

# **Jahresbericht**

## **Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern (ZESE)**

### **am Universitätsklinikum Würzburg**

#### **2021**

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

### **1. Entwicklungen im ZESE 2021**

#### **a. Fallzahlentwicklung**

Wie das Jahr 2020 war auch das Jahr 2021 durch die Corona-Pandemie mit den daraus folgenden Maßnahmen zum Infektionsschutz bestimmt. So konnten über viele Monate hinweg nur reduziert ambulante Sprechstundentermine für Patienten mit unklare Diagnosen terminiert werden. Trotzdem gelang es, im Jahr 2021 insgesamt 46 Vorstellungen in der Präsenzsprechstunde für unklare Diagnosen zu realisieren, wobei hier auch Patienten mit einer Anfrage aus dem Vorjahr inkludiert sind. Zusätzlich erfolgten telemedizinische Sprechstunden.

Für die sich anmeldenden Patienten und die niedergelassenen Ärzte war auch 2021 die Bereitstellung erforderlicher medizinischer Unterlagen aufgrund der Pandemie erschwert bzw. gelang nur mit Verzögerungen. Die Bearbeitung von Anfragen auf der Basis der vorhandenen Unterlagen konnte jedoch durch Nutzung von telemedizinischen Möglichkeiten incl. Homeoffice für Mitarbeiter des ZESE ohne stärkere Beeinträchtigung erfolgen.

Das A-Zentrum führte 2021 insgesamt 161 Fallkonferenzen an 47 Konferenzterminen innerhalb des Kernteams mit Vertretern der Disziplinen Genetik, Innere Medizin, Kinderheilkunde, Neurologie und Psychiatrie durch. Dazu kamen bilaterale Fallbesprechungen mit Vertretern der B-Zentren, 5 Termine bzw. 10 Fallkonferenzen mit Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen des Universitätsklinikums Würzburg einschließlich Vertretern der B-Zentren und 2 virtuelle Konferenztermine bzw. 4 Fallkonferenzen mit Zentren für Seltene Erkrankungen an anderen Standorten mit.

Über die B-Zentren des ZESE wurden im Jahr 2021 insgesamt 9.937 Patienten ambulant und 3.869 Patienten stationär betreut. Die Typ B-Zentren führten in diesem Jahr 4.433 Fallkonferenzen zu eigenen Patienten, aber auch Patienten anderer Einrichtungen durch.

Am Universitätsklinikum Würzburg wurden im Jahr 2021 3.231 Fälle mit der Hauptdiagnose einer Seltenen Erkrankung stationär behandelt, die mit Orpha-Kennnummer kodiert wurde.

#### **b. Strategische Weiterentwicklung**

Das Team des ZESE wurde im Jahr 2021 durch zwei Fachärzte für Humangenetik verstärkt, die jeweils in Teilzeit direkt für das ZESE und seine integrierten Fachzentren im Rahmen von Fallbesprechungen / -konferenzen und Sprechstunden tätig waren.

Das ZESE A-Zentrum ist koordinativ-unterstützend an mehreren deutschen Referenznetzwerken beteiligt. Im Deutschen Referenznetzwerk für seltene kranio- und orofaziale Fehlbildungen und HNO-Erkrankungen (CRANIO-Net) hat das ZESE die Koordination des Gesamtnetzwerks und der klinischen Netzwerke ‚Kraniosynostosen und andere kraniofaziale Fehlbildungen‘ sowie ‚Seltene HNO-Erkrankungen‘ übernommen. Im Deutschen Referenznetzwerk DeRN-LUNGE übernahm das ZESE besondere Aufgaben im klinischen Netzwerk ‚Andere Seltene Lungenerkrankungen‘, im deutschen Referenznetzwerk zu seltenen Knochenerkrankungen NetsOS die Koordination der Fallkonferenzen.

c. Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe

Im Jahr 2021 wurde die Zusammenarbeit mit der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen ACHSE e.V. sowie dem Würzburger Arbeitskreis Seltene Erkrankungen WAKSE fortgesetzt. Die gute Kooperation zeigte sich u.a. in gemeinsamen Aktionen wie der Planung der Nationalen Konferenz zu Seltene Erkrankungen in Berlin am 23. und 24.09.2021 und der gemeinsamen Arbeit im Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen, der Kommission Seltene Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin sowie im Innovationsfondprojekt ZSE-DUO.

d. Netzwerke

Neben der oben beschriebenen Arbeit in den Deutschen Referenznetzwerken war das ZESE 2021 weiter auch in der Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE) aktiv. Prof. Dr. H. Hebestreit ist seit Oktober 2020 Sprecher der AG ZSE.

e. Drittmittelprojekte

Duale Lotsenstruktur zur Abklärung unklarer Diagnosen in Zentren für seltene Erkrankungen (ZSE-DUO). Die Rekrutierung in das vom Innovationsfond geförderte Projekt ZSE-DUO war bis 2021 durch die Corona-Pandemie verzögert, so dass 2021 eine nicht-kostenneutrale Verlängerung des Projekts beantragt wurde, die der Gemeinsame Bundesausschuss zwischenzeitlich genehmigte. Mit der Verlängerung konnten die angestrebten Fallzahlen für das Projekt erreicht werden.

Netzwerk des Bayerischen Arbeitskreises für Seltene Erkrankungen (BASE-Netz). Die gemeinsame Arbeit an dem Portal und der elektronischen Krankenakte wurde durch die fünf beteiligten Zentren des Bayerischen Arbeitskreises Seltene Erkrankungen BASE im Jahr 2021 fortgesetzt. Nach Beginn der zweiten Förderphase des Projekts am 01.06.2021 wurde Augsburg als sechstes Zentrum in BASE-Netz aufgenommen.

1000 Klinische Genome für Seltene Erkrankungen in Bayern (Bavarian Genomes). Die Sammlung und Einlagerung von Biomaterialien für das Projekt wurde 2021 fortgesetzt und mit den Sequenzierungen der Genome begonnen.

Collaboration Of Rare Diseases (CORD-MI). Dieses konsortienübergreifende Projekt der Medizininformatik-Initiative wurde aufgrund der Covid-19-Pandemie bis zum 31.12.2022 verlängert. Das ZESE in Würzburg ist verantwortlich für das Arbeitspaket Studienprotokolle, Ethik und Datenschutz und in verschiedene weiteren Arbeitspaketen intensiv eingebunden.

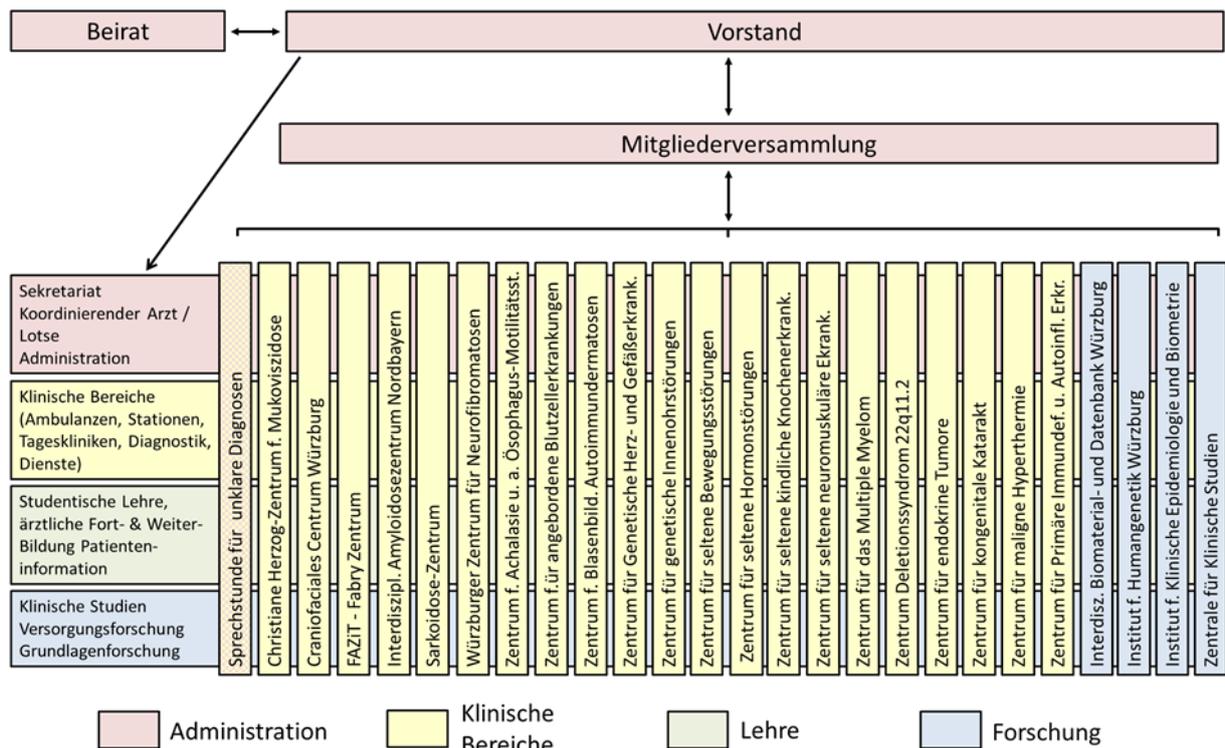
Für weitere Informationen zu den Drittmittelprojekten siehe:

ZSE-DUO: <https://www.ukw.de/behandlungszentren/zentrum-fuer-seltene-erkrankungen-zese/forschung/zse-duo/>  
BASE-Netz: <https://www.base-netz.de>  
Bavarian Genomes: <https://www.bavarian-genomes.de/>  
CORD-MI: <https://www.medizininformatik-initiative.de/de/CORD>

## 2. Struktur des Zentrums für seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern und seiner Netzwerkpartner

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen - Referenzzentrum Nordbayern (ZESE) ist eine Einrichtung des Universitätsklinikums Würzburg (UKW). Das Zentrum bietet eine zentrale Anlaufstelle für Anfragen von Betroffenen und Behandlern, die zum einen hilft, bei bekannter Diagnose den richtigen Experten bzw. die richtige Einrichtung zur Behandlung der Erkrankung zu finden, zum anderen aber auch für Patienten mit unklaren Diagnosen zur weiteren Abklärung. Dem Zentrum sind krankheits-(gruppen-) spezifische Fachzentren zugeordnet. Weiterhin unterstützt das Zentrum in Kooperation mit anderen Einrichtungen des Universitätsklinikums Würzburg und der Universität Forschungsvorhaben und beteiligt sich an studentischer Lehre sowie ärztlicher Fort- und Weiterbildung. Eine enge Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe ist uns auf allen Ebenen sehr wichtig. 2021 wurde als weiteres Typ B-Zentrum das Zentrum für genetische Innenohrstörungen (ZGI) gegründet. Die Struktur des Zentrums für Seltene Erkrankungen - Referenzzentrum Nordbayern 2021 ist in Abbildung 1 dargestellt.

**Abbildung 1)** Organigramm des Zentrums für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern am Universitätsklinikum Würzburg (Stand 17.01.2022)



## **Beteiligte Einrichtungen**

Die folgenden Kliniken, Institute und Einrichtungen in Würzburg sind eng mit dem Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern verbunden:

### Kliniken:

- Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
- Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gefäß- und Kinderchirurgie
- Klinik und Poliklinik für Unfall- Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie
- Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
- Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
- Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
- Augenklinik und Poliklinik
- Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen
- Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
- Neurologische Klinik und Poliklinik
- Frauenklinik und Poliklinik
- Kinderklinik und Poliklinik
- Medizinische Klinik und Poliklinik I
- Medizinische Klinik und Poliklinik II
- Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
- Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik, und Psychotherapie
- Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
- Poliklinik für Kieferorthopädie
- Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
- Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
- Orthopädische Klinik im König Ludwig Haus
- Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

### Institute:

- Institut für Klinische Neurobiologie
- Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
- Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Hämotherapie
- Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie
- Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie
- Institut für Humangenetik

### Interdisziplinäre Einrichtungen:

- Comprehensive Cancer Center (CCC) Mainfranken
- Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI)
- Interdisziplinäre Biomaterial- und Datenbank

### Weitere Einrichtungen:

- Interdisziplinäre Biomaterial- und Datenbank Würzburg (ibdw)

### **Kooperationen mit Dachorganisationen der Selbsthilfe**

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern arbeitet eng mit der Selbsthilfe zusammen. Neben der besonderen Kooperation mit der Allianz für Chronische Seltene Erkrankungen (ACHSE) e. V. und dem Würzburger Arbeitskreis Seltene Erkrankungen (WAKSE) als Dachorganisationen der Selbsthilfe bestehen über die Fachzentren enge Beziehungen zu vielen Krankheits- oder Krankheitsgruppen-spezifischen Vereinen der Selbsthilfe und/oder deren regionalen Vertretern. Zudem verfügt das UKW über die Zertifizierung „Selbsthilfefreundliches Krankenhaus“.

### **Fachzentren (Typ B Zentren) des ZESE**

Dem Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern waren 2021 die folgenden krankheits- bzw. krankheitsgruppenspezifischen Fachzentren (Typ-B-Zentren nach NAMSE) zugeordnet:

- Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose Unterfranken
- Craniofaciales Centrum Würzburg (CFCW)
- Fabry Zentrum für interdisziplinäre Therapie Würzburg (FAZiT)
- Interdisziplinäres Amyloidosezentrum Nordbayern
- Sarkoidosezentrum
- Würzburger Zentrum für Neurofibromatosen (WZNF)
- Achalasiezentrum - Zentrum für Achalasie und andere Ösophagusmotilitätsstörungen
- Zentrum für angeborene Blutzellerkrankungen
- Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen
- Zentrum für genetische Herz- und Gefäßerkrankungen (ZGH)
- Zentrum für genetische Innenohrstörungen (ZGI)
- Zentrum für das Multiple Myelom
- Zentrum für Deletionssyndrom 22q11.2 (ZEDE22q11)
- Zentrum für endokrine Tumore (ZET)
- Zentrum für kongenitale Katarakt
- Zentrum für Maligne Hyperthermie
- Zentrum für Primäre Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen
- Zentrum für seltene Bewegungsstörungen
- Zentrum für seltene Hormonstörungen
- Zentrum für seltene kindliche Knochenerkrankungen
- Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

### **Lokale und Nationale Netzwerke des ZESE zur Versorgung Seltener Erkrankungen**

Das ZESE ist aktives Mitglied in den folgenden Netzwerken:

- Würzburger Arbeitskreis Seltene Erkrankungen (WAKSE: Selbsthilfegruppen zu Seltenen Erkrankungen, Stadt Würzburg, ZESE)
- Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland (AG-ZSE)
- Bayerischer Arbeitskreis Seltene Erkrankungen (BASE)
- Nationales Netzwerk von elf Zentren für Seltene Erkrankungen (Projekt ZSE-DUO)
- Zusammenschluss deutscher Fachzentren für Seltene Erkrankungen CRANIO-Net

Unterstützend ist das ZESE A-Zentrum in dem deutschen Referenznetzwerk CRANIO-Net, für das Subnetzwerk Andere Seltene Lungenerkrankungen im deutschen Referenznetzwerk für Seltene Lungenerkrankungen DeRN-LUNGE und für die Organisation zentrenübergreifender Fallkonferenzen im deutschen Referenznetzwerk für Seltene Knochenerkrankungen NetsOS tätig.

Darüber hinaus sind die Fachzentren des ZESE in verschiedene Netzwerke auf nationaler und internationaler Ebene eingebunden (z.B. in die Europäischen Referenznetzwerke Endo-ERN, ERN EURACAN, ERN LUNG, ERN Skin; ERN EuroBloodNet, ERN-RND und ERN-RITA Stand 31.12.2021).

Im Jahr 2021 konnte die Fallkonferenz- und Konsil-Software Konsil-SE für die gemeinsame Bearbeitung von besonderen Patientenfällen auf nationaler Ebene etabliert werden. Die Software wurde aus dem Clinical Patient Management System der Europäischen Referenzwerke durch Anpassung auf die deutschen Bedürfnisse entwickelt. Konsil-SE wird auf Servern des Universitätsklinikums Würzburg gehostet und steht den Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland sowie den Deutschen Referenznetzwerken gegen eine Beteiligung an den Kosten zur Verfügung.

### 3. Besondere Aufgaben

#### a. Prozesse

Die nicht-ärztliche Lotsin im Sekretariat des ZESE nimmt werktäglich Anfragen von Patienten, Angehörigen und Behandlern entgegen und koordiniert zusammen mit den ärztlichen Lotsen das Vorgehen. Fragen zu konkreten Seltenen Erkrankungen oder Ansprechpartnern werden umgehend beantwortet und der Patient an die passenden Experten am Universitätsklinikum in Würzburg oder deutschlandweit vermittelt. Für Patienten mit unklarer Diagnose erfolgt die Abklärung anhand definierter Prozesse, die in Abbildung 2 zusammengefasst sind.

