

Berichtsjahr 2021

Qualitätsbericht

 Inhalt

5	Kontakt		
6	§ 1 Kurzbeschreibung des Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE)		
6	§ 2 Qualitätsanforderungen		
6	(1) Personelle Anforderungen		
7	(2) Strukturelle Anforderungen		
8	(3) Fachliche Anforderungen		
9	Organigramm MZCSE		
10	(4) Mindestfallzahlen		
10	(5) Forschungstätigkeit		
10	A-Centrum		
11	B-Centren		
12	§ 3 Qualitätsmanagement und Qualitätssichernde Maßnahmen		
13	§ 4 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen		
13	§ 5 Lehre		
13	§ 6 Vernetzung		
13	(1) Europäische Referenznetzwerke (ERN)		
14	(2) SE-Atlas		
15	(3) Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)		
15	(4) NAMSE-Netz e.V.		
15	§ 7 Öffentlichkeitsarbeit und Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen		
16	Anlage 1	Kontaktdaten der Kompetenzcentren	
22	Anlage 2	Zentren des DRN für Seltene Lebererkrankungen	
23	Anlage 3	Die wichtigsten Publikationen des MZCSE und der Kompetenzcentren in 2021	
34	Tabelle	Klinische Studien des Centrums für Pulmonal-Arterielle Hypertonie	



 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

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

Impressum



 **Herausgeber**

© 2022

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

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

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 27. März 2020 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz 09.04.2020 B5) in Kraft getreten am 10. April 2020

■ § 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 vorgestellt. 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 ärztliche und eine nicht-ärztliche Lots:in.
 - a) Die ärztliche Lots:in (Oberärzt:in, 0,5 VK) des MZCSE übernimmt werktags (Mo-Fr) die Steuerung der Patient:innen zu spezialisierten, lokalen oder bundesweiten Versorgungsangeboten in der Erwachsenenmedizin und der Pädiatrie.
 - 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.e)
 - 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:innenanfragen.
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) Seltenen Erkrankungen beschrieben werden.
2. Im Jahr 2021 wurde dem Antrag des Zentrums für Pädiatrische Immunologie in der Mitgliederversammlung vom 31. August zugestimmt. Daher bietet das MZCSE als A-Centrum die Dachstruktur für derzeit 18 Kompetenzcentren (**Abbildung 2** 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 können. 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



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 Patient:innen, die in den B-Centren des MZCSE vorstellig geworden sind. In 2021 wurden insgesamt 5.305 Fälle (voll- und teilstationär) mittels ICD-10-GM kodiert.
2. Das ERN RARE-Liver wird über das UKE koordiniert (siehe §6, 1). In 2021 wurden über das ERN für Seltene Lebererkrankungen 83 Fälle anderer Krankenhäuser besprochen. Damit erfüllt das Centrum die Qualitätsanforderung zur Durchführung interdisziplinärer Fallkonferenzen für mindestens 50 Patient:innen anderer Krankenhäuser.
3. Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherter Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen:
Das MZCSE erhielt im Zeitraum vom 01.01. - 31.12.21 insgesamt 197 neue Patientenfragen. 100 Patient:innen wurden zum Erstgespräch oder zur Befundbesprechung in der interdisziplinären Sprechstunde vorstellig (42 Patient:innen von den 197 Anfragen 2021, 58 aus den Jahren zuvor).

Bei insgesamt 71 Patient:innen wurde 2021 eine humangenetische Diagnostik eingeleitet. Im Einzelnen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

	Gesamt	Auffällig	Unauffällig	Quote	Ausstehend
Einzelgenanalysen	1	0	1	0	0
Panel-Diagnostik	15	2	13	13	0
Exome (Einzel-, Duo-, Trio-Exomanalysen)	53	20	29	41	4
Andere (Chromosomen Array, mtDNA)	2	0	2	0	0

(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 ein multizentrisches, webbasiertes, prospektives Register zur Erfassung von pseudonymisierten Patientendaten von Patient:innen mit unklaren Erkrankungen etabliert.
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 bereits 2021 erarbeitet. Zudem hat sich das MZCSE an der Auswertung des Innovationfonprojektes Translate-NAMSE beteiligt. Die Publikation „Interdisziplinäre Diagnostik bei seltenen Erkrankungen – Ergebnisse aus dem Projekt Translate-NAMSE“ wurde in Co-Autorenschaft mit den Kolleg:innen der anderen ZSE’s fertiggestellt und zur Veröffentlichung im deutschen Ärzteblatt eingereicht (Autoren: Rillig F, Grüters A, Schramm C, Krude H). Darüberhinaus ist eine separate Auswertung der genetischen Diagnostik von den Kolleg:innen der Humangenetik der ZSE’s in Arbeit (Titel: Molecular genetic findings sing phenotypic and sequencing data, Autor: Krawitz P).

