



## Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen: Aufbau eines internationalen Patientenregisters für Cohesinopathien

Tina Schönberger<sup>1</sup>, Alma Osmanovic<sup>1</sup>, Frank Kaiser<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE), <sup>2</sup>Institut für Humangenetik, Universität Duisburg-Essen,  
Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland

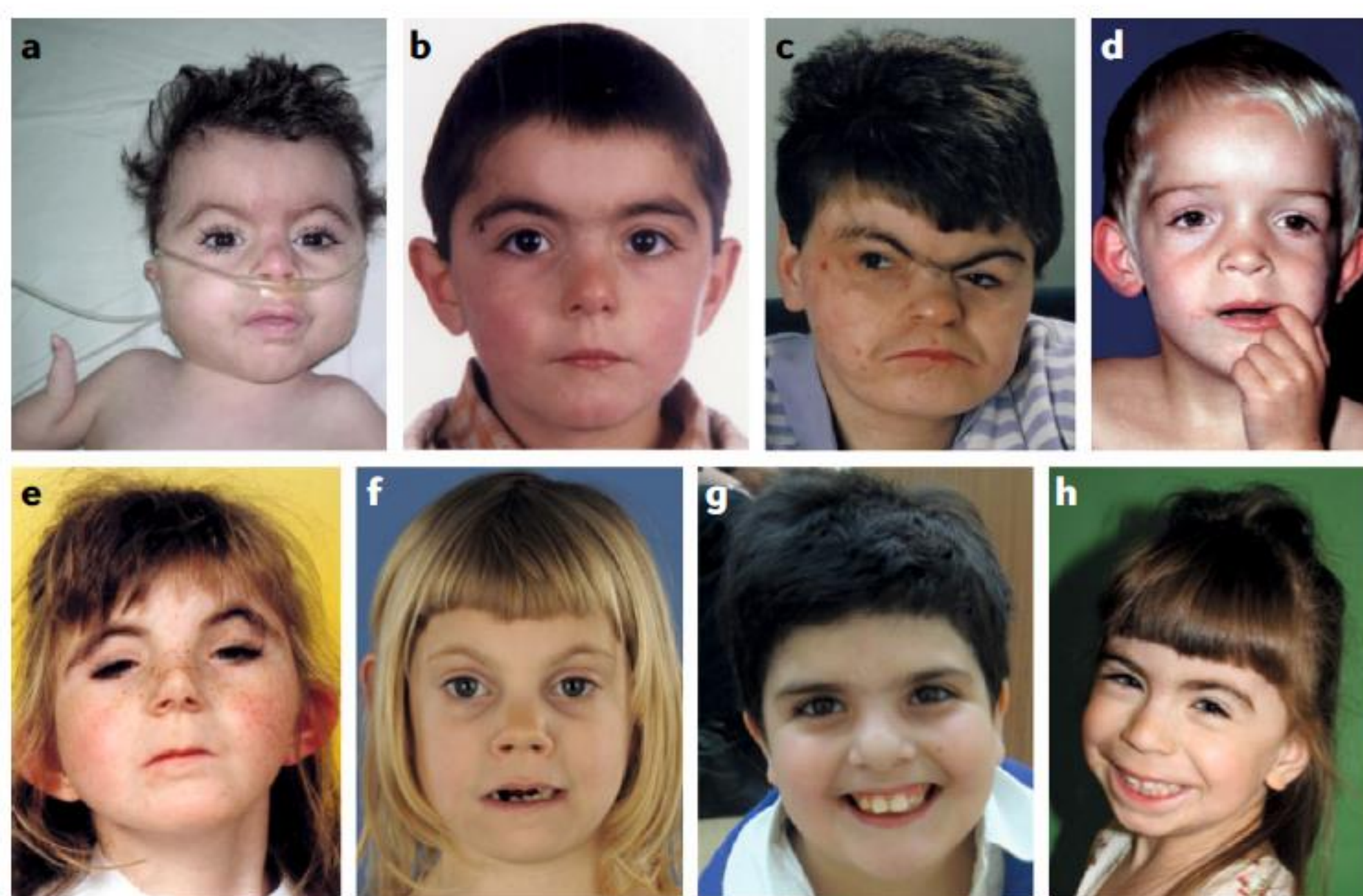
### Hintergrund

Durch die Implementierung neuer Modelle zur Optimierung der Diagnose und Betreuung von Patienten mit Seltene Erkrankungen (Selektivverträge aus dem T-NAMSE-Projekt und Modellvorhaben gemäß §64e des Sozialgesetzbuchs V) wurde am Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE) die Integration modernster Sequenzierungstechnologien, insbesondere der Exom- und Genomsequenzierung, in der Routineversorgung etabliert.

