



Berichtsjahr 2023

# Qualitätsbericht



# ■ Inhalt

5	<b>Kontakt</b>
6	<b>§ 1 Kurzbeschreibung des Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE)</b>
6	<b>§ 2 Qualitätsanforderungen</b>
6	(1) Personelle Anforderungen
7	(2) Strukturelle Anforderungen
8	(3) Fachliche Anforderungen
10	(4) Mindestfallzahlen
10	(5) Forschungstätigkeit
10	A-Centrum
11	B-Centren
12	<b>§ 3 Qualitätsmanagement und Qualitätssichernde Maßnahmen</b>
13	<b>§ 4 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen</b>
14	<b>§ 5 Lehre</b>

## 14 **§ 6 Vernetzung**

14 (1) Europäische Referenznetzwerke (ERN)

15 (2) SE-Atlas

15 (3) Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)

16 (4) NAMSE-Netz e.V.

## 16 **§ 7 Öffentlichkeitsarbeit und Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen**

17 Anlage 1 Kontaktdaten der Kompetenzcentren

26 Anlage 2 Zentren des ERN für Seltene Lebererkrankungen

27 Anlage 3 Die wichtigsten Publikationen des MZCSE und der Kompetenzcentren in 2023

35 Anlage 4 Beispielhafte Aufführung der klinischen Studien des Centrums für Seltene Lungenerkrankungen

## Impressum

### Herausgeber

© 2024

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen  
Martinistraße 52 | 20246 Hamburg

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck (auch auszugsweise), Aufnahme in Onlinedienste und Internet  
sowie Vervielfältigung nur mit Genehmigung des Herausgebers.

  
 **Kontakt**

### **Anschrift**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen  
Gebäude Nord 22  
Martinstraße 52  
20246 Hamburg  
☎ 040 7410 - 20940 | ✉ martin-zeitz-cse@uke.de  
Homepage: [www.uke.de/martin-zeitz-cse](http://www.uke.de/martin-zeitz-cse)

### **Leitung des Centrums**

**Prof. Dr. med. Christoph Schramm**  
Wissenschaftlicher Leiter  
☎ 040 7410 - 52545 | ✉ c.schramm@uke.de

**Prof. Dr. med. Christian Kubisch**  
Leiter Undiagnosed Disease Program; UDP  
☎ 040 7410 - 52120 | ✉ c.kubisch@uke.de

# Qualitätsbericht anhand der Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten gemäß § 136c Absatz 5 SGB V (Zentrums-Regelungen)

in der Fassung vom 5. Dezember 2019 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 12.03.2020 B2) in Kraft getreten am 1. Januar 2020 | zuletzt geändert am 18. April 2024 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 03.06.2022 B3) in Kraft getreten am 05. Juli 2024

## ■ § 1 Kurzbeschreibung des MZCSE

Innerhalb des UKE ist das Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE), entsprechend der NAMSE Kriterien als sog. A-Centrum Anlaufstelle für Patient:innen, bei denen der begründete Verdacht auf eine seltene Erkrankung vorliegt. Die Befunde der Patient:innen werden aufbereitet, in den interdisziplinären Fallkonferenzen vorgestellt und interdisziplinär besprochen. Patient:innen, bei denen sich der Verdacht auf eine seltene Erkrankung erhärtet, werden in der interdisziplinären Sprechstunde vorstellig. Sollte der Verdacht auf eine seltene genetisch determinierte Erkrankung bestehen, erfolgt der Einschluss in das sog. Undiagnosed Disease Program (UDP) und eine erweiterte genetische Diagnostik (insbesondere eine Exomdiagnostik) kann initiiert werden.

Darüberhinaus bildet das MZCSE die Dachstruktur der Kompetenzcentren (B-Centren), die primär für die Versorgung von Patient:innen mit definierten seltenen Erkrankungen zuständig sind. Die Kompetenzcentren müssen die Mindestanforderungen des G-BA erfüllen und die Satzung des MZCSE anerkennen.

## ■ § 2 Qualitätsanforderungen

### (1) Personelle Anforderungen

1. Die Leitung des MZCSE ist aufgeteilt in eine wissenschaftliche Leitung (Prof. Dr. med. Christoph Schramm) und die Leitung des UDP (Prof. Dr. med. Christian Kubisch). Die Leiter sind in ihrer Tätigkeit gleichberechtigt, können sich gegenseitig vertreten und stimmen Entscheidungsprozesse eng miteinander ab.

2. Das MZCSE verfügt über eine Koordinator:in, eine nicht-ärztliche Lots:in und ärztliche Lotsen.
  - a) Die ärztlichen Lotsen (Oberärzte, 2x 0,5 VK) des MZCSE übernehmen werktags (Mo-Fr) die Steuerung der Patient:innen zu spezialisierten, lokalen oder bundesweiten Versorgungsangeboten in der Erwachsenenmedizin und der Pädiatrie (in enger Zusammenarbeit mit dem Kinder UKE).
  - b) Die nicht-ärztliche Lots:in (MFA, 0,5 VK) des MZCSE übernimmt werktags die Steuerung der Patient:innen innerhalb des MZCSE, der Kompetenzcentren und des UKE und beteiligt sich an der Sprechstunde des MZCSE.
  - c) Die Koordinator:in (Wissenschaftliche Mitarbeiter:in, 0,5 VK) des MZCSE koordiniert die Planung und Durchführung von Projekten (z.B. in Lehre und Forschung), qualitätssichernden Massnahmen, Fortbildungen und unterstützt die Steuerung von Patient:innen-Anfragen.
3. Assistenz- und Fachärzt:innen, Studierende (unter Supervision) und Oberärzt:innen des MZCSE aus verschiedenen Fachbereichen übernehmen die Fallaufbereitung von Patient:innen mit unklarer Diagnose.
4. Ein Team von Mitarbeiter:innen (Fach- oder Assistenzärzte) aus den Fachbereichen Humangenetik und Psychosomatik ist werktags (Mo-Fr) für Anfragen des MZCSE verfügbar. Mindestens eine Mitarbeiter:in pro Fachrichtung nimmt an den wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenzen sowie der interdisziplinären Spezialsprechstunde für Patient:innen mit unklaren Erkrankungen des MZCSE teil.
5. Einmal monatlich findet ein Leitungstreffen statt an dem neben den beiden Leitern des Zentrums, der Koordinator:in und der Oberärzt:innen auch Vertreter aus den Schnittstellen – der Humangenetik und Psychosomatik – teilnehmen. Ziel ist der Austausch, Lenkung und Konsentierung aktueller und langfristiger Themen und Fragen.

## (2) Strukturelle Anforderungen

1. Das MZCSE verfügt über eine Satzung, in der die übergreifenden Ziele der strukturierten Versorgung von Patient:innen mit (Verdacht auf) Seltene Erkrankungen beschrieben werden.
2. Das MZCSE bietet als A-Centrum die Dachstruktur für derzeit 17 Kompetenzcentren (**Abbildung 1** und **Anlage 1**)
3. Das UKE erfüllt die Anforderungen für das Vorhandensein einer Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin. Die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKE ist eine Klinik der Maximalversorgung mit dem Fokus auf seltene, komplexe und ungeklärte Erkrankungen. Das MZCSE ist über B-Zentren mit der Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin vernetzt.

### (3) Fachliche Anforderungen

1. Das MZCSE führt mindestens einmal wöchentlich eine interdisziplinäre Fallkonferenz (2 Zeitstunden pro Woche) und mindestens eine interdisziplinäre Sprechstunde (mind. 1 Zeitstunde pro Patient:in) für Patient:innen mit unklaren Erkrankungen durch. An den interdisziplinären Fallkonferenzen nehmen mindestens zwei, in der Regel vier Fachdisziplinen (Innere Medizin, Neurologie, Humangenetik, Psychosomatik, ggf Pädiatrie und weitere Fachrichtungen) teil. Relevante Kernprozesse sind in SOPs beschrieben.
2. Das MZCSE bietet Ärzt:innen anderer Kliniken an, stationäre und ambulante Patient:innen vorzustellen, die in den Fallkonferenzen des MZCSE interdisziplinär diskutiert werden koennen. Zudem werden multizentrische Fallkonferenzen von den B-Centren des MZCSE durchgeführt.
3. Das MZCSE bietet einen Konsildienst für die stationären Bereiche des UKE an. Hierfür steht eine Mobilrufnummer zur Verfügung, die zu Kernarbeitszeiten von einer Ärztlichen Mitarbeiter:in des MZCSE besetzt ist.
4. Telemedizinische Leistungen für andere Krankenhäuser werden beispielsweise über das Clinical Patient Management System (CPMS) der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) erbracht.
5. Für die in den B-Centren versorgten Patient:innen mit seltenen Erkrankungen liegen spezifische, für diesen Bereich erarbeitete Transitionskonzepte vor.

