UKM
Universitätsklinikum
Münster

Centrum für Seltene Erkrankungen

Strukturierter Qualitätsbericht 2022

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung 3
1.1 Darstellung des Centrums und seiner Netzwerkpartner 3
1.2 Strukturierter Einsatz von Personal mit besonderen Qualifikationserfordernissen in Schnittstellenbereichen der stationären Versorgung 5
1.3 Fallzahlen 5
1.4 Teilnahme am Netzwerk ZSE-NRW 6

2. Aufgaben des Zentrums 6
2.1 Diagnostik und Behandlung 6
2.2 Lehre 6
2.3 Darstellung der entsprechenden außergewöhnlich vorhandenen Fachexpertise zur Behandlung von seltenen Erkrankungen 6

3. Fort- und Weiterbildung 10
3.1 Interne Planung zum zeitlichen Rhythmus und zu jährlichen Anzahl an entsprechenden interdisziplinären Fallkonferenzen und fachspezifischen Kolloquien 10
3.2 Durchführung von einrichtungsinternen und externen Fortbildungsveranstaltungen unter Berücksichtigung multidisziplinärer und multiprofessioneller Aspekte im Rahmen des nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit seltenen Erkrankungen 10
3.3 Im Jahr 2021 durchgeführte externe Fortbildungen zu Seltenen Erkrankungen 10

4. Weitere Aufgaben 11
4.1 Unterstützung anderer Leistungserbringer im stationären Bereich 11
4.2 Management eines Netzwerkes von Krankenhäusern 12
4.3 Koordination eines wissenschaftlich-fachlichen Netzwerk mit mindestens fünf Fachzentren einer Krankheitsgruppe (Typ-B-Zentren) anderer Krankenhäuser 12
4.4 Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen 13

5. Qualitätssicherung 14
5.1 Erarbeitung fachübergreifender Behandlungskonzepte und Behandlungspfade oder Erstellung von Standard Operating Procedure (SOP) für spezifische Versorgungsprozess 14

6. Wissenschaftliche Publikationen zu Seltenen Erkrankungen am CSE Münster 2021 15
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie 15
Medizinische Klinik D 15
Andrologie 16
Strahlentherapie 16
Institut für Genetik von Herzerkrankungen 17
Pädiatrie (Stoffwechselerkrankungen) 17
Pädiatrie (Prof. Rutsch) 18
Pädiatrie (ziliäre Erkrankungen) 19

1. Einleitung

1.1 Darstellung des Centrums und seiner Netzwerkpartner

Am Universitätsklinikum Münster (UKM) und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms Universität Münster (MFM) besteht bereits seit einigen Jahren ein erfolgreich arbeitendes Centrum für Seltene Erkrankungen (CSE). Das CSE ist ein multidisziplinärer Zusammenschluss von Kliniken und Instituten des UKM bzw. der MFM, die an der Versorgung und/oder Erforschung von Seltenen Erkrankungen (SE) beteiligt sind und hier eine langjährige und sichtbare Expertise aufweisen. Sprecher des CSE ist Univ.-Prof. Dr. Heymut Omran, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeinen Pädiatrie. Stellvertretender Sprecher, Koordinator und Patientenlotse des CSE ist Prof. Dr. Frank Rutsch, Oberarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie.

Die Gründung eines CSE trägt den besonderen Anforderungen an Diagnostik und Therapie von Patienten mit SE Rechnung. Die interdisziplinäre und hochspezialisierte Krankenversorgung wird zudem eng an wissenschaftliche Fragestellungen und weitgehende Ausbildung geknüpft.

Die Diagnostik, Behandlung und Erforschung der Ursachen von SE hat seit Jahren am UKM einen hohen Stellenwert und ist u.a. an der Beteiligung an mehreren BMBF-Netzwerken zu SE erkennbar. Das CSE hat sich 2017 als koordinierende Dachstruktur (sog. A-Zentrum für SE nach den Kriterien des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)) etabliert. Vorstand des CSE Münster sind die Sprecher der am CSE Münster vertretenen Europäischen Referenznetzwerke (ERN) für Seltene Erkrankungen:

1) ERN-LUNG (European Reference Network on Rare Respiratory Diseases): Prof. Heymut Omran, Klinik für Allgemeine Pädiatrie

2) Endo-ERN (European Reference Network on Rare Endocrine Conditions): Dr. Angelika Dübbers, Prof. Dr. Heymut Omran, Klinik für Allgemeine Pädiatrie

3) ERKNet (European Reference Kidney Diseases Reference Network): Prof. Martin Konrad, Pädiatrische Nephrologie, Klinik für Allgemeine Pädiatrie

4) MetabERN (Neuropean Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders): Prof. Frank Rutsch, Klinik für Allgemeine Pädiatrie

5) ERN-RITA (Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Networt): Prof. Dirk Föll, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie

6) ERN-Skin (Developing a European Reference Network for Rare and Undiagnosted Skin Diseases): PD Dr. Vinzenz Oji, Hautklinik

7) ERN-Guard-Heart (ERN on diseases of the heart): Prof. Dr. Schulze-Bahr, Institut für Genetik von Herzerkrankungen

8) ERN-ITHAKA Institut für Humangenetik, Dr. med. Axel Bohring

Das Universitätsklinikum Münster wurde als offizieller „Health Care Provider“ der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) am 09.03.2017 zertifiziert. Die beteiligten 24 B-Zentren sind auf der Webseite des CSE Münster erfasst (https://www.ukm.de/index.php?id=9826) . 12 der B-Zentren sind im SE-Atlas dargestellt (se-atlas: Kartierung von Versorgungseinrichtungen und Patientenorganisationen für Menschen mit Seltenen Erkrankungen).

