

*Frau PD Dr. Doppler,*

*Frau Dr. Appeltshauer, Frau Dr. Gross,*

*Dr. Köberle, Frau Dr. Kreß, Dr. Odorfer*

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 schmerzhafte Neuropathien, M. Fabry und Fibromyalgie-Syndrom sowie die Klinische Forschergruppe KFO 5001 „ResolvePain“. Polyneuropathien: Es konnten mehrere Projekte zur Charakterisierung und Pathophysiologie der Autoantikörper-vermittelten

Immuneuropathien (autoimmune Paraneuropathien) 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 2022 35 Muskel-, 11 Nerven- und 628 Hautbiopsien aufgearbeitet und befundet sowie >300 Patientenserien in unserem Forschungslabor auf paranodale Autoantikörper untersucht, mehrheitlich externe Einsendungen.

### **Arbeitsgruppe Experimentelle Entwicklungsneurobiologie**

*Leiter Prof. Dr. rer. nat. Martini, Dr. Klein; Frau Ostertag*

Nachdem der pathogene Einfluss von Makrophagen bei erblichen Neuropathien mehrfach gezeigt werden konnte, fokussierte sich die Arbeitsgruppe auf Therapiemöglichkeiten durch Immunmodulation (CSF-1R-Inhibitor). Hier konnte in translational-hochrelevanten Studien in drei Mausmodellen für CMT1 nachgewiesen werden, dass ein spezifisches, frühes „Therapiefenster“ existiert, in welchem die Behandlung zu einer (langanhaltenden) Abmilderung der Pathogenese und einem funktionellen Erhalt führt. In einem neuen, DFG-geförderten Projekt soll nun das Transkriptom pathogener Makrophagen bei erblichen Neuropathien und beim Altern analysiert werden. Weiterhin konnte der therapeutische Einfluss von teilweise immunmodulierendem Bewegungstraining auf erbliche Neuropathien im Tiermodell nachgewiesen werden und wird in weiterführenden Studien ver-

tieft (Förderung durch Therapies for Inherited Neuropathies, TIN, USA).

### **Neurochirurgische Klinik**

*Direktor Prof. Dr. Ernestus, Dr. Pérez, Frau Prof. Dr. Matthias, Frau Dr. Rampeltshammer*

In der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik werden PatientInnen mit Nervenverletzungen und neuropathischen Schmerzen behandelt. Alle Biopsien (Nerven- und Faszikelbiopsien, sowie Muskelbiopsien und auch teilweise Hautbiopsien) zur Sicherung der Diagnosen von neuromuskulär erkrankten PatientInnen 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, der postoperativen Funktionsverbesserung und der Lebensqualität. Zudem sind die ÄrztInnen der Neurochirurgischen Klinik im Muskuloskelettalen 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 Patienten detailliert klinisch und neurophysiologisch evaluiert, ihr Neuropathie-Phänotyp klassifiziert und dieser mit funktionellem neuroradiologischem Imaging korreliert sowie

der klinische Verlauf mit und ohne neurochirurgische Intervention 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 2022 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*

Das Zentrum Medizinische Genetik bietet humangenetische Beratung, Diagnostik

und Konsiliardienste an. 2022 wurden 245 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“. 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 2022 wurden insgesamt etwa 110 Myopathie-/Muskeldystrophie-Analysen in Form von Whole Exom-Sequenzierung durchgeführt, 38 Paneluntersuchungen wurden zur Verdachtsdiagnose Maligne Hyperthermie mit Untersuchung der Gene RYR1 und CACNA1S durchgeführt. Bei weiteren 172 Patienten wurde ein Muskelpanel durchgeführt. 131 Analysen erfolgen im Rahmen von acht verschiedenen Kardio-Genpanels für dilatative, hypertrophe, restriktive und linksventrikuläre non-compaction Kardiomyopathien u. a. Zur Fragestellung Neuropathie erfolgten 63 Paneluntersuchungen. Zudem erfolgt die Diagnostik von Muskelerkrankungen und Neuropa-

thien 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 2022 wurden bei uns mehr als 465 FSHD1-PatientInnen untersucht, wovon ca.25% aus dem europäischen Ausland stammen. Zusätzlich bieten wir weitere Analysen für neuromuskuläre Erkrankungen, wie z.B. Myotone Dystrophie Typ 1 (320 Analysen) und Myotone Dystrophie Typ 2 mit (460 Analysen) an.

Neben der diagnostischen Tätigkeit werden im Rahmen von wissenschaftlichen Projekten z.B. Genomanalysen durchgeführt.

Das Diagnostikangebot sowie die dazugehörigen Auftragsformulare sind zu finden unter: [www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/humangenetik/patientenversorgung/diagnostikangebot/](http://www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/humangenetik/patientenversorgung/diagnostikangebot/)

### **Universitäts-Kinderklinik mit Frühdiagnosezentrum/ Sozialpädiatrisches Zentrum**

*Direktor Prof. Dr. Härtel,  
Frau Prof. Dr. Spiegler, Frau Dr. Müller,  
Frau PD Dr. Lorenz*

Am Sozialpädiatrischen Zentrum der Universitäts-Kinderklinik erfolgte die Betreuung 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 neuropädiatrischen Diagnostik und Beratung verstärkt und im Behandlungsteam die Hilfsmittelanpas-

sung 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. Jeltling vom Institut für Humangenetik statt. Mehrere PatientInnen mit spinaler Muskelatrophie werden mit dem Antisense-Oligonukleotid Nusinersen (Spinraza®) behandelt. Die Langzeitergebnisse dieser Behandlung werden über das Projekt SMARTCARE unter Federführung der Universitäts-Kinderklinik Freiburg dokumentiert und ausgewertet. Hierüber erfolgte eine gemeinsame Veröffentlichung (Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy, Pechmann et al, Brain Juli 2022)

### **Orthopädische Klinik**

*Prof. Dr. Raab*

In der Arbeitsgruppe von Prof. Raab, Orthopädische Universitätsklinik, König-Ludwig-Haus, werden PatientInnen mit Skelett- und Gelenkveränderungen infolge neuromuskulärer Erkrankungen in der Klinik und den betreuten Behinderteneinrichtungen behandelt. Ein Schwerpunkt stellt die Versorgung von PatientInnen mit neuromuskulären Skoliosen, 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. Die ÄrztInnen der Orthopädischen Klinik sind führend im Muskuloskelettalen Centrum Würzburg

(MCW) engagiert und tragen 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. Johansen, Dr. Helf, Herr Lothar*

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 In-vitro-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 Kolleg:innen anderer Kliniken bieten wir Beratung rund um den Themenkomplex Maligne Hyperthermie und Anästhesie bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, u.a. im Rahmen der deutschlandweiten MH-Hotline.

Die wissenschaftlichen Aktivitäten im Jahr 2022 lagen in der Weiterentwicklung eines minimal-invasiven Tests zur Diagnose einer MH-Veranlagung. Weiterer Fokus war die Mitwirkung an Leitlinien zur Diagnostik und

Therapie der MH sowie zur Anästhesie bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen.

Weitere Informationen unter <https://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 Patient\*innen mit inflammatorischer Myopathie. Sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie dieser Patienten wurden in den letzten Jahren bedeutende neue Erkenntnisse gewonnen. Entitäten wurden klarer definiert (z. B. Abgrenzung der nekrotisierenden Myositis), die Autoimmunerologie trägt durch die Bestimmung der myositisassoziierten bzw. -spezifischen wesentlich zur Diagnosefindung und Prognoseabschätzung bei und gezielte immunologische Therapie wie Rituximab oder JAK-Inhibitoren haben das therapeutische Armamentarium bereichert.

Zumindest bei Erstdiagnose werden die Patient\*innen 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.

## Publikationen

1. van den Bersselaar LR, Heytens L, Silva HCA, Reimann J, Tasca G, Diaz-Cambronero O, et al. European Neuromuscular Centre consensus statement on anaesthesia in patients with neuromuscular disorders. *Eur J Neurol.* 2022;29(12):3486-507.
2. Bouhassira D, Perrot S, Attal N, Ramirez-Gil JF, Delval C, Schaller M, Bessière B, Houéto P, Sommer C. Combination of inhaled nitrous oxide and oral opioids induces long-lasting analgesic effects in patients with neuropathic pain: ProtoTOP study post hoc exploratory analyses. *Pain* 2022; 163:e1021-e9.
3. Kec D, Rajdova A, Raputova J, Adamova B, Srotova I, Nekvapilova EK, Michalcakova RN, Horakova M, Belobradkova J, Olsovsky J, Weber P, Hajas G, Kaiserova M, Mazanec R, Potockova V, Ehler E, Forgac M, Birklein F, Üçeyler N, Sommer C, Bednarik J, Vlckova E. Risk factors for depression and anxiety in painful and painless diabetic polyneuropathy: A multicentre observational cross-sectional study. *Eur J Pain* 2022;26:370-89.
4. Klein, D., Groh, J., Yuan, X., Berve, K., Stassart, R., Fledrich, R., Martini, R., 2022. Early targeting of endoneurial macrophages alleviates the neuropathy and affects abnormal Schwann cell differentiation in a mouse model of Charcot-Marie-Tooth 1A. *Glia*.
5. Maier A, Boentert M, ..., Zeller D, ..., Meyer T, for the MND-NET consensus group. ALSFRS-RSE – an adapted, annotated, and self-explanatory version of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale. *Neurol Res Pract* 2022 (epub ahead of print).
6. Ostertag, C., Klein, D., Martini, R., 2022. Presymptomatic macrophage targeting has a long-lasting therapeutic effect on treatment termination in a mouse model of Charcot-Marie-Tooth 1. *Exp Neurol* 357, 114195.
7. Özdağ Acarli AN, Klein T, Egenolf N, Sommer C, Üçeyler N. Subepidermal Schwann cell counts correlate with skin innervation - an exploratory study. *Muscle Nerve* 2022;65:471-9.
8. Papagianni A, Ihne S, Zeller D, Morbach C, Üçeyler N, Sommer C. Clinical and apparative investigation of large and small nerve fiber impairment in mixed cohort of ATTR-amyloidosis: impact on patient management and new insights in wild-type. *Amyloid* 2022;29:14-22.
9. Pechmann A, Behrens M, ..., Zeller D, ..., Zobel J. 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 Journal of Rare Diseases* 2022a;17:384.
10. Pechmann A, Behrens M, ..., Zeller D, ..., Kirschner J, and SMARtCARE study group. Improvements in walking distance during nusinersen treatment – a prospective 3-year SMARtCARE registry study. *J Neuromusc Dis* 2022b (epub ahead of print).
11. Pluta N. et al. Homozygous Inversion on Chromosome 13 Involving SGCG Detected by Short Read Whole Genome Sequencing in a Patient Suffering from Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Genes (Basel)* 2022 Sep 28;13(10):1752
12. Raputova J, Rajdova A, Vollert J, Srotova I, Rebhorn C, Üçeyler N, Birklein F, Sommer C, Vlckova E, Bednarik J. Continuum of sensory profiles in diabetes mellitus patients with and without neuropathy and pain. *Eur J Pain* 2022;26:2198-212.
13. Verma V, Drury GL, Parisien M, Özdağ Acarli AN, Al-Aubodah TA, Nijnik A, Wen X, Tugarinov N, Verner M, Klares R, 3rd, Linton A, Krock E, Morado Urbina CE, Winsvold B, Fritsche LG, Fors EA, Piccirillo C, Khoutorsky A, Svensson CI, Fitzcharles MA,

Ingelmo PM, Bernard NF, Dupuy FP, Üçeyler N, Sommer C, King IL, Meloto CB, Diatchenko L. Unbiased immune profiling reveals a natural killer cell-peripheral nerve axis in fibromyalgia. *Pain* 2022;163:e821-e36.

14. Zaum A.K. et al. Detection of pericentric inversion with breakpoint in DMD by whole genome sequencing. *Mol Genet Genomic Med* . 2022 Oct;10(10):e2028







## ***Fachaufsätze/Themenbeiträge***

# Die angeborene Kollagen-VI Muskeldystrophie

*Dr. Urs Kleinholdermann  
Klinik für Neurologie  
Universitätsklinikum Gießen  
und Marburg, Marburg  
kleinhol@med.uni-marburg.de*

*Prof. Dr. Jeanette Erdmann  
Institut für Kardiogenetik  
Universität zu Lübeck  
jeanette.erdmann@dgm.org*

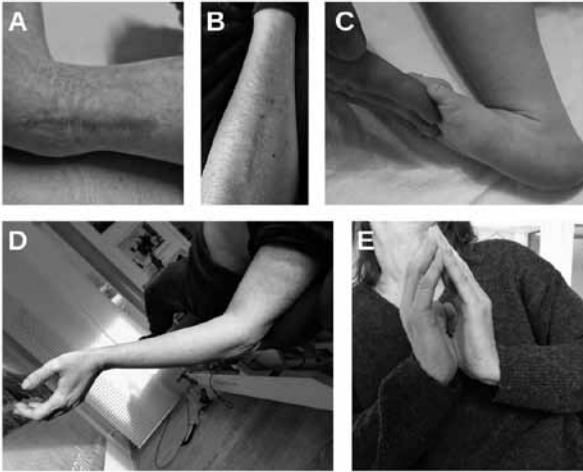
## Historie

Im Jahr 1930 beschrieb der deutsche Kinderarzt Otto Ullrich zwei Fälle einer vererbaren "kongenitalen, atonisch-sklerotischen Muskeldystrophie" mit proximalen Kontrakturen, Hypermobilität in den distalen Gelenken und normaler Intelligenz. Er legte mit dieser Arbeit den Grundstein zur Differenzierung der schweren Verlaufsform der Kollagen-VI Muskeldystrophie zu anderen Muskeldystrophien. Mehr als 40 Jahre später beschrieb der niederländische Arzt

und Neuropathologe Jaap Bethlem eine in drei Familien vorkommende, eher milde verlaufende Muskelschwäche, die später als "Bethlem Myopathie" nach ihm benannt wurde. Zur Zeit der beiden Erstbeschreibungen waren die genetischen und pathophysiologischen Grundlagen dieser Muskeldystrophien noch unbekannt. Vor etwas mehr als 20 Jahren wurden jedoch schließlich genetische Mutationen der für Kollagen-VI, einem Strukturprotein der extrazellulären Matrix, kodierenden Gene als ursächlich für beide Krankheitsentitäten beschrieben. Durch die zunehmende Erforschung dieser Krankheitsbilder und die Veröffentlichung dutzender weiterer Fälle zeichnete sich ab, dass zwischen den beiden Extremen – der eher milde verlaufenden Bethlem Myopathie und der schwer verlaufenden Ullrich Dystrophie – eine große Zahl an intermediär verlaufenden Krankheitsausprägungen existiert. Die Kollagen-VI Muskeldystrophie wird daher heute als eine Spektrumserkrankung angesehen, bei der "Bethlem Myopathie" und "Ullrich Dystrophie" die Enden des Spektrums markieren (Abbildung 1).

Mild	Intermediäre Form	Schwer
<b>Typ Bethlem</b> später Krankheitsbeginn Kontrakturen respiratorische Insuffizienz ist sehr selten ambulant meist bis zum 5. bis 6. Lebensjahrzehnt	Kontrakturen Skoliose Frühzeitige Beeinträchtigung der Atemmuskulatur Gefähigkeit bleibt häufig lang erhalten	<b>Typ Ullrich</b> früher Beginn Hüftluxation distale Laxheit Gefähigkeit geht spätestens in der Pubertät verloren frühe Beeinträchtigung der Atemmuskulatur Kontrakturen

Abbildung 1. Spektrum der angeborenen Kollagen-VI Muskeldystrophie.



*Abbildung 2.  
Einige der typischen Symptome  
der Kollagen-VI Erkrankung.*

*A: Gestörte Narbenbildung,*

*B: Dünne "Pergamenthaut",*

*C: Überbeweglichkeit der  
distalen Gelenke*

*D: Kontrakturen der  
proximalen Gelenke*

*E: "Bethlem Zeichen",  
Kontraktur der tiefen  
Fingerbeuger*

### **Klinisches Erscheinungsbild**

Das Leitsymptom der Kollagen-VI Muskeldystrophie ist, wie bei allen Muskeldystrophien, die Muskelschwäche. Diese wiederum führt bei vielen Betroffenen in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung zu motorischen Entwicklungsverzögerungen, so dass in den Fällen schwerster Krankheitsausprägung niemals die Fähigkeit zum eigenständigen Gehen erlangt wird. Da Kollagen-VI aber nicht nur in der extrazellulären Matrix der Muskeln zu finden ist, sondern praktisch ubiquitär im Körper vorkommt und vor allem auch wichtiger Bestandteil von Sehnen und Haut ist, kommt es zu weiteren, charakteristischen Symptomen.

Auffälligerweise zeigen viele der Betroffenen Kontrakturen der großen, proximalen Gelenke wie Hüft-, Knie- und Ellenbogengelenken. An den distal gelegenen Gelenken der Hände und Füße fällt jedoch in deutlichem Gegensatz dazu oft eine Hyperlaxität auf, so dass die Betroffenen beispielsweise deutlich vergrößerte Bewegungsmöglich-

keiten der Handgelenke und Finger oder auch der Füße aufweisen (Abbildung 2).

Besonders bei Patienten, die dem Bethlem-Typ zugeordnet werden, wurde allerdings eine Kontraktur der tiefen Fingerbeuger beschrieben, so dass die flach aneinander gelegten Hände nicht vollständig durchgestreckt werden können, was als "Bethlem-Zeichen" bezeichnet wird (Abbildung 2). Manchmal schon kongenital, oft aber im weiteren Krankheitsverlauf bildet sich eine Skoliose der Wirbelsäule aus. Der hierdurch in seinem Volumen verkleinerte und in seiner Beweglichkeit eingeschränkte Thorax kann die durch eine diaphragmale Muskelschwäche bereits kompromittierte Atmung weiter beeinträchtigen. Viele der Betroffenen, insbesondere diejenigen mit den schwereren Verlaufsformen, leiden zudem bereits im Kindesalter unter einer Hüftdysplasie. Diese kann sich bis hin zu einer frühkindlich auftretenden Hüftluxation manifestieren. Auch ein Torticollis tritt bei Kindern mit Kollagen-VI Muskeldystrophie häufiger auf als bei Kindern der ge-

sunden Vergleichspopulation und wurde bereits von Otto Ullrich als Symptom beschrieben. Da Kollagen-VI auch ein Strukturprotein der Haut ist, zeigt sich bei den betroffenen Kindern oft eine auffällig weiche Haut der Palmar- und Plantarseiten und eine auffällige Rötung der Wangen. An weiteren Hautsymptomen im Rahmen der Erkrankung sind Pergamenthaut (Abbildung 2) sowie eine folliculäre Hyperkeratose beschrieben worden. Auch eine Wundheilungsstörung im Sinne einer Keloidbildung kann vorliegen (Abbildung 2), die insbesondere bei operativen Eingriffen bedacht werden sollte. An den Füßen der betroffenen Kinder können prominent ausgeprägte Calcanei zu beobachten sein. Einige Kinder weisen zudem als diagnostisch allerdings eher unspezifischen Befund einen hohen Gaumen auf, der eine muskulär bedingte Trinkschwäche des Säuglings noch weiter aggravieren kann. Der Verlauf der Muskeldystrophie ist variabel und vom Schweregrad der Krankheitsausprägung abhängig. Bei schwerer verlaufenden Formen wird die Gehfähigkeit, so sie überhaupt erworben werden konnte, bereits in der ersten oder zweiten Lebensdekade wieder verloren. Im etwa gleichen Zeitraum kann sich bei diesen Patienten bereits eine Ateminsuffizienz mit der Notwendigkeit der mindestens nächtlichen nicht-invasiven Beatmung einstellen. In milderer Fällen bleibt die Gehfähigkeit bis in die fünfte oder sechste Lebensdekade oder sogar lebenslang erhalten und auch die Atmung ist bis ins hohe Alter hinein nicht in relevantem Ausmaß kompromittiert. Eine erhöhte Mortalität ergibt sich vorrangig aus den atemungsassoziierten Problemen und kann durch frühzeitige und adäquate Behandlung dieser deutlich verringert werden.

### Pathophysiologie

Die Kollagen-VI Muskeldystrophie wird durch Mutationen in den Kollagen-VI Genen COL6A1, COL6A2, COL6A3 und sehr viel seltener auch COL12A1 verursacht. Der Erbgang folgt entweder einem rezessiven oder einem "dominant-negativem" Muster, wobei bei letzterem das veränderte Gen die Ausbildung eines gesunden Phänotyps durch die noch vorhandene, gesunde und unveränderte Genkopie unterdrückt. Das komplette Kollagen-VI Protein wird aus den Genprodukten der drei Gene COL6A1, COL6A2 und COL6A3 zusammengesetzt und bildet außerhalb der Zelle, in der extrazellulären Matrix (EZM), ein Netzwerk, das der Verbindung zwischen Muskelzelle und Matrix dient (Abbildung 3).

Neben der Funktion als wichtige Stütze in der extrazellulären Matrix, hat Kollagen-VI aber auch eine wichtige Rolle in zellulären Prozessen wie der Autophagie, einem Prozess durch den der Körper nicht benötigte und krankhafte Zellbestandteile abbaut und anderweitig verwertet, sowie in der Versorgung der Zelle mit Energie, über die Mitochondrien, die Kraftwerke der Zelle (Abbildung 4).

*Abbildung 4. Funktion von Kollagen-VI. Neben der Stützfunktion in der extrazellulären Matrix (oben dargestellt) spielt Kollagen-VI auch bei zellulären Prozessen, wie der Autophagie, sowie in den Mitochondrien eine wichtige Rolle (unten dargestellt).*

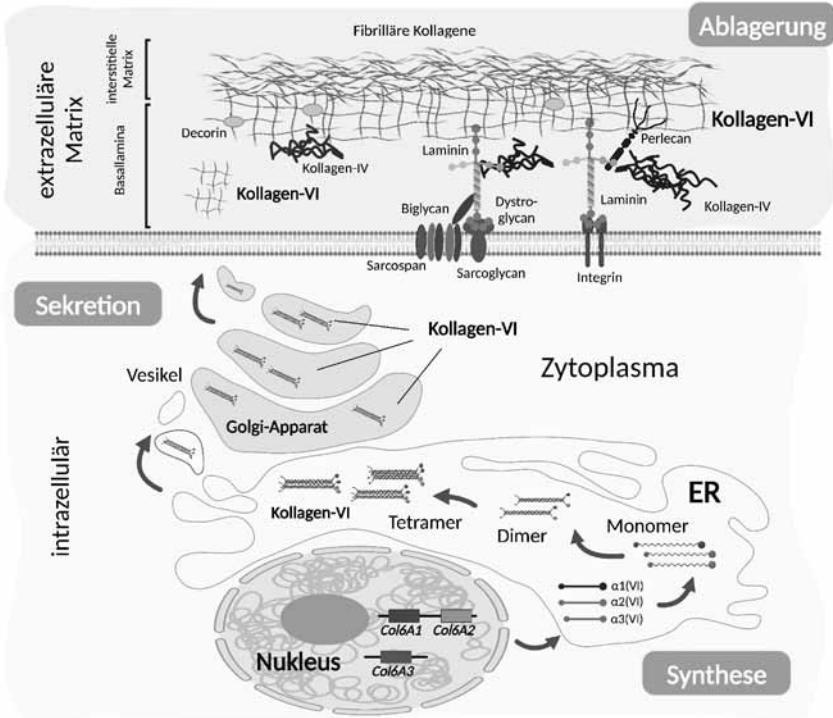
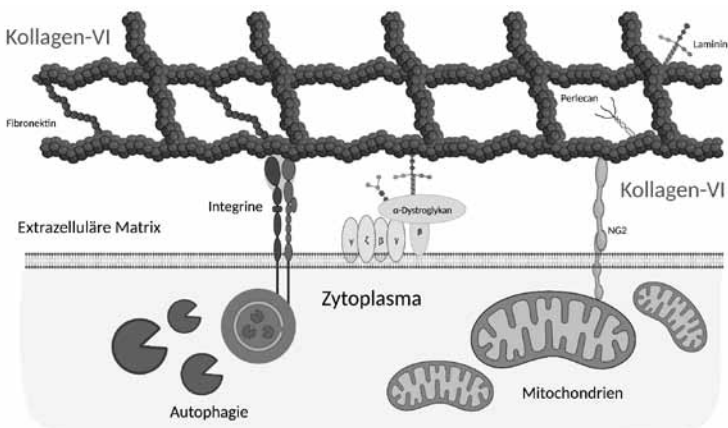


Abbildung 3. Synthese, Sekretion und Ablagerung von Kollagen-VI. Die Abbildung fasst den komplexen Produktionsprozess von Kollagen-VI und seine Rolle in der extrazellulären Matrix (EZM) zusammen und veranschaulicht ihn. Jedes COL6-Gen wird in die entsprechende Kollagen-VI- $\alpha$ -Kette übersetzt. Nach dem Zusammenbau dieser Ketten werden Kollagen-VI-Tetramere in die EZM sezerniert, wo sie sich zu Kollagen-VI-Mikrofilamenten ausrichten. Hier befindet sich Kollagen-VI in unmittelbarer Nähe der Basallamina und stellt eine Verbindung zwischen den Bestandteilen der Basallamina und der interstitiellen Matrix her. Die Abbildung wurde mit Biorender.com erstellt.



## Diagnostik

Von der Kollagen-VI Muskeldystrophie Betroffene, vor allem diejenigen mit Typ Ullrich oder einer intermediären Erscheinungsform, fallen häufig bereits in der frühen Kindheit durch das Leitsymptom der **Muskelhypotonie** auf und zeigen oft auch weitere Symptome (s. u.), so dass bei typischem Untersuchungsbefund durch einen mit der Krankheit vertrauten Arzt bereits nach der körperlichen Untersuchung die Verdachtsdiagnose gestellt werden könnte. Da die Erkrankung aber selten ist, ist sie vielen Ärzt\*innen noch nicht bekannt. Im Erwachsenenalter führt das bei Patienten dann häufig zu einer langwierigen, oft langjährigen Diagnostik.

Wegweisende laborchemische Marker aus dem Serum existieren derzeit nicht. Die bei anderen Muskelerkrankungen oftmals deutlich erhöhte **Serum-Kreatinkinase** ist bei Patienten mit Kollagen-VI Muskeldystrophie in der Regel normal oder allenfalls leicht erhöht. **Bildgebende Verfahren** wie die Magnetresonanztomographie zeigen im Verlauf einen verschmäligten, fettig und bindegewebig umgebauten Muskel, der zudem für diese Muskeldystrophie typische Signalmuster aufweisen kann. Eine **Muskelbiopsie** kann ein dystrophie-typisches Muster, sowie – bei entsprechender immunhistochemischer Anfärbung – eine verminderte Kollagen-VI Expression nachweisen.

Die endgültige Diagnosestellung erfolgt aber durch eine **genetische Testung**. Mit dieser kann die genaue Mutation in einem oder manchmal auch zweien der drei Kollagen-VI Gene bestimmt werden. Mittlerweile sind Dutzende verschiedener Mutationen bekannt, die phänotypisch eine manifeste Kollagen-VI Muskeldystrophie verursachen können.

Bei der milden Verlaufsform liegt oft ein dominanter Erbgang mit typischem familiären Häufungsmuster vor. Die Ausprägung der Symptome kann allerdings bei verschiedenen Individuen sehr unterschiedlich ausfallen und bis hin zur völligen Symptombfreiheit reichen. Dieser Umstand weist auf weitere, bislang unbekannte, Faktoren in der Krankheitsgenese hin. Bei den schwereren Verlaufsformen sind rezessive Erbgänge häufiger. Zudem spielen hier dominant wirkende Spontanmutationen, die beim Indexpatienten zum ersten Mal auftreten und nicht durch die Eltern vererbt worden sind, eine größere Rolle. Eine weitere genetische Konstellation, in der phänotypisch gesunde Eltern ein erkranktes Kind zur Welt bringen, ist Mosaizismus eines Elternteiles. In jedem Fall sollten Eltern, die ein erkranktes Kind zur Welt gebracht haben, bei weiter bestehendem Kinderwunsch eine genetische Diagnostik bei sich selbst durchführen lassen, um das Risiko weiterer Erkrankungsfälle bei einer erneuten Schwangerschaft besser einschätzen zu können. Eine humangenetische Beratung ist in diesem Fall unerlässlich. Die Kollagen-VI Muskeldystrophie ist eine seltene Muskelerkrankung. Die Häufigkeit wird aktuell auf 5/1.000.000 geschätzt. Basierend auf dieser Schätzung kann aktuell von einer Zahl von etwa 500 Patienten mit einer Kollagen-VI Muskeldystrophie in Deutschland ausgegangen werden. Da die genetischen Grundlagen der Erkrankung aber erst seit kurzer Zeit bekannt sind und auch die Methoden der genetischen Diagnostik noch nicht lange flächendeckend eingesetzt werden können, bzw. in vielen Ländern noch kaum oder gar nicht verfügbar sind, ist davon auszugehen, dass die Anzahl nicht diagnostizierter Fälle hoch ist und dass bei einer nicht zu vernachlässigenden Anzahl von Kindern, die mit dem

eher unspezifischen Symptom einer Muskelhypotonie beim Kinderarzt vorstellig werden, eine Kollagen-6 Muskeldystrophie die Ursache der Symptomatik ist.

### Aktuelle Behandlung

Eine ursächliche Therapie für die Kollagen-VI Muskeldystrophie ist bislang leider nicht verfügbar. Dennoch gibt es verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, um die Symptome zu lindern. Eine große Rolle spielt die **Physiotherapie**, die in allen Stadien der Muskeldystrophie indiziert ist. Neben der allgemeinen Kräftigung der Muskulatur und dem Einüben bzw. Erlernen von effizienten Bewegungsmustern ist ein wichtiger Bestandteil der Physiotherapie auch die Behandlung der mit der Muskeldystrophie einhergehenden Kontrakturen, vorrangig der großen, körpernahen Gelenke. Diese sind über den Verlauf der Muskeldystrophie fortschreitend und behindern daher in zunehmendem Ausmaß die Bewegungsmöglichkeiten der Betroffenen. Während Physiotherapie sehr hilfreich ist, ist es jedoch weitgehend Konsens, dass forciertes Krafttraining bei den Betroffenen eher zu einem Übertrainingssyndrom mit Muskelschädigung führt und daher kontraproduktiv ist. Berichte von Patienten zeichnen hier allerdings das Bild eines interindividuell recht breiten Toleranzbereiches, so dass die Therapie individuell auf jeden Patienten zugeschnitten werden sollte. Unterstützend bzw. begleitend zur Physiotherapie kann eine Versorgung mit **Orthesen** die Motorik der Betroffenen verbessern. Aufgrund der hypermobilen distalen Gelenke sind hier vor allem stabilisierende Fußorthesen hilfreich. Eine Skoliose kann bisweilen, wenn sie nicht zu stark ausgeprägt ist, über eine Korsettversorgung korrigiert bzw.

in ihrem Fortschreiten verlangsamt werden. Bei ausgeprägten Kontrakturen oder Skoliosen kann eine **operative Korrektur** erwogen werden. Neben der generellen Abwägung des zu erwartenden Nutzens gegen die potentiell möglichen Schäden sind bei der Kollagen-VI Muskeldystrophie jedoch noch einige spezielle Punkte mit in die Indikationsstellung einzubeziehen. So führt zum Einen jede postoperativ resultierende Immobilisation zu einem raschen Abbau der ohnehin geschwächten Muskulatur, der nur über einen deutlich längeren Zeitraum hinweg als beim Muskelgesunden bzw. im schlechtesten Fall überhaupt nicht wieder rekompensiert werden kann. Zum anderen erfordern Kollagen-6 Erkrankte besondere Umsicht bei einer ggf. notwendigen **Narkose**. Hierfür wurde von der deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin ein Leitfaden publiziert, der den behandelnden Ärzten im Vorfeld bekannt gemacht werden sollte. Unter anderem ist ein Risiko für Pneumothoraces beschrieben worden, deren Behandlung sich schwierig gestalten kann. Zudem sind die Erfolgsaussichten nicht für alle Operationen gleichermaßen positiv. Durch die geringen Fallzahlen sind statistisch aussagekräftige Studien zwar leider bisher nicht vorhanden. Orientierend kann jedoch festgestellt werden, dass eine operative Korrektur von Schiefhals, Achillessehnenverkürzung und Skoliose eher mit einem positiven postoperativen Outcome einhergehen wird, operative Kontrakturbehandlungen der großen Gelenke, wie beispielsweise der Knie, aber häufiger nicht zu einem zufriedenstellenden Ergebnis führen. Auch wenn viele der Erkrankten eher untergewichtig sind und viele Kollagen-VI erkrankte Kinder in der Gewichtsentwicklung hinter der Vergleichskohorte zurück bleiben, gibt es bislang keine spe-



ziellen **Ernährungsempfehlungen**. Durch die Muskelschwäche und Kontrakturen können sowohl eine Schwäche der Kau-muskulatur als auch eine verminderte Mundöffnung resultieren, die beide die Nahrungsaufnahme behindern können. Bei ausgeprägter Kachexie kann eine Ernährung via nasogastraler Sonde oder PEG (perkutan endoskopische Gastrostomie) notwendig werden.

Wie bei anderen Muskelerkrankungen auch, nimmt die Versorgung mit **Hilfsmitteln** einen wichtigen Platz im Krankheitsmanagement ein. Um die Fortbewegung zu unterstützen, können hierbei klassische Gehstützen benutzt werden. Im fortgeschrittenen Stadium kommen Rollstühle, gegebenenfalls in elektrifizierter Ausführung, zum Einsatz. Hilfreich im Alltag können auch stützende und stabilisierende Kleidungsstücke sein. Für spezielle Probleme, wie bspw. eine verkleinerte Mundöffnung durch Kontrakturen der Kaumuskulatur, gibt es ebenfalls adaptierte Lösungen. Die Hilfsmittelberatung der DGM ([www.dgm.org](http://www.dgm.org)) steht den Betroffenen hierbei stets gerne unterstützend zur Seite, um für ein spezifisches Problem eine möglichst optimale Lösung zu finden und den Beantragungsprozess unterstützend zu begleiten.

Ein weiteres wichtiges Feld der symptomatischen Therapie sind die **atmungsunterstützenden Therapien**. Durch eine fortschreitende Schwächung des Zwerchfells aber auch durch andere, auf die Lungenfunktion restriktiv wirkende Faktoren, wie beispielsweise eine Skoliose oder Kontrakturen im Schulterbereich, benötigen viele Betroffene im Verlauf der Erkrankung Unterstützung bei der Atmung. Bereits früh im Erkrankungsverlauf sollte aus diesem Grund auch ein Pulmologe mit in das

Behandlungskonzept einbezogen werden. Die Vitalkapazität von Menschen mit Kollagen-VI Muskeldystrophie sollte regelmäßig bestimmt werden. Zudem können verschiedene Hilfsmittel, wie beispielsweise TriBall® Atemtrainer oder ein CoughAssist® zur Schleimlösung eingesetzt werden. Kommt es schließlich zur Notwendigkeit atmungsunterstützender Therapien im Sinne einer nicht-invasiven (NIV) Beatmung, ist hierfür meist eine nächtliche Versorgung mit einem Heimbeatmungsgerät ausreichend. Regelmäßige Polysomnographien sollten durchgeführt werden, um den richtigen Zeitpunkt hierfür nicht zu verpassen. Bei schwer betroffenen Patienten kann auch eine permanente Atmungsunterstützung über ein mobiles Beatmungsgerät notwendig werden. Eine direkte Beteiligung des Herzmuskels durch die Kollagen-VI Muskeldystrophie ist bislang nicht beschrieben. Dennoch sollte die Herzfunktion regelmäßig via Echokardiographie kontrolliert werden, da durch die restriktive Ventilationsstörung im Verlauf eine Rechtsherzbelastung auftreten kann.