**Zentrum für Innere Medizin**

**Kaufm. Leiter: T. Hallhuber**

**Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen**  
Wissenschaftlicher Leiter: Prof. Dr. C. Schramm  
Leiter Leiter Undiagnosed Disease Program: Prof. Dr. C. Kubisch

**A-Centrum**

Krankenversorgung | Lehre | Forschung



Studierenden-  
klinik

Klinische  
Forschung

Wahlleistungs-  
block (2nd Track)  
“Molekulare  
Medizin Seltener  
Erkrankungen“

Deutsches  
Register für  
Seltene Erkran-  
kungen/DeRSE)

⋯•• **Undiagnosed Disease Program (UDP)** •••

- Spezialambulanz für unklare Erkrankungen
- Interdisziplinäres Board
  - Innere Medizin/Gastroenterologie
  - Humangenetik
  - Neurologie
  - Pädiatrie
  - Psychosomatik
  - Rheumatologie
  - Weitere Fachdisziplinen nach Bedarf
- Humangenetische Untersuchung

**Humangenetik**

**Psychosomatik**

**B-Centren** | Krankenversorgung | **Kompetenzcentren**

- Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Glomerulopathien
- Intern. Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Oesophaguserkrankungen
- Intern. Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten (ICLD)
- Intern. Centrum für Marfan-Syndrom und Genetisch Bedingte Thorokale Aorten-Syndrome
- Intern. Centrum für Zerebrale Vaskulitiden
- Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes
- Neurofibromatose Centrum Hamburg
- Centrum für Angeborene Stoffwechselstörungen
- Nat. Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen
- Versorgungszentrum Hämophilie
- YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen
- Centrum für Seltene Lungenerkrankungen
- Interdisziplin. Mediz. Versorgungszentrum für Menschen mit Conterganschäden und Dysmelien
- Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburgf
- Centrum für Angeborene Fehlbildungen
- Centrum für Seltene Bewegungsstörungen
- Centrum für Pädiatrische Immunologie

**Abb. 1** Organigramm Version 2.0 des MZCSE

#### (4) Mindestfallzahlen

1. Im UKE erfolgt die Kodierung der Patient:innen nach ICD-10-GM. Seit Ende 2019 besteht zudem die Möglichkeit der ORPHAcodierung für ambulante Patient:innen, die ab April 2023 für stationäre Patient:innen verpflichtend ist. In 2023 wurden insgesamt 11.390 stationäre Fälle (voll- und teilstationär) mittels ORPHA-code kodiert.
2. Das Europäische Referenznetzwerk für Seltene Lebererkrankungen (ERN RARE-LIVER) wird über das UKE koordiniert. Darüber hinaus ist das UKE Mitglied in 13 weiteren ERN (siehe §6, 1). Zusammen mit den B-Centren des MZCSE wurden am UKE weit über 50 Patienten anderer Krankenhäuser besprochen.
3. Anzahl der durch humangenetische Analysen neu gestellten Diagnosen bei Patient:innen mit bisher unklaren Diagnosen:  
 Das MZCSE erhielt in 2023 327 Anfragen zu Patient:innen mit unklarer Diagnose. Nach Sichtung der ärztlichen Epikrisen wurden die Akten von 109 dieser Patient:innen zur Aufarbeitung im MZCSE angefordert. und 218 Patient:innen erhielten Empfehlungsschreiben zur weiteren Diagnostik und Versorgung im Rahmen der Lotsenfunktion des MZCSE.  
 In der interdisziplinären Sprechstunde waren 61 Patient:innen zur Erstvorstellung oder Befundbesprechung vorstellig.  
 Bei insgesamt 46 Patient:innen wurden eine oder mehrere genetische Diagnostik durchgeführt und 23 Patient:innen konnten in 2023 abschließend beurteilt werden. Hierbei konnten 12 (Verdachts-) Diagnosen gestellt werden (5 Diagnosen genetisch gesichert; 7 Verdachtsdiagnosen (VUS)). Zusätzlich ergaben sich durch die genetische Diagnostik 2 Zusatzbefunde.

Im Einzelnen wurde 2023 folgende genetische Diagnostik abgeschlossen:

Tabelle 1 - Humangenetische Diagnostik 2023

	(Verdachts-) Diagnose (N)	Quote (Verdachts-) Diagnose (%)	Keine Diagnose- stellung (N)	Total (N)	Genetischer Zusatz- befund (N)
Exom (Einzel, Duo, Trio)*	9	60,0	6	15	2
Panel Diagnostik	1	50,0	1	2	0
Sonstige (Repeat Diagnostik, mtDNA)*	2	28,6	5	7	0

\*Eine Patient:in hat 2023 Exom und Repeat Diagnostik erhalten.

## (5) Forschungstätigkeit

### A-Centrum

1. Das MZCSE übernimmt als Ansprechpartner die Beratung für die Initiierung, Leitung und Durchführung von klinischen Studien zu seltenen und unklaren Erkrankungen.
2. Die Koordinator:in des MZCSE übernimmt als Ansprechpartner:in die Koordination des Forschungsmanagements.
3. Das MZCSE hat das multizentrische, webbasierte, prospektive Register zur Erfassung von pseudonymisierten Patientendaten von Patient:innen mit unklaren Erkrankungen weiter ausgebaut. Das Register trägt seit 2023 offiziell den Namen „Deutsches Register für Seltene Erkrankungen (DeRSE)“ und umfasst neben der bereits bestehenden Kooperation mit dem ZSE Lübeck seit 2023 auch eine Kooperation mit dem ZSE Bonn. Zudem wurden die zum Register gehörenden Fragebögen in 2023 modifiziert und ergänzt. Hierfür liegt ein positives Ethik Votum vor.
4. Das MZCSE beteiligt sich an interdisziplinärer Forschungsarbeit. Im Jahr 2021 wurde in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin am UKE ein Projekt zur Evaluation der psychischen Belastung von Patient:innen mit unklaren und seltenen Erkrankungen gestartet. Eine erste Publikation mit dem Titel „Psychological distress of adult patients consulting a center for rare and undiagnosed disease: a cross-sectional study“ wurde in 2023 im Orphanet Journal of Rare Diseases publiziert (**Mund, M., Uhlenbusch, N., Rillig, F.** et al. Psychological distress of adult patients consulting a center for rare and undiagnosed diseases: a cross-sectional study. Orphanet J Rare Dis 18, 82 (2023).

Das Studienprotokoll des internationalen Forschungsprojekts Q.RARE.LI zu psychosozialer Unterstützung für Menschen mit seltenen Erkrankungen, aus der Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin am UKE, wurde mit einem Poster auf der Nationalen Konferenz zu Seltenen Erkrankungen 2023 in Berlin vorgestellt (**Uhlenbusch, N., Bal, A., Balogh, B., Braun, A., Geerts, A., Hirschfeld, Janik, M., Lohse, A., Milkiewicz, P., Papp, M., Poppe, C., Schramm, C., Löwe, B.** Psychosoziale Unterstützung für Menschen mit seltenen Erkrankungen Studienprotokoll des internationalen Forschungsprojekts Q.RARE.LI).

Zudem wurde im Jahr 2023 ein Case Report im Journal „Die Innere Medizin“ publiziert (**Müller, MC., Weiler-Normann, C., Meyer, M., Schramm, C., Buescher, G.** Hirnabszess als Komplikation bei pulmonaler Manifestation einer HHT [Brain abscess as a complication of pulmonary manifestation of HHT]. Inn Med (Heidelb). 2024 Jan;65(1):71-75. German.).