Die Arbeit des CSE wird in der Geschäftsordnung des Centrums für Seltene Erkrankungen (CSE) Münster, die durch die Mitglieder des CSE in der Sitzung am 12.07.2017 beschlossen wurde, festgelegt:

Aufgabe des CSE ist u.a. die Organisation der interdisziplinären Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz am UKM und der MFM sowie die Zusammenarbeit mit kooperierenden externen Organisationen zur qualitativ hochwertigen, spezialisierten Diagnostik und Versorgung nach Grundabklärung durch den Primärarzt. Das CSE des UKM erfüllt bereits den Anforderungskatalog NAMSE Typ A und kann daher durch das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen NAMSE e.V. zertifiziert werden, sobald ein Zertifizierungsprozess festgelegt ist. In den beteiligten B-Zentren besteht eine außergewöhnliche Fachexpertise zur Behandlung von seltenen Erkrankungen, die nicht zuletzt durch Zertifizierung von insgesamt sieben ERNs im CSE Münster deutlich wird (s.o.). Patienten erhalten Zugang zum CSE Münster über den direkten Kontakt zu den einzelnen B-Zenten oder, bei unklarer Diagnose, über den Patientenlotsen. Es finden regelmäßig interdisziplinäre Fallkonferenzen zu SE und fachspezifische Kolloquien statt. Die erarbeiteten Behandlungskonzepte sind in Form von Standard Operating Procedure (SOP) festgehalten und im Nexus Curator, der UKM-internen Qualitätsmanagementplattform, auf der alle Regelungen transparent und nachvollziehbar dokumentiert werden, veröffentlicht. Der Nexus Curator ist für alle Mitarbeiter des CSE Münster zugängig.

Im Rahmen des CSE Münster finden regelmäßig interne und externe Fortbildungsveranstaltungen unter Berücksichtigung multidisziplinärer und multiprofessioneller Aspekte im Rahmen des NAMSE statt.

Durch die universitäre Struktur des CSE am Universitätsklinikum Münster sind die seltenen Erkrankungen voll in Forschung und in curricularer Lehre integriert, wie von den NAMSE Kriterien gefordert.

Das CSE Münster unterstützt andere Leistungserbringer, insbesondere niedergelassene Ärzte durch die Bewertung von Patientendaten anderer Leistungserbringer und Abgabe von Behandlungsempfehlungen nach Sichtung der Daten und Vorstellung des Patienten im CSE Münster.

Das CSE am UKM ist Konsortialpartner des Netzwerkes NRW-ZSE und beteiligt sich aktiv an der Vernetzung der Zentren für Seltene Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen. Parallel dazu ist das CSE Münster Mitglied in der AG-ZSE, dem nationalen Netzwerk der deutschen Zentren für seltene Erkrankungen.

Das CSE Münster beteiligt sich aktuell an den Netzwerkprojekten des Innovationsfonds ZSE-DUO und CARE-FAM-NET zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit SE.

Als Maximalversorger hält das Universitätsklinikum Münster sämtliche diagnostische, technische sowie personelle Kompetenzen vor, die benötigt werden, um mit herausragender Fachexpertise Diagnostik und Therapie von Patienten mit SE auf höchstem Qualitätslevel erbringen zu können. In den Schnittstellenbereichen der stationären Versorgung wird darüber hinaus Personal mit besonderen Qualifikationen eingesetzt.

1.2 Strukturierter Einsatz von Personal mit besonderen Qualifikationserfordernissen in Schnittstellenbereichen der stationären Versorgung

Personal	**Qualifikation**	**Aufgaben**
Patientenlots*in, Zentrumskoordinator*in	Oberarzt/Oberärztin, Facharzt für Pädiatrie	Koordination des Zentrums, Organisation der Fallkonferenzen, Organisation der Abklärung bei unklarer Diagnose
somatischer Patientenlots*in	Facharzt für Pädiatrie, Innere Medizin oder Neurologie	Organisation der Fallkonferenzen, Organisation der somatischen Abklärung bei unklarer Diagnose im A-Zentrum
Psychosomatische Patientenlotsin	Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie	psychosomatische Beurteilung bei unklarer Diagnose im A-Zentrum
Koordinationsassistenz	Sekretär(in), Medizinische(r) Fachangestellte(r)	Terminkoordination im ambulanten Bereich, Aktenführung im A-Zentrum bei unklarer Diagnose
Psycholog*in	Studium der Psychologie, Diplom, staatliche Anerkennung	psychologische Beratung und Unterstützung im stationären und ambulanten Bereich (aktuell finanziert durch das Projekt CARE-FAM-Net

In den einzelnen B-Zentren des CSE Münster wird weiteres qualifiziertes Personal in den Schnittstellen der stationären Versorgung eingesetzt, dies sind Ärzte für Psychosomatik, Psychologen, Sozialarbeiter, Diätassistenten, Case Manager, Physiotherapeuten, Logopäden, Ergotherapeuten, Medizinische Fachangestellte.

1.3 Fallzahlen

Im Jahr 2022 wurden an den B-Zentren des CSE Münster **insgesamt 11.481 vollstationäre Behandlungsfälle** bei 9073 Patienten mit der Hauptdiagnose einer seltenen Erkrankung (gemäß ICD 10) betreut.

Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen: Im Jahr 2022 wurden **2852 Fälle mit unklarer Diagnose** mit modernen genetischen Verfahren (Chromosomenanalyse, Array-CGH, Molekulargenetik einschließlich Genpanel-Analysen) untersucht. Mit Hilfe dieser Verfahren konnten 20% der Fälle eindeutig diagnostisch geklärt werden.

Im Jahr 2022 wurden im CSE Münster 121 Terminanfragen/-fälle mit unklaren Erkrankungen bearbeitet und es kam zu 33 ambulante Neuvorstellungen.

1.4 Teilnahme am Netzwerk ZSE-NRW

Der Sprecher und der stellvertretende Sprecher des CSE nehmen regelmäßig an den Treffen des NRW-ZSE-Netzwerks teil. Diese Treffen finden seit Mai 2017 einmal im Quartal wechselnd in den jeweiligen Standorten der 7 Netzwerkpartner statt. Zusätzliche Teilnahme an regelmäßigen Telefonkonferenzen zu organisatorischen Fragen. Die Kooperation des NRW-ZSE-Netzwerks wird vom MAGS NRW gefördert. Ein entsprechender Kooperationsvertrag liegt vor. Liste der Treffen, Video- und Telekonferenzen für 2022:

21.01.2022

25.03.2022

20.05.2022

08.07.2022

28./29.09.2022

25.11.2022

2. Aufgaben des Zentrums

2.1 Diagnostik und Behandlung

Der Zugang von Patienten zum CSE Münster erfolgt entweder direkt zu den entsprechenden B-Zentren durch Einweisung oder Überweisung durch die zuweisende Klinik bzw. dem niedergelassenen Arzt oder über die Empfehlung der Patientenlotsen des A-Zentrums. In der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin ist ein zusätzlicher Kontakt über eine Einweiser-Hotline möglich. Bei unklarer Diagnose und chronischer Erkrankung (Kinder und Erwachsene) erfolgt der Erstkontakt zum A-Zentrum über die telefonisch oder per E-Mail. Die Dafür notwendigen Informationen finden sich auf der CSE-Webseite. Für diese Patienten steht eine Ambulanz mit somatischem und psychosomatischem Lotsen zur Verfügung.