B-Centren

1. Die B-Centren des MZCSE haben in 2021 an mehr als 28 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.
2. Die B-Centren des MZCSE sind in das UKE als universitäre Einrichtung mit nachgewiesener Forschungs- und Lehrtätigkeit zu seltenen Erkrankungen eingebunden. In den letzten 3 Jahren haben die B-Centren an über 72 klinischen Studien mitgearbeitet. In Tabelle 1 sind exemplarisch die klinischen Studien des Centruns für Pulmonal-Arterielle Hypertonie seit 2005 dargestellt.
3. Die B-Centren des MZCSE publizieren in der Regel jährlich (internationale Veröffentlichung, Peer-Review-Verfahren). Die wichtigsten wissenschaftlichen Publikationen der B-Centren aus 2021 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. 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 2021 ging eine Beschwerde an das Lob- und Beschwerde Management, die mit einer klärenden Antwort von Seiten des MZCSE adressiert wurde.
5. Retreats/ Workshops des MZCSE werden regelmäßig durchgeführt. Schwerpunkt des Workshops ist die Prozessoptimierung in den Bereichen der Patientenbetreuung, Lehre und Forschung des MZCSE.
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. In 2021 wurden die NCL Stiftung und Phosphatdiabetes e.V. in den Patientenbeirat aufgenommen. Der Patientenbeirat des MZCSE umfasst derzeit 12 Mitglieder.

■ § 4 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

1. Das MZCSE bietet im Rahmen der Fallkonferenzen regelmäßig Kurzfortbildungen zu Klinik, Diagnostik und Therapie von seltenen Erkrankungen an. In 2021 gab es beispielhaft Beiträge zu den Themen „Behandlung der Porphyrie“ sowie eine Vorstellung der NCL Stiftung als neues Mitglied des Patientenbeirats des MZCSE. Neben den Kurzfortbildungen sind auch die jährlichen Veranstaltungen zum Tag der Seltene Erkrankungen und die interdisziplinären Fallkonferenzen anerkannte Weiterbildungsveranstaltungen der Ärztekammer Hamburg, eine entsprechende CME-Zertifizierung wird je-weils beantragt.
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

1. Die 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, 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. Darüber hinaus besteht für die Studierenden die Möglichkeit gemeinsam mit Dozent:innen in interaktiven „Grand Rounds“ interessante und lehrreiche Fälle der breiteren Studierendenschaft vorzustellen und verbreiten somit das Gelernte über die Studierendenklinik hinaus. Motivierte Studierende können zudem eine Studienarbeit am MZCSE anfertigen.

■ § 6 Vernetzung

(1) Europäische Referenznetzwerke (ERN)

1. Derzeit koordiniert das UKE das ERN for Hepatological Diseases (ERN RARE-Liver). Über das Deutsche Referenznetzwerk (DRN) für Seltene Lebererkrankungen werden am MZCSE neun externe B-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 14 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), bei Orphanet (www.orpha.net), Research for Rare (www.research4rare.de) und auf der Homepage des UKE (www.uke.de/martin-zeitz-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. Der wissenschaftliche Leiter des MZCSE (Prof. Dr. med. C. Schramm) ist Vorstandsmitglied 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).
2. Im Patientenbeiratstreffen 2021 fand ein Austausch zwischen dem MZCSE und dem Patientenbeirat statt. Im Mittelpunkt standen u.a. die anstehende Erstzertifizierung des Zentrums, die Lehre im Rahmen des Projekts „Seltene Erkrankungen auf der Spur - Detektive im Medizinstudium“, Forschungstätigkeit, die Planung zum Tag der Seltene Erkrankungen 2022 und die Aufnahme von neuen B-Zentren und Patientenbeiratsmitgliedern.
3. Im März 2021 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 Patient:innen 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.

Anlagen

■ Anlage 1. Kontaktdaten der Kompetenzzentren



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



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

Centrum für Pulmonal-Arterielle Hypertonie Hamburg

- Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH/präkapilläre Hypertonie)
- Pulmonale Hypertonie bei Erkrankungen des linken Herzens (postkapilläre Hypertonie)
- Pulmonale Hypertonie bei Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie
- Pulmonal Hypertonie aufgrund chronischer Thrombembolien (CTEPH)
- Pulmonale Hypertonie mit unklaren, multifaktoriellen Ursachen
- andere seltene Erkrankungen



Kontakt: PD Dr. med. Hans Klose, Zentrum für Onkologie, Sektion Pneumologie, UKE
 040 7410 - 54970 |  klose@uke.de

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

Lisa Prilop, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie  l.prilop@uke.de

Contergansprechstunde Hamburg

Kontakt: Dr. med. Rudolf Beyer, Schön Klinik, Hamburg Eilbek
 040 2092 -2364 |  rbeyer@schoen-kliniken.de

Interdisziplinäres Transgender Versorgungszentrum

Kontakt: Zentrum für Psychosoziale Medizin, Institut für Sexualforschung und Forensische Psychiatrie, UKE

☎ 040 7410 - 52225 | ✉ spezialambulanz@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

- Mukopolipidosen (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 - 57328 | ✉ 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

Dr. med. Milani Deb-Chatterji, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE

☎ 0152 22823043 | ✉ m.deb-chatterji@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: PD Dr. med. Jörg Schrader, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

☎ 040 7410 -58333 | ✉ net@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 2453 | ✉ yael-ambulanz@uke.de

Anlage 2

■ Zentren des DRN 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 2021

Centrum für Angeborene Fehlbildungen

Boettcher J, Zapf H, Fuerboeter M, Nazarian R, Reinshagen K, Wiegand-Grefe S, Boettcher M. Perceived mental health in parents of children with rare congenital surgical diseases: a double ABCX model considering gender. *ORPHANET J RARE DIS.* 2021;16(1):384.