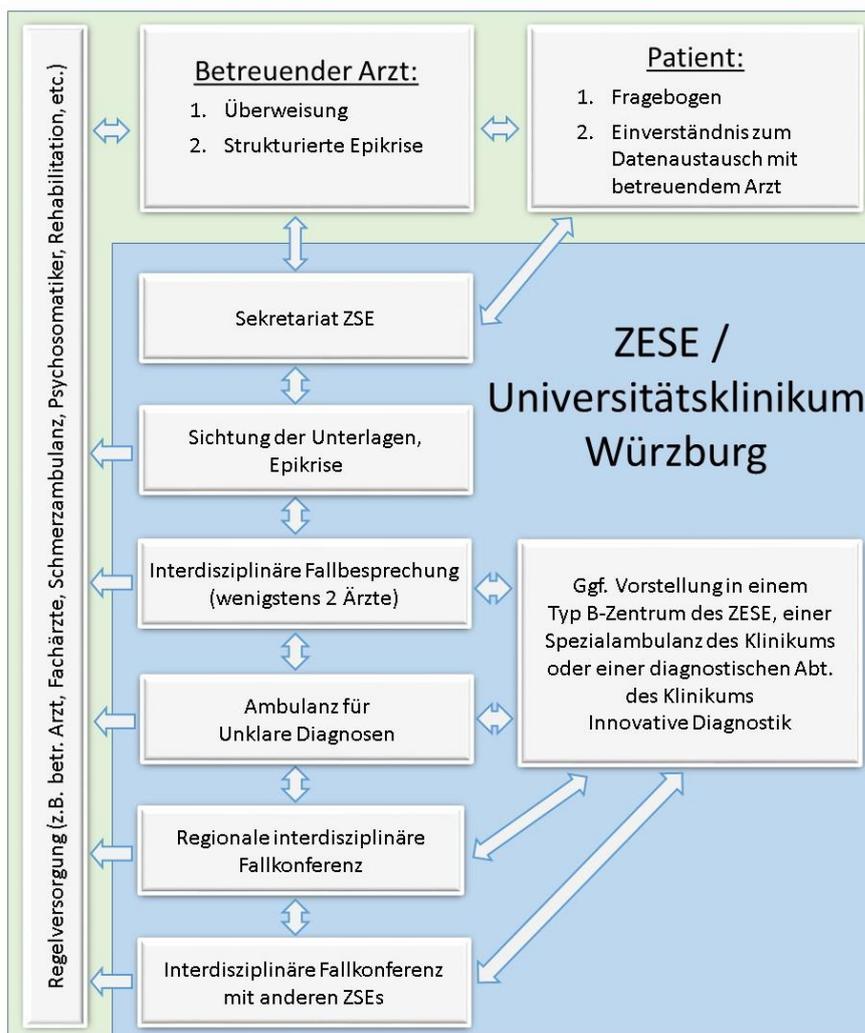


Abbildung 2) Ablauf der Abklärung bei Verdacht auf eine Seltene Erkrankung aber unklarer Diagnose. Interdisziplinäre Fallbesprechungen finden wenigstens einmal pro Woche statt, die Ambulanz für unklare Diagnosen bietet Termine an drei Vormittagen pro Woche an. Regionale und überregionale Fallkonferenzen erfolgen alle 1-2 Monate.

## **b. Standard-Operating Procedures (SOPs)**

Die Prozesse im Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern sind in einer Reihe von Verfahrensanweisungen und Standard Operating Procedures geregelt:

### **Verfahrensanweisungen und Standard-Operating Procedures für das A-Zentrum**

- Abklärung einer Patientin bzw. eines Patienten mit unklarer Diagnose  
(Freigabe 06.12.2021; letzte Überprüfung 06.12.2021)
- Konzept zur Entwicklung von symptombezogenen Therapieempfehlungen und zur Organisation regelmäßiger Verlaufskontrollen bei Patienten mit weiterhin unklarer Diagnose  
(Freigabe 25.01.2018; letzte Überprüfung 11.06.2020)
- Nachverfolgung Patienten bei weiterhin unklarer Diagnose  
(Freigabe 14.12.2021)
- Kernaufgaben/Funktionen des ZESE A-Zentrums  
(Freigabe 12.07.2021)
- Patienteninformation zum Datenaustausch innerhalb der Europäischen Referenznetzwerke für Seltene Krankheiten zur Patientenbetreuung und Einrichtung von Registern über Seltene Krankheiten  
(Freigabe 18.06.2018; letzte Überprüfung 15.06.2020)
- Aufnahme von Patienten in das CPMS der Europäischen Referenznetzwerke  
(Freigabe 18.06.2018; letzte Überprüfung 15.06.2020)
- Interne interdisziplinäre Fallbesprechung des ZESE  
(Freigabe 02.12.2021)

### **Übergeordnete Verfahrensanweisungen und Standard-Operating Procedures für das A- und die B-Zentren**

- Zusammenarbeit zwischen dem Typ A-Zentrum und dem Typ B-Zentren im ZESE  
(Freigabe 31.07.2017; letzte Überprüfung 16.11.2021)
- Überleitung von Patienten aus dem ZESE A-Zentrum in die B-Zentren oder in Spezialsprechstunden am Universitätsklinikum Würzburg  
(Freigabe 31.07.2017; letzte Überprüfung 16.11.2021)
- Lob- und Beschwerdemanagement  
(Freigabe 19.09.2016; letzte Überprüfung 12.07.2021)
- Fallkonferenzen des ZESE  
(Freigabe 02.12.2021)
- Zentrenübergreifende Fallkonferenz  
(Freigabe 03.12.2021)
- Vorbereitung und Durchführung des Whole Exome Sequencing für Patienten des ZESE in Kooperation mit dem Institut für Humangenetik  
(Freigabe 02.12.2021)
- Konzept für die Lagerung und Verwaltung von Biomaterialien  
(Freigabe 02.12.2021)
- Untersuchungsauftrag zur Exom-Sequenzierung  
(Freigabe 01.12.2021)
- Management von genetischen Patientendaten am ZESE  
(Freigabe 10.12.2021)
- Psychosoziale Versorgung am ZESE  
(Freigabe 02.12.2021)

### Austausch Patientendaten

- Digitaler Datenaustausch zwischen dem Universitätsklinikum und dem Institut für Humangenetik in Würzburg  
(Freigabe 13.12.2021)
- Patienteneinwilligung zur Datenübermittlung gem. §73Abs. 1 b SGB V  
(Freigabe 06.02.2017; letzte Überprüfung 18.03.2021)
- Einverständniserklärung zur Datenweitergabe  
(Freigabe 21.04.2017; letzte Überprüfung 17.05.2021)
- Patienteneinwilligung bei Zweitmeinung via FEX  
(Freigabe 16.07.2021)
- Patienteneinwilligung bei Zweitmeinung via Airwatch englisch  
(Freigabe 06.02.2017; letzte Überprüfung 18.03.2021)
- Austausch von Patientendaten über den Airwatch Content Locker  
(Freigabe 06.02.2017; letzte Überprüfung 18.03.2021)
- Austausch von Patientendaten über FEX  
(Freigabe 16.07.2021)
- Informationsblatt UKW-Datenaustausch-Service FEX  
(Freigabe 20.04.2021)

### Übergeordnete Verfahrensanweisungen und Standard-Operating Procedures der B-Zentren

#### **Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidose Unterfranken**

- Verfahrensanweisung Übergabe von Patienten Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose  
(letzte Überprüfung 08.07.2021)
- Verfahrensanweisung zu klinischen Studien des Christiane Herzog-Zentrums für Mukoviszidose  
(letzte Überprüfung 05.11.2020)
- Verfahrensanweisung bei Erstdiagnose einer Mukoviszidose (Zystische Fibrose) (letzte Überprüfung 27.01.2020)
- Verfahrensanweisung Statusberichte Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose (letzte Überprüfung 19.07.2021)
- Verfahrensanweisung Agenda Teambesprechungen und „Muko-Treff“ Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose (letzte Überprüfung 08.07.2021)
- Verfahrensanweisung zum Management „Lungentransplantation bei Mukoviszidose“! (letzte Überprüfung 10.10.2019)
- Intensivmedizinische Betreuung von Patienten mit Mukoviszidose am UKW (letzte Überprüfung 08.07.2021)
- Verfahrensanweisung Therapieplanerstellung Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose  
(letzte Überprüfung 08.07.2021)

#### **Craniofaciales Centrum Würzburg (CFCW)**

- Prä- und postoperative Routinemaßnahmen bei neurochirurgischen Operationen im Kindesalter (letzte Überprüfung 05.03.2018)

#### **Fabry Zentrum für interdisziplinäre Therapie Würzburg (FAZiT)**

- Erhebung und Dokumentation von Patienten in Quelldokumenten (letzte Überprüfung 01.09.2019)

#### **Würzburger Zentrum für Neurofibromatosen (WZNF)**

- Diagnostik & Operative Behandlung von Patienten mit Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel  
(letzte Überprüfung 16.12.2021)

- Diagnostik & Operative Behandlung von Patienten mit retrocochleärer Ertaubung (*letzte Überprüfung 16.12.2021*)
- Klinische & Genetische Beratung bei Verdacht auf Neurofibromatose (*letzte Überprüfung 16.12.2021*)

#### **Achalasiezentrum - Zentrum für Achalasie und andere Ösophagusmotilitätsstörungen**

- Diagnostisches work-up bei Patienten mit Dysphagie (*letzte Überprüfung 05.05.2021*)

#### **Zentrum für angeborene Blutzellerkrankungen**

- Einarbeitung Station Leuchtturm (*letzte Überprüfung 08.07.2020*)
- Fieber in der Neutropenie (*letzte Überprüfung 25.02.2021*)
- Handbuch Hämotherapie (*letzte Überprüfung 13.08.2018*)
- QM-Handbuch Diagnostische Labore (*letzte Überprüfung 22.07.2019*)

#### **Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen**

- VA Bullöses Pemphigoid (*letzte Überprüfung 30.06.2020*)
- VA Schleimhautpemphigoid (*letzte Überprüfung 25.02.2021*)
- VA Pemphigus (*letzte Überprüfung 19.11.2020*)

#### **Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßerkrankungen (ZGH)**

- Kardiovaskuläre Erkrankungen mit genetischem Hintergrund (*letzte Überprüfung 14.09.2020*)

#### **Zentrum Deletionssyndrom 22q11.2 (ZEDE22q11)**

- SOP Standarddiagnostik 22q11 Ambulanz (*letzte Überprüfung 16.02.2021*)
- SOP Standarddiagnostik Erwachsene 22q11 (*letzte Überprüfung 16.02.2021*)

#### **Zentrum für endokrine Tumore (ZET)**

- Perioperatives Management von Nebennierentumoren (*letzte Überprüfung 27.12.2021*)
- Phäochromozytom/Paragangliom (*letzte Überprüfung 25.12.2021*)
- Therapiepfad Nebennierenkarzinom (NN-Karzinom ACC) (*letzte Überprüfung 27.11.2021*)
- Therapiepfad Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom (SD-Karzinom ATC) (*letzte Überprüfung 03.11.2020*)
- LL Radioiodtherapie bei SD-Karzinom (Schilddrüsenkarzinom) (*letzte Überprüfung 21.06.2018*)
- Therapiepfad Medulläres Schilddrüsenkarzinom (*letzte Überprüfung 09.12.2020*)

#### **Zentrum für kongenitale Katarakt**

- Linsenoperationen bei Kindern (*letzte Überprüfung 12.10.2021*)
- Augenärztliches Screening von Frühgeborenen (*letzte Überprüfung 09.10.2019*)
- Kongenitale Cataract (*letzte Überprüfung 01.12.2021*)

#### **Zentrum für Maligne Hyperthermie**

- In-vitro-Kontraktur-Test (*letzte Überprüfung 01.12.2019*)
- Muskelbiopsie zur MH Diagnostik (*letzte Überprüfung 19.12.2019*)
- Befundmitteilung und Entlassmanagement (*letzte Überprüfung 19.12.2019*)
- Entscheidungsfindung i.R. der MH Diagnostik (*letzte Überprüfung 19.12.2019*)

### **Zentrum für Primäre Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen**

- Analyse der Lymphozyten-Populationen (*letzte Überprüfung 08.07.2019*)
- Patientensicherheit (*letzte Überprüfung 08.07.2019*)
- Analyse der T-Zell Differenzierung (*letzte Überprüfung 08.07.2019*)
- Analyse der B-Zell Differenzierung (*letzte Überprüfung 08.07.2019*)

### **Zentrum für seltene Hormonstörungen**

- Hypophyseninzipitalom (*letzte Überprüfung 25.12.2021*)
- Manifeste Hyperthyreose (*letzte Überprüfung 15.10.2020*)
- Nebenniereninsuffizienz (*letzte Überprüfung 02.11.2018*)
- Männlicher Hypogonadismus (*letzte Überprüfung 29.4.2021*)
- Hyperprolaktinämie (*letzte Überprüfung 10.10.2018*)
- Primärer Hyperaldosteronismus (*letzte Überprüfung 22.4.2021*)
- Transsexualität (*letzte Überprüfung 15.10.2020*)
- Screening Multiple Endokrine Neoplasie (*letzte Überprüfung 27.12.2021*)
- Test SOP Pravideltest (*letzte Überprüfung 27.12.2021*)
- Test SOP oGTT mit HGH Bestimmung / HGH-Suppressionstest (*letzte Überprüfung 27.12.2021*)
- Test SOP NaCl Test (*letzte Überprüfung 22.07.2021*)
- Test SOP Testung Aberante Rezeptoren bei Cushing (*letzte Überprüfung 25.12.2021*)
- Test SOP Insulinhypoglykämietest (*letzte Überprüfung 18.09.2021*)
- Test SOP GHRH-Arginin (*letzte Überprüfung 14.07.2021*)
- Test SOP Dexamethason-Hemmtest (*letzte Überprüfung 25.12.2021*)
- Test SOP Dexa-Lang-Test (*letzte Überprüfung 15.10.2020*)
- Test SOP CRH-Test (*letzte Überprüfung 20.03.2021*)
- Test SOP ACTH-Test (*letzte Überprüfung 14.07.2021*)
- Test SOP Hydrocortison-Resorptionskurve (*letzte Überprüfung 11.08.2021*)

### **Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen**

- Polyneuropathien - interne Untersuchungsstandards (*letzte Überprüfung 25.03.2019*)

## **c. Fallkonferenzen**

Das ZESE A-Zentrum nach NAMSE führt wöchentlich interdisziplinäre Fallbesprechungen zu Patienten durch, die mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung aber unklarer Diagnose an das ZESE überwiesen wurden [2021: 47 Termine, 161 Patienten besprochen]. An diesen Fallbesprechungen waren 2021 die folgenden Disziplinen regelhaft beteiligt: Humangenetik, Innere Medizin, Neurologie, Pädiatrie und Psychiatrie/Psychosomatik.

Auf Ebene der Fachzentren (Typ B-Zentren nach NAMSE) des Zentrums für Seltene Erkrankungen fanden 2021 regelmäßig zusätzliche interdisziplinäre bzw. multiprofessionelle Fallkonferenzen statt, bei denen 4.215 Patienten des Universitätsklinikums Würzburg besprochen wurden.

Auf Ebene des Referenzentrums (Typ A-Zentrum nach NAMSE) sowie der Fachzentren (Typ B-Zentren nach NAMSE) des Zentrums für Seltene Erkrankungen wurden weiterhin 220 Patienten anderer Kliniken in interdisziplinären Fallkonferenzen diskutiert.

## d. Prozesse / Maßnahmen zur Qualitätssicherung

### Verbesserung der Abläufe am ZESE

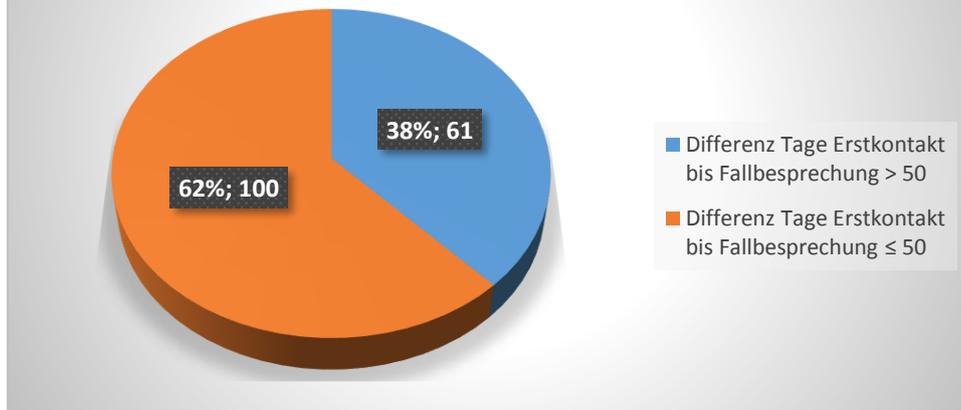
Die Abläufe im ZESE zur Abklärung von Patienten mit unklaren Diagnosen von Anmeldung bis Abschluss der Fallbearbeitung mittels Arztbrief können möglicherweise für die Patienten vereinfacht und insgesamt beschleunigt werden. Im Jahr 2019 wurde im Rahmen des BASE-Netz-Projekts mit der Einrichtung eines webbasierten Anmeldeportals für Patienten mit integrierter elektronischer Fallakte begonnen. Diese Plattform wurde 2020 und 2021 weiterentwickelt. Weiterhin wurden die Dauer folgender relevanter Teilprozesse systematisch analysiert:

- 1) Zeit [in Tagen] zwischen Erstkontakt durch die Patienten/anmeldenden Ärzte mit dem ZESE und der internen, interdisziplinären Fallbesprechung auf Basis folgender, vollständig eingegangener Unterlagen:
  - Fragebogen zur Krankheitsgeschichte
  - Anmeldebogen durch den Zuweiser
  - Datenschutzerklärung
  - Überweisung / Kostenübernahmeerklärung
  - medizinische Unterlagen
  
- 2) Zeit [in Tagen] zwischen Fallbesprechung und Versand des vorerst abschließenden Arztbriefes
  - a. Zeit zwischen Fallbesprechung und Vorstellung in der Sprechstunde für unklare Diagnosen
  - b. Zeit zwischen Vorstellung und Versand des vorerst abschließenden Arztbriefes

► Ziel für 2021 war, im Regelfall folgende Zeitintervalle einzuhalten:

- zu Punkt 1) maximal 50 Tage vom Zeitpunkt des Erstkontakts bis zur internen Fallbesprechung. Dieser Zeitraum gliedert sich in zwei Perioden: die Dauer vom Erstkontakt bis zur Vervollständigung der Unterlagen durch Patient/Angehörige und dem betreuenden Arzt und dem anschließenden Zeitraum bis zur interdisziplinären Fallbesprechung.