5. Das MZCSE nimmt an dem 2023 etablierten deutschen Prophyrie Register (German Porphyria Registry – PoReGer) unter der Leitung der Charié, Berlin, teil. Hierfür wurde eine erste Publikation zum Studienprotokoll eingereicht, welche im ersten Halbjahr 2024 publiziert werden konnte (Gerischer, L. et al. German Porphyria Registry (PoReGer)–Background and Setup. Healthcare 12, 111 (2024)).

## **B-Centren**

1. Das Centrum für Pulmonal-Arterielle Hypertonie Hamburg hat seine Expertise ausgeweitet und umfasst inzwischen auch die Diagnose und Behandlung anderer seltenen Lungenerkrankungen (Lungenfibrosen, Sarkoidose, Lungenbeteiligung bei rheumatischen Erkrankungen, Lymphangioliomyomatose, pulmonale Histiozytose). Um das gewachsene Spektrum von Lungenerkrankungen zu berücksichtigen hat das Centrum eine Namensänderung angestrebt. Der Neue Name des Centrums lautet „Centrum für Seltene Lungenerkrankungen“.
2. Das Interdisziplinäre Transgender Versorgungszentrum ist 2023 aus dem Martin Zeitz Centrum ausgetreten.
3. Die B-Centren des MZCSE haben in 2023 an mehr als 27 Leitlinien und Konsensuspapieren mitgearbeitet. Soweit vorhanden, arbeiten die B-Centren eng mit Selbsthilfegruppen zusammen und sind international mit anderen Experten- und Referenzcentren vernetzt. Die Zusammenarbeit mit Europäischen Referenznetzwerken ist in §6,1 näher beschrieben.
4. Die B-Centren des MZCSE sind in das UKE als universitäre Einrichtung mit nachgewiesener Forschungs- und Lehrtätigkeit zu seltenen Erkrankungen eingebunden. In 2023 haben die B-Centren an über 48 klinischen Studien mitgearbeitet. In Anlage 4 sind exemplarisch die klinischen Studien des Zentrums für Seltene Lungenerkrankungen dargestellt.
5. Die B-Centren des MZCSE publizieren in der Regel jährlich internationale Veröffentlichungen und Peer-Review-Verfahren. Die wichtigsten wissenschaftlichen Publikationen der B-Centren aus 2023 sind in Anlage 3 aufgeführt.

## ■ § 3 Qualitätsmanagement und Qualitätssichernde Maßnahmen

1. In 2021 hat das MZCSE ein eigenes Qualitätsmanagement bestehend aus einer Qualitätsmanagement Koordinator:in (QMK) und der Koordinator:in des Centrums etabliert. Dieses wird weiterentwickelt und regelmäßig aktualisiert. Die Freigabe von SOPs und anderen relevanten Dokumenten erfolgt durch die Leitung des MZCSE.
2. Das Qualitätsmanagement des MZCSE wird durch das zentrale Qualitätsmanagement des UKE betreut.
3. Die Koordinator:in des MZCSE verfasst einen jährlichen Qualitätsbericht der die Qualitätsanforderungen und qualitätsverbessernde Maßnahmen des Centrums darstellt. Der Qualitätsbericht ist auf der Website des MZCSE öffentlich zugänglich.
4. Das Qualitätsmanagement des MZCSE arbeitet mit dem Lob- und Beschwerde-Management des UKE zusammen, um die Qualität der Patientenversorgung zu erfassen und ggf. zu verbessern. Einmal jährlich erfolgt eine Abfrage der strukturiert erfassten Beschwerden durch unsere Koordinator:in. In 2023 wurden keine Beschwerden an das zentrale Lob- und Beschwerde Management des UKE gemeldet.

Beschwerden und Anmerkungen, die das MZCSE über Telefon, E-Mail, oder Post erreichen, werden in den wöchentlich stattfindenden interdisziplinären Fallkonferenzen besprochen und bearbeitet. Die Beschwerden und Anmerkungen, sowie Handlungsempfehlungen von Seiten des MZCSE werden zu Dokumentationszwecken elektronisch gesammelt.

5. Retreats/ Workshops des MZCSE werden regelmäßig durchgeführt. Schwerpunkt des Workshops ist die Prozessoptimierung in den Bereichen der Patientenbetreuung, Lehre und Forschung des MZCSE.

In 2023 fanden zwei Retreats statt:

Am 23.01.2023 fand ein Retreat zum Thema „Prozessoptimierung statt“. Schwerpunkte waren die Verträge zur besonderen Versorgung nach § 140a SGB V über die Durchführung der Exom-Diagnostik bei Patient:innen mit unklarer Diagnose und dem Verdacht auf eine seltene Erkrankung, die Optimierung des MZCSE Patient:innenpfads, Codierung Seltener Erkrankungen mittels ICD-10-GM-Kode und Orpha-Kennnummer in der Alpha-ID und das Qualitätsmanagement des MZCSE.

Am 22.05.2023 fand ein Retreat mit dem Schwerpunkt „Forschung“ statt. Hier wurden der aktuelle Stand und Ausbaumöglichkeiten des DeRSE, gemeinsame Forschungsprojekte des MZCSE mit den Abteilungen für Psychosomatik und Humangenetik des UKE, sowie Forschung zum Thema „Morbus Fabry“ aus dem Internationalen Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten vorgestellt.

6. Satzungskonform wird jährlich eine Mitgliederversammlung durchgeführt. Teilnehmer sind die Sprecher:innen der B-Centren und/ oder die Klinikdirektor:innen. Zudem werden der UKE-Vorstand und eine Vertreter:in des Patientenbeirats des MZCSE eingeladen.
7. Seit 2017 wird die Arbeit des MZCSE von einem Patientenbeirat unterstützt. Die Patientenvertreter:innen sind in Selbsthilfegruppen seltener Erkrankungen aktiv. Jährlich finden Patientenbeiratstreffen statt, zu denen der Patientenbeirat, Mitglieder des MZCSE und der UKE-Vorstand eingeladen sind. Der Patientenbeirat des MZCSE umfasst derzeit 11 aktive Mitglieder:innen.
8. Das Martin Zeitz Centrum hat in 2022 als zweites Deutsches Zentrum für Seltene Erkrankungen die Zertifizierung nach NAMSE als Referenzzentren für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentren) erhalten. Im April 2023 hat das MZCSE in der 1. Überwachung die erforderlichen fachlichen Anforderungen für eine Aufrechterhaltung der Zertifizierung erfüllt.

## ■ § 4 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

1. Das MZCSE bietet im Rahmen der Fallkonferenzen regelmäßig im Onlineformat Kurzfortbildungen zu Klinik, Diagnostik und Therapie von seltenen Erkrankungen an. Eine Übersicht der Themen und Referent:innen aus 2023 sind in **Tabelle 2** dargestellt.

Tabelle 2\_Fortbildungsplan des MZCSE für 2023

Datum	Fortbildung Thema	Referent:in	Zugehörigkeit
Januar	AG Lebensqualität	PD. Dr. phil. Julia Quitmann	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Februar	Das CareFamNet	Dr. rer. nat. Silke Wiegand-Grefe	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
März	Seltene Augenerkrankungen / Retinopathien	PD Dr. Johannes Birtel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
April	Mito NET	Prof. Dr. med. Thomas Klopstock	Ludwig-Maximilians-Universität München
Juni	Seltene Muskelerkrankungen	Prof. Dr. med. Markus Glatzel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
September	Mitochondriale Erkrankungen	Prof. Dr. med. Thomas Klopstock	Ludwig-Maximilians-Universität München
Dezember	AI unterstützte Diagnose bei seltenen Erkrankungen	Dr. med. univ. Jama Nateqi	Symptoma GmbH

2. Alle Mitarbeiter:innen des MZCSE sind verpflichtet, regelmäßig an den Pflichtfortbildungen am UKE teilzunehmen. Der Nachweis der Teilnahme an den Pflichtfortbildungen wird vom QM des MZCSE hinterlegt.



