

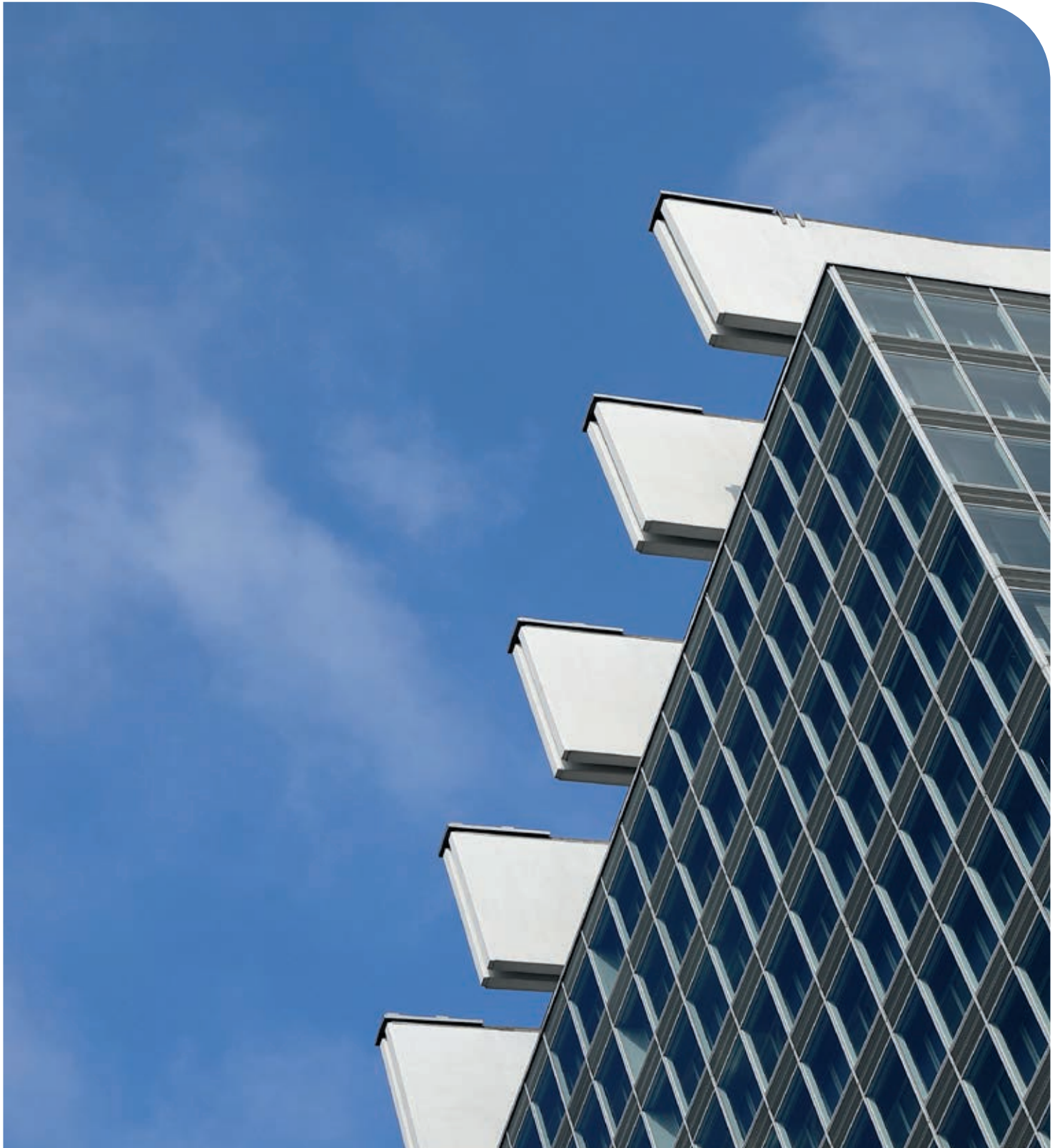


CESEK

Centrum für Seltene
Erkrankungen Köln

Zentrum für Seltene Erkrankungen (CESEK)

Qualitätsbericht 2023



Inhalt

1	Das Zentrum für Seltene Erkrankungen der Uniklinik Köln im Überblick	03
1.1	Aufbau und Organisation	03
1.2	Organisation des Erstkontaktes	05
1.3	Patientenpfad des CESEK	05
1.4	Fallzahlen 2023	07
2	Die Arbeit des Typ-A-Zentrums des CESEK	07
2.1	Vernetzung	07
2.1.1	NRW ZSE - Das Netzwerk der Zentren für Seltene Erkrankungen in NRW	07
2.1.2	Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland (AG-ZSE)	07
2.1.3	NAMSE-Netz e.V.	08
2.2	Öffentlichkeitsarbeit	08
2.3	Lehre	08
2.4	Interdisziplinäre und multiprofessionelle Teams	08
3	Die Arbeit der Typ-B-Zentren des CESEK	09
3.1	Vernetzung und Teilnahme an Innovationsfondprojekten	09
3.1.1	International	09
3.1.1.1	European Reference Networks (ERNs)	09
3.1.1.2	ERKNet	09
3.1.1.3	ERN BOND	09
3.1.1.4	ERN-LUNG	10
3.1.2	National	10
3.1.2.1	NetsOs	10
3.2	Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	10
3.2.1	FAKSE (seit März 2020–2023, 2. Förderperiode Land NRW)	10
3.2.2	DASNE (Deutsche Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen)	10
3.2.3	Weitere Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	11
3.3	Informationsveranstaltungen für Betroffene	11
3.4	Transition	12
3.5	Register und Biobanken	13
3.6	Forschungstätigkeit/laufende Studien	14
3.7	Leitlinien und Konsensuspapiere	16
3.8	Publikationen	18
3.9	Lehre	18
4	Qualitätsverbessernde Maßnahmen	18

Klicken Sie auf den entsprechenden Eintrag im Inhaltsverzeichnis und Sie gelangen auf die gewünschte Seite.

Nutzen Sie auf den Folgeseiten das Symbol rechts am oberen Rand , um auf das Inhaltsverzeichnis zurückzukommen.

1 Das Zentrum für Seltene Erkrankungen der Uniklinik Köln im Überblick

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen, im Nachfolgenden CESEK genannt, ist eine fachübergreifende Einrichtung der Uniklinik Köln und setzt sich zum Ziel, die medizinische Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen zu verbessern, indem es Patientinnen und Patienten, Behandelnde sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vernetzt.

Das übergeordnete Referenzzentrum (A-Zentrum) ist dabei Kontaktstelle für Patientinnen und Patienten und deren Behandelnde. Es vermittelt Menschen mit gesicherter seltener Diagnose oder klarer Verdachtsdiagnose an die passenden spezialisierten Fachzentren (B-Zentren) innerhalb der Uniklinik Köln und darüber hinaus. Dort werden die Patientinnen und Patienten in einem interdisziplinären Team diagnostisch abgeklärt, langfristig wissenschaftsnah betreut und behandelt.

Das A-Zentrum ist außerdem Anlaufstelle für Menschen mit unklarer Diagnose, bei denen der Verdacht auf eine seltene Erkrankung besteht. Um den Diagnoseweg zu verkürzen und zielgerichtet eine Weiterbehandlung einzuleiten, werden interdisziplinär Empfehlungen zum Procedere erarbeitet.

Die Weiterentwicklung der genetischen Diagnostik ermöglicht in manchen Fällen die Aufklärung bisher unklarer Diagnosen und die Erstbeschreibung neuer Erkrankungen. Um die Diagnostik und Therapie seltener Erkrankungen langfristig zu verbessern, ist daher auch die Forschung Kernaufgabe unseres Zentrums. Darüber hinaus nimmt es übergreifende Aufgaben wahr: Die Kontaktpflege zu Patientenselbsthilfeorganisationen, die Lehre, Fort- und Weiterbildung auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen sowie die Mitarbeit an der nachhaltigen Finanzierung der Zentrenstruktur.

1.1 Aufbau und Organisation

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Köln wurde 2016 als eine Einrichtung der Uniklinik Köln gegründet.

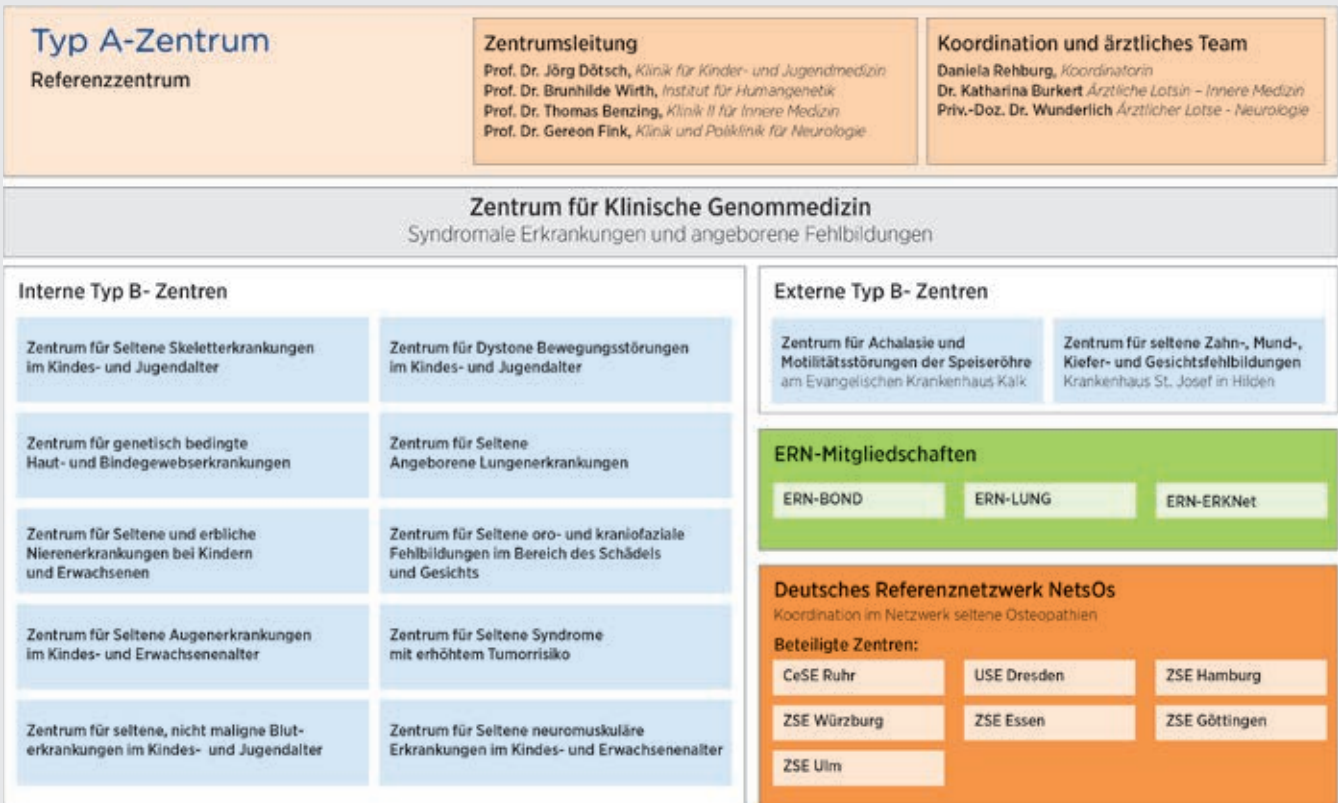
Der Vorstand des Typ A-Zentrums wird gebildet aus Vertretern der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, dem Institut für Humangenetik, der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II und der Klinik und Poliklinik für Neurologie. Die Sprecherfunktion des Typ A-Zentrums wird durch Herrn Prof. Dr. med. Jörg Dötsch übernommen, ärztliche Lotsen sind Frau Dr. med. Katharina Burkert, Frau Dr. med. Annika Krane und Herr Priv.-Doz. Dr. Wunderlich.

2023 waren 14 Typ-B-Zentren im CESEK integriert. Davon wurden zwei Typ B-Zentren neu in 2023 gegründet. Hinzugekommen sind das Zentrum für Achalasie und Motilitätsstörungen der Speiseröhre und das Zentrum für seltene nicht maligne Bluterkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Alle Expertenzentren bieten die gesamte Diagnostik- und Therapieinfrastruktur für verschiedene Krankheitsgruppen. Das A-Zentrum übernimmt hier im Sinne eines krankheitsübergreifenden Referenzzentrums die Koordination dieser Typ-B-Zentren.

Das CESEK hat sich mit den übrigen 6 ZSE in NRW zu einem Netzwerk zusammengeschlossen. Alle ZSE stehen als Behandlungs- und Forschungszentren mit unterschiedlichen Expertisen für bestimmte Seltene Erkrankungen in engem Austausch mit dem CESEK. Das CESEK ist Mitglied von NAMSE Netz e.V. und der AG ZSE Deutschland.

Das CESEK nimmt 2023 an insgesamt 3 European Reference Networks (ERNs) teil und übernimmt koordinierende Aufgaben in einem Deutschen Referenz Netzwerk.

Diese vernetzte Struktur stellt sicher, dass für Patientinnen und Patienten mit initial unklarer Diagnose eine umfassende Diagnostik- und Therapieinfrastruktur vorgehalten wird.



In allen Typ-B Zentren und dem Typ A-Zentrum stehen die Leiterinnen und Leiter mit mindestens 20 Wochenstunden als Ansprechpartner zur Verfügung, um die professionelle Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen oder ungeklärter Diagnose zu gewährleisten.

Die Fachzentrumsleitungen verfügen über eine herausragende Expertise für die Behandlung seltener Indikatorerkrankungen und sind Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner für Patientinnen und Patienten, deren Angehörige, ärztliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie weitere Leistungserbringer (z.B. andere Krankenhäuser, Reha – Einrichtungen, niedergelassene Ärztinnen und Ärzte).

Für die jeweilige seltene Erkrankung stehen an den Zentren interdisziplinäre und multiprofessionelle Teams zur Versorgung der Patientinnen und Patienten zur Verfügung.

An 9 von 14 Expertenzentren ist die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln beteiligt bzw. leitet diese. Das ist wichtig, weil sich die meisten seltenen Erkrankungen bereits in der Kindheit manifestieren und dort dann auch diagnostiziert werden müssen. Auch ist die klinische Symptomatik nicht selten lebensbedrohlich, sodass eine sofortige stationäre Aufnahme in einer Kinderklinik mit viel Expertise zur Stabilisierung und Einleitung einer Therapie erfolgen muss.

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. Eine Vielzahl von Untersuchungen kann im molekulargenetischen Labor des Instituts für Humangenetik/MVZ der Uniklinik Köln angeboten werden.