## Prozess Erstkontakt bis interdisziplinäre Fallbesprechung 2021



⇒ Von insgesamt 138 Patienten, die 2021 in der Fallbesprechung vorgestellt wurden, wurden 61 Patienten (38%) erst nach über 50 Tagen nach erstem Kontakt mit dem ZESE in der interdisziplinären Fallbesprechung vorgestellt.

### Analyse der Gründe für eine Latenz >50 Tage:

- Die Unterlagen des Patienten blieben lange unvollständig.
- In einzelnen Fällen ergaben sich Wartezeiten nach Vervollständigung der Unterlagen bis zur interdisziplinären Besprechung der Patienten durch die Vielzahl der Patientenanfragen.

### 2021 durchgeführte Maßnahmen zur Prozessoptimierung:

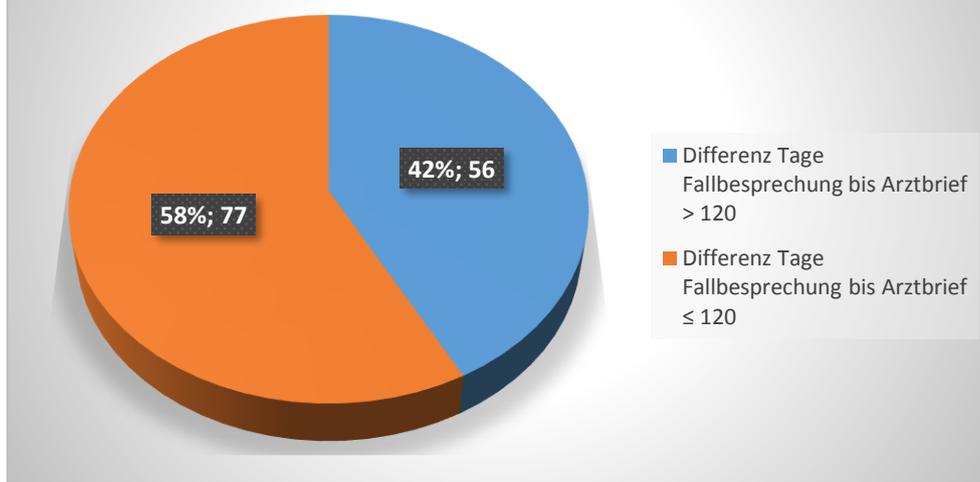
- Das BASE-Netz-Portal zur digitalen Anmeldung von Patienten am ZESE sowie zur Übermittlung medizinischer Befunde wurde am 23.02.2021 durch Staatsminister Bernd Sibler freigeschaltet und wird seither von der weit überwiegenden Mehrzahl der Patienten genutzt.
- Schulung des administrativen Personals zur Unterstützung im Anmeldeprozess.

### Geplante Schritte zur Prozessoptimierung:

- Weiterentwicklung v.a. bzgl. der Benutzerfreundlichkeit des BASE-Netz Anmeldeportals.
- Ausweitung der Fallbesprechungen nach Anfragesituation (Erhöhung der Fallbesprechungsfrequenz oder Verlängerung der einzelnen Besprechungen).

zu Punkt 2) maximal 120 Tage von Fallbesprechung bis zum Versand des vorerst abschließenden Arztbriefs. Dieser Zeitraum beinhaltet ggf. eine oder mehrere ambulante Vorstellungen – z.T. mit Durchführung von Spezialdiagnostik – sowie zentrumsinterne, einrichtungsinterne und/oder einrichtungsübergreifende Fallkonferenzen. Letztgenannte Konferenzen finden in verschiedenen Netzwerken mit weiteren Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland statt.

## Prozess interdisziplinäre Fallbesprechung bis Versand des Arztbriefes 2021



⇒ Von insgesamt 133 Patienten, die in der Fallbesprechung interdisziplinär diskutiert wurden, erhielten 56 Patienten (42%) erst nach über 120 Tagen nach der Fallbesprechung den vorerst abschließenden Arztbrief.

### Analyse der Gründe für eine Latenz >120 Tage:

- a. Nach der Fallbesprechung wurden weitere medizinische Unterlagen angefordert, die nur mit Latenz eingingen.
  - I. Zusätzlich erforderliche medizinische Unterlagen lagen dem Patienten nicht vor
  - II. Der Haus- / Facharzt war schwer erreichbar
- b. Verzögerung der Fallbearbeitung durch Konsilanfragen des ZESE bei ärztlichen Experten bzw. Abwarten der Ergebnisse der klinikumsinternen und zentrumsübergreifenden Fallkonferenzen
- c. Latenz bis zur Vorstellungstermin in der Präsenzsprechstunde
  - I. Komplexe Terminplanung (Koordination der multiplen Diagnostik)
  - II. COVID-19 Pandemie (zeitweise war nur Notfallbehandlung zulässig)
  - III. Absage vereinbarter Termine durch die Patienten
  - IV. Verschiebung von Terminen aufgrund einer Erkrankung des Arztes im Zentrum
- d. Lange Latenz bis zum Abschluss des Arztbriefes
  - I. Verzögertes Diktat des Arztbriefes, u.a. wegen Erkrankung / Urlaub
  - II. Verzögertes Schreiben des Arztbriefes, u.a. wegen Erkrankung / Urlaub
  - III. Mehrere Korrekturdurchläufe bei komplexer Symptomatik / Erkrankung
  - IV. Verzögerungen im Unterschriftenverfahren, u.a. wegen Erkrankung / Urlaub

In der Regel gab es für den Versand des Arztbriefes nach mehr als 120 Tagen mehrere der o.g. Probleme im komplexen Prozess zwischen Fallkonferenz und Versand des Arztbriefes.

#### 2021 durchgeführte Maßnahmen zur Prozessoptimierung:

- a. Schulung des administrativen Personals zur Unterstützung bei der Vervollständigung der medizinischen Unterlagen.
- b. Vertretung des Arztes in der Sprechstunde bei kurzfristigem Ausfall, soweit möglich.
- c. Erweitertes Angebot telemedizinischer Sprechstunden.
- d. Erarbeitung einer SOP zur Arztbrieferstellung.

#### Geplante Schritte zur Prozessoptimierung:

- a. Sprechstunde und Diagnostik für Patienten in der Umgebung an separaten Terminen (über mehrere Termine verteilt) planen.
- b. Fixe Vertretungsregelung der Ärzte im ZESE, um Terminverschiebungen weiter zu reduzieren.
- c. Weitere Optimierung des Prozesses bei der Arztbrieferstellung mit Anpassung der SOP.

#### Verbesserung der medizinischen Betreuung am ZESE

Die Erfahrung der vergangenen Jahre bei der Betreuung von Patienten mit unklarer Diagnose hat gezeigt, dass viele Patienten eine psychiatrisch-psychosomatische (Co-)Morbidity haben. Diese kann sowohl bei Patienten mit dann letztendlich gesicherter Seltener Erkrankung bestehen als auch bei Patienten mit einer häufigen Erkrankung, deren Symptomatik jedoch durch die psychiatrisch-psychosomatische (Co-)Morbidity untypisch erscheint. Auch brauchen die betroffenen Patienten eine entsprechende Versorgung.

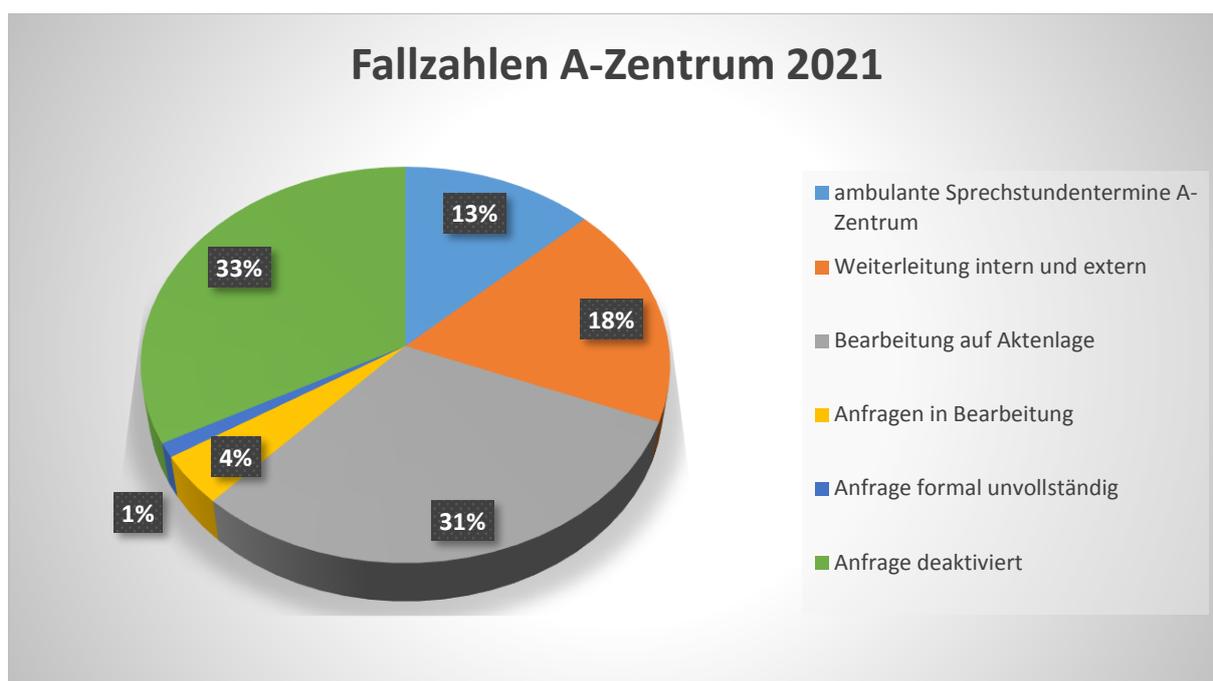
Um die Diagnosefindung bei Patienten mit unklarer Diagnose zu verbessern und zu verkürzen, wurde im Rahmen des vom Innovationsfond geförderten Projekts ZSE-DUO die gemeinsame Patientenbetreuung durch einen somatischen Arzt, z.B. für Neurologie, und einen Arzt für Psychiatrie und Psychotherapie oder für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie etabliert. Die genauen Abläufe wurden in einer SOP „Duale Lotsenstruktur“ beschrieben.

In den B-Zentren wurden neben SOPs, Qualitätszirkeln, Registerteilnahme, Benchmarking sowie Team- und Fallbesprechungen folgende Zertifizierungen durchgeführt, um die Qualität in den Zentren sicherzustellen:

- Christiane Herzog Zentrum: muko. zert (Zertifikat vom 10.11.2020, gültig bis 09.11.2023).
- Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen: Akkreditierung D-ML-13450-01-00 gültig bis 26.06.2023: Im Dezember 2021 erfolgte in den medizinischen Laboren und in den Diagnostik Laboren das Überwachungsaudit. DIN EN ISO 9001:2015: Im Mai 2021 wurde in der Klinik und Poliklinik ein Überwachungsaudit durch den TÜV Nord durchgeführt.
- Zentrum für das Multiple Myelom: JACIE-Zertifizierung (Zertifikat vom 07.01.2018, gültig bis 06.01.2023)

#### d. Fallzahlen und Fallbearbeitung am A-Zentrum

Im Jahr 2021 gab es 341 Anfragen zu Patienten an die Lotsen des ZESE A-Zentrums. Von diesen wurden 47 Patienten in der Sprechstunde für unklare Diagnosen gesehen und 62 Patienten wurden innerhalb des Universitätsklinikums Würzburg oder an andere Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland weitergeleitet. Bei 107 Patienten erfolgte eine Begutachtung der Erkrankung auf Grundlage der verfügbaren Unterlagen mit Empfehlungen zum weiteren Vorgehen und 10 Patientenfälle befanden sich noch in Bearbeitung. Bei 4 Patienten war die Anfrage formal unvollständig und bei 111 Patienten wurde die Bearbeitung des Falls vor Abschluss des Prozesses beendet (u.a. Zurückziehen der Anfrage durch den Patienten, relevante Unterlagen trotz mehrfacher Erinnerung nicht zur Verfügung gestellt).



#### 4. Anzahl und Beschreibung der (mit-)gestalteten Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen des ZESE und seiner Typ B-Zentren im Jahr 2021

Zentrum/ betreute Erkrankungen bzw. Erkrankungsgruppen/Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	Datum der Veranstaltung
<b>A-Zentrum</b>	
Nationale Konferenz Seltene Erkrankungen	23.-24.09.2021
Treffen der Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE)	15.06.2021

Interdisziplinäre klinikumsinterne Fallkonferenzen des ZESE (von der Bayerischen Ärztekammer als Fortbildungsveranstaltung anerkannt)	18.03.2021 20.05.2021 22.07.2021 16.09.2021 18.11.2021
Journal Club des ZESE	17.12.2021
Wahlfach Seltene Erkrankungen	Sommer- und Wintersemester

<b>Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidose Unterfranken</b>	
16. Würzburger Mukoviszidosefortbildung	17.04.2021
<b>Craniofaciales Centrum Würzburg (CFCW)</b>	
Kurs Pädiatrische Neurochirurgie (St. Augustin) / Faculty	24.-26.02.2021
Virtuelles Treffen Apert (zusammen mit Selbsthilfe)	13.03.2021
Weiterbildungstagung der Neurochirurgischen Akademie, Organisation und Faculty	05.11.2021
<b>Fabry Zentrum für interdisziplinäre Therapie Würzburg (FAZiT)</b>	
Stationsärzte (M32) Fortbildung: 'Klinisches Bild der Morbus-Fabry-Krankheit'	08.06.2021
Pflege (M32) Fortbildung: 'Klinisches Bild der Morbus-Fabry-Krankheit'	15.06.2021
WORLD Lysosomal Disease congress Moderated Postersession	07. – 12.02.2021
Medizinische Klausurtagung	11.-12.06.2021
3 nationale Austauschmeetings bei Industrie Symposien	2. Halbjahr 2021
ZESE Studenten Praktikum	15.11.2021
<b>Würzburger Zentrum für Neurofibromatosen (WZNF)</b>	
Neuropathy in Neurofibromatosis Types 1, 2 and 3	21.05.2021
Life threatening meningiomas in NF2: An indication for Peptide Receptor Radionuclide Therapy	09.06.2021
DFG Kick off Meeting: Neurofibromatosis	23.07.2021
Sektion Periphere Nerven der DGNC: Leitlinie Nerven Tumoren	28.09.2021
Neuropathy in Nerven Tumors	06.10.2021
<b>Zentrum für angeborene Blutzellerkrankungen</b>	
Update Pyruvatkinasemangel	20.07.2021
Mitapivat bei Pyruvatkinasemangel	02.10.2021
<b>Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen</b>	
Laminin 332 Biochip IF	14.04.2021
MUM Konferenz	27.05.2021

Fallstricke der AI-Befundung	08.07.2021
JC Pemphix-Trial	30.09.2021
59. Kolloquium der WDG (SHP, DHD)	10.11.2021
MUM Konferenz	09.12.2021
<b>Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßerkrankungen (ZGH)</b>	
Patientenseminar: Online-Seminar Thema „Q&A: Covid-19 und Kardiomyopathien – Experten beantworten ihre Fragen“	27.02.2021
Fernsehbeitrag des SWRs im Rahmen der Gesundheitssendung "Doc Fischer"	11.10.2021
Weiterbildungsveranstaltung für Herzinsuffizienzschwestern für Genetik	14.12.2021
<b>Zentrum für genetische Innenohrstörungen (ZGI)</b>	
33rd Course on Microsurgery of the Middle Ear and Auditory Implants including HEARING – Advanced Training on Comprehensive Hearing Restoration	01. – 03.03.2021
<b>Zentrum für das Multiple Myelom</b>	
Post-ASH	27.01.2021
Bewegungstherapie: Stellenwert in der Behandlung hämatologischer Erkrankungen	02.10.2021
Bewegungstherapie: Stellenwert in der Behandlung hämatologischer Erkrankungen	23.10.2021
4. Digitales Myelomforum	20.11.2021
<b>Zentrum für Deletionssyndrom 22q11.2 (ZEDE22q11)</b>	
Vorstellung DZPP	26.01.2021
Vorstellung der Beschäftigungstherapie	30.03.2021
Neuro-kognitive Prozesse als Mediatoren von Psychotherapie	29.06.2021
Effekte von Angst- und Depressionsprävention	27.07.2021
Fallkonferenz Transition	21.09.2021
Vorstellung und Kooperation der Stiftung Hör- und Sprachförderung und Dr.-Karl-Kroiß-Schule	12.10.2021
Krisenstrategien: Telefoncoaching	09.11.2021
Vorstellung der neuen Professur Lernprozesse in der Entwicklungspsychiatrie, -psychotherapie und -prävention	07.12.2021
<b>Zentrum für endokrine Tumore (ZET)</b>	
12. Fortbildung Praktische Endokrinologie	17.03.2021
13.Fortbildung Praktische Endokrinologie	29.09.2021
<b>Zentrum für kongenitale Katarakt</b>	
Standard-Vorgehen bei Congenitaler Cataract	11.03.2021

Besonderheiten bei der Refraktion und Kontaktlinsenanpassung bei congenitaler Cataract	18.03.2021 16.09.2021
Fallbesprechungen Congenitale Cataract	Jeden 2. Monat
Aphakieglaukom	08.07.2021
<b>Zentrum für Maligne Hyperthermie</b>	
Falldiskussionen und MH Journal Club	18.02.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	18.03.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	15.04.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	08.07.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	18.08.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	14.10.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	04.11.2021
Falldiskussionen und MH Journal Club	16.12.2021
<b>Zentrum für seltene Bewegungsstörungen</b>	
Neuroforum	jeden Mittwoch im Semester
Neurowissenschaftliches Grundlagenseminar	jeden Donnerstag im Semester
Motorik-AG der Neurologischen Klinik	1x pro Monat im Semester
Studentenunterricht Wahlfach ZESE	1x pro Semester
Fortbildung für Selbsthilfegruppen	unregelmäßig
<b>Zentrum für seltene Hormonstörungen</b>	
Praktische Endokrinologie	17.03.2021
Praktische Endokrinologie	29.09.2021
<b>Zentrum für seltene kindliche Knochenerkrankungen</b>	
HPP Infotage (Selbsthilfe)	22. – 24.10.2021
Deutscher Kinderärztekongress/Rheumakongress Berlin - Workshop: Seltene Erkrankungen an Muskel und Knochen	08.10.2021
<b>Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen</b>	
Autoantikörper und Immunneuropathien - klinisch relevante Aspekte	12.05.2021
Neue Therapien bei Motoneuronenerkrankungen: SMA & ALS	09.06.2021

## 5. Darstellung der Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen

Das ZESE nimmt über verschiedene Netzwerke an einem strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen teil.