## ■ § 5 Lehre

Eine zugewiesene ärztliche Lots:in beteiligt sich im Rahmen der Studierendenklinik an der Ausbildung Studierender zum Thema „Seltene Erkrankungen“. Die Studierendenklinik gibt engagierten Studierenden die Möglichkeit, unter Anleitung erfahrener Kliniker:innen, Patient:innen vom Erstkontakt bis zur Therapieempfehlung zu betreuen. Die Studierenden können differenzialdiagnostisches Denken lernen und in Methodenseminaren die systematische und fächerübergreifende Herangehensweise an Patient:innen mit unklarer Diagnose aus somatischer und psychosomatischer Sicht üben. Motivierte Studierende können zudem eine Studienarbeit am MZCSE anfertigen.

Seit dem Wintersemester 2023 / 2024 bietet das Martin Zeitz Centrum für seltene Erkrankungen zusammen mit dem Institut für Biochemie den **Wahlleistungsblock (2nd Track) „Molekulare Medizin Seltener Erkrankungen“** an. Damit soll schon im Studium das Interesse und die Begeisterung für die Versorgung von Patient:innen mit seltenen Erkrankungen geweckt werden. Hierbei werden von Semester zu Semester mit wachsendem klinischen Bezug unterschiedliche seltene Erkrankungen, von glomerulären Erkrankungen der Niere zu Stoffwechselerkrankungen im Kindesalter und seltenen Lebererkrankungen behandelt. In einem der beiden abschließenden Module arbeiten die Studierenden dann an echten standardisierten Fällen unseres Centrums und erfahren direkt, wie unsere Arbeit von Erfassung der klinischen Problematik bis zu Diagnostik abläuft. Zusätzlich wird der Unterricht durch Kontakt zu Patient:innengruppen und Stiftungen unterstützt.



## ■ § 6 Vernetzung

### (1) Europäische Referenznetzwerke (ERN)

1. Derzeit koordiniert das UKE das ERN on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER). Über das Deutsche Referenznetzwerk (DRN) für Seltene Lebererkrankungen werden am MZCSE neun externe Centren in Deutschland zum Thema autoimmune Lebererkrankungen koordiniert (siehe **Anlage 2**).
2. Gemeinsam mit dem ERN RARE-LIVER koordiniert das MZCSE das multizentrische, europäische R- LIVER Register für Menschen mit seltenen Lebererkrankungen

### 3. Das UKE ist Mitglied in mehreren ERN:

RARE-Liver	European Reference Network on hepatological diseases
MetabERN	European Reference Network on hereditary metabolic disorders
ERKNet	European Reference Network on kidney diseases
VASCERN	European Reference Network on multisystemic vascular diseases
EURACAN	European Reference Network on adult cancers (solid tumors)
eUROGEN	European Reference Network on urogenital diseases and conditions
GENTURIS	European Reference Network on genetic tumor risk syndromes
ERNICA	European Reference Network on inherited and congenital abnormalities
BOND	European Reference Network on bone disorders
EuroBloodNet	European Reference Network on haematological diseases
EYE	European Reference Network dedicated to Rare Eye Diseases
ITHACA	European Reference Network for Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders
PaedCan	European Reference Network for paediatric oncology
Transplant Child	European Reference Network for paediatric transplantation

### (2) SE-Atlas

Das MZCSE nimmt an Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft teil. Das A-Centrum mit seinen B-Centren ist im SE-Atlas ([www.se-atlas.de](http://www.se-atlas.de)), bei Orphanet ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)), Research for Rare ([www.research4rare.de](http://www.research4rare.de)) und auf der Homepage des UKE ([www.uke.de/martin-zeitze-cse](http://www.uke.de/martin-zeitze-cse)) abgebildet.

### (3) Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)

Das MZCSE ist Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE), in der sich die Vertreter der beteiligten Zentren in einer jährlichen Mitgliederversammlung z. B. über aktuelle und geplante Projekte austauschen. Seit 2023 vertritt Dr. Franziska Rillig das MZCSE im erweiterten Vorstand der AG-ZSE.

#### (4) NAMSE-Netz e.V.

Das MZCSE ist über seinen wissenschaftlichen Leiter (Prof. Dr. med. C. Schramm) Mitglied von NAMSE-Netz e.V. Als Verein hat NAMSE-Netz e.V. das Ziel, universitäre Zentren, die die Vorgaben des Nationalen Aktionsplans erfüllen, in ihrer Entwicklung zu unterstützen. Der Verein initiiert außerdem die Zertifizierung der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland, die für 2022 geplant sind. Prof. Schramm ist Mitglied der Zertifizierungskommission des NAMSE Netz e.V. und von Clarcert.

## ■ § 7 Öffentlichkeitsarbeit und Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen

1. Das MZCSE ist auf der Homepage des UKE abgebildet ([www.uke.de/martin-zeitz-cse](http://www.uke.de/martin-zeitz-cse)).
2. Im Patientenbeiratstreffen 2023 fand ein Austausch zwischen dem MZCSE und dem Patientenbeirat statt. Im Mittelpunkt standen u.a. die Forschungsprojekte Q.RARE.LI und Soma.Rare in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin am UKE, sowie der Ausbau der Lehre mit dem Aufbau des Second Track Programms zum Thema „Seltene Erkrankungen“ (siehe auch § 5 Lehre).
3. Im Februar 2023 fand zum Tag der Seltene Erkrankungen 2023 die online Informationsveranstaltung „Hilfe im Dschungel der Versorgungsstrukturen“, organisiert vom Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen statt. Ziel war es Patient:innen mit unklarer oder seltener Diagnose über Versorgungsmöglichkeiten zu psychischer und körperlicher Belastung, bestehenden Hilfsangeboten, sowie Forschung auf dem Gebiet der (psycho-) sozialen Versorgung zu informieren.
4. Im Februar 2023 fand ein Arzt-Patienten-Seminar über autoimmune Lebererkrankungen, organisiert von der I. Medizinischen Klinik zusammen mit der YAEL Stiftung und dem Europäischen Referenznetzwerk für seltene Lebererkrankungen (ERN RARE-LIVER), statt. Hier wurden über 400 Patient:innen und Angehörige über neue Entwicklungen in der Behandlung autoimmuner Lebererkrankungen, aber auch über grundlegende Zusammenhänge im Bereich von Leber und Galle informiert. Ein weiterer Schwerpunkt waren Strategien im Umgang mit einer chronischen Erkrankung, sowie der Austausch von Patient:innen mit Expert:innen auf dem Gebiet der autoimmunen Lebererkrankungen.

 Anlagen

## Anlage 1. Kontaktdaten der Kompetenzcentren

**Pädiatrische Immunologie**

- Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)
- Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO)
- Juveniler systemischer Lupus erythematodes
- Juvenile Dermatomyositis
- Familiäres Mittelmeer Fieber (FMF)
- PFAPA Syndrom
- Chronisch regionale Schmerzstörung (CRPS)
- Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis syndromes (FHLH)
- Severe combined immunodeficiency (SCID)
- Common variable immunodeficiency disorders (CVID)

**Kontakt:** Prof. Dr. Ingo Müller und OA Dr. Fabian Speth, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, UKE

 040 7410 - 58156 |  [pho@uke.de](mailto:pho@uke.de)

**Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien**

- ANCA-Vaskulitis und immunvermittelte Glomerulonephritiden
- Genetische Nierenerkrankungen
- Nephrotische Nierenerkrankungen
- IgA-Nephropathie und andere Glomerulonephritiden
- Lupus-Nephritis und andere Kollagenosen mit Nierenbeteiligung
- Andere seltene Nephropathien

**Kontakt:** Prof. Dr. med. Christian Krebs, Zentrum für Innere Medizin, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 040 7410 - 53717 |  [pc.krebs@uke.de](mailto:pc.krebs@uke.de)

## Centrum für Seltene Lungenerkrankungen Hamburg

- Centrum für pulmonal-vaskuläre Erkrankungen Hamburg
- Centrum für interstitielle und inflammatorische Lungenerkrankungen Hamburg
- Norddeutsches Sarkoidose-Centrum
- Mukoviszidose/CF-Centrum Hamburg

**Kontakt:** PD Dr. med. Hans Klose, Zentrum für Onkologie, Sektion Pneumologie, UKE  
Stellvertretende Leitung Dr. med. Tim Oqueka, Zentrum für Onkologie, UKE