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 krankheitsverursachenden 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.), 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 unbekannte, ursächliche Genveränderungen zu identifizieren.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen führt mit dem Institut für Humangenetik der Uniklinik Köln die verschiedenen Anstrengungen zur Diagnostik von seltenen 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 Typ-B-Zentren vorhandene exzellente Forschungskompetenz sowie die bestehenden vielfältigen Kooperationen in nationalen und internationalen Verbänden, um innovative Diagnostikstrategien zu entwickeln und im klinischen Alltag zu etablieren.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen der Uniklinik Köln nimmt an den Selektivverträgen der AOK und des VDEK, die aus dem T-NAMSE Vertrag hervorgegangen sind, teil. Für ein definiertes Patientenkollektiv mit unklarer Diagnose und dem Vorliegen eines Verdachts auf eine seltene Erkrankung kann so mittels Fallkonferenzen und Exomsequenzierungen zu einer Sicherung der Diagnose beigetragen werden.

In unserem Institut für Humangenetik werden jährlich ca. 1600 molekulargenetische Analysen durchgeführt. 40 -50 % der Patientinnen und Patienten erhalten nach einer Exomsequenzierung eine Diagnose.

1.2 Organisation des Erstkontaktes

Seit dem 4. Quartal 2021 ist der Erstkontakt primär über die zwei Online Fragebögen „Fragebogen bei unklarer Diagnose“ und „Kurzfragebogen bei bekannter Diagnose“ organisiert. Diese sind auf der Webseite des CESEK unter dem Reiter „Patient werden“ zu finden (s. <https://www.uk-koeln.de/kliniken-institute-und-zentren/zentrum-fuer-seltene-erkrankungen/patient-werden/>). Die Kontaktaufnahme kann weiterhin auch telefonisch, per Fax, Post oder Email an das Zentrale Postfach des CESEK erfolgen:

Kontakt:

Uniklinik Köln

Sekretariat des Zentrums für Seltene Erkrankungen

Mara Borjans

E-Mail: mara.borjans@uk-koeln.de

Koordination Zentrum für Seltene Erkrankungen

Daniela Rehbürg, Dipl. Betriebswirtin, Schwerpunkt Gesundheitsmanagement

Kerpener Str. 62, 50937 Köln

E-Mail: CESEK@uk-koeln.de

Patientinnen und Patienten mit unklarer Diagnose werden nach Eintreffen des ausgefüllten Onlinefragebogens von den Mitarbeitenden des CESEK telefonisch zur Vereinbarung eines Termins in der Präsenzsprechstunde für unklare Diagnosen kontaktiert. Die Sprechstundenzeiten können Sie unserer Homepage entnehmen. Wir bieten sowohl Präsenzsprechstunden als auch Videosprechstunden an.

Patientinnen und Patienten mit bekannter Diagnose oder hochgradigem Verdacht auf eine Erkrankung werden nach Sichtung des Fragebogens von den Mitarbeitenden des CESEK zur Einsendung von aussagekräftigen Unterlagen und eines Überweisungsscheins aufgefordert. Nach postalischem Eingang der Unterlagen wird nach kurzer Einschätzung der ärztlichen Lotsin das weitere Prozedere im CESEK individuell entschieden.

Um eine zeitnahe Versorgung der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten ist die Patientenlotsin werktäglich telefonisch in der Zeit unter der Telefonnummer 0221 478-97684 zu erreichen. Eine Emailanfrage kann jederzeit unter cesek@uk-koeln.de erfolgen. E-Mails werden täglich beantwortet.

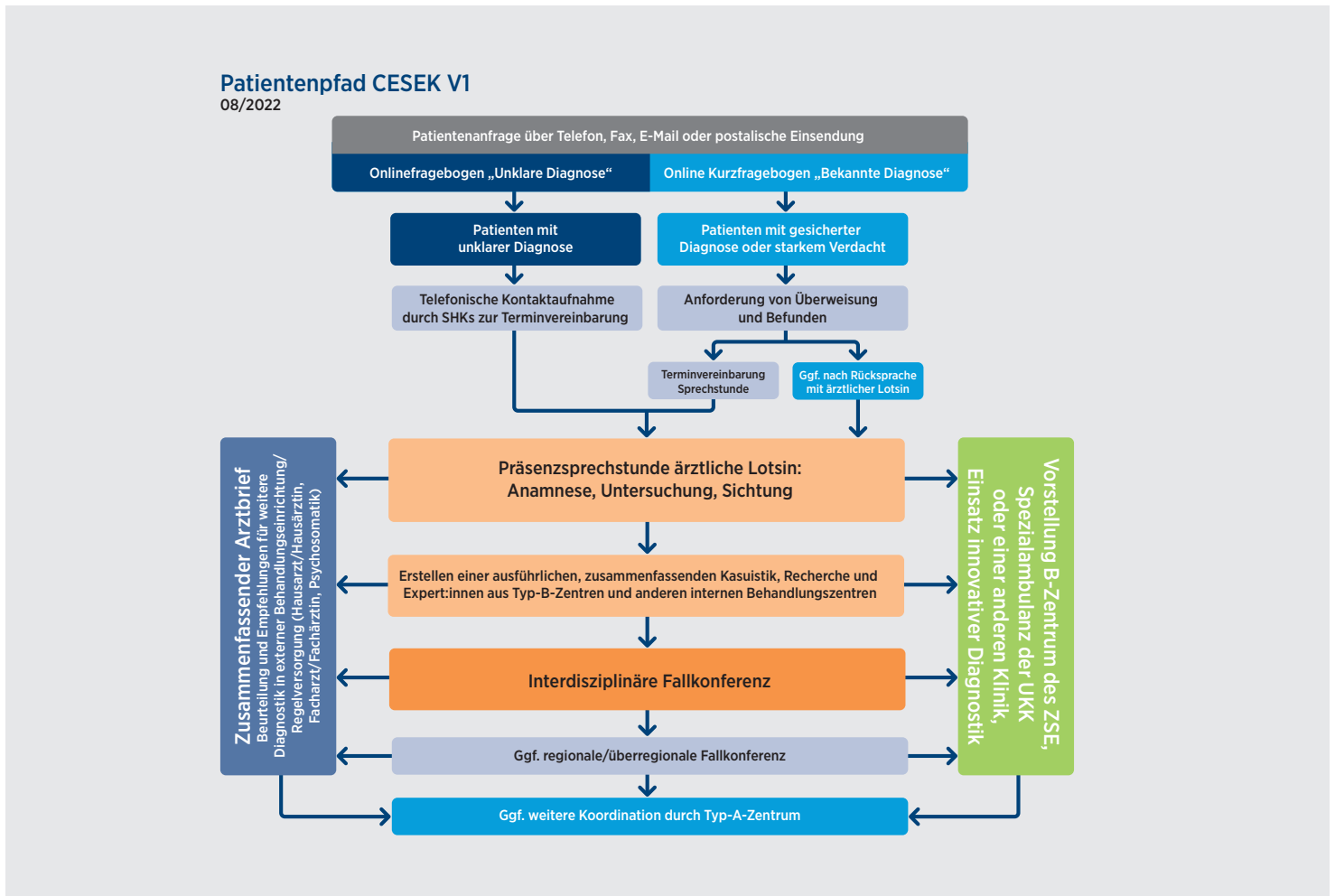
1.3 Patientenpfad des CESEK

Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen benötigen im Durchschnitt 7 Jahre bis die richtige Diagnose gestellt wird. Patientinnen und Patienten die trotz zahlreicher Arztkontakte ohne Diagnose ihrer somatischen Beschwerden bleiben, sollen in einem Zentrum für seltene Erkrankungen durch die Bündelung von Expertise eine zutreffende diagnostische Einordnung erhalten. Durch die Sicherung einer Diagnose wird erst der Zugang zur Therapie ermöglicht. Eine Teilhabe am öffentlichen Leben und somit eine Verbesserung der Lebensqualität kann oft erst mit der Diagnosestellung erfolgen.

Wurde die Diagnose dann gesichert, sollen die Patientinnen und Patienten möglichst wohnortnah an ein Expertenzentrum regelhaft angebunden werden. Die Betreuung erfolgt leitliniengerecht, sofern Leitlinien bereits definiert wurden und diese sichern dadurch die diagnostische, therapeutische und präventive Qualität. Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse werden bei diesen Optionen berücksichtigt. Veränderungen, wie etwa ein Fortschreiten der Erkrankung oder das Hinzukommen neuer Symptome können frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Der Patientenpfad für Patientinnen und Patienten mit und ohne gesicherte Diagnose ist in SOPs schriftlich festgehalten und orientiert und erfolgt krankheitsübergreifend im Typ A-Zentrum bzw. krankheitsspezifisch in den Typ B-Zentren. Der NAMSE-Kriterienkatalog liegt dem Patientenpfad zugrunde.

Der Weg zur Diagnose kann der folgenden Grafik entnommen werden:



Durch die hervorragende bundesweite Vernetzung des CESEK einerseits und der Möglichkeit modernste humangenetische Diagnostik in Anspruch nehmen zu können andererseits kann für Betroffene die „Patientenodyssee“ frühzeitig beendet werden, die Patientinnen und Patienten einer zielgerichteten Therapie zugeführt werden und die Teilhabe am Öffentlichen Leben ermöglicht werden.

Leider gelingt das nicht immer, sodass Patientinnen und Patienten zunächst für die Verlaufskontrolle angebunden werden müssen und sich dann bei veränderter Symptomatik erneut an das CESEK wenden können. Auch besteht die Möglichkeit, dass zu einem späteren Zeitpunkt bessere Erkenntnisse oder Diagnostikmöglichkeiten vorliegen, um die Diagnose zu stellen.

Das Virtuelle Krankenhaus

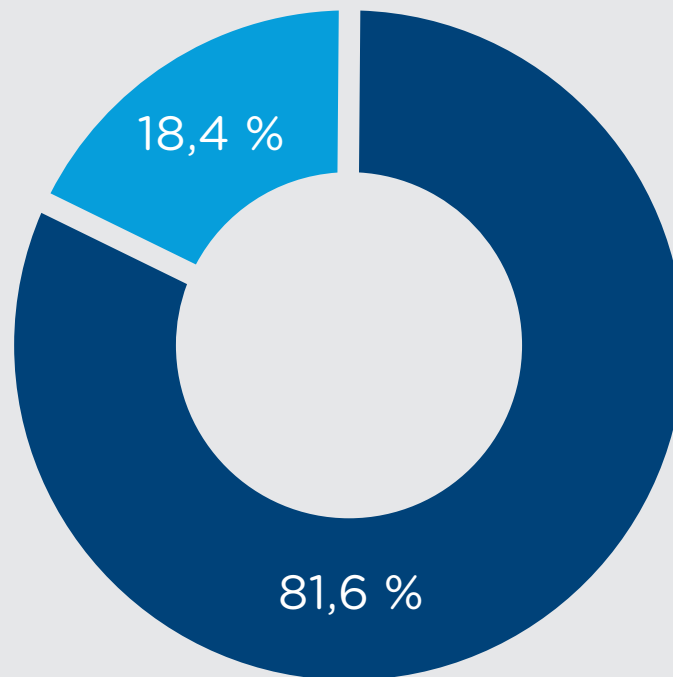
Das Zentrum für Seltene Erkrankungen ist seit 2023 Konsilgeber im Virtuellen Krankenhaus (VKH). Das VKH in bietet NRW die deutschlandweit erste Plattform, die fachärztliche Expertise im Land flächendeckend digital vernetzt.

Das VKH bietet für den ärztlichen kollegialen Austausch mittels Telekonsil eine unabhängige digitale und kostenfreie Vermittlungs- und Serviceplattform an.

Als Konsilgeber können wir unsere interdisziplinäre und gebündelte Expertise eines nach GBA ausgewiesenen Zentrums für seltene Erkrankungen für Patientinnen und Patienten mit V.a. auf eine seltene Erkrankung bieten. Hinsichtlich bereits diagnostizierter Patientinnen und Patienten bieten wir im Rahmen unserer Typ B-Zentren gerne eine Anbindung an.

Für den Datenaustausch mit den Konsilnehmern kann die elektronische Fallakte (EFA) genutzt werden und Telekonsile werden sicher und rechtskonform durchgeführt.

1.4 Fallzahlen 2023



● Fälle UKK gesamt ambulant + stationär ● Fälle mit seltenen Diagnosen gesamt

Kodierung mit Orphancodes

Gemäß §301 Abs. 2 Satz 4 und 5 SGB V und den entsprechenden Veröffentlichungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) haben Krankenhäuser ab dem 01.04.2023 Angaben zu Seltenen Erkrankungen gemäß der Alpha ID-SE Kodierung vorzunehmen. Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Köln hat dazu die technischen Voraussetzungen geschaffen und trägt so zur Gewinnung epidemiologischer Erkenntnisse zu Seltenen Erkrankungen bei. Dieses Wissen befördert die Forschung, Diagnostik und Therapie von Seltenen Erkrankungen und verbessert so die Lebens- und Versorgungsqualität von Menschen mit Seltenen Erkrankungen.

2 Die Arbeit des Typ-A-Zentrums des CESEK

2.1 Vernetzung

Um eine seltene Erkrankung zu diagnostizieren braucht es oft viele Experten, die interdisziplinär und multiprofessionell miteinander ihre Expertise teilen und bündeln. Deshalb legt das CESEK großen Wert darauf die bestehenden Verbünde und und Wissenschaftsstrukturen auszubauen und zu weiterzuentwickeln.

2.1.1 NRW ZSE - Das Netzwerk der Zentren für Seltenen Erkrankungen in NRW

Die Förderung des Netzwerks durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales (MAGS) des Landes NRW fördert das Netzwerk NRW-ZSE ist Ende April 2023 ausgelaufen. Das Netzwerk hat seine Verstetigung in einem Kooperationsvertrag festgehalten und führt die Inhalte weiter fort. So findet jährlich ein gemeinsames Symposium „Zebras und Kolibris“ für ärztliches Personal statt und für Studierende wird eine Fortbildungsakademie (FAKSE) „MasterClass“ angeboten. Auch in 2023 konnten zahlreiche Veranstaltungen zur Fort- und Weiterbildung durch das Netzwerk angeboten werden. Eine Gesamtübersicht der Veranstaltungen – auch für Zukünftige – finden Sie unter dem folgenden Link: [Veranstaltungsübersicht – NRW-ZSE](#).

Außerdem finden seit 2020 regelmäßig gemeinsame Fallkonferenzen für Patientinnen und Patienten mit unklarer Diagnose im Netzwerk statt. Das NRW ZSE besteht seit 2017 und ist ein Verbund aller ZSE der Uniklinika in NRW.