Im Netzwerk ZSE-DUO fanden regelmäßige Fallkonferenzen unter Beteiligung mehrerer Zentren für Seltene Erkrankungen statt. Die Vorbereitung, der Ablauf und die Zusammenfassung der Ergebnisse dieser Fallkonferenzen sind in einem entsprechenden SOP-Dokument geregelt.

Vertreter der B-Zentren sind an der Erstellung von Leitlinien beteiligt und nehmen an Qualitätszirkeln sowie Benchmarking-Treffen national und international teil, bei denen die Behandlungserfolge strukturiert evaluiert und verbessert werden.

Viele Typ B-Zentren des ZESE sind in nationale Referenznetzwerke eingebunden, die neben der Erstellung von Leitlinien auch zentrenübergreifende Fallkonferenzen durchführen.

Die Europäischen Referenznetzwerke (ERNs) führen mit Beteiligung europäischer Expertenzentren Fallbesprechungen zur Diagnosefindung und Therapieempfehlungen durch, an denen Vertreter des Universitätsklinikums Würzburg, die in den jeweiligen Netzwerken aktiv sind, teilnehmen. Der Ablauf dieser Fallkonferenzen ist durch die Europäische Kommission und die Leitung des jeweiligen ERNs sowie die Struktur der IT-Plattform Clinical Patient Management System vorgegeben.

Des Weiteren tragen die digitale Patientenakte BASE-Netz, die seit Februar 2021 aktiv von fünf ZSEs verwendet wird, sowie gemeinsam erstellte Leitlinien zum strukturieren Austausch zwischen den ZSEs bei.

## 6. Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen

Insgesamt wurden im ZESE mit seinen angeschlossenen B-Zentren bei 454 Patienten mit bisher unklaren Diagnosen durch humangenetische Analysen eine Diagnose gesichert.

## 7. Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das ZESE und seine B-Zentren mitgearbeitet haben (nur Leitlinien, die aktuell in Entwicklung sind)

### Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose Unterfranken

- AWMF: 026-022: S3 Leitlinie: *Lungenerkrankung bei Mukoviszidose: Pseudomonas aeruginosa* (in Entwicklung)

### Craniofaciales Centrum Würzburg (CFCW)

- AWMF: 007-108. S2k-Leitlinie: *Diagnostik und Therapie von Patienten mit Kraniosynostosen* (in Entwicklung)

### Fabry Zentrum für interdisziplinäre Therapie Würzburg (FAZiT)

- AWMF: 030-134: S2-Leitlinie: *Diagnose und Therapie des Morbus Fabry* (in Entwicklung)

### Interdisziplinäres Amyloidosezentrum Nordbayern

- Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33459839/>

### **Würzburger Zentrum für Neurofibromatosen (WZNF)**

- AWMF: 032-044OL. S3 Leitlinie: Adulte Weichgewebesarkome (in Entwicklung)
- AWMF: 008-024. S2e-Leitlinie: *Periphere Nerventumore* (in Entwicklung)

### **Zentrum für angeborene Blutzellerkrankungen**

- AWMF: 025-018. S1-Leitlinie: *Hereditäre Sphärozytose* (in Entwicklung)
- Onkopedia Leitlinie: *Beta Thalassämie* (in Vorbereitung)  
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/beta-thalassaemie/@@guide-line/html/index.html>
- AWMF: Leitlinie Diagnostik von Thrombozytenerkrankungen (in Vorbereitung)
- AWMF: 025-021: S1 Leitlinie: *Eisenmangelanämie* (in Entwicklung)

### **Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen**

- AWMF: 013-102. S2k Leitlinie: Diagnostik und Therapie des Schleimhautpemphigoids (*in Entwicklung*)
- Updated S2K guidelines on the management of pemphigusvulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV) 08/2020 <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/32830877/>

### **Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßerkrankungen (ZGH)**

- *Gendiagnostik bei kardiovaskulären Erkrankungen* – Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK)- (in Bearbeitung)

### **Zentrum für das Multiple Myelom**

- AWMF 018-035OL: S3-Leitlinie: *Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom* (in Entwicklung)
- AWMF: 032-054OL. S3-Leitlinie: *Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – interdisziplinäre Querschnittsleitlinie* (in Entwicklung)
- Allogene Stammzelltransplantation:  
[https://www.dag-kbt.de/Leitlinie\\_zur\\_autologen\\_SCT.html](https://www.dag-kbt.de/Leitlinie_zur_autologen_SCT.html) (in Überarbeitung)

### **Zentrum für Deletionssyndrom 22q11.2**

- AWMF 028-049: S3 Leitlinie: *Deletions- und Duplikationssyndrom 22q11.2 im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter* (in Entwicklung)

### **Zentrum für endokrine Tumore (ZET)**

- Leitung der Koordination des Updates europ. Leitlinie für das Nebennieren-Inzidentalom (Veröffentlichung für Q1/2023 vorgesehen)
- Leitung und Koordination: First German Guideline in Diagnostics and Therapy of Clinically Non-Functioning Pituitary Tumors. Deutschbein et al. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* 2021

### **Zentrum für Maligne Hyperthermie**

- Consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients from the European Malignant Hyperthermia Group. *British Journal of Anaesthesia* 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000709122030787X?via%3Dihub>

### **Zentrum für Primäre Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen**

- AWMF: 185-004. S1 Leitlinie: *Chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNO/CRMO) im Kindesalter* (in Entwicklung)

### **Zentrum für seltene Bewegungsstörungen**

- AWMF: 030-039: S1 Leitlinie: Dystonie (*Stand 01.02.2021 und gültig bis 31.01.2026*)

### **Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen**

- *Ursachenabklärung einer Polyneuropathie*, Lehmann et al. 2021
- *Chance or challenge, spoilt for choice? New recommendations on diagnostic and therapeutic considerations in hereditary transthyretin-amyloidosis with polyneuropathy – the German/Austrian position*. Dohrn et al. 2021

## **8. Nennung der Studien zu seltenen Erkrankungen, an denen das Zentrum teilnimmt**

### **Laufende Projekte und Studien des A-Zentrums in 2021**

- ZSE-DUO: Duale Lotsenstruktur zur Abklärung unklarer Diagnosen in Zentren für seltene Erkrankungen (Sponsor: Gemeinsamer Bundesausschuss; Innovationsausschuss)
- CORD-MI: Collaboration on Rare Diseases – Medizininformatik-Initiative (Sponsor: BMBF)
- Bavarian Genomes: 1000 Klinische Genome für Seltene Erkrankungen in Bayern (Sponsor: Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst)
- Netzwerk des Bayerischen Arbeitskreises für Seltene Erkrankungen BASE-Netz (Sponsor: Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst)

### **Laufende Projekte und Studien der B-Zentren in 2021**

#### **Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose Unterfranken**

- VX18-809-127: A Non-interventional Study in Germany and Austria to Describe the Standard of Care, Reasons for Changes in Cystic Fibrosis Therapy Decisions, and Healthcare Resource Utilization in F508del Homozygous Cystic Fibrosis Patients Who Initiated Orkambi® Treatment Between the Ages of 2 Through 11 Years
- VX17-445-105: A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of VX-445 Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis Who Are Homozygous or Heterozygous for the F508del Mutation
- VX18-445-110: A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of VX-445 Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis Who Are Heterozygous for the F508del Mutation and a Gating or Residual Function Mutation (F/G and F/RF Genotypes)
- Characterisation of mucoid *Staphylococcus aureus* recovered from the airways of cystic fibrosis patients: prevalence, impact on clinical course and detailed analysis.
- Ermittlung der optimalen Belastungssteigerung für eine Fahrradergometrie bei chronischen Lungenerkrankungen
- Rapid and contrast-free 3D-UTI MRI to assess ventilation and perfusion in people with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia

#### **Fabry Zentrum für interdisziplinäre Therapie Würzburg (FAZiT)**

- MODIFY: Efficacy and Safety of Lucerastat Oral Monotherapy in Adult Subjects With Fabry Disease: Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallel-gruppenstudie der Phase III zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Lucerastat auf neuropathische Schmerzen bei Patienten mit Morbus Fabry

- MODIFY-OLE: A multi-center, open-label, uncontrolled, single-arm, extension study to determine the long-term safety and tolerability of oral lucerastat in adult subjects with Fabry disease: Multizentrische, offene, unkontrollierte, einarmige Verlängerungsstudie zur Bestimmung der langfristigen Sicherheit und Verträglichkeit von Lucerastat bei erwachsenen Patienten mit Morbus Fabry
- HEAL-FABRY: Monozentrische Prospektive Beobachtungsstudie: Prospektive Fabry-Kohortenstudie zur Evaluation von Prädiktoren für das Auftreten von Herzinsuffizienz und plötzlichem Herztod
- MARVEL 1: A Fabry Disease Gene Therapy Study
- Fabry-Registry NXT: Multizentrische Prospektive Beobachtungsregisterstudie
- FollowMe: Safety-Registry: Multizentrische Prospektive Beobachtungsregisterstudie
- Beobachtungsstudie für Patienten mit Morbus Fabry mit Fokus auf Medikamenteneinnahme, Lebensqualität und Schmerzkontrolle: Monozentrische prospektive Beobachtungsstudie
- Deutsche Multizentrische Beobachtungsstudie für Patienten mit Morbus Fabry unter Chaperontherapie mit Migalastat-HCl (Galafold)
- Morbus Fabry in Hochrisikopatienten mit linksventrikulärer Hypertrophie: Prävalenz und Implementierung eines klinischen Scores

#### **Interdisziplinäres Amyloidosezentrum Nordbayern**

- HELIOS-B: A Phase 3, Randomized, Double blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy (ATTR Amyloidosis with Cardiomyopathy) , ALN-TTRSC02
- A Phase 3 Global, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ION-682884 in Patients with Transthyretin-Mediated Amyloid Cardiomyopathy (ATTR CM); ION-682884-CS2
- CAEL101-301: A Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of CAEL-101 in Patients With Mayo Stage IIIb AL Amyloidosis

#### **Würzburger Zentrum für Neurofibromatosen (WZNF)**

- KFO 5001 "Resolve Pain", Projekt P2 NF-Neuropathie
- KOMET D134BC00001 "A Phase III, Multicentre, International Study with a Parallel, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, 2 Arm Design to Assess the Efficacy and Safety of Selumetinib in Adult Participants with NF1 who have Symptomatic, Inoperable Plexiform Neurofibromas"

#### **Achalasiezentrum - Zentrum für Achalasie und andere Ösophagusmotilitätsstörungen**

- Peroral Endoscopic Versus Laparoscopic Myotomie for Treatment of Idiopathic Achalasie: A Prospective Randomized Multicenter Trial
- Genetikstudie Achalasie

#### **Zentrum für angeborene Blutzellerkrankungen**

- A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of AG-348 in not regularly transfused adult subjects with Pyruvate Kinase Deficiency (Protocol AG348-C-006)
- An open-label, multicenter, extension study of AG-348 in adult subjects with Pyruvate Kinase Deficiency previously enrolled in AG-348 studies (Protocol AG348-C-011)
- Pyruvate Kinase Deficiency Global Longitudinal Registry (Protocol AG348-C-008)
- Fanconi Anemia Registry 01
- Patientenregister Seltene Anämien
- Patientenregister Sichelzellerkrankheit

### **Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen**

- TPV11: A multi-centre, open-label, phase 1 study, Part A single ascending dose and Part B multiple dose, to evaluate the safety, tolerability and pharmacokinetics, and to explore early signs of effectiveness of induction of antigen-specific immune tolerance with TPM203 in pemphigus vulgaris patients
- ARGX-113-1904 EudraCT: 2020-002915-23 A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial to Investigate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Efgartigimod PH20 SC in Adult Patients With Pemphigus (Vulgaris or Foliaceus) (ADDRESS)
- ARGX-113-1905 EudraCT: 2020-002917-16 An Open-Label, Multicenter, Follow-up Trial of ARGX-113-1904 to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Efgartigimod PH20 SC in Patients With Pemphigus (ADDRESS+)

### **Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßkrankungen (ZGH)**

- 2019-003626-24: An Open-Label, Exploratory Study of the Safety and Preliminary Efficacy of Danicamtiv in Stable Ambulatory Patients with Primary Dilated Cardiomyopathy due to either MYH7 or TTN Variants (MYK-491-006)

### **Zentrum für genetische Innenohrstörungen (ZGI)**

- Identifizierung und Charakterisierung von Genen für angeborene Hörstörungen
- Evaluation kortikale auditorisch evozierte Potentiale zur Verlaufsdagnostik hörgeschädigter, mit einer Hörhilfe versorgter Kinder
- Optimising hearing aid fitting prior to CI
- Vorsprachliche Entwicklungsdiagnostik auf der Basis des individuellen Vokalisationsrepertoires von Säuglingen – Testung eines neuen Verfahrens zur Diagnose- und Therapiebegleitung in der Pädaudiologie

### **Zentrum für das Multiple Myelom**

- Nicht-interventionelle Studie zum Einsatz von Lenalidomid (Revlimid) in Kombination mit Dexamethason als Erstlinientherapie bei Patienten mit multiplem Myelom, die nicht transplantierbar sind
- Lenalidomide, Adriamycin, Dexamethasone (RAD) Versus Lenalidomide, Bortezomib, Dexamethasone (VRD) for Induction in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Followed by Response-adapted Consolidation and Lenalidomide Maintenance – A Randomized Multicenter Phase III Trial by Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM XIV)
- Elotuzumab (E), in Kombination mit Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason (E-KRd) gegen KRd vor und nach autologer Stammzelltransplantation bei neu diagnostiziertem Multiplem Myelom und mit nachfolgender Erhaltungstherapie mit Elotuzumab und Lenalidomid gegen Lenalidomid Monotherapie.
- Eine Phase III Studie der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom
- Randomisierte Phase III-Studie für Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom zur Untersuchung des Nutzens der Hinzunahme von Isatuximab zu einer Induktionstherapie mit Lenalidomid / Bortezomib / Dexamethason (RVd) sowie einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid
- MIMM: Machbarkeit von Impact-Training bei Patienten mit Multiplem Myelom
- GMMG-PERSPECTIVE: Eine multizentrische, einarmige, offene Phase II Studie mit Pomalidomid in Kombination mit niedrig-dosiertem Dexamethason und intravenös verabreichten Cyclophosphamid im Falle eines suboptimalen Ansprechens oder erster Progression bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom

### **Zentrum für Deletionssyndrom 22q11.2**

- Die familiäre Situation von Familien mit Kindern und Jugendlichen mit dem Mikrodeletions- und Mikroduplikationssyndrom 22q11.2
- Phänotypische und neurobiologische Charakteristika bei Personen mit Deletionssyndrom 22q11.2

### **Zentrum für endokrine Tumore (ZET)**

- ADIUVO-Studie: Wirksamkeit einer adjuvanten Mitotane-Behandlung zur Verlängerung des Rezidiv-freien Überlebens bei Patienten mit Nebennierenkarzinom mit niedrigem bis mittlerem Rezidiv-Risiko
- AIO-ENC-0118/ass\_CaboACC: Cabozantinib in advanced adrenocortical carcinoma progressing after standard therapy (CaboACC)
- FIRST\_MAPP: First International Randomized Study placebo in Malignant Progressive Pheochromocytoma and Paraganglioma (PPGL)
- CLERAD-PROBE: Klinische Evaluation eines 124I-PET/CT basierten Entscheidungskonzeptes zur Radioablation der Restschilddrüse beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom mittels PROBE-Design
- SPENCER: A Phase 1/2 Trial of a Novel Therapeutic Vaccine (EO2401) in Combination With Immune Check Point Blockade, for Treatment of Patients With Locally Advanced or Metastatic Adrenocortical Carcinoma, or Malignant Pheochromocytoma/Paraganglioma - DE
- A Phase 2 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Belzutifan (MK-6482, formerly PT2977) Monotherapy in Participants with Advanced Pheochromocytoma/Paraganglioma (PPGL) or Pancreatic Neuroendocrine Tumor (pNET)