2.2 Lehre

Bereits in der vorklinischen Lehre erfolgen im Rahmen der Biochemie-Vorlesung regelmäßige Vorstellungen von Patienten mit seltenen Erkrankungen. Im Rahmen der Pädiatrie-Vorlesung (10. Semester) beträgt der Anteil der seltenen Krankheitsbilder etwa 20% des Vorlesungsstoffes. Im Studiengang „Experimentelle Medizin“ erfolgen mehrere Seminare und Praktika in den Forschergruppen des CSE Münster, z.B. in der AG „Autoinflammation und zelluläre Mechanismen“ (PD Dr. Wittkowski), „Seltene Stoffwechselerkrankungen“ (Prof. Rutsch) und „Ciliäre Dyskinesien“ (Prof. Omran).

2.3 Darstellung der entsprechenden außergewöhnlich vorhandenen Fachexpertise zur Behandlung von seltenen Erkrankungen

Die Behandlung von Patienten mit seltenen Erkrankungen erfolgt in den einzelnen spezialisierten B-Zentren. Der Kontakt zu den B-Zentren erfolgt bei bekannter Diagnose meist direkt über den Patienten bzw.

den Einweiser oder, wie auch bei unklarer Diagnose, über den Patientenlotsen. Das Vorgehen bei unklarer Diagnose ist über SOPs geregelt.

Das CSE Münster ist das Zentrum in NRW, in dem die größte Anzahl von Repräsentanten der europäischen Referenznetzwerke zu seltenen Erkrankungen vertreten sind. Der Sprecher des CSE Münster, Prof. Omran, ist Koordinator eines solchen Netzwerks (PCD Core im ERN-LUNG). In Deutschland sind die MH Hannover und die Charité Berlin im PCD-Core-Netzwerk, auf europäischer Ebene 12 weitere Universitätsklinika vertreten.

Das CSE Münster ist der einzige Standort weltweit, der sowohl einzigartige Expertise im Bereich der motilen Ziliopathien (Prof. Omran) als auch der syndromalen Ziliopathien (Prof. Konrad) hat. Prof. Omran ist auch weltweit der einzige Forscher, der in beiden Bereichen signifikante Forschung betreibt und auch entsprechende Publikationen aufweist. Das Zentrum ist das einzige Zentrum weltweit, dass alle Techniken zur Diagnostik der primären ciliären Dyskinesie (PCD) an einem Ort anbietet und ist Referenzzentrum für Dänemark, Israel und Schweiz. Etwa 75% der derzeit mehr als 40 bekannten PCD Gene wurden von der AG Omran identifiziert.

In der Klinik für Neurologie am CSE Münster besteht das größte Zentrum im deutschsprachigen Raum im GENERATE-Netzwerk zur Diagnose und Behandlung von Autoimmunenzephalitiden. Es stehen zur Verfügung: Neurologisches Labor- und Liquordiagnostik: Autoantikörperlabor, MRT- und PET-Bildgebung, Neuropsychologie, Elektrophysiologie (EEG, EP, NLG, EMG). Im CSE Münster besteht eines der weltweit größten interdisziplinären Fabry Zentren dar (ca. 250 Patienten), das neben der Klinik auch eine Forschungsgruppe (molekulargenetische und klinische Ausrichtung) zu Morbus Fabry (Prof. Dr. Dr. med. Eva Brand) aufweist. In der Neuropädiatrie werden darüberhinaus Patienten mit seltenen Hirntumoren und seltenen Hirnfehlbildungen interdisziplinär betreut. Es werden Komplexbehandlun gen für alle seltenen Epilepsieformen und Epilepsiesyndrome angeboten. Durch die enge Kooperation mit der Neurochirurgie können auch Kindere mit Hydrocephalus, Meningomyelocele oder seltenen Hirntumoren versorgt werden.

Das CSE Münster ist als einziger Standort in NRW Mitglied in MetabERN, dem europäischen Referenznetzwerk für angeborene Stoffwechselerkrankungen (Prof. Rutsch, Prof. Marquardt). Das Stoffwechselzentrum des CSE Münster ist das größte in NRW. Exklusiv werden angeboten: Enzymersatztherapie und Substrareduktionstherapie für lysosomale Speichererkrankungen, inklusive M. Niemann-Pick C und Cystinose, Molekulardiagnostik und Therapie für Patienten mit angeborenen Störungen des Cobalaminstoffwechsels, Mannosetherapie für Patienten mit Glycosylierungsstörungen (CDG-Syndrome), Bisphosphonattherapie bei generalisierter infantiler Arterienkalzifikation, Lebertransplantation bei Glycogenose und Tyrosinämie, Therapiestudien zu seltenen Stoffwechselerkrankungen wie Phenylketonurie und Achondroplasie.

Die Klinik für pädiatrische Rheumatologie und Immunologie hat eine besondere Expertise im Bereich autoinflammatorischer Erkrankungen und komplexer entzündlicher Systemerkrankungen. Die Klinik ist als einzige Klinik in NRW Mitglied im Europäischen Referenznetzwerk RITA („Rare Primary Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases“).

Das Institut für Genetik von Herzerkrankungen (IfGH) besitzt in NRW wie auch national ein Alleinstellungsmerkmal im Bereich „Herzgenetik“.

Die Klinik für Dermatologie hat eine in NRW einzigartige spezifische Expertise für Ichthyose, Palmoplantarkeratosen und verwandte Verhornungsstörungen der Haut. Die Abteilung plastische Chirurgie der Fachklinik Hornheide und die Sektion Plastische Chirurgie an der Klinik für Unfall, Hand und Wiedererstellungschirurgie am UKM (Univ.-Prof. Dr. Raschke und Prof. Dr. Hirsch) bieten darüber hinaus umfangreiche plastische rekonstrutive Verfahren unter Einsatz von stammzellbasierten Methoden an.