### **Patientenregister**

Es existieren verschiedene **Patientenregister** für die Kollagen-VI Muskeldystrophie, in denen sich Patienten und deren Angehörige eintragen können. Diese Register dienen zum einen der Erfassung von Erkrankten, so dass sich ein genaueres Bild über die Häufigkeit der Muskeldystrophie und gegebenenfalls assoziierter Symptome ergibt. Zum anderen erleichtern Patientenregister aber auch den Zugang zu Patienten für Forscher, die spezielle Fragestellungen beantworten oder Therapiestudien vornehmen wollen. Ein eigenständiges Register für den deutschsprachigen Raum

gibt es aktuell nicht. Es wird Patienten und deren Angehörigen empfohlen, sich im englischsprachigen Register [www.cmdir.org](http://www.cmdir.org) der US-amerikanischen Organisation Cure CMD einzutragen.

### **Ausblick auf mögliche zukünftige Therapien**

Wie eingangs beschrieben, existieren bislang keine kurativen Behandlungsmöglichkeiten für die Kollagen-VI Muskeldystrophie. Auch krankheitsmodifizierende Medikamente sind bislang leider nicht verfügbar. Seit der Entdeckung der Erkrankung hat es mehrere Versuche gegeben, eine medikamentöse Behandlung zu etablieren. Ein therapeutischer Ansatz hierbei ist die Minderung der Funktionsbeeinträchtigung von Mitochondrien in der Muskelzelle sowie die Verminderung der Apoptoserate unter den Muskelzellen selbst. Hierfür wurde insbesondere **Cyclosporin A**, bzw. dessen nicht immunsuppressiv wirkendes Analogon Debio-025 untersucht. Obschon diese Substanz in Studien für verschiedene Erkrankungsformen an Tieren vielversprechend aussah, existiert bislang keine klinisch zugelassene Therapie hiermit.

Der Apoptose-Inhibitor **Omigapil** ist bislang das einzige Medikament, für das eine Phase-I Studie (CALLISTO Studie) an Kollagen-VI und LAMA2 Erkrankten Patienten vorgenommen wurde. Obwohl diese Studie mit einem positiven Ergebnis endete, hat der Hersteller aus bislang unbekanntenen Gründen die weitere Entwicklung des Wirkstoffes leider eingestellt, sodass auch hiervon in absehbarer Zeit wohl keine zugelassene medikamentöse Therapieoption zu erwarten ist.

Einen nicht-medikamentösen Ansatz zur Behandlung der Kollagen-VI-Muskeldystrophie stellt die **Stammzell**-Therapie dar. Stammzellen Gesunder, oder genetisch veränderte Stammzellen Erkrankter, sollen hierbei in die Muskulatur Erkrankter eingebracht werden und hierdurch eine gesunde extrazelluläre Matrix aufbauen. Erste Forschungserfolge mit diesem Ansatz konnten zwar verzeichnet werden, bis zu einer tatsächlichen Anwendung scheint es aber noch ein weiter Weg zu sein.

Ein in den letzten Jahren sehr aktiv beforschter Therapieansatz ist die **Gen**therapie. Unter diesem Oberbegriff können verschiedene Verfahren zusammengefasst werden, die letztlich alle darauf abzielen, den Anteil an gesundem Kollagen-VI im Körper gegenüber dem krankhaft veränderten Protein zu erhöhen. Dieses Ziel kann nicht nur über eine Reparatur des mutierten Genes erreicht werden, sondern eine Verminderung der Transkriptions- und Translationsrate der veränderten Genkopie wäre hierfür bereits ausreichend, da bekannt ist, dass eine einzige gesunde Genkopie für Col6A1 und Col6A2 zur Entstehung eines gesunden Phänotyps ausreichend ist, seltene Ausnahmen gibt es für Col6A3. Auch weil der Kollagen-VI Muskeldystrophie viele verschiedene Mutationen ursächlich zugrunde liegen, sind unterschiedliche Therapieansätze, je nach der als Behandlungsziel ausgewählten Mutation, möglich. In vitro konnte bereits gezeigt werden, dass genetische Therapien die Ausbildung der Kollagen-VI Matrix positiv beeinflussen können. Aktuell wird die Forschung hierzu auf verschiedene Tiermodelle erweitert, bevor die Möglichkeit besteht, Sicherheit und Wirksamkeit beim Menschen zu testen und nachzuweisen.

### **Nationale und internationale Kollagen-VI Community**

Die Kollagen-VI Muskeldystrophie ist eine Erkrankung, die leider sowohl bei Ärzten als auch in der allgemeinen Bevölkerung noch immer viel zu wenig bekannt ist. Dies ist besonders bedauerlich, da es für Betroffene oft schwierig ist, die richtige Diagnose und eine adäquate Behandlung zu erhalten. Um diese Situation zu verbessern, muss die Bekanntheit der Erkrankung erhöht und dazu beigetragen werden, dass sie besser verstanden und behandelt wird. Dafür haben wir eine deutsche Kollagen-VI Community gegründet, die mittlerweile 120 Mitglieder umfasst, die sich regelmäßig per Zoom treffen und untereinander Hilfestellung anbieten. Ferner ist das Ziel, Informationen und Aufklärungsmaterialien (<https://col6.miraheze.org/wiki/Hauptseite>) bereitzustellen und Veranstaltungen zu organisieren, bei denen Betroffene, Ärzte und interessierte Personen miteinander in Kontakt treten und sich austauschen können. Nur durch eine erhöhte Bekanntheit der Erkrankung kann die Lebensqualität von Betroffenen verbessert werden.

Der Wunsch der Patienten und Ihrer Angehörigen, sich diagnosespezifisch über die Kollagen-VI Muskeldystrophie weiterzubilden und auszutauschen, führte dazu, dass schließlich im September 2022 die erste deutsche Fachtagung zur Kollagen-VI Muskeldystrophie in Leimen stattfand. Hier gab es sowohl Raum für Austausch unter den Betroffenen und Mitarbeitern der verschiedenen in ihrer Betreuung arbeitenden Gesundheitsberufe als auch wissenschaftliche Vorträge, die den aktuellen Stand der Forschung zu Therapieoptionen widerspiegelten. Aufgrund der sehr positiven Resonanz ist bereits die 2. Fachtagung für

September 2023 in Planung (22.-24. September 2023 in Leimen).

International existiert für Menschen mit Kollagen-VI Muskeldystrophie seit längerem eine aktive Community, die häufig von Betroffenen bzw. deren Eltern ins Leben gerufen wurde. So gibt es in den USA unter dem Dach von Cure CMD ([www.curecmd.org](http://www.curecmd.org)), einer Vereinigung zur Unterstützung Muskelkranker, vergleichbar der deutschen DGM, spezifische Angebote für die Kollagen-VI Muskeldystrophie. Zudem gibt es die Organisation COL6 Fund ([www.col6fund.org](http://www.col6fund.org)), die sich gezielt der Therapieentwicklung für ein betroffenes Kind, Wesley, verschrieben hat. In Spanien bietet die Fundacion Noelia (<https://fundacionnoelia.org>) Hilfe, Informationen und auch finanzielle Forschungsförderung an und in Italien kümmert sich die Vereinigung Col6-IT ([www.col6.it](http://www.col6.it)) um Betroffene und ihre Angehörigen.

### **Aufbau eines globalen Kollagen-VI-Netzwerk**

Auf der 1. Fachtagung für die Kollagen-VI Muskeldystrophie in Leimen wurde die Idee geboren, ein globales Kollagen-VI-Netzwerk aufzubauen. Unter der Leitung von Prof. Carsten Bönemann und Prof. Jeanette Erdmann wird hierzu ein Kick-off Meeting während des 26. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e.V. stattfinden (24.03.2023). Interessierte Kolleg\*innen sind herzlich willkommen, sich bei Prof. Jeanette Erdmann für das Kick-off Meeting anzumelden. Das vorrangige Ziel des Netzwerkes ist es, die nationale und internationale Kollagen-VI Forschung zu vernetzen und Nach-

wuchswissenschaftler\*innen Forschungsaustausche zu ermöglichen und gemeinsam so einer möglichen Therapie näher zu kommen. Ferner möchten wir das Bewusstsein für diese Krankheit schärfen und hierdurch die Lebenssituation der Betroffenen verbessern.

### **Zusammenfassung**

Die durch Otto Ullrich zuerst beschriebene Muskelschwäche mit proximalen Kontrakturen und distaler Hyperlaxität hat sich durch fast 100 Jahre Forschung als das extreme Ende einer Spektrumserkrankung herausgestellt, die durch Dutzende von Mutationen in den Kollagen-VI Genen verursacht werden kann und für die es bislang nur symptomatische Therapien gibt.

Durch die Aufdeckung der genetischen Ursachen wurde in jüngerer Zeit aber eine deutlich genauere Diagnostik möglich und es konnten vielversprechende Ansätze für eine spezifische Therapie entwickelt werden.

Kollagen-VI Erkrankte und ihre Angehörigen und Therapeuten organisieren sich in aktiven Communities mit nationalen Verbänden und Patientenregistern mit dem Ziel, die bislang noch recht unbekannte Erkrankung bekannter zu machen und damit die Lebensqualität von Betroffenen zu verbessern.

Das neu gegründete globale Kollagen-VI-Netzwerk soll das Bewusstsein für diese Krankheit schärfen und nationale und internationale Forschungsaktivitäten verbinden.

# The European Neuromuscular Centre (ENMC) celebrated its 30th Anniversary!

## History of ENMC

In 1988, parents of children affected by a neuromuscular condition and top-level clinical researchers working on these rare diseases came together to tackle the question: “how can we speed up the discovery of treatments for patients with these devastating diseases?”

At those times there was a lot of fragmentation of research, making it difficult to perform trials on rare diseases with just a handful of patients in each country. The most important step was to start international communication and collaboration. The group, driven by a few European Patient organisations, including the Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke (DGM), decided that the answer to the above question was to bring the neuromuscular experts from all over the world together.

Therefore, the European Neuromuscular Centre (ENMC) was founded in 1992 to organise small-sized scientific meetings over the weekend facilitating research discussions, sharing of unpublished data and exchanging ideas for the future. Over the years, also patients and their representatives were invited to bring in their perspective and needs. Each workshop group was asked to deliver a well-thought plan for the future and the commitment to work together. The ENMC was installed to finance but also to organise these international workshops, relieving the workshop organisers from operational tasks. The staff has now grown to seven part-timers who coordinate all ENMC activities. The ENMC office is located in the building of Spierziekten Nederland, in Baarn, The Netherlands.

## What was the impact of 30 years' ENMC workshops?

In the first decade, the workshops were predominantly dedicated to understanding the molecular and genetic causes of neuromuscular conditions, the first step to a right diagnosis and to make drug development possible. In the second decade, the topics focused on the next phase of research: animal models, biobanks and registries. In general, here the most important question was: how to bring the research from the lab bench to the patient bed (the so-called translational research)? Ten years ago, the first trials in patients were started, so many ENMC workshops focused on the design of these trials and on the definition of outcomes measures that are relevant for the researchers and for the patients (this is called trial readiness). The ENMC highly values the involvement of patients in the trial readiness. Some consortia have evolved successfully over the years and have developed treatment guidelines for patients with a neuromuscular condition. Today, strong innovations like gene therapy are being tested for neuromuscular conditions, and first drugs are becoming available for patients.

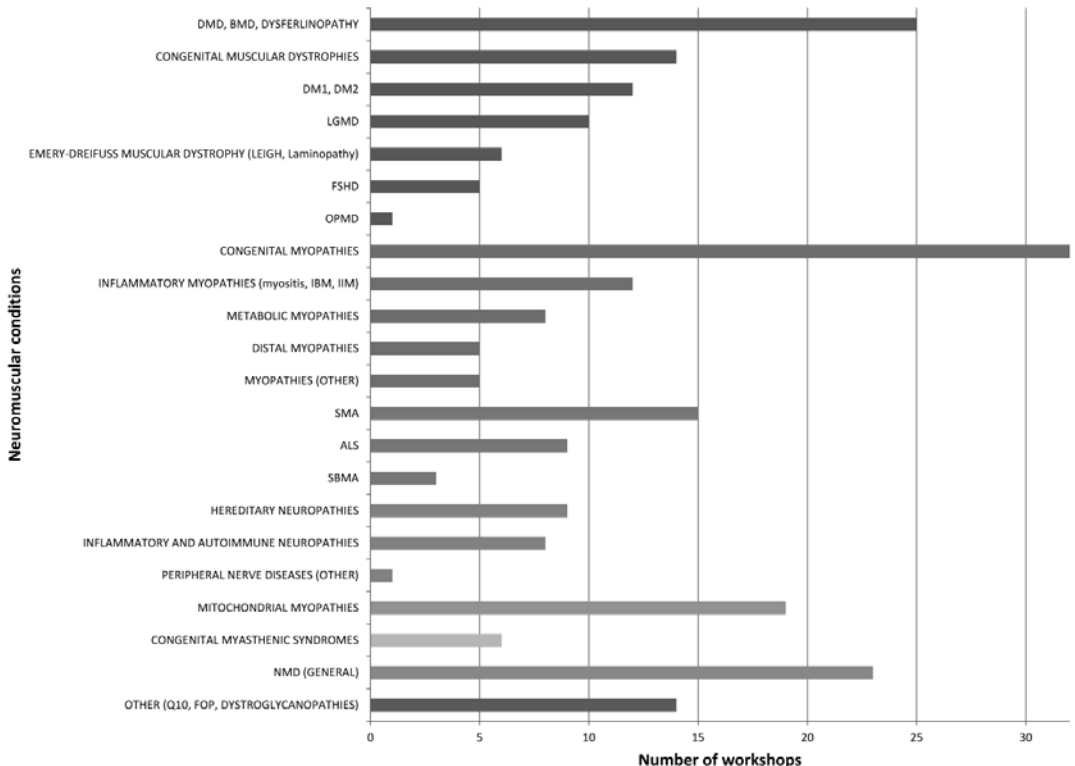
In 30 years the ENMC accomplished to:

- Discuss over 30 different rare neuromuscular conditions (see graph below)
- Create over 30 consortia of experts dedicated to these neuromuscular conditions, and who continued working on this disease together for decades
- Organize 270 ENMC Workshops (on average 9 workshops per year)

- Establish a network of over 2500 participants from more than 65 countries and from 5 continents
- Publish 270 lay reports on our website ([www.enmc.org](http://www.enmc.org)) and over 220 full papers in the journal *Neuromuscular Disorders* with a high average citation score.
- Engage patients in ENMC activities and introduce them to our international network. We welcome and proactively invite

patients and patient representatives with experience in medical science meetings to our workshops. Preparatory meetings are set-up to explain the essence of the workshop, bring patients in contact with the organisers and facilitate that they can bring the patient's voice to the workshops. See also: <https://www.enmc.org/patient-participation/>

- Empower the next generation of clinicians and scientists in the neuromuscular



field by two inspiring programs. Early career researchers can apply for a seat in one of our workshops and mid-career researchers can request for individual mentoring by established leaders.

- Set up the Themed Workshop call which is intended to cover strategic and transversal topics, which are relevant to a wide range of neuromuscular conditions (see grey bar below), such as ventilation, screening, Covid-19 etc.

### **Heading for the future!**

We are in the middle of a fast changing landscape with new players on board, like the pharmaceutical industry, small biotechnology companies, the regulatory authorities, health economics and many more. The ENMC is driven by the needs of the patient and the science community and we aim to stay in the center for at least another 30 years! We strive to continue bringing experts and patients together to jointly work on future improved diagnosis, successful treatments and care for neuromuscular patients.

We would like to take this opportunity to thank the Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) for its continuing support to the ENMC and Dr Arpad von Moers for his hard work and commitment to our Executive Committee.

We hope that one day we can perhaps welcome you at one of our workshops! If you are interested in joining a workshop of interest to represent the patients voice (see our website for more information [www.enmc.org](http://www.enmc.org)), please do not hesitate to contact us at [enmc@enmc.org](mailto:enmc@enmc.org).

On behalf of the ENMC Executive Committee and staff,

*Dr Alexandra Breukel  
Managing Director ENMC*



*From left to right, front row: Dr A. Ferreiro (ENMC Research Director, France), Dr A. Ambrosini (Fondazione Telethon Italy), Dr R. Willmann (FSRMM, Switzerland), Dr S. van den Berge (Spierfonds, The Netherlands), Dr K. Adcock (Muscular Dystrophy UK), Mrs. F. Ott (ENMC office), Mrs. T. van Esch (ENMC office), Dr I. Meijer (Spierziekten Nederland). From left to right back row: Mr. H. Ib Jørgensen (Muskelsvindfonden Denmark), Mrs. A. Zittersteijn (ENMC office), Dr A. von Moers (DGM Germany), Dr A. Méjat (AFM Telethon France), Mrs. J. Schellekens (ENMC office), Dr A. Breukel (ENMC office), Mrs. P. van Dongen (ENMC office)*





***Preisträger der Deutschen Gesellschaft  
für Muskelkranke e. V. 2022***



# Verleihung der Forschungspreise der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM) im Jahre 2022

Die DGM vergibt im Jahr 2022 den Felix-Jerusalem-Preis (1. bis 3. Rang), den Juniorpreis, den Ulrich Brodeßer-FSHD-Forschungspreis (1. und 2. Rang) sowie den Myositis-Nachwuchs Forschungspreis. Diese Preise würdigen die Leistungen von Wissenschaftlern und Medizinern im neuromuskulären Bereich.

## **Felix Jerusalem-Preis**

**1. Rang:** PD Dr. Angela Rosenbohm, *Ulm*

**2. Rang:** Dr. Marc Pawlitzki, *Düsseldorf*

**3. Rang:** PD Dr. Pushpa Raj Joshi, *Halle*

## **Myositispreis:**

Dr. Tom Aschman, *Berlin*

## **Juniorpreis:**

Dr. Jens Spiesshöfer, *Aachen*

## **Ulrich Brodeßer-FSHD-Forschungspreis:**

**1. Rang:** Dr. Edyta Blaszczyk, *Berlin*  
Prof. Jeanette Schulz-Menger,  
*Berlin*

**2. Rang:** Dr. Stefanie Meyer, *Göttingen*

## **Felix-Jerusalem-Preis Platz 1:**

PD Dr. Rosenbohm, Angela (Ulm) zum Thema: Life Course of Physical Activity and Risk and Prognosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis in a German ALS Registry

## **Felix-Jerusalem-Preis Platz 2:**

Dr. Pawlitzki, Marc (Düsseldorf) zum Thema: Amyotrophic lateral sclerosis patients show increased peripheral and intrathecal T cell activation

## **Felix-Jerusalem-Preis Platz 3:**

Dr. Joshi, Pushpa Raj (Halle) zum Thema: Erforschung, Diagnose und Therapie von Mitochondrialen Myopathien

## **Juniorpreis:**

Dr. Spiesshöfer, Jens (Aachen) zum Thema: Pathophysiologie und Beatmungstherapie des hyperkapnischen Atemversagens bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

## **Myositispreis:**

Dr. Aschman, Tom (Berlin) zum Thema: Association Between SARS-CoV-2 Infection and Immune-Mediated Myopathie in Patients Who Have Died

## **Ulrich Brodeßer-FSHD-Forschungspreis**

**Platz 1:** Dr. Blaszczyk, Edyta (Berlin), Dr. Stefanie Meyer (Göttingen)/Prof. Schulz-Menger, Jeanette (Berlin) zum Thema: Subclinical myocardial injury in patients with Facioscapulohumeral muscular dystrophy 1 and preserved ejection fraction – assessment by cardiovascular magnetic resonance- Progressive myocardial injury in myotonic dystrophy type and facioscapulohumeral muscular dystrophy 1: a cardiovascular magnetic resonance follow-up study

## **Ulrich Brodeßer-FSHD-Forschungspreis**

**Platz 2:** Dr. Meyer, Stefanie (Göttingen) zum Thema: Sport bei Patient\*innen mit hereditären Myopathien

# Körperliche Aktivität bei der Amyotrophen Lateralsklerose – Risikofaktor und prognostischer Faktor

1. Platz Felix-Jerusalem-Preis  
Preisträgerin 2022:  
PD Dr. Angela Rosenbohm/ Ulm



PD Dr. med. Angela Rosenbohm

## Kurzreferat der Publikation

Es gibt eine lange Liste von Profisportlern, die an ALS starben. Unter Profifußballern in Italien wurde zum Beispiel über eine überdurchschnittlich hohe Anzahl von ALS-Fällen berichtet. Diese Beobachtungen haben viele Wissenschaftler zu der Frage veranlasst, ob Spitzensport – oder allgemeiner ausgedrückt intensive sportliche Betätigung – das Risiko, an amyotropher Lateralsklerose zu erkranken, erhöht<sup>[1-4]</sup>. Trotz der vielen Studien, die untersucht haben, ob körperliche Aktivität mit ALS zusammenhängt, hat die Forschung noch keine eindeutige Antwort gefunden. Eine der Herausforderungen besteht darin, zu bestimmen, wie man am besten das Niveau der körperlichen Aktivität, der eine Person im Laufe ihres Lebens ausgesetzt war, misst.

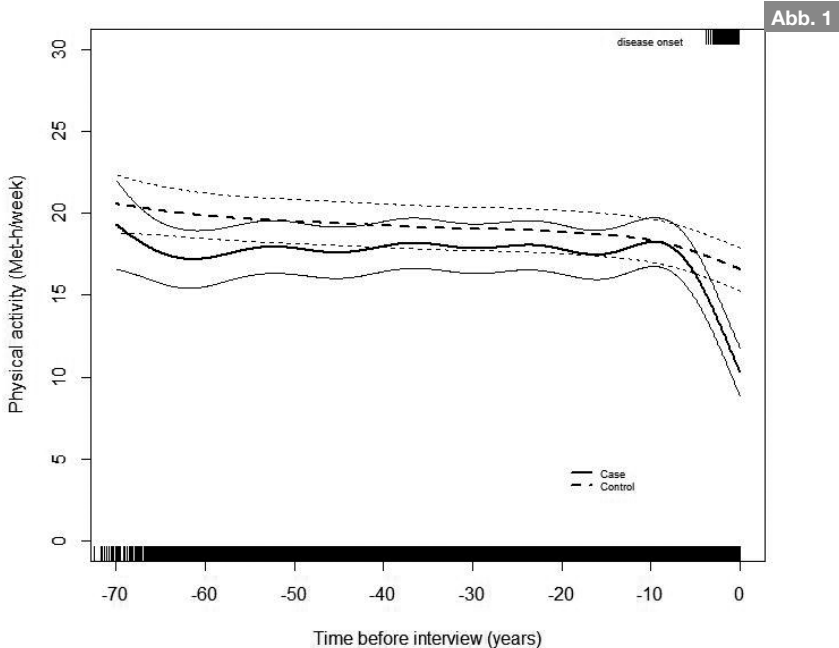
In der preisgekrönten Arbeit aus dem ALS-Register Schwaben wurde als Schätzung der körperlichen Aktivität ein sehr spezifischer Fragebogen zu den Arten von Aktivitäten, die ALS Patienten und gesunde Kontrollen während der Arbeit und in der Freizeit ausübten, benutzt. Es wurde ermittelt wie sich diese Aktivitäten über verschiedene Lebensabschnitte

hinweg veränderten. Für jeden Patienten (insgesamt 393) aus dem ALS-Register Schwaben nahmen wir als Kontrolle zwei gesunde Probanden, die zufällig aus der wohnortnahen Allgemeinbevölkerung aus-

gewählt wurden. Die Studie ergab, dass zwischen körperlicher Aktivität und ALS möglicherweise ein komplexerer Zusammenhang besteht als zunächst gedacht:

Nur diejenigen Menschen, die im Beruf – nicht aber in der Freizeit - ein hohes Maß an körperlicher Aktivität berichteten, wiesen ein erhöhtes ALS-Risiko auf. Dieser Zusammenhang ist wohl nicht nur eine Folge körperlicher Aktivität, sondern kann auf andere Faktoren zurückzuführen sein wie z.B. höhere Schadstoffwerte an Arbeitsplätzen.

Viel überraschender war aber das Ergebnis, dass ein Abfall der körperlichen Aktivität bereits Jahre vor Ausbruch der Erkrankung ein frühes Symptom zu sein scheint. Dies deutet darauf hin, dass die Krankheit Veränderungen im Körper hervorrufen kann, die viele Jahre vor der Zerstörung der Motoneurone beginnt. Eine weitere Hypothese besagt, dass nicht die Bewegung selbst,



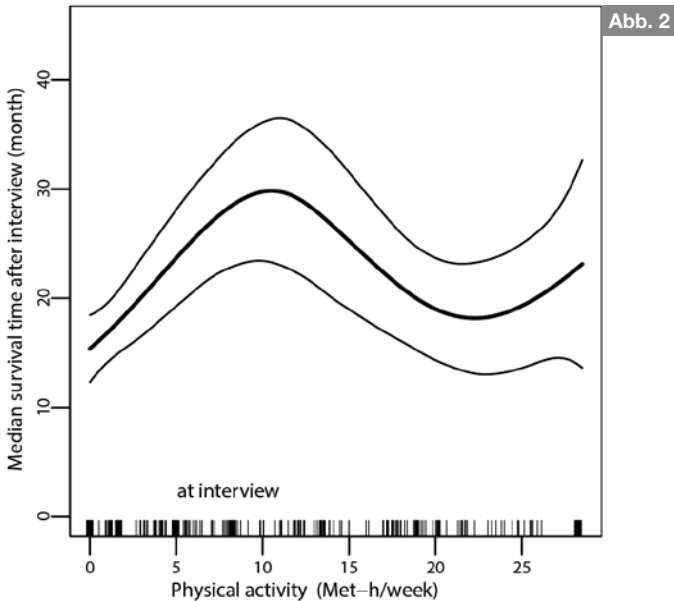
*Verlauf der körperlichen Aktivität bei ALS-Patienten und gesunden Kontrollen in den Jahrzehnten vor Interview bzw. Erkrankung.*

sondern der Stoffwechsel einer Person der eigentliche Übeltäter ist. Unsere und andere Arbeitsgruppen haben zum Beispiel herausgefunden, dass Menschen mit einem höheren Body-Mass-Index seltener an ALS erkranken und dass eine Gewichtsabnahme nach Ausbruch der Krankheit zu einem schnelleren Fortschreiten führt [5-9]. Es scheint also, dass Menschen, die ALS entwickeln, einen beschleunigten Stoffwechsel haben.

Außerdem ist in unserer Studie der Nachweis gelungen, dass auch nach Ausbruch der ALS die körperliche Aktivität die Prognose beeinflusst: inaktive Patienten und sehr aktive Patienten hatten die schlechtesten Überlebenszeiten, während sich bei

moderater Aktivität (ca. 2-3h Radfahren pro Woche als Vergleichsaktivität) eine fast doppelt so lange Überlebenszeit zeigte und somit die Prognose der Patienten deutlich besser war. Dieser Effekt war sowohl für Aktivität in der Vergangenheit als auch zum Zeitpunkt nach Diagnosestellung noch nachweisbar.

Bewegung allein scheint das Risiko für ALS in der allgemeinen Bevölkerung nicht zu erhöhen, aber Bewegung könnte für Menschen, die genetisch für die Krankheit prädisponiert sind, schädlich sein. Kürzlich wurde berichtet, dass bei Mutationsträgern im C9ORF72-Gen, einer genetischen ALS-Variante, körperliche Betätigung die Menge des Proteins veränderte, die durch



Überlebenszeit in Monaten nach Diagnosestellung einer ALS gegenüber Intensität der körperlichen Aktivität in metabolischen Äquivalenten pro Woche.

das C9ORF72-Gen produziert wird<sup>[10]</sup>. Die Suche nach frühen Krankheitssymptomen und Einflussmöglichkeiten für Betroffene nach Ausbruch der Erkrankung hat durch diese Arbeit einen großen Schritt nach vorne gemacht und wird für zukünftige Therapien von hoher Relevanz sein.

Insbesondere kann den ALS-Patienten der Ratschlag erteilt werden, auch nach Ausbruch der Erkrankung sich moderat zu bewegen – die zieht ähnlich stark wie ein Medikament eine Veränderung der Prognose zum längeren Überleben nach sich.

Ich möchte mich für die Wertschätzung unserer Arbeit und den verliehenen Preis herzlich bei der Deutschen Gesellschaft für

Muskelkranke e. V. bedanken und hoffe, mit diesem Ansporn die Forschung im ALS-Register Schwaben weiter voranzutreiben.

*PD Dr. med. Angela Rosenbohm  
Neurologische Universitätsklinik Ulm*

### Publikation

Rosenbohm A, Peter R, Dorst J, Kassubek J, Rothenbacher D, Nagel G, Ludolph AC; ALS Registry Swabia Study Group. Life Course of Physical Activity and Risk and Prognosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis in a German ALS Registry. *Neurology*. 2021 Nov 9;97(19):e1955-e1963. doi: 10.1212/WNL.000000000012829. Epub 2021 Oct 20.

## Referenzen

Chi'o A, Calvo A, Dossena M, et al. ALS in Italian professional soccer players: the risk is still present and could be soccer-specific. *Amyotroph Lateral Scler.* 2009;10(4): 205-209.

2. Lehman EJ, Hein MJ, Baron SL, Gersic CM. Neurodegenerative causes of death among retired National Football League players. *Neurology.* 2012;79(19): 1970-1974.

3. Hamidou B, Couratier P, Besancon C, et al. Epidemiological evidence that physical activity is not a risk factor for ALS. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(7):459-475.

4. Vanacore N, Cocco P, Fadda D, Dosemeci M. Job strain, hypoxia and risk of amyotrophic lateral sclerosis: results from a death certificate study. *Amyotroph Lateral Scler.* 2010;11(5):430-434.

5. Peter RS, Rosenbohm A, Dupuis L, et al. Life course body mass index and risk and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis: results from the ALS Registry Swabia. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(10):901-908.

6. Shimizu T, Nagaoka U, Nakayama Y, et al. Reduction rate of body mass index predicts prognosis

for survival in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study in Japan. *Amyotroph Lateral Scler.* 2012;13(4):363-366.

7. 'EJ O'Reilly, Wang H, Weisskopf MG, et al. Pre-morbid body mass index and risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotr Lateral Scler Frontotemp Degen.* 2013;14(3):205-211.

8. Mariosa D, Beard JD, Umbach DM, et al. Body mass index and amyotrophic lateral sclerosis: a study of US military veterans. *Am J Epidemiol.* 2017;185(5): 362-371.

9. Åberg M, Nyberg J, Robertson J, et al. Risk factors in Swedish young men for amyotrophic lateral sclerosis in adulthood. *J Neurol.* 2018;265(3):460-470.

10. Julian TH, Glasgow N, Barry ADF, Moll T, Harvey C, Klimentidis YC, Newell M, Zhang S, Snyder MP, Cooper-Knock J, Shaw PJ. Physical exercise is a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: Convergent evidence from Mendelian randomisation, transcriptomics and risk genotypes. *EBio-Medicine.* 2021 Jun;68:103397. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103397.



*v. l. n. r.*

*Dr. Raab-Pless, Sanofi;*

*Prof. Dengler, DGM;*

*PD Dr. Rosenbohm;*

*PD Dr. von Moers, DGM*



# Die Rolle der T-Zellen bei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose

2. Platz Felix-Jerusalem-Preis

Preisträger 2022:

Dr. Marc Pawlitzki/Düsseldorf

## Kurzreferat der Publikation

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine rasch fortschreitende Erkrankung des Zentralen Nervensystems, die durch die Degeneration von Motoneuronen im Gehirn und Rückenmark gekennzeichnet ist 1. Bis heute ist die Pathophysiologie der ALS trotz eines umfangreichen Wissens über die intrazellulären und molekularen Mechanismen, die am Verlust von Motoneuronen beteiligt sind, weitestgehend ungeklärt 2, 3. Obwohl die ALS in erster Linie als neurodegenerative Erkrankung eingeordnet wird, deuten neuere Erkenntnisse darauf hin, dass auch Entzündungsmechanismen das Fortschreiten und das Ausmaß der Erkrankung beeinflussen 4. In diesem Kontext wurde eine erhöhte Anzahl von Leukozyten und vor allem von CD8<sup>+</sup> T-Zellen im peripheren Blut (PB) von ALS-Patienten mit einem raschen Fortschreiten der Krankheit in Verbindung gebracht 5, 6. Auf der anderen Seite werden neuroprotektive Effekte sowohl den regulatorischen T-Zellen als auch den natürlichen Killerzellen (NK) in PB zugeschrieben 7, 8. Neben diesen Arbeiten, die die Rolle des peripheren Immunsystems bei der ALS untersuchten, fehlen jedoch umfangreiche Analysen über die intrathekalen Immunzellveränderungen bei der ALS.

Um zu klären, ob eine kompartmentspezifische Inflammation zur Pathophysiologie der ALS beiträgt, haben wir in der vorliegen-

den Arbeit an 2 Studienzentren sowohl die periphere als auch intrathekale Immunsignatur bei ALS-Patienten untersucht. Zusätzlich erfolgten Vergleichsanalysen mit Kontrollen ohne neurologische Vorerkrankungen (Kontrollen) und Patienten mit einem demenziellen Syndrom oder primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS).

Routineliquorparameter wurden bei insgesamt 308 Patienten, darunter 132 ALS-Patienten, untersucht. Bei einer Untergruppe von 41 ALS-Patienten wurde ein umfassendes durchflusszytometrisches Immunzellprofil im PB und Liquor erstellt und mit den Daten von 26 Kontrollen, 25 Demenz- und 21 PPMS-Patienten verglichen. Dabei wiesen ALS-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen eine signifikant veränderte Verteilung von Monozyten-Subtypen im PB, sowie eine erhöhte Frequenz von aktivierten CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen im PB (CD8<sup>+</sup>) und Liquor (CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup>) auf. Während Demenz- und PPMS-Patienten einen vergleichbaren Grad der intrathekalen CD8<sup>+</sup>-T-Zellaktivierung aufwiesen, war die CD8<sup>+</sup>-T-Zellaktivierung im PB bei ALS-Patienten höher als bei PPMS-Patienten. Darüber hinaus übertraf die intrathekale CD4<sup>+</sup> T-Zellaktivierung bei ALS-Patienten die Werte von Demenzpatienten. Die intrathekale T-Zell-Aktivierung resultierte nach mathematischer Modellierung dabei eher aus einer In-situ-Aktivierung als aus

der Transmigration aktivierter T-Zellen aus dem Blut.

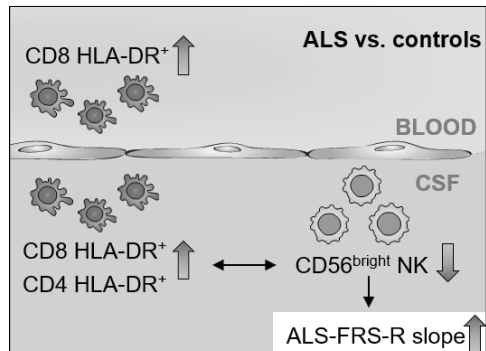
Während die T-Zell-Aktivierung nicht mit dem Fortschreiten der ALS Erkrankung korrelierte, wiesen Patienten mit raschem Fortschreiten der Erkrankung geringere intrathekale Level immunregulierender CD-56bright NK-Zellen auf.

Wir schlussfolgerten daraus, dass eine gestörte intrathekale T-Zell-Regulierung durch CD56bright NK-Zellen mit dem Fortschreiten der ALS in Verbindung steht und somit einen potenziellen Marker für die

ALS-Prognose darstellen könnte. Weitere prospektive Studien zur tiefgreifenden Charakterisierung der T-Zell-Immunität und -Regulation bei ALS sind notwendig, um die Pathophysiologie und Heterogenität der Krankheit besser zu verstehen.