### **Zentrum für Primäre Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen**

- A prospective, non-interventional study in patients with periodic fever syndromes to evaluate clinical manifestation, inborn and acquired etiopathogenetic mechanisms as well as psychosocial stress factors (trained FEVER)
- A prospective outcome study on patients with profound combined immunodeficiency (P-CID)

### **Zentrum für seltene Bewegungsstörungen**

- ENROLL-HD: A worldwide observational study for Huntington's disease families
- ROPAD: Rostock International Parkinson's Disease Study
- LIPAD: Luebeck International Parkinson's Disease; Study Protocol: Deep Phenotyping of an International genetic Cohort
- DysTract: Erforschung und Behandlung Dystonder Erkrankungen
- Stimtox: Eine randomisierte, sham kontrollierte Vergleichsstudie von tiefer Hirnstimulation des Globus pallidus internus versus Botulinumtoxintherapie bei zervikaler Dystonie
- DIPS: Explorative Studie zur Bild- und Computergestützten Einstellung für die Tiefenhirnstimulation bei Dystonie-Patienten
- EFRONT: Study to Identify Patients With Genetic Forms of Frontotemporal Dementia

### **Zentrum für seltene Hormonstörungen**

- NCT03789656: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CRN00808 for the Treatment of Acromegaly: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CRN00808 for the Treatment of Acromegaly
- NCT03792555: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CRN00808 for the Treatment of Acromegaly
- NCT04003519: Study to Predict Lanreotide-induced Disease Activity Normalization in Acromegaly

- NCT02310269: Long Term Safety and Efficacy of Pasireotide s.c. in Patients With Cushing's Disease
- NCT03697109: A Study of the Efficacy and Safety of Relacorilant in Patients With Endogenous Cushing Syndrome
- NCT03572166: Use of Copeptin Measurement After Arginine Infusion for the Differential Diagnosis of Diabetes Insipidus - the CARGOx Study
- Register und Biomaterialsammlung von Patienten mit chronischer Nebenniereninsuffizienz
- Grad der Leberverfettung und -fibrose unter Glukokortikoids substitution bei Patienten mit Nebenniereninsuffizienz
- NCT05222152: 'A Double-Blind, Double-Dummy, Two Way Cross-Over, Randomized, Phase II Study of Efficacy, Safety and Tolerability of Modified Release Hydrocortisones: Chronocort® Versus Plenadren®, in Adrenal Insufficiency (CHAMPAIN)
- NCT01794793: An open label, multi-center pasireotide roll-over protocol for patients who have completed a previous Novartis-sponsored pasireotide study and are judged by the investigator to benefit from continued pasireotide treatment.
- NCT01922440: Physicians Advancing Disease Knowledge in Hypoparathyroidism
- Register und Biomaterialsammlung von Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus Post-Marketing Surveillance to monitor the safety and efficacy of Omnitrope in the treatment of adults

#### **Zentrum für kindliche Knochenerkrankungen**

- HPP-REGISTER: Eine longitudinale, prospektive Langzeit-Register-Beobachtungsstudie bei Patienten mit Hypophosphatasie

#### **Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen**

- ROCK-ALS-Studie: Fasudil vs. Placebo
- Edavarone-Studie: Edaravone p. o.
- EARLY-/TEAR-ALS-Studie: Biomarker
- SMartCare: Register für Spinale Muskelatrophie
- MNDnet: Register für Motoneuronenerkrankungen
- IGOS: Register und Bioprobenbank des "Kompetenznetz Peripherer Nerv" für Immunneuropathien

## **9. Publikationen, an denen das ZESE und seine B-Zentren mitgearbeitet haben**

### **A- Zentrum**

Hebestreit H. Zentren für Seltene Erkrankungen – Strukturen, Aufgaben und Netzwerke. Gefäßchirurgie. 2021;26(8):577-582.

Lorenz D, Kress W, Zaum AK, Speer CP, Hebestreit H. Report of two siblings with spondylodysplastic Ehlers-Danlos syndrome and B4GALT7 deficiency. BMC Pediatr. 2021;21:293.

### **Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidose Unterfranken**

Kunz AS, Weng AM, Wech T, Knapp J, Petritsch B, Hebestreit H, Bley TA, Köstler H, Veldhoen S. Non-contrast pulmonary perfusion MRI in patients with cystic fibrosis. *Eur J Radiol* 2021;139:109653.

Niemitz M, Gaber AM, Goldbeck L, Wallenwein A, Tutus D, Fegert JM, Smaczny C, Heuer HE, Junge S, Hebestreit H, Schlangen M. Professional quality of life among health care professionals in cystic fibrosis and child and adolescent mental health. *J Workplace Behav Health* 2021;37:9-30.

Veldhoen S, Heidenreich JF, Metz C, Petritsch B, Benkert T, Hebestreit HU, Bley TA, Köstler H, Weng AM. Three-dimensional Ultrashort Echotime Magnetic Resonance Imaging for Combined Morphologic and Ventilation Imaging in Pediatric Patients With Pulmonary Disease. *J Thorac Imaging*. 2021 Jan;36(1):43-51.

### **Craniofaciales Centrum Würzburg (CFCW)**

Kunz F, Hirth M, Schweitzer T, Linz C, Goetz B, Stellzig-Eisenhauer A, Borchert K, Böhm H. Subjective perception of craniofacial growth asymmetries in patients with deformational plagiocephaly. *Clin Oral Investig*. 2021 Feb;25(2):525-537.

### **Fabry Zentrum für interdisziplinäre Therapie Würzburg (FAZiT)**

Lenders M, Nordbeck P, Canaan-Kühl S, Kreul L, Duning T, Lorenz L, Pogoda C, Brand SM, Wanner C, Brand E. Treatment switch in Fabry disease- a matter of dose? *J Med Genet*. 2021 May;58(5):342-350.

Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, Eveslage M, Karabul N, Kaufeld J, Hennermann JB, Patten M, Cybulla M, Müntze J, Üçeyler N, Liu D, Das AM, Sommer C, Pogoda C, Reiermann S, Duning T, Gaedeke J, von Cossel K, Blaschke D, Brand SM, Alexander Mann W, Kampmann C, Muschol N, Canaan-Kühl S, Brand E. Treatment of fabry disease with migalastat-outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021 Mar 16:pva025.

Namdar M, Richardot P, Johner N, Shah D, Nordbeck P, Olivotto I, Macfarlane P. Recognition of pre-hypertrophic cardiac involvement in Fabry Disease based on automated electrocardiographic measures. *Int J Cardiol*. 2021 Sep 1;338:121-126.

Oder D, Müntze J, Nordbeck P. Contemporary therapeutics and new drug developments for treatment of Fabry disease: a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021 Apr;11(2):683-695.

Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, Barriales-Villa R, Camporeale A, Vujkovic AC, Elliott PM, Hagege A, Kuusisto J, Linhart A, Nordbeck P, Olivotto I, Pietilä-Effati P, Namdar M. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 23;77(7):922-936.

### **Interdisziplinäres Amyloidosezentrum Nordbayern**

Dohrn MF, Auer-Grumbach M, Baron R, Birklein F, Escolano-Lozano F, Geber C, Grether N, Hagenacker T, Hund E, Sachau J, Schilling M, Schmidt J, Schulte-Mattler W, Sommer C, Weiler M, Wunderlich G, Hahn K. Chance or challenge, spoiled for choice? New recommendations on diagnostic and therapeutic considerations in hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy: the German/Austrian position and review of the literature. *J Neurol*. 2021 Oct;268(10):3610-3625.

Dohrn MF, Ihne S, Hegenbart U, Medina J, Züchner SL, Coelho T, Hahn K. Targeting transthyretin - Mechanism-based treatment approaches and future perspectives in hereditary amyloidosis. *J Neurochem.* 2021 Mar;156(6):802-818.

Musto P, Engelhardt M, Caers J, Bolli N, Kaiser M, Van de Donk N, Terpos E, Broijl A, De Larrea CF, Gay F, Goldschmidt H, Hajek R, Vangsted AJ, Zamagni E, Zweegman S, Cavo M, Dimopoulos M, Einsele H, Ludwig H, Barosi G, Boccadoro M, Mateos MV, Sonneveld P, Miguel JS. 2021 European Myeloma Network review and consensus statement on smoldering multiple myeloma: how to distinguish (and manage) Dr. Jekyll and Mr. Hyde. *Haematologica.* 2021 Nov 1;106(11):2799-2812.

Rosiñol L, Beksac M, Zamagni E, Van de Donk NWCJ, Anderson KC, Badros A, Caers J, Cavo M, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Einsele H, Engelhardt M, Fernández de Larrea C, Gahrton G, Gay F, Hájek R, Hungria V, Jurczyszyn A, Kröger N, Kyle RA, Leal da Costa F, Leleu X, Lentzsch S, Mateos MV, Merlini G, Mohty M, Moreau P, Rasche L, Reece D, Sezer O, Sonneveld P, Usmani SZ, Vanderkerken K, Vesole DH, Waage A, Zweegman S, Richardson PG, Bladé J. Expert review on soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: definition, disease assessment and treatment considerations. *Br J Haematol.* 2021 Aug;194(3):496-507.

Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, Büchel R, Kindermann I, Klingel K, Knebel F, Meder B, Morbach C, Nagel E, Schulze-Bahr E, Aus dem Siepen F, Frey N. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). *Clin Res Cardiol.* 2021 Apr;110(4):479-506.

### **Sarkoidosezentrum**

Pelzer T, Jung P. [Pulmonary and Cardiac Sarcoidosis - Diagnosis and Therapy]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2021 Mar;146(5):335-343.

### **Würzburger Zentrum für Neurofibromatosen (WZNF)**

Abboud T, Asendorf T, Heinrich J, Faust K, Krieg SM, Seidel K, Mielke D, Matthies C, Ringel F, Rohde V, Szelényi A: Transcranial versus Direct Cortical Stimulation for Motor-Evoked Potentials during Resection of Supratentorial Tumors under General Anesthesia (The TRANSEKT-Trial): Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Biomedicines.* 2021 Oct 16;9(10):1490.

Kertels O, Breun M, Haenscheid H, Kircher M, Hartrampf P, Schirbel A, Monoranu CM, Ernestus RI, Buck AK, Loehr M, Matthies C, Lapa C: Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Patients with Neurofibromatosis Type 2-Initial Experience. *Clin Nucl Med.* 2021 Jun 1; 46 (6): e312-e316.

Scheller C, Rampp S, Leisz S, Tatagiba M, Gharabaghi A, Ramina KF, Ganslandt O, Matthies C, Westermaier T, Antoniadis G, Pedro MT, Rohde V, von Eckardstein K, Scheller K, Strauss C. Prophylactic nimodipine treatment improves hearing outcome after vestibular schwannoma surgery in men: a subgroup analysis of a randomized multicenter phase III trial. *Neurosurg Rev.* 2021 Jun;44(3):1729-1735.

### **Achalasiezentrum - Zentrum für Achalasie und andere Ösophagusmotilitätsstörungen**

Flemming S, Lock JF, Hankir M, Reimer S, Petritsch B, Germer CT, Seyfried F. Successful management of therapy-refractory pseudoachalasia after Ivor Lewis esophagectomy by bypassing colonic pull-up: A case report. *World J Clin Cases.* 2021 Jun 6;9(16):3971-3978.

Lock JF, Reimer S, Pietryga S, Jakubietz R, Flemming S, Meining A, Germer CT, Seyfried F. Managing esophagocutaneous fistula after secondary gastric pull-up: A case report. *World J Gastroenterol.* 2021 Apr 28;27(16):1841-1846.

### Zentrum für angeborene Blutzellerkrankungen

Behrens YL, Göhring G, Bawadi R, Cöktü S, Reimer C, Hoffmann B, Sängler B, Käfer S, Thol F, Er-lacher M, Niemeyer CM, Baumann I, Kalb R, Schindler D, Kratz CP. A novel classification of hema-tologic conditions in patients with Fanconi anemia. *Haematologica.* 2021 Nov 1;106(11):3000-3003.

Miano M, Eikema DJ, de la Fuente J, Bosman P, Ghavamzadeh A, Smiers F, Sengeløv H, Yesilipek A, Formankova R, Bader P, Díaz Pérez MÁ, Bertrand Y, Niemeyer C, Diallo S, Ansari M, Bykova TA, Faraci M, Bonanomi S, Gozdzik J, Satti TM, Bodova I, Wöfl M, Rocha VG, Mellgren K, Rascon J, Holter W, Lange A, Meisel R, Beguin Y, Mozo Y, Kriván G, Sirvent A, Bruno B, Dalle JH, Onofrillo D, Giardino S, Risitano AM, de Latour RP, Dufour C. Stem Cell Transplantation for Diamond-Blackfan Anemia. A Retrospective Study on Behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the Eu-ropean Blood and Marrow Transplantation Group (EBMT). *Transplant Cell Ther.* 2021 Mar;27(3):274.e1-274.e5.

### Zentrum für blasenbildende Autoimmundermatosen

Mohme S, Goebeler M, Hamm H. A child with blistering skin lesions: a crown of jewels. *Eur J Der-matol.* 2021 Apr 1;31(2):285-286.

Salviano-Silva A, Becker M, Augusto DG, Busch H, Adelman Cipolla G, Farias TD, Bumiller-Bini V, Calonga-Solís V, Munz M, Franke A, Wittig M, Camargo CM, Goebeler M, Hundt JE, Günther C, Gläser R, Hadaschik E, Pföhler C, Sárdy M, Van Beek N, Worm M, Zillikens D, Boldt ABW, Schmidt E, Petzl-Erler ML, Ibrahim S, Malheiros D. Genetic association and differential expression of HLAComplexGroup lncRNAs in pemphigus. *J Autoimmun.* 2021 Sep;123:102705.

Salviano-Silva A, Farias TDJ, Bumiller-Bini V, Castro MS, Lobo-Alves SC, Busch H, Pföhler C, Worm M, Goebeler M, van Beek N, Franke A, Wittig M, Zillikens D, de Almeida RC, Hundt JE, Boldt ABW, Ibrahim S, Augusto DG, Petzl-Erler ML, Schmidt E, Malheiros D. Genetic variability of immune-related lncRNAs: polymorphisms in LINC-PINT and LY86-AS1 are associated with pemphigus foli-aceus susceptibility.. *Exp Dermatol.* 2021 Jun;30(6):831-840.

Schmitt T, Egu DT, Walter E, Sigmund AM, Eichkorn R, Yazdi A, Schmidt E, Sárdy M, Eming R, Goe-beler M, Waschke J. Ca<sup>2+</sup> signalling is critical for autoantibody-induced blistering of human epi-dermis in pemphigus.. *Br J Dermatol.* 2021 Sep;185(3):595-604.

Schwarm C, Gola D, Holtsche MM, Dieterich A, Bhandari A, Freitag M, Nürnberg P, Toliat M, Lieb W, Wittig M, Franke A, Worm M, Sticherling M, Ehrchen J, Günther C, Gläser R, Peitsch WK, Sárdy M, Eming R, Hertl M, Benoit S, Goebeler M, Pföhler C, Kunz M, Kreuter A, van Beek N, Erdmann J, Busch H, Zillikens D, Sadik CD, Hirose M, König IR, Schmidt E, Ibrahim SM. Identification of two novel bullous pemphigoid- associated alleles, HLA-DQA1\*05:05 and -DRB1\*07:01, in Germans. German AIBD Study Group. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 May 19;16(1):228.

## Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßerkrankungen (ZGH)

Batzner A, Aicha D, Pfeiffer B, Neugebauer A, Seggewiss H. Development of apical aneurysm in apical HCM. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 May 10;22(6):e74.

Batzner A, Aicha D, Pfeiffer B, Neugebauer A, Seggewiss H. Sex-related differences in symptomatic patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy - Time for a new definition? *Int J Cardiol*. 2021 Apr 1;328:117-121.

Bertero E, Nickel A, Kohlhaas M, Hohl M, Sequeira V, Brune C, Schwemmler J, Abeßer M, Schuh K, Kutschka I, Carlein C, Münker K, Atighetchi S, Müller A, Kazakov A, Kappl R, von der Malsburg K, van der Laan M, Schiuma AF, Böhm M, Laufs U, Hoth M, Rehling P, Kuhn M, Dudek J, von der Malsburg A, Prates Roma L, Maack C. Loss of Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> Uniporter Limits Inotropic Reserve and Provides Trigger and Substrate for Arrhythmias in Barth Syndrome Cardiomyopathy. *Circulation*. 2021 Nov 23;144(21):1694-1713.

Brodehl A, Meshkov A, Myasnikov R, Kiseleva A, Kulikova O, Klauke B, Sotnikova E, Stanasiuk C, Divashuk M, Pohl GM, Kudryavtseva M, Klingel K, Gerull B, Zharikova A, Gummert J, Koretskiy S, Schubert S, Mershina E, Gärtner A, Pilus P, Laser KT, Sinitsyn V, Boytsov S, Drapkina O, Milting H. Hemi- and Homozygous Loss-of-Function Mutations in DSG2 (Desmoglein-2) Cause Recessive Arrhythmogenic Cardiomyopathy with an Early Onset. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 6;22(7):3786.

Cirnu A, Kolokotronis K, Walz K, Kiliç A, Janz A, Williams T, Busch A, Rost S, Gerull B. Novel Mutation in LOX Associates With a Complex Aneurysmal Vascular and Cardiac Phenotype. *Circ Genom Precis Med*. 2021 Feb;14(1):e003217.

Gerull B, Brodehl A. Insights into Genetics and Pathophysiology of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep*. 2021 Dec;18(6):378-390.

Gerull B. At Risk or Not at Risk – The Contribution of Clinical and Genetic Risk Factors to Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2021 Jun;37(6):816-818.