<https://nrw-zse.de>

2.1.2 Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland (AG-ZSE)

Auch auf bundesweiter Ebene ist das CESEK als Mitglied der „Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland“ (AG-ZSE) mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen vernetzt. Hier werden gemeinsame Aktivitäten der Zentren und ihrer Mitarbeiter koordiniert.

Im Rahmen der AG-ZSE finden auch regelmäßige Treffen aller ärztlichen Lotsen statt.

2.1.3 NAMSE-Netz e.V.

Im Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE) wurden Maßnahmen, die die gesundheitliche Situation von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen in Deutschland verbessern sollen, erarbeitet. Hierzu gehört insbesondere die Einrichtung, Weiterentwicklung und Vernetzung von Zentren für Seltene Erkrankungen. Der 2018 gegründete Verein **NAMSE-Netz e.V.** hat das Ziel, universitäre Zentren, die den Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans entsprechen, in ihrer Entwicklung zu unterstützen und ihre Vernetzung zu fördern.

<https://www.namse-netz.de>

2.2 Öffentlichkeitsarbeit

Im CESEK liegt ein Konzept zur Öffentlichkeitsarbeit vor.

Das CESEK steht in engem Kontakt mit der Presseabteilung der Uniklinik Köln. Die Abteilung für Unternehmenskommunikation und Marketing nimmt an den regelmäßigen Zentrumsitzungen teil. In dieser Zusammenarbeit wurde 2023 auch ein neues Key-Visual und die Umbenennung in Zentrum für Seltene Erkrankungen Köln erarbeitet.

Die Presseabteilung koordiniert sowohl die klassischen Print- und Rundfunkbeiträge, als auch die Öffentlichkeitsarbeit über digitale Kanäle wie die Onlinedienste Twitter und Youtube. So wird zum Beispiel unser Imagefilm mit dem Titel „Das Zentrum für Seltene Erkrankungen (CESEK) stellt sich vor“

Und die in 2023 zusätzlich produzierten Imagefilme für die Typ B-Zentren auf dem klinikeigenen Youtube-Kanal einem breiten Publikum präsentiert (Link: <https://youtu.be/9qy2S3hKLRk>).

Die Homepage des CESEK ist der zentralen Webseite der Uniklinik Köln untergeordnet und bietet detaillierte Informationen über die integrierten Fachzentren und das Prozedere der Kontaktaufnahme mit dem Typ-A-Zentrum. Außerdem enthält diese einen ausführlichen Informations- und Downloadbereich mit einem umfangreichen Verweis auf weitere externe Links zu den Themen „Selbsthilfe & Patientenorganisationen“, „Informationsportale und Datenbanken“ und „Seltene Erkrankungen in der Politik“.

2.3 Lehre

2023 hat das CESEK im Wintersemester seinen Wahlpflichtblock "Der Seltene Fall" angeboten.

Damit soll bereits im Medizinstudium für das Thema der seltenen Erkrankungen sensibilisiert und die jungen Nachwuchsärztinnen und -ärzte über die innovativen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten informiert werden.

Mit diesem Lehrformat wird eine Mischung aus Wissensvermittlung durch interaktive Vorlesungen und selbständiger Aufarbeitung von Patientenfällen angeboten. Die Förderung von fächerübergreifendem Denken einerseits und der Erweiterung von fachlich-analytischen Fähigkeiten andererseits sind Kernziele dieses WPB.

Studierende empfehlen auch 2023 den WPB zu 100 % weiter und hoben insbesondere das Erlernen effektiver Organisation und Selbstorganisation von Arbeitsprozessen hervor.

Der Wahlpflichtblock wurde semesterübergreifend angeboten.

2.4 Interdisziplinäre und multiprofessionelle Teams

Zur Verbesserung der interdisziplinären und multiprofessionellen Einschätzung und Behandlung von Patientinnen und Patienten wurden im Jahr 2023 wöchentlich interdisziplinäre Fallkonferenzen durch das Typ-A-Zentrum organisiert und abgehalten. Anwesend waren hierbei nicht nur Vertreterinnen und Vertreter der bereits etablierten Typ-B-Zentren, sondern auch Angehörige anderer Fachbereiche, beispielsweise aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie. Dies ermöglicht eine angemessene und umfassende Versorgung von Menschen mit einer seltenen Erkrankung, einschließlich spezifischer psychosozialer Versorgungskonzepte.

Der Ablauf der Organisation der interdisziplinären Fallkonferenzen ist in einer SOP festgehalten.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Köln arbeitet mit verschiedenen Kooperationspartnern zusammen, um den Informationsaustausch über Seltene Erkrankungen zu intensivieren. Kooperationspartnern steht die Vorstellung von ungelösten Patientenfällen in unserer Fallkonferenz oder die Unterstützung durch ein Konsil jederzeit zur Verfügung.

3 Die Arbeit der Typ-B-Zentren des CESEK

Die Typ-B-Zentren arbeiten krankheits- oder krankheitsgruppenspezifisch für Patientinnen und Patienten mit gesicherter Diagnose oder konkreter Verdachtsdiagnose, beteiligen sich an der Erforschung Seltener Erkrankungen, übernehmen Aufgaben in der Lehre sowie der Fort- und Weiterbildung ärztlicher und nicht-ärztlicher Kolleginnen und Kollegen. Einige unserer Typ B-Zentren sind Mitglied in einem ERN und nehmen somit eine besondere Bedeutung in der grenzüberschreitenden Versorgung ein.

3.1 Vernetzung und Teilnahme an Innovationsfondprojekten

Teilnahme am GBA - Innovationsfondprojekt Fair4Rare

Nicht nur auf Ebene der Typ-A-Zentren, sondern besonders auf Ebene der Typ-B-Zentren, ist eine Vernetzung verschiedener Expertenzentren untereinander, sowie national als auch international, essentiell, um eine optimale Versorgung der Patientinnen und Patienten mit Seltenen Erkrankungen zu gewährleisten.

Durch die starke Vernetzung und den Austausch können gemeinsame Forschungsprojekte auf den Weg gebracht werden, die helfen sollen die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit einer Seltenen Erkrankung zu verbessern.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen nimmt gemeinsam mit dem Typ B-Zentrum für seltene Skeletterkrankungen als Konsortialpartner bei dem GBA-Innovationsfondprojekt FAIR4Rare teil. Dabei handelt es sich um eine begleitende Evaluation des Aufbauprozesses eines offenen Nationalen Registers für Seltene Erkrankungen (NARSE)

Das Nationale Register für Seltene Erkrankungen (NARSE) dient dazu, langfristig möglichst viele Betroffene zu erfassen, um so die gesundheitlichen Auswirkungen und die Versorgungsstrukturen dieser Erkrankungen in Deutschland zu ermitteln. Es arbeitet nach den standardisierten und international genutzten FAIR-Prinzipien (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable – auf Deutsch: auffindbar, zugänglich, vergleichbar, wiederverwendbar).

Im Projekt FAIR4Rare wird geprüft, inwieweit das NARSE Versorgungslücken schließen kann. Der Fokus liegt dabei auf Mukoviszidose, Fragilitätskrankungen und genetisch bedingten Adipositasformen. Dabei soll der Minimaldatensatz, also die unbedingt erforderlichen Informationen über einen Krankheitsfall, für das Register überarbeitet werden. Ziel der Arbeiten ist, dass die Patientendaten im digitalen Register zuverlässiger auffindbar sind und so mehr Betroffene am Fortschritt in Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen teilhaben können.

Untersucht werden die NARSE-Arbeitsverfahren anhand der Kriterien einer SWOT-Analyse, also Stärken (Strengths) und Schwächen (Weaknesses) sowie Möglichkeiten (Opportunities) und Gefährdungen (Threats). Dazu werden die Nutzerinnen und Nutzer des NARSE befragt und die Daten des Registers mit den Datenbeständen der Medizininformatik-Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung und dem Deutschen Mukoviszidose Register verglichen. Aus den Analysen werden Handlungsempfehlungen für die Weiterentwicklung des NARSE im Rahmen der bestehenden Strukturen abgeleitet. Das Projekt wird für 30 Monate mit insgesamt ca. 1,4 Millionen Euro gefördert.

Im Erfolgsfall können die Ergebnisse des FAIR4Rare-Projekts helfen, im Gesundheitssystem Entscheidungen zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen zu treffen.

3.1.1 International

3.1.1.1 European Reference Networks (ERNs)

Europäische Referenznetzwerke (ERN) sind virtuelle Netzwerke von Expertisezentren und Gesundheitsdienstleistern, die grenzüberschreitend organisiert sind. Ziel der ERNs ist es, einen verbesserten Zugang zu hochwertiger Diagnostik, Versorgung und Behandlung zu ermöglichen, indem Wissen und Erfahrung, medizinische Forschung und Ausbildung sowie andere Ressourcen im Bereich seltener Erkrankungen oder seltener komplexer Zustände zusammengebracht werden.

3.1.1.2 ERKNet

Das Typ-B-Zentrum für seltene und erbliche Nierenerkrankungen bei Kindern und bei Erwachsenen ist eines der 38 Zentren in zwölf EU-Ländern, die zusammen das „European Rare Kidney Disease Reference Network (ERKNet)“ bilden.

Die ERKNet-Partner bieten eine multidisziplinäre Gesundheitsversorgung von höchster Qualität für eine Vielzahl seltener Nierenerkrankungen. Sie wenden klinische Richtlinien und Pfade nach neuestem medizinischem Wissen einheitlich an und überwachen streng die Qualität und die Ergebnisse der Therapie im gesamten Netzwerk. Außerdem unterstützt ERKNet aktiv die klinische Forschung, um die Diagnose und die Risikovorhersage seltener Nierenerkrankungen zu verbessern und die Entwicklung neuer Therapien voranzutreiben.

Des Weiteren widmet sich ERKNet der Verbesserung des Wissens über seltene Nierenerkrankungen bei Patientinnen und Patienten und medizinischem Fachpersonal. Dazu werden Ärzten in ganz Europa, die Beratung in herausfordernden Fällen mit seltenen Nierenerkrankungen benötigen, virtuelle Beratungsdienste angeboten.

<https://www.erknet.org>

3.1.1.3 ERN BOND

Zusammen mit 24 anderen Expertenzentren in neun verschiedenen europäischen Ländern bildet das Typ-B-Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter das „ERN on rare bone diseases (BOND)“.

ERN BOND vertritt alle seltenen Krankheiten, die Knorpel, Knochen und Zahnschmelz betreffen. Das Netzwerk arbeitet an der Entwicklung von Leitlinien, um die Verbreitung bewährter Verfahren zu erleichtern. Außerdem werden zur Kompetenzbildung eHealth- und Telemedizinplattformen sowie Arbeitsbesuche, Schulungskurse und Verbreitungsaktivitäten eingerichtet und unterstützt.

Ziel ist es, die Zeit bis zur Diagnose mit weniger unangemessenen Tests und einer genaueren Diagnosestellung zu verkürzen und durch die Unterstützung der Entwicklung neuer Therapeutika praktikablere Behandlungen zu etablieren, sowie betroffenen Patienten einen schnellen Zugang zu Studien zu gewährleisten.

<https://ernbond.eu>

3.1.1.4 ERN-LUNG

Das Typ-B-Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen des CESEK bildet eines der derzeit 72 Referenzzentren (HCPs) in 17 EU-Ländern des ERN-LUNG.

ERN-LUNG ist das europäische Referenznetzwerk für seltene Atemwegserkrankungen. Es ist ein gemeinnütziges, internationales wissenschaftliches Netzwerk, das sich professionell und patientenorientiert europaweit und global für die Prävention, Diagnostik und Behandlung von seltenen Atemwegs- und Lungenerkrankungen durch Patientenversorgung und Interessenvertretung, Bildung und Forschung einsetzt. ERN-LUNG ist in neun thematischen Teil-Netzen organisiert, welche die Vielfalt von Krankheiten widerspiegeln, die das Atmungssystem beeinflussen. Darüber hinaus gibt es neun Funktionskomitees, welche die für alle Teile des Netzwerks relevanten Aktivitäten koordinieren.

<http://www.ern-lung.eu>

3.1.2 National

Mit dem Vorbild der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) wurden auch im deutschsprachigen Raum Referenznetzwerke (DRN) für seltene Erkrankungen gegründet, um Patientinnen und Patienten den Zugang zur Diagnose und Behandlung seltener und hochkomplexer Erkrankungen zu erleichtern.

3.1.2.1 NetsOs

Das Typ-B-Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter ist Mitglied des auf Bestreben der deutschen Gesellschaft für Osteologie (DGO) im Jahr 2018 gegründeten Netzwerks für Seltene Osteopathien (NetsOs).

NetsOs verbindet als deutschsprachiges Netzwerk für seltene osteologische Erkrankungen Expertinnen und Experten aus Österreich, Deutschland und der Schweiz sowie als krankheitsspezifisches Netzwerk die Zentren mit besonderer Expertise sog. B-Zentren für seltene osteologische Erkrankungen. Im Fokus des Netzwerkes steht die Verbesserung der Diagnostik, Therapie und Versorgung von Patientinnen und Patienten, die von einer seltenen Erkrankung des Knochens betroffen sind. Darüber hinaus soll eine Verbesserung der Ausbildung und Weiterbildung im Themengebiet seltene osteologische Erkrankungen erreicht werden. Die überregionale und internationale klinische und wissenschaftliche Vernetzung zu den Patientenverbänden, Zentren für Seltene Erkrankungen, Fachgesellschaften, ERNs und europäischen Registern wird durch die Einbindung der Mitglieder von NetsOs in diese Strukturen gewährleistet.

<https://Zentrum-seltene-erkrankungen-ruhr.de/versorgungsnetze/netsos>

3.2 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

3.2.1 FAKSE (seit März 2020-2023, 2. Förderperiode Land NRW)

Im Rahmen der 2020 gestarteten zweiten Förderperiode des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales (MAGS) des Landes NRW startete das Netzwerk NRW-ZSE den Aufbau einer Fortbildungsakademie (FAKSE), die sich an Studierende der Medizin und Ärztinnen und Ärzte aus allen Bereichen richten soll.

Ziel ist es, im Rahmen der Fortbildungsveranstaltungen das Bewusstsein für Seltene Erkrankungen zu erhöhen.

Der Kalender mit Veranstaltungen kann unter dem folgenden Link eingesehen werden:

<https://nrw-zse.de/fakse>

3.2.2 DASNE (Deutsche Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen)

Die Deutsche Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen (DASNE) wurde 2017 gegründet, um die Entwicklung der Expertise im Bereich der seltenen neurologischen Erkrankungen zu fördern und die Weitergabe von Expertenwissen durch verschiedene Formate sicherzustellen.