Pneumologische Ambulanz:

✉ pneumoambulanz@uke.de | Fax: 040 7410 - 40118

Für ärztliche Zuweisungen:

✉ aufnahme-pneumologie@uke.de | Fax: 040 7410 - 42420

## Contergansprechstunde Hamburg

Kontakt: Dr. med. Rudolf Beyer, Schön Klinik, Hamburg Eilbek

☎ 040 2092 - 2364 | ✉ rbeyer@schoen-kliniken.de

## Centrum für Seltene Bewegungsstörungen

- Dystonie
- Ataxie
- Atypische Parkinsonsyndrome
- Paroxysmale Bewegungsstörungen
- Chorea
- Andere seltene Bewegungsstörungen

**Kontakt:** PD Dr. med. Simone Zittel, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE

☎ 040 7410 - 52771 | ✉ s.zittel-dirks@uke.de

## Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen

**Kontakt:** Dr. med. Y. Werner, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 040 7410 -50089 |  y.werner@uke.de

## Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten

- Phenylketonurie und anderen Aminosäurenstoffwechselerkrankungen
- Erkrankungen des Harnstoffzyklus
- Organoacidopathien
- Mitochondriopathien
- peroxisomale Krankheiten
- Fettstoffwechselkrankheiten
- andere seltene angeborene Stoffwechselkrankheiten

**Kontakt:** Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKE |  Patientenservicecenter der Kinderklinik 040 7410 - 20400

## Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

- Mukopolysaccharidosen (MPS)
- Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen (NCL)
- Morbus Fabry
- Morbus Gaucher
- Metachromatische und andere Leukodystrophien
- Morbus Pompe
- Morbus Niemann Pick
- Mannosidose
- Mukolipidosen (ML)
- Fukosidose
- Andere lysosomale Stoffwechselkrankheiten

**Kontakt:** Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKE |  Patientenservicecenter der Kinderklinik 040 7410 - 20400 |  icld@uke.de

## **Internationales Centrum für Marfan-Syndrom und Genetisch Bedingte Thorakale Aorten-Syndrome**

- Aneurysma-Osteoarthritis-Syndrom (AOS)
- Cutis laxa Syndrom
- Ehlers-Danlos-Syndrom (vaskulärer Typ)
- Familiäre Ectopia lentis
- Kongenitale kontrakturale Arachnodaktylie (CCA)
- Loeys-Dietz-Syndrom
- Marfan-Syndrom
- MASS Phänotyp
- Mitralklappenprolaps-Syndrom (MVPS)
- Nicht-syndromale thorakale Aortenaneurysmen und Dissektionen (TAAD)
- Shprintzen-Goldberg-Syndrom (SGS)
- Weill-Marchesani-Syndrom (WMS)
- andere seltene Erkrankungen

**Kontakt:** Prof. Dr. med. Yskert von Kodolitsch, Universitäres Herzzentrum, UKE

 040 7410 - 52961 |  kodolitsch@uke.de

## **Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden**

**Kontakt:** Prof. Dr. med. Tim Magnus, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE

 040 7410 - 50133 |  t.magnus@uke.de

## **Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes**

**Kontakt:** Zentrum für Operative Medizin, UKE

 040 7410 - 53443 |  Hodentumor@uke.de

### Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

- Mineralisationsstörungen, z. B. Hypophosphatasie, XLH
- Kollagensynthesestörungen, z. B. Osteogenesis imperfecta
- Erkrankungen mit erhöhter Knochenmasse, z. B. Osteopetrose /-sklerose
- Fehlbildungssyndrome, z. B. Dysplasien, Kleinwuchs
- Andere seltene muskuloskelettale Erkrankungen

**Kontakt:** Zentrum für Experimentelle Medizin, Institut für Osteologie und Biomechanik, UKE  
National Bone Board (NBB): Prof. Dr. med. Ralf Oheim

 040 7410 - 56242 |  r.oheim@uke.de

Spezialambulanz Hypophosphatasie: Prof. Dr. med. Florian Barvencik

 040 7410 - 56242 |  fbarvencik@uke.de

### Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

**Kontakt:** Dr. Thorben Wilhelm Fründt und Dr. Tania Amin, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 040 7410 - 58333 |  net@uke.de

### Neurofibromatose Centrum Hamburg

- Neurofibromatose I
- Neurofibromatose II
- Schwannomatose
- Andere seltene Erkrankungen

**Kontakt:** Dr. med. Said C. Farschtschi, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE

 040 7410 - 53273 |  nfambulanz@uke.de

## Norddeutsches Centrum für Angeborene Fehlbildungen

- Morbus Hirschsprung
- Anorektale Malformationen
- Angeborene Zwerchfellhernie
- Ösophagusatresie
- Omphalozele/Gastroschisis
- Duodenalatresie und intestinale Atresien
- Gallengangsatresie
- vaskuläre Malformationen
- Fehlbildungen der Haut und Unterhaut
- Andere seltene Erkrankungen

**Kontakt:** Prof. Dr. med. Konrad Reinshagen, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin,  
Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie UKE

☎ 040 7410 - 52717 oder - 59412 | ✉ k.reinshagen@uke.de; kinderchirurgie@uke.de;  
Konrad.reinshagen@kinderkrankenhaus.net

## Versorgungszentrum für Hämophilie

- klassischer Bluterkrankheit (Hämophilie A und Hämophilie B)
- von Willebrand-Syndrom
- seltenen Faktor-Mangel-Erkrankungen wie Mangel an Faktor I, II, V, VII, X, XI oder XIII
- Hemmkörperhämophilie (Inhibitoren gegen Gerinnungsfaktoren)
- Andere seltene Gerinnungsstörungen

**Kontakt:** Zentrum für Onkologie, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

☎ Interdisziplinäre Sprechstunde für Erwachsene: 040 7410 - 56585 oder - 52453

☎ Interdisziplinäre Sprechstunde für Kinder: 040 7410 - 53796 oder 0152 - 22817811

## YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen

- Autoimmune Hepatitis (AIH)
- Primär Biliäre Cholangitis (PBC)
- Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)
- IgG4 assoziierte Erkrankungen
- Sarkoidose
- Andere seltene Lebererkrankungen

**Kontakt:** Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 IYael-Ambulanz: 040 7410 - 18045 |  [yael-ambulanz@uke.de](mailto:yael-ambulanz@uke.de)

## Anlage 2

### ■ Zentren des ERN für Seltene Lebererkrankungen

- Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselkrankheiten und Internistische Intensivmedizin
- Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
- Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Innere Medizin IV
- Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II
- Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie
- LMU Klinikum, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
- Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1
- Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik 1 – Allgemeine Innere Medizin

## Anlage 3

### ■ Die wichtigsten Publikationen des MZCSE und der Kompetenzcentren in 2023

#### Centrum für Angeborene Fehlbildungen

Behrendt P, Boettcher M, Zierke KT, Najem S, Zapf H, Reinshagen K, Wößmann W, Boettcher J. Health-Related Quality of Life and Mental Health of Children with Embryonal Abdominal Tumors. *Children (Basel)*. 2023 Oct 23;10(10):1720. doi: 10.3390/children10101720. PMID: 37892383; PMCID: PMC10605597.

Jordan-Paiz A, Martrus G, Steinert FL, Kaufmann M, Sagebiel AF, Schreurs RRCE, Rehtien A, Baumdick ME, Jung JM, Möller KJ, Wegner L, Grüttner C, Richert L, Thünauer R, Schroeder-Schwarz J, van Goudoever JB, Geijtenbeek TBH, Altfeld M, Pals ST, Perez D, Klarenbeek PL, Tomuschat C, Sauter G, Königs I, Schumacher U, Friese MA, Melling N, Reinshagen K, Bunders MJ. CXCR5+PD-1++ CD4+ T cells colonize infant intestines early in life and promote B cell maturation. *Cell Mol Immunol*. 2023 Feb;20(2):201-213. doi: 10.1038/s41423-022-00944-4. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36600048; PMCID: PMC9886971.