Janz A, Zink M, Cirnu A, Hartleb A, Albrecht C, Rost S, Klopocki E, Günther K, Edenhofer F, Ergün S, Gerull B. CRISPR/Cas9-edited PKP2 knock-out (JMU001-A-2) and DSG2 knock-out (JMU001-A-3) iPSC lines as an isogenic human model system of arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM). *Stem Cell Res*. 2021;Feb 18;53:102256.

Pelliccia F, Seggewiss H, Cecchi F, Calabrò P, Limongelli G, Alfieri O, Ferrazzi P, Yacoub MH, Olivetto I. Septal Ablation Versus Surgical Myomectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Oct 1;23(11):165.

Seggewiss H, Batzner A. Surgical myectomy in HOCM: Still gold standard for septal reduction? *Int J Cardiol*. 2021 May 15;331:174-175.

Sheldon RS, Gerull B. Genetic markers of vasovagal syncope. *Auton Neurosci*. 2021 Nov; 235:102871.

## Zentrum für genetische Innenohrstörungen (ZGI)

Ehrmann-Müller D, Shehata-Dieler W, Alzoubi A, Hagen R, Cebulla M. Using ASSR with narrow-band chirps to evaluate hearing in children and adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jan;278(1):49-56.

Ehrmann-Müller D, Shehata-Dieler W, Kurz A, Kühn H, Hagen R, Rak K. Bilateral Cochlear Implantation in Children: Long-Term Outcome in the Adult Population With Special Emphasis on the Bilateral Benefit. *Otol Neurotol*. 2021 Jul 1;42(6):824-831.

Schendzielorz P, Ilgen L, Mueller-Graff T, Noyalet L, Volker J, Taeger J, Hagen R, Neun T, Zabler S, Althoff D, Rak K. Precise Evaluation of the Cochlear Duct Length by Flat-panel Volume Computed Tomography (fpVCT)-Implication of Secondary Reconstructions. *Otol Neurotol* 2021; 42(3): e294-e303.

Taeger J, Muller-Graff FT, Ilgen L, Schendzielorz P, Hagen R, Neun T, Rak K. Cochlear Duct Length Measurements in Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Using Newly Developed Techniques. *OTO Open* 2021; 5(3): 2473974X211045312.

Taeger J, Muller-Graff FT, Neun T, Koping M, Schendzielorz P, Hagen R, Rak K. Highly precise navigation at the lateral skull base by the combination of flat-panel volume CT and electromagnetic navigation. *Sci Prog* 2021; 104(3): 368504211032090.

Wermke K, Cebulla M, Salinger V, Ross V, Wirbelauer J, Shehata-Dieler W. Cry features of healthy neonates who passed their newborn hearing screening vs. those who did not. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021 May;144:110689.

Wermke K, Sereschk N, May V, Salinger V, Sanchez MR, Shehata-Dieler W, Wirbelauer J. The Vocalist in the Crib: the Flexibility of Respiratory Behaviour During Crying in Healthy Neonates. *J Voice* , 2021 Jan;35(1):94-103.

Wickert E, Kurz A, Voelker J, Hagen R, Kaulitz S, Rak K. [Simultaneous implantation of epithesis anchors and Bonebridge to treat severe ear malformations]. *Laryngorhinootologie*. 2021 Nov;100(11):882-888.

### **Zentrum für das Multiple Myelom**

Bachmann F, Schreder M, Engelhardt M, Langer C, Wolleschak D, Mügge LO, Dürk H, Schäfer-Eckart K, Blau IW, Gramatzki M, Liebisch P, Grube M, V Metzler I, Bassermann F, Metzner B, Röllig C, Hertenstein B, Khandanpour C, Dechow T, Hebart H, Jung W, Theurich S, Maschmeyer G, Salwender H, Hess G, Bittrich M, Rasche L, Brioli A, Eckardt KU, Straka C, Held S, Einsele H, Knop S. Kinetics of Renal Function during Induction in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Results of Two Prospective Studies by the German Myeloma Study Group DSMM. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 16;13(6):1322.

Bazarbachi AH, Labopin M, Kröger N, Brecht A, Blaise D, Clausen J, Fanin R, Einsele H, Cavanna L, Itäla-Remes M, Bulabois CE, Kündgen L, Martin H, Schmid C, Wagner-Drouet EM, Alakel N, Bazarbachi A, Savani B, Nagler A, Mohty M. Predictive Factors for Outcome of First Allogeneic Transplant for Elderly Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021 Dec;21(12):831-840.

Bruno B, Wäsch R, Engelhardt M, Gay F, Giaccone L, D'Agostino M, Rodríguez-Lobato LG, Danhof S, Gagelmann N, Kröger N, Popat R, Van de Donk NWCJ, Terpos E, Dimopoulos MA, Sonneveld P, Einsele H, Boccadoro M. European Myeloma Network perspective on CAR T-Cell therapies for multiple myeloma. *Haematologica*. 2021 Aug 1;106(8):2054-2065.

Da Vià MC, Dietrich O, Truger M, Arampatzki P, Duell J, Heidemeier A, Zhou X, Danhof S, Kraus S, Chatterjee M, Meggendorfer M, Twardziok S, Goebeler ME, Topp MS, Hudecek M, Prommersberger S, Hege K, Kaiser S, Fuhr V, Weinhold N, Rosenwald A, Erhard F, Haferlach C, Einsele H,

Kortüm KM, Saliba AE, Rasche L. Homozygous BCMA gene deletion in response to anti-BCMA CAR T cells in a patient with multiple myeloma. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):616-619.

Danhof S, Rasche L, Mottok A, Steinmüller T, Zhou X, Schreder M, Kilian T, Striffler S, Rosenwald A, Hudecek M, Einsele H, Gerhard-Hartmann E. Elotuzumab for the treatment of extramedullary myeloma: a retrospective analysis of clinical efficacy and SLAMF7 expression patterns. *Ann Hematol.* 2021 Jun;100(6):1537-1546.

Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, Delforge M, Hájek R, Schjesvold F, Cavo M, Goldschmidt H, Facon T, Einsele H, Boccadoro M, San-Miguel J, Sonneveld P, Mey U; EHA Guidelines Committee. Electronic address: [guidelines@ehaweb.org](mailto:guidelines@ehaweb.org); ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 2021 Mar;32(3):309-322.

Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, Delforge M, Hájek R, Schjesvold F, Cavo M, Goldschmidt H, Facon T, Einsele H, Boccadoro M, San-Miguel J, Sonneveld P, Mey U. Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Hemasphere.* 2021 Feb 3;5(2):e528.

Dimopoulos MA, Terpos E, Boccadoro M, Delimpasi S, Beksac M, Katodritou E, Moreau P, Baldini L, Symeonidis A, Bila J, Oriol A, Mateos MV, Einsele H, Orfanidis I, Ahmadi T, Ukropec J, Kampfenkel T, Schechter JM, Qiu Y, Amin H, Vermeulen J, Carson R, Sonneveld P; APOLLO Trial Investigators. Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone versus pomalidomide and dexamethasone alone in previously treated multiple myeloma (APOLLO): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Jun;22(6):801-812.

Einsele H, Briones J, Ciceri F, García Cadenas I, Falkenburg F, Bolaños N, Heemskerk HMM, Houot R, Hudecek M, Locatelli F, Morgan K, Morris EC, O'Dwyer M, Sierra JG, van den Brink M, van de Loosdrecht AA. The EHA Research Roadmap: Immune-based Therapies for Hematological Malignancies. *Hemasphere.* 2021 Sep 10;5(10):e642.

Fernández de Larrea C, Kyle R, Rosiñol L, Paiva B, Engelhardt M, Usmani S, Caers J, Gonsalves W, Schjesvold F, Merlini G, Lentzsch S, Ocio E, Garderet L, Moreau P, Sonneveld P, Badros A, Gahrton G, Goldschmidt H, Tuchman S, Einsele H, Durie B, Wirk B, Musto P, Hayden P, Kaiser M, Miguel JS, Bladé J, Rajkumar SV, Mateos MV. Primary plasma cell leukemia: consensus definition by the International Myeloma Working Group according to peripheral blood plasma cell percentage. *Blood Cancer J.* 2021 Dec 2;11(12):192.

García-Guerrero E, Götz R, Doose S, Sauer M, Rodríguez-Gil A, Nerreter T, Kortüm KM, Pérez-Simón JA, Einsele H, Hudecek M, Danhof S. Upregulation of CD38 expression on multiple myeloma cells by novel HDAC6 inhibitors is a class effect and augments the efficacy of daratumumab. *Leukemia.* 2021 Jan;35(1):201-214.

Gay F, Günther A, Offidani M, Engelhardt M, Salvini M, Montefusco V, Patriarca F, Aquino S, Pönisch W, Spada S, Schub N, Gentili S, Wäsch R, Corradini P, Straka C, Palumbo A, Einsele H, Boccadoro M, Sonneveld P, Gramatzki M. Carfilzomib, bendamustine, and dexamethasone in patients with advanced multiple myeloma: The EMN09 phase 1/2 study of the European Myeloma Network. *Cancer.* 2021 Sep 15;127(18):3413-3421.

Geis M, Nowotny B, Bohn MD, Kouhestani D, Einsele H, Bumm T, Stuhler G. Combinatorial targeting of multiple myeloma by complementing T cell engaging antibody fragments. *Commun Biol.* 2021 Jan 8;4(1):44.

Haertle L, Barrio S, Munawar U, Han S, Zhou X, Vogt C, Fernández RA, Bittrich M, Ruiz-Heredia Y, Da Viá M, Zovko J, Garitano-Trojaola A, Bolli N, Ruckdesche A, Stühmer T, Chatterjee M, Kull M, Krönke J, Agirre X, Martin-Subero JI, Raab P, Einsele H, Rasche L, Martinez-Lopez J, Haaf T, Kortüm KM. Cereblon enhancer methylation and IMiD resistance in multiple myeloma. *Blood*. 2021 Nov 4;138(18):1721-1726.

Hayden PJ, Eikema DJ, de Wreede LC, Koster L, Kröger N, Einsele H, Minnema M, Dominiotto A, Potter M, Passweg J, Bermúdez A, Nguyen-Quoc S, Platzbecker U, Tischer J, Ciceri F, Veelken JH, Ljungman P, Schaap N, Forcade E, Carella AM, Gandemer V, Arcese W, Bloor A, Olivieri A, Vincent L, Beksac M, Schönland S, Yakoub-Agha I. Second allogeneic transplants for multiple myeloma: a report from the EBMT Chronic Malignancies Working Party. *Bone Marrow Transplant*. 2021 Oct;56(10):2367-2381.

Heine R, Thielen FW, Koopmanschap M, Kersten MJ, Einsele H, Jaeger U, Sonneveld P, Sierra J, Smand C, Uyl-de Groot CA. Health Economic Aspects of Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapies for Hematological Cancers: Present and Future. *Hemasphere*. 2021 Jan 28;5(2):e524.

Hose D, Schreder M, Hefner J, Bittrich M, Danhof S, Striffler S, Krauth MT, Schoder R, Gisslinger B, Einsele H, Gisslinger H, Knop S. Elotuzumab, pomalidomide, and dexamethasone is a very well tolerated regimen associated with durable remission even in very advanced myeloma: a retrospective study from two academic centers. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021 Jan;147(1):205-212.

Leich E, Schreder M, Pischmarov J, Stühmer T, Steinbrunn T, Rudelius M, Brünnert D, Chatterjee M, Langer C, Keppler S, Heredia-Guerrero SC, Einsele H, Knop S, Bargou RC, Rosenwald A. Novel molecular subgroups within the context of receptor tyrosine kinase and adhesion signalling in multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2021 Mar 4;11(3):51.

Ludwig H, Boccadoro M, Moreau P, San-Miguel J, Cavo M, Pawlyn C, Zweegman S, Facon T, Driessen C, Hajek R, Dimopoulos MA, Gay F, Avet-Loiseau H, Terpos E, Zojer N, Mohty M, Mateos MV, Einsele H, Delforge M, Caers J, Weisel K, Jackson G, Garderet L, Engelhardt M, van de Donk N, Leleu X, Goldschmidt H, Beksac M, Nijhof I, Abildgaard N, Bringhen S, Sonneveld P. Recommendations for vaccination in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia*. 2021 Jan;35(1):31-44.

Ludwig H, Sonneveld P, Facon T, San-Miguel J, Avet-Loiseau H, Mohty M, Mateos MV, Moreau P, Cavo M, Pawlyn C, Zweegman S, Engelhardt M, Driessen C, Cook G, Dimopoulos MA, Gay F, Einsele H, Delforge M, Caers J, Weisel K, Jackson G, Garderet L, van de Donk N, Leleu X, Goldschmidt H, Beksac M, Nijhof I, Schreder M, Abildgaard N, Hajek R, Zojer N, Kastiris E, Broijl A, Schjesvold F, Boccadoro M, Terpos E. COVID-19 vaccination in patients with multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. *Lancet Haematol*. 2021 Dec;8(12):e934-e946.

Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, Davies F, Zamagni E, Bahlis N, Ludwig H, Mikhael J, Terpos E, Schjesvold F, Martin T, Yong K, Durie BGM, Facon T, Jurczyszyn A, Sidana S, Raje N, van de Donk N, Lonial S, Cavo M, Kristinsson SY, Lentzsch S, Hajek R, Anderson KC, João C, Einsele H, Sonneveld P, Engelhardt M, Fonseca R, Vangsted A, Weisel K, Baz R, Hungria V, Berdeja JG, Leal da Costa F, Maiolino A, Waage A, Vesole DH, Ocio EM, Quach H, Driessen C, Bladé J, Leleu X, Riva E, Bergsagel PL, Hou J, Chng WJ, Mellqvist UH, Dytfeld D, Harousseau JL, Goldschmidt H, Laubach J, Munshi NC, Gay F, Beksac M, Costa LJ, Kaiser M, Hari P, Boccadoro M, Usmani SZ, Zweegman S, Holstein S, Sezer O, Harrison S, Nahi H, Cook G, Mateos MV, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Richardson PG. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol*. 2021 Mar;22(3):e105-e118.

Munshi NC, Anderson LD Jr, Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, Raje N, Lin Y, Siegel D, Oriol A, Moreau P, Yakoub-Agha I, Delforge M, Cavo M, Einsele H, Goldschmidt H, Weisel K, Rambaldi A, Reece D, Petrocca F, Massaro M, Connarn JN, Kaiser S, Patel P, Huang L, Campbell TB, Hege K, San-Miguel J. Idecabtagene vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):705-716.

Musto P, Engelhardt M, Caers J, Bolli N, Kaiser M, Van de Donk N, Terpos E, Broijl A, De Larrea CF, Gay F, Goldschmidt H, Hajek R, Vangsted AJ, Zamagni E, Zweegman S, Cavo M, Dimopoulos M, Einsele H, Ludwig H, Barosi G, Boccadoro M, Mateos MV, Sonneveld P, Miguel JS. 2021 European Myeloma Network review and consensus statement on smoldering multiple myeloma: how to distinguish (and manage) Dr. Jekyll and Mr. Hyde. *Haematologica*. 2021 Nov 1;106(11):2799-2812.

Prommersberger S, Reiser M, Beckmann J, Danhof S, Amberger M, Quade-Lyssy P, Einsele H, Hudecek M, Bonig H, Ivics Z. CARAMBA: a first-in-human clinical trial with SLAMF7 CAR-T cells prepared by virus-free Sleeping Beauty gene transfer to treat multiple myeloma. *Gene Ther*. 2021 Sep;28(9):560-571.

Rosiñol L, Beksac M, Zamagni E, Van de Donk NWCJ, Anderson KC, Badros A, Caers J, Cavo M, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Einsele H, Engelhardt M, Fernández de Larrea C, Gahrton G, Gay F, Hájek R, Hungria V, Jurczyszyn A, Kröger N, Kyle RA, Leal da Costa F, Leleu X, Lentzsch S, Mateos MV, Merlini G, Mohty M, Moreau P, Rasche L, Reece D, Sezer O, Sonneveld P, Usmani SZ, Vanderkerken K, Vesole DH, Waage A, Zweegman S, Richardson PG, Bladé J. Expert review on soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: definition, disease assessment and treatment considerations. *Br J Haematol*. 2021 Aug;194(3):496-507.

Solimando AG, Da Vià MC, Leone P, Borrelli P, Croci GA, Tabares P, Brandl A, Di Lernia G, Bianchi FP, Tafuri S, Steinbrunn T, Balduini A, Melaccio A, De Summa S, Argentiero A, Rauert-Wunderlich H, Frassanito MA, Ditunno P, Henke E, Klapper W, Ria R, Terragna C, Rasche L, Rosenwald A, Kortüm MK, Cavo M, Ribatti D, Racanelli V, Einsele H, Vacca A, Beilhack A. Halting the vicious cycle within the multiple myeloma ecosystem: blocking JAM-A on bone marrow endothelial cells restores angiogenic homeostasis and suppresses tumor progression. *Haematologica*. 2021 Jul 1;106(7):1943-1956.

Straka C, Salwender H, Knop S, Vogel M, Müller J, Metzner B, Langer C, Sayer H, Jung W, Dürk HA, Bassermann F, Gramatzki M, Rösler W, Wolf HH, Brugger W, Engelhardt M, Fischer T, Liebisch P, Einsele H. Full or intensity-reduced high-dose melphalan and single or double autologous stem cell transplant with or without bortezomib consolidation in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Eur J Haematol*. 2021 Nov;107(5):529-542.