Elrod J, Boettcher M, Mohr C, Reinshagen K. Analyse der Versorgungsstruktur angeborener Fehlbildungen in Deutschland. *DTSCH ARZTEBL INT.* 2021;2021(35-36):601-602.

Fuerboeter M, Boettcher J, Barkmann C, Zapf H, Nazarian R, Wiegand-Grefe S, Reinshagen K, Boettcher M. Quality of life and mental health of children with rare congenital surgical diseases and their parents during the COVID-19 pandemic. *ORPHANET J RARE DIS.* 2021;16(1):498.

Boettcher J, Nazarian R, Fuerboeter M, Liedtke A, Wiegand-Grefe S, Reinshagen K, Boettcher M. Mental Health of Siblings of Children with Rare Congenital Surgical Diseases during the COVID-19 Pandemic. *EUR J PEDIATR SURG.* 2021 [Epub ahead of print].

Schreurs R, Sagebiel A, Steinert F, Highton A, Klarenbeek P, Drewniak A, Bakx R, The S, Ribeiro C, Perez D, Reinshagen K, Geijtenbeek T, van Goudoever J, Bunders M. Intestinal CD8+ T cell responses are abundantly induced early in human development but show impaired cytotoxic effector capacities. *MUCOSAL IMMUNOL.* 2021;14(3):605-614.

Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien

Schmidt T, Luebbe J, Kilian C, Riedel JH, Hiekmann S, Asada N, Ginsberg P, Robben L, Song N, Kaffke A, Peters A, Borchers A, Flavell RA, Gagliani N, Pelzcar P, Huber S, Huber TB, Turner JE, Paust HJ, Krebs CF, Panzer U. IL-17 Receptor C Signaling Controls CD4+ TH17 Immune Responses and Tissue Injury in Immune-Mediated Kidney Diseases. *JASN* December 2021, 32 (12) 3081-3098

Zhao Y, Kilian C, Turner JE, Bosurgi L, Roedl K, Bartsch P, Gnirck AC, Cortesi F, Schultheiß C, Hellmig M, Enk LUB, Hausmann F, Borchers A, Wong MN, Paust HJ, Siracusa F, Scheibel N, Herrmann M, Rosati E, Bacher P, Kylies D, Jarczак D, Lütgehetmann M, Pfefferle S, Steurer S, Zur-Wiesch JS, Puelles VG, Sperhake JP, Addo MM, Lohse AW, Binder M, Huber S, Huber TB, Kluge S, Bonn S, Panzer U, Gagliani N, Krebs CF. Clonal expansion and activation



of tissue-resident memory-like Th17 cells expressing GM-CSF in the lungs of severe COVID-19 patients. *Sci Immunol*. 2021 Feb 23;6(56):eabf6692.

Solagna F, Tezze C, Lindenmeyer MT, Lu S, Wu G, Liu S, Zhao Y, Mitchell R, Meyer C, Omairi S, Kilic T, Paolini A, Ritvos O, Pasternack A, Matsakas A, Kylios D, Wiesch JSZ, Turner JE, Wanner N, Nair V, Eichinger F, Menon R, Martin IV, Klinkhammer BM, Hoxha E, Cohen CD, Tharaux PL, Boor P, Ostendorf T, Kretzler M, Sandri M, Kretz O, Puelles VG, Patel K, Huber TB. Pro-cachectic factors link experimental and human chronic kidney disease to skeletal muscle wasting programs. *J Clin Invest*. 2021 Jun 1;131(11):e135821.

Krebs CF, Turner JE, Riedel JH, Panzer U. Tissue-specific therapy in immune-mediated kidney diseases: new ARGuments for targeting the IL-23/IL-17 axis. *J Clin Invest*. 2021 Jun 15;131(12):e150588.

Zimmermann M, Klaus M, Wong MN, Thebille AK, Gernhold L, Kuppe C, Halder M, Kranz J, Wanner N, Braun F, Wulf S, Wiech T, Panzer U, Krebs CF, Hoxha E, Kramann R, Huber TB, Bonn S, Puelles VG. Deep learning-based molecular morphometrics for kidney biopsies. *JCI Insight*. 2021 Apr 8;6(7):e144779.

Centrum für Pädiatrische Immunologie

Quan AS, Brunner J, Rose B, Smitka M, Hahn G, Pain CE, Häfner R, Speth F, Gerstl L, Hedrich CM. Diagnosis and Treatment of Angiography Positive Medium to Large Vessel Childhood Primary Angiitis of Central Nervous System (p-cPACNS): An International Survey. *Front Pediatr*. 2021 Mar 26;9:654537.

Janda A, Schuetz C, Canna S, Gorelik M, Heeg M, Minden K, Hinze C, Schulz A, Debatin KM, Hedrich CM, Speth F. Therapeutic approaches to pediatric COVID-19: an online survey of pediatric rheumatologists. *Rheumatol Int*. 2021 May;41(5):911-920.