Abschließend möchte ich mich bei der DGM und der Jury für die Verleihung des Felix-Jerusalem Preises bedanken sowie natürlich auch bei den zahlreichen Kooperationspartnern, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

*Grafische Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse. Die Frequenz aktivierter T-Zellen im Blut (CD8 HLA-DR+) und im Liquor (CSF; CD4 HLA-DR+ und CD8 HLA-DR+) war bei Patienten mit einer Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) höher im Vergleich zu Patienten ohne neurologische Vorerkrankung. Darüber hinaus war ein erniedrigtes Level an T-Zell regulierenden CD56bright Natürlicher Killerzellen (NK) mit einem erhöhten ALS-FRS-R-slope Wert assoziiert. Letzteres reflektiert die Dynamik der fortschreitenden klinischen Behinderung bei ALS Patienten.*



### **Publikation:**

Rolfes L, Schulte-Mecklenbeck A, Schreiber S, Vielhaber S, Herty M, Marten A, Pfeuffer S, Ruck T, Wiendl H, Gross CC, Meuth SG, Boentert M, Pawlitzki M. Amyotrophic lateral sclerosis patients show increased peripheral and intrathecal T-cell activation. *Brain Commun.* 2021 Jul 14;3(3):fcab157. doi: 10.1093/braincomms/fcab157. PMID: 34405141; PMCID: PMC8363480

*Dr. Marc Pawlitzki,  
Düsseldorf*

### **Referenzen**

1. Beers DR, Appel SH. Immune dysregulation in amyotrophic lateral sclerosis: mechanisms and emerging therapies. *Lancet Neurol.* 2019 Feb; 18(2):211-20.
2. Mejzini R, Flynn LL, Pitout IL, Fletcher S, Wilton SD, Akkari PA. ALS Genetics, Mechanisms, and Therapeutics: Where Are We Now? *Front Neurosci.* 2019;13:1310.
3. Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet.* 2007 Jun 16;369(9578):2031-41.
4. Hooten KG, Beers DR, Zhao W, Appel SH. Protective and Toxic Neuroinflammation in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurotherapeutics.* 2015 Apr;12(2):364-75.
5. Murdock BJ, Bender DE, Kashlan SR, et al. Increased ratio of circulating neutrophils to monocytes in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2016 Aug;3(4):e242.
6. Murdock BJ, Zhou T, Kashlan SR, Little RJ, Goutman SA, Feldman EL. Correlation of Peripheral Immunity With Rapid Amyotrophic Lateral Sclerosis Progression. *JAMA Neurol.* 2017 Dec 1;74(12):1446-54.
7. Jin M, Gunther R, Akgun K, Hermann A, Ziemssen T. Peripheral proinflammatory Th1/Th17 immune cell shift is linked to disease severity in amyotrophic lateral sclerosis. *Sci Rep.* 2020 Apr 3;10(1):5941.
8. Beers DR, Henkel JS, Zhao W, et al. Endogenous regulatory T lymphocytes ameliorate amyotrophic lateral sclerosis in mice and correlate with disease progression in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain.* 2011 May;134(Pt 5):1293-314.

# Erforschung und Diagnose von Mitochondrialen Myopathien

3. Platz Felix-Jerusalem-Preis  
Preisträger 2022:  
PD Dr. Pushpa Raj Joshi, Halle

## Erforschung und Diagnose von Mitochondrialen Myopathien

Mitochondriale Erkrankungen sind eine Gruppe erblicher Stoffwechselerkrankungen mit heterogenen systemischen oder organspezifischen Symptomen, die häufig eine unklare Genotyp-Phänotyp-Korrelation aufweisen. Das Vorhandensein heterogener klinischer Symptome, die mit einer bestimmten genetischen Variante assoziiert sind, ist ein klassisches Merkmal von mitochondrialen Erkrankungen<sup>[1]</sup>. Die Beteiligung von mitochondrialen Defekten an verschiedenen Krankheiten wird selten analysiert, da dies langjährige Erfahrung auf diesem Gebiet erfordert. Es gibt weltweit nur wenige Gruppen, die intensiv daran arbeiten, das Rätsel der Beteiligung mitochondrialer Defekte an der klinischen Manifestation zu entschlüsseln. Dies ist wichtig für die Planung einer therapeutischen Strategie gegen mitochondriale Erkrankungen, die auch als „Chamäleon der Krankheiten“ bezeichnet werden.

Bisher wurden in Halle (Saale) mehr als 150 Patienten mit unterschiedlichen Formen mitochondrialer Erkrankungen histologisch, biochemisch und molekulargenetisch analysiert. Die umfangreichen Daten dieser Patienten sind in „mitoNET“, dem deutschen Register für Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen, eingeschlossen.

## Als wichtige Ergebnisse der bisherigen Forschungsarbeit können folgende Punkte festgehalten werden:

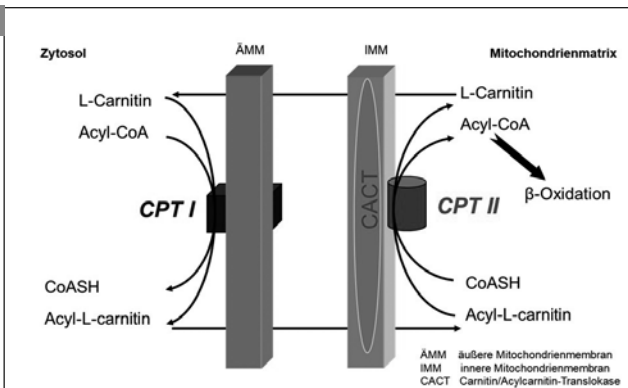
1. Mitochondriale Defekte gehören zu den pathologischen Veränderungen bei Patienten mit Myofibrilarer Myopathie (MFM). Die reduzierten Aktivitäten der Atmungskettenkomplexe bei MFM-Patienten sowie das Vorhandensein multipler mitochondrialer DNA-Deletionen deuten auf eine Proliferation funktioneller mitochondrialer Veränderungen hin<sup>[2]</sup>.
2. Auch die Einschlusskörpermyositis ist häufig mit mitochondrialen Deletionen assoziiert. Darüber hinaus wird die mitochondriale Proteinsynthese beeinträchtigt, wenn ein bestimmter Prozentsatz an Deletionen in der mitochondrialen DNA (mtDNA) erreicht wird. Die hohen Deletionsanteile in mtDNA allein scheinen jedoch keinen schweren COX-Mangel zu verursachen. Dies zeigt, dass der Defekt in der mitochondrialen Proteinsynthese hauptsächlich durch die Reduktion von Wildtyp-mtDNA in betroffenen Zellen verursacht wird<sup>[3]</sup>.
3. Eine verringerte Sauerstoffsättigung (im Unterarmbelastungstest) und eine erhöhte Serumlaktatproduktion (in Fahrradergometrie) bei sporadischer Einschlusskörpermyositis (s-IBM) im Vergleich zu normalen sowie erkrankten Kontrollen deuten auf eine beeinträchtigte mitochondriale oxidative Kapazität bei s-IBM-Patienten hin<sup>[4]</sup>.

4. Die Häufigkeit von COX-Antikörpern gegen Untereinheit I (COI)-negative Fasern war bei Patienten mit mtDNA-Punktmutation signifikant niedriger als bei Patienten mit Deletionen, was darauf hindeutet, dass die Auswirkung der Punktmutation auf die Proteinsynthese geringer ist als die von Deletionen <sup>[5]</sup>.
5. Die Identifizierung neuer Punktmutationen im Zusammenhang mit multisystemischen mitochondrialen Erkrankungen <sup>[6]</sup> sowie mit isolierter Myopathie <sup>[7]</sup> haben das Mutationsspektrum bei mitochondrialen Erkrankungen erweitert. Dies ist hilfreich, um ev.eine therapeutische Strategie bei diesen Erkrankungen zu entwickeln.
6. Eine Querschnittsstudie zur Prävalenz von Kopfschmerzen bei Patienten mit mitochondrialer Erkrankung konnte zur Klärung von Kopfschmerzen in der Allgemeinbevölkerung beitragen <sup>[8]</sup>.
7. Kürzlich wurde eine rezidivierende de novo-Genvariante bei progressiver externer Ophthalmoplegie (PEO) beschrieben. Dieser Bericht zeigte, dass trotz des

Phänomens der mütterlichen Vererbung von Punktmutationen, Punktmutationen auch de novo generiert werden können. Dies erweitert den Mechanismus des Vererbungsmusters bei mitochondrialen Erkrankungen. Außerdem zeigte die Identifizierung der m.15990C>T-Variante nur im Muskel, trotz der hohen Sensitivität der aktuellen NGS-basierten mtDNA-Screening-Techniken, die Wichtigkeit genetischer Tests in der Skelettmuskulatur <sup>[1]</sup>.

Neben Erkrankungen mit mitochondrialen DNA-Defekten wurde auch eine andere Form mitochondrialer Erkrankungen, der Carnitin palmitoyltransferase (CPT II)-Mangel im Hallenser Muskelzentrum charakterisiert. Studien zum CPT II-Mangel betonen, dass es sich um die häufigste Erkrankung des Stoffwechsels langkettiger Fettsäuren handelt, die die Skelettmuskulatur betreffen (Abbildung 1). Es gibt drei Formen des CPT II-Mangels: eine tödliche neonatale Form, eine schwere infantile hepatokardiomyokardiale Form und eine mildere myopathische Form, die durch belastungsinduzierte Myalgie, Schwäche und Myoglobinurie charakterisiert ist <sup>[9]</sup>.

Abb. 1



Das CPT-System

Bisher wurden weltweit nur rund 400 Familien mit allen drei Formen des CPT II-Mangels beschrieben (etwa 300 Familien mit der klassischen Muskelform)<sup>[10]</sup>. Aufgrund uneinheitlicher klinischer und biochemischer Darstellungen während und nach den Symptomattacken ist die Diagnose eines CPT II-Mangels kompliziert. Daher ist die Diagnose CPT II-Mangel nicht immer möglich und viele Patienten müssen mehrere Jahrzehnte warten, um die richtige Diagnose zu erhalten<sup>[11]</sup>. Dies behindert die Entwicklung therapeutischer Strategien bei dieser Störung.

In den letzten Jahren wurde in Halle eine große Kohorte von Patienten mit CPT II-Mangel analysiert, die etwa 25% aller weltweit beschriebenen Patienten ausmacht<sup>[9,10,12]</sup>. Die Analyse beinhaltet klinische Präsentationen, biochemische Merkmale, pathobiochemische Eigenschaften, Immunhistochemie sowie molekulargenetische Aspekte. Dies hat es uns ermöglicht, potenzielle diagnostische und therapeutische Strategien für CPT II-Mangel zu entwickeln. Die neuen Mutationen, die bei CPT II-Mangel identifiziert wurden, spielen eine Rolle für vorgeschlagene Therapiestrategien bei dieser Störung<sup>[13]</sup>. Abgesehen davon wurden, obwohl es sich um eine autosomal rezessive Störung handelt, zum ersten Mal symptomatische Heterozygoten bei CPT II-Mangel berichtet<sup>[14]</sup>. Die durchgeführte Fragebogenstudie hat neue klinische und physiologische Aspekte (Korrelation zwischen dem Body-Mass Index und der Häufigkeit von Anfällen, betroffenen Muskelgruppen, Methoden zur Linderung von Symptomen und dem Zeitplan für die Diagnose) bei CPT II-Mangel aufgedeckt<sup>[11]</sup>.

Zusammenfassend stellt die genetische Komplexität sowie das sich ständig erwei-

ternde klinische Spektrum bei mitochondrialer Dysfunktion eine große Herausforderung für die Diagnose und Behandlung dar. Eine effektiv wirksame Therapie ist bis heute nicht verfügbar und es geht entsprechend um symptomatische Linderung. Die Diagnose- und Forschungsstudien über die Jahre in Halle (Saale) haben dazu beigetragen, die Komplexität von mitochondrialen Erkrankungen zu enträtseln.

### Dankssagung

Ich möchte mich beim Preisgremium des Felix-Jerusalem Preises für die positive Bewertung meines Beitrags auf dem Gebiet der mitochondrialen Erkrankungen und der Firma Sanofi Genzyme für die Stiftung des Preises herzlich bedanken. Abschließend, sei an dieser Stelle allen KollegInnen gedankt, die im Laufe der Jahre mich in die vielen Projekte unterstützt haben, insbesondere Prof. S. Zierz, Prof. M. Deschauer, Prof. G. Stoltenburg, PD Dr. F. Hanisch, PD Dr. T. Kraya, Dr. A. Emmer, Dr. I. Schneider, Dr. L. Motlagh-Scholle, Dr. K. Schubert, Frau B. Meinhardt, Frau L. Wieland, Frau K. Zietz, Frau T. Wangemann und Frau K. Schulz.

### Literatur

1. Joshi PR, Baty K, Hopton S, Cordts I, Falkous G, Schoser B, et al. Progressive external ophthalmoplegia due to a recurrent de novo m.15990C>T MT-TP (mt-tRNAPro) gene variant. *Neuromuscul Disord* 2020;30:346–50.
2. Joshi PR, Hauburger A, Kley R, Claeys KG, Schneider I, Kress W, et al. Mitochondrial abnormalities in myofibrillar myopathies. *Clin Neuropathol* 2014;33:134–42.

3. Joshi P. Analysis of mitochondrial DNA deletions in patients with idiopathic myositis. Halle Univ Med Fak Diss 2010.
4. Joshi PR, Vetterke M, Hauburger A, Tacik P, Stoltenburg G, Hanisch F. Functional relevance of mitochondrial abnormalities in sporadic inclusion body myositis. J Clin Neurosci 2014;21:1959–63.
5. Zierz CM, Joshi PR, Zierz S. Frequencies of myohistological mitochondrial changes in patients with mitochondrial DNA deletions and the common m.3243A>G point mutation. Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol 2015;35:130–6.
6. Lehmann D, Schubert K, Joshi PR, Baty K, Blakely EL, Zierz S, et al. A novel m.7539C>T point mutation in the mt-tRNA<sup>asp</sup> gene associated with multisystemic mitochondrial disease. Neuromuscul Disord 2015;25:81–4.
7. Lehmann D, Schubert K, Joshi PR, Hardy SA, Tuppen HAL, Baty K, et al. Pathogenic mitochondrial mt-tRNA<sup>Ala</sup> variants are uniquely associated with isolated myopathy. Eur J Hum Genet 2015;23:1735–8.
8. Kraya T, Deschauer M, Joshi PR, Zierz S, Gaul C. Prevalence of Headache in Patients With Mitochondrial Disease: A Cross-Sectional Study. Headache 2018;58:45–52.
9. Joshi PR, Deschauer M, Zierz S. Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency: genotype-phenotype analysis of 50 patients. J Neurol Sci 2014;338:107–11.
10. Joshi PR, Zierz S. Muscle Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT II) Deficiency: A Conceptual Approach. Molecules 2020;25:1784.
11. Joshi PR, Deschauer M, Zierz S. Phenotype of carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency: A questionnaire-based survey. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas 2019;59:32–6.
12. Joshi PR. Clinical, biochemical and genetic characterization of muscle carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency. Univ Halle-Wittenb Med Fak 2019;Habilitation.
13. Joshi PR, Young P, Deschauer M, Zierz S. Expanding mutation spectrum in CPT II gene: identification of four novel mutations. J Neurol 2013;260:1412–4.
14. Joshi PR, Deschauer M, Zierz S. Clinically symptomatic heterozygous carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency. Wien Klin Wochenschr 2012;124:851–4.



*v. l. n. r.*

*Dr. Raab-Pless, Sanofi;*

*Prof. Dengler, DGM;*

*PD Dr. Pushpa Raj;*

*PD Dr. A. von Moers, DGM*

# Immunvermittelte Myositis als Komplikation einer schweren COVID-19 Erkrankung

Preisträger 2022:

Dr. Tom Aschman, Berlin

Muskelschmerzen und -schwäche sind häufige und bekannte Symptome im Rahmen einer systemischen Virusinfektion. Die Mechanismen dahinter sind allerdings wenig erforscht, auch weil es selten zu Muskelbiopsien in solchen Situationen kommt. Früh im Verlauf der COVID-19-Pandemie viel auf, dass ein hoher Anteil der Infizierten Myalgien und CK-Erhöhungen aufwies <sup>(1)</sup>. Außerdem gehören eine muskuläre Fatigue zu den häufigsten langanhaltenden Symptomen nach einer durchgemachten Infektion <sup>(2)</sup>. Mehrere Einzelfallberichte an unterschiedlichen Orten der Welt beschrieben Myositiden im Nachgang oder im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion <sup>(3, 4)</sup>. Das generelle Problem von Einzelfallberichten liegt auf der Hand, nämlich, dass keine Kausalitätszusammenhänge gemacht werden können. Im Kontext einer globalen Pandemie ergibt sich allerdings eine noch geringere Aussagekraft als üblich, denn die Wahrscheinlichkeit, dass eine Krankheit oder ein Symptom X im zeitlichen Zusammenhang mit einer Infektion zusammenfallen – ohne dass es zwischen den beiden einen Kausalzusammenhang gibt – ist bei Millionen von Neuinfektionen alles andere als gering.

In unserer Autopsiestudie ging es also darum herauszufinden, ob eine schwere COVID-19-Erkrankung mit Zeichen einer Muskelentzündung einhergeht und wenn

ja, ob dieser eine virale oder eine postvirale Pathogenese zugrunde liegt. Hierfür untersuchten wir Muskelgewebe (Skelett- und Herzmuskulatur) von insgesamt 43 Personen die mit oder an COVID-19 verstorben sind. Als Kontrollgruppe nutzten wir Muskelgewebe von 11 Menschen die schwer erkrankt waren und auf einer Intensivstation behandelt wurden, aber keine Hinweise auf eine COVID-19-Erkrankung aufwiesen. Die Auswahl einer solchen „schwerkranken“ Kontrollgruppe war für uns besonders wichtig, da allein die teils lange intensivmedizinische Behandlung – welche üblicherweise mit zahlreichen Komplikationen und Komorbiditäten einhergeht – für sich genommen zahlreiche pathologische Veränderungen auf der Gewebsebene verursachen kann.

Im Muskelgewebe der an oder mit schwerem COVID-19 Verstorbenen fanden sich entzündliche Veränderungen (erhöhte Anzahl an Makrophagen, T- und NK-Zellen, Hochregulation von MHC-I und MHC-II) welche nicht in der Kontrollgruppe festzustellen waren. Dabei fiel ein Spektrum auf: in einigen Muskeln fanden sich eher geringe, und in anderen Muskeln moderate bis stark ausgeprägte Zeichen einer Myositis, wobei jene Verstorbene mit längeren Krankheitsverläufen schwerer betroffen waren als jene mit kurzen Verläufen. Von den gleichen Patienten untersuchten wir



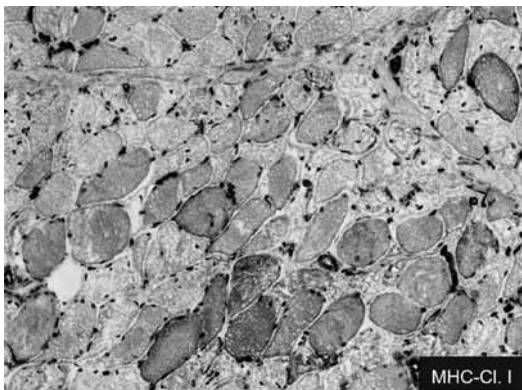


Abb. 1

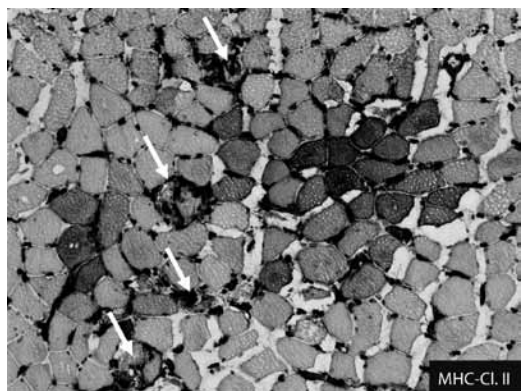


Abb. 2

auch das Herzgewebe, wobei auffiel, dass die Skelettmuskulatur insgesamt stärker betroffen war als die Herzmuskulatur.

Mittels hochsensitiver PCR ließ sich SARS-CoV-2-RNA in einzelnen Muskeln nachweisen, allerdings nur in jenen Patienten die recht früh nach der Erstinfektion verstarben, und welche bis auf eine Hochregulation von MHC-I keine wesentlichen Entzündungszeichen aufwiesen. Somit fand sich keine Korrelation zwischen Immunzellinfiltration und Virus-RNA-Nachweis. Da in

Immunhistochemie, Musculus vastus lateralis, 200-fache Vergrößerung. Mittels Antikörpern gegen MHC-I fand sich eine sarkolemmale Hochregulation dieses Proteins als Hinweis auf eine gesteigerte Typ-I-Interferon vermittelte Immunaktivierung im Gewebe sowohl in den frühen als auch in den späteren Krankheitsstadien.

Immunhistochemie, Musculus vastus lateralis, 200-fache Vergrößerung. Mittels Antikörpern gegen MHC-II fand sich eine sarkolemmale Hochregulation dieses Proteins als Hinweis auf eine gesteigerte Immunaktivierung (Typ-II-Interferon vermittelt) im Gewebe ausschließlich in späteren Krankheitsstadien. Hier finden sich außerdem zahlreiche Muskelfasernekrosen (weiße Pfeile).

den PCR-positiven Muskeln zudem kein Virusnachweis mittels Immunhistochemie gelang, deuteten wir die PCR-Positivität eher als eine Kontamination des Muskelgewebes durch hämatogen zirkulierende Viruspartikel oder -proteine, und nicht als eine Infektion des Muskelgewebes durch das Virus.

Wegen dieser fehlenden Hinweise auf eine direkte Infektion der Muskelzellen durch das Virus, zusammen mit der Kinetik der Immunreaktion – welche ausgeprägter war

jelänger die Erstinfektion zurücklag – schlossen wir, dass der COVID-assoziierten Myositis eine post-infektiöse, immunvermittelte Pathogenese zugrunde liegt.

Diese Erkenntnis ist daher relevant, da im Gegensatz zu einer direkten Schädigung durch das Virus bei der immunvermittelten Schädigung bereits existierende Immunsuppressiva eingesetzt werden können um den Krankheitsprozess abzumildern oder gar zu stoppen.

Zusätzlich fanden sich immunhistochemisch und elektronenmikroskopische Hinweise auf eine Pathologie der Kapillare, welche möglicherweise die länger bestehenden Muskelsymptome miterklären könnte, unter denen ein Teil der Genesenen teils Monate später noch leiden.

Welche Faktoren zu einer solchen postviralen Myositis prädisponieren und welche Rolle die Gefäß- und Kapillarpathologie dabei spielen wird hoffentlich in zukünftigen Studien näher aufgedeckt.

## Referenzen

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;).
2. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021;397(10270):220-232
3. Anwar H, Al Lawati A. Adolescent COVID-19-associated fatal rhabdomyolysis. J Prim Care Community Health. 2020;1
4. Beydon M, Chevalier K, Al Tabaa O, et al. Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. Ann Rheum Dis. 2020;annrheumdis-2020-217573

*v. l. n. r.*

*Prof. Dengler, DGM;*

*Dr. Aschmann,*

*Silke Schlüter,*

*PD Dr. A. von Moers,*

*beide DGM*



# Multimodale Diagnostik der Atemmuskulatur im Menschen und Pathophysiologie des hyperkapnischen Atemversagens bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

Preisträger 2022:

Dr. Jens Spiesshöfer, Aachen



Dr. Jens Spiesshöfer

## Hintergrund

Die Pathophysiologie der Atemmuskulaturbeteiligung bei neuromuskulären Erkrankungen (NME) ist komplex und gerade bei den langsam voranschreitenden NMEs unvollständig verstanden. Ein besseres Verständnis der jeweils krankheitsspezifischen Pathophysiologie der Atemmuskulaturbeteiligung bei NME und valide diagnostische Möglichkeiten zur Messung der Atemmuskulaturfunktion sind Voraussetzung dafür bestehende Therapieverfahren wie nicht-invasive Beatmung frühzeitig anzuwenden.

## Zielsetzung

(1) die Etablierung und Evaluation eines multimodalen Untersuchungsprotokolls zur Messung der Atemmuskulaturkraft sowie (2) im Fall-Kontroll-Design die Anwendung und Validierung dieser Messverfahren bei Patienten mit genetisch distinkten NME zum Ziel hatten. Ein dritter (3) Fokus lag auf der Beschreibung klinischer Determinanten einer schlafbezogenen Hypoventilation bei Patienten mit genetisch bedingten Mus-

keldystrophien und der objektivierbaren Effekte einer nicht-invasiven Beatmungstherapie.

## Methodik

(1) Etablierung und Evaluation einer umfassenden Reihe an diagnostischen Tests der Atemmuskelpumpe bei gesunden Probanden: (1.1) Evaluation der zentralen und peripheren Innervation des Zwerchfells durch Kombination von kortikaler bzw. zervikaler Magnetstimulation des Zwerchfells mit der invasiven Ableitung des transdiaphragmalen Drucks und der subkostalen Ableitung diaphragmaler Muskelsummenaktionspotentiale, (1.2) Untersuchung der nicht-volitionalen Zwerchfellkraft sowie der Kraft der expiratorischen Atemmuskulatur durch Magnetstimulation des Zwerchfells und der Bauchwandmuskulatur mit invasiver Ableitung der resultierenden Druckgradienten in Thorax und Abdomen, (1.3) Bestimmung der Exkursions- und Kontraktionsfähigkeit des Zwerchfells mittels Ultraschall, (1.4) Korrelation von sonographischen,

neurographischen und invasiv-manometrischen Parametern der Zwerchfell- und Phrenicusfunktion mit volitional erhobenen Messgrößen der Lungenfunktion und Atemmuskelfkraft. (2) Anwendung der genannten diagnostischen Verfahren im Fall-Kontroll-Studiendesign bei Patienten mit spezifischen NME wie der myotonen Dystrophie Typ 1 (DM1), der fazioskapulo-humeralen Muskeldystrophie (FSHD), dem Morbus Pompe (LOPD) sowie der Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT). (3) Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen mittels transkutaner Kapnometrie und Polysomnographie im Schlaflabor und Untersuchung der Effekte einer nicht-invasiven Beatmung bei Patienten mit DM1 und FSHD.

## Resultate

(1) Etablierung und Evaluation eines umfassenden Untersuchungsprotokolls zur Messung der Atemmuskelfkraft und -funktion bei 70 Gesunden in einem dafür aufgebauten Labor für angewandte Atemphysiologie (translationale Pneumologie) mit einer Dauer von ca. 4 Stunden pro Proband/Patient. (2) Im Fall-Kontroll-Studiendesign diagnostische Anwendung mit der Frage einer möglichen Atemmuskelfkraft-Beteiligung bei ca. 120 Patienten mit NME. Dabei Erarbeitung des primären Resultates, dass es bei einer Vielzahl von NME zu einer signifikanten Beteiligung der Atemmuskelfkraft kommt: so bei Patienten mit DM1, FSHD und LOPD. Bei der DM1, FSHD und LOPD kommt es dabei zu primär myopathischen Veränderungen der Zwerchfellfunktion und -kraft, wie Messungen mittels Zwerchfell-Ultraschalles und der nicht mit arbeitsabhängigen Messung der Zwerchfellkraft durch Magnetstimulation der Zwerchfellnerven mit invasiver

Ableitung der resultierenden Druckgradienten über Ballonkatheter im Vergleich zu bezüglich Alters, Geschlechts und BMI gematchten Kontrollen beweisen konnten. (3) Einer physiologischen Atmung kommt eine herausragende Rolle zu, gerade durch die Verzahnung zur sympathovagalen Balance und dem Schlafprofil nachts und dadurch einer Vielzahl kardiovaskulärer Folgeerscheinungen. Das wahrscheinlich zunächst nächtliche und deutlich später tagsüber auftretende hyperkapnische Atemversagen ist gerade bei Patienten mit DM1, FSHD oder LOPD als prominente Vertreter der langsam voranschreitenden neurogenetisch bedingten NME hochprävalent, mit der klinischen Krankheitschwere korreliert und lässt sich mittels NIV-Therapie suffizient therapieren. Diagnostizieren lässt es sich früh nur durch Anwendung einer nächtlichen transkutanen Kapnometrie im Schlaflabor, nicht aber durch eine alleinige nächtliche oxymetrische Messung der Sauerstoffsättigung.

## Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der hier dargestellten Studien machen deutlich, dass bei unterschiedlichen NME jeweils krankheitsspezifische Faktoren für die Ausprägung der Atemmuskelfbeteiligung von Bedeutung sind. Diese Studien leisten dabei auch einen Beitrag zur methodischen Wichtung verschiedener Messverfahren zur Erfassung der Atemmuskelfkraft und -funktion bei diesen Patienten. Gerade mit Blick auf distinkte NME, die mit einer dezidierten Schwäche der in- und expiratorischen Muskulatur verbunden sind, haben die hier vorgestellten Studien in ihrer methodischen Bandbreite Pioniercharakter.

Abschließend möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Boentert (Universitätsklinikum Münster) zusammen mit Herrn Professor Peter Young (ehemals Universitätsklinikum Münster, nun Bad Feilnbach), Herrn Professor Alberto Giannoni (Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italien) und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Michael Dreher (Universitätsklinikum Aachen) zusammen mit Herrn Professor Hans-Joachim Kabitz (Uni Konstanz/Freiburg) ganz ausdrücklich für die hervorragende Supervision aller meiner Forschungsprojekte danken.

Dem Preisgremium des Junior-Preises der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. danke ich herzlich für die positive Bewertung meiner Arbeit und der Firma Hormosan Pharma GmbH für die Stiftung des Preises.

*Dr. Jens Spiesshoefer,  
Aachen*

## Publikationen und Referenzen

- [1] Spiesshoefer J, Herkenrath S, Henke C, Langenbruch L, Schneppe M, Randerath W, Young P, Brix T, Boentert M. Evaluation of respiratory muscle strength and diaphragm ultrasound: normative values, theoretical considerations and practical recommendations. *Respiration* 2020. PMID: 32396905;
- [2] Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath S, Brix T, Randerath W, Young P, Boentert M. Transdiaphragmatic pressure and contractile properties of the diaphragm following magnetic stimulation. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019. PMID: 31029769;
- [3] Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath S, Randerath W, Schneppe M, Young P, Brix T, Boentert M. Electrophysiological Properties of the Human Diaphragm Assessed by Magnetic Phrenic Nerve Stimulation: Normal Values and Theoretical Considerations in Healthy Adults. *J Clin Neurophysiol*. 2019. PMID: 31145172.
- [4] Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath SD, Randerath W, Brix T, Görlich D, Young P, Boentert M. Non-invasive Prediction of Twitch Transdiaphragmatic Pressure: Insights from Spirometry, Diaphragm Ultrasound, and Phrenic Nerve Stimulation Studies. *Respiration*. 2019. PMID: 31387103.
- [5] Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath S, Randerath W, Brix T, Young P, Boentert M. Assessment of Central Drive to the Diaphragm by Twitch Interpolation: Normal Values, Theoretical Considerations, and Future Directions. *Respiration*. 2019. PMID: 31352459.
- [6] Henke C, Spiesshoefer J, Kabitz HJ, Herkenrath S, Randerath W, Brix T, Görlich D, Young P, Boentert M. Characteristics of respiratory muscle involvement in myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord*. 2020. PMID: 31839403.
- [7] Runte M, Spiesshoefer J, Heidbreder A, Dreher M, Young P, Brix T, Boentert M. Sleep-related breathing disorders in facioscapulohumeral dystrophy. *Sleep Breath*. 2019. PMID: 31025273.
- [8] Henke C, Spiesshoefer J, Kabitz HJ, Herkenrath S, Randerath W, Brix T, Görlich D, Young P, Boentert M. Respiratory muscle weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2019. PMID: 31566774.
- [9] Spiesshoefer J, Henke C, Kabitz HJ, Brix T, Görlich D, Herkenrath S, Randerath W, Young P, Boentert M. The nature of respiratory muscle weakness in patients with late-onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord*. 2019. PMID: 31327549.

[10] Spiesshoefer J, Henke C, Kabitz HJ, Akova-Oeztuerk E, Draeger B, Herkenrath S, Randerath W, Young P, Brix T, Boentert M. Phrenic nerve involvement and respiratory muscle weakness in patients with Charcot-Marie-Tooth disease 1A. *J Peripher Nerv Syst.* 2019. PMID: 31393643.

[11] Spiesshoefer J, Runte M, Heidbreder A, Dreher M, Young P, Brix T, Boentert M. Sleep-disordered breathing and effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration in patients with myotonic dystrophy type I. *Neuromuscul Disord.* 2019. PMID: 30898523.

[12] Meyer A, Spiesshoefer J et al. Effects of nasal high flow on nocturnal hypercapnia, sleep, and sympathovagal balance in patients with neuromuscular disorders. *Sleep Breath* 2021. PMID: 33263819.

[13] Spiesshoefer J, Henke C, Kabitz HJ, Nofer JR, Mohr M, Evers G, Stecker JK, Brix T, Herkenrath S, Randerath W, Schmidt LH, Boentert M. Respiratory Muscle and Lung Function in Lung Allograft Recipients: Association with Exercise Intolerance. *Respiration* 2020. PMID: 32403109.

[14] Spiesshoefer J, Lutter R, Kabitz HJ, Henke C, Herkenrath S, Randerath W, Young P, Dreher M, Görlich D, Boentert M. Respiratory Muscle Function Tests and Diaphragm Ultrasound Predict Nocturnal Hypoventilation in Slowly Progressive Myopathies. *Front Neurol.* 2021. PMID: 34721265.



*v. l. n. r.*

*Dr. A. Noack, Hormosan;*

*Prof. Dengler, DGM;*

*Dr. Spiesshöfer;*

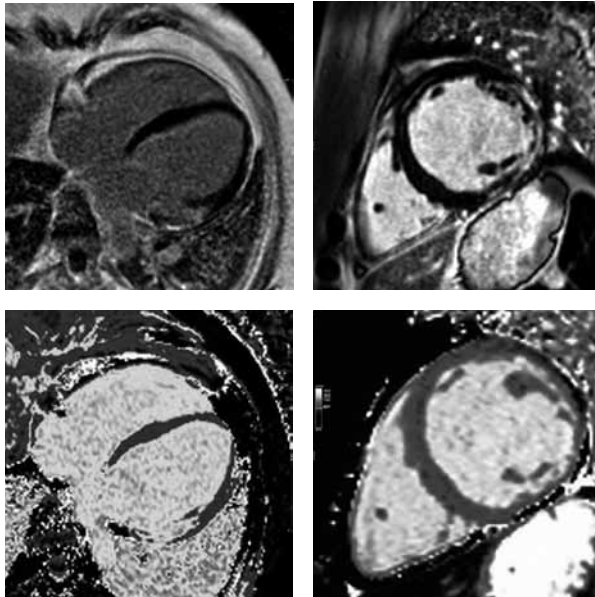
*PD Dr. von Moers, DGM*

## FSHD-Ulrich Brodeßer-Preis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

1. Platz Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis

Preisträgerin 2022:

Dr. Edyta Blaszczyk, Berlin



Vor zwei Jahren wurde uns der FSHD-Ulrich Brodeßer-Preis das erste Mal zuerkannt. Diese Mittel haben die Forschung im Sinne der FSHD-Patienten erheblich befördert. Es hat uns geholfen eine Follow-up Studie bei FSHD-Patienten durchzuführen und das Patientenkollektiv nach 2 bis 3 Jahre erneut detailliert zu untersuchen, um das Verständnis einer möglichen Bedeutung von Herzschäden zu verbessern. Das Engagement und das Interesse der FSHD-Betroffenen war sehr groß und über 90% der Patienten haben an der Verlaufskontrolle teilgenommen. Es sind zu uns

Patienten aus ganz Deutschland gekommen, dafür sind wir dankbar da wir es als großes Interesse aber auch Anerkennung wahrnehmen. Allen Patienten wurde auch eine klinische Vorstellung in unserer Hochschulambulanz (HSA) für Kardiologie und seltene Erkrankungen mit einem Schwerpunkt auf Muskeldystrophien und Kardiomyopathien angeboten.

