

## Bericht zum Zentrum für Seltene Erkrankungen der Uniklinik Köln für das Geschäftsjahr 2019



### Darstellung des Zentrums für Seltene Erkrankungen und seiner Netzwerk- partner

#### **Das Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSEK) besteht aus dem Typ A-Zentrum und zehn angegliederten Typ B-Expertenzentren.**

Das A-Zentrum stellt den Vorstand und den Sprecher des Zentrums für Seltene Erkrankungen. Es bietet mit seinen krankheitsunabhängigen Strukturen die Anlaufstelle für Patienten mit einem ungeklärten Krankheitsbild, aber auch für alle übrigen ambulanten und stationären Leistungserbringer. Die Anfragen werden durch den ärztlichen Lotsen bearbeitet; dieser ist werktäglich erreichbar.

#### **Vorstand**

- › Prof. Dr. med. Thomas Benzing, Innere Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin
- › Prof. Dr. med. Roman Ulrich Müller, Innere Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin

- › Prof. Dr. med. Christine Kurschat, Innere Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin
- › Prof. rer. nat. Brunhilde Wirth, Institut für Humangenetik
- › Prof. Dr. med. Christian Netzer, Institut für Humangenetik
- › Dr. med. Bodo Beck, Institut für Humangenetik
- › Prof. Dr. med. Jörg Dötsch, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
- › Prof. Dr. med. Lutz T. Weber, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
- › Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Semler, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

#### **Sprecher**

- › Prof. Dr. med. Jörg Dötsch, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

#### **Ärztlicher Lotse**

- › Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Semler, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Der Vorstand trägt die organisatorische und strukturelle Verantwortung. Er stellt den Austausch zu weiteren Typ-A Zentren für Seltene Erkrankungen sicher. Das Qualitätsmanagement des Zentrums ist hier verortet. Der Vorstand hält hierfür mindestens sechsmal jährlich und zusätzlich bei Bedarf Qualitätszirkeltreffen ab. Diese Qualitätszirkeltreffen dienen der Analyse der Entwicklung des Zentrums. Hier werden Maßnahmen zur Weiterentwicklung getroffen (Plan), Verantwortlichkeiten festgelegt und die geplanten Maßnahmen umgesetzt (Do) sowie deren Umsetzung regelmäßig überprüft (Check) und bei Bedarf angepasst (Act). Der gelebte PDCA-Zyklus wird mit den übergeordneten Strukturen der Uniklinik Köln ergänzt. Diese werden bevorzugt durch die Abteilung für Medizinische Synergien sichergestellt. Hier erfolgt die übergeordnete Strukturierung und die Abstimmung aller Qualitätsmanagement-Handlungen mit der Gesamtstrategie des Vorstands der Uniklinik Köln. Parallel können Stabsabteilungen wie die Prozesssteuerung und die Klinikkoordination für die Planung, Umsetzung, Überprüfung und Anpassung von Strukturen und Prozessen herangezogen werden. Ein zentrales Instrument des Qualitätsmanagements ist die Erstellung und Weiterentwicklung von Standard Operating Procedure (SOPs). Diese Abläufe des Zentrums werden in engem Austausch mit dem Qualitätsmanagementbeauftragten der Uniklinik Köln bearbeitet.

In die Struktur des ZSEK sind 10 Typ-B-Zentren eingebunden, in die wiederum 26 Kliniken und Institute der Uniklinik Köln mit ihrer Expertise zur Anbindung und Klärung von Patienten/innen mit gesicherter Diagnose, Verdachtsdiagnose oder bisher ungeklärter Diagnose bereitstehen. Die Abläufe für den Umgang mit diesen Patientengruppen sind jeweils schriftlich in einer Standard Operating Procedure (SOPs) festgehalten und unterliegen einer ständigen Überprüfung.