Hildebrandt J, Rahn A, Kessler A, Speth F, Fischer DC, Ballmann M. Lung clearance index and diffusion capacity for CO to detect early functional pulmonary impairment in children with rheumatic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021 Mar 6;19(1):23.

Wustrau K, Greil J, Sykora KW, Albert MH, Burkhardt B, Lang P, Meisel R, Wössmann W, Beier R, Schulz A, Bader P, Chada M, Kühl JS, Schlegel PG, Speckmann C, Gruhn B, Seidel M, Wawer A, Ozga AK, Janka G, Ehl S, Müller I, Lehmborg K. Risk factors for mixed chimerism in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis after reduced toxicity conditioning. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Sep;67(9):e28523.

Vogelsang V, Kruchen A, Wustrau K, Spohn M, Müller I. Influence of anti-thymocyte globulin plasma levels on outcome parameters in stem cell transplanted children. *Int Immunopharmacol*. 2020 Jun;83:106371.



Centrum für pulmonal-arterielle Hypertonie

Harbaum L, Hennigs JK, Simon M, Oqueka T, Watz H, Klose H. Genetic evidence for a causative effect of airflow obstruction on left ventricular filling: a Mendelian randomisation study. *Respir Res*. 2021 Jul 7;22(1):199. doi: 10.1186/s12931-021-01795-9. PMID: 34233669; PMCID: PMC8261939.

Centrum für Seltene Bewegungsstörungen

Usnich T, Vollstedt E, Schell N, Skrahina V, Bogdanovic X, Gaber H, Förster T, Heuer A, Koleva-Alazeh N, Csoti I, A. Basak N, Ertan S, Genc G, Bauer P, Lohmann K, Grünewald A, Schymanski EL, Trinh J, Schaake S, Berg D, Gruber D, Isaacson S, Kühn AA, Mollenhauer B, Pedrosa DJ, Reetz K, Sammler E, Valente EM, Valzania F, Volkmann J, Zittel S, Brüggemann N, Kasten M, Rolfs A, Klein C on behalf of the LIPAD Study Group²². LIPAD (LRRK2/Luebeck International Parkinson's Disease) Study Protocol: Deep Phenotyping of an International Genetic Cohort. *Front Neurol* 2021. 12:710572.

Zittel S, Uyah M, Lezius S, Gerloff C, Choe C. HbA1c and Motor Outcome in Parkinson's Disease in the Mark-PD Study. *Mov Dis* 2021. 36(8):1991-1992.

Sun YV, Li C, Hui Q, Huang Y, Barbano R, Rodriguez R, Malaty IA, Reich S, Bambarger K, Holmes K, Jankovic J, Patel NJ, Roze E, Vidalihet M, Bermann BD, leDoux MS, Espay AJ, Agarwal P, Pirio-richardson S, Frank SA, Ondo WG, Saunders-Pullman R, Chouinard S, Natividad S, Berardelli A, Pantelyat AY, Brashear A, Fox SH, Kasten M, Krämer UM, Neis M, Bäumer T, Loens S, Borsche M, Zittel S, Maurer A, Gelderblom M, Volkmann J, Odorfer T, Kühn AA, Borngreber F, König IR, Cruchaga C, Cotton AC, Kilic-Berkmen G, Freeman Am Factor SA, Scorr L, Bremner D, Vaccarino V, Quyyumi AA, Klein C, Perlmutter JS, Lohmann K, Jinnah HA. A Multi-center Genome-wide Association Study of Cervical Dystonia. *Mov Dis* 2021. 36(12):2795-2801.

Baumann H, Weber J, Busch H, Trilck-Winkler M, Münchau A, Zittel S, Kostić VS, Kaiser FJ, Klein C, Seibler P, Lohmann K. Penetrance-linked expressional changes in iPSC-derived cortical neurons from THAP1 mutation carriers. *Mov Dis* 2021. 36(6):1381-1391.

Grimm K, Zühlke C, Gerloff C, Zittel S. A case of Huntington's disease with two reduced penetrance alleles. *Clin Neurol Neurosurg* 2021. 207:106773.



Contergansprechstunde Hamburg

NA

Interdisziplinäres Transgender Versorgungszentrum

Hamm JA, Nieder TO. Trans*-Sexualität neu denken: Eine partizipative Interviewstudie zu gelingender Sexualität ohne Genitalangleichung. Zeitschrift für Sexualforschung 2021. 34(02), 69-78.

Koehler A, Motmans J, Mulió Alvarez L, Azul D, Badalyan K, Basar K, Dhejne C, Duišin D, Grabski B, Dufrasne A, Jokic-Begic N, Prunas A, Richards C, Sabir K, Veale J, Nieder TO. How the COVID-19 pandemic affects transgender health care - A cross-sectional online survey in 63 upper-middle-income and high-income countries. International Journal of Transgender Health. 2021

Koehler A, Strauss B, Briken P, Szuvecs D, Nieder TO. Centralized and Decentralized Delivery of Transgender Health Care Services: A Systematic Review and a Global Expert Survey in 39 Countries. Frontiers in Endocrinology 2021. 12(1118).