Elrod J, Heuer A, Knopf J, Schoen J, Schönfeld L, Trochimiuk M, Stiel C, Appl B, Raluy LP, Saygi C, Zlatar L, Hosari S, Royzman D, Winkler TH, Lochnit G, Leppkes M, Grützmann R, Schett G, Tomuschat C, Reinshagen K, Herrmann M, Fuchs TA, Boettcher M. Neutrophil extracellular traps and DNases orchestrate formation of peritoneal adhesions. *iScience*. 2023 Oct 27;26(12):108289. doi: 10.1016/j.isci.2023.108289. PMID: 38034352; PMCID: PMC10682263.

#### Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien

Paust HJ, Song N, De Feo D, Asada N, Tuzlak S, Zhao Y, Riedel JH, Hellmig M, Sivayoganathan A, Peters A, Kaffke A, Borchers A, Wenzel UO, Steinmetz OM, Tiegs G, Meister E, Mack M, Kurts C, von Vietinghoff S, Lindenmeyer MT, Hoxha E, Stahl RAK, Huber TB, Bonn S, Meyer-Schwesinger C, Wiech T, Turner JE, Becher B, Krebs CF, Panzer U. CD4+ T cells produce GM-CSF and drive immune-mediated glomerular disease by licensing monocyte-derived cells to produce MMP12. *Sci Transl Med*. 2023 Mar 15;15(687):eadd6137. doi: 10.1126/scitranslmed.add6137. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36921033.

Seifert L, Zahner G, Meyer-Schwesinger C, Hickstein N, Dehde S, Wulf S, Köllner SMS, Lucas R, Kyllies D, Froembling S, Zielinski S, Kretz O, Borodovsky A, Biniaminov S, Wang Y, Cheng H, Koch-Nolte F, Zipfel PF, Hopfer H, Puelles VG, Panzer U, Huber TB, Wiech T, Tomas NM. The classical pathway triggers pathogenic complement activation in membranous nephropathy. *Nat Commun*. 2023 Jan 28;14(1):473. doi: 10.1038/s41467-023-36068-0. PMID: 36709213; PMCID: PMC9884226.

Braun F, Abed A, Sellung D, Rogg M, Woidy M, Eikrem O, Wanner N, Gambardella J, Laufer SD, Haas F, Wong MN, Dumoulin B, Rischke P, Mühlig A, Sachs W, von Cossel K, Schulz K, Muschol N, Gersting SW, Muntau AC, Kretz O, Hahn O, Rinschen MM, Mauer M, Bork T, Gra-hammer F, Liang W, Eierhoff T, Römer W, Hansen A, Meyer-Schwesinger C, Iaccarino G, Tøndel C, Marti HP, Najafian B, Puelles VG, Schell C, Huber TB. Accumulation of  $\alpha$ -synuclein mediates podocyte injury in Fabry nephropathy. *J Clin Invest.* 2023 Jun 1;133(11):e157782. doi: 10.1172/JCI157782. PMID: 37014703; PMCID: PMC10232004.

### **Centrum für Pädiatrische Immunologie**

Schütze K, Groß M, Cornils K, Wustrau K, Schneppenheim S, Lenhartz H, Korenke GC, Janka G, Ledig S, Müller I, Ehl S, Lehmborg K. MAP kinase activating death domain deficiency is a novel cause of impaired lymphocyte cytotoxicity. *Blood Adv.* 2023 Apr 25;7(8):1531-1535. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008195. PMID: 36206192; PMCID: PMC10130601.

Speckmann C, Nennstiel U, Hönig M, Albert MH, Ghosh S, Schuetz C, Brockow I, Hörster F, Niehues T, Ehl S, Wahn V, Borte S, Lehmborg K, Baumann U, Beier R, Krüger R, Bakhtiar S, Kuehl JS, Klemann C, Kontny U, Holzer U, Meinhardt A, Morbach H, Naumann-Bartsch N, Rothoefl T, Kreins AY, Davies EG, Schneider DT, Bernuth HV, Klingebiel T, Hoffmann GF, Schulz A, Hauck F. Prospective Newborn Screen-ing for SCID in Germany: A First Analysis by the Pediatric Immunology Working Group (API). *J Clin Immunol.* 2023 Jul;43(5):965-978. doi: 10.1007/s10875-023-01450-6. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36843153; PMCID: PMC9968632.

Kloehn J, Kruchen A, Schütze K, Wustrau K, Schrum J, Müller I. Immune Ablation and Stem Cell Rescue in Two Pediatric Patients with Progressive Severe Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 6;23(23):15403. doi: 10.3390/ijms232315403. PMID: 36499733; PMCID: PMC9735744.

### **Centrum für seltene Lungenerkrankungen**

Dittrich AM, Mienert J, Pott J, Engels L, Sinning C, Hennigs JK, Klose H, Harbaum L. Clinical phenotyping of plasma thrombospondin-2 reveals relationship to right ventricular structure and function in pulmonary hypertension. *ERJ Open Res.* 2023 Mar 13;9(2):00528-2022. doi: 10.1183/23120541.00528-2022. PMID: 36923572; PMCID: PMC10009705.

Ostermann J, Pott J, Hennigs JK, Roedel K, Sinning C, Harbaum L, Klose H. Residual risk identified in routine non-invasive follow-up assess-ments in pulmonary arterial hypertension. *ERJ Open Res.* 2023 May 30;9(3):00072-2023. doi: 10.1183/23120541.00072-2023. PMID: 37260464; PMCID: PMC10227628.

Holzer MT, Nies JF, Oqueka T, Huber TB, Kötter I, Krusche M. Successful Rescue Therapy With Daratumumab in Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease Caused by MDA5-Positive Dermatomyositis. *Chest*. 2023 Jan;163(1):e1-e5. doi: 10.1016/j.chest.2022.08.2209. PMID: 36628678.

### **Centrum für Seltene Bewegungsstörungen**

Grimm K, Prilop L, Schön G, Gelderblom M, Misselhorn J, Gerloff C, Zittel S. Cerebellar Modulation of Sensorimotor Associative Plasticity Is Impaired in Cervical Dystonia. *Mov Disord*. 2023 Nov;38(11):2084-2093. doi: 10.1002/mds.29586. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37641392.

Thiel M, Bamborschke D, Janzarik WG, Assmann B, Zittel S, Patzer S, Auhuber A, Opp J, Matzker E, Bevo A, Seeger J, van Baalen A, Stüve B, Brockmann K, Cirak S, Koy A. Genotype-phenotype correlation and treatment effects in young patients with GNAO1-associated disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Oct;94(10):806-815. doi: 10.1136/jnnp-2022-330261. Epub 2023 May 24. PMID: 37225406.

Grüter T, Möllers FE, Tietz A, Dargvainiene J, Melzer N, Heidbreder A, Strippel C, Kraft A, Höftberger R, Schöberl F, Thaler FS, Wickel J, Chung HY, Seifert F, Tschernatsch M, Nagel M, Lewerenz J, Jarius S, Wildemann BC, de Azevedo L, Heidenreich F, Heusgen R, Hofstadt-van Oy U, Linsa A, Maaß JJ, Menge T, Ringelstein M, Pedrosa DJ, Schill J, Seifert-Held T, Seitz C, Tonner S, Urbanek C, Zittel S, Markewitz R, Korporal-Kuhnke M, Schmitter T, Finke C, Brüggemann N, Bien CI, Kleiter I, Gold R, Wandinger KP, Kuhlenbäumer G, Leypoldt F, Ayzenberg I; German Network for Research on Autoimmune Encephalitis (GENERATE). Clinical, serological and genetic predictors of response to immunotherapy in anti-IgLON5 disease. *Brain*. 2023 Feb 13;146(2):600-611. doi: 10.1093/brain/awacogo. PMID: 35259208.

### **Contergansprechstunde Hamburg**

NA

### **Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen**

Zimmermann-Fraedrich K, Rösch T. Artificial intelligence and the push for small adenomas: all we need? *Endoscopy*. 2023 Apr;55(4):320-323. doi: 10.1055/a-2038-7078. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36882088.

Zimmermann-Fraedrich K, Sehner S, Rösch T, Aschenbeck J, Schröder A, Schubert S, Liceni T, Aminimalai A, Spitz W, Möhler U, Heller F, Berndt R, Bartel-Kowalski C, Niemax K, Burmeister W, Schachschal G. Second-generation distal attachment cuff for adenoma detection in screening colonoscopy: a randomized multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2023 Jan;97(1):112-120. doi: 10.1016/j.gie.2022.08.030. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36030888.