Dies geschieht unter anderem durch das Jahrestreffen der DASNE, bei dem interdisziplinäre Spezialistinnen und Spezialisten und junge Kolleginnen und Kollegen teilnehmen und unter Moderation verschiedener Expertinnen und Experten sowohl gelöste, als auch ungelöste Fälle erörtert und neue Herangehensweisen diskutiert werden, sowie in zusätzlichen Fortbildungsworkshops Experten- und Expertenwissen vermittelt wird. Das Jahrestreffen der Akademie fand vom 22.-24. 11.2023 statt.

Informationen unter: <https://dasne.de>

Weiterhin werden komplexe Fälle von Patientinnen und Patienten mit seltenen neurologischen Verdachtsdiagnosen und Erkrankungen seit November 2020 regelmäßig in DASNE-Fallkonferenzen vorgestellt und diskutiert, die als multidisziplinäre Online-Konferenzen stattfinden.

Der Leiter des Typ-B-Zentrums und ärztliche Lotse für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen des CESEK nimmt regelmäßig am DASNE Expertinnen- und Expertenpanel teil. In der Regel findet jeden Monat am letzten Freitag zwischen 15 und 17 Uhr eine virtuelle Fallkonferenz statt, hier werden unter Beteiligung des DASNE-Expertenpanels gelöste und ungelöste Fälle interdisziplinär diskutiert. Die vorgestellten Fälle eignen sich in besonderem Maße für Training und Weiterbildung junger Klinikerinnen und Kliniker und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

3.2.3 Weitere Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Im Jahr 2023 wurden folgende Veranstaltungen angeboten:

Zentrum für Seltene Erkrankungen (A-Zentrum)

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen bietet regelmäßig Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen an, die neben dem Personal der UKK auch für interessiertes Personal anderer Krankenhäuser oder Rehabilitationseinrichtungen geöffnet sind.

Unter anderem fand 2023 eine Veranstaltung zu lysosomalen Speichererkrankungen statt.

Eine aktuelle Übersicht über Veranstaltungen des Zentrums für seltene Erkrankungen Köln finden Sie unter:

[Zentrum für Seltene Erkrankungen – Kliniken, Institute und Zentren | Uniklinik Köln \(uk-koeln.de\)](https://www.uk-koeln.de)

Zentrum für seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter

- › Update Endokrinologie, Vortrag über Genetische Adipositas, November 2023

Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter

- › Regelmäßige Sitzungen des Neuromuskulären Zentrums Nordrhein zur Diagnostik und Therapie von neuromuskulären Erkrankungen
- › Monatliche Fallkonferenzen der Deutschen Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen (DASNE) und Jahreskonferenz der DASNE (22.-24.11.2023, Eisenach)
- › „Hands on Amyloidose“, 15.03.2023
- › „Web Up“-Expertenforum Rare Diseases, 07.06.2023
- › „verNETzt“ für Seltene Erkrankungen, 15.09.2023
- › Neurolibris – Junge Neurologen und Seltene Erkrankungen, 09.11.2023

Zentrum für Seltene oro- und kraniofaziale Fehlbildungen

- › Vortrag auf dem Europäischen Kongress für LKGS und Kraniofaziale Anomalien am 15.02.2023
- › Thema: Management of missing lateral incisors: “When should we close the space, when should we keep it”
- › Vortrag im Rahmen der Strukturierten Kieferorthopädischen Weiterbildung der Zahnärztekammer in Düsseldorf am 27.02.2023
- › Thema: „Die kieferorthopädische Behandlung von oro- und kraniofazialen Fehlbildungen“
- › Vortrag auf der Weiterbildungsveranstaltung „Kopf und Kind“ der Uniklinik Köln am 13.09.2023
- › Thema: „Konservative Behandlungsmöglichkeiten orofazialer Fehlbildungen“
- › Vortrag auf dem Jahressymposium des Deutschen Interdisziplinären Arbeitskreises Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/Kraniofaziale Anomalien am 06.10.2023
- › Thema: „Erfolgsparameter aus kieferorthopädischer Sicht“

Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter

- › „Science and Sandwich“, 01.02.2023
- › Fortbildung für Schulbegleiter von Kindern mit OI, 12.08.2023

Zentrum für Seltene und erbliche Nierenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen

- › CMMC Symposium in Molecular Medicine - From Concepts to Clinic: a New Era of Nucleic Acid Therapeutics vom 18–20.09.2023
- › TMA-Symposium am 10.-11.03.2023
- › Nephrologie Aktuell am 25.03.2023

3.3 Informationsveranstaltungen für Betroffene

Am CESEK werden regelmäßig Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen zu den speziellen Angeboten des Zentrums bzw. der Typ B-Zentren durchgeführt. Diese Veranstaltungen dienen dazu, Interessierte über die speziellen Angebote bezüglich Diagnostik, Therapie und Aktivitäten des CESEK zu informieren. Betroffene erhalten hier medizinisch-fachliche Informationen zu den in dem Fachzentrum behandelten Krankheitsbildern und Behandlungsoptionen.

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

› Patiententag zum Thema Mukoviszidose, 09.09.2023

Zentrum für Seltene oro- und kraniofaziale Fehlbildungen:

- › Vortrag auf dem Symposium der Österreichischen Gesellschaft für LKG-Spalten, 24.03.2023
- › Thema: „Die Interdisziplinäre Sekundärbehandlung von Patienten mit Kraniofazialen Fehlbildungen“
- › Vortrag auf der Mitgliederversammlung der Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V. 2023, 23.09.2023
- › Thema: „Möglichkeiten und Grenzen kieferorthopädischer Behandlungen von Lippen-Gaumen-Fehlbildungen“
- › Vortrag auf dem Jahressymposium des Deutschen Interdisziplinären Arbeitskreises Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/Kraniofaziale Anomalien, 06.10.2023
- › Thema: „Erfolgsparameter aus kieferorthopädischer Sicht“

3.4 Transition

Eine seltene Erkrankung kann für junge Heranwachsende und ihre Familien in der Phase der Pubertät und dem Übergang in das Erwachsenenalter eine besondere Belastungssituation darstellen. Um schwerwiegende gesundheitliche Folgen zu verhindern, benötigen die Patientinnen und Patienten und ihre Familien eine adäquate und fachkompetente Begleitung, die sie dabei unterstützt, Eigenverantwortung für ihr Krankheitsmanagement zu entwickeln und zu übernehmen. Hinzu kommt die Aufgabe, geeignete weiterbetreuende Spezialisten zu finden und zu ihnen eine vertrauensvolle therapeutische Beziehung aufzubauen.

Junge Adoleszente können sich in allen Fragen zur Transition an das Typ-A-Zentrum wenden. Wir sind Ansprechpartner für Patientinnen und Patienten, die bisher keine Diagnose haben und unterstützen bei der Anbindung in die Erwachsenenmedizin auch bei bestehender Diagnose. Darüberhinaus bieten folgende Typ B-Zentren krankheitsspezifische Transitionskonzepte an, von denen Einige im Folgenden exemplarisch dargestellt sind.

Zentrum für Dystone Bewegungsstörungen

Auch im Zentrum für dystone Bewegungsstörungen werden die Patienten:Innen persönlich an die Klinik und Poliklinik für Neurologie übergeben. Es finden verschiedene Transitionsgespräche zwischen der pädiatrischen und Erwachsenenmedizin unter Einbeziehung der Patienten:Innen statt.

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

Patientinnen und Patienten werden abhängig von ihrer psychomentalen und körperlichen Entwicklung möglichst ab dem 16. Geburtstag ohne Eltern von den unterschiedlichen Teammitgliedern (Ärzte, Psychosozialer Dienst, Physiotherapeuten, Ernährungsberater) gesehen. Im Anschluss an jeden Termin besteht weiterhin die Möglichkeit für die Eltern ihre Fragen zu besprechen. Dieses Vorgehen dient der Autonomieentwicklung der Jugendlichen.

Wiederum abhängig von ihrer psychomentalen und körperlichen Entwicklung möglichst ab dem 18. Geburtstag wechseln die Patientinnen und Patienten in die ärztliche Betreuung durch Internistinnen und Internisten. Die anderen Teammitglieder arbeiten altersübergreifend und sichern dadurch ein hohes Maß an Kontinuität.

Die Internistinnen und Internisten nehmen, ebenso wie Pädiater, an den wöchentlichen Patientenbesprechungen aller Patienten teil, so dass alle Teammitglieder über die Verläufe eines jeden Patienten kontinuierlich informiert sind.

Für die stationäre Versorgung stehen für Mukoviszidose-Patienten 2 Stationen zur Verfügung. Station Kinder 2 auf der Ebene 9 für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene und Station 15a auf der Ebene 15 für ältere Erwachsene Patienten.

Die Entscheidung, wann ein Wechsel von der Station Kinder 2 auf die Station 15a erfolgt wird mit den Patienten gemeinsam getroffen.

Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen

Im Zentrum für seltene Skeletterkrankungen finden für heranwachsende Patienten:Innen regelmäßig Transitionssprechstunden mit der Klinik für Innere Medizin statt. Die Patienten:Innen werden so strukturiert an die Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Präventivmedizin übergeben.

Zentrum für Seltene und erbliche Nierenerkrankungen im Kindesalter TraiN - Transition in der Nephrologie

Das Erwachsenwerden hält durch körperliche Veränderungen, die Loslösung vom Elternhaus oder die eigene Zukunftsplanung einige Herausforderungen bereit. Für chronisch nierenerkrankte Jugendliche ergeben sich in dieser Lebensphase zusätzliche spezifische Anforderungen – es werden etwa ein selbstständigeres Krankheitsmanagement oder eigenverantwortliche Terminabsprachen erwartet. Hinzu kommen Fragen rund um Sozialrecht oder die geeignete Berufswahl.

Der Prozess des Übergangs von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin wird als Transition bezeichnet. Der eigentliche Transfer findet in der Regel mit 18 Jahren statt. Er wird vom psychosozialen Team der Kinderneurologie der Uniklinik Köln mithilfe des „TraiN“-Programmes langfristig individuell begleitet.

Mit „TraiN – Transition in der Nephrologie“ bereiten wir Jugendliche ab 13 Jahren auf den Transfer in die Erwachsenenmedizin und die damit verbundene Selbstständigkeit bestmöglich vor. Das Ziel dabei ist, möglicher Überforderung, Schwierigkeiten in der Gesundheitskompetenz oder sogar Therapieabbrüchen und Fehlversorgung vorzubeugen. Dafür werden in regelmäßigen Sitzungen anknüpfend an stattfindende Ambulanztermine verschiedenste Themen und Übungen rund um das Erwachsenwerden, die eigene Identität und den bevorstehenden Arztwechsel besprochen und erarbeitet. Die bereitgestellte persönliche Transitionsmappe hilft dabei, den individuellen Transitionsfortschritt festzuhalten. Zusätzlich bieten wir begleitend Elterngespräche an, denn auch für diese bringt die Transition ihres Kindes Veränderungen in Zuständigkeiten und Verantwortung mit. Damit möchten wir letztlich allen Beteiligten einen reibungslosen Übergang gewährleisten.

Das „TraiN“-Programm wird darüber hinaus wissenschaftlich begleitet und durch eine jährliche Befragung regelmäßig geprüft und evaluiert. So ist eine Optimierung und Anpassung des Programmes an die Bedürfnisse der Jugendlichen und ihrer Familien gewährleistet.

„TraiN“ ist für Jugendliche und die gesamte Familie eine tolle Chance, ihre Gesundheit selbst in die Hand zu nehmen und ihre individuelle Zukunft eigenverantwortlich mitzugestalten!

3.5 Register und Biobanken

Die Erforschung Seltener Erkrankungen ist maßgeblich von der Erfassung krankheitsspezifischer Daten in Registern und Biobanken abhängig. Dort werden Daten an einem Ort gebündelt und regelmäßige Datenauswertungen für Netzwerke Seltener Erkrankungen ermöglicht. Die erfassten Daten stellen die Grundlagen für viele Forschungsarbeiten und dienen so auch einer besseren Versorgung von Menschen mit seltenen Krankheiten. Die Fachzentren des CESEK erheben Daten zu den am Zentrum versorgten Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen. Diese Register enthalten sowohl genomische als auch klinische und bildgebende Daten. Ziel ist es, für eine Krankheit oder Krankheitsgruppe ein einziges nationales und internationales Register zu führen bzw. zu etablieren. Soweit die Einverständniserklärung der Patientinnen und Patienten vorliegen, werden die Daten in lokalen Registern gesichert bzw. soweit vorhanden an anerkannte nationale oder internationale krankheits(gruppen)spezifische Register gemeldet. Dies geschieht unter Berücksichtigung der geltenden datenschutzrechtlichen Vorgaben und anerkannter Standards, die den institutsübergreifenden Datenaustausch sicherstellen. Die Fachzentren des CESEK stellen ihre Daten wie oben beschrieben in verschiedenen Registern zur Verfügung.

Zentrum für Dystone Bewegungsstörungen im Kindes- und Jugendalter

- › GEPESTIM-Registerstudie (Studienleitung Köln)
- › pädMS-Register NRW (Studienleitung Datteln)
- › GNAO1-Registry i.R. der ESNEK-Erhebung (Studienleitung Köln)
- › Natural History of GNAO1 Associated neurologic Disease

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- › Peters-Anomalie Register
- › Keratoplastikregister 2020
- › U-VA Kollagen-Quervernetzung
- › Register Akanthamöbenkeratitis
- › akuter Keratokonus Register
- › deutsches Boston KPro-register.
- › Registerstudien im Rahmen von www.aniridia-net.eu zur Aniridia
- › Tränenwegsfehlbildungen (Prof. Struck, Halle)
- › Bindehautmelanom (Frau Prof. Auw-Haedrich, Freiburg)
- › Merkel-Zell-Karzinom (Heindl, Köln)
- › Deutsches Glaukomkindregister
- › ROP-Register
- › Treatment exit options for non-infectious uveitis (TOFU)- Register (Herr Prof. Finger, Bonn und Herr Prof. Heinz, Münster)

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- › Deutsches Mukoviszidose Register (Nährlich, Gießen)
- › ECFS-patient-registry
- › "Bestcilia" – The PCD Registry

Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter

- › Teilnahme am SMARtCARE-Register: Erfassung möglichst aller Patienten mit SMA (ohne und mit spezifischer Behandlung).
- › Teilnahme am Mitonet-Register (Patienten mit Mitochondriopathien).
- › Teilnahme am Amyloidose-Register des Amyloidosezentrums der UK Köln.
- › Teilnahme am Deutschen Myasthenie Register (MyaReg)

Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter

- › Crescnet

Zentrum für Seltene Syndrome mit erhöhtem Tumorrisiko

- › KPS-Register der GPOH
- › Projektteilnahme Krebsprädispositionssyndrome bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter (MHH)

Zentrum für Seltene und erbliche Nierenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen

- › European Rare Kidney Disease Reference Network
- › AD(H)PKD
- › HantaReg
- › Leptoscope
- › Fabry outcome survey FOS
- › FollowMe Register
- › FOrMe-Register für Menschen mit nephrotischem Syndrom jeden Alters
- › ARegPKD- sowie das ADPedKD-Register (internationale Register)

3.6 Forschungstätigkeit/laufende Studien

Im Folgenden befindet sich eine Übersicht der Studien, an denen die Fachzentren des CESEK seit Gründung bis Ende des Jahres 2023 mitgewirkt haben.