Gieles NC, van de Grift TC, Elaut E, Heylens G, Becker-Hebly I, Nieder TO, Laan ETM, Kreukels BPC. Pleasure please! Sexual pleasure and influencing factors in transgender persons: An ENIGI follow-up study. International Journal of Transgender Health. 2022

Nieder TO, Mayer TK, Hinz S, Fahrenkrug S, Herrmann L., Becker-Hebly I. Individual Treatment Progress Predicts Satisfaction With Transition-Related Care for Youth With Gender Dysphoria: A Prospective Clinical Cohort Study. Journal of Sexual Medicine 2021. 18(3), 632-645.

Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen

Saugel B, Vokuhl C, Pinnschmidt HO, Rösch T, Petzoldt M, Löser B. Cardiovascular dynamics during peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: a prospective observational study using non-invasive finger cuff-derived pulse wave analysis. J Clin Monit Comput. 2021 Aug;35(4):827-834.

de Heer J, Desai M, Boeckxstaens G, Zaninotto G, Fuchs KH, Sharma P, Schachschal G, Mann O, Rösch T, Werner Y. Pneumatic balloon dilatation versus laparoscopic Heller myotomy for achalasia: a failed attempt at meta-analysis. Surg Endosc. 2021 Feb;35(2):602-611.



Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten

Marten LM, Wanes D, Stellbrinck T, Santer R*, Naim HY*. Hypomorphic variants of lactase-phlorizin hydrolase in congenital lactase deficiency are trafficking incompetent and functionally inactive. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2022;1868:166338.

Grünert SC, Schumann A, Baronio F, Tsiakas K, Murko S, Spiekerkoetter U, Santer R. Evidence for a genotype-phenotype correlation in patients with pathogenic GLUT2 (SLC2A2) variants. Genes (Basel) 2021; 12:1785.

Kuseyri Hübschmann O, Horvath G, Cortès-Saladelafont E, Yıldız Y, Mastrangelo M, Pons R, Friedman J, Mercimek-Andrews S, Wong S, Pearson TS, Zafeiriou D, Kuhlánek J, Kurian MA, López-Laso E, Oppebøen M, Kılavuz S, Wassenberg T, Goetz H, Scholl-Bürgi S, Porta F, Honzík T, Santer R, Burlina A, Sivri HS, Leuzzi V, Hoffmann GF, Jeltsch K, Hübschmann D, Garbade SF, García-Cazorla A, Opladen T on behalf of the International Working Group on Neurotransmitter Related Disorders (iNTD). Inherited disorders of biogenic amines: novel insights into the expanding phenotypic spectrum. Nat Commun. 2021; 12:5529.

Dulz S, Atiskova Y, Engel P, Wildner J, Tsiakas K, Santer R. Retained visual function in a subset of patients with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD). Ophthalmic Genet. 2021; 42:23-27.

Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

Wijburg FA, Whitley CB, Muenzer J, Gasperini S, Del Toro M, Muschol N, Cleary M, Sevin C, Shapiro E, Alexandrian D. A multicenter open-label extension study of intrathecal heparan-N-sulfatase in patients with Sanfilippo syndrome type A. Mol Genet Metab. 2021 Sep-Oct;134(1-2):175-181.

Mole SE, Schulz A, Badoe E, Berkovic SF, de Los Reyes EC, Dulz S, Gissen P, Guelbert N, Lourenco CM, Mason HL, Mink JW, Murphy N, Nickel M, Olaya JE, Scarpa M, Scheffer IE, Simonati A, Specchio N, Von Löbbecke I, Wang RY, Williams RE. Guidelines on the diagnosis, clinical assessments, treatment and management for CLN2 disease patients. Orphanet J Rare Dis. 2021 Apr 21;16(1):185.

Schwering C, Kammler G, Wibbeler E, Christner M, Knobloch JK, Nickel M, Denecke J, Baehr M, Schulz A. Development of the „Hamburg Best Practice Guidelines for ICV-Enzyme Replacement therapy (ERT) in CLN2 Disease“ Based on 6 Years Treatment Experience in 48 Patients. J Child Neurol. 2021 Jul;36(8):635-641.

Bley A, Denecke J, Kohlschütter A, Schön G, Hischke S, Guder P, Bierhals T, Lau H, Hempel M, Eichler FS. The natural history of Canavan disease: 23 new cases and comparison with patients from literature Orphanet J Rare Dis. 2021 May 19;16(1):227.



Pelletier F, Perrier S, Cayami FK, Mirchi A, Saikali S, Tran LT, Ulrick N, Guerrero K, Rampakakis E, van Spaendonk RML, Naidu S, Pohl D, Gib-son WT, Demos M, Goizet C, Tejera-Martin I, Potic A, Fogel BL, Brais B, Sylvain M, Sébire G, Lourenço CM, Bonkowsky JL, Catsman-Berrevoets C, Pinto PS, Tirupathi S, Strømme P, de Grauw T, Gieruszczak-Bialek D, Krägeloh-Mann I, Mierzewska H, Philippi H, Rankin J, Atik T, Banwell B, Benko WS, Blaschek A, Bley A, Bernard G. J Endocrine and Growth Abnormalities in 4H Leukodystrophy Caused by Variants in POLR3A, POLR3B, and POLR1C. *Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jan 23;106(2):e660-e674.