Trotz COVID bedingter Einschränkungen über die letzten vier Jahre haben wir unsere klinische Arbeit und Forschung weiter durchgeführt, wenn auch unter anderen Be-

dingungen. Es konnten zusätzlich Videosprechstunden angeboten werden.

Unsere Studie hat nun bestätigt, dass das Herz eine größere Rolle spielt, als vorher angenommen und so sind manche Beschwerden besser erklärbar. Früher wurden nur in Einzelfällen Herzmitbeteiligungen bei FSHD beschrieben. Wir konnten zeigen, dass bei bis zu einem Viertel der Patient\*innen Herzbeteiligungen vorliegen, wobei deren genaue Bedeutung für die Prognose noch weiter zu evaluieren bleibt.

Mit großer Freude konnten wir dieses Jahr schon das zweite Mal den Preis für die Fortsetzung unserer Arbeit im Gebiet kardialer Beteiligung bei fazio-skapulo-humeraler Muskeldystrophie mit dem Titel: „Progressive myocardial injury in myotonic dystrophy type II and facioscapulohumeral muscular dystrophy 1: a cardiovascular magnetic resonance follow-up study“ entgegennehmen. Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten in 2021 im Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance (JCMR) publiziert werden.

### **Hintergrund:**

Muskeldystrophien (MD) stellen eine diagnostische und sehr oft eine therapeutische Herausforderung in der klinischen Kardiologie dar, da bei vielen MD immer noch die publizierten Daten fehlen und häufig schon die jungen Menschen klinisch relevante Herzrhythmusstörungen, Leitungsstörungen und/oder Herzschwäche entwickeln. Nicht so selten überlappen sich die kardiologischen, neurolo-

gischen und pulmologischen Symptome. Das erschwert die Diagnostik. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Neurologen und Kardiologen im Sinne einer „Neurokardiologie“ sowie Pulmonologen „Pulmokardiologie“ erweitert das Verständnis für diese Patienten. Dies führt zu einer schnelleren Diagnosestellung und gibt damit die Chance, relevante Arrhythmien als auch eine Herzschwäche schnell und adäquat zu behandeln, da mögliche Herzmuskel-schäden frühzeitig identifiziert werden können.

Die FSHD ist eine autosomal dominante Muskelerkrankung mit einer Inzidenz von 1:8000-1:20.000, was sie zur dritthäufigsten erblichen Muskelerkrankung macht. Typischerweise ist die mimische und die Schultergürtelmuskulatur betroffen, 10-25% der Patienten sind rollstuhl-abhängig.<sup>[1,2]</sup> FSHD galt bis jetzt als eine neuromuskuläre Erkrankung, die den Herzmuskel selten betrifft. In unserer eigenen Hochschulambulanz sind uns neben FSHD-Patienten mit einer normalen Herzfunktion, auch solche mit eingeschränkter links- und rechtsventrikulärer Funktion (RVEF, LVEF), regionalen Wandbewegungsstörungen, und erhöhten Troponinwerten aber unauffälligen Koronarien aufgefallen. Deshalb weiten wir unseren Forschungsinteressenbereich auf unklare, chronische Erhöhung der Troponinwerte (ein Blutmarker für Herzschäden) aus. Wir wollen helfen zu vermeiden, dass Patienten mit Troponinerhöhungen unnötig mit Verdacht auf Herzinfarkt im Herzkatheterlabor invasiv untersucht werden.



### **Ziel unserer klinischen Arbeit und Forschung**

Das Ziel unserer Arbeit [3, 4] war und ist es, potenzielle Herzmuskelschäden unter anderem bei Patienten mit FSHD noch besser identifizieren zu können und mögliche Zusammenhang mit Herzrhythmusstörungen und pathologischen Blutwerte zu identifizieren. Mithilfe der neuen MRT-Techniken versuchen wir die kardialen Faktoren zu ermitteln, die die größte Bedeutung für die Prognose den Patienten haben.

### **Methoden die wir verwenden**

Patienten mit molekulargenetisch gesicherter Diagnose einer MD (FSHD) werden klinisch kardiologisch einschließlich Echokardiographie, EKG und Holter-EKG und erweitertem Laborprofil untersucht. Im Labor werden neben den Routinewerten weitere Marker wie z. B. unterschiedliche Troponine analysiert. Darüber hinaus wird ein Kardio-MRT durchgeführt, das sowohl kontrastmittelfreie als auch – verstärkte Techniken beinhaltet. Da der Schwerpunkt unserer Forschung der Einsatz der Kardio-vaskulären Magnetresonanztomographie (MRT) zur Differenzierung von Herzmuskelschäden ist, lag es nahe dieser Methode auch bei FSHD-Patienten systematisch einzusetzen.

Es ist bekannt, dass der mittels Kardio-MRT die Erfassung möglicher subklinischer Myokardschäden gelingen und damit die Stratifizierung und Behandlung von Erkrankungen unterstützen, als auch einen potenziellen Einfluss auf die Prognose haben kann. Um diese aus der Skelettmuskulatur bekannten Veränderungen (fokale und diffuse Fibrose, Inflammation und Fettinfiltration) genauer nachweisen zu können, etablieren wir ständig neue Techniken. Das

gelingt in Kooperation mit mehreren weltbekannten Wissenschaftlern.

### **Bisherige Ergebnisse unseren Studien**

In unserer bereits publizierten Follow-up Studie konnten wir nachweisen, dass es bereits innerhalb von zwei Jahren zu einer Progredienz und Verschlechterung der Herzmorphologie und -funktion sowie zur Zunahme von Rhythmusstörungen kommen kann. Es besteht ein potenzieller Zusammenhang zwischen der Zunahme von Arrhythmien und progredienter Schädigung des Myokards, wie fokaler Fibrose und Fettinfiltration. Diese Ergebnisse zeigen, dass FSHD-Patienten sorgfältig nachverfolgt werden sollten, um eine frühe Detektion des Remodellings und potenzielle Risiken für die Entwicklung weiterer kardialer Beteiligung zu erkennen, selbst wenn keine Symptome vorliegen (siehe Abbildung). Da aber die langfristige Bedeutung für die Patient\*innen noch nicht abschließend geklärt ist, laufen weitere Follow-Up Studien.

### **Schlussfolgerung**

Unsere Follow-up Studie hat nun bestätigt, dass die Kardiologie einen wichtigen Aspekt darstellt, da bisher nur in Einzelfällen Herzmitbeteiligungen bei FSHD beschrieben wurden. Wir sind der Überzeugung, dass nur ein offenes Miteinander das klinische Verständnis und mögliche Therapieoptionen fördern wird.

In unserer Hochschulambulanz bieten wir den Patienten eine detaillierte, personalisierte Diagnostik an, die es überhaupt erst gestattet, Beschwerden zuzuordnen und potentielle Probleme vorauszusagen, um sie so besser und frühzeitiger angehen zu können.

Mit der Hilfe des kardiovaskulären MRT (auch als „virtual biopsy“ benannt) ist eine strahlungsfreie Lokalisation von Narben/Fibrosen möglich und damit nicht invasiv eine ursächliche Zuordnung der Genese einer Herzinsuffizienz. Dies umfasst unter anderem die Koronare Herzerkrankung oder z.B. eine Myokarditis.

Wir gehen davon aus, dass in der näheren Zukunft dedizierten Patienten mit dem Verdacht auf relevante Arrhythmien ein Telemonitoring anbieten zu können.

Wir haben im Verlauf der Zeit sehr gute multidisziplinäre Kooperationen aufgebaut, um die Möglichkeit zu haben, Patienten mit FSHD adäquat zu diagnostizieren und soweit möglich zu therapieren. Bei den klinischen Symptomen spielt insbesondere die Dyspnoe eine Rolle, die sowohl kardiale Ursachen haben kann, aber auch eine respiratorische Insuffizienz bedingt sein kann. Hier ist unsere enge Kooperation mit Pulmologen und Neurologen hilfreich zur Differenzierung.

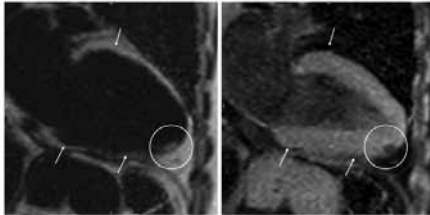
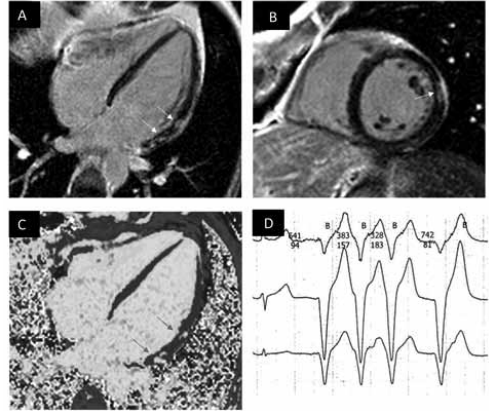
Unsere bisherigen Ergebnisse ermutigen uns, weiter unsere Ziele zu verfolgen, um die Patienten mit seltenen kardialen Erkrankungen soweit als möglich zu unterstützen.

Wir möchten an der Stelle allen Patienten und ihren Familien danken, die sich in den bisherigen Studien eingebracht haben. Wir stehen auch weiterhin gern mit Rat und Tat zur Verfügung. Besonders hervorzuheben ist das Engagement der FSHD-Diagnosegruppe, die durch ihre Tätigkeit die Aufmerksamkeit auf die Betroffenen lenkt.

1. van Rijsingen IA et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;59:493- 500.
2. Blaszczyk E, Groschel J, Schulz-Menger J. Role of CMR Imaging in Diagnostics and Evaluation of Cardiac Involvement in Muscle Dystrophies. *Current heart failure reports*. 2021;18(4):211-224.
3. Blaszczyk et al. Subclinical myocardial injury in patients with Facioscapulohumeral muscular dystrophy 1 and preserved ejection fraction – assessment by cardiovascular magnetic resonance“. *JCMR* 2018
4. Blaszczyk et al. Progressive myocardial injury in myotonic dystrophy type II and facioscapulohumeral muscular dystrophy 1: a cardiovascular magnetic resonance follow-up study. *JCMR* 2021

34 Jahre alt FSHD-Patient. Keine Symptome. Im Holter hochgradige Arrhythmien (D) und Nachweis einer Fibrose in Kontrastmittel verstärkten Techniken – Late Gadolinium Enhancement (A,B) und ECV (C).

„Progressive myocardial injury in myotonic dystrophy type II and facioscapulohumeral muscular dystrophy 1”: a cardiovascular magnetic resonance follow-up study. *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2021;23(1):130.



#### Neue Fett Infiltration bei Patienten mit FSHD

„Progressive myocardial injury in myotonic dystrophy type II and facioscapulohumeral muscular dystrophy 1”: a cardiovascular magnetic resonance follow-up study. *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2021;23(1):130

Prof. Jeanette Schulz-Menger  
und Dr. Edyta Blaszczyk  
Hochschulambulanz für Kardiologie am  
ECRC, Charité Universitätsmedizin Berlin  
AG Kardiovaskuläre MRT, ECRC,  
Charité Universitätsmedizin Berlin  
und Helios Klinikum Berlin-Buch

[www.cmr-berlin.org](http://www.cmr-berlin.org)  
[jeanette.schulz-menger@charite.de](mailto:jeanette.schulz-menger@charite.de)  
[edyta.blaszczyk@charite.de](mailto:edyta.blaszczyk@charite.de)



*v. l. n. r.*

*Marion Haase, DGM;*

*Dr. Edyta Blaszczyk;*

*Benjamin Bechtle, DGM;*

*Dr. Stefanie Meyer*

## Sport für Betroffene mit erblichen Myopathien

2. Platz Ulrich-Brodeßer-FSHD-Forschungspreis

Preisträgerin 2022:

Dr. Stefanie Meyer/Göttingen

Erbliche Muskelerkrankungen, sog. hereditäre Myopathien, führen insbesondere durch Schwäche und Lähmungen der Muskulatur zu großen Einschränkungen im Alltag der Betroffenen. Bisher gibt es für diese Erkrankungen zumeist keine wirksamen medikamentösen Therapien, weswegen Allgemeinmaßnahmen und Lebensstilmifikationen eine große Bedeutung in der Behandlung Betroffener zukommen. Nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen beschäftigen sich bisher mit dem Einfluss körperlicher Aktivität auf den Erkrankungsverlauf und die Symptomatik bei Patient\*innen mit erblichen Muskelerkrankungen. Die Durchführung solcher Studien ist jedoch notwendig, damit Ärzt\*innen und Therapeut\*innen den Betroffenen gute und sichere Empfehlungen zur Ausübung von körperlicher Aktivität geben können. Ziel dieser Studie ist zunächst zu erheben, inwieweit Patient\*innen mit erblichen Myopathien Sport betreiben und sich körperlich betätigen. Hierzu zählen neben klassischen Sportarten auch Tätigkeiten wie Garten- oder Hausarbeit sowie Physiotherapie. Es soll festgestellt werden, wie sich die durchgeführte körperliche Betätigung auf die Erkrankung und das Wohlbefinden der Studienteilnehmer\*innen auswirkt, um so möglicherweise besonders vorteilhafte Vorgehensweisen herauszuarbeiten.

Erkenntnisse aus dieser Studie können auch dazu beitragen, Unstimmigkeiten in den Empfehlungen von medizinischem Personal bezüglich der Durchführung von körperlicher Aktivität zu vermeiden, um Unsicherheiten bei den Betroffenen zu reduzieren. Da beispielsweise bereits Physiotherapie oder Alltagstätigkeiten für Betroffene von Muskelerkrankungen eine hohe körperliche Belastung darstellen können, besteht bei vielen auch die Sorge, dass sich die Symptomatik oder der Erkrankungsverlauf durch körperliche Belastung verschlechtern könnten. Um tieferliegende Zusammenhänge zwischen Erkrankung und persönlicher Einstellung zu körperlicher Aktivität zu identifizieren, wird bei einem ausgewählten Patient\*innenkollektiv eine ausführliche sportmedizinische Analyse mittels qualitativen Interviews durchgeführt. Das genutzte Konzept zur systematischen Untersuchung des Faktors „körperliche Aktivität“ soll zukünftig auch bei anderen Erkrankungsgruppen im Bereich der Neuromuskulären Erkrankungen Anwendung finden. Langfristiges Ziel ist es, individuell angepasste Behandlungsmodelle entwerfen und Betroffenen mit Neuromuskulären Erkrankungen eine wissenschaftlich fundierte Beratung zur Durchführung körperlicher Aktivität geben zu können.



Stefanie Meyer (links oben) und das Studienteam der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen und des Instituts für Sportwissenschaften der Universität Göttingen (von links nach rechts: Karsten Kummer, Stefanie Glaubitz, Ina Hunger, Denise Rohleder, Jana Zschüntzsch). © *privat*



***Datenbanken, Diagnosegruppen  
und Forschungsnetzwerke***





## MD-NET e. V.

Der Verein MD-NET ist eine deutschlandweite, ursprünglich vom BMBF geförderte Arbeitsgemeinschaft zur Verbesserung der medizinischen Versorgung von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen. Von 2003 bis einschließlich 2012 wurden umfangreiche Strukturen zur Förderung von Grundlagenforschung, Diagnostik und zur Etablierung von Klinischen Studien geschaffen. Ziel des interdisziplinären Netzwerkes ist es, die Zusammenarbeit von Experten unterschiedlichster Forschungsgebiete zu fördern. Dazu zählen Humangenetik, Neurologie, Neuropädiatrie, Innere Medizin, Neuropathologie, Biochemie und Physiologie sowie Vertreter der Selbsthilfegruppen. Seit dem Ende der Förderung im November 2012 als eingetragener Verein fortgeführt, ist das MD-NET Partnerorganisation im europäischen Forschungsprojekt Eurobiobank und seit 2007 deutscher Partner im europäischen Forschungsnetzwerk TREAT-NMD („Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases“; [www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu)).

Übergeordnete Zielsetzung der Netzwerkteilnehmer ist, das Verständnis für die Krankheitsentstehung zu entwickeln, die Diagnose der Krankheiten zu optimieren, Therapien zu deren effektiver Behandlung zu entwickeln und bisher unklare Formen neuen molekularen Strukturen zuzuordnen.

Ein wichtiger Schwerpunkt ist die Implementierung von Patientenregistern, um Ergebnisse der Grundlagenforschung schneller bis zu klinischen Studien weiterentwickeln zu können, und Patienten diese leichter zugänglich zu machen.

Ein erweitertes Register für Gliedergürtelmuskeldystrophien befindet sich im Aufbau, bisher stehen 8 Patientenregister mit derzeit >7100 registrierten Patienten für nachstehend genannte, seltene neuromuskuläre Erkrankungen zur Verfügung:

- Dystrophinopathien: DMD/BMD-Patientenregister ([www.dmd-register.de](http://www.dmd-register.de))
- Spinale Muskelatrophie: SMA-Patientenregister ([www.sma-register.de](http://www.sma-register.de))
- FRRPopathien (MDC1C/LGMDR9: FKRP-Patientenregister ([www.fkrp-register.de](http://www.fkrp-register.de)))
- Myotone Dystrophien: DM-Patientenregister ([www.dm-register.de](http://www.dm-register.de))
- Hereditäre Neuropathien: CMT-Patientenregister ([www.cmt-register.de](http://www.cmt-register.de))
- Erworbene Einschlusskörpermyopathien: IBM-Patientenregister ([www.ibm-register.de](http://www.ibm-register.de))
- Myofibrilläre/Proteinaggregatmyopathien: PAM/MFM-Patientenregister ([www.pam-register.de](http://www.pam-register.de))
- Fazio-scapulo-humerale Muskeldystrophien: FSHD-Patientenregister ([www.fshd-registry.org](http://www.fshd-registry.org))

Die Netzwerkzentrale des MD-NET befindet sich im Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik des LMU Klinikum ([www.md-net.org](http://www.md-net.org)).

## Nationales Forschungsnetzwerk CMT-NET

Das Forschungsnetzwerk CMT-NET ([www.cmt-net.de](http://www.cmt-net.de)) ist ein Zusammenschluss von deutschen Klinikern und Wissenschaftlern, die auf die Erforschung und Behandlung der Charcot-Marie-Tooth (CMT) Erkrankung, einer hereditären Neuropathie, spezialisiert sind. CMT-NET wird von Prof. Dr. med. Michael W. Sereda in der Klinik für Neurologie an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) koordiniert. Von 02/2016 bis 01/2020 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), drei klinische Studien (CMT-Beobachtungsstudie und CMT-Biomarker-Studie sowie eine Studie zu Schwangerschaft und Geburt (RWTH Aachen)) und acht grundlagenwissenschaftliche Forschungsprojekte an den Standorten Göttingen, Münster, München, Würzburg und Aachen. Obwohl derzeit ohne Förderung, besteht das Netzwerk mit den Kern- und Servicestrukturen weiterhin fort und informiert über die Homepage [www.cmt-net.de](http://www.cmt-net.de) über Neuigkeiten. Das Netzwerk ist über die Netzwerkzentrale der UMG (Kontakt: Dr. rer. nat. Lisa Reinecke, T 0551 39 64162.; [lisa.reinecke@med.uni-goettingen.de](mailto:lisa.reinecke@med.uni-goettingen.de)) erreichbar.

Eine Verstärkung von CMT-NET als Verein wird derzeit vorbereitet. Darüber hinaus bemühen wir uns stetig, Forschungsgelder für die Weiterfinanzierung von CMT-NET einzuwerben.

### **Studien**

### **CMT-Biomarker Studie und CMT-Beobachtungsstudie**

Seit Anfang 2016 wurden im Rahmen von CMT-NET ([www.cmt-net.de](http://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, Krahn, Kummer et al., in Vorbereitung) und der Validierung von Krankheits-Biomarkern in der Haut und einer Ausweitung auf leicht zugängliche Blutproben, die auch im späteren Routinebereich praktikabel wären. In einer vergleichenden Analyse des Blutes von Patient und Tiermodell wurden einige vielversprechende Biomarker-Kandidaten gefunden, die derzeit in der Patientenkohorte validiert werden (Biomarker-Studie, Linhoff et al., in Vorbereitung).

### **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](http://www.cmt-register.de)), verzeichnet einen guten Zuwachs an Teilnehmern und umfasst derzeit 356 CMT-Patienten aus Nord-, Mittel- und Ostdeutschland, die in Göttingen registriert und angebunden sind. Insgesamt haben sich im Register 2156 CMT-Patienten angemeldet (Stand 11/2022). An der Aktualisierung der klini-

schon Datensätze wird fortlaufend gearbeitet. Das Register wurde im Rahmen des Forschungsnetzwerkes CMT-NET durch das BMBF gefördert.

### **Studie zu Schmerz- und Lebensqualität bei CMT-Patienten**

Des Weiteren fand im Rahmen einer Forschungskollaboration mit der Firma Grünenthal in den Jahren 2019/2020 eine Fragebogenerhebung unter CMT-Patienten zu Schmerz- und Lebensqualität statt. Die Daten dazu werden in Kürze publiziert. An der Durchführung der Studie waren CMT-NET Servicestrukturen (Netzwerkzentrale und CMT-Register) beteiligt.

### **HSP-Studie "Treat-HSP", Standort Göttingen**

Seit 2020 beteiligt sich Göttingen aktiv als assoziierter Partner an dem von PD Dr. med. Rebecca Schüle (Universität Tübingen) koordinierten, BMBF-geförderten Netzwerk zu hereditären spastischen Spinalparalysen „TreatHSP“ und schließt Patienten in die im Rahmen des Netzwerks durchgeführten Studie „Phänotyp, Biomarker und Pathophysiologie von hereditären spastischen Spinalparalysen und verwandten Krankheiten“ ein. Besonders untypische "komplizierte" CMT Fälle können von unserer Beteiligung an "Treat-HSP" profitieren.

### **PREMIER CLN-PXT3003-06 Studie, Standort Göttingen**

Am Standort Göttingen nehmen 27 CMT1A Patienten an der internationalen Zulassungsstudie zu PXT3003 teil. Damit ist Göttingen das größte Zentrum weltweit. An der Durchführung der Studie waren CMT-NET Servicestrukturen (Netzwerkzentrale und CMT-Register) beteiligt. An die Studie wird eine Verlängerungsstudie angeschlossen, an der alle in die Hauptstudie eingeschlossenen Patienten teilnehmen können. PXT3003 wäre damit das erste Medikament für eine erbliche Neuropathie, das aus der präklinischen Forschung in einer Zusammenarbeit des Max-Planck-Instituts für Multidisziplinäre Naturwissenschaften und der UMG 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 (Fiedrich et al., 2018). Diese Erkenntnisse planen wir im Rahmen einer klinischen Studie an CMT1A Patienten hinsichtlich Wirksamkeit und Dosierung von Lecithin zu überprüfen (aktuelle Informationen unter [www.cmt-net.de](http://www.cmt-net.de)).

### **Forschungskollaborationen**

Zusätzlich war das Netzwerk an mehreren internationalen Anträgen beteiligt, mit dem Ziel der Integration in weitere Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der CMT und

der weiteren Verfestigung und Ausbau der Strukturen (z.B. Biobank). National beteiligt sich die UMG an dem BMBF-geförderten Netzwerk „Treat-HSP“ und schließt Patienten in die im Rahmen des Netzwerks laufende Studie und das Register ein (siehe auch oben). Prof. Sereda ist Mitglied der CMTR Clinical Group (PNS Society) und Virtual Grand Rounds on CMT (international).

### **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 zur Diagnosegruppe CMT/HMSN, vertreten durch Herrn Prof. Dr. Pernice. Herr Prof. Sereda und Frau Dr. Reinecke nehmen im Juni 2023 an der großen, von der Europäischen CMT Federation (ECMTF) organisierten CMT-Konferenz in Paris teil, deren Ziel es ist, die Zusammenarbeit der europäischen Wissenschaftler, Kliniker, Therapeuten und Patientenorganisationen zu stärken.

In Kollaboration mit der DGM und der ECMTF wurden mehrere (inter)nationale Anträge für Forschungsgelder gestellt. Auch zu anderen internationalen Patienten- und Forschungsorganisationen, wie beispielsweise der CMT France, der ACMT-Rete (Italien) und dem INC (USA), besteht ein regelmäßiger Kontakt.

# MYOSITIS NETZ e.V. – Bericht über das Jahr 2022

Das MYOSITIS NETZ hat auch 2022 seine Arbeit erfolgreich fortgesetzt. Die Mitglieder des Netzwerkes haben sich in diesem Jahr aufgrund der Corona-Pandemie zweimal zu virtuellen Arbeitstagen getroffen. Hierbei wurde auf dem Treffen im Herbst einstimmig beschlossen, das MYOSITIS NETZ in das 2021 gegründete MYOSITIS NETZ e.V. zu überführen und die Webseite dahingehend zu gestalten. Das Netzwerk umfasst aktuell 105 Mitglieder – vertreten durch 102 Mitglieder aus ganz Deutschland, einem Mitglied aus Österreich und zwei aus Dänemark. Es sind alle Fachgruppen vertreten, die bei der Diagnostik und Therapie der Myositis wichtig sind; einschließlich Neurologie, Rheumatologie, (Neuro-)Pädiatrie, Dermatologie, Neuropathologie, Pneumologie u.v.m.. Die enge Verbindung zur DGM wurde fortgeführt, indem sich Frau Silke Schlüter als Vorsitzende der Diagnosegruppe Myositis auch im MYOSITIS NETZ e.V. aktiv für die Belange der Betroffenen einsetzt und sich maßgeblich um die Internetpräsenz auf der Webseite des MYOSITIS NETZ e.V. für Betroffene kümmert und hierbei auch federführend den Newsletter gestaltet (<http://www.myositis-netz.de/patienten-diagnosegruppe-myositis/>).

Auf beiden Treffen wurden Studien und Fallbeispiele vorgestellt und diskutiert. Prof. Jens Schmidt berichtete über den Stand des 2019 gegründeten globalen Myositis Vereins International Myositis Society e.V. – iMyoS. Frau Dr. Rebecca Hassel-Fräbel stellte das Covid-19 Register für Neuromuskuläre Erkrankungen – NME ([www.covid19-nme.com](http://www.covid19-nme.com)) und die dazugehörige Impferfassung vor. Dieses Re-

gister entstand in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Die Mitglieder des Netzwerkes haben sich ausführlich zu wissenschaftlichen Projekten ausgetauscht, die an den jeweiligen Standorten beforscht werden. Hierzu haben alle großen Institutionen aus Deutschland beigetragen, was den interdisziplinären Anspruch und Charakter des MYOSITIS NETZ e.V. verdeutlicht.

Im Wesentlichen durch die Arbeit der Vorsitzenden der Diagnosegruppe Myositis der DGM, Frau Silke Schlüter, wurde unter Mitarbeit einer großen Zahl der Mitglieder des Netzwerkes ein Patientenratgeber Myositis erstellt und bereits Anfang 2020 veröffentlicht. Dieser Ratgeber stellt die unterschiedlichen Erkrankungen der Muskelentzündung dar und berät in Fragen zur Diagnostik, pharmakologischer Behandlung, nicht-pharmakologischer Therapie und vielen anderen wichtigen Facetten, die bei der Erkrankung von Bedeutung sind. Dieser Ratgeber ist eine sehr wichtige Ressource nicht nur für Betroffene, sondern auch für Ärzte und andere Behandler. Auf Basis dieses Ratgebers und in enger Zusammenarbeit mit Prof. Jens Schmidt, dem Vorsitzenden des MYOSITIS NETZ e.V. entstand 2021 ein Erklärvideo – Myositis das alle wichtigen Fakten rund um Myositis in Bild und Ton darlegt. Zudem entstand in Zusammenarbeit mit einigen Mitgliedern des Netzwerkes 2022 eine Neuauflage des Myositis – Flyers aus der Reihe „Wissenswertes“ von der DGM. Für die neuen Myositis-Podcasts der Diagnosegruppe Myositis haben sich einige Mitglieder ebenfalls

für Interviews bereit erklärt. Vier Folgen wurden bereits veröffentlicht.

NETZ e.V. unter: [www.myositis-netz.de](http://www.myositis-netz.de).

Die Webseite des MYOSITISNETZ e.V. bietet zahlreiche Informationen rund um die Myositis, die einzelnen Standorte u.v.m. Interessierte Wissenschaftler sind herzlich eingeladen sich dem Netzwerk anzuschließen.

Verantwortlich für den Bericht:

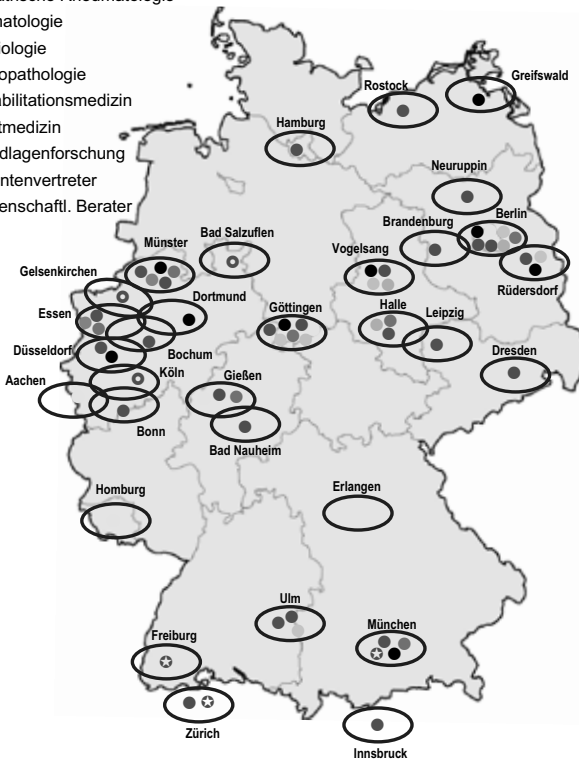
Prof. Dr. Jens Schmidt, Vorsitzender

Dr. Rebecca Hasseli-Fräbel,  
Stellvertretende Vorsitzende

Dr. Rachel Zeng, Schriftführerin

Silke Schlüter, Kassenwartin

- Neurologie
- Neuropädiatrie
- Rheumatologie
- Pädiatrische Rheumatologie
- Dermatologie
- Kardiologie
- Neuropathologie
- Rehabilitationsmedizin
- Sportmedizin
- Grundlagenforschung
- Patientenvertreter
- ⊛ Wissenschaftl. Berater



# Diagnosegruppe CMT/HMSN

*Prof. Dr. Ingolf Pernice*

Die Diagnosegruppe CMT/HMSN – Char-kow-Marie-Tooth/Hereditär Motorisch-Sensorische Neuropathie – stellt sich vor CMT – oder HMSN – ist, wie die anderen von der DGM vertretenen neuromuskulären Krankheiten oder peripheren Neuropathien, eine seltene vererbte Krankheit, die in ihren vielfältigen Erscheinungsformen die Betroffenen fortschreitend in ihrer Mobilität einschränkt und oft mit Verformungen von Füßen und Händen, mit Sensibilitätsstörungen oder Schmerzen einhergeht. Bei einer geschätzten Verbreitung von 1:2500 ist sie die wohl häufigste monogene vererbte Erkrankung des peripheren Nervensystems. Sie ist seit rund 150 Jahren bekannt und beschrieben, und doch gibt es für sie bis heute keine kausale Therapie. Viele Ärzte kennen sie nicht einmal und können sie deswegen auch nicht diagnostizieren. So werden Patienten oft jahrzehntelang falsch behandelt, operiert oder zurückgewiesen, bis sie eines Tages an eine Ärztin oder an einen Arzt gelangen, der die Symptome richtig einordnet und mit angemessenen Therapieempfehlungen hilft, um, wenn nicht das Leiden selbst zu lindern, so doch ihre Verschlimmerung zu bremsen. Es fehlt an Kenntnis und Wahrnehmung der Krankheit, der Forschung fehlen die Mittel, die genetische Diagnose ist erst sehr begrenzt möglich und den betroffenen Menschen fehlen fachkundige Unterstützung und – eben – die Hoffnung auf Heilung. Im Gegenteil: Die Betroffenen fühlen sich allein gelassen, und wer in der Fachwelt und schon gar in der Forschung sich mit der Krankheit beschäftigt, findet

sich auf verlorenem Posten. Dies musste sich ändern. CMT/HMSN brauchte eine eigene Diagnosegruppe in der DGM. Jetzt ist sie da.

## **Gründung**

Im Januar 2020 wurde die schon länger geforderte Gründung der Diagnosegruppe CMT/HMSN angekündigt, im Herbst 2020 war es dann soweit: Mit der Wahl des Vorstandes: Ingolf Pernice, erst seit 2016 Mitglied der DGM, wurde Vorsitzender, zum stellvertretenden Vorsitzenden wurde Franz Sagerer, seit vielen Jahren aktives Mitglied der DGM in Bayern, zum Delegierten Jörg Bank aus Göttingen, ebenfalls ein langjähriges Mitglied der DGM, und zur stellvertretenden Delegierten wurde Petra Hatzinger gewählt. Sie kennt als Vorsitzende des Landesverbandes Nordrhein-Westfalen nicht nur die DGM von innen und außen, sondern kümmert sich schon seit Jahren speziell auch um die CMT-Betroffenen. Bereits im Vorfeld der Wahl, besonders aber nach der förmlichen Gründung der Diagnosegruppe hat dieses Team alle vierzehn Tage online getagt, um die nötigen Entscheidungen über die Prioritäten der Arbeit der Diagnosegruppe zu treffen und die Formate zu schaffen, in denen diese Entscheidungen umgesetzt werden können.



### **Kick-off Treffen online**

In einem – Corona-bedingt leider nur online möglichen – Kick-off Treffen am 11.12.2020, zu dem alle Mitglieder der Diagnosegruppe eingeladen wurden, stellte der neu gewählte Vorstand sich vor und erläuterte das vorläufige Arbeitsprogramm. Besondere Aufmerksamkeit fanden aber drei führende CMT-Experten, Prof. Peter Young (Chefarzt der Neurologie im der Reha-Klinik Medical Park Bad Feilnbach), Prof. Michael W. Sereda (Leiter der Arbeitsgruppe Molekulare und Translationale Neurogenetik am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie und Experimentelle Medizin, Universitätsmedizin Göttingen) und Dr. Carsten Schröter (Chefarzt der Abteilung Neurologie der Klinik Hoher Meißner), die hier Gelegenheit hatten, sich mit ihren Angeboten und ihren Erwartungen den Mitgliedern der neuen Diagnosegruppe vorzustellen. Zahlreiche Anregungen der Teilnehmer zu den Prioritäten im Arbeitsprogramm der Diagnosegruppe wurden von Vorstand dankend entgegengenommen und spiegeln sich z.T. bereits in den mittlerweile getroffenen Maßnahmen und Veranstaltungen wider.