Nur durch nationale und internationale Forschungsverbände ist, wegen der sehr kleinen Fallzahlen, eine translationale Erforschung Seltener Erkrankungen möglich. Es ist Aufgabe der Zentren für Seltene Erkrankungen, diese Forschungsverbände zu initiieren und zu unterstützen.

Die Initiierung und Teilnahme an Studien und Forschungsprojekten ist wesentlicher Bestandteil der Arbeit an den Typ-B-Zentren des CESEK.

Zentrum für Dystone Bewegungsstörungen im Kindes- und Jugendalter

- › MS-Register (multizentrisch)
- › DYSCON-Studie (monozentrisch).
- › DYSAB: Der Effekt der Teilnahme am Programm "Auf die Beine" auf pädiatrische Patienten mit Dystonie (EK 19-1282).
- › GNAO1 natural history study

Zentrum für genetisch bedingte Haut- und Bindegewebserkrankungen

- › MYPER: Muskelinnenmechanik bei Personen mit generalisierter Gelenkhypermobilität: Ein Vergleich von Patienten mit Hypermobility Spektrum Disorder (HSD)/Ehler Danlos Syndromen (EDS) vs. Tänzern vs. Gesunden nicht-hypermobilen Kontrollpersonen
- › Prävalenz und Versorgungsbedarf psychischer Komorbiditäten und Schmerzen bei Patienten mit einer generalisierten symptomatischen Hypermobilität im Rahmen der Hypermobilitäts-Spektrum-Disorder (HSD)/Ehlers-Danlos-Syndrome (EDS) (kooperation PSychosomatik Universitätsklinik Köln)

Zentrum für Seltene Adipositasformen und Stoffwechselstörungen

- › Fair for Rare: Erste Treffen erfolgt, Kooperation geplant

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- › DERMA-ER-DC 08 " A multicenter, randomized, two-armed, open-label phase III study to evaluate the vaccination with tumor RNA-loaded autologous dendritic cells versus observation of patients with resected monosomy 3 uveal melanoma"
- › IMCgp100-202 "A phase II randomized, open-label, multi-center study of the safety and efficacy of IMCgp100 compared with investigator choice in HLA-A*0201 positive patients with previously untreated advanced uveal melanoma" (Immunocore, Ltd.)
- › EPISODE Datenbankstudie (AZ 16-405) okuläre GvHD
- › Chorioretinitis centralis serosa (CCS)-Register
- › Retinopathy of prematurity (ROP)-Register

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- › VX20-445-119: A Phase 3b Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Combination Therapy in Cystic Fibrosis Subjects Ages 6 Years and Older Who Are Heterozygous for the F508del Mutation and a Minimal Function Mutation (F/MF) (EudraCT Number: 2020-001404-42 – March 2021 and ongoing)
- › VX18-445-113: A Phase 3, Open-label Study Evaluating the long-term Safety of VX-445 Combination Therapy in Subjects with Cystic Fibrosis (EudraCT Number: 2018-004652-38 – January 2020 and ongoing)

Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter

- › Maximum Bite Force in Patients with Spinal Muscular Atrophy during the First Year of Nusinersen Therapy (DRKS-ID: DRKS00015842).
- › Studie zur Prävalenz und Pathogenität von TTR-Mutationen.
- › Kohortenstudie: Predictors for occurrence and outcome of exacerbation and myasthenic crisis: a myasthenia gravis cohort study (zusammen mit den Uniklinika Düsseldorf, Essen, Magdeburg und Münster)

Zentrum für Seltene oro- und kraniofaziale Fehlbildungen im Bereich des Schädels und Gesichts

- › Genetik orofazialer Spalten: Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik, UKB, DFG-Projekt (grant FOR 423), Evaluation unterschiedlicher ursächlicher Genloci für einseitig totale und einseitig partielle Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
- › SMA: Beurteilung der maximalen Kaukraft und Kaukraftermüdung (sowie weiterer Parameter der oralen Funktion) zur Evaluation der bulbären Funktion bei Patienten mit spinaler Muskelatrophie. Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Neurologie sowie Institut für Humangenetik der UKK und Logopädie der Uni Reha. Drittmittelgefördertes Projekt (Vertragspartner Biogen GmbH CU-Nr. 1200085/267-20)
- › Langzeitstudie zur Stabilität bei Patienten mit LKG unter Berücksichtigung von Dauer und Umfang der interdisziplinären Behandlung und Evaluierung der Determinanten von langfristiger mundgesundheitsbezogener Lebensqualität
- › Innovative Messtechnik für Nasendeformitäten bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- › Klinisch-therapeutische Studie über die chirurgischen Resultate der Lippe von Patient*innen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
- › Untersuchung der Lebensqualität von Müttern innerhalb des ersten Jahres nach der Geburt eines Kindes mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (multizentrische Studie in Zusammenarbeit mit der Uniklinik Erlangen)
- › Genetik von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und neuroendokrinen Störungen im Zusammenhang der Reproduktion - multizentrische Studie in Zusammenarbeit mit der Uniklinik Lausanne

Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter

- › Einsatz von Romosozumab bei OI
- › An Observational, Longitudinal, Prospective, Long-Term Registry of Patients With Hypophosphatasia
- › DFG-Research Unit FOR 2722: „Neue molekulare Determinanten der Homöostase der muskulo-skelettalen extrazellulären Matrix - ein systematischer Ansatz“ (FOR 2722).
- › BOOSTB4: In diesem EU-geförderten Projekt soll eine neue Therapie für schwere Verlaufsformen einer OI untersucht werden (KIBB01)

Zentrum für Seltene Syndrome mit erhöhtem Tumorrisiko

- › Register für Neuroblastome (Leiter: Prof. Simon)
- › Studie 'GBA ZSE (I) Struktur Pers Fach!' ! NB 2015-LR für Niedrig- und Mittelrisikoneuroblastome
- › Studie Metro-NB 2012 für rezidierte Hochrisikoneuroblastome

Zentrum für Seltene und erbliche Nierenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen

- › 4C-Studie : Studie zum kardiovaskulären Erkrankungsrisiko bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz
- › PREDICT-Trial (EudraCT-Nummer: 2013-000309-21, Principal Investigator für Deutschland) CAKUT-Formenkreis
- › AD(H)PKD Prospective analysis of ADPKD disease progression in patients with and without tolvaptan prospective cohort study (IIT) Roman-Ulrich Müller/Franziska Grundmann
- › ARegPKD Characterization of the clinical and genetic phenotype in ARPKD International registry study (IIT) Max Liebau
- › ADPedKD Characterization of the clinical phenotype in children with ADPKD International registry study (IIT) Max Liebau /Djalila Mekahli
- › RKD Characterization of novel genetic and molecular markers from biomaterial in renal ciliopathies exploratory study (IIT) Roman-Ulrich Müller/Bodo Beck/Max Liebau/Sandra Habbig
- › Safety, Pharmakokinetik, Tolerability and Efficacy of Tolvaptan in Children and Adolescents with ADPKD First use of Tolvaptan in children with ADPKD Pharma-sponsored Phase 3b Trial Max Liebau

- › ForMe Registry The German Focal Segmental Glomerulosclerosis and Minimal Change Disease Registry Registry (IIT) Paul Brinkkötter/Lutz Weber
- › Multicenter Female Fabry Study (MFFS) Impact of early ERT start on clinical manifestations in females with Fabry disease National registry study Christine Kurschat
- › Disease International registry study, Christine Kurschat actively recruiting
- › CERTAIN Registry : Register zur "Nierentransplantation im Kindes- und Jugendalter" der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)
- › INTENT: Kontrollierte, randomisierte, offene, multizentrische Studie zur Initialtherapie des steroidsensiblen nephrotischen Syndroms bei Kindern: Mycophenolatmofetil vs. Prednison
- › Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) ADPKD – OPC-41061 (Tolvaptan)
- › EFC16521-Mayari An Open-label, Single-arm, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Caplacizumab and Immunosuppressive Therapy Without Firstline Therapeutic Plasma Exchange in Adults With Immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Paul Brinkkötter/Linus Völker/Polina Todorova
- › (COMMUTE-a) A Phase III, Multicenter, Single-Arm Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) Paul Brinkkötter/Sandra Habbig
- › IRIS : A Multicenter Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Anifrolumab in Adult Patients with Active Proliferative Lupus Nephritis Polina Todorova/Sebastian Brähler Stand 3.4.2024
- › A multicenter, randomized, double-blind, parallel group, placebo controlled study to assess safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of BI 764198 administered orally once daily for 12 weeks in patients with focal segmental glomerulosclerosis Paul Brinkkötter/Todorova
- › A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Intravenously Administered ALE.F02 to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Renal Sparing in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Rapidly Progressive Glomerulonephritis, Short Title: REscue of Nephrons with ALe.F02 (RENAL-F02) Torsten Kubacki
- › Dietary Interventions during Living Kidney Donations (DILKID-Trial) Roman Müller/Köhler
- › BONAPHIDE, A prospective observational study of patients with primary hyperoxaluria type 1 (PH1) Roman Müller,
- › Proof-of-Concept Trial on Selective Removal of the Antiangiogenic Factor Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 (sFlt-1) in Pregnant Women with Preeclampsia via Apheresis Utilizing the sFlt-1 Adsorption Column (SAVE Trial) Martin Späth/Thomas Benzing
- › A Phase 2, Multicenter, Multinational, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Multiple Dose Levels of ESK-001 in Adult Patients with Systemic Lupus Erythematosus, Kubacki/Todorova
- › HYDROchlorothiazide to PROTECT polycystic kidney disease patients and improve their quality of life <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-024-07952-x>;
- › DOUBLE PRO-TECT Alport: A Confirmatory, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Assess the Effect of Dapagliflozin on the Progression of Chronic Kidney Disease in Adolescents and Young Adult Patients With Alport Syndrome Müller/Brinkkötter
- › A multi-center interventional study to assess pharmacokinetics, effectiveness and tolerability of prolonged-release Tacrolimus after Paediatric Kidney Transplantation (Pro-Tac) Lisa Eifler/Sandra Habbig/Lutz T. Weber

3.7 Leitlinien und Konsensuspapiere

Auch die Mitarbeit an Leitlinien und Konsensuspapieren - wenn möglich immer in Zusammenarbeit mit der Patientenselbsthilfe - sowie internationale Vernetzung mit anderen Expertise- und Referenzzentren sind ein wichtiger Bestandteil der Arbeit der jeweiligen Typ-B-Zentren

Das CESEK und die zugeordneten B-Zentren arbeiten aktiv an der Entwicklung von einheitlichen Diagnostik- und Therapiestandards für seltene Erkrankungen bzw. Gruppen von seltenen Erkrankungen mit. Dort, wo keine Leitlinien existieren, wurden Standardised Operating Procedures (SOP) entwickelt.

Zentrum für Dystone Bewegungsstörungen im Kindes- und Jugendalter

- › ERN-RND Dystonie
- › Steering Committee der Movement Disorder Society Pediatric Movement disorders Special Interest Group.

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- › AWMF-Leitlinie: „Okuläre Graft-versus-Host Erkrankung“ (AWMF Register-Nr. 045-017)
- › Konsensus-SOP "Uveamelanom" des Netzwerks Onkologischer Spitzenzentren
- › Konsensus-SOP "Bindehautmelanom" des Netzwerks Onkologischer Spitzenzentren
- › NIH Consensus Group 2020 Graft-versus-Host Disease

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- › AWMF-Leitlinie: „Mukoviszidose bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren: Diagnostik und Therapie“ (AWMF Register-Nr. 026-024)
- › AWMF-Leitlinie: „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“ Modul 1 (AWMF Register-Nr. 026-022)
- › AWMF-Leitlinie: „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“ Modul 2 (AWMF Register-Nr. 020-018)
- › Therapie der chronischen Pseudomasinfektion bei Mukoviszidose
- › ECFS standards for the provision of variant specific therapies (modulators) for pwCF

Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter

- › AWMF-Leitlinie: „Diagnostik von Polyneuropathien“ (AWMF Register-Nr. 030-067)
- › Leitlinie: Diagnostik und Therapie seltener neurologischer Erkrankungen

Zentrum für Seltene oro- und kraniofaziale Fehlbildungen des Schädels und Gesichts

Konsensustreffen: European Cleft and Craniofacial Initiative for Equality and in Care (ECCE) (Vertreter für Deutschland)

- › Verfassen von Leitlinien: Deutscher interdisziplinärer Arbeitskreis Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/kraniofaziale Anomalien (Vorstand)
- › Leitlinie: Therapie der Lippen-Kiefer-Gaumen- Spalte

Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes – und Jugendalter

- › "Leitlinie: Hypoparathyreoidismus" Registrierungsnummer: 174-005, Entwicklungsstufe: S1, Federführende Fachgesellschaft(en): Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED)"
- › "Leitlinie: Vitamin-D-Mangel-Rachitis" Registrierungsnummer: 174-007, Entwicklungsstufe: S1, Federführende Fachgesellschaft(en): Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED)"
- › "Leitlinie: Rachitiden, hereditäre hypophosphatämische" Registrierungsnummer: 174-008, Entwicklungsstufe: S1, Federführende Fachgesellschaft(en): Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED)"
- › "Leitlinie: Vitamin D-abhängige Rachitiden" Registrierungsnummer: 174-009, Entwicklungsstufe: S1, Federführende Fachgesellschaft(en): Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)"

Zentrum für Seltene Syndrome mit erhöhtem Tumorrisiko

- › 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors - PubMed (nih.gov)
- › Thieme E-Journals - Nuklearmedizin - NuclearMedicine/Abstract (thieme-connect.de)
- › Childhood cancer predisposition syndromes – A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology – Ripperger – 2017 – American Journal of Medical Genetics Part A - Wiley Online Library