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

Avanesov M, Weinrich JM, Sinn M, Lenz A, von Düring F, Salamon J, Henes FO, Schönnagel BP, Adam G, von Kodolitsch Y, Bannas P. Intraindividual comparison of 1.5 T and 3 T non-contrast MR angiography for monitoring of aortic root diameters in Marfan patients. *Int J Cardiol.* 2021 Aug 15;337:119-126. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.04.053. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33933510.

Eleshra A, Panuccio G, Spanos K, Rohlfes F, von Kodolitsch Y, Kölbel T. Safety and Effectiveness of TEVAR in Native Proximal Landing Zone 2 for Chronic Type B Aortic Dissection in Patients With Genetic Aortic Syndrome. *J Endovasc Ther.* 2021 Dec 12:15266028211061276. doi: 10.1177/15266028211061276. Epub ahead of print. PMID: 34894819.

Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden

Deb-Chatterji M, Keller CW, Koch S, Wiendl H, Gerloff C, Magnus T, Lünemann JD. Profiling Complement System Components in Primary CNS Vasculitis. *Cells.* 2021 May 8;10(5):1139.

Beuker C, Wankner MC, Thomas C, Strecker JK, Schmidt-Pogoda A, Schwindt W, Schulte-Mecklenbeck A, Gross C, Wiendl H, Barth PJ, Eckert B, Meinel TR, Arnold M, Schaumberg J, Krüger S, Deb-Chatterji M, Magnus T, Röther J, Minnerup J. Characterization of Extracranial Giant Cell Arteritis with Intracranial Involvement and its Rapidly Progressive Subtype. *Ann Neurol.* 2021 Jul;90(1):118-129.

Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes

Withington J, Cole AP, Meyer CP, Seisen T, Schmid M, Lipsitz SR, Sweeney CJ, Dasgupta P, Trinh QD. Comparison of testis cancer-specific survival: an analysis of national cancer registry data from the USA, UK and Germany. *BJU Int.* 2019 Mar;123(3):385-387.



Ashley S, Shilhan D, Battye M, Meyer C, Mancini M, Ayres B, Muneer A, Albersen M, Feitz W, Langenhuijsen JF, Sangar V. Clinical performance in ERN eUROGEN for penile, testicular, adrenal and soft tissue cancers. *Eur J Surg Oncol.* 2022 Mar;48(3):680-686.

Riechardt S, Waterloos M, Lumen N, Campos-Juanatey F, Dimitropoulos K, Martins FE, Osman NI, Barratt R, Chan G, Esperto F, Ploumidis A, Verla W, Greenwell T. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease Part 3: Management of Strictures in Fe-males and Transgender Patients. *Eur Urol Focus.* 2021 Aug 12:S2405-4569(21)00193-0.

Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

Vollersen N, Zhao W, Rolvien T, Lange F, Schmidt FN, Sonntag S, Shmerling D, von Kroge S, Stockhausen KE, Sharaf A, Schweizer M, Karsak M, Busse B, Bockamp E, Semler O, Amling M, Oheim R, Schinke T, Yorgan TA. The WNT1G177C mutation specifically affects skeletal integrity in a mouse model of osteogenesis imperfecta type XV. *Bone Res.* 2021 Nov 10;9(1):48.

Butscheidt S, Tsourdi E, Rolvien T, Delsmann A, Stürznickel J, Barvencik F, Jakob F, Hofbauer LC, Mundlos S, Kornak U, Seefried L, Oheim R. Relevant genetic variants are common in women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) and predispose to more severe clinical manifestations. *Bone.* 2021 Jun;147:115911.

Ferreira CR, Kavanagh D, Oheim R, Zimmerman K, Stürznickel J, Li X, Stabach P, Rettig RL, Calderone L, MacKichan C, Wang A, Hutchinson HA, Nelson T, Tommasini SM, von Kroge S, Fiedler IA, Lester ER, Moeckel GW, Busse B, Schinke T, Carpenter TO, Levine MA, Horowitz MC, Braddock DT. Response of the ENPP1-Deficient Skeletal Phenotype to Oral Phosphate Supplementation and/or Enzyme Replacement Therapy: Comparative Studies in Humans and Mice. *J Bone Miner Res.* 2021 May;36(5):942-955.

Stürznickel J, Rolvien T, Delsmann A, Butscheidt S, Barvencik F, Mundlos S, Schinke T, Kornak U, Amling M, Oheim R. Clinical Phenotype and Relevance of LRP5 and LRP6 Variants in Patients With Early-Onset Osteoporosis (EOOP). *J Bone Miner Res.* 2021 Feb;36(2):271-282.

Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

Reher D, Fehrenbach U, Kayser A, Pape UF, Henes FO, Cremer B, Hörsch D, Izbicki J, Lohse AW, Rinke A, Schrader J. Localization defines streptozotocin/5-FU response in primary pancreatic neuroendocrine tumours. *Neuroendocrinology.* 2021 Aug 5.