### **Online-Treffen des Vorstands / Zukunftswerkstatt**

Arbeitssitzungen des Vorstands der Diagnosegruppe konnten bislang nur online durchgeführt werden. Die Regelmäßigkeit und relative Dichte der Sitzungen, zu der es jeweils eine Agenda und später ein Protokoll gibt, hat sich als effiziente Form der Abstimmung und Zusammenarbeit erwiesen. Ein für Mai 2021 geplantes Präsenz-Treffen des Vorstands, unsere erste

„Zukunftswerkstatt“ in Bad Sooden-Allendorf musste wegen Corona verschoben werden. Sie wurde jetzt für März 2022 geplant. Sie dient nicht nur dem zwingend nötigen näheren persönlichen Kennenlernen des Vorstands und einem brain-storming für künftige Projekte, sondern sollte auch mit einem Besuch bei Herrn Dr. Schröter aus der Meißner-Klinik verbunden werden.

### **Flyer der Diagnosegruppe**

Als erster Schritt für die Präsentation der Diagnosegruppe und der Information über ihre Ziele, aber zugleich als ein Stück Öffentlichkeitsarbeit war die Fertigstellung eines Flyers, der in den kommenden Jahren ständig überarbeitet und ergänzt werden soll. Die hier enthaltenen Kurzinformationen über die Krankheit, aber auch über die Prioritäten der künftigen Arbeit der Diagnosegruppe dienen sowohl ihrer Selbst-Identifikation als auch als Grundlage der Werbung für neue Mitglieder.

### **Webseite**

Mehr Information, sowohl für die Mitglieder der Diagnosegruppe untereinander, als auch in der Außendarstellung enthält die zusätzlich eingerichtete Seite CMT/HMSN auf der Webseite der DGM. Hier werden unter „Aktuelles/Meldungen“ Berichte über die Veranstaltungen und Tätigkeiten der Diagnosegruppe veröffentlicht, dort unter „Termine“ aber auch künftige Veranstaltungen angezeigt, zu denen wir einladen. Es gibt Informationen über das Krankheitsbild und über die Selbsthilfe, also unsere Gesprächskreise und Kontaktpersonen. Besonders sei auf die Rubrik „Forschung“ hingewiesen, wo einerseits über aktuelle

Veröffentlichungen aus der CMT-Forschung berichtet, andererseits auf Studien hingewiesen wird, die in Vorbereitung sind oder bereits laufen. So kann sich jeder zum Stand der Entwicklung einer Therapie auf dem Laufenden halten.

### **Europäische Zusammenarbeit**

CMT macht an Staatsgrenzen nicht halt, die Forschung darf es auch nicht, wenn es vorangehen soll. Eine Reihe von CMT-Patientenorganisationen etwa in Frankreich, Italien, im Vereinigten Königreich, in Belgien, der Niederlande und in Rumänien haben sich in der „European CMT Federation“ (ECMTF) zusammengeschlossen, um ihre Erfahrungen auszutauschen, ihre Kräfte zu bündeln, gemeinsame Aktionen und Veranstaltungen zu organisieren und die Interessen der Betroffenen in der Öffentlichkeit und gegenüber den Institutionen wirksamer zu vertreten. Die Förderung der Forschung, auch im Zusammenwirken mit Partnerorganisationen etwa in den USA, ist ein zentrales Anliegen der ECMTF. Schon früh im Jahre 2020 konnte der Vorstand der DGM dafür gewonnen werden, der ECMTF beizutreten und damit der Diagnosegruppe CMT/HMSN ein „europäisches Zuhause“ zu geben. Sie wird bei der ECMTF durch den Vorsitzenden der Diagnosegruppe, Ingrid Pernice, vertreten, der inzwischen zum Mitglied des „Board“ gewählt wurde und im Vorstand als „Director“ für den Bereich Forschungsk Kooperation und Zusammenarbeit mit den europäischen Institutionen zuständig ist.

### **Patientenfachtag**

In Verbindung mit dem 25. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der DGM am 24.-27. März 2021 organisierte die Diagnosegruppe CMT/HMSN am 27.3.2021 erstmals einen Patientenfachtag mit einem umfangreichen Programm. Auch diese Veranstaltung musste online durchgeführt werden, was doch zu 145 Anmeldungen und einer regen Teilnahme führte. Von Vertretern der Wissenschaft wurden wir über den Stand der Forschung im Bereich CMT informiert. Ein zweiter Themenkreis „Patientenpartizipation bei Forschung und Diagnose“ gab die Grundlage für eine Podiumsdiskussion zu der Frage, wie Forscher und Patienten zu einer offeneren und intensiveren Zusammenarbeit motiviert werden können, besonders um die Entwicklung neuer Methoden der genetischen Diagnose und von Ansätzen einer genetischen Therapie zu ermöglichen. Das positive Echo zu dieser online-Veranstaltung gab Anlass dazu, in den künftigen Jahren immer wieder die Möglichkeit zu nutzen, in Verbindung mit den wissenschaftlichen Kongressen, die die DGM organisiert, solche Patientenfachtage zu organisieren, bei denen den Mitgliedern Gelegenheit gegeben wird, ihre Fragen an die Wissenschaft zu richten und mit den Forschern in Austausch zu treten.

### **Gesprächskreise**

Selbsthilfe steht im Mittelpunkt der Arbeit der DGM, und auch für die Diagnosegruppe CMT/HMSN ist die Selbsthilfe ein zentrales Anliegen. Aus der Not, dass angesichts der Corona-Pandemie die wenigen bisher existierenden CMT-Gesprächskreise

sich nicht real treffen konnten, wurde die Tugend entwickelt, für unsere Diagnosegruppe zunächst Gesprächskreise online anzubieten, dafür aber deutschlandweit. Das rege Interesse, die aktive Teilnahme vieler Mitglieder und das positive feedback von Anfang an ermutigten uns, dieses Format zu verstetigen. Zwar mögen die Nähe und Wärme eines persönlichen Treffens fehlen, dass man als Betroffener der Krankheit und seinen Problemen nicht allein ist, lässt sich trotzdem gut erleben. Der Wunsch, flächendeckend in Deutschland CMT-Gesprächskreise zu organisieren ist schon deswegen schwer erfüllbar, weil es eben eine seltene Krankheit ist und die beschränkte Mobilität vieler Betroffener das regelmäßige Fahren oder Reisen zu Präsenz-Gesprächskreisen oft erschwert oder ausschließt. So wird sich die online-Version der Gesprächskreise eher ergänzend zu den Präsenzveranstaltungen „vor Ort“ entwickeln, aber als Gelegenheit für einen regional übergreifenden Erfahrungsaustausch, für das schrittweise Sich-Kennenlernen der Mitglieder der Diagnosegruppe, für ihre Integration und die Stärkung des Zusammenhalts der Gruppe haben sie hoffentlich einen eigenen Wert.

### **Thementage**

Wie auch aus den Berichten aus den ersten online-Gesprächskreisen ersichtlich wird, haben bestimmte Themen immer wieder eine wichtige Rolle gespielt. Einige Fragen konnten geklärt werden, andere tauchten aus unterschiedlicher Perspektive in späteren Veranstaltungen neu auf. So entstand die Idee, im Wechsel mit den online-Gesprächskreisen ab und zu ein Tref-

fen ganz speziell einem Thema zu widmen, für das auch Experten eingeladen werden können, um hier die Fragen einmal vertieft behandeln zu können. Ein erster Thementag über „Patienten und Forschung: Neue Studien zur CMT-Therapie (Lecithin, CXT 3003, SORD)“ mit Dr. Karsten Kummer und Lisa Reinecke (beide Uni Göttingen) und Helena F. Pernice (Charité, Berlin) im Mai 2021 war für alle Beteiligten eine Bestätigung dafür, dass solche „Thementage“ eine gute Ergänzung zu den Gesprächskreisen sein kann. Ein zweiter Thementag über „Mobilität trotz CMT/HMSN“ mit den stellv. Vorsitzenden der Diagnosegruppe, Franz Sagerer, ist für den 27. November 2021 auf dem Programm. Im Februar 2022 soll das Thema „Fuß-Operationen“ auf dem Programm stehen. Künftig sollen pro Jahr mindestens drei bis vier online-Gesprächskreise und zwei bis drei Thementage angeboten werden.

### **Forum**

Die Praxis, über jeden Gesprächskreis oder jeden Thementag einen Bericht auf der Webseite der Diagnosegruppe online zu stellen, war für den Start sicherlich nützlich; was an wichtigen Erkenntnissen oder Erfahrungen jeweils vorgetragen wurde, kann indessen systematischer in einem online-Forum festgehalten, weiter diskutiert und ergänzt werden. Dieser Erkenntnis folgend wird nunmehr das DGM-Forum auch für die Diagnosegruppe CMT/HMSN aktiviert, indem für die relevanten Themenkreise als „Einstieg“ die Ergebnisse aus den online-Gesprächskreisen zusammengefasst werden und dann alle Mitglieder dazu eingeladen werden, dazu Stel-

lung zu nehmen, neue Erfahrungen und Aspekte hinzuzufügen oder auch neue Themen vorzuschlagen. So kann sich ein reicher Erfahrungsschatz bilden, der als Speicher für wichtige Informationen zu den verschiedenen Fragen dienen mag, die uns aktuell beschäftigen, zugleich aber auch als Grundlage für die Entwicklung neuer Initiativen der Diagnosegruppe insgesamt.

### **CMT/HMSN-Fachsymposien**

Wir alle Betroffenen wollen genauer wissen, was es mit unserer Krankheit auf sich hat und wie wir am besten damit umgehen. Beides ist ein Grund, warum Fachsymposien sich großer Beliebtheit erfreuen. Ein anderer Grund ist aber auch, dass man sich persönlich treffen und kennenlernen, miteinander austauschen, mit Fachleuten ins Gespräch kommen, aber auch praktische Übungen erleben und erlernen kann. Das 1. Selbsthilfe-Symposium zu CMT/HMSN Ende August 2021 in Hohenroda hat gezeigt, dass diese Annahme stimmt. Obwohl, sicherlich auch Corona-bedingt, die Zahl der Teilnehmer niedriger war als ursprünglich angedacht und das straffe Programm alle in Atem hielt, waren die Begegnungen in den (Kaffee-)Pausen, bei den gemeinsamen Mahlzeiten und in den Gesprächskreisen für alle Anwesenden umso intensiver und unmittelbarer. Unsere wissenschaftlichen Referenten, Prof. Pitt Young (Bad Feilnbach) und Prof. Jan Senderek (Friedrich Baur Institut, Uni München) gaben der Tagung eine solide fachliche Grundlage. Dass Joachim Sproß und Gudrun Reeskau von der Geschäftsstelle aus Freiburg extra angereist kamen, um über die Angebote der DGM allgemein und

über Themen der Sozialberatung im Besonderen zu referieren und Fragen zu beantworten, war uns eine Ehre und trug sehr zum Erfolg der Veranstaltung bei. Eine Entspannungsübung mit Franz Sagerer und eine Einführung in die Feldenkrais-Methode durch Larissa Baehn lockerten das Programm angenehm auf. Vor diesem Hintergrund ist es nur konsequent, auch künftig solche Symposien zu organisieren. 2022 ist „Hohenroda“ schon vom 27.-29. Mai geplant, dieses Mal mit mehr Jugend und den Schwerpunkten Fußoperationen (Prof. Jürgen Forst) und Reha/Physio-, Ergo- und Logotherapie (Dr. Carsten Schröter und sein Team), wobei wir die Theorie mit mehr praktischen Übungen verbinden wollen.

### **Fotowettbewerb**

Öffentlichkeitsarbeit Voraussetzung dafür, dass das allgemeine Verständnis dafür wächst, dass nicht jeder in gleicher Weise beweglich sein kann und es neben vielen bekannteren Krankheiten und Einschränkungen eben auch die CMT gibt. Ohne dieses Verständnis gibt es keine Inklusion und keine Offenheit der Politik für die Bewältigung der Herausforderungen, die diese Krankheit an die Betroffenen und ihre Umwelt stellt. Einer Initiative der ECMTF verdanken wir Bilder aus der CMT-Welt, die helfen können, den Blick auf die Krankheit zu lenken. Sie sind das Ergebnis eines internationalen Foto-Wettbewerbs „Gesichter der CMT“, bewegende Bilder mit kurzen, ebenso bewegenden Stories der Teilnehmer, die die Kraft und den Mut hatten, der Welt zu zeigen, dass das Leben mit CMT anders ist, aber eigene menschliche Werte eine besondere Rolle spielen.

Auf unserer Webseite können Sie unter „Aktuelles“ mehr dazu erfahren.

### **Sensibilisierungskampagne (awareness campaign)**

In dieselbe Richtung zielt die von der ECMTF jedes Jahr durchgeführte „awareness campaign“. Erstmals konnten wir als Diagnosegruppe aktiv an diese Aktion mitwirken. Das Ergebnis sind eine Vielzahl von Videos aus vielen Ländern Europas, in denen CMT-Spezialisten die Krankheit und die Probleme ihrer Diagnose und ihrer Behandlung erklären, in denen Ärztinnen und Ärzte im Gespräch mit einer Patientin oder einem Patienten aufzeigen, wie unterschiedlich – und doch immer wieder berührend – der Verlauf der Krankheit und die Beschwerden in jedem Fall sein können, oder in denen einzelne Betroffene ihren (oft besonders schweren) Fall schildern. Für unsere CMT/HMSN-Diagnosegruppe gewährt Prof. Pitt Young als Experte einen für alle Betroffenen, für jeden Arzt und auch allgemein für die Öffentlichkeit überaus plastischen, gut verständlichen höchst eindrucksvollen Einblick zu Symptomen, Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten der CMT. Sein „Patientengespräch“ mit Sina Rimpo, einer schwer betroffenen Patientin, wie wenig Verständnis es in der Fachwelt, aber auch in der sozialen Umwelt gibt für eine Krankheit, bei der nur ein ungeheurer Aufwand an Energie, Beharrlichkeit und Geduld letztlich doch Erfolge bringen kann, die anderen Betroffenen Mut machen und von Seiten Nicht-Betroffener allergrößten Respekt fordern. Ganz ähnlich ist es bei dem Bericht einer anderen Patientin, die auch Mitglied der DGM ist: Es ist ein

Kampf mit den Widrigkeiten, Schmerzen und Belastungen, welche die Krankheit mit sich bringt, aber auch ein Kampf mit sich selbst und mit den Institutionen, der es einer oder einem schwer von CMT Betroffenen am Ende auch dank verständnisvoller Angehöriger und Ärzte erlaubt, einen unter den gegebenen Bedingungen „guten“ Weg für die Gestaltung des eigenen Lebens zu finden. Diese Zeugnisse aus dem „Leben mit CMT“, die in Kürze auch schriftlich und in anderen Sprachen zu haben sein werden, verdienen Beachtung und weite Verbreitung in Öffentlichkeit und Politik. Wir werden sie in den kommenden Monaten und Jahren vielfach verwenden, um die Wahrnehmung der CMT in der Öffentlichkeit wie auch in der Fachwelt zu stärken.

### **“European CMT Specialist's Conference” der ECMTF**

Wie kann die Forschung zur CMT unterstützt werden und bei den bei seltenen Krankheiten sehr begrenzten Mitteln doch so vorangebracht werden, dass Hoffnungen auf eine kausale Therapie nicht utopisch erscheinen? Kein Forscher oder Arzt kann wissenschaftlich vorankommen, wenn er nur wenige Patienten zu sehen bekommt und nur über sehr begrenzte Daten zu den Verläufen der Krankheit verfügt. Niemand erhält Geld für die Forschung, wenn nicht am Ende ein teuer zu verkaufendes Medikament oder eine Therapie in Sicht ist, die Heilung für die Betroffenen, aber auch Gewinne für die Pharmaindustrie verspricht. Die Lösung lautet: Zusammenarbeit. Zusammenarbeit zwischen den Betroffenen und den Forschenden; Zusammenarbeit zwischen den Forschenden

in den vielen Instituten europä-, ja letztlich weltweit; und Zusammenarbeit zwischen den Wissenschaftlern, den Klinikern und den Therapeuten, die die Patienten unmittelbar behandeln und über Verläufe und ggf. die Wirkung von Therapieansätzen berichten können. Dank ihres europäischen Horizonts und ihrer weltweiten Vernetzung mit Patientenorganisationen gleicher Zielrichtung hat sich die ECMTF auch auf Initiative unserer Diagnosegruppe hin entschlossen, dieser Zusammenarbeit ein besonderes Augenmerk zu widmen. Schritt 1 ist die Veranstaltung einer ersten Konferenz der CMT-Spezialisten Europas aus Wissenschaft, Klinik und Therapie im Juni 2023, um einerseits Stand und Perspektiven der CMT-Forschung, andererseits Strategien der Verstärkung der Zusam-

menarbeit, des Zugangs zu den Daten für die Forschung und der Mobilisierung der Patienten für eine offene und kreative Zusammenarbeit mit der Forschung zu diskutieren. Schritt 2 – und Gegenstand der Diskussion auf der Konferenz – soll die Gründung einer europäischen Forschungsorganisation sein, die die im Bereich CMT führenden Wissenschaftler, Kliniker und Therapeuten Europas miteinander enger ins Gespräch bringt, Synergien befördert und als Rahmen und Quelle kreativer Ideen und gemeinsamer Forschungsprojekte dient.

*Prof. Ingolf Pernice  
ingolf.pernice@dgm.org*



CMT-Symposium 2021



---

## *Anhang*





## Medizinisch-Wissenschaftlicher Beirat 2022 der DGM



Vorsitzender:

Prof. Dr. Schmidt, *Rüdersdorf*

Stellvertretender Vorsitzender:

Prof. Dr. Grosskreutz, *Lübeck*

PD Dr. Baum, *Leipzig*

PD Dr. Boentert, *Münster*

Prof. Dr. Dillmann, *Homburg/Saar*

PD Dr. Doppler, *Würzburg*

Prof. Dr. Dorst, *Ulm*

Prof. Dr. Geis, *Jena*

PD Dr. Grimm, *Tübingen*

Dr. Groß, *Oldenburg*

Prof. Dr. Großkreutz, *Lübeck*

Dr. Grüger, *Eberswalde*

Dr. Günther, *Dresden*

Prof. Dr. Hahn, *Gießen*

Prof. Dr. Hermann, *Rostock*

Dr. Husain, *Jena*

Dr. Johannsen, *Hamburg*

Thomas Kendzierski, *Halle (Saale)*

Prof. Dr. Kiefer, *Rotenburg*

Prof. Dr. Kirschner, *Freiburg*

Dr. Kley, *Borken*

Prof. Dr. Klopstock, *München*

Dr. Köhler, *Bochum*

Dr. Kölbl, *Essen*

Prof. Dr. Kollwe, *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*

PD 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*

PD Dr. Rosenbohm, *Ulm*

Dr. Ruetz, *Koblenz*

Dr. Saak, *Dresden*

Prof. Dr. Anne Schänzer, *wGießen*

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*  
Dr. Trostdorf, *Hamburg*  
Dr. Türk, *Erlangen*

Prof. Dr. Vielhaber, *Magdeburg*  
PD Dr. von Au, *Berlin*  
Prof. Dr. Walter, *München*  
Prof. Dr. Wilichowski, *Göttingen*  
PD Dr. Wunderlich, *Köln*  
Prof. Dr. Young, *Bad Feilnbach*  
Dr. Ziegler, *Heidelberg*  
PD Dr. Zschüntzsch, *Göttingen*

---

## Ehrenmitglieder der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V.

### **Ehrenvorsitzende des Vorstandes**

Dr. jur. Gerhard Schaal, *Ludwigsburg*

Anne Kreiling (†), *Baunatal*

### **Ehrenmitglieder der DGM**

Prof. Dr. Klaus Schimrigk (†),  
*Zweibrücken / Pfalz*

Prof. Dr. Reinhardt Rüdell (†),  
*Ulm*

Sigismund Freiherr von Elverfeldt,  
*München*

Maria Gräfin zu Toerring (†),  
*Moorenweis*

Prof. Anne-Sophie Mutter,  
*München*

Prof. Dr. Bernhard Neundörfer,  
*Erlangen*

Matthias Küffner,  
*Riesbürg-Utzmemmingen*

### **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.

<b>Stadt</b>	<b>Neuromuskuläres Zentrum</b>		<b>Stadt</b>	<b>Neuromuskuläres Zentrum</b>	
<i>Aachen</i>	<b>Nordrhein</b>	340	<i>Höxter</i>	<b>Münster (Westfalen) /</b>	
<i>Agatharied</i>	<b>Bayern-Süd</b>	305		<b>Osnabrück</b>	305
<i>Altenburg</i>	<b>Thüringen</b>	367	<i>Itzehoe</i>	<b>Hamburg</b>	330
<i>Arnstadt</i>	<b>Thüringen</b>	368	<i>Jena</i>	<b>Thüringen</b>	367
<i>Aschaffenburg</i>	<b>Rhein-Main</b>	347	<i>Karlsruhe</i>	<b>Rhein-Neckar</b>	353
<i>Augsburg</i>	<b>Bayern-Süd</b>	308	<i>Kassel</i>	<b>Marburg / Gießen /</b>	
<i>Bad Nauheim</i>	<b>Marburg / Gießen /</b>			<b>Kassel</b>	335
	<b>Kassel</b>	336	<i>Kaufbeuren</i>	<b>Bayern-Süd</b>	309
<i>Berlin</i>	<b>Berlin</b>	311	<i>Kiel</i>	<b>Schleswig-Holstein</b>	360
<i>Bochum</i>	<b>Ruhrgebiet</b>	356	<i>Köln</i>	<b>Nordrhein</b>	343
<i>Bonn</i>	<b>Nordrhein</b>	341	<i>Leer</i>	<b>Nordwest</b>	346
<i>Borken</i>	<b>Ruhrgebiet</b>	356	<i>Leipzig</i>	<b>Leipzig</b>	332
<i>Brandenburg</i>			<i>Ludwigshafen</i>	<b>Rhein-Neckar</b>	352
<i>a. d. H.</i>	<b>Brandenburg</b>	313	<i>Lübeck</i>	<b>Schleswig-Holstein</b>	360
<i>Bremen</i>	<b>Nordwest</b>	344	<i>Magdeburg</i>	<b>Magdeburg</b>	333
<i>Cottbus</i>	<b>Brandenburg</b>	313	<i>Mainz</i>	<b>Rhein-Main</b>	333
<i>Darmstadt</i>	<b>Rhein-Main</b>	347	<i>Mannheim</i>	<b>Rhein-Neckar</b>	350
<i>Datteln</i>	<b>Ruhrgebiet</b>	357	<i>Marburg</i>	<b>Marburg / Gießen /</b>	
<i>Dortmund</i>	<b>Ruhrgebiet</b>	357		<b>Kassel</b>	335
<i>Dresden</i>	<b>Dresden</b>	315	<i>Mönchen-</i>	<b>Nordrhein</b>	343
<i>Duisburg</i>	<b>Ruhrgebiet</b>	357	<i>Gladbach</i>		
<i>Düsseldorf</i>	<b>Nordrhein</b>	341	<i>München</i>	<b>Bayern-Süd</b>	306
<i>Eberswalde</i>	<b>Brandenburg</b>	313	<i>Münster</i>	<b>(Westfalen) /</b>	
<i>Eisenach</i>	<b>Thüringen</b>	368		<b>Osnabrück</b>	338
<i>Erfurt</i>	<b>Thüringen</b>	368	<i>Neuruppin</i>	<b>Brandenburg</b>	314
<i>Erlangen</i>	<b>Bayern-Mitte</b>	304	<i>Nürnberg</i>	<b>Bayern-Mitte</b>	343
<i>Essen</i>	<b>Nordrhein</b>	342	<i>Oldenburg</i>	<b>Nordwest</b>	344
<i>Frankfurt</i>	<b>Rhein-Main</b>	347	<i>Osnabrück</i>	<b>Münster (Westfalen) /</b>	
<i>Frankfurt / Oder</i>	<b>Brandenburg</b>	312		<b>Osnabrück</b>	339
<i>Freiburg</i>	<b>Freiburg</b>	318	<i>Paderborn</i>	<b>Ruhrgebiet</b>	357
<i>Gießen</i>	<b>Marburg / Gießen /</b>		<i>Potsdam</i>	<b>Brandenburg</b>	314
	<b>Kassel</b>	335	<i>Regensburg</i>	<b>Bayern-Süd</b>	309
<i>Gommern</i>	<b>Magdeburg</b>	334	<i>Rosenheim</i>	<b>Bayern-Süd</b>	310
<i>Göttingen</i>	<b>Göttingen</b>	319	<i>Rostock</i>	<b>Mecklenburg-</b>	
<i>Greifswald</i>	<b>Mecklenburg-</b>			<b>Vorpommern</b>	354
	<b>Vorpommern</b>	323	<i>Rummelsberg</i>	<b>Bayern-Mitte</b>	305
<i>Halle</i>	<b>Halle</b>	324	<i>Sande</i>	<b>Nordwest</b>	345
<i>Hamburg</i>	<b>Hamburg</b>	327	<i>Schleswig</i>	<b>Hamburg</b>	360
<i>Hannover</i>	<b>Hannover</b>	331	<i>Stuttgart</i>	<b>Stuttgart-Tübingen</b>	361
<i>Heidelberg</i>	<b>Rhein-Neckar</b>	350	<i>Traunstein</i>	<b>Bayern-Süd</b>	310
<i>Herzogenaurach</i>	<b>Bayern-Mitte</b>	305	<i>Treuenbrietzen</i>	<b>Brandenburg</b>	313
<i>Homburg / Saar</i>	<b>Homburg / Saar</b>	332	<i>Tübingen</i>	<b>Stuttgart-Tübingen</b>	361

---

**Stadt**                      **Neuromuskuläres Zentrum**

---

<i>Ulm</i>	<b>Ulm</b>	369
<i>Wasserburg</i>	<b>Bayern-Süd</b>	310
<i>Westerstede</i>	<b>Nordwest</b>	345
<i>Wiesbaden</i>	<b>Rhein-Main</b>	347
<i>Wuppertal</i>	<b>Nordrhein</b>	344
<i>Würzburg</i>	<b>Würzburg</b>	366

**Bayern-Mitte**

**(Erlangen-Nürnberg-Rummelsberg-Herzogenaurach)**

*Sprecher: Dr. Matthias Türk  
Stellvertreterin: Dr. Cornelia Möbius  
Neuromuskuläres Zentrum der  
Neurologischen Klinik der  
Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg  
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen*

**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-erlangen.de*

Psychosoziale Beratung der DGM  
*Dipl. Soz.-Päd. (FH) Susanne Werkmeister  
nach telefonischer Vereinbarung:  
T 09131 85 34512  
werkmeister@dgm-bayern.de*

Physiotherapeutische Beratung der DGM  
*Ina Watzek  
nach telefonischer Vereinbarung  
T 09131 85 34161  
watzek@dgm-bayern.de*

Verwaltungsangestellte der  
DGM-Beratungsstelle  
*Sabine Berger,  
T 09131 85 36939  
berger@dgm-bayern.de*

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,  
OÄ Dr. Bettina Behring,  
Dr. Stephanie Schüssler,  
Dr. Denise Kleila  
T 09131 85 3216 oder -85 33753,  
F 09131 85 33788  
spz@uk-erlangen.de*

Sozialberatung:  
*Frau Singer, Frau Hellmuthhäuser,  
T 09131 85 32146  
www.spz.uk-erlangen.de*

Bereich Kinder- und Neuroorthopädie,  
Unfallchirurgische und Orthopädische  
Klinik, Universitätsklinikum Erlangen  
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen  
Sprechstunde für Kinderorthopädie  
und Neuroorthopädie  
*PD Dr. Albert Fujak  
SekretariaT Fr. Sieglinde Glassl,  
T 09131 85 40936,  
F 09131 85 33300  
albert.fujak@uk-erlangen.de,  
sieglinde.glassl@extern.uk-erlangen.de  
www.unfallchirurgie-orthopaedie.uk-erlangen.de/patienten/sprechstunden/sprechstunde/ sprechstunde-fuer-kinderorthopaedie-und-neuroorthopaedie-1393/*

**Institut für Humangenetik der  
Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen**

Schwabachanlage 10, 91054 Erlangen  
Humangenetische Beratung  
Direktor Prof. Dr. André Reis  
nach telefonischer Voranmeldung,  
T 09131 85 22319  
[www.humangenetik.uk-erlangen.de](http://www.humangenetik.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  
T 0911 398 2491  
F 0911 398 3164  
[neurologie@klinikum-nuernberg.de](mailto:neurologie@klinikum-nuernberg.de)  
[www.klinikum-nuernberg.de/DE/ueber\\_uns/Fachabteilungen\\_KN/kliniken/neurologie/index.html](http://www.klinikum-nuernberg.de/DE/ueber_uns/Fachabteilungen_KN/kliniken/neurologie/index.html)

**Neurologische Klinik am  
Krankenhaus Rummelsberg**

Rummelsberg 71, 90592 Schwarzenbruck  
Sprechstunde für Patienten mit  
Neuromuskulären Erkrankungen  
Mi und Fr nach Vereinbarung

Interdisziplinäre Sprechstunde für  
Patienten mit Postpolio-Syndrom  
CA PD Dr. med. Martin Winterholler  
T 09128 504 3437  
F 09128 504 3148  
[martin.winterholler@sana.de](mailto: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  
neuromuskulären Erkrankungen,  
ambulante/teilstationäre Rehabilitation  
(GKV und RV auf Antrag),  
stationäre Rehabilitation (GKV und RV),  
Heil- und Hilfsmittelversorgung (GKV)  
CA Dr. med. univ. Khalil Anton Assaf  
T 09132 83 1032, F 09132 83 1036  
[neurologie@fachklinik-herzogenaurach.de](mailto:neurologie@fachklinik-herzogenaurach.de)  
[www.fachklinik-herzogenaurach.de](http://www.fachklinik-herzogenaurach.de)

**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 Frau 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 Neurologi-  
schen 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 Innen-  
stadt, Lindwurmstr. 4, 80337 München  
Prof. Dr. W. Müller-Felber,  
PD Dr. A. Blaschek, PD Dr. K. Vill,  
Dr. C. Müller, 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. C. Müller  
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*

**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 Motoneuron-  
erkrankungen:  
*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, Klini-*  
*kum rechts der Isar*  
*Ismaninger Str. 22, 81675 München,*  
*Anmeldung T 089 4140 4630 oder -4606,*  
*neurologie@mri.tum.de*  
*www.mri.tum.de*

**C) Weitere Sprechstunden in München**

Kinderklinik München Schwabing  
*Dr. C. Makowski mit Team*  
*Klinik und Poliklinik für Kinder-*  
*und Jugendmedizin,*  
*Klinikum Schwabing, StKM GmbH und*  
*Klinikum rechts der Isar (AöR)*  
*der Technischen Universität München*  
*Kölner Platz 1, 80804 München*  
*T 089 3068 2284*

*christine.makowski@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- und Neuroorthopädie 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*  
*Harlacher Str. 51, 81547 München*  
*T 089 6211 2071 2244*  
*kinderorthoinfomuenchen@schoen-klinik.de*  
*www.schoen-klinik.de*

Medizinisches Zentrum für Erwachsene  
mit Behinderung  
*Dr. V. Wegener*  
*MZEB der Stiftung ICP München-Giesing*  
*St.-Quirin-Str. 21, 81549 München*  
*T 089 693825 511*  
*info@mzeb-muenchen.de*  
*www.mzeb-muenchen.de*

MZEB der Stiftung Pfennigparade  
*Dr. G. Scheible, Dr. M. Benthaus*

Rümannstr. 9, 80804 München  
T 089 8393 7920  
mzeb\_medizinzentrum@pfennigparade.de,  
www.pfennigparade.de

Asklepios-Fachkliniken, München-Gauting  
Klinik für Intensivmedizin und Langzeitbe-  
atmung  
Robert-Koch-Allee2, 82131 Gauting  
T 089 85791 4301  
www.asklepios.com

### **Agatharied**

Neurologische Klinik mit Klinischer Neuro-  
physiologie, Neuroradiologie  
Krankenhaus Agatharied GmbH, Norbert  
Kerkel Platz, 83734 Hausham  
Prof. Dr. Stefan Lorenzl, Neurologie und  
Palliativmedizin  
Botox-Sprechstunde nach Vereinbarung  
bei Prof. Lorenzl und OÄ Dr. Landgrebe  
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,  
Itd. 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-institu-  
te/kinderklinik-augsburg-mutter-kind-zen-  
trum-schwaben/klinik-fuer-kinder-und-ju-  
gendmedizin/kinderneurologie

KJF Klinik Josefinum, Kinderklinik,  
Neuropädiatrie  
Kapellenstraße 30, 86154 Augsburg  
Dr. J. Stoffels, Dr. Ch. Übler  
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

Wirbelsäulenzentrum Hessing-Stiftung  
Hessingstr. 17, 86199 Augsburg  
Prof. Dr. F. Geiger,  
T 0821 909 241  
F 0821 909 236  
www.hessing-stiftung.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  
 Muskelkrankungen und schweren  
 Körperbehinderungen*  
 Schwalbenweg 63-65,  
 87439 Kempten (Allgäu)  
 Klaus Lang (Dipl.-Psychologe),  
 T 0831 59113 59  
 F 0831 59113 99  
 klaus.lang@koerperbehinderte-allgaeu.de,  
 www.koerperbehinderte-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 des BKH Kaufbeuren  
 am Klinikum Kaufbeuren mit MVZ,  
 Dr.-Gutermann-Str. 2, 87600 Kaufbeuren  
 Prof. Dr. Martin Hecht, OÄ Dr. Stefanie  
 Berno, OÄ Dr. Jana Holzmann,  
 T 08341 422951  
 neuro@bkh-kaufbeuren.de  
 www.bezirskliniken-schwaben.de

Ambulante, vorstationäre und stationäre  
 Diagnostik und Therapie, Neuromuskuläre  
 Erkrankungen, Motoneuronerkrankungen/  
 ALS, klinische Neurophysiologie, Biopsien

in Kooperation mit FBI  
 Neuropädiatrische Sprechstunde:  
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
 Klinikum Ostallgäu-Kaufbeuren  
 Dr.-Gutermann-Str. 2, 87600 Kaufbeuren,  
 CA Priv.-Doz. Dr. Markus Rauchenzauner  
 MSc, OÄ Dr. Gabriele Unterholzner  
 T 08341 422206  
 kinderlinik@kaufbeuren.de

### **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, Do: 9 bis 11:30 Uhr,  
 myasthenie-regensburg@medbo.de

Sprechstunde für periphere  
 Nervenerkrankungen:  
 Herr Dr. De-Hyung Lee  
 Sprechstunde für ALS:  
 Herr PD Dr. Zacharias Kohl  
 Die Arbeitsgruppe Myasthenie/  
 Muskelkrankungen/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 Pati-  
 enten mit V.a. erbliche angeborene und/  
 oder neurodegenerative Erkrankungen  
 sowie Präimplantationsdiagnostik für neu-  
 romuskuläre 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 Barmherzi-  
ge 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:  
Dr. A. Zellner,  
Botox-Sprechstunde Dr. G. Steidle,  
Schierghofer Str. 5, 83278 Traunstein,  
T 0861 7051560  
www.kliniken-suedostbayern.de

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 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*

*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  
Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke:  
Vorsitzende Frau Tatjana Reitzig,  
tatjana.reitzig@dgm.org*

**Ambulante Betreuung von erwachsenen Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen**

*Hochschulambulanz für Muskelkrankheiten 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](http://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,  
[www.als-charite.de](http://www.als-charite.de)  
T 030 450-560028  
thomas.meyer@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  
[www.elan-physio.de](http://www.elan-physio.de)  
T 030 29008822*

**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](http://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  
kinder- 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,  
Neurologische Tagesklinik  
16225 Eberswalde, Oderberger Straße 8  
T 03334 53 425  
euro@mgkh.de*

*Stellvertreter: Prof. Dr. Jens Schmidt  
Immanuel Klink Rüdersdorf  
Universitätsklinik für Neurologie  
der Medizinischen Hochschule Theodor  
Fontane Brandenburg  
15562 Rüdersdorf bei Berlin,  
Seebad 82/83  
T 033638 83347  
jens.schmidt@mhb-fontane.de*