Zentrum für Seltene und Erbliche Nierenerkrankungen im Erwachsenenalter

- › „On the use of tolvaptan for ADPKD - position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Group of Inherited Kidney Diseases and ERK-NET“ (aktuell in Bearbeitung)
- › „Checkliste zur Erfassung einer möglichen erblichen Belastung bei Patienten mit Nierentumor“ (aktuell in Bearbeitung)
- › Zertifizierungskommission Uroonkologische Zentren (Nierenzellkarzinom), Vertreter der Arbeitsgemeinschaft für erbliche Tumorerkrankungen

Zentrum für Seltene und Erbliche Nierenerkrankungen im Kindesalter

- › AWMF-Leitlinie M. Fabry 2022 mitgeschrieben, Registernummer 030 – 134
- › AWMF-Leitlinie: „Idiopathisches Nephrotisches Syndrom im Kindesalter – Diagnostik und Therapie“ (AWMF Register-Nr. 166-001)
- › AWMF-Leitlinie „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (AWMF Register-Nr. 166 – 002).
- › Handlungsempfehlungen zu „Recurrence of primary disease after pediatric renal transplantation“, ein Projekt von CERTAIN, ESPN und ERKNet
- › AWMF Leitlinien (S2K): Nierenzysten und zystische Nierenerkrankungen bei Kindern (AWMF Register-Nr. 166 – 003)
- › ERKNet und ESPN zu Rernaler Dysplasie (in Vorbereitung)
- › Consensus Empfehlung ERA zu den ISTH Leitlinien zur TTP
- › Consensus Statement zur Verwendung von Tolvaptan bei ADPKD
- › AWMF Leitlinie Nierenzellkarzinom (Anteil zu erblichen Tumorerkrankungen)

- › Patientenleitlinie Nierenzellkarzinom (Anteil zu erblichen Tumorerkrankungen)
- › ERKNet Consensus Statement zur Behandlung renaler Manifestationen bei Tuberöser Sklerose
- › U.a. Leitlinien: KDIGO ADPKD, Zystennieren, Nephrotisches Syndrom; Konsensus: ERKNet LUTO, ERKNet Dysplasie, ERKNet/ESPN/GPN/CERTAIN: Recurrence of FSGS after Rtx

3.8 Publikationen

Die Erforschung von seltenen Erkrankungen sowie die Entwicklung einheitlicher Diagnostik- und Therapiestandards ist ein zentraler Bestandteil der Arbeit des CESEK sowie der angeschlossenen Typ-B Expertenzentren. Durch wissenschaftliche Publikationen werden die gewonnenen Erkenntnisse der Fachöffentlichkeit mit dem Ziel zugänglich gemacht, Wissen weiterzugeben und fachliche Diskussionen voranzubringen.

Eine Publikationsliste für das Jahr 2023 befindet sich im Anhang dieses Berichts.

3.9 Lehre

Alle B-Zentrenleiter sind an der medizinischen Ausbildung beteiligt, das CESEK stellt die Qualität über den Nachweis von Weiterbildungsmöglichkeiten sicher. Die Kontinuität für die medizinische Ausbildung im Bereich der Seltenen Erkrankungen ist durch Weiter- und Fortbildungsveranstaltungen, Wahlblöcke und Vorlesungen an der UKK fest verankert und 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. An der UKK werden alle ärztlichen Mitarbeiter in der Weiterbildung als Multiplikatoren zur jeweils zu versorgenden Seltenen Erkrankung geschult, dies geschieht im Rahmen von Mittagsfortbildungen, Rotationen, Assistenten-curriculae etc.

4 Qualitätsverbessernde Maßnahmen

Qualitätsmanagement ist eine Kernaufgabe des Zentrums für seltene Erkrankungen Köln. Unser Ziel ist es eine zeitnahe Diagnose zu stellen, damit Patienten wieder am sozialen und öffentlichen Leben teilhaben können. Patienten die eine Diagnose erhalten haben, können somit einer adäquaten und zielgerichteten Therapie zugeführt werden. Dazu ist es erforderlich Prozesse und Maßnahmen zu analysieren, zu verbessern und weiterzuentwickeln.

Das CESEK führt zur Sicherung und Verbesserung der Qualität der medizinischen Versorgung regelmäßige Qualitätszirkel durch, hier identifizierte Verbesserungsmaßnahmen werden anhand eines PDCA-Zyklus dokumentiert, Maßnahmen werden konsentiert und umgesetzt sowie regelmäßig überprüft. Interne Abläufe können so für den Patienten optimiert werden und werden in einer SOP festgehalten.

Neben der Optimierung von Prozessen kommt der Vernetzung des CESEK eine bedeutende Rolle zu. Aufgrund der Seltenheit und der Komplexität der Erkrankungen werden viele Beteiligte Akteure in der Versorgungslandschaft benötigt vom niedergelassenen Arzt über die Patientenorganisation bis hin zu den ZSEs, um das Ziel einer zeitnahen Diagnosestellung bzw. Zuführung zu einer adäquaten Therapie zu erreichen.

Das Zentrum führt alle drei Jahre mit den Typ B-Zentren ein Strategiemeeting durch. Im Mai 2022 wurden die wissenschaftliche Entwicklung, klinische Bedeutung und die virtuelle Kommunikation unter Gesichtspunkten der Qualitätsentwicklung und -sicherung besprochen.

Auf der Homepage des CESEK wird jedes Jahr ein Qualitätsbericht veröffentlicht.

Standort Köln

- › 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 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 Bindegewebserkrankungen
- › Zentrum für Seltene Syndrome mit erhöhtem Tumorrisiko
- › Zentrum für Seltene nicht maligne Bluterkrankungen
- › Achalasie und Motilitätsstörungen der Speiseröhre
- › Zentrum für Seltene Adipositasformen und Stoffwechselstörungen

Weitere Standorte

- › Zentrum für Seltene Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtsfehlbildungen in Solingen

Publikationsliste 2023

Zentrum für Dystone Bewegungsstörungen im Kindes- und Jugendalter

GNAO1-Related Disorder.

Briere L, Thiel M, Sweetser DA, Koy A, Axteen E. 2023 Nov 9. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 37956232 Free Books & Documents. Review.

Diffusion tensor imaging in pediatric patients with dystonia.

Loução R, Burkhardt J, Wirths J, Kabbasch C, Dembek TA, Heiden P, Cirak S, Al-Fatly B, Treuer H, Visser-Vandewalle V, Hoevels M, Koy A. Neuroimage. 2024 Feb 15;287:120507. doi: 10.1016/j.neuroimage.2024.120507. Epub 2024 Jan 18. PMID: 38244876 Free article.

GNAO1 Mutations Affecting the N-Terminal α -Helix of Gao Lead to Parkinsonism.

Solis GP, Larasati YA, Thiel M, Koval A, Koy A, Katanaev VL. Mov Disord. 2024 Mar;39(3):601-606. doi: 10.1002/mds.29720. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38358016

Broadening the clinical spectrum: molecular mechanisms and new phenotypes of ANO3-dystonia.

Ousingsawat J, Talbi K, Gómez-Martín H, Koy A, Fernández-Jaén A, Tekgül H, Serdaroğlu E, Schreiber R, Ortigoza-Escobar JD, Kunzelmann K. Brain. 2023 Dec 11;awad412. doi: 10.1093/brain/awad412. Online ahead of print. PMID: 38079528

Genotype-phenotype correlation and treatment effects in young patients with GNAO1-associated disorders.

Thiel M, Bamborschke D, Janzarik WG, Assmann B, Zittel S, Patzer S, Auhuber A, Opp J, Matzker E, Bevot A, Seeger J, van Baalen A, Stüve B, Brockmann K, Cirak S, Koy A. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Oct;94(10):806-815. doi: 10.1136/jnnp-2022-330261. Epub 2023 May 24. PMID: 37225406

Neuroimaging-based analysis of DBS outcomes in pediatric dystonia: Insights from the GEPESTIM registry.

Al-Fatly B, Giesler SJ, Oxenford S, Li N, Dembek TA, Achtzehn J, Krause P, Visser-Vandewalle V, Krauss JK, Runge J, Tadic V, Bäumer T, Schnitzler A, Vesper J, Wirths J, Timmermann L, Kühn AA, Koy A; GEPESTIM consortium. Neuroimage Clin. 2023;39:103449. doi: 10.1016/j.nicl.2023.103449. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37321142 Free PMC article.

Long-Term Follow-Up of Pediatric Patients with Dyskinetic Cerebral Palsy and Deep Brain Stimulation.

Koy A, Kühn AA, Schiller P, Huebl J, Schneider GH, Eckenweiller M, Rensing-Zimmermann C, Coenen VA, Krauss JK, Saryyeva A, Hartmann H, Lorenz D, Volkmann J, Matthies C, Schnitzler A, Vesper J, Gharabaghi A, Weiss D, Bevot A, Marks W, Howser A, Monbaliu E, Mueller J, Prinz-Langenohl R, Visser-Vandewalle V, Timmermann L; STIM-CP investigators. Mov Disord. 2023 Sep;38(9):1736-1742. doi: 10.1002/mds.29516.

Epub 2023 Jun 26. PMID: 37358761

Novel Genetic and Phenotypic Expansion in GOSR2-Related Progressive Myoclonus Epilepsy.

Hentrich L, Parnes M, Lotze TE, Coorg R, de Koning TJ, Nguyen KM, Yip CK, Jungbluth H, Koy A, Dafsari HS. Genes (Basel). 2023 Sep 25;14(10):1860. doi: 10.3390/genes14101860. PMID: 37895210 Free PMC article.

Dystonia management across Europe within ERN-RND: current state and future challenges.

Centen LM, Pinter D, van Egmond ME, Graessner H, Kovacs N, Koy A, Perez-Dueñas B, Reinhard C, Tijssen MAJ, Boesch S. J Neurol. 2023 Feb;270(2):797-809. doi: 10.1007/s00415-022-11412-4. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36201015 Free PMC article.

Zentrum für genetisch bedingte Haut- und Bindegewebserkrankungen

Cutaneous Vascular Malformations in a 53-Year-Old Woman With Neurologic Symptoms

Rauterberg, J; Schreml, J and Tantcheva-Poór, I Oct. 2023, JAMA DERMATOLOGY 159 (10), pp.1133-1134

Short anagen hair syndrome: association with mono- and biallelic variants in WNT10A and a genetic overlap with male pattern hair loss

Cesarato, N; Schwieger-Briel, A; (...); Betz, RC, Nov. 16 2023, BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY, 189 (6) , pp.741-749

Mutational Spectrum of the ABCA12 Gene and Genotype-Phenotype Correlation in a Cohort of 64 Patients with Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis

Hotz, A; Kopp, J; (...); Fischer, J, Mar. 2023, Genes,

Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany

Has, C, Hess, M, Reimer-Taschenbrecker, A., Feb. 2023, JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

First observation of dupilumab efficacy in an infant with SAM (severe dermatitis, multiple allergies and metabolic wasting) syndrome.

Körner RW, Velmans C, Dückers G, Tantcheva-Poór I., J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2023 Oct;37(10):e1200-e1202. doi: 10.1111/jdv.19185., Epub 2023 May 18. PMID: 37170963 No abstract available,

Adult-onset Still's disease: Switch to atypical skin manifestations under anakinra therapy.

Klapproth H, Stroucken B, Helbig D, Tantcheva-Poór I, Fabri M., JAAD Case Rep. 2023 Sep 15;41:60-63. doi: 10.1016/j.jdcr.2023.09.001. eCollection 2023 Nov., no abstract available

Zentrum für Seltene Adipositasformen und Stoffwechselstörungen

Chromosomal deletions on 16p11.2 encompassing SH2B1 are associated with accelerated metabolic disease.

Hanssen R, Auwerx C, Jökelo M, Sadler MC; Estonian Biobank Research Team; Henning E, Keogh J, Bounds R, Smith M, Firth HV, Kutalik Z, Farooqi IS, Reymond A, Lawler K. *Cell Rep Med.* 2023 Aug 15;4(8):101155. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101155. PMID: 37586323; PMCID: PMC10439272.

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health

Southern K, Addy C, Bell S, Bevan A, Borawska U, Brown C, Burgel PR, Button B, Castellani C, Chansard A, Chilvers M, Davies G, Davies J, DeBoeck K, Declercq D, Doumit M, Drevinek P, Fajac I, Gartner S, Georgiopoulos A, Gursli S, Gramegna A, Hansen CM, Hug M, Lammertyn E, Landay EEC, Langley R, Mayer-Hamblett N, Middleton A, Middleton P, Mielus M, Morrison L, Munck A, Plant B, Ploeger M, Bertrand DP, Pressler T, Quon BS, Radtke T, Saynor ZL, Shufer I, Smyth AR, Smith C, West NE, van Koningsbruggen-Rietschel S. *J Cyst Fibros.* 2023 Dec 20:S1569-1993(23)01727-7. doi: 10.1016/j.jcf.2023.12.002

Standards for the care of people with cystic fibrosis

Southern KW, Burgel PR, Castellani C, DeBoeck K; Davies JC, Dunlevy F, Fajac I, Gramegna A, Lammertyn E, Middleton PG, Ratjen F, van Koningsbruggen-Rietschel S. *J Cyst Fibros.* 2023 Nov;22(6):961-962. doi: 10.1016/j.jcf.2023.09.009. Epub 2023 Oct 3. PMID: 37798158

Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF); a timely and accurate diagnosis

Carlo Castellani, Nicholas J Simmonds, Jürg Barben, Charlotte Addy, Amanda Bevan, Pierre-Régis Burgel, Pavel Drevinek, Silvia Gartner, Andrea Gramegna, Elise Lammertyn, Eddie (Edwina) C. Landau, Peter G. Middleton, Barry J. Plant, Alan R. Smyth, Silke van Koningsbruggen-Rietschel, Emmanuelle Girodon, Nataliya Kashirskaia, Anne Munck, Lutz N. ahrlich, Karen Raraigh, Isabelle Sermet-Gaudelus, Olaf Sommerburg, Kevin W. Southern. *J Cyst Fibros.* 2023 Nov;22(6):963-968. doi: 10.1016/j.jcf.2023.09.008.

Discovery of highly neutralizing human antibodies targeting multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Alexander Simonis, Christoph Kreer, Alexandra Albus, Katharina Rox, Biao Yuan, Dmitriy Holzmann, Joana A. Wilms, Sylvia Zuber, Meike Meyer, Kristin Schmitt, Henning Gruell, Sebastian J. Theobald, Anna-Maria Hellmann, Nina Cramer, Antje Munder, Michael Hallekl, Gerd Fätkenheuer, Manuel Koch, Harald Seifert, Ernst Rietschel, Thomas C. Marlovits, Silke van Koningsbruggen-Rietschel, Florian Klein and Jan Rybniker. *Cell.* 2023 Nov 9;186(23):5098-5113.e19. doi: 10.1016/j.cell.2023.10.002.