Truger MS, Duell J, Zhou X, Heimeshoff L, Ruckdeschel A, John M, Riedel A, Hüper S, Peter J, Walter W, Haertle L, Meggendorfer M, Topp MS, Rosenwald A, Da Via MC, Bolli N, Weinhold N, Einsele H, Haferlach C, Kortüm KM, Rasche L. Single- and double-hit events in genes encoding immune targets before and after T cell-engaging antibody therapy in MM. *Blood Adv*. 2021 Oct 12;5(19):3794-3798.

Zhou X, Bai T, Meckel K, Song J, Jin Y, Kortüm KM, Einsele H, Hou X, Rasche L. COVID-19 infection in patients with multiple myeloma: a German-Chinese experience from Würzburg and Wuhan. *Ann Hematol*. 2021 Mar;100(3):843-846.

Zhou X, Einsele H, Danhof S. [CAR T-cell therapy for multiple myeloma]. *Internist (Berl)*. 2021 Jun;62(6):605-610.

## Zentrum für endokrine Tumore (ZET)

Adam P, Kircher S, Sbiera I, Koehler VF, Berg E, Knösel T, Sandner B, Fenske WK, Bläker H, Smaxwil C, Zielke A, Sipos B, Allelein S, Schott M, Dierks C, Spitzweg C, Fassnacht M, Kroiss M. FGF-Receptors and PD-L1 in Anaplastic and Poorly Differentiated Thyroid Cancer: Evaluation of the Preclinical Rationale. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Aug 12;12:712107.

Amar L, Pacak K, Steichen O, Akker SA, Aylwin SJB, Baudin E, Buffet A, Burnichon N, Clifton-Bligh RJ, Dahia PLM, Fassnacht M, Grossman AB, Herman P, Hicks RJ, Januszewicz A, Jimenez C, Kunst HPM, Lewis D, Mannelli M, Naruse M, Robledo M, Taïeb D, Taylor DR, Timmers HJLM, Treglia G, Tufton N, Young WF, Lenders JWM, Gimenez-Roqueplo AP, Lussey-Lepoutre C. International consensus on initial screening and follow-up of asymptomatic SDHx mutation carriers. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Jul;17(7):435-444.

Basile V, Puglisi S, Altieri B, Canu L, Libè R, Ceccato F, Beuschlein F, Quinkler M, Calabrese A, Perotti P, Berchiolla P, Dischinger U, Megerle F, Baudin E, Bourdeau I, Lacroix A, Loli P, Berruti A, Kastelan D, Haak HR, Fassnacht M, Terzolo M. What Is the Optimal Duration of Adjuvant Mitotane Therapy in Adrenocortical Carcinoma? An Unanswered Question. *J Pers Med*. 2021 Apr 4;11(4):269.

Bliziotis NG, Kluijtmans LAJ, Soto S, Tinnevelt GH, Langton K, Robledo M, Pamporaki C, Engelke UFH, Erlic Z, Engel J, Deutschbein T, Nölting S, Prejbisz A, Richter S, Prehn C, Adamski J, Januszewicz A, Reincke M, Fassnacht M, Eisenhofer G, Beuschlein F, Kroiss M, Wevers RA, Jansen JJ, Deinum J, Timmers HJLM. Pre- versus post-operative untargeted plasma nuclear magnetic resonance spectroscopy metabolomics of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine*. Epub 2021 Sep 18. doi: 10.1007/s12020-021-02858-z.

Bothou C, Sharma A, Oo A, Kim B, Perge P, Igaz P, Ronchi CL, Shapiro I, Hantel C. Novel Insights into the Molecular Regulation of Ribonucleotide Reductase in Adrenocortical Carcinoma Treatment. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug 20;13(16):4200.

Crona J, Baudin E, Terzolo M, Chrisoulidou A, Angelousi A, Ronchi CL, Oliveira CL, Nieveen van Dijkum EJM, Ceccato F, Borson-Chazot F, Reimondo G, Tiberi GAM, Ettaieb H, Kiriakopoulos A, Canu L, Kastelan D, Osher E, Yiannakopoulou E, Arnaldi G, Assié G, Paiva I, Bourdeau I, Newell-Price J, Nowak KM, Romero MT, De Martino MC, Bugalho MJ, Sherlock M, Vantyghem MC, Denedy MC, Loli P, Rodien P, Feelders R, de Krijger R, Van Slycke S, Aylwin S, Morelli V, Vroonen L, Shafiqullina Z, Bancos I, Trofimiuk-Müldner M, Quinkler M, Luconi M, Kroiss M, Naruse M, Igaz P, Mihai R, Della Casa S, Berruti A, Fassnacht M, Beuschlein F. ENSAT registry-based randomized clinical trials for adrenocortical carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2021 Feb;184(2):R51-R59.

Detomas M, Altieri B, Schlötelburg W, Appenzeller S, Schlaffer S, Coras R, Schirbel A, Wild V, Kroiss M, Sbiera S, Fassnacht M, Deutschbein T. Case Report: Consecutive Adrenal Cushing's Syndrome and Cushing's Disease in a Patient With Somatic CTNNB1, USP8, and NR3C1 Mutations. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Aug 20;12:731579.

Deutschbein T, Jaurisch-Hancke C, Knappe UJ, Saeger W, Flitsch J, Bojunga J, Buchfelder M, Ditzen B, Gerlach R, Gertzen E, Honegger J, Horstmann GA, Koch A, Kreitschmann-Andermahr I, Kunz M, Lagrèze WA, Nicolay NH, Paulus W, Reincke M, Schmidt MA, Weber MM, Wilhelm H, Fassnacht M. First German Guideline on Diagnostics and Therapy of Clinically Non-Functioning Pituitary Tumors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2021 Mar;129(3):250-264.

Dierks C, Seufert J, Aumann K, Ruf J, Klein C, Kiefer S, Rassner M, Boerries M, Zielke A, la Rosee P, Meyer PT, Kroiss M, Weißenberger C, Schumacher T, Metzger P, Weiss H, Smaxwil C, Laubner K, Duyster J, von Bubnoff N, Miething C, Thomusch O. Combination of Lenvatinib and Pembrolizumab Is an Effective Treatment Option for Anaplastic and Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2021 Jul;31(7):1076-1085.

Elhassan YS, Altieri B, Berhane S, Cosentini D, Calabrese A, Haissaguerre M, Kastelan D, Fragoso MCBV, Bertherat J, Al Ghuzlan A, Haak H, Boudina M, Canu L, Loli P, Sherlock M, Kimpel O, Laganà M, Sitch AJ, Kroiss M, Arlt W, Terzolo M, Berruti A, Deeks JJ, Libé R, Fassnacht M, Ronchi CL. S-GRAS score for prognostic classification of adrenocortical carcinoma: an international, multicenter ENSAT study. *Eur J Endocrinol*. 2021 Nov 30;186(1):25-36.

Giordano TJ, Berney D, de Krijger RR, Erickson L, Fassnacht M, Mete O, Papathomas T, Papotti M, Sasano H, Thompson LDR, Volante M, Gill AJ. Data set for reporting of carcinoma of the adrenal cortex: explanations and recommendations of the guidelines from the International Collaboration on Cancer Reporting. *Hum Pathol*. 2021 Apr;110:50-61.

Haider MS, Ahmad T, Groll J, Scherf-Clavel O, Kroiss M, Luxenhofer R. The Challenging Pharmacokinetics of Mitotane: An Old Drug in Need of New Packaging. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2021 Sep;46(5):575-593.

Heinze B, Schirbel A, Nannen L, Michelmann D, Hartrampf PE, Bluemel C, Schneider M, Herrmann K, Haenscheid H, Fassnacht M, Buck AK, Hahner S. Novel CYP11B-ligand [123/131I]IMAZA as promising theranostic tool for adrenocortical tumors: comprehensive preclinical characterization and first clinical experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Dec;49(1):301-310.

Hendricks A, Lenschow C, Kroiss M, Buck A, Kickuth R, Germer CT, Schlegel N. Evaluation of diagnostic efficacy for localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism undergoing repeat surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 Aug;406(5):1615-1624.

Horak P, Heining C, Kreuzfeldt S, Hutter B, Mock A, Hüllelin J, Fröhlich M, Uhrig S, Jahn A, Rump A, Gieldon L, Möhrmann L, Hanf D, Teleanu V, Heilig CE, Lipka DB, Allgäuer M, Ruhnke L, Laßmann A, Endris V, Neumann O, Penzel R, Beck K, Richter D, Winter U, Wolf S, Pfützte K, Geörg C, Meißburger B, Buchhalter I, Augustin M, Aulitzky WE, Hohenberger P, Kroiss M, Schirmacher P, Schlenk RF, Keilholz U, Klauschen F, Folprecht G, Bauer S, Siveke JT, Brandts CH, Kindler T, Boerries M, Illert AL, von Bubnoff N, Jost PJ, Spiekermann K, Bitzer M, Schulze-Osthoff K, von Kalle C, Klink B, Brors B, Stenzinger A, Schröck E, Hübschmann D, Weichert W, Glimm H, Fröhling S. Comprehensive Genomic and Transcriptomic Analysis for Guiding Therapeutic Decisions in Patients with Rare Cancers. *Cancer Discov*. 2021 Nov;11(11):2780-2795.

Jaurisch-Hancke C, Deutschbein T, Knappe UJ, Saeger W, Flitsch J, Fassnacht M. The Interdisciplinary Management of Newly Diagnosed Pituitary Tumors. *Dtsch Arztebl Int*. 2021 Apr 9;118(14):237-243.

Kimpel O, Bedrose S, Megerle F, Berruti A, Terzolo M, Kroiss M, Mai K, Dekkers OM, Habra MA, Fassnacht M. Adjuvant platinum-based chemotherapy in radically resected adrenocortical carcinoma: a cohort study. *Br J Cancer*. 2021 Oct;125(9):1233-1238.

Koehler VF, Adam P, Frank-Raue K, Raue F, Berg E, Hoster E, Allelein S, Schott M, Kroiss M, Spitzweg C. Real-World Efficacy and Safety of Cabozantinib and Vandetanib in Advanced Medullary Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Mar;31(3):459-469.

Koehler VF, Berg E, Adam P, Weber GL, Pfestroff A, Luster M, Kutsch JM, Lapa C, Sandner B, Rayes N, Fuss CT, Kreissl MC, Hoster E, Allelein S, Schott M, Todica A, Fassnacht M, Kroiss M, Spitzweg C. Real-World Efficacy and Safety of Multi-Tyrosine Kinase Inhibitors in Radioiodine Refractory Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Oct;31(10):1531-1541.

Kolokotronis T, Reis H, Kroiss M. Multiple Hepatic and Pulmonary Tumors Combined with Bilateral Adrenal Masses in a Young Woman with von Hippel-Lindau Disease. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):e1-e4.

Landwehr LS, Schreiner J, Appenzeller S, Kircher S, Herterich S, Sbiera S, Fassnacht M, Kroiss M, Weigand I. A novel patient-derived cell line of adrenocortical carcinoma shows a pathogenic role of germline MUTYH mutation and high tumour mutational burden. *Eur J Endocrinol*. 2021 May 4;184(6):823-835.

Lenschow C, Fuss CT, Kircher S, Buck A, Kickuth R, Reibetanz J, Wiegering A, Stenzinger A, Hubschmann D, Germer CT, Fassnacht M, Frohling S, Schlegel N, Kroiss M 2021. Case Report: Abdominal Lymph Node Metastases of Parathyroid Carcinoma: Diagnostic Workup, Molecular Diagnosis, and Clinical Management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 23;12:643328.

Loewe R, Rogowski-Lehmann N, Pfluger T, Reincke M, Hahner S, Bluemel C, Fassnacht M, Beuschlein F. Predictive Value of FDG Uptake in the Remaining Adrenal Gland Following Adrenalectomy for Adrenocortical Cancer. *Horm Metab Res*. 2021 Jan;53(1):24-31.

Losa M, Detomas M, Bailo M, Barzaghi LR, Albano L, Piloni M, Pagnano A, Pedone E, Mortini P. Gamma knife radiosurgery in patients with Nelson's syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2021 Oct;44(10):2243-2251.

Mai K, Fassnacht M, Führer-Sakel D, Honegger JB, Weber MM, Kroiss M. The Diagnosis and Management of Endocrine Side Effects of Immune Checkpoint Inhibitors. *Dtsch Arztebl Int*. 2021 Jun 11;118(Forthcoming):389-96.

März J, Kurlbaum M, Roche-Lancaster O, Deutschbein T, Peitzsch M, Prehn C, Weismann D, Robledo M, Adamski J, Fassnacht M, Kunz M, Kroiss M. Plasma Metabolome Profiling for the Diagnosis of Catecholamine Producing Tumors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 7;12:722656.

Murakami M, Sun N, Greunke C, Feuchtinger A, Kircher S, Deutschbein T, Papatomas T, Bechmann N, William Wallace P, Peitzsch M, Korpershoek E, Friemel J, Gimenez-Roqueplo AP, Robledo M, J L M Timmers H, Canu L, Weber A, R de Krijger R, Fassnacht M, Knösel T, Kirchner T, Reincke M, Karl Walch A, Kroiss M, Beuschlein F. Mass spectrometry imaging identifies metabolic patterns associated with malignant potential in pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol*. 2021 Jun 5;185(1):179-191.

Peitzsch M, Novos T, Kaden D, Kurlbaum M, van Herwaarden AE, Müller D, Adaway J, Grouzmann E, McWhinney B, Hoad K, Woollard G, Kema I, Boot C, Fassnacht M, Sweep F, Loh TP, Horvath AR, Eisenhofer G. Harmonization of LC-MS/MS Measurements of Plasma Free Normetanephrine, Metanephrine, and 3-Methoxytyramine. *Clin Chem*. 2021 Aug 5;67(8):1098-1112.

Sbiera I, Kircher S, Altieri B, Fassnacht M, Kroiss M, Sbiera S. Epithelial and Mesenchymal Markers in Adrenocortical Tissues: How Mesenchymal Are Adrenocortical Tissues? *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 6;13(7):1736.

Sbiera I, Kircher S, Altieri B, Lenz K, Hantel C, Fassnacht M, Sbiera S, Kroiss M. Role of FGF Receptors and Their Pathways in Adrenocortical Tumors and Possible Therapeutic Implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Dec 9;12:795116.

Schloetelburg W, Ebert I, Petritsch B, Weng AM, Dischinger U, Kircher S, Buck AK, Bley TA, Deutschbein T, Fassnacht M. Adrenal wash-out CT: moderate diagnostic value in distinguishing benign from malignant adrenal masses. *Eur J Endocrinol*. 2021 Dec 10;186(2):183-193.

Vogg N, Kurlbaum M, Deutschbein T, Gräsl B, Fassnacht M, Kroiss M. Method-Specific Cortisol and Dexamethasone Thresholds Increase Clinical Specificity of the Dexamethasone Suppression Test for Cushing Syndrome. *Clin Chem*. 2021 Jul 6;67(7):998-1007.

Weigand I, Ronchi CL, Vanselow JT, Bathon K, Lenz K, Herterich S, Schlosser A, Kroiss M, Fassnacht M, Calebiro D, Sbiera S. PKA  $\alpha$  subunit mutation triggers caspase-dependent RII $\beta$  subunit degradation via Ser114 phosphorylation. *Sci Adv*. 2021 Feb 19;7(8):eabd4176.

Zimmermann S, Kurlbaum M, Mayer S, Fassnacht M, Kroiss M, Scherf-Clavel O. Simulation-Based Interpretation of Therapeutically Monitored Cabozantinib Plasma Concentration in Advanced Adrenocortical Carcinoma with Hemodialysis. *Ther Drug Monit*. 2021 Oct 1;43(5):706-711.

### **Zentrum für Maligne Hyperthermie**

Heiderich S, Bastian B, Johannsen S, Klingler W, Ruffert H, Schuster F. [The European Malignant Hyperthermia Group consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients]. *Anaesthesist*. 2021 Feb;70(2):155-157.

Schuster F, Johannsen S. [Malignant Hyperthermia and Pregnancy - Guidelines of the European Malignant Hyperthermia Group]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2021 May;56(5):367-372.

### **Zentrum für Primäre Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen**

Gernert M, Kiesel M, Fröhlich M, Renner R, Strunz PP, Portegys J, Tony HP, Schmalzing M, Schwaneck EC. High Prevalence of Genital Human Papillomavirus Infection in Patients With Primary Immunodeficiencies. *Front Immunol*. 2021 Nov 16;12:789345.

Harasim AS, Krone M, Tony HP, Gawlik M, Witte T, Joos S, Gernert M, Schmalzing M, Morbach H, Schwaneck EC. Use of Complementary and Alternative Medicine in Patients with Primary Immunodeficiency: a Multicentric Analysis of 101 Patients. *J Clin Immunol*. 2021 Apr;41(3):585-594.

Schaal MC, Gendler L, Ammann B, Eberhardt N, Janda A, Morbach H, Darge K, Girschick H, Beer M. Imaging in non-bacterial osteomyelitis in children and adolescents: diagnosis, differential diagnosis and follow-up-an educational review based on a literature survey and own clinical experiences. *Insights Imaging*. 2021 Aug 9;12(1):113.

### **Zentrum für seltene Bewegungsstörungen**

Honkanen EA, Korpela J, Pekkonen E, Kaasinen V, Reich MM, Joutsa J. Reappearance of Symptoms after GPI-DBS Discontinuation in Cervical Dystonia. *Mov Disord Clin Pract*. 2021 Feb 26;8(3):406-411.

Ip CW, Schramm A, Maisonobe P, Zaragatski E, Sycha T. Behandlungszufriedenheit bei Patienten mit zervikaler Dystonie : Subgruppenanalyse von INTEREST-IN-CD-2 [Treatment satisfaction in patients with cervical dystonia : Subgroup analysis of INTEREST-IN-CD-2]. *Nervenarzt*. 2021 Dec;92(12):1268-1275.