*Vorsitzender des DGM-  
Landesverbands Brandenburg  
Heinz Strüwing, Am Grabungsfeld 4,  
16303 Schwedt / Oder  
T 03332 23684 oder 03332 521751,  
heinz.struewing@dgm.org*

*Sozialberatung des  
DGM-Landesverbandes Brandenburg  
Kerstin Hartung, Asklepios Klinikum  
Uckermark, Deutsche Gesellschaft für  
Muskelkranke e. V., LV Brandenburg,  
Auguststraße 23, 16303 Schwedt  
T 03332 533464,  
M 0151 6902865,  
sozialberatung.brandenburg@dgm.org*

**Bad Saarow**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
Helios Klinikum Bad Saarow,  
Pieskower Str. 33  
Dr. Sigrid Lyding,  
T 033631 7 3505,  
F 033631 7 3305  
sigrid.lyding@helios-gesundheit.de  
www.helios-gesundheit.de/kliniken/bad-  
saarow/

**Brandenburg a. d. Havel**

Neuromuskuläre Ambulanz:  
Dr. Hamann, Oberarzt Neurologische  
Klinik, Asklepios Fachklinikum  
Brandenburg  
Anton-Saefkow-Allee 2,  
14772 Brandenburg  
Anmeldung: T 03381 78 1762 oder -1910,  
Sprechstunden: Do: 9 bis 15 Uhr  
a.hamann@asklepios.com

Nerv- und Muskelbiopsien: N.N.  
Neurohistologisches Labor:  
Institut für Neuropathologie,  
Charité –Universitätsmedizin Berlin,  
Campus Charité Mitte, Charitéplatz 1,  
Virchowweg 15, 10117 Berlin

Rheumatologische Ambulanz  
(des Krankenhauses Treuenbrietzen):  
Chefärztin Dr. Zeidler  
Dr. Bluhm,  
MVZ am Hauptbahnhof,  
J.C.-Sybel-Straße 1  
Anmeldung unter T 03381 2147160

Sprechstunde für Kardiologie:  
Prof. Dr. Ritter, Chefarzt der Klinik für  
Kardiologie und Pulmologie,  
Städtisches Klinikum Brandenburg,  
Hochstraße 29, 14770 Brandenburg

a.d.H., T 03381 41 1500  
innere.med.1@klinikum-brandenburg.de

Rehabilitation:  
Dr. Reutlinger, komm. Chefärztin der  
Fachklinik Hohenstücken Brandenburg,  
Neurologisches Rehabilitationszentrum für  
Kinder und Jugendliche mit neuromuskulären  
Erkrankungen  
Brahmsstraße 38,  
14772 Brandenburg a.d.H.,  
T 03381 79 1118  
constanze.reutlinger@helios-gesundheit.de

**Cottbus**

Sprechstunde für Kinder und Jugendliche  
im Rahmen der Regelsprechstunden und  
nach Vereinbarung: PD Dr. C. Schwabe,  
Chefarzt des Sozialpädiatrischen Zen-  
trums Cottbus (SPZ), Carl-Thiem-Klinikum,  
Thiemstraße 111, 03048 Cottbus  
T 0355 46-2445  
g.schwabe@ctk.de

Kontaktgruppe  
“Muskelkranke Kinder und Eltern”:  
Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ)  
Carl-Thiem-Klinikum, Thiemstraße 111,  
03048 Cottbus, Ansprechpartnerin: Frau  
Arndt, T 0355 463159

**Eberswalde**

Neuromuskuläre Ambulanz:  
Dr. A. Grüger, Chefarzt der Klinik für  
Neurologie, Martin-Gropius-Krankenhaus,  
Oberberger Straße 8, 16225 Eberswalde,  
T 03334 53 425  
neuro@mgkh.de



### **Frankfurt/Oder**

Sprechstunden für Kinder  
und Jugendliche:  
*Oberarzt Dipl.-Med. P. Bernt,*  
*Leiter des Sozialpädiatrischen Zentrums*  
*(SPZ), Klinikum Frankfurt/Oder,*  
*Heilbronner Straße 1,*  
*15230 Frankfurt/Oder,*  
*T 0335 548 4976*  
*peter.bernt@klinikumffo.de*

### **Neuruppin**

Sprechstunden für Kinder und Jugendliche:  
*Dr. Karen Müller-Schlüter,*  
*Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ),*  
*Ruppiner Kliniken,*  
*T 03391 39 3735,*  
*karen.mueller-schlueter@mhb-fontane.de*

### **Potsdam**

Sprechstunden für Kinder  
und Jugendliche:  
*Dr. M. Dreesmann, Leiterin des*  
*Sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ),*  
*Klinikum Westbrandenburg,*  
*Behlertstr. 45 a, 14467 Potsdam*  
*T 0331 24135973*  
*mdreesmann@klinikumwb.de*

Humangenetische Beratung:  
*Dr. P. Demmer, Facharzt für*  
*Humangenetik, IMD Potsdam MVZ,*  
*Friedrich-Ebert-Straße 33,*  
*14469 Potsdam,*  
*T 0331 28095-0,*  
*philipp.demmer@imd-labore.de,*  
*Terminvereinbarungen zentral in Berlin*  
*über Frau Zirklewski:*  
*T 030 58 58 38 430*  
*Dr. U. Grust, Fachärztin für*

*Neurologie, fachgebundene humangene-*  
*tische Beratung, Martin Gropius Kranken-*  
*haus, Oderberger Straße 8, 16225 Ebers-*  
*walde, Anmeldung über Neurologische*  
*Ambulanz,*  
*T 03334 53210*  
*neuroambu@mgkh.de*

Neuroorthopädische Sprechstunde:  
*Oberlinklinik gGmbH,*  
*Orthopädische Fachklinik,*  
*Rudolf-Breitscheid-Str. 24,*  
*14482 Potsdam 14482 Potsdam,*  
*T 0331 763-5742*  
*fachklinik@oberlinhaus.de*

### **Rüdersdorf**

Klinik für Neurologie, Immanuel Klinik  
Rüdersdorf, Universitätsklinikum der  
Medizinischen Hochschule Brandenburg,  
Seebad 82/83, 15562 Rüdersdorf  
bei Berlin,  
*Prof. Dr. med. Jens Schmidt*  
*T 033638 83327 oder -328,*  
*aaz-ruedersdorf@immanuel.de*  
*<https://ruedersdorf.immanuel.de/abteilungen/neurologie/home/>*

### **Schwedt/Oder**

*Dr. Nguento, Chefarzt der Klinik für*  
*Neurologie, ASKLEPIOS Fachklinikum*  
*Uckermark,*  
*Auguststraße 23, 16303 Schwedt*  
*T 03332 53 4460*  
*a.nguento@asklepios.com*

**Treuenbrietzen**

Rheumatologische Ambulanz:

*Frau Dr. Zeidler, Chefarztin der Klinik für internistische Rheumatologie und Rheumaorthopädie, Johanniter-Krankenhaus Treuenbrietzen, Johanniterstraße 1, 14929 Treuenbrietzen, T 033748 8 2384 zeidler@johannit-trbr.de*

Pulmologische Sprechstunde:

*Dr. Rainer Krügel, Chefarzt der Klinik für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Johanniter-Krankenhaus Treuenbrietzen, Johanniterstraße 1, 14929 Treuenbrietzen, T 033748 8 2391 kruegel@johannit-trbr.de*

**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 http://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 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 neuromuskuläre 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  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Neuromuskuläre Ambulanz,  
Abteilung Neuropädiatrie  
*Mo: 9 bis 17 Uhr*  
*und täglich nach Vereinbarung*  
*Prof. Dr. med. Christoph Hübner*  
*Dr. Katja Storch*  
*Prof. Dr. med. Maja von der Hagen*

Im SPZ  
*Dr. med. Jens Schallner,*  
*ärztlicher Leiter des SPZ*  
*Dr. med. Barbara Novotna*

Physiotherapie:  
*Frau Ilka Lehnert, Frau Nicole Claus*  
Ergotherapie und Hilfsmittelversorgung:  
*Frau Ilka Lohde*

Psychologie:  
*Frau Inka Schmidt, Frau Birthe Clausen*

Sozialdienst:  
*Frau Katja Herbarth, Frau Porschberger*

Schlaflabor und Lungenfunktion  
der Kinderklinik:  
*Dr. Christiane Würfel*

Nicht-invasive und invasive Beatmung:  
*Dr. Christiane Würfel,*  
*Prof. Dr. Jürgen Dinger*

Kinderkardiologische Ambulanz:  
*Dr. med. Bert Hennig*

Brückenteam für spezialisierte Pädiatri-  
sche Palliativversorgung, SAPPV,  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin:  
*Dr. 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 Mitarbeiter,*  
*Terminvereinbarung durch*  
*Muskelsprechstunde Erwachsenenbereich*

Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Bereich Pulmologie:  
*Prof. Dr. med. Dirk Koschel*  
*und Mitarbeiter*  
*Terminvereinbarung durch Muskelsprech-*  
*stunde Erwachsenenbereich*  
Medizinische Klinik und Poliklinik III  
Bereich Rheumatologie  
*Prof. Dr. Martin Aringer und Mitarbeiter*  
*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*

T 0351 458-3876

*moritz.brandt@uniklinikum-dresden.de*

Institut für Klinische Genetik  
Humangenetische Beratung  
*Prof. Dr. med. Evelin Schröck*  
*genetische.ambulanz@uniklinikum-dresden.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 Universitätsklinikum 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, Jugendli-  
che und junge Erwachsene  
Zentrum für Langzeitbeatmung und Beat-  
mungsentwöhnung (Wearing-Zentrum)  
Bavaria Klinik Kreischa-Zscheckwitz /  
Sachsen  
*OT Zscheckwitz 1-3, 01731 Kreischa*  
*Ärztliche Leitung Dr. Dirk Heinicke*  
*ChA, FA für Kinder- und Jugendmedizin*

Humangenetik:  
*Dr. med. Dipl.-Med. Friedmar R. Kreuz,*  
*Facharzt für Humangenetik /*  
*Psychotherapie (fachgebunden),*  
*Master of Arts „Ethics of Medicine“,*  
*Überörtliche Berufsausübungsgemein-  
schaft 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,  
Dr. Bettina C. Henzi,  
Prof. Dr. Janbernd Kirschner,  
Klinik für Neuropädiatrie und Muskel-  
erkrankungen, Universitätsklinikum  
Freiburg,  
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg,  
T 0761 270 43520  
F 0761 270 44460, [muskelzentrum@uniklinik-freiburg.de](mailto:muskelzentrum@uniklinik-freiburg.de),*

*Sozialberatung  
K. Feil, J. Schärer,  
T 0761 270 50630  
<https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/ueber-das-zkj/klinik-fuer-neuropaediatrie-und-muskelerkrankungen.html>*

*Einleitung und Kontrolle einer  
Heimbeatmung bei Kindern mit  
neuromuskulären Erkrankungen  
Prof. Dr. Hans Fuchs, Dr. Lennart Gunst  
[zkj.heimbeatmung@uniklinik-freiburg.de](mailto:zkj.heimbeatmung@uniklinik-freiburg.de)*

*Muskelsprechstunden für Erwachsene:  
Klinik für Neurologie und Neurophysiologie,  
Universitätsklinikum Freiburg,*

*Breisacherstr. 64, 79106 Freiburg  
Dr. Johann Lambeck,  
Kontakt via Anmeldung durch  
niedergelassene Neurologen,  
F 0761 270 53380*

*Sozialberatung Frau Schenck-Kaiser,  
<https://www.uniklinik-freiburg.de/neurologie/klinik/ambulanzen/spezialambulanzen/neuro-muskulaere-ambulanz.html>*

*Genetische Untersuchung und Beratung:  
Institut für Humangenetik,  
Breisacherstr. 33, 79106 Freiburg  
Leitung: Prof. Dr. med. Dr. J. Fischer,  
Genetische Beratungsstelle  
Nur nach telefonischer Anmeldung unter  
T 0761 270 70560*

*Psychosoziale Beratung  
Dipl.-Sozialarbeiterin K. Schenck-Kaiser  
T 0761 270 70190  
[katrin.schenck-kaiser@uniklinik-freiburg.de](mailto:katrin.schenck-kaiser@uniklinik-freiburg.de)  
Ansprechpartner für molekulargenetische  
Diagnostik:  
Frau Prof. Dr. med. Dr. J. Fischer  
T 0761 270 70510 oder  
Frau Dr. rer. nat. S. Alter (Laborleitung)  
T 0761 270 70270*

*Lungenfunktion, Atemmuskelfraft  
und Heimbeatmung:*

*Klinik für Pneumologie der Medizinischen  
Universitätsklinik,  
Leitung Prof. Dr. MPH med. Daiana Stolz  
Killianstr. 5, 79106 Freiburg.*

*Lungenfunktion und Messung  
der Atemmuskelfraft  
Pneumologische Ambulanz:  
T 0761 270 37320 oder -37090*

*Einleitung und Kontrolle von  
Heimbeatmung bei neuromuskulären*

Erkrankungen: Station Brehmer  
T 0761 270 37440

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  
Hugstetterstr. 55, 79106 Freiburg  
Sektionsleiterin Dr. med. K. Kuminack,  
Sprechstunde: Mo und Do  
Nur nach telefonischer Anmeldung unter  
T 0761 270 26110

Einsendung von Muskel- und  
Nervenbiopsaten:  
Myologisches Labor, Klinik für  
Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen,  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,  
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg

Einsendung von frischen, nichtfixierten  
Muskel- und Nervenbiopsaten  
Geeignetes Versandmaterial und  
Informationen zum Versand sollten  
eingeholt werden unter  
T 0761 270 44980 (Labor)  
T 0761 270 43010 (Zentrale)  
muskelzentrum@uniklinik-freiburg.de

Institut für Neuropathologie  
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg  
Informationen und Einsendedokumente  
unter: <https://www.uniklinik-freiburg.de/neuropathologie/patientenversorgung/muskel-und-nervenbiopsie>  
T 0761 270 51080 (Sekretariat)  
T 0761 270 51910 (Labor)

Ergometrische Funktionsdiagnostik:  
Institut für Bewegungs- und  
Arbeitsmedizin der Medizinischen

Universitätsklinik  
Hugstetterstr. 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  
Mo, Do: 8 bis 15.30 Uhr oder nach  
Vereinbarung.  
Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin,  
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg.  
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

Stellvertreterin: 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  
[www.zseg.umg.eu/unsere-spezialzentren/zentrum](http://www.zseg.umg.eu/unsere-spezialzentren/zentrum)

Tagesklinik für Neuromuskuläre Erkrankun-  
gen und Ambulanz für Immunneuropathien,  
myasthene und muskuläre Erkrankun-  
gen von Erwachsenen:  
Costin Buleu, Dr. med. Stefanie Glaubitz,

*Dr. Lina Hassoun, Dr. med. Stefanie Meyer, Iveta Talaganova, Dr. med. Rachel Zeng, Leitung: PD Dr. med. Jana Zschüntzsch, Stellvertretende Leitung: Dr. med. Karsten Kummer, 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  
*Dr. Kathrin Buleu Leitung: Prof. Dr. med. David Liebetanz Mo, Di, Do, Fr: 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 Motoneuronenerkrankungen:  
*Ionna Giotaki, Dr. med. Katrin Buleu, 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. Karsten Kummer, Dr. rer. nat Lisa Reinecke, Leitung: Prof. Dr. med. Michael W. Sereda Mi 9.30 bis 14 Uhr, nach Vereinbarung auch Dienstagvormittags Terminvergabe für die Neurogenetiksprechstunde über die Leitstelle der Klinik für Klinische Neurophysiologie: T 0551 39 8484*

*Terminvergabe für die CMT-NET Patientenregisterambulanz über Dr. rer. nat Lisa Reinecke: T 0551 39 9662 lisa.reinecke@med.uni-goettingen.de Weitere Informationen: www.neurologie.uni-goettingen.de/index.php/neurogenetik.html 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*

*InterneT kinderlinik.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*

*Dienstag und Mittwoch 8 bis 14 Uhr,*

*Terminvergabe und Anmeldung:*

*Leitstelle Orthopädie*

*T 0551 39 22775*

*oder Sekretariat Frau Backhaus*

*T 0551 39 68701 (10 bis 12 Uhr tägl.)*

*F 0551 39 22651*

*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*

*peckard@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, Polygraphie*

*Termine nach Vereinbarung:*

*Anmeldung Leitstelle Innere Medizin*

*T 0551 39 8872*

*Pneumologische Sprechstunde &*

*Beatmungszentrum Evangelisches*

*Krankenhaus Göttingen-Weende:*

*Evangelisches Krankenhaus*

*Göttingen-Weende gGmbH,*

*Abteilung Pneumologie,*

*Beatmungsmedizin & Schlaflabor,*

*Pappelweg 5, 37120 Bovenden-Lenglern*

*Ambulante Sprechstunde:*

*Prof. Dr. med. Carl-Peter Criée,*

*Termine nach Vereinbarung*

*T 0551 5034 2451*

*F 0551 5034 2452*

*criee@ekweende.de*

*Stationäre Versorgung:*

*Chefarzt Dr. med. Wolfgang Körber*

*T 0551 5034 2437*

*F 0551 5034 2445*

*beatmungsmedizin@ekweende.de*

*http://www.ekweende.de/beatmungsme-  
dizin*



Rheumatologische Sprechstunde und  
Tagesklinik der Klinik für Nephrologie und  
Rheumatologie:

*Ambulante Sprechstunde:*

*PD Dr. med. Peter Korsten*

*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*

*peter.korsten@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*

*http://palliativmedizin.med.uni-goettingen.de*

Genetische Beratungsstelle:

*Neuromuskuläre Spezialsprechstunde,  
Ansprechpartnerin:*

*Frau Prof. Dr.med. Silke Pauli*

*Termine mittwochs und donnerstags,  
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 3910800*

*Nützliche Informationen zur Entnahme und  
Versand unter: <http://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*

*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 6349*

*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*

*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*

*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*

*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*

*Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie,  
Universitätsmedizin Greifswald  
Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1,  
17475 Greifswald  
Dr. H. v. Suchodoletz  
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*

*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*

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

Institut für Pathophysiologie  
*Greifswalder Str. 11c, 17495 Karlsburg*  
Prof. Dr. H. Brinkmeier,  
T 038348619319  
F 038348619111

Sozialpädiatrisches Zentrum  
Vorpommern,  
*Makarenkostr. 8, 17491 Greifswald*  
Dr. P. Müller  
T 03834 875227,  
F 03834875240

BDH-Klinik Greifswald,  
Neurologisches Rehabilitationszentrum,  
*Karl-Liebknecht-Ring 26 a,*  
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  
*neuro.ambulanz@uk-halle.de*

*Stellvertreter: Thomas Kendzierski*  
*thomas.kendzierski@uk-halle.de*

Universitätsklinik und Poliklinik  
für Neurologie,  
*Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)*  
Prof. S. Zierz, Prof. M. Otto,  
Dr. A. Mensch  
T 0345 557 2858,  
F 0345 557 2860  
*neuro.ambulanz@uk-halle.de*  
*Internet: <https://www.medizin.uni-halle.de/einrichtungen/zentren/neuromuskulaeres-zentrum-halle-muskelzentrum>*

Sozialberatung  
Sabine Synnatzschke,  
T 0345 557 2652  
*Schwerpunkte: LGMD und unklare*  
*Myopathien, Mitochondriopathien,*  
*Motoneuronerkrankungen, SMA, Meta-*  
*bolische Myopathien, distale Myopathien,*  
*hereditäre und erworbene Polyneuro-*  
*pathien, Inflammatorische Myopathien,*  
*Myasthenia gravis*

Universitätsklinik und Poliklinik  
für Pädiatrie I  
*Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)*  
Dr. Marcus Stange, Dr. Sören Hess  
T 0345 557 2388,  
F 0345 557 2389  
*kinderklinik@uk-halle.de*

## Sozialberatung

Miriam Burghardt: T 0345 557 2761  
<https://www.mezizin.uni-halle.de/einrichtungen/kliniken-und-departments/departments-fuer-operative-und-konservative-kinder-und-jugendmedizin/paediatric-i>

Pädiatrische Intensivmedizin,  
Perinatalzentrum:

Leiter: PD Dr. med. Roland Haase  
 T 0345 557 2388,  
 F 0345 557 2389  
[anpi@uk-halle.de](mailto:anpi@uk-halle.de)

## Kardiologie

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere  
 Medizin III, Universitätsklinikum Halle  
 Prof. Dr. med. Daniel Sedding  
 T 0345 557 2621  
[direktion-kardiologie@uk-halle.de](mailto:direktion-kardiologie@uk-halle.de)

## Pneumologie

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere  
 Medizin I, Universitätsklinikum Halle  
 Dr. med. Stephan Eisenmann  
 T 0345 557 3238,  
[innere1@uk-halle.de](mailto:innere1@uk-halle.de)

## Orthopädie

Universitätsklinik und Poliklinik für  
 Orthopädie, Universitätsklinikum Halle  
 Prof. Dr. med. Karl-Stefan Delank,  
 Frau Dr. Bettina Knothe  
 T 0345 557 4870  
[orthopaedie@uk-halle.de](mailto:orthopaedie@uk-halle.de)

## Rheumatologie

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere  
 Medizin II, Universitätsklinikum Halle  
 Prof. Dr. med. habil. Gernot Keyßer,  
 Dr. med. Christoph Schäfer  
 T 0345 557 2717  
[innere2@uk-halle.de](mailto:innere2@uk-halle.de)  
 Pathologie/Neuropathologie  
 Institut für Pathologie,

## Universitätsklinikum Halle

Prof. Dr. med. Claudia Wickenhauser,  
 T 0345 557 1281  
[pathologie@uk-halle.de](mailto:pathologie@uk-halle.de)  
 Prof. Dr. med. Gisela Stoltenburg-Didinger,  
 Neuropathologin,  
 Charité Berlin und Universitätsklinik und  
 Poliklinik für Neurologie,  
 Universitätsklinikum Halle  
 Muskellabor Halle,  
 T 0345 557 3672

## Humangenetische Beratung:

Institut für Humangenetik,  
 Universitätsklinikum Halle  
 Prof. Dr. med. Katrin Hoffmann  
 T 0345 557 4292  
[humangenetik@uk-halle.de](mailto:humangenetik@uk-halle.de)

## Sozial- / Hilfsmittelberatung:

Sozialdienst des Universitätsklinikums  
 Halle, Universitätsklinikum Halle  
 Sabine Synnatzschke  
 T 0345 557 2337  
[sabine.synnatzschke@uk-halle.de](mailto:sabine.synnatzschke@uk-halle.de)

## Psychologische Beratung

Universitätsklinik und Poliklinik  
 für Psychiatrie, Universitätsklinikum Halle  
 Dr. med. Stefan Röttig  
 T 0345 557 3611  
[psychiatrie@uk-halle.de](mailto:psychiatrie@uk-halle.de)

## Beratende Physiotherapie

Simone Oelschläger,  
 Department für Orthopädie, Unfall-  
 und Wiederherstellungschirurgie,  
 Konservative Orthopädie und physikali-  
 sche Therapie, Universitätsklinikum Halle  
 T 0345 557 2042  
[physiotherapie@uk-halle.de](mailto:physiotherapie@uk-halle.de)

## Beratende Ergotherapie

Elisa Schwarz,  
 Department für Orthopädie, Unfall-

*und Wiederherstellungschirurgie,  
Konservative Orthopädie und physikalische  
Therapie, Universitätsklinikum Halle  
T 0345 557 2284  
elisa.schwarz@uk-halle.de*

Radiologie (Muskel-MRT, Kardio-MRT):  
Universitätsklinik und Poliklinik für  
Radiologie, Universitätsklinikum Halle  
*Dr. med. Dietrich Stoevesandt,  
T 0345 557 2441  
dietrich.stoevesandt@uk-halle.de*

Augenheilkunde:  
*Universitätsklinik und Poliklinik für  
Augenheilkunde, Universitätsklinikum Halle  
Prof. Dr. med. Arne Viestenz  
T 0345 557 4173  
sekretariat.augenklinik@uk-halle.de*

Dermatologie  
*Klinik und Poliklinik für Dermatologie,  
Universitätsklinikum Halle  
Prof. Dr. Cord Sunderkötter  
T 0345 557 3925  
hautklinik@uk-halle.de*

### **Kooperierende Kliniken des Muskelzentrums Halle**

Städtisches Krankenhaus  
Martha-Maria-Dörlau Halle  
*Zentrum für Heimbeatmung und  
Respiratorentwöhnung am Krankenhaus  
Martha-Maria Halle-Dörlau  
Dr. med. Kathleen Herrmann,  
T 0345 559 1440  
kathleen.stephan@martha-maria.de*

Spezialambulanz Schlafmedizin/  
Schlaflabor  
*Dr. med. Steffen Schädlich  
T 0345 559 1440  
steffen.schaedlich@martha-maria.de*

Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara  
Halle- Sozialpädiatrisches Zentrum  
*Dr. Christiane Fritsch  
T 0345 213 5701  
F 0345 213 5703  
c.fritsch@krankenhaus-halle-saale.de,  
sekretariat.spz@krankenhaus-halle-saale.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  
*Prof. Dr. Tim Magnus*  
*t.magnus@uke.de*  
 Hochschulambulanz  
 Klinik und Poliklinik für Neurologie,  
 Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf  
 Martinistr. 52, 20246 Hamburg,  
 T 040 7410 50134,  
 F 040 7410 59367  
*muskelsprechstunde@uke.de*  
 Muskelsprechstunde (Erwachsene)  
 in der Asklepios Klinik St. Georg  
 (prästationär, stationär)  
*Dr. Thorsten Rosenkranz*  
*t.rosenkranz@asklepios.com*  
*Dr. Jürgen Ebert,*  
*jü.ebert@asklepios.com*  
 Abteilung für Neurologie,  
 Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg  
 T 040 181885 2241  
 F 040 181885 2971

Muskelsprechstunde (Erwachsene)  
 in der Asklepios Klinik Barmbek (stationär)  
*Prof. Dr. Peter Paul Urban*  
*p.urban@asklepios.com*

*Frau Dr. Birgit Repenthin*  
*b.repenthin@asklepios.com*  
 Abteilung für Neurologie,  
 Rübenkamp 148, 22291 Hamburg  
 T 040 181882 3840

Muskelsprechstunde 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  
*info@neurologie-neuer-wall.de.*

Muskelsprechstunde Bethesda  
 Krankenhaus Hamburg Bergedorf  
 (prästationär, stationär)  
*Dr. Frank Trostdorf,*  
*trostdorf@bkb.info*  
*Dr. Johanna Kettenburg,*  
*jkettenburg@bkb.info*

Neurologische Abteilung,  
 Glindersweg 80, 21029 Hamburg,  
 T 040 725541270, F 040 725541272,  
 Neuromuskuläre Sprechstunde:  
 Mo: 13 bis 14 Uhr, Do: 14 bis 15 Uhr  
 sowie nach Vereinbarung.

Kindermuskelsprechstunde  
 Universitätsklinikum Eppendorf  
*Dr. Jessika Johannsen,*  
*j.johannsen@uke.de*  
*PD Dr. Jonas Denecke,*  
*j.denecke@uke.de*  
 §116b-Institutsambulanz,  
 Neuropädiatrie, Kinder-UKE,  
 Martinistr. 52, 20246 Hamburg,  
 T 040 7410 20400

Kindermuskelsprechstunde  
Altonaer Kinderkrankenhaus  
*Dr. Grischa Lischetzki*  
*grischa.lischetzki@kinderkrankenhaus.net*  
§116b-Institutsambulanz,  
sowie: *gemeinsame neuropädiatrische*  
*und kinderorthopädische Sprechstunde*  
Neuropädiatrie Altonaer Kinderkranken-  
haus,  
Bleickenallee 38, 22763 Hamburg  
T 040 88908 701

Kindermuskelsprechstunde  
Asklepios Klinik Nord-Heidberg  
*Dr. Gert Wiegand*  
*g.wiegand@asklepios.com*  
Neuropädiatrie, Kinderklinik,  
Asklepios Klinik Nord-Heidberg,  
Tangstedter Landstraße 400,  
22417 Hamburg,  
Terminvereinbarung: T 040 181887 3158

Muskel- und Nervenhistologie  
Muskellabor der Abteilung für Neurologie,  
Asklepios Klinik St. Georg  
*Dr. Thorsten Rosenkranz,*  
*t.rosenkranz@asklepios.com*  
Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg  
Probenannahme  
T 040 181885 2241  
F 040 181885 2971  
Institut für Neuropathologie,  
Universitätsklinikum Eppendorf  
*Prof. Dr. Markus Glatzel*  
*m.glatzel@uke.de*  
*PD Dr. Jakob Matschke*  
*matschke@uke.de*  
Neuropathologie,  
UKE, Martinistr. 52, 20246 Hamburg  
T 040 741205 2218  
Probenannahme: T 040 74105 3268

Metabolische Myopathien (Kinder)  
Kinderklinik, Universitätsklinikum  
Eppendorf  
*Prof. Dr. Gwendolyn Gramer,*  
*g.gramer@uke.de*  
*PD Dr. Nicole Muschol,*  
*n.muschol@uke.de*  
Sprechstunde Stoffwechselstörungen/  
lysosomale Erkrankungen, Kinder-UKE,  
Martinistr. 52, 20246 Hamburg.  
Terminvergabe: T 040 7410 20400  
Stoffwechsellabor: T 040 7410 53737

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

**Weitere medizinische Einrichtungen  
Beatmungsmedizin und außerklinische  
Beatmung**

Asklepios Klinik Harburg  
Klinik für Intensiv- und Beatmungsmedizin  
*Dr. Martin Bachmann,*  
*ma.bachmann@asklepios.com*  
*Eißendorfer Pferdeweg 52,*  
*21075 Hamburg,*  
*T 040 181886 4575,*  
*Anmeldung T 040 1818862405 (AB)*  
*oder beatmung.harburg@asklepios.com*  
*(KV Ermächtigung auf Zuweisung durch*  
*Pneumologen, Neurologen, Hausärzte)*

LungenClinic Großhansdorf,  
*Dr. med. Bernd Schucher,*  
*b.schucher@lungenclinic.de*  
*Dr. med. Maïke Oldigs,*  
*m.oldigs@lungenclinic.de*  
*Wöhrendamm 80, 22927 Großhansdorf*  
*T 04102 6012011*

Altonaer Kinderkrankenhaus  
*Dr. Annika Wirth,*  
*annika.wirth@kinderkrankenhaus.net*  
*Pädiatrische Pneumologie & Lufthafen,*  
*Bleickenallee 38, 22763 Hamburg*  
*T 040 88908 603*  
*(Lufthafen 040 88908 607 601)*  
*Orthopädie und Kinder-Orthopädie*  
*Altonaer Kinderkrankenhaus,*  
*Prof. Dr. Ralf Stücker,*  
*ralf.stuecker@kinderkrankenhaus.net*  
*Abteilung für Kinderorthopädie,*  
*Bleickenallee 38, 22763 Hamburg*  
*T 040 88908 382*

Katholisches Kinderkrankenhaus  
Wilhelmstift  
*Fr. Dr. Kornelia Babin*  
*orthopaedie@kkh-wilhelmstift.de*  
*Abteilung für Kinderorthopädie,*

*Liliencronstraße 130, 22149 Hamburg*  
*T 040 67377 480*

Schön Klinik Hamburg Eilbek  
*Dr. Sebastian Senst,*  
*kinderorthopaedie-hamburg@schoen-klinik.de*  
*Fr. Dr. Gesa Klein, gklein@schoen-klinik.de*  
*Ortho-Zentrum, Abteilung für*  
*Kinderorthopädie,*  
*Dehnhaiide 120, 22081 Hamburg*  
*T 040 2092 2158*  
*Ambulanz, Mo bis Fr: 9 bis 14 Uhr*

*Dr. U. Korn,*  
*dr.korn@orthopaediecentrum.de,*  
*Orthopädiezentrum,*  
*Dr. Buchholz & Partner,*  
*Waitzstr. 4, 22607 Hamburg,*  
*T 040 89900899*

Rheumatologie und klinische Immunologie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
*PD Dr. Iking-Konert*  
*rheumatologie@uke.de*  
*Rheumatologie, UKE,*  
*Martinistr. 52, 20246 Hamburg*  
*T 040 7410 28580*

Immunologikum Hamburg  
*Dr. Peer Aries,*  
*aries@immunologikum.de*  
*Facharztzentrum Struenseehaus,*  
*Mörkenstr.47, 22767 Hamburg,*  
*T 040 77185020 0*  
*www.immunologikum.de*

Humangenetische Beratung  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
*Prof. Dr. Christian Kubisch,*  
*c.kubisch@uke.de*  
*PD Dr. Alexander Volk,*  
*a.volk@ukde.de*  
*Institut für Humangenetik,*  
*UKE, Martinistr. 52, 20246 Hamburg*  
*T 040 7410 53125, www.ukde.de*



Gemeinschaftspraxis für Humangenetik &  
Genetische Labore im Gynaekologikum  
*Dr. Saskia Kleier,*  
*kleier@praenatalzentrum.de*  
*Dr. Usha Peters,*  
*upeters@praenatalzentrum.de*  
*Dr. Astrid Preuße,*  
*apreusse@praenatalzentrum.de*  
*Altonaer Str. 61, 20357 Hamburg,*  
*T 040 432926 0*  
*www.dna-diagnostik.hamburg*

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, T0152 02757055*  
*renate.kubentz@dgm.org*  
*Neuer Wall 71, 20354 Hamburg*  
*Beratung Freitag 9 bis 12 Uhr*  
*oder nach Vereinbarung*

Hilfsmittelberatung:  
Barrierefrei Leben e.V.  
Beratungszentrum für technische Hilfen  
und Wohnraumanpassung  
*Alsterdorfer Markt 7, 22297 Hamburg.*  
*T 040 2999 560*  
*ist montags und dienstags von 12 bis 18 Uhr*  
*und donnerstags von 10 bis 17 Uhr besetzt.*  
*an empfang@barrierefrei-leben.de*

**Assoziierte Kliniken und Kooperation  
DGM Landesverband in Schleswig-  
Holstein**

Klinik für Neurologie, Klinikum Itzehoe  
*Robert-Koch-Str. 2,*  
*25524 Itzehoe / Schleswig-Holstein*  
*T 04821 7725160*  
*Dr. Frank Mezger,*  
*f.mezger@kh-itzehoe.de*  
*Dr. Claus-Peter Schwartkop,*  
*c.Schwartkop@kh-itzehoe.de*  
*§116b-Institutsambulanz für*  
*Neuromuskuläre Erkrankungen,*  
*Termine nach telefonischer Vereinbarung*  
*über das Sekretariat: T 04821 772 5160*

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke  
e.V. (DGM), Landesverband Schleswig-  
Holstein  
*Prof. Dr. Jeanette Erdmann,*  
*jeanette.erdmann@dgm.org*  
*Gitta Strand-Cook,*  
*gitta.strand-cook@dgm.org*  
*www.dgm.org/Landesverbände*

## **HANNOVER** (Hannover)

*Sprecherin: Prof. Dr. S. Petri*  
*Neurologische Klinik mit Klinischer*  
*Neurophysiologie der Medizinischen*  
*Hochschule Hannover*

*ALS-Ambulanz, Muskelsprechstunde und*  
*Post-Polio-Ambulanz: Fr. Prof. Dr. S. Petri,*  
*Sprechzeiten: Mo bis Fr: von 8 bis 15 Uhr,*  
*T 0511 532 3122,*  
*F 0511 532 3123*  
*petri.susanne@mh-hannover.de*