Standards of care for CFTR variant-specific therapy (including modulators) for people with cystic fibrosis

Kevin W. Southern, Carlo Castellani, Elise Lammertyn, Alan Smyth, Donald VanDevanter, Silke van Koningsbruggen-Rietschel, Jürg Barben, Amanda Bevan, Edwin Brokaar, Sarah Collins, Gary J. Connett, Thomas W.V. Daniels, Jane Davies, Dimitri Declercq,

Silvia Gartner, Andrea Gramegna, Naomi Hamilton, Jenny Hauser, Nataliya Kashirskaia, Laurence Kessler, Jacqueline Lowdon, Halyna Makukh, Clémence Martin, Lisa Morrison, Dilip Nazareth, Jacquellien Noordhoek, Ciaran O'Neill, Elizabeth Owen, Helen Oxley, Karen S. Raraigh, Caroline Raynal, Karen Robinson, Jobst Roehmel, Carsten Schwarz, Isabelle Sermet, Michal Shteinberg, Ian Sinha, Constance Takawira, Peter van Mourik, Marieke Verkleij, Michael D. Waller, Alistair Duff. *J Cyst Fibros.* 2023 Jan;22(1):17-30. doi: 10.1016/j.jcf.2022.10.002.

17q21 Variants Disturb Mucosal Host Defense in Childhood Asthma

Constanze A Jakwerth, Markus Weckmann, Sabina Illi, Helen Charles, Ulrich M Zissler, Madlen Oelsner, Ferdinand Guerth, Jimmy Omony, Sai Sneha Priya Nemani, Ruth Grychtol, Anna-Maria Dittrich, Chrysanthi Skevaki, Svenja Foth, Stefanie Weber, Miguel A Alejandro Alcazar, Silke van Koningsbruggen-Rietschel, Robert Brock, Samira Blau, Gesine Hansen, Thomas Bahmer, Klaus F Rabe, Folke Brinkmann, Matthias Volkmar Kopp, Adam M Chaker, Bianca Schaub, Erika von Mutius, Carsten B Schmidt-Weber. ALLIANCE ALLIANCE Study Group as part of the German Center for Lung Research (DZL) *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 Dec 8. doi: 10.1164/rccm.202305-0934OC

CXCL10 deficiency limits macrophage infiltration, preserves lung matrix, and enables lung growth in bronchopulmonary dysplasia

Hirani DV, Thielen F, Mansouri S, Danopoulos S, Vohlen C, Haznedar-Karakaya P, Mohr J, Wilke R, Selle J, Grosch T, Mizik I, Odenthal M, Alvira CM, Kuiper-Makris C, Pryhuber GS, Pallasch C, van Koningsbruggen-Rietschel S, Al-Alam D, Seeger W, Savai R, Doetsch J, Alejandro Alcazar MA. *Inflamm Regen.* 2023 Oct 24;43(1):52. doi: 10.1186/s41232-023-00301-6.

Zentrum für Seltene neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter

Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment - A Prospective 3-year SMARTCARE Registry Study.

Pechmann, A, Behrens, M, Dörnbrack, K, Tassoni, A, Wenzel, F, Stein, S, Vogt, S, Zöller, D, Bernert, G, Hagenacker, T, Scharra-Schmidt, U, Walter, MC, Steinbach, M, Blaschek, A, Baumann, M, Baumgartner, M, Becker, B, Flotats-Bastardas, A, Friese, J, Günther, R, Hahn, A, Küpper, H, Johannsen, J, Kamm, C, Koch, JC, Köhler, C, Kölbel, H, Kolzter, K, von Moers, A, Naegel, S, Neuwirth, C, Petri, S, Rödiger, A, Schimmel, M, Schrank, B, Schreiber, G, Smitka M, Stadler, C, Steiner, E, Stögmann, E, Trollmann, R, Türk, M, Weiler, M, Stoltenburg, C, Willichowsky, E, Zeller, D, Ziegler, A, Lochmüller, H, Kirschner, J; SMARTCARE Study Group. (2023). *J Neuromuscul Dis.* 10(1):29-40. doi: 10.3233/JND-221600.

Subclinical motor involvement in non-systemic vasculitic neuropathy determined by the motor unit number estimation method MScanFit.

Schneider, C., Wassermann, M., Svačina, M.K.R., Wunderlich, G., Fink, G.R., Lehmann, H.C. (2023). *Muscle Nerve.* 67(6):474-480. doi:10.1002/mus.27813. Epub 2023 Mar 22.

Fazialisparese.

Wunderlich, G. (2023).

Neurologie up2date. 06(01): 10-13. doi: 10.1055/a-2001-9626.

Objective measurement of oral function in adults with spinal muscular atrophy.

Kruse, T., Shamaï, S., Leflerová, D., Wirth, B., Heller, R., Schloss, N., Lehmann, H.C., Brakemeier, S., Hagenacker, T., Braumann, B., Wunderlich, G. (2023).

Orphanet J Rare Dis. May 3;18(1):103. doi: 10.1186/s13023-023-02688-4.

Myofibrillar myopathy – a rare but important differential diagnosis of camptocormia in a patient with Parkinson's Disease.

Petry-Schmelzer, J.N., Abicht, A., Barbe, M.T., Wunderlich, G. (2023).

Neurol. Res. Pract. Jun 8;5(1):26. doi: 10.1186/s42466-023-00250-y.

Reply to: Camptocormia due to myotilinopathy, Parkinson's disease, or both?

Petry-Schmelzer, J.N., Wunderlich, G. (2023).

Neurol Res Pract. Sep 27;5(1):54. doi: 10.1186/s42466-023-00284-2.

Zentrum für Seltene oro- und kraniofaziale Fehlbildungen

Kraniofaziale Mikrosomie.

Brands, R.C., Böhm, H., Kübler, A.C., Linz, C. (2023).

MKG-Chirurgie 16, 173-182.

Identification of de novo variants in nonsyndromic cleft lip with/without cleft palate patients with low polygenic risk scores.

Ishorst, N., Henschel, L., Thieme, F., Drichel, D., Sivalingam, S., Mehrem, S. L., ... Braumann B., Kruse T., ... & Mangold, E. (2023). Molecular Genetics & Genomic Medicine, 11(3), e2109.

A new digital measurement system for assessing the lip in patients with cleft lip and palate (CLP).

Grandoch, A., Wegner, M., Kruse, T., Braumann, B., Dübbbers, M., & Grill, F. (2023).

Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 13(6), 801-806.

A novel measurement system for assessing the nose in patients with cleft lip and palate (CLP).

Grandoch, A., Franz, I. M., Kruse, I. T., Braumann, I. B., Dübbbers, I. M., & Grill, I. F. (2023).

Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 13(6), 682-687.

Objective measurement of oral function in adults with spinal muscular atrophy.

Kruse, T., Shamaï, S., Leflerová, D., Wirth, B., Heller, R., Schloss, N., ... & Braumann B., Wunderlich, G. (2023).

Orphanet Journal of Rare Diseases, 18(1), 103.

Zentrum für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Real-world evidence in achondroplasia: considerations for a standardized data set.

Alanay, Y., K. Mohnike, O. Nilsson, I. Alves, M. AlSayed, N. M. Appelman-Dijkstra, G. Baujat, T. Ben-Omran, S. Breyer, V. Cormier-Daire, P. A. Gregersen, E. Guillen-Navarro, W. Hogler, M. Maghnie, S. Mukherjee, S. Cohen, J. Pimenta, A. Selicorni, J. O. Semler, S. Sigaudy, D. Popkov, I. Sabir, S. Noval, M. Sessa and M. Irving (2023).

Orphanet J Rare Dis 18(1): 166.

Improving care pathways for people living with rare bone diseases (RBDs): outcomes from the first RBD Summit.

Chandran, M., I. Alves, T. Carpenter, M. Davis, E. C. Hsiao, A. Petryk, J. O. Semler and M. Sleiman (2023).

Osteoporos Int 34(8): 1301-1310.

TAPT1-at the crossroads of extracellular matrix and signaling in Osteogenesis imperfecta.

Etich, J., O. Semler, N. L. Stevenson, A. Stephan, R. Besio, N. Garibaldi, N. Reintjes, C. Dafinger, M. C. Liebau, U. Baumann, M. Morgelin, A. Forlino, D. J. Stephens, C. Netzer, F. Zaucke and M. Rehberg (2023).

EMBO Mol Med 15(7): e17528.

Fibrodysplasia ossificans progressiva – wenn sich plötzlich Knochen im Muskel bilden.

Großmann, N. Z., S. Hildebrandt, R. Morhart, T. Kallinich,

O. Semler and P. Knaus (2023). Monatsschrift Kinderheilkunde.

Einfluss von Pubertät und Hormonen auf die Knochenentwicklung.

Hoyer-Kuhn, H. and O. Semler (2023).

Gynäkologische Endokrinologie 21(1): 11-16.

Impaired Physical Performance in X-linked Hypophosphatemia Is not Caused by Depleted Muscular Phosphate Stores.

Kara, J. A. S., J. Zange, F. Hoffman, J. Tank, J. Jordan, O. Semler, E. Schonau, J. Rittweger and L. Seefried (2023).

J Clin Endocrinol Metab 108(7): 1634-1645.

Lifetime impact of achondroplasia study in Europe (LIAISE): findings from a multinational observational study.

Maghnie, M., O. Semler, E. Guillen-Navarro, A. Selicorni, K. E. Heath, G. Haeusler, L. Hagenas, A. Merker, A. Leiva-Gea, V. L. Gonzalez, A. Raimann, M. Rehberg, F. Santos-Simarro, D. A. Ertl, P. A. Gregersen, R. Onesimo, E. Landfeldt, J. Jarrett, J. Quinn, R. Rowell, J. Pimenta, S. Cohen, T. Butt, R. Shediach, S. Mukherjee and K. Mohnike (2023).

Orphanet J Rare Dis 18(1): 56.

The patient clinical journey and socioeconomic impact of osteogenesis imperfecta: a systematic scoping review.

Rapoport, M., M. B. Bober, C. Raggio, L. L. Wekre, F. Rauch, I. Westerheim, T. Hart, T. van Welzenis, A. Mistry, J. Clancy,

L. Booth, S. Prince and O. Semler (2023).

Orphanet J Rare Dis 18(1): 34.

[Recommendations for the healthcare of patients with FOP]. Seefried, L., D. Banholzer, R. Fischer, I. Grafe, I. Huning, R. Morhart, R. Oheim, O. Semler, H. Siggelkow, C. Stockklauser and H. Hoyer-Kuhn (2023). *Orthopadie (Heidelberg)* 52(11): 924-930.

Zehenfehlbildung – oder mehr?
Semler, O. and H. Hoyer-Kuhn (2023). *Monatsschrift Kinderheilkunde*.

Joint-Preserving Therapy for Osteogenesis Imperfecta.
Yagdiran, A., C. Otto-Lambertz, P. Eysel and O. Semler (2023). *Osteologie* 32(01): 19-24

Zentrum für Seltene Syndrome mit erhöhtem Tumorrisiko

Embryonal tumor with multilayered rosettes located in the brainstem: Promising results after multimodal treatment including interstitial brachytherapy.
Jünger ST, Rueß D, Kabbasch C, Gielen GH, Pietsch T, Johann P, Landgraf P, Kocher M, Goldbrunner R, Simon T, Ruge M. *Neurooncol Pract.* 2023 Nov 30;11(2):216-218. doi: 10.1093/nop/npad075. PMID: 38496916; PMCID: PMC10940823.

Extrauterine Placental Perfusion and Oxygenation in Infants With Very Low Birth Weight: A Randomized Clinical Trial.
Kuehne B, Grüttner B, Hellmich M, Hero B, Kribs A, Oberthuer A. *JAMA Netw Open.* 2023 Nov 1;6(11):e2340597. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.40597. PMID: 37921769; PMCID: PMC10625045. . ->

Somatic rearrangements causing oncogenic ectodomain deletions of FGFR1 in squamous cell lung cancer.
Malchers F, Nogova L, van Attekum MH, Maas L, Brägelmann J, Bartenhagen C, Girard L, Bosco G, Dahmen I, Michels S, Weeden CE, Scheel AH, Meder L, Golfmann K, Schuldt P, Siemanowski J, Rehker J, Merkelbach-Bruse S, Menon R, Gautschi O, Heuckmann JM, Brambilla E, Asselin-Labat ML, Persigehl T, Minna JD, Walczak H, Ullrich RT, Fischer M, Reinhardt HC, Wolf J, Büttner R, Peifer M, George J, Thomas RK. *J Clin Invest.* 2023 Nov 1;133(21):e170217. doi: 10.1172/JCI170217. PMID: 37606995; PMCID: PMC10617767.

Image-defined risk factors in localized thoracic neuroblastoma and ganglioneuroma.
Butzer SK, Krug B, Reisberg M, Fuchs J, Warmann SW, Hubertus J, Körber F, Berthold F, Simon T, Hero B. *Pediatr Blood Cancer.* 2023 Oct;70(10):e30605. doi: 10.1002/pbc.30605. Epub 2023 Aug 3. PMID: 37534915.

Multimodal Therapy with Consolidating Haploidentical Stem Cell Transplantation and Dinutuximab Beta for Patients with High-Risk Neuroblastoma and Central Nervous System Relapse.
Flaadt T, Ebinger M, Schreiber M, Ladenstein RL, Simon T, Lode HN, Hero B, Schuhmann MU, Schäfer J, Paulsen F, Timmermann B, Eggert A, Lang P. *J Clin Med.* 2023 Sep 25;12(19):6196. doi: 10.3390/jcm12196196. PMID: 37834840; PMCID: PMC10573405.

Comparing presentations and outcomes of children with cancer: a study between a lower- middle-income country and a high-income country.
Farrag A, Ghazaly MH, Mohammed K, Volland R, Hero B, Berthold F. *BMC Pediatr.* 2023 Sep 5;23(1):443. doi: 10.1186/s12887-023-04214-8. PMID: 37670249; PMCID: PMC10478379.

Differentiated Thyroid Cancer in Adolescents: Single Center Experience and Considerations for Surgical Management and Radioiodine Treatment.
Chiapponi C, Hartmann MJM, Decarolis B, Simon T, Bruns CJ, Faust M, Schultheis AM, Schmidt M, Alakus H. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2023 Aug 23;15(3):257-263. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-1-16. Epub 2023 Mar 29. PMID: 36987773; PMCID: PMC10448561.