### **Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten**

Braun F, Abed A, Sellung D, Rogg M, Woidy M, Eikrem O, Wanner N, Gambardella J, Laufer SD, Haas F, Wong MN, Dumoulin B, Rischke P, Mühlig A, Sachs W, von Cossel K, Schulz K, Muschol N, Gersting SW, Muntau AC, Kretz O, Hahn O, Rin-schen MM, Mauer M, Bork T, Gra-hammer F, Liang W, Eierhoff T, Römer W, Hansen A, Meyer-Schwesinger C, Iaccarino G, Tøndel C, Marti HP, Najafian B, Puel-les VG, Schell C, Huber TB. Accumulation of -synu-clein mediates podocyte injury in Fabry nephropathy. *J Clin Invest*. 2023 Jun 1;133(11):e157782. doi: 10.1172/JCI157782. PMID: 37014703; PMCID: PMC10232004

Gapp S, Garbade SF, Feyh P, Brockow I, Nennstiel U, Hoffmann GF, Sommerburg O, Gramer G. German newborn screening for Cystic fibrosis: Paren-tal perspectives and suggestions for improvements. *Pediatr Pulmonol*. 2023 Mar;58(3):844-852. doi: 10.1002/ppul.26263. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36444714

Barroso M, Gertzen M, Puchwein-Schwepcke AF, Preisler H, Sturm A, Reiss DD, Danecka MK, Muntau AC, Gersting SW. Glutaryl-CoA Dehydrogenase Mis-folding in Glutaric Acidemia Type 1. *Int J Mol Sci*. 2023 Aug 24;24(17):13158. doi: 10.3390/ijms241713158. PMID: 37685964; PMCID: PMC10487539.

### **Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten**

Muschol N, Koehn A, von Cossel K, Okur I, Ezgu F, Harmatz P, de Castro Lopez MJ, Couce ML, Lin SP, Batzios S, Cleary M, Solano M, Nes-trasil I, Kaufman B, Shaywitz AJ, Maricich SM, Kuca B, Kovalchin J, Zanelli E. A phase I/II study on intracerebroventricular tralesenidase alfa in patients with Sanfilippo syndrome type B. *J Clin Invest*. 2023 Jan 17;133(2):e165076. doi: 10.1172/JCI165076. PMID: 36413418; PMCID: PMC9843052.

Nickel M, Gissen P, Greenaway R, Cappelletti S, Hamborg C, Ragni B, Ribitzki B, Schulz A, Tondo I, Specchio N. Language Delay in Patients with CLN2 Disease: Could It Support Earlier Diagnosis? *Neuropediatrics* 2023 54: 402-406

Nagy A, Bley AE, Eichler F. Canavan Disease. 1999 Sep 16 [updated 2023 Dec 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wal-lace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301412.

### **Internationales Centrum für Marfan-Syndrom und genetisch bedingte thorakale Aorten-Syndrome**

Carrel T, Sundt TM 3rd, von Kodolitsch Y, Czerny M. Acute aortic dissection. *Lancet*. 2023 Mar 4;401(10378):773-788. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01970-5. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36640801.

Caruana M, Baars MJ, Bashiardes E, Benke K, Björck E, Codreanu A, de Moya Rubio E, Dumfarth J, Evangelista A, Groenink M, Kallenbach K, Kempers M, Keravnou A, Loeys B, Muiño-Mosquera L, Nagy E, Milleron O, Nistri S, Pepe G, Roos-Hesselink J, Szabolcs Z, Teixidó-Tura G, Timmermans J, Van de Laar I, van Kimmenade R, Verstraeten A, Von Kodolitsch Y, De Backer J, Jondeau G. HTAD patient pathway: Strategy for diagnostic work-up of patients and families with (suspected) heritable thoracic aortic diseases (HTAD). A statement from the HTAD working group of VASCERN. *Eur J Med Genet.* 2023 Jan;66(1):104673. doi: 10.1016/j.ejmg.2022.104673. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36460281.

Lenz A, Warncke M, Wright F, Weinrich JM, Schoennagel BP, Henes FO, Adam G, von Kodolitsch Y, Schoen G, Bannas P. Longitudinal follow-up by MR angiography reveals progressive dilatation of the distal aorta after aortic root replacement in Marfan syndrome. *Eur Radiol.* 2023 Oct;33(10):6984-6992. doi: 10.1007/s00330-023-09684-z. Epub 2023 May 9. PMID: 37160424; PMCID: PMC10511572.

### **Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden**

Menzel S, Duan Y, Hambach J, Albrecht B, Wendt-Cousin D, Winzer R, Tolosa E, Rissiek A, Guse AH, Haag F, Magnus T, Koch-Nolte F, Rissiek B. Generation and characterization of antagonistic anti-human CD39 nanobodies. *Front Immunol.* 2024 Mar 25;15:1328306. doi: 10.3389/fimmu.2024.1328306. PMID: 38590528; PMCID: PMC11000232.

Gelderblom M, Koch S, Strecker JK, Jørgensen C, Garcia-Bonilla L, Ludewig P, Schädlich IS, Piepke M, Degenhardt K, Bernreuther C, Pinnschmidt H, Arumugam TV, Thomalla G, Faber C, Sedlacik J, Gerloff C, Minnerup J, Clausen BH, Anrather J, Magnus T. A preclinical randomized controlled multi-centre trial of anti-interleukin-17A treatment for acute ischaemic stroke. *Brain Commun.* 2023 Mar 23;5(2):fcad090. doi: 10.1093/braincomms/fcad090. PMID: 37056478; PMCID: PMC10088471.

Koch PJ, Rudolf LF, Schramm P, Frontzkowski L, Marburg M, Matthis C, Schacht H, Fiehler J, Thomalla G, Hummel FC, Neumann A, Münte TF, Rojl G, Machner B, Schulz R. Preserved Corticospinal Tract Revealed by Acute Perfusion Imaging Relates to Better Outcome After Thrombectomy in Stroke. *Stroke.* 2023 Dec;54(12):3081-3089. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044221. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38011237.

### **Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes**

Majewski M, Paffenholz P, Ruf C, Che Y, Seidel C, Heinzlbecker J, Schmelz HU, Matthies C, Albers P, Bokemeyer C, Heidenreich A, Pichler M, Nestler T; GTCSG (German Testicular Cancer Study Group). Misuse of tumor marker levels leads to an insufficient International Germ Cell Consensus Classification (IGCCCG) risk group assignment

and impaired treatment. *Cancer Med.* 2023 Aug;12(16):16829-16836. doi: 10.1002/cam4.6304. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37392170; PMCID: PMC10501278.

Kirchner K, Seidel C, Paulsen FO, Sievers B, Bokemeyer C, Lessel D. Further Association of Germline CHEK2 Loss-of-Function Variants with Testicular Germ Cell Tumors. *J Clin Med.* 2023 Nov 13;12(22):7065. doi: 10.3390/jcm12227065. PMID: 38002677; PMCID: PMC10672725.

Seidel, C., Paulsen, F.-O., Nestler, T., Cathomas, R., Hentrich, M., Paffenholz, P., Bokemeyer, C., Heidenreich, A., Nettersheim, D., & Bremmer, F. (2024). Molecular and histopathological characterization of seminoma patients with highly elevated human chorionic gonadotropin levels in the serum. *Virchows Archiv*, 485(1), 123-130. <https://doi.org/10.1007/s00428-023-03698-0> (Publiziert online im Herbst 2023)

### **Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen**

Holling T, Brylka L, Scholz T, Bierhals T, Herget T, Meinecke P, Schinke T, Oheim R, Kutsche K. TMCO3, a Putative K<sup>+</sup> Proton Antiporter at the Golgi Apparatus, Is Important for Longitudinal Growth in Mice and Humans. *J Bone Miner Res.* 2023 Sep;38(9):1334-1349.