In der pädiatrischen Endokrinologie werden alle seltenen endokrinologischen Erkrankungen betreut, einschließlich adrenogenitalem Syndrom, seltenen Schilddrüsenerkrankungen, verschiedenen Rachitisformen und neuroendokriner Tumoren. Besondere Expertise besteht in dem Bereich der Geschlechtsdysphorien, die in Kooperation mit dem Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie ebenfalls interdisziplinär betreut werden.

Die Klinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie des CSE Münster ist innerhalb von NRW die Klinik, in der die meisten Patienten mit einer ektodermalen Dysplasie funktionell rehabilitiert werden, des Weiteren werden hier die meisten Patienten mit einem Ehlers-Danlos-Syndrom zahnmedizinisch behandelt. In Zusammenarbeit mit den Kliniken für Allgemeine Pädiatrie und der Klinik für Neurochirurgie werden hier Patienten mit seltenen Fehlbildungen im Bereich des Hirn-und/oder Gesichtsschädels diagnostiziert und interdisziplinär behandelt. Es besteht eine besondere Expertise für Craniosynostosen, Francescetti (Treacher Collins) Syndrom, Occulo-Auriculo-Vertebrales Syndrom und Pierre-Robin-Sequenz.

Die Spezialambulanz für Zilienerkrankungen der Leber ist in Deutschland einmalig. Es werden interventionelle, chirurgische und medikamentöse Behandlungsoptionen sowie in ausgewählten Fällen Lebertransplantationen bei Zystenlebern angeboten. Ein Schwerpunkt liegt auch auf der genetischen Diagnostik und Beratung von Indexpatienten und deren Familien und der Identifizierung neuer Kandidatengene bei Zystenlebern, kongenitalen hepatischen Fibrosen und dem Caroli-Syndrom. In Kooperation mit der pädiatrischen und adulten Nephrologie werden zudem Patienten mit bekannter Nierenbeteiligung von Zilienerkrankungen mittels nicht invasiver Methoden auf eine Leberbeteiligung hin gescreent.

In der Abteilung pädiatrische Nephrologie befinden sich die deutschlandweit drei größten Spezialambulanzen für seltene Tubulopathien (Univ.-Prof. Dr. M. Konrad), zystische Nierenerkrankungen (Dr. J. König) und kindliche Nephrocalcinosen/ Calciumstoffwechselstörungen (PD Dr. Schlingmann). Alle seltenen Erkrankungen, die mit einer Niereninsuffizienz im Kindesalter einhergehen, werden hier behandelt. Es werden verschiedene Nierenersatzverfahren wie Peritonealdialyse, Hämodialyse, sowie Nierentransplantationen durchgeführt.

Aus den Spezialambulanzen des CSE Münster rekrutiert sich der Großteil der Patienten mit seltenen Erkrankungen im stationären Bereich.

Durch die Vernetzung des CSE Münster mit den Strukturen des UKM stehen umfassende Möglichkeiten zur Diagnostik und Behandlung seltener Erkrankungen im ambulanten und stationären Setting zur Verfügung. Über das Institut für Klinische Radiologie (Univ.-Prof. Dr. Heindl) stehen hochauflösende bildgebende Verfahren, einschließlich PET-MRT, Angiographie, Sonographie und konventionelle Radiographie zur Verfügung. In der Klinik für Kinder-und Jugendmedizin stehen alle Techniken zur Diagnostik von Ciliopathien inklusive nasaler Stickoxid-Messung und Hochfrequenzvideomiroskopie für Patienten aller Altersstufen zur

Verfügung (Univ.-Prof. Dr. Omran). Im Stoffwechsellabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Univ.-Prof. Dr. Marquardt) werden mittels HPLC, Gaschromatographie, Ionenaustauschchromatographie, Tandem-Massenspektometrie und Elektrophorese wesentliche Biomarker spezifischer seltener Erkrankungen bestimmt. Über das Institut für Humangenetik (Komm. Leiter Dr. Bohring) werden Chromosomenanalyse, DNA-Arrays, Sanger-Sequenzierung und Next-Generation-Sequencing-Techniken (molekulargenetische Panel-Diagnostik und Whole-Exome-Analyse) angeboten.

Im Rahmen des ebenfalls vom Innovationsfond des GBA geförderten Projekts **CARE-Fam-Net** bieten wir Familien von Kindern mit seltenen Erkrankungen außerdem ein umfangreiches psychosoziales Unterstützungsprogramm an (www.carefamnet.org/zentren/).

3. Fort- und Weiterbildung

3.1 Interne Planung zum zeitlichen Rhythmus und zu jährlichen Anzahl an entsprechenden interdisziplinären Fallkonferenzen und fachspezifischen Kolloquien

Seit Januar 2019 erfolgen monatliche interdisziplinäre Fallkonferenzen des CSE Münster jeweils am 3. Donnerstag im Monat zu Patienten mit unklarer Diagnose, insgesamt 12 Konferenzen pro Jahr. Zusätzlich werden am 1. Mittwoch jedes Monats klinische Konferenzen zwischen Pädiatrie und Humangenetik abgehalten.

Weiterhin erfolgen meist wöchentliche interdisziplinäre Konferenzen und fachspezifische Kolloquien zu Patienten mit bekannten seltenen Erkrankungen in den B-Zentren. Zusätzlich zu den interdisziplinären Fallkonferenzen finden seit 2018 zweimal pro Jahr Mitgliederversammlungen des Centrums für seltene Erkrankungen statt.

Außerdem bildet das A-Zentrum sich seit 2021 durch regelmäßige Lotsenschulungen fort, in Folge derer man einen nationalen Vergleich der Vorgehensweise in einzelnen Zentren erhält. Diese Treffen fanden beispielsweise am 28./29.09.2022 und 25.11.2022 statt.

3.2 Durchführung von einrichtungsinternen und externen Fortbildungsveranstaltungen unter Berücksichtigung multidisziplinärer und multiprofessioneller Aspekte im Rahmen des nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit seltenen Erkrankungen

In den einzelnen B-Zentren erfolgen regelmäßige interne und externe Fortbildungen zu den in entsprechenden Abteilungen behandelten Erkrankungen.

