

Jahresbericht 2020

Heimer Institut für Muskelforschung

Neurologische Klinik, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil

Ruhr-Universität Bochum

Ziele und Arbeitsweise des *Heimer Instituts*

Die übergeordneten wissenschaftlichen Ziele des ***Heimer Institutes*** bestehen darin, die Ursachen von Muskelerkrankungen zu erforschen, die Zusammenhänge in den jeweiligen Krankheitsbildern darzustellen und daraus innovative Therapieverfahren zur Behandlung von Muskelerkrankungen abzuleiten. Diese beinhalten unter anderem neueste gentherapeutische Methoden zur Korrektur von erblichen Faktoren, die in der Entstehung oder dem Verlauf einer Muskelerkrankung entscheidend mitwirken.

Das ***Heimer Institut*** hat sich im Jahr 2020 auch personell weiter entwickelt und besteht nunmehr aus einem dynamischen Team von Ärzt*innen, Medizinstudent*innen sowie Naturwissenschaftler*innen. Darin arbeiten Prof. Dr. Matthias Vorgerd, Leiter des ***Heimer Instituts***, Dr. Anne Güttsches, Stellv. Leiterin des ***Heimer Instituts***, Dr. Frank Jacobsen, PhD, Dr. Lara Schlaffke, Dr. Robert Rehmann, die Assistenz-Ärzte der Neurologischen Klinik Dominik Sellung, Karsten Krause und Johannes Forsting sowie die Doktorandinnen Heidi Zhuge, Anna Elfert, Nassam Daya, Marlena Rohm und Julienne Dietz zusammen.

Wissenschaftliche Publikationen mit Beteiligung des *Heimer Instituts* im Jahr 2020

In 2020 hat sich die Arbeit des ***Heimer Instituts*** auf einzelne erbliche Muskelerkrankungen fokussiert, um deren ursächliche Gen-Defekte mit ihren Auswirkungen auf die Muskelfunktion und -struktur zu verstehen. Hierbei haben wir uns auf die McArdle-Erkrankung und Erkrankungen mit FLNC- bzw. VWA1-Veränderungen konzentriert.

Des Weiteren haben wir die moderne quantitative MRT-Bildgebung (qMRT) weiterentwickelt und konnten das qMRT als wichtige nicht-invasive Methode und als Biomarker von Muskelerkrankungen weiter entwickeln. Für die Pompe-Erkrankung konnten wir zeigen, dass Diffusionsveränderungen (gemessen mit dem Verfahren des sog. „diffusion-tensor-imaging“) den konventionellen MRT-Auffälligkeiten vorausgehen. Es ist geplant, dieses MRT-Verfahren im Tiermodell ausgewählter Myopathien anzuwenden, um die anatomischen Ursachen von MRT-Veränderungen zu erfassen. Zudem wurden klinische Studien vorbereitet, die dazu dienen, das qMRT routinemäßig in der Diagnostik und Therapie als validierte Methode bei Patienten mit Muskelerkrankungen einzusetzen.

In der Studiendurchführung arbeiten wir dabei mit dem Team von Dr. rer. nat. Lara Schläffke sowie der Studienteam (Rebecca Trost, Jennifer Germann, Anja Schreiner) der Neurologischen Klinik zusammen.

Im Hinblick auf die gentherapeutische Ausrichtung des Instituts werden wir in 2021 mit der Anwendung viraler Genvektoren im Zellkultursystem beginnen. Damit prüfen wir im Zellkulturmodell die Effizienz von AAV- und HCAdV-Vektoren zur Korrektur von ursächlichen Gendefekten ausgewählter Muskelerkrankungen.

Unsere vielfältigen Institutsziele haben wir auch in 2020 wieder mit vielen Kooperationspartnern erreichen können:

- Dr. Eric Ehrke-Schulz und Prof. Dr. Anja Ehrhardt aus der Virologie der Universität Witten-Herdecke
- PD Dr. Holm Zähres und Prof. Dr. Beate Brand-Saberi von der Anatomie der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum
- Dr. Andreas Unger und Prof. W. Linke am Institut für Physiologie II der Universität Münster
- Dr. Peter van der Ven und Prof. Dr. Dieter Fürst von der Zellbiologie der Universität Bonn
- PD Dr. Wibke Bayer am Institut für Virologie der Universität Essen.