Ip CW, Bäumer T, Ceballos-Baumann A, Klein C, Müller J, Naumann M, Tronnier V, Volkmann J. Dystonie, S1-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. AWMF-Registernummer: 030/039 Online: [https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/wp-content/uploads/2021/04/030039\\_LL\\_Dystonie\\_2021.pdf](https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/wp-content/uploads/2021/04/030039_LL_Dystonie_2021.pdf).

Knorr S, Rauschenberger L, Lang T, Volkmann J, Ip CW. Multifactorial Assessment of Motor Behavior in Rats after Unilateral Sciatic Nerve Crush Injury. *J Vis Exp*. 2021 Jul 31;(173).

Knorr S, Rauschenberger L, Pasos UR, Friedrich MU, Peach RL, Grundmann-Hauser K, Ott T, O'Leary A, Reif A, Tovote P, Volkmann J, Ip CW. The evolution of dystonia-like movements in TOR1A rats after transient nerve injury is accompanied by dopaminergic dysregulation and abnormal oscillatory activity of a central motor network. *Neurobiol Dis*. 2021 Jul;154:105337.

Musacchio T, Zech M, Reich MM, Winkelmann J, Volkmann J. A Recurrent EIF2AK2 Missense Variant Causes Autosomal-Dominant Isolated Dystonia. *Ann Neurol*. 2021 Jun;89(6):1257-1258.

Rauschenberger L, Knorr S, Pisani A, Hallett M, Volkmann J, Ip CW. Second hit hypothesis in dystonia: Dysfunctional cross talk between neuroplasticity and environment? *Neurobiol Dis*. 2021 Nov;159:105511.

Soares C, Reich MM, Costa F, Lange F, Roothans J, Reis C, Vaz R, Rosas MJ, Volkmann J. Predicting Outcome in a Cohort of Isolated and Combined Dystonia within Probabilistic Brain Mapping. *Mov Disord Clin Pract*. 2021 Sep 24;8(8):1234-1239.

Sun YV, Li C, Hui Q, Huang Y, Barbano R, Rodriguez R, Malaty IA, Reich S, Bambarger K, Holmes K, Jankovic J, Patel NJ, Roze E, Vidailhet M, Berman BD, LeDoux MS, Espay AJ, Agarwal P, Pirio-Richardson S, Frank SA, Ondo WG, Saunders-Pullman R, Chouinard S, Natividad S, Berardelli A, Pantelyat AY, Brashear A, Fox SH, Kasten M, Krämer UM, Neis M, Bäumer T, Loens S, Borsche M, Zittel S, Maurer A, Gelderblom M, Volkmann J, Odorfer T, Kühn AA, Borngreber F, König IR, Cruchaga C, Cotton AC, Kilic-Berkmen G, Freeman A, Factor SA, Scorr L, Bremner JD, Vaccarino V, Quyyumi AA, Klein C, Perlmutter JS, Lohmann K, Jinnah HA. A Multi-center Genome-wide Association Study of Cervical Dystonia. *Mov Disord*. 2021 Dec;36(12):2795-2801.

### **Zentrum für seltene Hormonstörungen**

Adolf C, Braun LT, Fuss CT, Hahner S, Kunzel H, Handgriff L, Sturm L, Heinrich DA, Schneider H, Bidlingmaier M, Reincke M. Spironolactone reduces biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with primary aldosteronism. *Endocrine* 2020; 69:625-633.

Bothou C, Anand G, Li D, Kienitz T, Seejore K, Simeoli C, Ebbehøj A, Ward EG, Paragliola RM, Ferrigno R, Badenhoop K, Bensing S, Oksnes M, Esposito D, Bergthorsdottir R, Drake W, Wahlberg J, Reisch N, Hahner S, Pearce S, Trainer P, Etzrodt-Walter G, Thalmann SP, Saevik AB, Husebye E, Isidori AM, Falhammar H, Meyer G, Corsello SM, Pivonello R, Murray R, Bancos I, Quinkler M, Beuschlein F. Current Management and Outcome of Pregnancies in Women With Adrenal Insufficiency: Experience from a Multicenter Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

Burger-Stritt S, Eff A, Quinkler M, Kienitz T, Stamm B, Willenberg HS, Meyer G, Klein J, Reisch N, Droste M, Hahner S. Standardised patient education in adrenal insufficiency: a prospective multi-centre evaluation. *Eur J Endocrinol* 2020; 183:119-127.

Constantinescu G, Langton K, Conrad C, Amar L, Assie G, Gimenez-Roqueplo AP, Blanchard A, Larsen CK, Mulatero P, Williams TA, Prejbisz A, Fassnacht M, Bornstein S, Ceccato F, Fliedner S, Denny M, Peitzsch M, Sinnott R, Januszewicz A, Beuschlein F, Reincke M, Zennaro MC, Eisenhofer G, Deinum J. Glucocorticoid Excess in Patients with Pheochromocytoma Compared with Paraganglioma and Other Forms of Hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

Deutschbein T, Jaursch-Hancke C, Fassnacht M. [Non-functioning pituitary tumors - short presentation of the first German guideline]. *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145:1444-1449.

Eisenhofer G, Deutschbein T, Constantinescu G, Langton K, Pamporaki C, Calsina B, Monteagudo M, Peitzsch M, Fliedner S, Timmers H, Bechmann N, Fankhauser M, Nolting S, Beuschlein F, Stell A, Fassnacht M, Prejbisz A, Lenders JWM, Robledo M. Plasma metanephrines and prospective prediction of tumor location, size and mutation type in patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Chem Lab Med* 2020; 59:353-363.

Fuss CT, Burger-Stritt S, Horn S, Koschker AC, Frey K, Meyer A, Hahner S. Continuous rhPTH (1-34) treatment in chronic hypoparathyroidism. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2020; 2020.

Jiang J, Zhang J, Pang Y, Bechmann N, Li M, Monteagudo M, Calsina B, Gimenez-Roqueplo AP, Nolting S, Beuschlein F, Fassnacht M, Deutschbein T, Timmers H, Akerstrom T, Crona J, Quinkler M, Fliedner SMJ, Liu Y, Guo J, Li X, Guo W, Hou Y, Wang C, Zhang L, Xiao Q, Liu L, Gao X, Burnichon N, Robledo M, Eisenhofer G. Sino-European Differences in the Genetic Landscape and Clinical Presentation of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

Mende KC, Kellner T, Petersenn S, Honegger J, Evangelista-Zamora R, Droste M, Stalla G, Deutschbein T, Wang Y, Moskopp D, Knappe U, Schilbach K, Flitsch J. Clinical Situation, Therapy, and Follow-Up of Adult Craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

Muller LM, Kienitz T, Deutschbein T, Riester A, Hahner S, Burger-Stritt S, Berr CM, Osswald A, Braun L, Rubinstein G, Reincke M, Quinkler M. Glucocorticoid Receptor Polymorphisms Influence Muscle Strength in Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

Vogel F, Braun LT, Rubinstein G, Zopp S, Kunzel H, Strasding F, Albani A, Riester A, Schmidmaier R, Bidlingmaier M, Quinkler M, Deutschbein T, Beuschlein F, Reincke M. Persisting Muscle Dysfunction in Cushing's Syndrome Despite Biochemical Remission. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

Weigand I, Schreiner J, Rohrig F, Sun N, Landwehr LS, Urlaub H, Kendl S, Kiseljak-Vassiliades K, Wierman ME, Angeli JPF, Walch A, Sbiera S, Fassnacht M, Kroiss M. Active steroid hormone synthesis renders adrenocortical cells highly susceptible to type II ferroptosis induction. *Cell Death Dis* 2020; 11:192.

## **Zentrum für seltene neuromuskuläre Erkrankungen**

Briese M, Sendtner M: Keeping the balance: The noncoding RNA 7SK as a master regulator for neuron development and function. *Bioessays* 2021, 43:e2100092.

Deng C, Moradi M, Reinhard S, Ji C, Jablonka S, Hennlein L, Luningschror P, Doose S, Sauer M, Sendtner M. Dynamic remodeling of ribosomes and endoplasmic reticulum in axon terminals of motoneurons. *J Cell Sci* 2021, 134(22): jcs258785.

Dewan R, Chia R, Ding J, Hickman RA, Stein TD, Abramzon Y, Ahmed S, Sabir MS, Portley MK, Tucci A, Ibáñez K, Shankaracharya FNU, Keagle P, Rossi G, Caroppo P, Tagliavini F, Waldo ML, Johansson PM, Nilsson CF; American Genome Center (TAGC); FALS Sequencing Consortium; Genomics England Research Consortium; International ALS/FTD Genomics Consortium (iAFGC); International FTD Genetics Consortium (IFGC); International LBD Genomics Consortium (iLBDGC); NYGC ALS Consortium; PROSPECT Consortium, Rowe JB, Benussi L, Binetti G, Ghidoni R, Jabbari E, Viollet C, Glass JD, Singleton AB, Silani V, Ross OA, Ryten M, Torkamani A, Tanaka T, Ferrucci L, Resnick SM, Pickering-Brown S, Brady CB, Kowal N, Hardy JA, Van Deerlin V, Vonsattel JP, Harms MB, Morris HR, Ferrari R, Landers JE, Chiò A, Gibbs JR, Dalgard CL, Scholz SW, Traynor BJ. Pathogenic Huntingtin Repeat Expansions in Patients with Frontotemporal Dementia and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neuron*. 2021 Feb 3;109(3):448-460.e4.

Dohrn M F, Auer-Grumbach M, Baron R, Birklein F, Escolano-Lozano F, Geber C, Grether N, Hagenacker T, Hund E, Sachau J, Schilling M, Schmidt J, Schulte-Mattler W, Sommer C, Weiler M, Wunderlich G, Hahn K. Chance or challenge, spoilt for choice? New recommendations on diagnostic and therapeutic considerations in hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy: the German/Austrian position and review of the literature. *J Neurol*. 2021 Oct;268(10):3610-3625.

Doppler K, Hemprich A, Haarmann A, Brecht I, Franke M, Kröger S, Villmann C, Sommer C. Autoantibodies to contactin and agrin in sera of patients with myasthenia gravis. *J Neuroimmunol*. 2021 Jul 15;356:577588.

Fischhaber N, Faber J, Bakirci E, Dalton PD, Budday S, Villmann C, Schaefer N. Spinal cord neuronal network formation in a 3D printed reinforced matrix – a model system to study disease mechanisms. *Adv Healthc Mater*. 2021 Oct;10(19):e2100830.

Ghanawi H, Hennlein L, Zare A, Bader J, Salehi S, Hornburg D, Ji C, Sivadasan R, Drepper C, Meissner F, Mann M, Jablonka S, Briese M, Sendtner M. Loss of full-length hnRNP R isoform impairs DNA damage response in motoneurons by inhibiting Yb1 recruitment to chromatin. *Nucleic Acids Res*. 2021 Dec 2;49(21):12284-12305.

Grüner J, Stengel H, Werner C, Appeltshäuser L, Sommer C, Villmann C, Doppler K. Anti-contactin-1 Antibodies Affect Surface Expression and Sodium Currents in Dorsal Root Ganglia. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 Aug 24;8(5):e1056.

Heiderich, S., Bastian, B., Johannsen, S., Klingler, W., Ruffert, H., Schuster, F.: Konsensus-Leitlinie der Europäischen Maligne Hyperthermie Gruppe zum perioperativen Management. 2021; 70, 155-157.

Ji C, Bader J, Ramanathan P, Hennlein L, Meissner F, Jablonka S, Mann M, Fischer U, Sendtner M, Briese M. Interaction of 7SK with the Smn complex modulates snRNP production. *Nature Communications* 2021, 12:1278.

Johnson JO, Chia R, Miller DE, Li R, Kumaran R, Abramzon Y, Alahmady N, Renton AE, Topp SD, Gibbs JR, Cookson MR, Sabir MS, Dalgard CL, Troakes C, Jones AR, Shatunov A, Iacoangeli A, Al Khleifat A, Ticozzi N, Silani V, Gellera C, Blair IP, Dobson-Stone C, Kwok JB, Bonkowski ES, Palvadeau R, Tienari PJ, Morrison KE, Shaw PJ, Al-Chalabi A, Brown RH Jr, Calvo A, Mora G, Al-Saif H, Gotkine M, Leigh F, Chang IJ, Perlman SJ, Glass I, Scott AI, Shaw CE, Basak AN, Landers JE, Chiò A, Crawford TO, Smith BN, Traynor BJ; FALS Sequencing Consortium; American Genome Center; International ALS Genomics Consortium; and ITALSGEN Consortium, Smith BN, Ticozzi N, Fallini C, Gkazi AS, Topp SD, Scotter EL, Kenna KP, Keagle P, Tiloca C, Vance C, Troakes C, Colombrita C, King A, Pensato V, Castellotti B, Baas F, Ten Asbroek ALMA, McKenna-Yasek D, McLaughlin RL, Polak M, Asress S, Esteban-Pérez J, Stevic Z, D'Alfonso S, Mazzini L, Comi GP, Del Bo R, Ceroni M, Gagliardi S, Querin

G, Bertolin C, van Rheenen W, Rademakers R, van Blitterswijk M, Lauria G, Duga S, Corti S, Cereda C, Corrado L, Sorarù G, Williams KL, Nicholson GA, Blair IP, Leblond-Manry C, Rouleau GA, Hardiman O, Morrison KE, Veldink JH, van den Berg LH, Al-Chalabi A, Pall H, Shaw PJ, Turner MR, Talbot K, Taroni F, García-Redondo A, Wu Z, Glass JD, Gellera C, Ratti A, Brown RH Jr, Silani V, Shaw CE, Landers JE, Dalgard CL, Adeleye A, Soltis AR, Alba C, Viollet C, Bacikova D, Hupaló DN, Sukumar G, Pollard HB, Wilkerson MD, Martinez EM, Abramzon Y, Ahmed S, Arepalli S, Baloh RH, Bowser R, Brady CB, Brice A, Broach J, Campbell RH, Camu W, Chia R, Cooper-Knock J, Ding J, Drepper C, Drory VE, Dunckley TL, Eicher JD, England BK, Faghri F, Feldman E, Floeter MK, Fratta P, Geiger JT, Gerhard G, Gibbs JR, Gibson SB, Glass JD, Hardy J, Harms MB, Heiman-Patterson TD, Hernandez DG, Jansson L, Kirby J, Kowall NW, Laaksovirta H, Landeck N, Landi F, Le Ber I, Lumbroso S, MacGowan DJL, Maragakis NJ, Mora G, Mouzat K, Murphy NA, Myllykangas L, Nalls MA, Orrell RW, Ostrow LW, Pamphlett R, Pickering-Brown S, Piro EP, Pletnikova O, Pliner HA, Pulst SM, Ravits JM, Renton AE, Rivera A, Robberecht W, Rogaeva E, Rollinson S, Rothstein JD, Scholz SW, Sendtner M, Shaw PJ, Sidle KC, Simmons Z, Singleton AB, Smith N, Stone DJ, Tienari PJ, Troncoso JC, Valori M, Van Damme P, Van Deerlin VM, Van Den Bosch L, Zinman L, Landers JE, Chiò A, Traynor BJ, Angelocola SM, Ausiello FP, Barberis M, Bartolomei I, Battistini S, Bersano E, Bisogni G, Borghero G, Brunetti M, Cabona C, Calvo A, Canale F, Canosa A, Cantisani TA, Capasso M, Caponnetto C, Cardinali P, Carrera P, Casale F, Chiò A, Colletti T, Conforti FL, Conte A, Conti E, Corbo M, Cuccu S, Dalla Bella E, D'Errico E, DeMarco G, Dubbioso R, Ferrarese C, Ferraro PM, Filippi M, Fini N, Floris G, Fuda G, Gallone S, Gianferrari G, Giannini F, Grassano M, Greco L, Iazzolino B, Introna A, La Bella V, Lattante S, Lauria G, Liguori R, Logroscino G, Logullo FO, Lunetta C, Mandich P, Mandrioli J, Manera U, Manganelli F, Marangi G, Marinou K, Marrosu MG, Martinelli I, Messina S, Moglia C, Mora G, Mosca L, Murru MR, Origone P, Passaniti C, Petrelli C, Petrucci A, Pozzi S, Pugliatti M, Quattrini A, Ricci C, Riolo G, Riva N, Russo M, Sabatelli M, Salamone P, Salivetto M, Salvi F, Santarelli M, Sbaiz L, Sideri R, Simone I, Simonini C, Spataro R, Tanel R, Tedeschi G, Ticca A, Torriello A, Tranquilli S, Tremolizzo L, Trojsi F, Vasta R, Vacchiano V, Vita G, Volanti P, Zollino M, Zucchi E. Association of Variants in the SPTLC1 Gene With Juvenile Amyotrophic Lateral Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2021 Oct 1;78(10):1236-1248.

Klein D, Xidi Y, Weiß E, Martini R. Physical exercise mitigates neuropathic changes in an animal model for Charcot-Marie-Tooth disease 1X. *Exp Neurol.* 2021 Sep;343:113786.

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-Center Study on the Quality of Life of ALS Patients in Germany. *Brain Sci.* 2021 Mar 14;11(3):372.

Schischlevskij P, 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, Stendel C, Müschen LH, Osmanovic A, Binz C, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O. 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.

Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, Attarian S, Blomkwist-Markens PH, Cornblath DR, Eftimov F, Goedee HS, Harbo T, Kuwabara S, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Sommer C, Topaloglu HA. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2021 Sep;26(3):242-268.