Die Mitglieder der einzelnen B-Zentren nehmen außerdem an den entsprechenden Tagungen und Kongressen ihrer Fachgesellschaften teil und halten dort Vorträge zu seltenen Erkrankungen. Beispielsweise wurde ab dem 28.02.2020 die JIR-Winter School I zum Management von inflammatorischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen (JIA, Kollagenosen, Vaskulitiden, autoinflammatorische Erkrankungen) abgehalten.

Im Rahmen der „Fortbildungsreihe der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin: Allgemeine Pädiatrie“ werden regelmäßig seltene Erkrankungen vorgestellt und besprochen.

Im Rahmen des Fortbildungsprogammes der Kinderklinik während der Vorlesungszeit, das gemeinsam mit den Kollegen aller drei Münsteraner Kinderkliniken und den niedergelassenen Kollegen erstellt wird, werden regelmäßig seltene Erkrankungen vorgestellt.

3.3 Im Jahr 2021 durchgeführte externe Fortbildungen zu Seltenen Erkrankungen

Im Rahmen der Vortragsreihe „Ophthalmology & Friends“ gibt es 2021 verschiedene Vorträge zu seltenen Erkrankungen am Auge bei „iSearch goes web - Basic Research in Ophthalmology“.

Am 6. März 2021 fand der Digitale Patiententag der Universität Essen mit dem Thema ARPKD (Autosomal-Rezessive Polyzystische Nierenerkrankung) statt.

Zusätzlich erfolgten Fortbildungen externer Ärzte im Rahmen des Patiententreffens des Kartagener Syndroms und Primäre Ciliäre Dyskinesie e.V (2,5 Tage) (23.04.2021 bis 25.04.2021, online), Leitung Univ.-Prof. Heymut Omran.

Als Online-basiertes Meeting fand auch das NEOCYST-Treffen am 21.06.2021 statt. Thema war hier TheRACIL Therpies for Renal Ciliopathies. Ein weiteres NEOCYST-Treffen fand am 06.12.2021 statt.

Am 01.09.2021 fand das 2. Bochumer Symposium (virtuell) unter folgendem Titel statt: „Seltene Erkrankung oder Kindesmisshandlung? –eine knifflige Differenzaldiagnostik“

Außerdem fand eine Fabry-Fortbildungsveranstaltung i.R. der 13. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), Rostock, 23.09.2021 und 25.09.2021 statt (Hybridveranstaltungen).

In vielen B-Zentren finden jährlich Qualitätszirkel statt, bei denen auch die Diagnostik und Behandlung von seltenen Erkrankungen thematisiert wird, wie z.B. in der Endokrinologie und in der Andrologie (02.09.2021, Bakenhof).

Eine ZSE Lotsenschulung für das A-Zentrum fand am 28.09 und 29.09.2022 online statt. Angeboten wurde diese durch das Mitteldeutsche Kompetenznetz Seltene Erkrankungen (MKSE).

4. Weitere Aufgaben

4.1 Unterstützung anderer Leistungserbringer im stationären Bereich

Das CSE Münster bietet seit mehreren Jahren telemedizinische Beratungen in der Versorgung von seltenen Erkrankungen an. Für die telemedizinische Betreuung anderer Kliniken können tagsüber jederzeit erfahrene Fachärzte der einzelnen B-Zentren über die entsprechenden Sekretariate oder persönliche Kontaktdaten kontaktiert werden (https://www.ukm.de/index.php?id=9826). Informationen über den Behandlungsfall können direkt ausgetauscht und bewertet werden, sodass unmittelbar eine Behandlungsempfehlung gestellt werden kann.

Darüber hinaus ist über das „Einweiser-Telefon“ der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin eine 24- Std. Notfall-Hotline für Ärzte der umliegenden Kinderkliniken eingerichtet. Im Notfall erfolgt die Weiterleitung an den diensthabenden Spezialfacharzt, so dass direkt eine Beratung erfolgen kann. Über das Notfall-Telefon der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin steht den umliegenden Geburtskliniken eine 24-Stunden Screening-Hotline zur Verfügung, über die Beratungen bei positivem Neugeborenenscreening auf seltene Stoffwechselerkrankungen durchgeführt werden.

Zusätzlich können Bilder im DICOM-Format über das Programm XPIPE an das Institut für Klinische Radiologie im CSE Münster übermittelt werden. Das Programm wird auf der UKM Homepage erläutert (http://xpipe.ukmuenter.de/index.html). In den letzten beiden Jahren wurden über dieses Programm mehr

als 20.000 Untersuchungen hochgeladen. Die Bilder werden unter Mitwirkung der Radiologen ausgewertet, es erfolgt eine telemedizinische Beratung durch den Spezialfacharzt des entsprechenden B-Zentrums. Seit 2021 ist eine Ausweitung der telemedizinischen Leistungen im Rahmen des Projekts „Virtuelles Krankenhaus“ in Arbeit. In regelmäßigen Treffen werden Fortschritte besprochen und ausgebaut. Auch entsprechende Verfahrensanweisungen unter besonderer Berücksichtigung datenschutzrechtlicher Aspekte werden momentan (weiter-)entwickelt.

4.2 Management eines Netzwerkes von Krankenhäusern

Zur Verbesserung der Versorgung von kranken Neugeborenen und Frühgeborenen hat das UKM als koordinierendes Zentrum mit der Euregio Klinik Nordhorn, dem Clemenshospital und dem St. Franziskushospital Ahlen Kooperationsverträge geschlossen. Mit dem Clemenshospital Münster und dem UKM als koordinierendes Zentrum besteht eine Kooperation in der Versorgung von Tumorerkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems, sowie eine gemeinsame Tumorkonferenz. Im Rahmen diese Kooperationen erfolgen regelmäßige Absprachen zur gemeinsamen Betreuung bzw. Verlegung von Kindern mit seltenen Erkrankungen.