Publikationen mit Beteiligung des Heimer Instituts in 2020

Creation and implementation of a European registry for patients with McArdle disease and other muscle glycogenoses (EUROMAC registry). Tomàs Pinós, Antoni L. Andreu, Claudio Bruno, Georgios M. Hadjigeorgiou, Ronald G. Haller, Pascal Laforêt, Alejandro Lucía, Miguel A. Martín, Andrea Martinuzzi, Carmen Navarro, Piraye Oflazer, Jean Pouget, Ros Quinlivan, Sabrina Sacconi, Renata S. Scalco, Antonio Toscano, John Vissing, **Matthias Vorgerd**, Andrew Wakelin, Ramon Martí, EUROMAC Consortium. Orphanet J Rare Dis. 2020;15:187.

Data from the European registry for patients with McArdle disease and other muscle glycogenoses (EUROMAC). Renata S. Scalco, Alejandro Lucia, Alfredo Santalla, Andrea Martinuzzi, Marinela Vavla, Gianluigi Reni, Antonio Toscano, Olimpia Musumeci, Nicol C. Voermans, Carlyn V. Kouwenberg, Pascal Laforêt, Beatriz San-Millán, Irene Vieitez, Gabriele Siciliano, **Enrico Kühnle**, **Rebeca Trost**, Sabrina Sacconi, Mads G. Stemmerik, Hacer Durmus, Biruta Kierdaszuk, Andrew Wakelin, Antoni L. Andreu, Tomàs Pinós, Ramon Marti, Ros Quinlivan, John Vissing, EUROMAC Consortium. Orphanet J Rare Dis. 2020;15:330.

Multiomic elucidation of a coding 99-mer repeat-expansion skeletal muscle disease. Alessandra Ruggieri, Sergey Naumenko, Martin A. Smith, Eliana Iannibelli, Flavia Blasevich, Cinzia Bragato, Sara Gibertini, Kirston Barton, **Matthias Vorgerd**, Katrin Marcus, Peixiang Wang, Lorenzo Maggi, Renato Mantegazza, James J. Dowling, Rudolf A. Kley, Marina Mora, Berge A. Minassian. Acta Neuropathol. 2020;140(2):231–235.

SARS-CoV-2/COVID-19 und neuromuskuläre Erkrankungen: Bestandsaufnahme der DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) Kommission Motoneuron- und neuromuskuläre Erkrankungen. B. Schoser, P. Baum, M. Boentert, K. Dillmann, A. Emmer, S. Knauss, E. Enax-Krumova, J. Grosskreutz, **A. Güttches**, K. Hellwig, K. Holzapfel, C. Kornblum, H. Lehmann, A. Melms, T. Meyer, S. Petri, L. Pilgram, K. Reiners, A. Saak, J. Schäfer, J. Schmidt, C. Schneider-Gold, M. Schons, P. P. Urban, **M. Vorgerd**, P. Young, S. Zierz. [DGNeurologie. 2020;18:1–10.](#)

Muscle Diffusion tensor imaging reveals changes in non-fat infiltrated muscles in late-onset Pompe disease. **Rehmann R**, Froeling M, Rohm M, Forsting J, Kley RA, Schmidt-Wilcke T, Karabul N, **Tegenthoff M, Vorgerd M, Schlaffke L** Muscle Nerve. 2020; 62:541–549.

Chaperones in sporadic inclusion body myositis – validation of proteomic data. **Güttches AK, Jacobsen F, Schreiner A, Mertens-Rill J, Tegenthoff M**, Marcus K, **Vorgerd M, Kley RA**. Muscle Nerve. 2020;61(1):116-121.

FLNC-associated myofibrillar myopathy: new clinical, functional and proteomic data. **Kley RA**, Leber Y, Schrank B, **Zhuge H**, Orfanos Z, Onipe A, **Sellung D, Güttches AK**, Eggers E, **Jacobsen F**, Kress W, et al. Neurology Genetics, in press.

Bi-allelic truncating mutations in *VWA1* cause neuromyopathy. Deschauer M, Hengel H, Rupprich K, Kreiß M, Schlotter-Weigel B, Grimm M, Admard J, Schneider I, Alhaddad B, Gazou A, Sturm M, **Vorgerd M**, Balousha G, Balousha O, Falna M, Kirschke JS, Kornblum C, Jordan B, Kraya T, Strom TM, Weis J, Schöls L, Schara U, Zierz S, Riess O, Meitinger T, Haack TB. Brain, in press.