Terhal P, Venhuizen AJ, Lessel D, Tan WH, Alswaid A, Grün R, Alzaidan HI, von Kroge S, Ragab N, Hempel M, Kubisch C, Novais E, Cristobal A, Tripolszki K, Bauer P, Fischer-Zirnsak B, Nievelstein RAJ, van Dijk A, Nikkels P, Oheim R, Hahn H, Bertoli-Avella A, Maurice MM, Kornak U. AXIN1 bi-allelic variants disrupting the C-terminal DIX domain cause craniometadiaphyseal osteosclerosis with hip dysplasia. *Am J Hum Genet.* 2023 Sep 7;110(9):1470-1481.

Wiedemann P, Schmidt FN, Amling M, Yorgan TA, Barvencik F. Zinc and vitamin D deficiency and supplementation in hypophosphatasia patients - A retrospective study. *Bone.* 2023 Oct;175:116849.

### **Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg**

Amin T, Viol F, Krause J, Fahl M, Eggers C, Awwad F, Schmidt B, Benten D, Ungefroren H, Fraune C, Clauditz TS, Sauter G, Izbicki JR, Lohse AW, Huber S, Schrader J. Cancer-Associated Fibroblasts Induce Proliferation and Therapeutic Resistance to Everolimus in Neuroendocrine Tumors through STAT3 Activation. *Neuroendocrinology.* 2023;113(5):501-518. doi: 10.1159/000528539. Epub 2022 Dec 6. PMID: 36473454.

### **Neurofibromatose Centrum Hamburg**

Kresbach C, Dottermusch M, Eckhardt A, Ristow I, Paplomatas P, Altendorf L, Wefers AK, Bockmayr M, Belakhoua S, Tran I, Pohl L, Neyazi S, Bode H, Farschtschi S, Well L, Friedrich RE, Reuss D, Snuderl M, Hagel C, Mautner VF, Schüller U. Atypical neurofibromas reveal distinct epigenetic features with proximity to benign peripheral

nerve sheath tumor entities. *Neuro Oncol.* 2023 Sep 5;25(9):1644-1655. doi: 10.1093/neuonc/noado53. PMID: 36866403; PMCID:PMC10479771.

Kluwe L, Scholze C, Schmidberg LM, Wichmann JL, Gemkov M, Keller MJ, Farschtschi SC. Medical Cannabis Alleviates Chronic Neuro-pathic Pain Effectively and Sustainably without Severe Adverse Effect: A Retrospective Study on 99 Cases. *Med Cannabis Cannabinoids.* 2023 Aug 17;6(1):89-96. doi: 10.1159/000531667. PMID: 37900896; PMCID: PMC10601926.

Carton C, Evans DG, Blanco I, Friedrich RE, Ferner RE, Farschtschi S, Salvador H, Azizi AA, Mautner V, Röhl C, Peltonen S, Stivaros S, Legius E, Oostenbrink R; ERN GENTURIS NF1 Tumour Management Guideline Group. ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. *EClinicalMedicine.* 2023 Jan 13;5(6):101818. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101818. PMID: 36684394; PMCID: PMC9845795.

### **Versorgungszentrum für Hämophilie**

Tiede A, Hart C, Knöbl P, Greil R, Oldenburg J, Sachs UJ, Miesbach W, Pfrepper C, Trautmann-Grill K, Holstein K, Pilch J, Möhnle P, Schindler C, Weigt C, Schipp D, May M, Dobbstein C, Pelzer FJ, Werwitzke S, Klamroth R. Emicizumab prophylaxis in patients with acquired haemophilia A (GTH-AHA-EMI): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol.* 2023 Nov;10(11):e913-e921.

Oleshko O, Werwitzke S, Klingberg A, Witte T, Eichler H, Klamroth R, Holstein K, Hart C, Pfrepper C, Knöbl P, Greil R, Neumeister P, Reipert BM, Tiede A. Targets of autoantibodies in acquired hemophilia A are not restricted to factor VIII: data from the GTH-AH 01/2010 study. *Blood Adv.* 2023 Jan 10;7(1):122-130

Mancuso ME, Holstein K, O'Donnell JS, Lobet S, Klamroth R; FVIII Think Tank Study Group. Synovitis and joint health in patients with haemophilia: Statements from a European e-Delphi consensus study. *Haemophilia.* 2023 Mar;29(2):619-628

### **YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen**

Zigmond E, Zecher BF, Bartels AL, Ziv-Baran T, Rösch T, Schachschal G, Lohse AW, Ehlken H, Schramm C. Bile duct colonization with *Enterococcus* sp. associates with disease progression in Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023 May;21(5):1223-1232.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2022.09.006.

Liwinski T, Hübener S, Henze L, Hübener P, Heinemann M, Tetzlaff M, Hiller MI, Jagemann B, Surabattula R, Leeming D, Karsdal M, Monguzzi E, Schachschal G, Rösch T, Bang C, Franke A, Lohse AW, Schuppan D, Schramm C. A prospective pilot study of a gluten-free diet for primary sclerosing cholangitis and associated colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2023 Jan;57(2):224-236. doi: 10.1111/apt.17256.

Ragab H, Westhaeusser F, Ernst A, Yamamura J, Fuhlert P, Zimmermann M, Sauerbeck J, Shenaf F, Özden C, Weidmann A, Adam G, Bonn S, Schramm C. DeePSC: A Deep Learning Model for Automated Diagnosis of Primary Sclerosing Cholangitis at Two-dimensional MR Cholangiopancreatography. *Radiol Artif Intell* 2023 Apr 19;5(3):e220160. doi: 10.1148/ryai.220160. eCollection 2023 May.

### **Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (A- Zentrum)**

Mund, M., Uhlenbusch, N., Rillig, F. et al. Psychological distress of adult patients consulting a center for rare and undiagnosed diseases: a cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis* 18, 82 (2023).

Müller, MC., Weiler-Normann, C., Meyer, M., Schramm, C., Buescher, G. Hirnabszess als Komplikation bei pulmonaler Manifestation einer HHT [Brain abscess as a complication of pulmonary manifestation of HHT]. *Inn Med (Heidelb)*. 2024 Jan;65(1):71-75. German.

Uhlenbusch, N., Bal, A., Balogh, B., Braun, A., Geerts, A., Hirschfeld, Janik, M., Lohse, A., Milkiewicz, P., Papp, M., Poppe, C., Schramm, C., Löwe, B. Psychosoziale Unterstützung für Menschen mit seltenen Erkrankungen Studienprotokoll des internationalen Forschungsprojekts Q.RARE.LI. (Poster, Nationale Konferenz zu Seltene Erkrankungen 2023 | Berlin).

## Anlage 4

### ■ Beispielhafte Aufführung der klinischen Studien des Centrums für Seltene Lungenerkrankungen

Study name	EudraCT.no	Sponsor	Indication	Studytyp	Phase	Start	Stop	Multi-center (Yes/No)	International	PI
Compera XL	Not required	Prof. Dr. Hoepfer MH Hannover	PAH	Register	n.a.	2007	ongoing	yes	yes	Dr. Klose
Deutsches Mukoviszidose Register	Not required	Mukoviszidose Institut gGmbH	CF	Register	n.a.	27. Aug. 2020	ongoing	yes	no	Dr. Nolde
EIPHY	Not required	IIT	PH	Register	n.a.	25. Jan. 2021	ongoing	no	no	Dr. Klose
Telemetor COPD	Not required	Institut für angewandte Versorgungsforschung	COPD	n.a.	n.a.	8. Sep. 2021	ongoing	yes	no	Dr. Oqueka
ROR-PH-301	2018-001187-33	United Therapeutics	PAH	AMG	III	24. Feb. 2022	ongoing	yes	yes	Dr. Klose
Progress CAP Komorbidität	n.a.	Prof. Dr. Suttrop Charite Berlin	Pneumonia	n.a.	n.a.	01. July 2022	ongoing	yes	no	Dr. Oqueka
fibroneer 1305-0014	2022-001091-34	Boehringer Ingelheim	IPF	AMG	III	14. Feb. 2023	ongoing	yes	yes	Dr. Oqueka
fibroneer 1305-0023	2022-001134-11	Boehringer Ingelheim	ILD	AMG	III	14. Feb. 2023	ongoing	yes	yes	Dr. Oqueka