Zur Optimierung der standortübergreifenden überregionalen Versorgung neurovaskulärer Patienten hat das UKM als koordinierendes Zentrum mit 7 weiteren Standorten das Neurovaskuläre Netzwerk WestfalenPlus gegründet (NVNWPlus). Dieses Netzwerk befasst sich mit allen akuten gefäßbedingten Krankheiten des Zentralnervensystems und mit allen Krankheiten oder Anomalien der das Zentralnervensystem versorgenden Gefäße. Mindestens einmal pro Quartal findet eine Morbiditäts-und Mortalitätskonferenz am koordinierenden Zentrum statt. Zudem findet mindestens 2-mal jährlich ein Netzwerktreffen mit Kommunikation der dokumentierten Behandlungsverläufe und Ergebnisse sowie Diskussion und Anpassung der SOPs des NVNWPlus statt.

Des Weiteren wurde das Kooperationsnetzwerk MARC („Münster Autoinflammation Reference Center“) aufgebaut, das der Erforschung, Diagnostik und Therapie seltener autoinflammatorischer Erkrankungen dient. Der interdisziplinäre Zusammenschluss verschiedener Einrichtungen verfolgt drei Hauptziele:

1) Förderung der translationalen Forschungsaktivitäten zur Autoinflammation,

2) Öffentlichkeitsarbeit zur Förderung des Bekanntheitsgrades der seltenen autoinflammatorischen Erkrankungen,

3) Verbesserung von Diagnostik und medizinischer Versorgung für Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen (https://www.ukm.de/index.php?id=6499).

4.3 Koordination eines wissenschaftlich-fachlichen Netzwerk mit mindestens fünf Fachzentren einer Krankheitsgruppe (Typ-B-Zentren) anderer Krankenhäuser

Prof. Heymut Omran ist gewählter Leiter des PCD-Cores des ERN-Lung. In dieser Funktion koordiniert er das Netzwerk „Primäre ciliäre Dyskinesien“, an dem in Deutschland die entsprechenden universitären pneumologischen Fachzentren in Augsburg, Berlin, Bochum, Gießen, Göttingen, Hannover, Köln, München und Würzburg beteiligt sind.

4.4 Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen

Der Austausch mit anderen Zentren über Diagnostik, Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge findet auf mehreren Ebenen statt: Regelmäßige Treffen der ERN-Mitglieder auf internationaler Ebene, Erstellung von Leitlinien und Konsensuspapieren, Treffen der jeweiligen Fachgesellschaften auf nationaler und internationalen Kongressen. Außerdem wird der Austausch durch Fallvorstellungen bei den vierteljährlichen Fallkonferenzen gewährleistet.

5. Qualitätssicherung

5.1 Erarbeitung fachübergreifender Behandlungskonzepte und Behandlungspfade oder Erstellung von Standard Operating Procedure (SOP) für spezifische Versorgungsprozess

In der QM-Plattform des UKM Nexus Curator ist dem CSE Münster ein eigener Bereich gewidmet. Darin sind bereits folgende SOPs der letzten 2 Jahre abgelegt:

Organisatorische SOPs des CSE
SOP Patientenvorstellung – Abklärung einer seltenen Erkrankung in der CSE-Ambulanz
SOP Patientenvorstellung – Einschleusung eines Patienten des CSE in die ZSE-Duo-Studie
SOP Ablauf am Tag der ersten persönlichen Vorstellung im Zentrum für Seltene Erkrankung in der Interventionsgruppe
SOP Duale Lotsenstruktur
SOP Umgang mit Prä-Fragebögen zur Erfassung der mentalen Gesundheit in der Interventionsgruppe
SOP Rekrutierung der Patienten in der Interventionsgruppe
SOP Sprechstunde des psychiatrisch-psychosomatischen Lotsen
SOP Widerruf der Einwilligung zur Studienteilnahme Fehleinschluss eines Patienten
SOP Zentren-übergreifende Fallkonferenz
SOP Ausfüllen Follow-Up Arzt

SOPs für spezielle seltene Erkrankungen
SOP intrathekale Gabe von Rituximab
SOP Versorgung eines Patienten mit Ichthyiosis
SOP Cystinose : Cysteamin-Behandlung
SOP Epidermolysis Bullosa
SOP Glutarazidurie
SOP Glykogenose (Glykogenspeicherkrankheiten)
SOP Methylmalonazidurie
SOP Morbus Pompe
SOP Neridronattherapie bei Osteogenesis imperfecta
SOP Arthritis
SOP Primäre Antikörpermangelsyndrome (B-Zell-Defekte)
SOP Diagnostik von Infektanfälligkeit
SOP Diagnostische Abklärung einer Uveitis
SOP Tuberöse Hirnsklerose
SOP Behandlung von Kindern mit Nebennierenrindeninsuffizienz im Krankheitsfall und im Rahmen von ambulanten Operationen
SOP Uveitis Labor
SOP Follow-Up eines PCD-Patienten
SOP BH4-Test
SOP CF Ambulanzhandbuch Mukoviszidose Ambulanz
SOP Neugeborenenscreening
SOP Patientenvorstellung - Abklärung PCD in der pneumologischen Ambulanz
SOP Therapie der PCD
Interdisziplinäre Leitlinie für die Diagnose und Therapie des Morbus Fabry

Weitere SOPs und Konsensuspapiere sind für 2022/2023 in Bearbeitung!

Beispielsweise arbeitet das Institut für Genetik von Herzerkrankungen an einer internationalen Guideline (2022).

6. Wissenschaftliche Publikationen zu Seltenen Erkrankungen am CSE Münster 2021

Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

Kühne, Annemarie; Kleinheinz, Johannes; Jackowski, Jochen; Köppe, Jeanette; Hanisch, Marcel (2021): Study to Investigate the Knowledge of Rare Diseases among Dentists, Orthodontists, Periodontists, Oral Surgeons and Craniomaxillofacial Surgeons. In: *IJERPH* 18 (1), S. 139. DOI: 10.3390/ijerph18010139.

Stock, Friedrich; Hanisch, Marcel; Lechner, Sarah; Biskup, Saskia; Bohring, Axel; Zschocke Johannes; Kapferer-Seebacher, Ines (2021): Prepubertal Periodontitis in a Patient with Combined Classical and Periodontal Ehlers-Danlos Syndrome. In: *Biomolecules* 11 (2): S. 149. DOI: 10.3390/biom11020149.

Benz, Korbinian; Trapp, Ronny; Voss, Maximilian; Hanisch, Marce; Geisthoff, Urban; Jackowski, Jochen (2022): Awareness and Knowledge of Rare Diseases in German Dentists, Dental Specialists and Oral and Maxillofacial Surgeons: A Country-Wide Survey. In: *Medicina (Kaunas)* 58 (8), S. 1114. DOI: 10.3390/medicina58081114.