*Pädiatrische Muskelsprechstunde:*  
*OA Dr. H. Hartmann, OÄ PD Dr. S. Illsinger,*  
*Prof. Dr. Dr. A. Das (Prof. Dr. D. Haffner)*  
*Neuropädiatrische Ambulanz, MHH,*  
*30623 Hannover*  
*T 0511 532 3247*  
*hartmann.hans@mh-hannover.de*

*Kinderkrankenhaus auf der Bult*  
*Janusz-Korczak-Allee 8, 30173 Hannover*  
*Prof. Dr. H.-J. Christen*  
*T 0511 8115 330*

*Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ)*  
*Hannover, Kinderkrankenhaus auf der Bult*  
*Janusz-Korczak-Allee 8, 30173 Hannover,*  
*Dr. U. Diebold,*  
*T 0511 8115 7729*  
*uta.diebold@hka.de*

### **in Kooperation mit**

*Neuropathologie:*  
*Prof. Dr. C. Hartmann,*  
*Prof. Dr. F. Feuerhake,*  
*hartmann.christian@mh-hannover.de*  
*T 0511 532 4580*

*Kardiologische Klinik:*  
*PD Dr. M. Westhoff-Bleck,*  
*westhoff-bleck.mechthild@mh-hannover.de*  
*T 0511 532 2532*

*DIAKOVERE Annastift –*  
*Orthopädische Klinik:*  
*Prof. Dr. H. Windhagen,*  
*windhagen.henning@mh-hannover.de*  
*T 0511 5354 0*

*Pneumologie:*  
*Dr. K. Meyer*  
*schlaflabor@mh-hannover.de*  
*T 0511 532 3530*

*Klinik für Immunologie und Rheumatologie:*  
*Prof. Dr. Prof. Dr. T. Witte,*  
*immunologie@mh-hannover.de*  
*T 0511 532 6656*

*Humangenetik:*  
*Dr. C. Scholz, Dr. S. Morlot*  
*Prof. Dr. B. Schlegelberger*  
*T 0511 532 6537*

*Beratende Physiotherapie:*  
*Prof. Dr. C. Gutenbrunner,*  
*gutenbrunner.christoph@mh-hannover.de,*  
*T 0511 532 4101*

*Pneumologische Klinik, Klinikum Siloah:*  
*Prof. T. Fühner,*  
*T 0511 927 2500,*  
*thomas.fuehner@krh.de*

*MZEB-Bruno-Valentin-Institut,*  
*DIAKOVERE Annastift – Orthopädische*  
*Klinik der MHH,*  
*Prof. h.c. Dr. med. Stephan Martin*  
*Terminvergabe / ambulante*  
*Termine: Erwachsene: T 0511 5354 333*  
*Kinder- und Neuroorthopädie:*  
*T 0511 5354 305*

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 4115,*  
*F 06841 162 4122*

Muskelsprechstunde  
*Prof. Dr. U. Dillmann, D. Janitschke,*  
*Fr. Dr. C. Gross, EMG-Assistenten*

Muskelsprechstunde Neuropädiatrie  
*OÄ Fr. Dr. M. Flotats, Fr. T. Reinhardt*  
*nach Voranmeldung: T 06841 16 28352*

ALS-Sprechstunde  
*Prof. Dr. U. Dillmann*

Sprechstunde für Polyneuropathien  
*Prof. Dr. U. Dillmann, Fr. Dr. E. Nemeth*

Sprechstunde für CIDP  
*Fr. Dr. Merzou*  
*nach Voranmeldung: T 06841 16 24138*

in Kooperation mit:

Universitätsaugenklinik,  
*Prof. Dr. B. Käsmann-Kellner*  
*nach Voranmeldung:*  
*T 06841 16 22312*

Institut für Humangenetik der Universität,  
*Prof. Dr. W. Henn*  
*nach Voranmeldung: T 06841 16 26605*

Medizinische Universitätsklinik III,  
Kardiologie,  
*Fr. Prof. Dr. M. Kindermann*  
*nach Voranmeldung: T 06841 16 15000*

Orthopädische Universitätsklinik  
*Dr. U. Grün*  
*nach Voranmeldung: T 06841 16 24506*

Abteilung für Neuropathologie  
*Prof. Dr. W. Schulz-Schaeffer*  
*T 06841 16 23865 oder 16 23863*

Medizinische Universitätsklinik V,  
Pulmologie  
*Prof. Dr. Ph. Lepper*  
*nach Voranmeldung: T 06841 1623614*

## **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 03419724202,*  
*F 03419724219*  
*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 0341 9724219*  
*muskelzentrum@medizin.uni-leipzig.de*

*Muskelsprechstunde für Erwachsene*  
*OÄ PD Dr. med. Petra Baum,*  
*Herr Dr. Dr. Moritz Metelmann*  
*T 0341 9724302*  
*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*  
*Prof. Dr. Wolf Müller, Leiter, Paul-Flechsig-*  
*Institut für Neuropathologie, Universitäts-*  
*klinikum 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 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 6715001 (Sekretariat)*  
*F 0391 6715216*

*Allgemeine Muskelsprechstunde,*  
*EMG-Untersuchung, Muskel- und*  
*Nervensonographie*  
*Prof. Vielhaber, Fr. Dr. Bock / MVZ,*  
*Frau Prof. Dr. S. Schreiber,*  
*Frau PD Dr. S. Vogt, Dr. Stephanik*  
*Nach telefonischer Vereinbarung,*  
*T 0391 67 13484 (MVZ),*  
*T 0391 67 15001 (Poliklinik),*  
*T 0391 67 15022 (EMG)*

*ALS und andere Motoneuronerkrankungen*  
*Prof. Vielhaber, Frau Prof. S. Schreiber,*  
*Frau PD Dr. Vogt und Mitarbeiter*  
*Mo bis Fr: T 0391 67 15001 (Poliklinik)*  
*F 0391 67 21684*

*Pädiatrische Muskelsprechstunde und*  
*Muskel- / Nervensonographie*  
*Prof. Vielhaber, Prof. Zenker,*  
*Frau Dr. Beyer (Neurologie,*  
*Humangenetik, Neuropädiatrie),*  
*Frau Dr. Neumann*  
*(Muskelsonographie, Klinik für Radiologie),*  
*Frau Prof. Dr. S. Schreiber*  
*(Nervensonographie)*  
*Nach Terminvereinbarung*

T 0391 67 15001

*(Koordination: Prof. Dr. Vielhaber)*

Myasthenie-Sprechstunde

*Prof. Dr. Vielhaber, Frau Dr. Stephanik,*

*Professor Dr. Haghikia*

*T 0391 67 15001 (Poliklinik),*

*F 0391 67 21684,*

*Frau Dr. Bock, Fachärztin im MVZ,*

*T 0391 6713484 (MVZ)*

Muskel-MRT, Protonen-MR-Spektroskopie, Labor für Energiestoffwechseluntersuchungen

*Prof. Dr. Vielhaber, Frau Dr. G.*

*Debska-Vielhaber*

*T 0391 67 15001*

*(Koordination: Prof. Dr. Vielhaber)*

Orthopädische Spezialsprechstunde

*Prof. Dr. Lohmann, Prof. Dr. Berth,*

*Frau Dr. Rudolf T 0391 67 14050*

Dermatologische Spezialsprechstunde

*PD Dr. Ambach, T 0391 67 15267*

Rheumatologische Spezialsprechstunde,

Klinikum Vogelsang/Gommern

*Prof. Dr. Feist, T 039200 67 300*

Neuropathologisches Labor

*(Muskel- und Nervenbiopsien)*

*Prof. Dr. Mawrin, T 0391 67 15825*

Molekulargenetisches Labor,

Institut für Humangenetik

*Prof. Dr. Zenker, Dr. S. Jakubiczka,*

*T 0391 67 15343 oder -67 15063*

Genetische Beratungsstelle,

Institut für Humangenetik

*Prof. Dr. Zenker, Dr. P. Muschke,*

*T 0391 6717230*

Sozialdienst des Uniklinikums

und Hilfsmittelversorgung

*Frau Hollstein, T 0391 67 15746,*

Stationäres Case Management

der Klinik für Neurologie

*Frau Schmidt, T 0391 6721644*

*Frau Perbandt, T 0391 6721604*

Ernährungsberatung und

Psychologische Beratung

*Terminvereinbarung über das*

*Kliniksekretariat: T 0391 67 15001*

*(Koordination Prof. Vielhaber)*

Physiotherapie und Ergotherapie

*Frau Ruby, T 0391 67 13359*

Logopädin

*Frau Kandora-Doering, T 0391 67 21649*

Mitteldeutsches Kompetenznetz

Seltene Erkrankungen (MKSE)

am Universitätsklinikum Magdeburg

*Dr. Katharina Schubert, Dr. Katrin Daniel*

*(Ärztliche Lotsinnen),*

*Alexandra Sroka (Administrative Lotsin),*

*Leiter: Prof. Dr. Mohnike*

*T 0391 67 24024 oder -24016*

*F 0391 67 290038*

**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  
Neurologische Klinik,  
Universitätsklinikum Gießen,  
Klinikstr 33, 35392 Gießen  
Sprechstunde Mo bis Fr 9 bis 14 Uhr  
nach Vereinbarung, T 0641 98545317*

*Dr. med. Maria Seipelt  
Oberärztin  
Kommissarische Leiterin des  
Zentrums für Angewandte  
Neuroimmunologie Marburg (ANIMA)  
Klinik für Neurologie  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg  
GmbH, Standort Marburg  
Baldingerstraße, 35043 Marburg  
T (+49) 06421 58 61582*

*PD Dr. Christian Roth, Frau Dr. A. Forster  
Neurologische Klinik, Klinikum Kassel  
Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel  
T 0561 980 4152 oder -980 4051  
neurologie@gnh.net*

*Neuromuskuläre Sprechstunde  
für Kinder und Jugendliche  
Prof. Dr. A. Hahn,  
Abteilung Kinderneurologie,  
Sozialpädiatrie und Epileptologie,  
Universitätsklinikum Gießen,  
Feulgenstr. 12, 35392 Gießen  
Sprechstunde Mo bis Fr: 9 bis 12 Uhr  
nach Vereinbarung, T 0641 9943481  
andreas.hahn@neuropaed.uni-giessen.de*

*Professor Dr. B. Wilken, Dr. G. Schreiber,  
Neuropädiatrie mit Sozialpädiatrischem  
Zentrum, Klinikum Kassel,  
Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel  
Sprechstunde nach Vereinbarung  
T 0561 9803096  
wilken@klinikum-kassel.de  
schreiber@klinikum-kassel.de*

*Dr. med. Peter Seipelt  
Klinik für Kinder – und Jugendmedizin I  
Marburg  
peter.seipelt@med.uni-marburg.de  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I  
Baldingerstraße, 35033 Marburg  
T 06421 58 62671*

*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  
Mönchebergstr. 50, 34126 Kassel  
www.gnh.net/mzeb*

*mzeb.kassel@gnh.net*

*Katharina Kulig*

*Internistisch-Rheumatologische Ambulanz*

*Prof. Dr. U. Müller-Ladner*

*Lehrstuhl für Innere Medizin mit*

*Schwerpunkt Rheumatologie,*

*Justus-Liebig Universität Gießen*

*Abt. Rheumatologie und klinische*

*Immunologie, Kerckhoff Klinik Bad*

*Nauheim*

*Benekestr. 2, 61231 Bad Nauheim.*

*Sprechstunde nach Vereinbarung:*

*T 06032 9962146*

*rheumatologie@kerckhoff-klinik.de*

*Kardiologie*

*Prof. Dr. Lüsebrink, A. Richter,*

*Universitätsklinikum Marburg*

*Baldingerstr. 1 35043 Marburg*

*Prof. Dr. C. Hamm*

*Universitätsklinikum Gießen,*

*Klinikstr., 35392 Gießen,*

*Sprechstunde nach Vereinbarung:*

*T 0641 9342101*

*christian.hamm@innere.med.uni-giessende*

*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*

*Professor 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 I*

*utz.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:*

*chrisitan.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**

*PD Dr. A. Weber, Prof. Dr. D. Nolte,  
Institut für Humangenetik,  
Universitätsklinikum Gießen  
Schlangenzahl 14, 35392 Gießen  
Genetische Beratung Di und Do  
nach telefonischer Vereinbarung:  
T 0641 9941601  
dagmar.nolte@humangenetik.med.uni-  
giessen.de  
axel.weber@humangenetik.med.uni-gies-  
sen.de*

**Neuropathologie**

*Prof. Dr. A. Schänzer  
Institut für Neuropathologie,  
Universitätsklinikum Gießen  
Arndtstr. 16, 35392 Gießen  
T 0641 99 41181  
anne.schaenzer@patho.med.uni-marburg.de*

*Prof. Dr. A. Pagenstecher  
Abteilung für Neuropathologie,  
Universitätsklinikum Marburg  
Baldingerstr., 35043 Marburg  
T 06421 2862282,  
pagenste@med.uni-marburg.de*

**Assoziierte Kliniken**

*Prof. Dr. T. Neumann-Haefelin  
Klinik für Neurologie  
Klinikum Fulda gAG  
Universitätsmedizin Marburg –  
Campus Fulda  
Pacelliallee 4, 36043 Fulda  
T 0661 84 5530, F 0661 84 5533  
tobias.neumann-haefelin@klinikum-fulda.de*

*PD Dr. Christoph Best  
Vitos Klinik für Neurologie Weilmünster  
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*

*Prof. Dr. K. Böhm  
BDH Klinik Braunfels  
Hubertusstraße 3-7, 35619 Braunfels  
T 06442 936 0  
F 06442 936 293  
info@braunfels.bdh-klinik.de*

*Dr. med. Jens Allendorfer  
Asklepios Neurologische  
Klinik Bad Salzhausen  
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

M 0179 4149959  
Sprechstunde für  
Motoneuronerkrankungen  
PD Dr. M. Boentert  
T 0251 83 48016  
F 0251 83 44455

**MÜNSTER (WESTFALEN)/OSNARBRÜCK  
(Höxter, Münster, Osnabrück)**

Sprecher: PD Dr. Gerd Meyer zu Hörste  
Klinik für Neurologie mit Institut für Trans-  
lationale 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

Klinik für Neurologie mit Institut  
für Translationale Neurologie  
Direktor: Prof. Dr. H. Wiendl  
Neuromuskuläre und neurogenetische  
Sprechstunde für Erwachsene  
Dr. E. Akova-Öztürk,  
Dr. Dr. S. Wiethoff,  
PD Dr. M. Boentert,  
Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste  
T 0251 83 51843,  
F 0251 83 44474

Sprechstunde für entzündliche  
neuromuskuläre Erkrankungen  
Prof. Dr. G. Meyer zu Hörste,  
Dr. Dr. C. Keller  
T 0251 83 53085,

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

Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde  
Direktor: 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: Prof. Dr. W. Stummer  
T 0251 83 47472  
F 0251 83 47479

Klinik und Poliklinik für  
Allgemeine Orthopädie  
Direktor: 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: 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, PD 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](mailto:neurologie@klinikum-osnabrueck.de)

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

Neuromuskuläre Ambulanz  
*Dr. Frank Neumann*  
T 0541 405 6501

DGM-Sozialberatung  
am Klinikum Osnabrück:  
*Christa Scholz, Elke Rickling,*  
*Ulrich Vodde*  
T 0541 405 6588  
[christa.scholz@dgm.org](mailto:christa.scholz@dgm.org)  
[elke.rickling@dgm.org](mailto:elke.rickling@dgm.org)  
[ulrich.vodde@dgm.org](mailto:ulrich.vodde@dgm.org)

**Weserbergland-Klinik Höxter**  
Grüne Mühle 90, 37669 Höxter,  
T 05271/98-0, Fax: 05271/98-2115, info.  
[hoexter@asklepios.com](mailto:hoexter@asklepios.com)  
Abteilung für Neurologie (CA Dr. J. Bro-  
cke), T 05271/98-2331, Fax: 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](mailto:kinderklinik.clemenshospital@alexianer.de)

## **NORDRHEIN**

**(Aachen, Bonn, Düsseldorf, Essen, Köln,  
Mönchengladbach, Siegen, Wuppertal)**

*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 85128  
[neuromusk@ukaachen.de](mailto:neuromusk@ukaachen.de),  
<https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/neuromuskulaeres-zentrum-aachen/>  
Schwerpunkte:  
*Hereditäre Muskel-/Nervenerkrankungen,  
Motoneuronerkrankungen, Entzündliche  
Muskel-/Nervenerkrankungen, Nerven-/  
Muskelsonografie*

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. M. Häusler  
T 0241 8088773, F 0241 8082484

Humangenetische Sprechstunde  
und Molekulargenetische Diagnostik  
Neuromuskulärer Erkrankungen:  
Prof. Dr. Ingo Kurth (Direktor)  
[ikurth@ukaachen.de](mailto:ikurth@ukaachen.de)  
PD Dr. Miriam Elbracht (Oberärztin)  
[mielbracht@ukaachen.de](mailto:mielbracht@ukaachen.de)  
Dr. Katja Eggermann  
(Fachhumangenetikerin)  
[keggermann@ukaachen.de](mailto:keggermann@ukaachen.de)  
Dr. med. Cordula Knopp  
(Fachärztin für Humangenetik  
Funktionsoberärztin)  
[cknopp@ukaachen.de](mailto:cknopp@ukaachen.de)

Institut für Humangenetik und  
Genommedizin, Universitätsklinikum  
der RWTH  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
T 0241 8080178, F 0241 8082580  
<https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-humangenetik.html>  
Neurogenetische Diagnostik: <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-humangenetik/fuer-einsender/ngs-panel/neurogenetik-neuromuskulaere-erkrankungen.html>

Institut für Neuropathologie,  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen  
Direktor: Prof. Dr. J. Weis  
Oberärztin, Stellv. Direktorin:  
Jun.-Prof. Dr. med. Dr. sc. nat. J. Bremer  
Assistenzärzte:  
K. Nolte, S. Nikolin, Dr. I. Katona  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
T 0241 8089428  
F 0241 8082416  
[neuropathologie@ukaachen.de](mailto:neuropathologie@ukaachen.de), <http://www.neuropathologie.ukaachen.de>

**Bonn****Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Bonn (UKB)**

*Direktor: Prof. Dr. T. Klockgether,  
Klinik und Poliklinik für Neurologie,  
Universitätsklinikum Bonn, Venusberg-  
Campus 1, NPP/Gebäude 80,  
53127 Bonn*

*Spezialambulanz für Muskelerkrankungen:  
OÄ Prof. Dr. C. Kornblum,  
OA Dr. J. Reimann, Dr. M. Aydin,  
Dr. L. Kaluza, L. Patt,  
Dr. C. von Landenberg, Dr. T. Schuster,  
Dr. M. Winkler,  
Online-Terminvergabe  
(<https://neurologie.uni-bonn.de>)  
T 0228 287 15714*

*Spezialambulanz für Mitochondriale  
Erkrankungen und Myotone Dystrophien:  
OÄ Prof. Dr. C. Kornblum, Online-Termin-  
vergabe (<https://neurologie.uni-bonn.de>),  
T 0228 287 15714*

**Muskellabor:**

*Leitung OA Dr. J. Reimann,  
TAs: K. Kappes-Horn, M. Stepien-Mering,  
T 0228 287 16391*

*Spezialambulanz für Motoneuron-  
erkrankungen (Amyotrophe Lateralskle-  
rose, Spinale Muskelatrophien, weitere  
Motoneuronerkrankungen): Klinik für  
Neurodegenerative Erkrankungen und  
Gerontopsychiatrie des Universitätsklinikums Bonn:  
Priv. Doz. Dr. Patrick Weydt,  
[motoneuron-ambulanz@ukbonn.de](mailto:motoneuron-ambulanz@ukbonn.de)*

*Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn  
(ZSEB)  
<http://zseb.uni-bonn.de>,  
Koordination:*

*nadine.weinstock@ukbonn.de  
Leitung: Prof. Dr. L. Grigull,  
T 0228 287 51070*

**Zentrum für Kinderheilkunde,  
Universitätsklinikum Bonn,  
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn,**  
*Abteilung für Neuropädiatrie des  
Universitätsklinikums Bonn (UKB),  
Spezialambulanz für neuromuskuläre  
Erkrankungen im Kindes- und  
Jugendalter:  
Dr. J. Friese.*

*Die Sprechstunden erfolgt interdisziplinär  
im Rahmen des Sozialpädiatrischen Zen-  
trums (SPZ) der Abteilung Neuropädiatrie.  
Sozialberatung:  
Nicole Jaeger.  
T 0228 287 33344*

*F 0228 287 90 33344 oder  
[ukb-spz@ukbonn.de](mailto:ukb-spz@ukbonn.de),  
<https://www.ukbonn.de/kinderklinik/zentrum-fuer-kinderheilkunde/abteilungen-und-schwerpunkte/neuropaediatrie/>*

**Düsseldorf****Neurologische Universitätsklinik  
Düsseldorf**

*Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf  
Ansprechpartner:  
OA PD Dr. med. Tobias Ruck,  
[tobias.ruck@med.uni-duesseldorf.de](mailto:tobias.ruck@med.uni-duesseldorf.de)  
Anmeldung für die Spezialambulanzen  
T 0211 81 17887,  
F 0211 81 16282  
<https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-fuer-neurologie>  
Schwerpunkte: Myositis, Myasthenia gra-  
vis, Myopathien, Motoneuronerkrankungen*

Pädiatrische Muskelsprechstunde:

*Prof. Dr. Ertan Mayatepek  
Klinik für allgemeine Pädiatrie  
der Universität Düsseldorf,  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf,  
Vor Anmeldung, T 0211 811 7640*

Institut für Neuropathologie,  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
*Direktor: Prof. Dr. Guido Reifenberger  
Ansprechpartnerin:  
PD Dr. Eva Neuen-Jacob,  
T 0211 81 18662  
F 0211 81 17804  
neuen-jacob@med.uni-duesseldorf.de*

**Klinik für Neurologie,  
Marien-Hospital Düsseldorf**

*Chefarzt und Ansprechpartner  
für das Muskelzentrum:  
Prof. Dr. S. Jander  
Anmeldung für die Spezialambulanz:  
T 0211 4400 2441,  
F 0211 4400 2391  
neurologie@marien-hospital.de  
<https://www.marien-hospital.de/behandlungsangebote/kliniken/neurologie/>*

**Essen**

**Neurologische Universitätsklinik Essen**

*Hufelandstr. 55, 45147 Essen  
Neuromuskuläre Sprechstunde:  
Leiter: Prof. Dr. med. Tim Hagenacker,  
Prof. Dr. Dr. Mark Stettner  
Mitarbeiter: Dr. med. Andreas Totzeck,  
Dr. Svenja Brakemeier,  
Dr. Andreas Thimm, Dr. Benjamin Stolte,  
Dr. Kathrin Kizina, Juan Munoz-Rosales,  
Jaqueline Lipka  
T 0201 723 6302  
F 0201 723 6302*

*Schwerpunkte: Motoneuronerkrankungen  
(SMA/ALS), Myasthenien Muskeldystrophien,  
Myotonien, Myositiden, Myopathien,  
M. Pompe, Amyloidosen*

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: T0201 723 2176  
F 0201 723 5389,  
spz@uk-essen.de*

**Klinik für Neurologie**

*Alfried-Krupp-Krankenhaus,  
Alfried-Krupp-Straße 21, 45131 Essen*

Sprechstunde für Amyotrophe  
Lateralsklerose und andere  
Motoneuronerkrankungen:  
*Leitung: OA Dr. med. T. Grehl  
Termine: Mo bis Do 8:30 bis 16 Uhr  
Weitere Ansprechpartner:  
Bettina Fischer (MfA, StudyNurse)  
T 0201 434 41529  
bettina.fischer@krupp-krankenhaus.de  
www.als-krupp-krankenhaus.de*

**Köln****Klinik und Poliklinik für Neurologie  
der Universitätsklinik Köln***PD Dr. Gilbert Wunderlich**T 0221 478 4015,**F 0221 478 5669**neurologie-casemanagement@uk-koeln.de**<https://neurologie.uk-koeln.de>**Schwerpunkte: Inflammatorische Polyn-  
europathien, Motoneuronerkrankungen  
(SMA/ALS), Myasthenie, Muskeldystro-  
phien, Myotonien, inflammatorische  
Myopathien, Amyloidosen***Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
der Universitätsklinik Köln***Pädiatrische Muskelsprechstunde:**Leitung: PD Dr. J.-C. von Kleist-Retzow,**Stellvertretung: Dr. H. Dafsari,**weitere Ansprechpartner:**Dr. P. Herkenrath, PD Dr. A. Koy**Terminvergabe: 0221 478 42156**Sozialberatung: Veronika Wiesner**(nur Eltern-Beratung)**Di: 9 bis 14 Uhr, Do: 10 bis 13 Uhr**T 0221 478-3724***Institut für Humangenetik/MVZ I,  
Universitätsklinikum Köln,***Direktorin: Prof. Dr. Brunhilde Wirth**Kerpener Str. 34, Frauenklinik 9. OG,**50931 Köln**T 0221 478 86464,**F 0221 478 86812,**Prof. Dr. Brunhilde Wirth,**Dr. Mert Karakaya, Dr. Jutta Becker,**Dr. Hans Zempel, Dr. Christian Netzer,**Andrea Delle Vedove, MD**T 0221 478 86464 (BW), -86826 (MK),**-86835 (JB), -86612 (HZ), -86837 (CN),**-89553 (ADV)**<https://humangenetik.uk-koeln.de/>**E-Mailadressen:**vorname.name@uk-koeln.de***Kinderkrankenhaus der Stadt Köln,***Amsterdamer Str. 59, 50735 Köln**Pädiatrische Muskelsprechstunde:**Dr. S. Waltz**T 0221 8907 5567,**F 0221 8907 5496,**spz@kliniken-koeln.de***Mönchengladbach****Klinik für Neurologie,  
Krankenhaus St. Franziskus***Viersener Straße 450,**41063 Mönchengladbach**Prof. Dr. Albrecht, Fr. OÄ Schöne,**T 02161 892 3001,**F 02161 892 3003,**neurologie@mariahilf.de,**www.mariahilf.de***Siegen****DRK Kinderklinik Siegen***Abteilung für Neuropädiatrie,**Wellersbergstraße 60, 52072 Siegen.**Dr. med. Burkhard Stüve**T 0271 2345 329, F 0271 2345 485,**burkhard.stueve@drk-kinderklinik.de,**Sozialberatung:**Heidi Schopp,**T 0271 2345 272**www.drk-kinderklinik.de*

## **Wuppertal**

Neuromuskuläre Sprechstunde:  
Klinik für Neurologie und klinische Neuro-  
physiologie, HELIOS Klinikum Wuppertal,  
Universitätsklinikum Witten/Herdecke,  
Heusnerstr. 40, 42283 Wuppertal  
Direktor: Prof. Dr. J. Kukulja  
Ansprechpartner:  
Prof. Dr. J. Kukulja (Privatambulanz),  
OA Dr. med. Haas  
(Vertretung OA Dr. Chr. Wolter),  
Terminvereinbarung:  
T 0202 896 2641 (Fr. Sohn)

HELIOS Schlaflabor Wuppertal  
Ansprechpartner: OA Dr. med. J. Sojka,  
T 0202 896 2647

## **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  
kieferr@diako-online.de

Stellvertreter: Dr. Martin Groß, CA der  
Klinik für Neurologische Intensivmedizin  
und 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)  
Cloppenburg Str. 361, 26133 Oldenburg,  
T 0441969670  
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 04214082285  
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*

Oldenburg:

*Dr. M. Wagner, Kinderzentrum, Cloppenburger Str. 361  
26133 Oldenburg,  
T 0441 969670  
F 0441 9696750  
michael.wagner@diakonie-ol.de*

**Geriatric 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*

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*

**Kinderneurologie:**

Oldenburg:

*Prof. Dr. Ch. Korenke, Chefarzt der Abteilung für Neuropädiatrie, 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*

**Humangenetik**

Bremen:

*Frau PD Dr. Stephanie Spranger, MVZ Humangenetik Bremen, Limbach Genetics, Schwachhauser Heerstr. 50 a-c, 28209 Bremen,  
T 0421 34674340  
F 0421 34674348  
kontakt@praxis-fuer-humangenetik.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  
Neurophysiologisches Labor:  
T 0421 497 76344  
Empfang: T 0421 497 71005  
Tagesklinik: F 0421 497 1976399  
birgit.kauffmann@gesundheittnord.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 Neuropa-  
 thologie, 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 577 357  
 F 0611 577 311  
 bertold.schrank@helios-gesundheit.de

### Aschaffenburg

Neurologie: Neurologische Klinik,  
 Klinikum Aschaffenburg-Alzenau  
 Ansprechpartner: OÄ S. Benesch,  
 sonka.benesch@klinikum-ab-alz.de  
 OÄ K. Benghebrid,  
 kirstin.benghebrid@klinikum-ab-alz.de  
 Am Hasenkopf, 63739 Aschaffenburg  
 T 06021 32 43 3060  
 F 06021 32 3052  
 Termine 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, 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*

*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: 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*

*<https://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:****Ansprechpartnerin:**

*Fr. Dr. med. Sonja Gröschel,  
 sonja.groeschel@unimedizin-mainz.de,  
 Fr. Dr. med. Cora Rebhorn,  
 cora.rebhorn@unimedizin-mainz.de,  
 Prof. Dr. Frank Birklein,  
 frank.birklein@unimedizin-mainz.de,  
 Neuromuskuläre Ambulanz der Klinik für  
 Neurologie Universitätsmedizin Mainz*

**Myasthenie-Zentrum der  
 Universitätsmedizin Mainz**

*(<https://www.unimedizin-mainz.de/utm/das-universitaeres-thoraxzentrum-mainz/schwerpunkte-thoraxchirurgie/operative-behandlung-der-myasthenia-gravis-im-myasthenie-zentrum-mainz.html>),  
 Neurologie: Fr. Dr. med. Cora Rebhorn,  
 cora.rebhorn@unimedizin-mainz.de,  
 Thoraxchirurgie des Universitären  
 Thoraxzentrums (UTM):  
 Prof. Dr. med. E. Rößner,  
 isabelle.frey@unimedizin-mainz.de  
 Terminvereinbarung: T 06131 17 5486  
 Sekr. Frau Hehl:  
 silvia.hehl@unimedizin-mainz.de  
 oder T 06131 17 3110  
 F 06131 17 5570*

**Klinik und Poliklinik für Neurologie,  
 Universitätsmedizin Mainz,  
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz  
 Neuropädiatrie:**

*Ansprechpartnerin Fr. Dr. med. V. Haug  
 Neuropädiatrische Ambulanz der  
 Universitätskinderklinik Mainz  
 Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz  
 T 06131 17 2104  
 F 06131 17 6646  
 neuropaediatrie@unimedizin-mainz.de*

**Humangenetik:**

*Prof. Dr. med. Susann Schweiger und  
 Prof. Dr. med. Oliver Bartsch, Institut für  
 Humangenetik und Medizinisches Versor-  
 gungszentrum (MVZ) der Universitätsme-  
 dizin Mainz GmbH  
 Langenbeckstr. 1, Gebäude 601 4.  
 Stock, 55131 Mainz  
 oliver.bartsch@unimedizin-mainz.de  
 Anmeldung: Frau Höffer,  
 T 06131 17 3871  
 F 06131 17 5690  
 Sprechstunde nur nach Vereinbarung  
 Mo bis Fr: 9 bis 14 Uhr*

**Institut für Neuropathologie und  
 Medizinisches Versorgungszentrums  
 (MVZ) der Universitätsmedizin Mainz  
 GmbH**

*Univ.-Prof. Dr. med. Clemens Sommer,  
 clemens.sommer@unimedizin-mainz.de  
 Langenbeckstr. 1, Gebäude 706 4.  
 Stock, 55131 Mainz  
 T 06131 17 7308  
 F 06131 176606*

## **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 577 357

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

## **RHEIN-NECKAR**

**(Heidelberg, Mannheim,  
Ludwigshafen, Karlsruhe)**

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

DGM-Patientenlotsin am

Neuromuskulären Zentrum

Frau Carola Tackmann,

T 06221 5632876,

carola.tackmann@dgm.org

Sprechzeiten: Mo bis Do: 13 bis 15 Uhr

Neuromuskuläre Sprechstunden:

## **Bereich Heidelberg (Rhein-Neckar)**

Erwachsenenmedizin:

Neuromuskuläre Ambulanz

der Neurologischen

Universitätsklinik Heidelberg

Prof. Dr. med. M. Weiler,

Prof. Dr. med. Alexander Gutschalk

neurologie@med.uni-heidelberg.de

Im Neuenheimer Feld 400

69120 Heidelberg

Täglich 9 bis 13 Uhr

T 06221 56 7510 (GKV),

T 06221 56 7504 (PKV)

Orthopädie:  
Allg. Sprechstunde und  
Wirbelsäulensprechstunde,  
T 06221 56 26101  
wirbelsaeule.orthopaedie@med.uni-heidel-  
berg.de

Kardiologie:  
Sprechstunde für Herz-und  
Skelettmuskelerkrankungen  
T 06221 56-8692,  
ich.ambulanz@med.uni-heidelberg.de

Pneumologie:  
Kardiopulmonale Ambulanz,  
Dr. med. Celine Weiss,  
T 06221 56 8693

Humangenetik:  
Genetische Beratung,  
Terminvereinbarung: T 06221 56 5087

Kinder- und Jugendmedizin:  
Muskelsprechstunde der Sektion für  
Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin,  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
der Universitätsklinik Heidelberg  
Dr. med. U. Kotzaeridou,  
Dr. med. A. Ziegler,  
Im Neuenheimer Feld 430,  
69120 Heidelberg  
Mi: 9 bis 12 und 14 bis 16 Uhr  
und weitere Termine nach Voranmeldung,  
T 06221 56 4837

Orthopädie:  
Allgemeine Sprechstunde  
und Wirbelsäulensprechstunde  
T 06221 56-26101  
wirbelsaeule.orthopaedie@med.uni-heidel-  
berg.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

### **Bereich Mannheim (Rhein-Neckar)**

Sektion Neuroimmunologie der  
Neurologischen Klinik,  
Universitätsmedizin Mannheim  
Neuromuskuläre Sprechstunde  
mit Schwerpunkt auf entzündlichen  
Myopathien

*Sektionsleitung:*  
Prof. Dr. med. Lucas Schirmer,  
lucas.schirmer@umm.de  
*Stellvertretung, Koordination:*  
OA Dr. med. Hans-Werner Rausch,  
Hans-Werner.Rausch@umm.de  
FÄ Dr. med. Iva Gasparovic-Curtini, Iva.  
gasparovic-curtini@umm.de  
AA Niko Engelke,  
niko.engelke@umm.de

*Theodor-Kutzer-Ufer 1-3,  
68167 Mannheim  
Di: 08 bis 14 Uhr, Fr: 8 bis 13 Uhr  
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 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*

*Sektion Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie,  
Universitätsmedizin Mannheim  
Neuromuskuläre Sprechstunde  
OA Dr. Lampe,  
christian.lampe@umm.de  
OA Dr. Benedikt Winter,  
benedikt.winter@umm.de  
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3,  
68167 Mannheim  
Mo. bis Fr. 8 bis 14 Uhr,  
Termine nur nach Voranmeldung:  
T 0621 383 1330 oder -6766*

*Diakonissenkrankenhaus Mannheim  
Sprechstunde für Motoneuron-  
erkrankungen und ALS  
Leitung: Chefarzt PD Dr. Joachim Wolf.  
Nach tel. Vereinbarung:  
T 0621 8102 3501*

*Dysphagie-Sprechstunde  
Leitung:  
Oberarzt Dr. Michael Martins Dos Santos,  
Ltd. Logopädin Lisa Krauth.  
Nach tel. Vereinbarung: T 0621 8102 3501*