LRP8-mediated selenocysteine uptake is a targetable vulnerability in MYCN-amplified neuroblastoma.
Alborzina H, Chen Z, Yildiz U, Freitas FP, Vogel FCE, Varga JP, Batani J, Bartenhagen C, Schmitz W, Büchel G, Michalke B, Zheng J, Meierjohann S, Girardi E, Espinet E, Flórez AF, Dos Santos AF, Aroua N, Cheytan T, Haenlin J, Schlicker L, Xavier da Silva TN, Przybylla A, Zeisberger P, Superti-Furga G, Eilers M, Conrad M, Fabiano M, Schweizer U, Fischer M, Schulze A, Trumpp A, Friedmann Angeli JP. *EMBO Mol Med.* 2023 Aug 7;15(8):e18014. doi: 10.15252/emmm.202318014. Epub 2023 Jul 12. PMID: 37435859; PMCID: PMC10405063.

The Diagnosis and Treatment of Osteosarcoma and Ewing's Sarcoma in Children and Adolescents.
Zarghooni K, Bratke G, Landgraf P, Simon T, Maintz D, Eysel P. *Dtsch Arztebl Int.* 2023 Jun 16;120(24):405-412. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0079. PMID: 37097079; PMCID: PMC10437036.

Anti-GD2 Antibody Dinutuximab Beta and Low-Dose Interleukin 2 After Haploidentical Stem-Cell Transplantation in Patients With Relapsed Neuroblastoma: A Multicenter, Phase II Trial.
Flaadt T, Ladenstein RL, Ebinger M, Lode HN, Arnardóttir HB, Poetschger U, Schwinger W, Meisel R, Schuster FR, Döring M, Ambros PF, Queudeville M, Fuchs J, Warmann SW, Schäfer J, Seitz C, Schlegel P, Brecht IB, Holzer U, Feuchtinger T, Simon T, Schulte JH, Eggert A, Teltschik HM, Illhardt T, Handgretinger R, Lang P. *J Clin Oncol.* 2023 Jun 10;41(17):3135-3148. doi: 10.1200/JCO.22.01630. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36854071; PMCID: PMC10256422.

Optimising urinary catecholamine metabolite diagnostics for neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer.*
Matser YAH, Verly IRN, van der Ham M, de Sain-van der Velden MGM, Verhoeven-Duif NM, Ash S, Cangemi G, Barco S, Popovic MB, van Kuilenburg ABP, Tytgat GAM; SIOPEN Catecholamine Working Group. 2023 Jun;70(6):e30289. doi: 10.1002/pbc.30289. Epub 2023 Apr 3. PMID: 37010353.

Antimicrobial use in pediatric oncology and hematology in Germany and Austria, 2020/2021: a cross-sectional, multi-center point-prevalence study with a multi-step qualitative adjudication process.

Papan C, Reifenrath K, Last K, Attarbaschi A, Graf N, Groll AH, Hübner J, Laws HJ, Lehrnbecher T, Liese JG, Martin L, Tenenbaum T, Vieth S, von Both U, Wagenpfeil G, Weichert S, Hufnagel M, Simon A; AB-PPS PedOnc Study Group. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Mar 1;28:100599. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100599. PMID: 37180743; PMCID: PMC10173264.

Neuroblastoma arises in early fetal development and its evolutionary duration predicts outcome.

Körber V, Stainczyk SA, Kurilov R, Henrich KO, Hero B, Brors B, Westermann F, Höfer T. *Nat Genet.* 2023 Apr;55(4):619-630. doi: 10.1038/s41588-023-01332-y. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36973454; PMCID: PMC10101850.

Genomic ALK alterations in primary and relapsed neuroblastoma.

Rosswog C, Fassunke J, Ernst A, Schömig-Markiefka B, Merkelbach-Bruse S, Bartenhagen C, Cartolano M, Ackermann S, Theissen J, Blattner-Johnson M, Jones B, Schramm K, Altmüller J, Nürnberg P, Ortmann M, Berthold F, Peifer M, Büttner R, Westermann F, Schulte JH, Simon T, Hero B, Fischer M. *Br J Cancer.* 2023 Apr;128(8):1559-1571. doi: 10.1038/s41416-023-02208-y. Epub 2023 Feb 17. PMID: 36807339; PMCID: PMC10070426.

Overcoming inter-observer planning variability in target volume contouring and dose planning for high-risk neuroblastoma - a European multicenter effort of the SIOPEN radiotherapy committee.

Jazmati D, Brualla L, Littooij AS, Webber B, Dieckmann K, Janssens GO, Simon T, Gaze MN, Merta J, Serrano A, Dietzsch S, Kramer PH, Wulff J, Boterberg T, Timmermann B. *Radiother Oncol.* 2023 Apr;181:109464. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109464. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36640946.

SOX11 regulates SWI/SNF complex components as member of the adrenergic neuroblastoma core regulatory circuitry.

Decaestecker B, Louwagie A, Loontjens S, De Vloed F, Bekaert SL, Roels J, Vanhauwaert S, De Brouwer S, Sanders E, Berezovskaya A, Denecker G, D'haene E, Van Haver S, Van Loocke W, Van Dorpe J, Creyten D, Van Roy N, Pieters T, Van Neste C, Fischer M, Van Vlierberghe P, Roberts SS, Schulte J, Ek S, Versteeg R, Koster J, van Nes J, Zimmerman M, De Preter K, Speleman F. *Nat Commun.* 2023 Mar 7;14(1):1267. doi: 10.1038/s41467-023-36735-2. PMID: 36882421; PMCID: PMC9992472.

Independent Validation of a Deep Learning nnU-Net Tool for Neuroblastoma Detection and Segmentation in MR Images.

Veiga-Canuto D, Cerdà-Alberich L, Jiménez-Pastor A, Carot Sierra JM, Gomis-Maya A, Sangüesa-Nebot C, Fernández-Patón M, Martínez de Las Heras B, Taschner-Mandl S, Düster V, Pötschger U, Simon T, Neri E, Alberich-Bayarri Á, Cañete A, Hero B, Ladenstein R, Martí-Bonmatí L.

Cancers (Basel). 2023 Mar 6;15(5):1622. doi: 10.3390/cancers15051622. PMID: 36900410; PMCID: PMC10000775.

Molecular diagnostics enables detection of actionable targets: the Pediatric

Targeted Therapy 2.0 registry.

Ecker J, Selt F, Sturm D, Sill M, Korshunov A, Hirsch S, Capper D, Dikow N, Sutter C, Müller C, Sigaud R, Eggert A, Simon T, Niehues T, von Deimling A, Pajtler KW, van Tilburg CM, Jones DTW, Sahm F, Pfister SM, Witt O, Milde T. *Eur J Cancer.* 2023 Feb;180:71-84. doi: 10.1016/j.ejca.2022.11.015. Epub 2022 Nov 25. Erratum in: *Eur J Cancer.* 2023 Mar 21;: PMID: 36542877.

Epidemiology and Characteristics of Gastric Carcinoma in Childhood-An Analysis of Data from Population-Based and Clinical Cancer Registries.

Abele M, Grabner L, Blessing T, Block A, Agaimy A, Kratz C, Simon T, Calaminus G, Heine S, Corbacioglu S, Christiansen H, Schneider DT, Brecht IB. *Cancers (Basel).* 2023 Jan 3;15(1):317. doi: 10.3390/cancers15010317. PMID: 36612313; PMCID: PMC9818931.

Targeted parallel DNA sequencing detects circulating tumor-associated variants of the mitochondrial and nuclear genomes in patients with neuroblastoma.

Riehl L, Mulaw M, Kneer K, Beer M, Beer A, Barth TF, Benes V, Schulte J, Fischer M, Debatin KM, Beltinger C. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023 Jan;6(1):e1687. doi: 10.1002/cnr2.1687. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35899825; PMCID: PMC9875664.

Zentrum für Seltene und Erbliche Nierenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen

RESET-PKD: a pilot trial on short-term ketogenic interventions in autosomal dominant polycystic kidney disease.

Oehm S, Steinke K, Schmidt J, Arjune S, Todorova P, Heinrich Lindemann C, Wöstmann F, Meyer F, Siedek F, Weimbs T, Müller RU, Grundmann F. *Nephrol Dial Transplant.* 2023 Jun 30;38(7):1623-1635. doi: 10.1093/ndt/gfac311. PMID: 36423335; PMCID: PMC10435930.

A novel TNFRSF1A mutation associated with TNF-receptor-associated periodic syndrome and its metabolic signature.

Steiner JD, Annibal A, Laboy R, Braumann M, Göbel H, Laasch V, Müller RU, Späth MR, Antebi A, Kubacki T. *Rheumatology (Oxford).* 2023 Oct 3;62(10):3459-3468. doi: 10.1093/rheumatology/kead068. PMID: 36752501; PMCID: PMC10547530.

Cardiac Manifestations in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): A Single-Center Study.

Arjune S, Grundmann F, Todorova P, Hendrix C, Pfister R, Ten Freyhaus H, Müller RU. *Kidney360.* 2023 Feb 1;4(2):150-161. doi: 10.34067/KID.0002942022. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36821607; PMCID: PMC10103268.

Interaction Between Determinants Governing Urine Volume in Patients With ADPKD on Tolvaptan and its Impact on Quality of Life.

Todorova P, Arjune S, Hendrix C, Oehm S, Schmidt J, Krauß D, Burkert K, Burst VR, Benzing T, Boehm V, Grundmann F, Müller RU. *Kidney Int Rep.* 2023 May 20;8(8):1616-1626. doi: 10.1016/j.ekir.2023.05.011. PMID: 37547529; PMCID: PMC10403673.

Emerging principles of primary cilia dynamics in controlling tissue organization and function.

Gopalakrishnan J, Feistel K, Friedrich BM, Grapin-Botton A, Jurisch-Yaksi N, Mass E, Mick DU, Müller RU, May-Simera H, Schermer B, Schmidts M, Walentek P, Wachten D. *EMBO J.* 2023 Nov 2;42(21):e113891. doi: 10.15252/embj.2023113891. Epub 2023 Sep 25. PMID: 37743763; PMCID: PMC10620770.

Copeptin in autosomal dominant polycystic kidney disease: real-world experiences from a large prospective cohort study.

Arjune S, Oehm S, Todorova P, Gansevoort RT, Bakker SJL, Erger F, Benzing T, Burst V, Grundmann F, Antczak P, Müller RU. *Clin Kidney J.* 2023 May 25;16(11):2194-2204. doi: 10.1093/cjkj/sfad118. PMID: 37915893; PMCID: PMC10616446.

Feasibility and impact of ketogenic dietary interventions in polycystic kidney disease: KETO-ADPKD-a randomized controlled trial.

Cukoski S, Lindemann CH, Arjune S, Todorova P, Brecht T, Kühn A, Oehm S, Strubl S, Becker I, Kämmerer U, Torres JA, Meyer F, Schömgig T, Hokamp NG, Siedek F, Gottschalk I, Benzing T, Schmidt J, Antczak P, Weimbs T, Grundmann F, Müller RU. *Cell Rep Med.* 2023 Nov 21;4(11):101283. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101283. Epub 2023 Nov 7. PMID: 37935200; PMCID: PMC10694658.

Matrix Metalloproteinase-7 in Urinary Extracellular Vesicles Identifies Rapid Disease Progression in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease.

van Heugten MH, Blijdorp CJ, Arjune S, van Willigenburg H, Bezstarosti K, Demmers JAA, Musterd-Bhaggoe U, Meijer E, Gansevoort RT, Zietse R, Hayat S, Kramann R, Müller RU, Salih M, Hoorn EJ; DIPAK Consortium. *J Am Soc Nephrol.* 2024 Mar 1;35(3):321-334. doi: 10.1681/ASN.0000000000000277. Epub 2023 Dec 11. PMID: 38073039; PMCID: PMC10914202.

Sex, Genotype, and Liver Volume Progression as Risk of Hospitalization Determinants in Autosomal Dominant Polycystic Liver Disease.

Schönauer R, Sierks D, Boerrigter M, Jawaid T, Caroff L, Audrezet MP, Friedrich A, Shaw M, Degenhardt J, Forberger M, de Fallois J, Bläker H, Bergmann C, Gödiker J, Schindler P, Schlevogt B, Müller RU, Berg T, Patterson I, Griffiths WJ, Sayer JA; Genomics England Research Consortium; Popp B, Torres VE, Hogan MC, Somlo S, Watnick TJ, Nevens F, Besse W, Cornec-Le Gall E, Harris PC, Drenth JPH, Halbritter J. *Gastroenterology.* 2023 Dec 13:S0016-5085(23)05603-2. doi: 10.1053/j.gastro.2023.12.007. Epub ahead of print. PMID: 38101549.

DKK3 as a potential novel biomarker in patients with autosomal polycystic kidney disease.

Arjune S, Späth MR, Oehm S, Todorova P, Schunk SJ, Lettenmeier K, Chon SH, Bartram MP, Antczak P, Grundmann F, Fliser D, Müller RU. *Clin Kidney J.* 2023 Oct 13;17(1):sfad262. doi: 10.1093/cjkj/sfad262. PMID: 38186869; PMCID: PMC10768788.

HYDROchlorothiazide versus placebo to PROTECT polycystic kidney disease patients and improve their quality of life: study protocol and rationale for the HYDRO-PROTECT randomized controlled trial.

Bais T, Meijer E, Kramers BJ, Vart P, Vervloet M, Salih M, Bammens B, Demoulin N, Todorova P, Müller RU, Halbritter J, Paliege A, Gall EC, Knebelmann B, Torra R, Ong ACM, Karet Frankl FE, Gansevoort RT. *Trials.* 2024 Feb 14;25(1):120. doi: 10.1186/s13063-024-07952-x. PMID: 38355627; PMCID: PMC10865620.

Clinical practice recommendations for kidney involvement in tuberous sclerosis complex: a consensus statement by the ER-KNet Working Group for Autosomal Dominant Structural Kidney Disorders and the ERA Genes & Kidney Working Group.

Mekahli D, Müller RU, Marlais M, Wlodkowski T, Haeberle S, de Argumedo ML, Bergmann C, Breyssem L, Fladrowski C, Henske EP, Janssens P, Jouret F, Kingswood JC, Lattouf JB, Lilien M, Maleux G, Rozenberg M, Siemer S, Devuyst O, Schaefer F, Kwiatkowski DJ, Rouvière O, Bissler J. *Nat Rev Nephrol.* 2024 Mar 5. doi: 10.1038/s41581-024-00818-0. Epub ahead of print. PMID: 38443710.



**UNIKLINIK
KÖLN**

Zentrum für Seltene Erkrankungen Köln

Kerpener Str. 62
50937 Köln

Kontakt und Koordinationsstelle

Daniela Rehbürg, Dipl. Betriebswirtin (VWA)

Telefon +49 221 478 97684
Telefax +49 221 478 1460221
E-Mail: cesek@uk-koeln.de