#### **Folgende Typ-B-Zentren sind in das A-Zentrum am Standort Köln eingebunden**

- › Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter
- › Zentrum für Seltene und erbliche Nierenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen
- › Zentrum für Dystone Bewegungsstörungen im Kindes- und Jugendalter
- › Zentrum für Seltene Augenerkrankungen
- › Zentrum für Ungeklärte Syndromale Erkrankungen des Kindesalters
- › Zentrum für Seltene Angeborene Lungenerkrankungen
- › Zentrum für Seltene oro- und kraniofaziale Fehlbildungen im Bereich des Schädels und Gesichts
- › Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter
- › Zentrum für genetisch bedingte Haut- und Bindegeweberkrankungen
- › Zentrum für Seltene Syndrome mit erhöhtem Tumorrisiko

Das Zentrum führt regelmäßig mit den Vertretern der eigenen Typ-B-Zentren interdisziplinäre Fallkonferenzen durch. Das Kernteam besteht dabei aus Vertretern der Fachbereiche für Neurologie, Pädiatrie, Dermatologie, Humangenetik, Psychosomatik und der Inneren Medizin. Zusätzlich wird der Zirkel je nach Patientenfall um weitere Experten aus den Typ-B-Zentren erweitert. Parallel finden Fallkonferenzen mit externen Typ-B-Zentren statt. Diese werden aktuell bei Bedarf bzw. Patientenaufkommen kurzfristig organisiert. Der Ablauf für die Planung und Durchführung ist in SOPs festgehalten und unterliegt einer ständigen Überprüfung.

Unsere Typ-B-Zentren verfügen über eine hohe Forschungsexpertise und sind in zahlreichen Projekten und Verbänden eng mit Partnern in Deutschland, Europa und der ganzen Welt vernetzt.

## **Netzwerk NRW-ZSE**

Seltene Erkrankungen sind per definitionem zwar selten, aber dadurch, dass es viele derartige Erkrankungen gibt, gibt es auch viele Betroffene. Patienten mit oder mit konkretem Verdacht auf eine Seltene Erkrankung benötigen sowohl zur Diagnosestellung als auch zur Behandlung oft ein interdisziplinär arbeitendes und durch spezielle medizinische Expertise ausgewiesenes Team. Mit den Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) wurden deutschlandweit an vielen Universitätskliniken Lotsen eingestellt, an die sich Patienten und Ärzte wenden können, um Unterstützung im Bereich Seltene Erkrankungen zu bekommen.

In NRW gibt es sieben Zentren für Seltene Erkrankungen, die sich zum Netzwerk NRW-ZSE zusammengeschlossen haben. Alle ZSE bestehen neben zentralen Strukturen wie der Lotsenstelle entscheidend auch aus Behandlungs- und Forschungszentren mit unterschiedlichen Expertisen für bestimmte Seltene Erkrankungen.

In der ersten Förderperiode von 2017 bis 2019 konnte der Aufbau dieses Netzwerkes NRW-ZSE mit Unterstützung des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes NRW realisiert werden. Neben regelmäßigen Qualitätszirkeltreffen und interdisziplinären Fallkonferenzen konnte auch ein gemeinsamer Internetauftritt aufgebaut werden: [www.nrw-zse.de](http://www.nrw-zse.de). Die Internetseite bietet sowohl betroffenen Patienten und deren Angehörigen als auch klinischen und ambulanten ärztlichen Kollegen eine Informationsplattform.

Für die Jahre 2020 – 2022 konnte diese Netzwerktätigkeit mit einer zweiten Förderperiode verstetigt werden. Im Mittelpunkt steht der Aufbau einer Fortbildungsakademie (FAKSE), die sich an Studierende und Ärzte aus allen Bereichen richten soll. Hiermit greift das Netzwerk ein Thema auf, das in der ersten Förderperiode als zentral für die Verbesserung der Situation von Menschen mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung oder diagnostizierten Seltene Erkrankung erkannt wurde. Daher ist die Intensivierung der Vernetzung im Gesund-



heitssystem durch den Ausbau von Fortbildungsmaßnahmen in Form einer NRW-Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen notwendig.

Die Etablierung einer NRW-FAKSE ist eine zentrale Maßnahme, um die partnerschaftliche Zusammenarbeit der Gesundheitsdienstleister in NRW zu fördern. Es wird erwartet, dass die Diagnosestellung beschleunigt und die Versorgung der Patient/innen noch effizienter heimatnah und auf höchstem Niveau gesichert werden kann.