Medizinische Klinik D

Lenders, Malte; Nordbeck, Peter; Canaan-Kühl, Sima; Kreul, Lukas; Duning, Thomas; Lorenz, Lora et al. (2021): Treatment switch in Fabry disease- a matter of dose? In: *J Med Genet* 58 (5), S. 342–350. DOI: 10.1136/jmedgenet-2020-106874.

Lenders, Malte; Brand, Eva (2021): Fabry Disease: The Current Treatment Landscape. In: *Drugs* 81 (6), S. 635–645. DOI: 10.1007/s40265-021-01486-1.

Lenders, Malte; Brand, Eva (2021): Precision medicine in Fabry disease. In: *Nephrol Dial Transplant* 36 (Suppl 2), S. 14–23. DOI: 10.1093/ndt/gfab038.

Lenders, Malte; Nordbeck, Peter; Kurschat, Christine; Eveslage, Maria; Karabul, Nesrin; Kaufeld, Jessica; Hennermann, Julia B.; Patten, Monica; Cybulla, Markus; Müntze, Jonas; Üçeyler, Nurcan; Liu, Dan; Das, Anibh M.; Sommer, Claudia; Pogoda, Christian; Reiermann, Stefanie; Duning, Thomas; Gaedeke, Jens; von Cossel, Katharina; Blaschke, Daniela; Brand, Stefan-Martin; Alexander, Mann W.; Kampmann, Christoph; Muschol, Nicole; Canaan-Kühl, Sima; Brand Eva (2021): Treatment of fabry disease with migalastat-outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). In: *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* pvab025. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab025.

Lenders, Malte; Nordbeck, Peter; Canaan-Kühl, Sima; Kreul, Lukas; Duning, Thomas; Lorenz, Lora; Pogoda, Christian; Brand, Stefan-Martin; Wanner, Christoph; Brand, Eva (2021): Treatment switch in Fabry disease- a matter of dose? In: *J Med Genet* 58 (5), S. 342–350. DOI: 10.1136/jmedgenet-2020-106874

Lenders, Malte; Brand, Eva (2021): Mechanisms of Neutralizing Anti-drug Antibody Formation and Clinical Relevance on Therapeutic Efficacy of Enzyme Replacement Therapies in Fabry Disease. In: *Drugs* 81 (17) S. 1969–1981. DOI: 10.1007/s40265-021-01621-y.

Pollmann, Solvey; Scharnetzki, David; Manikowski, Dominique; Lenders, Malte; Brand, Eva (2021): Endothelial Dysfunction in Fabry Disease Is Related to Glycocalyx Degradation. In: *Front Immunol* 12:789142. DOI: 10.3389/fimmu.2021.789142.

Jehn, Ulrich; Bayraktar, Samet; Pollmann, Solvey; Van Marck, Veerle; Weide, Thomas; Pavenstädt, Hermann; Brand, Eva; Lenders, Malte (2021): α-Galactosidase a Deficiency in Fabry Disease Leads to Extensive Dysregulated Cellular Signaling Pathways in Human Podocytes. In: *Int J Mol Sci* 22 (21):11339. DOI: 10.3390/ijms222111339.

Lenders, Malte; Scharnetzki, David; Heidari, Ali; Di Iorio, Daniele; Wegner, Seraphine Valeska; Brand Eva (2021): Generation and Characterization of a Polyclonal Human Reference Antibody to Measure Anti-Drug Antibody Titers in Patients with Fabry Disease. In: *Int J Mol Sci* 22 (5), S. 2680. DOI: 10.3390/ijms22052680.

Pollmann, Solvey; Scharnetzki, David; Manikowski, Dominique; Lenders, Malte; Brand, Eva (2021): Endothelial Dysfunction in Fabry Disease Is Related to Glycocalyx Degradation. In: *Front Immunol* 12:789142. DOI: 10.3389/fimmu.2021.789142.

Lenders, Malte; Scharnetzki, David; Heidari, Ali; Di Iorio, Daniele; Wegner, Seraphine Valeska; Brand, Eva (2021): Generation and Characterization of a Polyclonal Human Reference Antibody to Measure Anti-Drug Antibody Titers in Patients with Fabry Disease. In: *Int J Mol Sci* 22 (5), S. 2680. DOI: 10.3390/ijms22052680.

Andrologie

Rohayem, J.; Haffner, D.; Cremers, J. F.; Huss, S.; Wistuba, J.; Weitzel, D. et al. (2021): Testicular function in males with infantile nephropathic cystinosis. In: *Human Reproduction* 36 (5), S. 1191–1204. DOI: 10.1093/humrep/deab030.

Rohayem, Julia; Bäumer, Lena Maria; Zitzmann, Michael; Fricke-Otto, Susanne; Mohnike, Klaus; Gohlke, Bettina et al. (2021): Semen quality and testicular adrenal rest tumour development in 46,XY congenital adrenal hyperplasia: the importance of optimal hormonal replacement. In: *European Journal of Endocrinology* 184 (4), S. 487–501. DOI: 10.1530/EJE-20-1154.

Rohayem, Julia; Zitzmann, Michael; Laurentino, Sandra; Kliesch, Sabine; Nieschlag, Eberhard; Holterhus, Paul-Martin; Kulle, Alexandra (2021): The role of gonadotropins in testicular and adrenal androgen biosynthesis pathways—Insights from males with congenital hypogonadotropic hypogonadism on hCG/rFSH and on testosterone replacement. In: *Clin Endocrinol* 94 (1), S. 90–101. DOI: 10.1111/cen.14324.

Reschke Felix, Rohayem Julia, Maffei Pietro, Dassie Francesca, Schwandt Anke, de Beaufort Carine, Toni Sonia, Szypowska Agnieszka, Cardona-Hernandez Roque, Datz Nicolin, Klee Katharina, Danne Thomas (2021): Collaboration for rare diabetes: understanding new treatment options for Wolfram syndrome. In: *Endocrine* 71 (3), S. 626–633. DOI: 10.1007/s12020-021-02622-3.