- Durch eine moderne Diagnostikplattform in der Humangenetik (z.B. NovaSeq X Plus) besteht am EZSE die Möglichkeit zur *Whole Genome* Sequenzierung.
- Ein zentraler Schwerpunkt am EZSE liegt auf der Diagnose und Versorgung von Patienten mit syndromalen Erkrankungen, insbesondere Patienten mit Cohesinopathien.

Bekanntester Vertreter dieser nach wie vor wachsenden Gruppe der Cohesinopathien (CPs) ist das Cornelia de Lange-Syndrom (CdLS). Die klinischen Merkmale der CPs umfassen ein weites Spektrum und sind äußerst variabel. Häufig manifestieren sich spezifische faciale Merkmale, die jedoch erhebliche Überschneidungen zwischen den verschiedenen CPs aufweisen können. Ebenso heterogen sind die genetischen Ursachen der CPs, da eine Vielzahl von Genvarianten in zahlreichen Genen identifiziert wurde. Funktionale und zellbasierte Analysen haben gezeigt, dass alle diese Gene für strukturelle Komponenten oder Regulatoren des Cohesinkomplexes kodieren, der u.a. die Expression zahlreicher Gene reguliert. Die Zuordnung spezifischer Genvarianten zu klinischen Merkmalen und Krankheitsverläufen ist daher von entscheidender Bedeutung für die Versorgung der Patienten.