## Weiterbildung und Lehre durch das ZSEK an der Uniklinik Köln

An der Uniklinik Köln werden alle ärztlichen Mitarbeiter in der Weiterbildung als Multiplikatoren zur jeweils zu versorgenden Seltene Erkrankung geschult. Dies geschieht im Rahmen von Mittagsfortbildungen, Rotationen und Assistentencurriculae. Durch die Typ-B-Zentren werden regelmäßig Informations- und Weiterbildungsveranstaltungen für ärztliches Personal und Patientengruppen durchgeführt.

Die Kontinuität für die medizinische Ausbildung im Bereich der Seltene Erkrankungen wird durch Weiter- und Fortbildungsveranstaltungen, Wahlpflichtblöcke und Vorlesungen an der Uniklinik Köln fest verankert. Alle Veranstaltungen finden regelmäßig statt.

An der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln findet das Studium der Humanmedizin seit dem Wintersemester 2003/2004 als Modellstudiengang statt. Im Curriculum wurde nicht nur ein besonderer Wert auf die konsequente Förderung von patientenorientierter und fächerübergreifender Lehre gelegt, sondern auch auf die frühe Auseinandersetzung mit wissenschaftlichen Fragestellungen. Die Lehrinhalte für Seltene Erkrankungen sind über die Fachblöcke und Blockpraktika verpflichtend für alle Studierende der Universität zu Köln.

## Bedeutung der Humangenetik am ZSEK

Seltene Erkrankungen sind zwar nicht immer, aber zu etwa 80 % auf eine genetische Ursache zurückzuführen. Dies kann eine Veränderung in einem einzelnen Gen sein oder es wirken genetische Faktoren und äußere Einflüsse zusammen.

Bei etwa 60% der genetisch bedingten Seltene Erkrankungen weiß man bereits, durch welche Genveränderung(en) sie hervorgerufen werden. Abhängig von der klinischen Verdachtsdiagnose kann dann im Rahmen der genetischen Routinediagnostik etwa gezielt ein Gen oder können mehrere Gene zur Sicherung der Diagnose untersucht werden. Eine Vielzahl von Untersuchungen wird beispielsweise vom molekulargenetischen Labor des Instituts für Humangenetik / MVZ der Uniklinik Köln angeboten.

Bei unklaren Erkrankungen oder Erkrankungen, für die Veränderungen in vielen unterschiedlichen Genen als Ursache in Frage kommen, können seit dem 1. Juli 2016 auch in der Routinediagnostik die neuesten Methoden des sogenannten „Next Generation Sequencing“ (NGS) zur Aufdeckung der krankheitsverursach-

enden Genveränderung eingesetzt werden. Es werden entweder sogenannte Genpanel (alle Gene, die einem bestimmten Krankheitsbild zugeordnet werden, z.B. Neuromuskuläre Erkrankungen, Osteogenesis imperfecta, Nierenerkrankungen, Mentale Retardierung etc.), d. h. alle derzeit bekannten Gene, die mit monogenen genetischen Erkrankungen assoziiert wurden (ca. 4800) (Mendeliom), alle kodierenden Genabschnitte (das Exom) oder sogar die Gesamtheit aller 21.000 Gene eines Menschen (das Genom) auf einmal untersucht. Dadurch ist es möglich, innerhalb weniger Wochen oder Monate bislang unbekannt, ursächliche Genveränderungen zu identifizieren.