*Speyerer Str. 91-93, 68163 Mannheim,  
T 0621 8102 3501,  
F 0621 8102 3510  
www.diako-mannheim.de*

*Kardiologie: I. Medizinische Klinik,  
Universitätsmedizin Mannheim  
Prof. Dr. D. Dürschmied, Ambulanz  
T 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*

### **Bereich Ludwigshafen (Rhein-Neckar)**

*Muskelsprechstunde der Neurologischen  
Klinik, Klinikum der Stadt Ludwigshafen  
a. R. GmbH  
Bremsenstr. 79, 67063 Ludwigshafen  
Dr. V. Eigler und Dr. J. Kluge,  
T 0621 503 4205  
eigler@klilu.de, klugej@klilu.de*

*Do: 10 bis 14 Uhr nach Voranmeldung  
(Facharztzuweisung), T 0621 503 4207*

*Pulmologie / Schlaflabor:  
Dr. A. Schwarz (Medizinische Klinik B)  
T 0621 503 4292,  
schwarza@klilu.de*

*Kardiologie:  
Dr. R. Winkler (Medizinische Klinik B),  
T 0621 503 2946  
winklera@klilu.de*

*Rheumatologie:  
PD Dr. Bergner (Medizinische Klinik A),  
T 0621 503 3900  
bergnerr@klilu.de*

### **Bereich Karlsruhe (Rhein-Neckar)**

*Neuromuskuläre Sprechstunde der  
Neurologischen Klinik (inkl. Botulinumto-  
xin-Therapie (zertifiziert)),  
Städtisches Klinikum Karlsruhe:  
Chefarzt Prof. Dr. med. G. Gahn:  
Privatsprechstunde, Anmeldung unter:  
T 0721 974 3601, Mo, Do vormittags  
Oberarzt Dr. med. H. Rickmann:  
Kassenärztliche Sprechstunde,  
Anmeldung unter T 0721 9743610  
Di, Mi: 9:30 bis 12 Uhr nach  
telefonischer Vereinbarung  
(Facharztzuweisung)  
neurologie@klinikum-karlsruhe.de  
F 0761 974 3609  
www.klinikum-karlsruhe.de*

*Neurologie u. Neurophysiologie:  
OA Dr. H. Rickmann,  
DGKN Ausbilder EMG / EEG  
(Neurologische Klinik  
Direktor Prof. Dr. G. Gahn  
T 0721 974 3610,  
henning.rickmann@klinikum-karlsruhe.de*

*Neuropädiatrie:  
OA Dr. P. Krieg  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
Direktor Prof. Dr. J. Kühn  
T 0721 974 3201  
peter.krieg@klinikum-karlsruhe.de*

*Pneumologe:  
OA S. Stier,  
1. Medizinische Klinik – Schwerpunkt  
Allgemeine Innere Medizin, Nephrologie,  
Rheumatologie, Pneumologie  
Direktor Prof. Dr. M. Hausberg  
T 0721 974 2801  
sebastian.stier@klinikum-karlsruhe.de*

*Rheumatologie:  
OA M. Glombitza  
1. Medizinisch Klinik-Schwerpunkt  
Allgemeine Innere Medizin, Nephrologie,  
Rheumatologie, Pneumologie  
Direktor Prof. Dr. M. Hausberg  
T 0721 974 2801  
martin.glombitza@klinikum-karlsruhe.de*

*Schlaflabor:  
OA Dr. M. Berger  
HNO-Klinik, Direktor Prof. Dr. W. Heppt  
T 0721 974 2501  
matthias.berger@klinikum-karlsruhe.de*

*Kardiologie:  
Kommiss. Direktor Dr. M. Merkel  
4. Medizinische Klinik, Schwerpunkt Kar-  
diologie, Angiologie, Internistische  
Intensivmedizin  
T 0721 974 2901  
kardiologie@klinikum-karlsruhe.de*

*Gastroenterologie:  
Direktor Prof. Dr. L. Goßner  
2. Medizinische Klinik, Schwerpunkt  
Gastroenterologie, Hepatologie,  
Diabetologie  
T 0721 974 2701*



*gastroenterologie@klinikum-karlsruhe.de*  
Zentralinstitut für Laboratoriumsmedizin,  
Mikrobiologie und Transfusionsmedizin:  
Direktor Prof. Dr. J. Brümmer

Fachbereiche außerhalb des Klinikums  
Karlsruhe:

Humangenetik:  
Dr. C. Jung  
SYNLAB Praxis für Humangenetik  
Karlsruhe. Zweigpraxis des SYNLAB MVZ  
Humangenetik Mannheim GmbH.  
Amalienstraße 23, 76133 Karlsruhe

Hilfsmittelberatung  
in Kooperation mit Sanitätshaus  
Storch & Beller & Co GmbH,  
Kaiserstr. 160, 76133 Karlsruhe  
T 0721 55900  
oder -128 oder -253 oder -254

Für alle Standorte:

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 Harthun  
T 0381 494 4742  
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, Gehls-  
heimer Str. 20, 18157 Rostock,  
T 0381 494 9541 (Sekretariat Frau Stooß),  
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 T0381 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 494 979  
*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*  
 daniel.cantre@med.uni-rostock.de,  
 T 0381 494 9291

**Orthopädische Klinik und Poliklinik**  
 Doberaner-Straße 142, 18055 Rostock  
*Ansprechpartnerin*  
 OÄ Dr. Susanne Fröhlich  
 T 0381 494 9311  
 susanne.froehlich@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 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

Ansprechpartnerin:

Ltd. OÄ PD Dr. med. A. Wichelhaus,

T 0381 494 6054

F 0381 494 6002

[alice.wichelhaus@med.uni-rostock.de](mailto:alice.wichelhaus@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](mailto: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

Katrin Körner

T 0172 1605601

[katringast@web.de](mailto:katringast@web.de)

**RUHRGEBIET**

**(Bochum, Borken, Datteln,  
Dortmund, Duisburg, Paderborn)**

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

Sprechstunden für erwachsene

Patienten mit neuromuskulären

Erkrankungen Neurologische Klinik und

Poliklinik der Ruhr-Universität Bochum,

Universitätsklinikum Bergmannsheil,

Prof. Dr. M. Tegenthoff

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1,

44789 Bochum

Ansprechpartner:

Dr. A. Güttches, Prof. Dr. M. Vorgerd

T 0234 302 6812

F 0234 302 6888

<http://bergmannsheil.bg-kliniken.de/medizinische-zentren/muskelzentrum-ruhr-gebiet/>

**Neurologische Klinik der Ruhr-Universi-  
tät Bochum St. Josef-Hospital**

(Prof. Dr. R. Gold)

Gudrunstr. 56, 44791 Bochum

Ansprechpartner:

Prof. Dr. C. Schneider-Gold,

Dr. S. Otto

T 0234 509 2420

F 0234 509 2439  
<http://neurologie.klinikum-bochum.de>

**Klinik für Neurologie und  
 Klinische Neurophysiologie  
 St. Marien-Hospital Borken**

Dr. R. A. Kley,  
 Kooperierende Klinik der Universität  
 Witten/Herdecke,  
 Am Boltenhof 7, 46325 Borken  
 Ansprechpartner: Dr. R. A. Kley  
 T 02861 97 3431  
 F 02861 97 53431  
<https://www.klinikum-westmuensterland.de/borken/fachabteilungen/neurologie/>

**Neurologische Klinik  
 Ev. Klinikum Niederrhein, Duisburg**

(Priv.-Doz. Dr. H. Grehl)  
 Akademisches Lehrkrankenhaus  
 der Universität Düsseldorf  
 Fahrner Str. 133-135, 47169 Duisburg  
 Ansprechpartner: Priv.-Doz. Dr. H. Grehl  
 T 0203 508 1260  
 F 0203 508 1263  
<http://www.evklin.de/kliniken-institute-zentren/kliniken-und-institute/klinik-fuer-neurologie-evangelisches-krankenhaus-duisburg-nord/>

**Neurologische Klinik,  
 Knappschaftskrankenhaus Dortmund**

Dr. U. Hofstadt-van Oy  
 Am Knappschaftskrankenhaus 1  
 44309 Dortmund  
 Ansprechpartner: Dr. U. Hofstadt-van Oy  
 T 0231 922 1401  
 F 0231 922 1409  
[https://www.klinikum-westfalen.de/Inhalt/Kliniken\\_Zentren\\_Bereiche\\_Kooperationen/Kliniken/Dortmund/Klinik\\_fuer\\_Neurologie/](https://www.klinikum-westfalen.de/Inhalt/Kliniken_Zentren_Bereiche_Kooperationen/Kliniken/Dortmund/Klinik_fuer_Neurologie/)

Sprechstunden für Kinder und  
 Jugendliche mit neuromuskulären  
 Erkrankungen,  
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
 der Ruhr-Universität Bochum  
 St. Josef-Hospital  
 Direktor Prof. Dr. T. Lücke  
 Abteilung Neuropädiatrie  
 Prof. Dr. T. Lücke  
 Alexandrinenstr. 5, 44791 Bochum  
 Ansprechpartner: Dr. C. Köhler,  
 Dr. Ch. Thiels, Prof. Dr. T. Lücke  
 T 0234 509 2631  
 F 0234 509 2812  
[www.kinderklinik-bochum.de](http://www.kinderklinik-bochum.de)

Zentrum für Neuropädiatrie,  
 Entwicklungsneurologie und  
 Sozialpädiatrie der Universität  
 Witten/Herdecke, Vestische Kinder-  
 und Jugendklinik (Prof. Dr. K. Rostásy)  
 Dr.-Friedrich-Steiner Str. 5, 45711 Datteln  
 Ansprechpartner:  
 Prof. Dr. K. Rostásy, Dr. M. Koch-Hogrebe,  
 T 02363 975 226  
 Terminabsprache: T 02363 975 233  
 F 02363 975 393  
<http://www.kinderklinik-datteln.de/leistungen/fachbereiche/neuropaediatrie-und-entwicklungsneurologie/>

Sozialpädiatrisches Zentrum,  
 Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin  
 St. Louise, St. Vincenz-Krankenhaus  
 GmbH,  
 Husener Str. 81, 33098 Paderborn,  
 CA PD Dr. med. F. Ebinger  
 Termine nach Vereinbarung unter  
 T 05251 86 4202 oder -4270  
 F 05251 86 4282 oder -4203  
[p.henning@vincenz.de](mailto:p.henning@vincenz.de)  
<http://www.vincenz.de/med-fachabteilungen/hauptabteilung/kinder-und-jugendmedizin/sozialpaediatisches-zentrum/>

Neuroorthopädische Sprechstunde  
für Kinder  
Sozialpädiatrisches Zentrum, Klinik für  
Kinder- u. Jugendmedizin St. Louise,  
St. Vincenz-Krankenhaus GmbH,  
Husener Str. 81, 33098 Paderborn  
CA PD Dr. med. F. Ebinger  
und Dr. med. Tamara Seidl, Leitende  
Ärztin der Kinderorthopädie am Klinikum  
Herford  
Termine nach Vereinbarung unter  
T 05251 86-4202 oder -4270  
F 05251 86 4282 oder -4203  
p.henning@vincenz.de  
<http://www.vincenz.de/med-fachabteilungen/hauptabteilung/kinder-und-jugendmedizin/sozialpaediatisches-zentrum/>

Sprechstunde für neuromuskuläre  
Erkrankungen bei Erwachsenen und  
Kindern im Rahmen des Skoliose-  
Zentrum Ruhr,  
Orthopädische Universitätsklinik  
der Ruhr-Universität Bochum am  
St. Josef Hospital Bochum:  
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Klinikdirektor Prof. Dr. T. Schulte  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum  
Ansprechpartner: Prof. Dr. T. Schulte,  
T 0234 509 2511, F 0234 509 2508  
<http://orthopaedie.klinikum-bochum.de/> ,  
<https://skoliose.ruhr/>

Spezial-Sprechstunde für Muskeldystro-  
phien, Myasthenie und Metabolische  
Myopathien im Erwachsenenalter:  
Neurologische Klinik und Poliklinik  
der Ruhr-Universität Bochum,  
Universitätsklinikum Bergmannsheil,  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
Ansprechpartner:  
Prof. Dr. M. Vorgerd,  
Dr. Anne Güttsches  
T 0234 302 6808

F 0234 302 6805  
[www.bergmannsheil.de](http://www.bergmannsheil.de)

Sprechstunde für Amyotrophe  
Lateralsklerose (ALS) und andere  
Motoneuronerkrankungen:  
Neurologische Klinik und Poliklinik  
der Ruhr-Universität Bochum,  
Universitätsklinikum Bergmannsheil,  
Prof. Dr. M. Tegenthoff  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
Leitung: Dr. U. Weyen  
Weitere Ansprechpartner: A. Metzner  
(Study Nurse)  
T 0234 302 6812  
F 0234 302 6888  
[www.bergmannsheil.de/ALS](http://www.bergmannsheil.de/ALS)

Sprechstunde für Hereditäre  
Spastische Paraplegie (HSP) und  
andere Motoneuronerkrankungen:  
Neurologische Klinik der Ruhr-Universität  
Bochum, St. Josef-Hospital  
Prof. Dr. R. Gold  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum  
Ansprechpartner:  
Prof. Dr. C. Schneider-Gold, Dr. S. Otto  
T 0234 509 2420  
F 0234 509 2439,  
<http://neurologie.klinikum-bochum.de/>

Myotonie- und Myotone Dystrophie-  
Spezialsprechstunde:  
Neurologische Klinik der Ruhr-Universität  
Bochum, St. Josef-Hospital  
Prof. Dr. R. Gold  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum  
Ansprechpartner:  
Prof. Dr. C. Schneider-Gold  
T 0234 509 2420  
F 0234 509 2439  
<http://neurologie.klinikum-bochum.de/>

Myasthenie-Sprechstunde:  
Neurologische Klinik der Ruhr-Universität  
Bochum, St. Josef-Hospital  
Prof. Dr. R. Gold  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum  
Ansprechpartner:  
Prof. Dr. C. Schneider-Gold  
T 0234 509 2420  
F 0234 509 2439,  
<http://neurologie.klinikum-bochum.de/>

Ansprechpartner:  
Prof. Dr. M. Vorgerd,  
Frau J. Mertens-Rill (MTA),  
Frau A. Schreiner (MTA),  
Frau D. Tintrup (MTA),  
T 0234 302 4774  
F 0234 302 4775

Neuroimmunologische Sprechstunde:  
Neurologische Klinik der Ruhr-Universität  
Bochum, St. Josef-Hospital  
Prof. Dr. R. Gold  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum  
Ansprechpartner: PD K. Dr. Pitarokoili  
T 0234 509 2420  
F 0234 509 2414,  
<http://neurologie.klinikum-bochum.de/>

Humangenetische Beratung und  
Diagnostik:  
Humangenetik Ruhr-Universität Bochum,  
MVZ Katholisches Klinikum Bochum  
Prof. Dr. Huu Phuc Nguyen  
Universitätsstr. 150, 44801 Bochum  
Ansprechpartner:  
PD Dr. med. S. Hoffjan,  
T 0234 322 3823  
Dr. rer. nat. K. Döring,  
T 0234 322 5764  
Beratungstermin-Vereinbarung:  
T 0234 322 3008  
F 0234 321 4196  
[www.ruhr-uni-bochum.de/mhg/index.php](http://www.ruhr-uni-bochum.de/mhg/index.php)

Neuromuskuläres Labor des  
NMZ Ruhrgebiet  
Neurologische Klinik und Poliklinik  
der Ruhr-Universität Bochum,  
Universitätsklinikum Bergmannsheil  
Prof. Dr. M. Tegenthoff,  
Haus X, Raum XU 49,  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

**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 500 43450  
(nicht für Patientenkontakte)  
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. Maïke Tomforde  
Klinik für Neurologie  
Arnold-Heller-Str. 3, Haus D, 24105 Kiel  
Anmeldung unter T 0431 500 23900  
ambulanz.neurologie.kiel@uksh.de,  
<http://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,  
<https://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*

**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  
Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
Hoppe-Seyler-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  
OÄ 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,  
Marien-Hospital 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 07116489 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 0711 6489 25 08  
F 0711 6489 258  
hno@vinzenz.de

Abteilung für Phoniatrie, Pädaudiologie,  
Schluckstörungen und Logopädie  
Marienhospital Stuttgart  
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart,  
PD Dr. D. Rickert,  
T 0711 6489 7112  
F 07 11 64 89 3223  
hno@vinzenz.de

Abteilung für Logopädie  
Marienhospital Stuttgart,  
Böheimstr. 37, 70199 Stuttgart,  
Leitung: Frau A. Jung  
T 0711 6489 2555  
F 0711 64 89 3223  
hno@vinzenz.de

### **Ansprechpartner Tübingen: Neuropädiatrie (Kinder)**

Universitätsklinik für Kinderheilkunde  
und Jugendmedizin, Abteilung III,  
Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie,  
Sozialpädiatrisches Zentrum,  
Hoppe Seyler Str. 1, 72076 Tübingen,  
T 07071 29 84734, oder -29 83781,  
spz@med.uni-tuebingen.de.  
Kommissarischer Ärztlicher Direktor:  
Prof. Dr. A. Neu,  
andreas.neu@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 Küpper,  
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 Bayha (Diplompsychologin),  
T 07071 29 87133, oder -84734,  
ute.bayha@med.uni-tuebingen.de

*Frau Riethmüller (Sozialarbeiter),  
Sozialpädiatrisches Zentrum,  
T 07071 29 97134 oder -84734,  
F 07071 295236  
anke.riethmueller@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  
Ansprechpartnerin:  
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 Kinder-  
heilkunde 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 Neuro-  
pathologie,  
*72076 Tübingen, Calwerstraße 3,  
T 07071 29 82283  
F 07071 29 4846  
Ansprechpartnerin:  
Frau Prof. A. Bornemann  
antje.bornemann@med.uni-tuebingen.de*

Genetische Beratung:  
Abteilung Klinische Genetik,  
*72074 Tübingen, Calwerstraße 7  
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, Harla-  
ching 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  
aekretariatne5.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/Nervenultraschall:  
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 Wirbelsäulenchirurgie:  
Orthopädische Klinik,  
Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen  
T 07071 2986033  
F 07071 294091  
Ansprechpartnerin:  
Oberärztin Dr. C. Leichtle  
T 07071 2985599  
carmen.leichtle@med.uni-tuebingen.de*

*Neuropathologie/Auswertung  
Muskelbiopsien: 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  
Ansprechpartnerin:  
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, Kinderschmerzzen-  
trum Baden-Württemberg, Zentrum für  
Kinder- und Jugendmedizin Olgahospital,  
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 0711 278 72538  
F 0711 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

T 0931 201 22686  
brauner@dgm-bayern.de

Sekretariat: Tamara Schömig,  
T 0931 201 23499  
schoemig@dgm-bayern.de

Auswertung von Muskel/Nervenbiopsien:

Institut für Pathologie und Neuropathologie  
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

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 20123768,  
F 0931 201 23489,  
nl\_amb@ukw.de

## 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

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

Orthopädische Muskelsprechstunde  
 Prof. Dr. Peter Raab und Mitarbeiter,  
 Orthopädische Universitätsklinik  
 König-Ludwig-Haus,  
 Brettreichstr. 11, 97074 Würzburg  
 Anmeldung: T 0931 803 1500  
 p-raab.klh@mail.uni-wuerzburg.de

Zentrum für Maligne Hyperthermie  
 PD Dr. Stephan Johansson,  
 Dr. D. Helf, B. Lothar  
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiolo-  
 gie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und  
 Schmerztherapie  
 Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg  
 www.ukw.de/anaesthesie  
 Anmeldung und Auskünfte: 0931 201-  
 30735 (Fr. Skirde), AN\_MH@ukw.de

Genetische Beratung:  
 PD Dr. Erdmute Kunstmann,  
 Praxis für Humangenetik im Zentrum Me-  
 dizinische 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

## **THÜRINGEN**

### **(Altenburg, Arnstadt, Eisenach, 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 Neurologie,  
 Neuromuskuläres Zentrum  
 Am Klinikum 1, 07747 Jena  
 T 03641 932 96 80  
 F 03641 932 96 62  
 ralf.husain@med.uni-jena.de

**Hans-Berger Klinik für Neurologie,  
 Universitätsklinikum Jena,**  
 Am Klinikum 1, 07747 Jena  
 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 036419 320291,  
 DGM-Patientenlotsin: Barbara Wolfram  
 T 03641 9323423  
 barbara.wolfram@dgm.org  
 https://www.uniklinikum-jena.de/neuro/  
 Ärzte+Zuweisende/Neurologische+Zen-  
 tren/Neuromuskuläres+Zentrum.html

**Klinik für Neuropädiatrie**

Sozialpädiatrisches Zentrum,  
Universitätsklinikum Jena,  
Am Klinikum 1, 07747 Jena  
OA Dr. med. Ralf Husain; FOÄ Dr. med.  
Daniela Steuernagel,  
T 036419 329680  
F 036419 329662  
neuropaed@med.uni-jena.de,  
ralf.husain@med.uni-jena.de,  
daniela.steuernagel@med.uni-jena.de,

Sozialdienst:

Lisa Schwabe  
T 03641 9 320294  
<https://www.uniklinikum-jena.de/neuropaediatrie/>

**Klinik für Neurologie,**

Klinikum Altenburger Land GmbH,  
Am Waldessaum 10, 04600 Altenburg  
OA Dr. Bert Kleine,  
ÖÄ Dr. Norma Krümmer;  
Dr. Henrik Pradel Schlaflabor  
T 03447 52 1380  
neurologie@klinikum-altenburgerland.de,  
[www.klinikum-altenburgerland.de](http://www.klinikum-altenburgerland.de)

**Klinik für Neurologie, Neurophysiologie  
und Neurorehabilitation,**

St. Georg Klinikum Eisenach,  
Lt. OÄ Dr. med. Andrea Thieme,  
Mühlhäuser Str. 94, 99817 Eisenach,  
Adresse: Muskelsprechstunde  
St. Georg Klinikum Eisenach / Haus F,  
Mühlhäuser Str. 94, 99817 Eisenach  
T 03691 6981830  
F 03691 6987183  
neurologie@poliklinik-eisenach.de,  
<https://www.stgeorgklinikum.de/medizin-pflege/kliniken/neurologie-1>

**Sozialpädiatrisches Zentrum  
des Helios Klinikums Erfurt,**

Nordhäuser Str. 74, 99089 Erfurt  
Dr. A. Lohr,  
T 0361 781-3831  
F 0361 781 3832  
spz.erfurt@helios-gesundheit.de,

Sozialberatung:

Frau Theuerkauf,  
T 0361 781 3857  
<https://www.helios-gesundheit.de/kliniken/erfurt/unser-angebot/unsere-zentren/sozialpaediatisches-zentrum/>

**Waldkliniken Eisenberg GmbH,**

Klosterlausnitzer Str. 81, 07607 Eisenberg  
Prof. Dr. Matziolis, Dr. Sachse  
T 036691 81263  
F 036691 81013  
orthopaedie@waldkliniken-eisenberg.de  
<https://www.waldkliniken-eisenberg.de/>  
Schwerpunkt: Orthopädie mit Endoprothetik und Wirbelsäulenchirurgie,  
Kinderorthopädie mit neuromuskulärer  
Spezialsprechstunde

Mariienstift Arnstadt,

Wachsenburgallee 12, 99310 Arnstadt,  
Kinderorthopädische Abteilung  
des Marienstiftes Arnstadt  
CÄ Dr. C. Bollmann  
T 03628 720480  
F 03628 720402  
kinderorthopaedie@ms-arn.de  
<https://www.mariienstift-arnstadt.de/fachklinik-fuer-orthopaedie/team.html>

**ULM**

Sprecherin: PD 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  
 Neurologische Universitätsklinik im  
 Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU),  
 Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm,  
 T 0731 177 5285

**Spezialsprechstunden:**

Neuromuskuläre Ambulanz:  
 OÄ PD Dr. A. Rosenbohm, Dr. A. Wassner,  
 Dr. T. Fangerau, Dr. Dodier,  
 Dr. Thier-Messner, Dr. Madejska,  
 K. Chadraabal, Dr. Herrera  
 T 0731 500 63003

Ambulanz für Schluckstörungen:  
 OÄ Dr. R. Kassubek,  
 T 0731 177 5580  
 Sprechstunde für Motoneuronkrankun-  
 gen:  
 Prof. Dr. A.C. Ludolph,  
 OA Prof. Dr. J. Dorst,  
 OÄ Dr. Gastl, OA 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 0731 177 2000

Wirbelsäulen-Sprechstunde:  
 PD Dr. med. T. Zippelius,  
 Dr. med. O. Dobrindt, H. Awan Malik,  
 Orthopädische Universitätsklinik.  
 T 0731 177 2000

Spezialsprechstunden für Kinder  
 und Jugendliche im Sozialpädiatrischen  
 Zentrum (SPZ):  
 Prof. Dr. S. Cirak  
 T 0731 500 57010

Neuroorthopädische Sprechstunde:  
 Fr. Dr. R. Taurman/  
 Orthopädie, Dr. B. Winter  
 Sport- und Rehabilitationsmedizinambu-  
 lanz: Prof. Dr. J. M. Steinacker,  
 T 0731 500 45301

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,  
Universitätsklinikum Ulm,  
T 0731 500 65410*

**Speziallaboratorien:**

Elektrophysiologisches Labor und  
Neuromuskulärer Ultraschall:  
*OÄ Dr. R. Gastl, RKU  
T 0731 177 1571*

Muskellabor Neurologie:  
*OÄ PD 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 Dr. D. Brenner, OÄ PD Dr. Rosenbohm  
Molekulargenetisches Labor:  
Dr. D. Gläser, Genetikum Neu-Ulm,  
T 0731 984900*

Neurologische Rehabilitation:  
*PD Dr. A. Rosenbohm,  
Neurologische Rehabilitation  
Phase C und D  
T 0731 1775493  
(Aufnahme/Casemanagement),  
0731 1775261 (Sekretariat)*

# Neuromuskuläre Erkrankungen

## Molekulargenetische Diagnostik und Datenbanken

**T. Grimm<sup>1</sup>, W. Kreß<sup>1</sup>, C. R. Müller<sup>1</sup>,  
S. Rudnik-Schöneborn<sup>2</sup>, K. Zerres<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Abt. für Medizinische Genetik im Institut für Humangenetik der Universität Würzburg. <sup>2</sup>Institut für Humangenetik der Universität Würzburg. <sup>3</sup>Institut für Humangenetik der RWTH Aachen

Die Liste der molekular identifizierten oder genetisch kartierten neuromuskulären Krankheiten ist seit dem Erscheinen des ersten Jahrbuches im Jahre 1996 ein fester Bestandteil für die Leser geworden. Ein Vergleich der Eintragungen in den früheren Jahren zeigt beispielhaft den enormen Wissenszuwachs. Es war für die Autoren eine jährlich wiederkehrende, oft nicht ganz einfache Aufgabe, die Entwicklungen aktuell zu berücksichtigen, da sich durch die rasche Zunahme des Wissens die Zuordnungen einzelner Krankheitsbilder verändert haben. Bei zahlreichen Krankheitsbildern haben genetische Klassifikationen die historisch begründeten, klinisch orientierten Einteilungen ersetzt, teilweise führte dies zur Notwendigkeit, Gene bzw. Krankheiten mehrfach aufzulisten. In anderen Fällen wurden die klinischen Entitäten bewusst erhalten. Die Entwicklung einer allgemein akzeptierten Einteilung kann erst Ergebnis eines langjährigen Diskussionsprozesses sein, der noch nicht abgeschlossen ist und sich über viele Jahre erstrecken wird. Da inzwischen die Verfügbarkeit aktueller Datenbanken sehr einfach geworden ist, haben wir uns wie im letzten Jahrbuch entschlossen, auf die tabellarische Darstellung zu verzichten. Die Arbeit mit elektronischen Informationssystemen ist heute für viele klinisch tätige Ärzte Alltag geworden, so dass dieser Weg sinnvoll ist.

### Gendiagnostik

Für eine große Zahl von hereditären neuromuskulären Erkrankungen sind die kausalen Gene identifiziert worden. Der Nachweis einer spezifischen genetischen Variante (Mutation) sichert in aller Regel die Diagnose. Eine weitergehende invasive klinische Diagnostik ist dann oft nicht mehr erforderlich. Mit gewissen Einschränkungen erlaubt der Nachweis der Mutation auch prognostische Angaben, wie bei der Muskeldystrophie Duchenne/Becker und bei den Trinukleotidrepeatkrankheiten, z. B. der myotonen Dystrophie Typ 1. In manchen Fällen können nur häufig vorkommende Mutationen routinemäßig nachgewiesen werden, die Detektion individueller Punktmutationen ist bei großen Genen (z. B. Nebulin-Gen), bei komplexen genetischen Regionen (z. B. SMN-Gene) und bei mehreren in Frage kommenden Genen (genetische Heterogenie, z. B. Charcot-Marie-Tooth-Neuropathien oder Gliedergürtelmuskeldystrophien) technisch anspruchsvoll und teuer.

Bei vielen Krankheitsbildern kann die molekulargenetische Diagnostik heute am Anfang der diagnostischen Abklärung eingesetzt werden. Nach dem Mutationsnachweis ist dann oft eine Muskelbiopsie oder detaillierte elektrophysiologische Untersuchung nicht mehr notwendig. In Fällen genetischer Heterogenie (gleicher Phänotyp verursacht durch unterschiedliche Gene) kann sogar nur der eindeutige Nachweis einer Mutation die exakte Diagnose sichern, der Ausschluss einer Mutation hilft in diesen Fällen nicht weiter. In einer größer werdenden Gruppe von Muskelkrankheiten (z. B. den Glieder-

gürtelmuskeldystrophien) wird die Diagnosestellung durch immunhistochemische Färbungen der Muskelbiopsie unterstützt, die gezielte Mutationssuche ist die endgültige Bestätigung. 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“, z. B. der gleichzeitigen genetischen Abklärung einer Muskeldystrophie, myotonen Dystrophie und spinalen Muskelatrophie sind in der Regel wenig sinnvoll.

Bei den Stoffwechselkrankheiten hat die klassische biochemische Analyse Vorrang und die Molekulargenetik dient der Bestätigung und Vorbereitung einer Pränataldiagnostik.

Ab dem 1. Februar 2010 gilt in Deutschland ein neues Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz, GenDG), das der informationellen Selbstbestimmung großes Gewicht beimisst und detaillierte Regelungen zur Aufklärung und Einwilligung vor einer genetischen Untersuchung getroffen hat. Grundsätzlich muss man bei molekulargenetischen Untersuchungen zwischen differenzialdiagnostischer Anwendung (Patient krank) und der Abklärung von Risikopersonen (Patient noch gesund) in Familien mit bekanntem Gendefekt unterscheiden (prädiktive Diagnostik).

Eine Aufklärung der 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 Bera-

tung angeboten werden (§10 GenDG).

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.

Ist der genetische Test eine präsymptomatische (prädiktive) Analyse, so muss vor der Diagnostik eine humangenetische Beratung durchgeführt werden (§10 GenDG). Auch bei einer pränatalen Diagnostik ist eine vorangehende humangenetische Beratung erforderlich (§15 GenDG). Die Ergebnisse von prädiktiver oder pränataler Diagnostik dürfen nur im Rahmen einer humangenetischen Beratung mitgeteilt werden (§10 GenDG).

### **Datenbanken**

Die große Heterogenie vieler neuromuskulärer Krankheitsbilder macht es zunehmend unmöglich, klinische Entitäten ausschließlich nach einer genetisch orientierten Kategorisierung zu beschreiben. Viele klinische Phänotypen können durch unterschiedliche Gene verursacht werden (z. B. bei den Charcot-Marie-Tooth-Neuropathien), aber auch Mutationen in einem einzelnen Gen können zu unterschiedlichen Krankheitsbildern führen (z. B. im Lamin-A/C-Gen). Die Konsequenz aus dieser zunehmenden Komplexität ist die Benutzung von Online-Datenbanken, die es ermöglichen, auch schwierige Strukturen übersichtlich darzustellen.

Datenbanken können helfen, Informationen z. B. bei folgenden Fragestellungen 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 <https://omim.org/#>) und enthält Kurzinformationen mit den wichtigsten Literaturangaben zu allen erblichen Krankheitsbildern und Genen. Diese Datenbank wird täglich aktualisiert. Derzeit (April 2019) enthält diese Datenbank 24934 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 (16061 Einträge).

Ein Pluszeichen (+) vor einer Nummer bezieht sich auf ein Gen mit bekannter Se-

quenz und einem dazu gehörigen Phänotyp (45 Einträge).

Ein Doppelkreuz (#) vor einer Nummer beschreibt eine klinische Entität (Phänotyp) (5504 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 (1567 Einträge).

Kein Symbol vor der Nummer bezeichnet in der Regel Phänotypen, bei denen ein monogener Erbgang vermutet wird (1757 Einträge).

Die erste Ziffer der Nummer erlaubt eine Aussage über den Erbgang:

- Autosomal dominanter Erbgang (Datensatz vor dem 15.5.1994 eingerichtet)
- Autosomal rezessiver Erbgang (Datensatz vor dem 15.5.1994 eingerichtet)
- X-chromosomal Erbgang
- Y-chromosomal Erbgang
- Mitochondriale Vererbung
- Autosomaler Erbgang (Datensatz nach dem 15.5.1994 eingerichtet)

### 2. Orphanet

Eine sehr gute Datenbank für seltene Krankheiten und seltene Medikamente liefert Orphanet (<https://www.orpha.net>). Es ist das Ziel von Orphanet, Diagnose und Behandlung seltener Krankheiten zu verbessern. Diese Datenbank enthält Infor-

mationen zu genetischen Beratungsstellen, Labors, Spezialambulanzen sowie Selbsthilfegruppen. Sie wird in mehreren Sprachen (wie z. B. Englisch, Französisch, Deutsch) parallel geführt und enthält Hinweise zu den einzelnen Krankheiten, die einerseits alphabetisch, andererseits auch aufgrund von Symptomen gesucht werden können. Desweiteren 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 10 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 (z. B. genetische Beratung, Labordiagnostik, Spezialambulanzen usw.) in diese Datenbank eintragen zu lassen, so dass er sich in der folgenden Auflage des Handbuchs gedruckt wiederfinden wird.

### **3. Gene Table of Neuromuscular Disorders**

Eine gute Übersicht über alle genetisch bedingten neuromuskulären Erkrankungen liefert die Datenbank „Gene Table“ der Zeitschrift Neuromuscular Disorders, die von der World Muscle Society (WMS) heraus gegeben 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 (<http://www.musclegenetable.fr/>). Der große Vorteil dieser Datenbank ist, dass in der elektronischen Version Querverbindungen zu anderen Datenbanken bestehen (z. B. der früheren Leiden Muscular Dystrophy – Datenbank über erbliche Muskelerkrankungen OMIM = Online Mendelian Inheritance of Man – siehe oben NCBI = Datenbank aller Gene und Gensequenzen). Die Datensätze können nach dem englischen Krankheitsnamen, nach dem jeweiligen Gen oder Genprodukt sortiert werden. Zusätzlich besteht 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“)**

Leiden Muscular Dystrophy ist gewandert nach Human Genetic Variation Database (<http://www.hgvd.genome.med.kyoto-u.ac.jp/>). Nicht mehr nur neuromuskuläre Ausrichtung.

### **5. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH e.V.)**

Die Homepage der GfH e.V. (<https://www.gfhev.de>) enthält eine Liste der humangenetischen Beratungsstellen, in der auch mit einer Suchfunktion z. B. 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. <http://www.bvdh.de/>). Dort ist auch eine Datenbank von humangenetischen Einrichtungen im deutschen Sprachraum zu finden, die eine molekulargenetische Diagnostik anbieten (HGQN).