#### Variabilität klinischer Merkmale

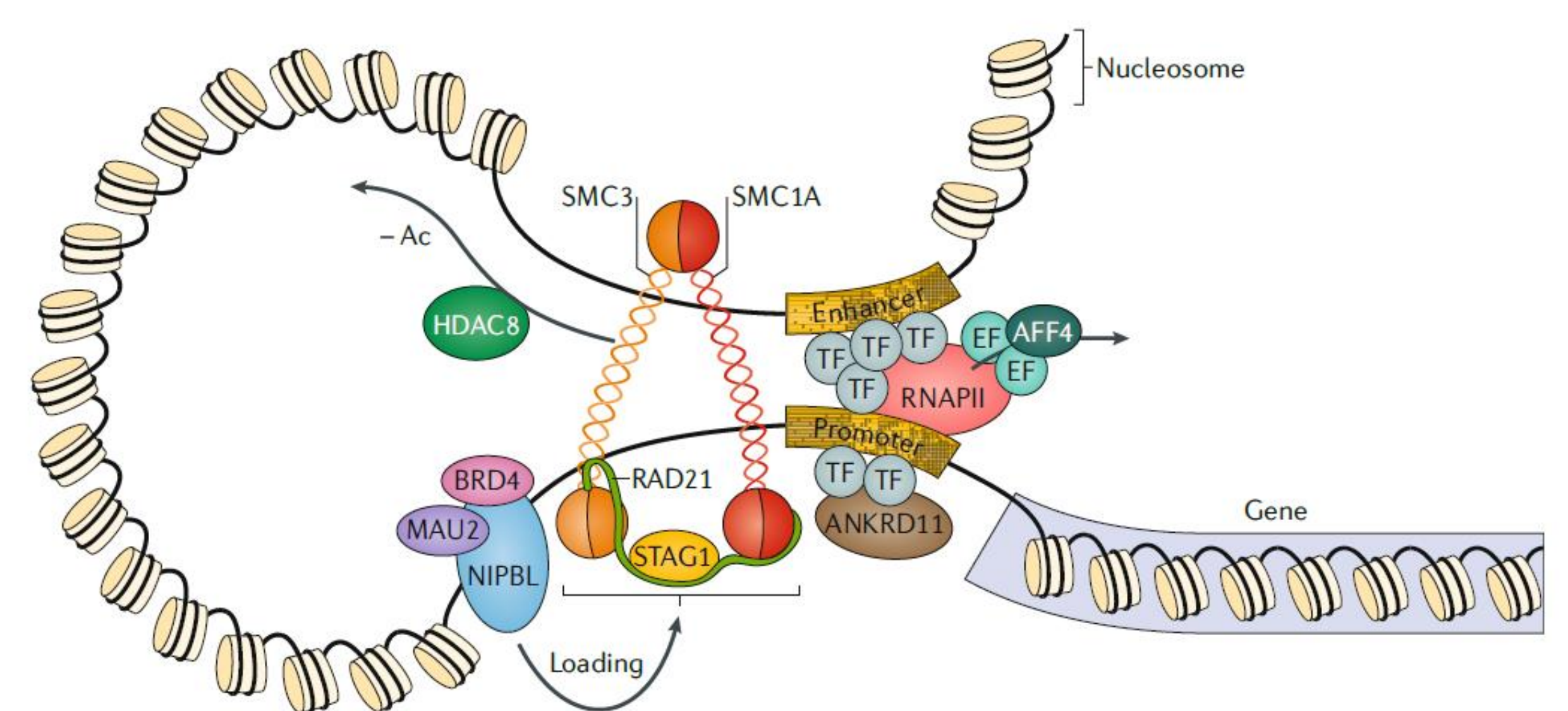


Gesichter von Patienten/-innen mit gesicherter Diagnose eines CdLS



Malformationen der Hände von Patienten/-innen mit CdLS

#### Molekulare/genetische Grundlagen



- Der Cohesin-Komplex bildet eine Ringstruktur aus SMC3, SMC1A und RAD21, der die DNA umschließt.
- Der Cohesin-Komplex interagiert direkt oder indirekt mit zahlreichen Proteinen.
- Alle diese "Interaktionen" beeinflussen die Funktion des Cohesin-Komplexes bei der Regulation der Expression verschiedener Gene
- Ursache einer CP sind genetische Varianten in Genen die für strukturelle oder funktionell-assoziierte Komponenten des Cohesin-Komplexes kodieren.

### Aufgabe und Ziele des Registers

- Vergleichbarkeit von verschiedenen Syndromen
- Wissenstransfer und Austausch zwischen Teilnehmern
- Möglichkeit zur Erstellung von Fragebögen und Übermittlung an Selbsthilfgruppen/Patienten über „CdLS-World“
- Interaktionen mit Selbsthilfgruppe (national und international)
- Zuordnung spezifischer Genvarianten zu klinischen Merkmalen und Krankheitsverläufen
- Vorhersage Krankheitsverlauf und individualisierte (Früh-)Versorgung
- Versorgungssituation von Patienten in Deutschland und in kooperierenden Ländern erfassen, analysieren und verbessern
- Daten als Grundlage für Versorgungsforschung und Therapieentwicklung
- Wissenschaftliche Auswertung der erfassten Daten (enge Anbindung an Forschungsnetzwerke)
- Ermittlung des Stellenwerts von Lebensgewohnheiten und Versorgungskonzepten
- Lebensqualität der Patienten und Familien verbessern

### Herausforderungen

- Plattform: Reporting-System?
- Angestrebte Patientenzahlen
- Motivation neuer Zuweiser für die Eintragung
- Einschlusskriterien
- Daten: Speicherung, Sicherheit und externer Zugriff
- Dokumentationsstufen
- Verifizierung von Dateneintragung
- Bildung von Arbeitsgruppen für einzelne Syndrome (Vorsitz und Patientenvertreter/-innen)

### Referenzen

Kline AD, Moss JF, et al. (2018) Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet.* Oct;19(10):649-666.  
Barbero JL. (2013) Genetic basis of cohesinopathies. *Appl Clin Genet.* 1;6:15-23.

#### Interessiert an unserer Arbeit?

Kontakt über:

[www.ezse.de](http://www.ezse.de)  
[ezse@uk-essen.de](mailto:ezse@uk-essen.de)



#### Komm zu uns ins Team!

Wir suchen: Ärztliche Lotsen/-innen und Mitarbeiter/-in in der Patientenadministration!