Wir führen die verschiedenen Anstrengungen zur Diagnostik von Seltene Erkrankungen auf klinischer und molekulargenetischer Ebene zusammen. Im Falle von Erkrankungen, für die noch keine molekulargenetische Routinediagnostik zur Verfügung steht, oder bei bislang ungeklärten Erkrankungen nutzen wir die in den Subzentren vorhandene exzellente Forschungskompetenz sowie die bestehenden vielfältigen Kooperationen in nationalen und internationalen Verbänden, um innovative Diagnostikstrategien zu entwickeln und im klinischen Alltag zu etablieren. Welche Optionen der genetischen Routinediagnostik oder der innovativen genetischen Spezialdiagnostik im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen für die einzelnen Erkrankungen bestehen, erfahren Sie auf den Seiten des jeweiligen Subzentrums. Im Jahr 2019 wurden am Standort Köln ca. 85.000 Fälle, ambulant und stationär, mit einer Seltene Erkrankung vorgestellt, dies entspricht einem Gesamtanteil von 23%. Erst durch die gesicherte Diagnose kann der Patient einer effizienten Therapie zugeführt werden. Eine Wiederteilhabe am öffentlichen Leben und somit eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität können häufig erreicht werden.

## Öffentlichkeitsarbeit

2019 ist ein Imagefilm produziert worden, um die Öffentlichkeit auf das Zentrum für Seltene Erkrankungen aufmerksam zu machen, insgesamt für das Thema der Seltene Erkrankungen zu sensibilisieren und die vorhandenen Möglichkeiten zu erläutern. Dieser Film steht auf Youtube <https://www.youtube.com/watch?v=9qy2S3hKLRk> und unserer Internetseite zur Verfügung



zentrum-seltene-erkrankungen.uk-koeln.de

Info-Tag: Seltene Erkrankungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene

14. September 2019

In Köln allein sind etwa 50.000 Menschen von einer Seltenen Erkrankung betroffen. Um sich über die Thematik der Seltenen Erkrankungen zu informieren, sich auszutauschen und Einblicke über die Fortschritte in Forschung und Therapieentwicklung zu erhalten, lädt das Zentrum für Seltene Erkrankungen an der Uniklinik Köln zum Info-Tag "Seltene Erkrankungen: Forschung bringt Hoffnung" ein.

Ernst Klenk Symposium

Rare Diseases: From mechanism to therapy and beyond

Termin: 15. - 17. September 2019

Ort: MTI-Hörsaalgebäude (44b), Zugang nur über die Joseph-Stelzmann-Str. 26, 50931 Köln

Eintritt: frei

### Weshalb hört man so wenig von Seltenen Erkrankungen?

Zum einem, weil jede einzelne seltene Erkrankung nicht häufig vorkommt und zum anderen, weil es oft schwer ist, sie zu entdecken. Denn: je weniger Menschen an einer seltenen Krankheit leiden, desto geringer ist auch das Wissen über deren Ursachen, Symptome und Behandlungsmöglichkeiten. Damit das leichter wird, haben wir an der Uniklinik Köln das Zentrum für Seltene Erkrankungen gegründet, das für die vielen erkrankten Menschen eine wichtige Anlaufstelle ist.

Für Jugendliche und Erwachsene haben wir ein interessantes und interaktives Vortragsprogramm zusammengestellt, das zum Diskutieren mit den Experten einlädt.

Für Schülerinnen und Schüler im Alter 8-12 Jahre bieten wir einen Junior-Workshop "Die Wendeltreppen und das Geheimnis des Triple Codes" an und für die jüngeren Gäste (5-7 Jahre) haben wir eine Experimentierecke mit spannenden Experimenten und Bastelaktionen vorbereitet.

Besonders freuen wir uns, dass die Bürgermeisterin der Stadt Köln Elfi Scho-Antwerpes und Eva Luise Köhler - Gründerin der Eva Luise und Horst Köhler-Stiftung für Seltene Erkrankungen - zum Auftakt unserer Veranstaltung Grußworte sprechen werden. Zudem ist es eine besondere Ehre für uns, dass die Stadt Köln und die Eva Luise und Horst Köhler-Stiftung die Schirmherrschaft für unseren Kölner Info-Tag "Seltene Erkrankungen" übernommen haben.

## Kontakt

Daniela Rehbürg, Dipl.- Betriebsw. (VWA)

Kontakt und Koordinationsstelle

Telefon +49 221 478-97684

Telefax +49 221 478-1460221

E-Mail [zsek@uk-koeln.de](mailto:zsek@uk-koeln.de)



**UNIKLINIK  
KÖLN**