Schmitz, RL, Weissbach J, Kleilein J, Bell J, Hüttelmaier S, Viol F, Clauditz T, Grabowski P, Laumen H, Rosendahl J, Michl P, Schrader J*, Krug S*. Targeting HDACs in Pancreatic Neuroendocrine Tumor Models. *Cells*. 2021; 10: 140. *equally contributed

Yang KC, Kalloger SE, Aird JJ, Lee MKC, Rushton C, Mungall KL, Mungall AJ, Gao D, Chow C, Xu J, Karasinska JM, Colborne S, Jones SJM, Schrader J, Morin RD, Loree JM, Marra MA, Renouf DJ, Morin GB, Schaeffer DF, Gorski SM. Proteotranscriptomic classification and characterization of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Cell Rep*. 2021 Oct 12;37(2):109817.

Fijalkowski R, Reher D, Rinke A, Gress TM, Schrader J, Baum RP, Kaemmerer D, Hörsch D. Clinical Features and Prognosis of Patients with Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart Disease - a Retrospective Multicentric Study of 276 Patients. *Neuroendocrinology*. 2021 Jul 26.

Krug S, Damm M, Garbe J, König S, Schmitz RL, Michl P, Schrader J, Rinke A. Finding the Appropriate Therapeutic Strategy in Patients with Neuroendocrine Tumors of the Pancreas: Guideline Recommendations Meet the Clinical Reality. *J Clin Med*. 2021 Jul 7;10(14):3023.

Neurofibromatose Centrum Hamburg

Godel T, Bäumer P, Farschtschi S, Püschel K, Hofstadler B, Heiland S, Gelderblom M, Bendszus M, Hagel C, Mautner VF. Long-term Follow-up and Histological Correlation of Peripheral Nervous System Alterations in Neurofibromatosis Type 2. *Clin Neuroradiol*. 2021 Oct 15.

Well L, Careddu A, Stark M, Farschtschi S, Bannas P, Adam G, Mautner VF, Salamon J. Phenotyping spinal abnormalities in patients with Neurofibromatosis type 1 using whole-body MRI. *Sci Rep*. 2021 Aug 19;11(1):16889.

Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, Blakeley J, Babovic-Vuksanovic D, Cunha KS, Ferner R, Fisher MJ, Friedman JM, Gutmann DH, Kehrer-Sawatzki H, Korf BR, Mautner VF, Peltonen S, Rauen KA, Riccardi V, Schorry E, Stemmer-Rachamimov A, Stevenson DA, Tadini G, Ullrich NJ, Viskochil D, Wimmer K, Yohay K; International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC), Huson SM, Evans DG, Plotkin SR. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*. 2021 Aug;23(8):1506-1513.

Well L, Döbel K, Kluwe L, Bannas P, Farschtschi S, Adam G, Mautner VF, Salamon J. Genotype-phenotype correlation in neurofibromatosis type-1: NF1 whole gene deletions lead to high tumor-burden and increased tumor-growth. *PLoS Genet*. 2021 May 5;17(5):e1009517.



Kluwe L, Mautner VF. Empirically downgrading 10 constitutional missense variants of the NF1 gene based on co-existing truncating variants. *Am J Med Genet A*. 2021 Feb;185(2):602-603.

Versorgungszentrum für Hämophilie

Mussawy H, Kehrer M, Strahl A, Rolvien T, Hubert J, Beil FT, Wirtz DC, Oldenburg J, Holstein K, Strauss AC. Clinical and patient reported outcome in total ankle replacement compared to ankle fusion in endstage haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2021 Nov;27(6):e739-e746.

Holstein K, Witt L, Matysiak A, Schmidt C, Barvencik F, Amling M, Rolvien T, Langer F. Thromb Haemost. The Bone Microarchitecture Deficit in Patients with Hemophilia Is Influenced by Arthropathy, Hepatitis C Infection, and Physical Activity. 2021 Sep 29. doi: 10.1055/s-0041-1735964. Online ahead of print.PMID: 34587640

Astermark J, Holstein K, Abajas YL, Kearney S, Croteau SE, Liesner R, Funding E, Kempton CL, Acharya S, Let-hagen S, LeBeau P, Bowen J, Berntorp E, Shapiro AD. The B-Natural study-The outcome of immune tolerance induction therapy in patients with severe haemophilia B. *Haemophilia*. 2021 Sep;27(5):802-813.

Baronciani L, Peake I, Schneppenheim R, Goodeve A, Ahmadinejad M, Badiie Z, Baghaipour MR, Benitez O, Bodó I, Budde U, Cairo A, Castaman G, Eshghi P, Goudemand J, Hassenpflug W, Hoorfar H, Karimi M, Keikhaei B, Lassila R, Leebeek FWG, Lopez Fernandez MF, Mannucci PM, Marino R, Nikšić N, Oyen F, Santoro C, Tiede A, Toogeh G, Tosetto A, Trossaert M, Zetterberg EMK, Eikenboom J, Federici AB, Peyvandi F. Genotypes of European and Iranian patients with type 3 von Willebrand disease enrolled in 3WINTERS-IPS. *Blood Adv*. 2021 Aug 10;5(15):2987-3001.

Olivieri M, Halimeh S, Wermes C, Hassenpflug W, Holstein K, von Mackensen S. [Impact of COVID-19 Pandemic on Medical Care of Patients with Inherited Bleeding Disorders]. *Gesundheitswesen*. 2021 Apr;83(4):282-290.

YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen

Stein S, Henze L, Poch T, Carambia A, Krech T, Preti M, Schuran FA, Reich M, Keitel V, Fiorotto R, Strazzabosco M, Fischer L, Li J, Müller LM, Wagner J, Gagliani N, Herkel J, Schwinge D, Schramm C. IL-17A/F enable cholangiocytes to restrict T cell-driven experimental cholangitis by upregulating PD-L1 expression. *J Hepatol* 2021;74:919-930.

Marjot T, Buescher G, Sebode M, Barnes E, Barritt AS 4th, Armstrong MJ, Baldelli L, Kennedy J, Mercer C, Ozga AK, Casar C, Schramm C; Contributing Members and Collaborators of ERN RARE-LIVER / COVID-Hep / SECU-



RE-Cirrhosis, Moon AM, Webb GJ, Lohse AW. SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2021 Jan 26;S0168-8278(21)00033-7.

Poch T#, Krause J#, Casar C, Liwinski T, Glau L, Kaufmann M, Ahrenstorf AE, Hess LU, Ziegler AE, Martrus G, Lunemann S, Sebode M, Li J, Schwinge D, Krebs CF, Franke A, Friese MA, Oldhafer KJ, Fischer L, Altfeld M, Lohse AW, Huber S, Tolosa E#, Gagliani N #, Schramm C #. Sin-gle-cell atlas of hepatic T cells reveals expansion of liver-resident naive-like CD4+ T cells in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2021;75:414-423.

Heinemann M, Liwinski T, Adam R, Berenguer M, Mirza D, Malek-Hosseini SA, Heneghan MA, Lodge P, Pratschke J, Boudjema K, Paul A, Zieniewicz K, Fronck J, Mehrabi A, Acarli K, Tokat Y, Coker A, Yilmaz S, Karam V, Duvoux C, Lohse AW, Schramm C; all the other contributing centers (www.eltr.org) and the European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Long-term outcome after living donor liver transplantation compared to donation after brain death in autoimmune liver diseases: Experience from the European Liver Transplant Registry. *Am J Transplant* 2021 Oct 3.

Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, Pryke R, Hutchinson SJ, Sangro B, Martin NK, Cecchini M, Dirac MA, Belloni A, Serra-Burriel M, Ponsioen CY, Sheena B, Lerouge A, Devaux M, Scott N, Hellard M, Verkade HJ, Sturm E, Marchesini G, Yki-Järvinen H, Byrne CD, Targher G, Tur-Sinai A, Barrett D, Ninkburg M, Reic T, Taylor A, Rhodes T, Treloar C, Petersen C, Schramm C, Flisiak R, Simonova MY, Pares A, Johnson P, Cucchetti A, Graupera I, Lionis C, Pose E, Fabrellas N, Ma AT, Mendive JM, Mazzaferro V, Rutter H, Cortez-Pinto H, Kelly D, Burton R, Lazarus JV, Ginès P, Buti M, Newsome PN, Burra P, Manns MP. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet* 2021 Dec 1;S0140-6736(21)01701-3.

Martin zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen

Depping MK, Uhlenbusch N, Härter M, Schramm C, Löwe B. Efficacy of a Brief, Peer-Delivered Self-management Intervention for Patients With Rare Chronic Diseases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2021 Jun 1;78(6):607-615. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4783. PMID: 33625502; PMCID: PMC7905693.

Tabelle

■ Beispielhafte Aufführung der klinischen Studien des
Centrums für Pulmonal-Arterielle Hypertonie

Studyname	EudraCT.no	Sponsor	Indication	Studytyp		Phase	Start	Stop	Multicenter	International	PI
SELECT AC-065B302	2018-002823-41	Actelion / Janssen	CTEPH	AMG		III	18. Feb. 2020	17. Dec.2021	yes	yes	Dr. Jan Hennigs
A DUE	AC-077A301	Janssen	PAH	AMG		III	11. Aug. 2020	xx.06.2022	Yes	yes	Priv.-Doz. Dr. Klose
GBoo2-2101 Torrey	2019-002669-37	Gossamerbio	PAH	AMG		II	1. Jun. 2021	xx.06.2022	yes	yes	Priv.-Doz. Klose
Maciteph 67896062CTP3001	2019-004131-24	Actelion / Janssen	CTEPH	AMG		III	Jul. 2021	ongoing	yes	yes	Priv.-Doz. Klose
ROR-PAH-301	2018-001187-33	United Therapeutics Corporation	PAH	AMG		III	24. Feb.2022	ongoing	yes	yes	Priv.-Doz. Klose
ROR-PH-302	2018-001189-40	United Therapeutics Corporation	PAH	AMG		III	24. Feb.2022	ongoing	yes	yes	Priv.-Doz. Klose
xx = Day unknown											