Strahlentherapie

Owin, Nora; Elsayad, Khaled; Rolf, Daniel; Haverkamp, Uwe; Suwelack, Dominik; Tschakert, Robert; Berssenbrugge, Hendrik; Kleinheinz, Johannes; Rudack, Claudia; Eich, Hans Theodor (2021): Radiotherapy as Part of Treatment Strategies in Nasal Cavity and Paranasal Sinus Malignancies. In: *Anticancer Res.* 41 (3), S. 1587–1592. DOI: 10.21873/anticanres.14919.

Eismann, Jens; Elsayad, Khaled; Rolf, Daniel; Sarif, Iqbal; Wardelmann, Eva; Berssenbrügge, Hendrik; Lenz, Georg; Eich, Hans Theodor (2021): Intensity-modulated Radiotherapy in Patients With Aggressive Extranodal Non-Hodgkin Lymphoma of the Head and Neck. In: *Anticancer Res.* 41 (10), S. 5131–5135. DOI: 10.21873/anticanres.15330.

Samhouri, Laith, Meheissen, Mohamed A. M.; Ibrahimi, Ahmad K. H.; Al-Mousa, Abdelatif; Zeineddin, Momen; Elkerm, Yasser; Hassanein, Zeyad M. A.; Ismail, Abdelsalam Attia; Elmansy, Hazem; Al-Hanaqta, Motasem M.; Al-Azzam, Omar A.; Elsaid, Amr Adelaziz; Kittel, Christopher, Micke, Oliver; Stummer, Walter; Elsayad, Khaled; Eich, Hans Theodor (2021): Impact of Adjuvant Radiotherapy in Patients with Central Neurocytoma: A Multicentric International Analysis. In: *Cancers (Basel)* 13 (17), S. 4308. DOI: 10.3390/cancers13174308.

Pepper, Niklas Benedikt; Oertel, Michael; Kittel, Christopher; Kröger, Kai Jannes; Elsayad, Khaled; Haverkamp, Uwe; Eich, Hans Theodor (2021): Impact of radiation techniques on lung toxicity in patients with mediastinal Hodgkin's lymphoma. In: *Strahlenther Onkol* 197 (1), A. 56–62. DOI: 10.1007/s00066-020-01682-0.

Sarif, Iqbal; Elsayad, Khaled; Rolf, Daniel; Kittel, Christopher; Gosheger, Georg; Wardelmann, Eva; Haverkamp, Uwe; Eich, Hans Theodor (2021): The Lymph-Sparing Quotient: A Retrospective Risk Analysis on Extremity Radiation for Soft Tissue Sarcoma Treatment. In: *Cancers (Basel)* 13 (9), S. 2113. DOI: 10.3390/cancers13092113.

Rolf, Daniel; Elsayad, Khaled; Eich, Hans Theodor (2021): Ultra-hypofractionated low-dose total skin electron beam followed by maintenance therapy: Preliminary findings from a prospective open-label study. In: *J Am Acad Dermatol* 85 (6), S. 1601–1603. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.11.058.

Öztunali, Anil; Elsayad, Khaled; Scobioala, Sergiu; Channaoui, Mohammed; Haverkamp, Uwe; Grauer, Oliver; Sträter, Ronald; Brentrup, Angela; Stummer, Walter; Kerl, Kornelius; Eich, Hans Theodor (2021): Toxicity Reduction after Craniospinal Irradiation via Helical Tomotherapy in Patients with Medulloblastoma: A Unicentric Retrospective Analysis. In: *Cancers (Basel)* 13 (3), S. 501. DOI: 10.3390/cancers13030501.

Scobioala, Sergiu; Kittel, Christopher; Wolters, Heidi; Huss, Sebastian; Elsayad, Khaled; Seifert, Robert; Stegger, Lars; Weckesser, Matthias; Haverkamp, Uwe; Eich, Hans Theodor; Rahbar, Kambiz (2021): Diagnostic efficiency of hybrid

imaging using PSMA ligands, PET/CT, PET/MRI and MRI in identifying malignant prostate lesions. In: *Ann Nucl Med* 35 (5), S. 628–638. DOI: 10.1007/s12149-021-01606-7.

Rolf, Daniel; Elsayad, Khaled; Eich, Hans Theodor (2021): Acute and sub-acute toxicity profile of ultra-hypofractionated low-dose total skin electron beam with two 4 Gy fractions for cutaneous T cell lymphoma. In: *J Cancer Res Clin Oncol* 147 (6), S. 1757–1761. DOI: 10.1007/s00432-020-03449-7.

Elsayad, Khaled; Rolf, Daniel; Sunderkötter, Cord; Weishaupt, Carsten; Müller, Elisa Christina; Nawar, Tarek; Stranzenbach, Rene; Livingstone, Elisabeth; Stadler, Rudolf; Steinbrink, Kerstin; Rose, K. C. Moritz; Eich, Hans Theodor (2022): Low-dose total skin electron beam therapy plus oral bexarotene maintenance therapy for cutaneous T-cell lymphoma. In: *J Dtsch Dermatol Ges.* 20 (3), S. 279–285. DOI: 10.1111/ddg.14657.

Nawar, Tarek; Elsayad, Khaled; Müller, Elisa Christina; Rolf, Daniel; Rose, K. C. Moritz; Bormann, Eike; Weishaupt, Carsten; Stranzenbach, René; Stadler, Rudolf; Moustakis, Christos; Assaf, Chalid; Livingstone, Elisabeth; Sunderkötter, Cord; Steinbrink, Kerstin; Eich, Hans Theodor (2022): Quality of life in patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome undergoing low-dose total skin electron beam therapy with or without maintenance therapy. In: *J Am Acad Dermatol.* 86 (4), S. 889–891. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.03.025.

Institut für Genetik von Herzerkrankungen

Walsh, Roddy; Lahrouchi, Najim; Tadros, Rafik; Kyndt, Florence; Glinge, Charlotte; Postema, Pieter G. et al. (2021): Enhancing rare variant interpretation in inherited arrhythmias through quantitative analysis of consortium disease cohorts and population controls. In: *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics* 23 (1), S. 47–58. DOI: 10.1038/s41436-020-00946-5.

Dittmann, Sven; Kayser, Anne, Schulze-Bahr, Eric (2021): Long, longer, long QT syndrome: what makes the difference? In: *Cardiovasc Res.* 117 (3), S. 637–639. DOI: 10.1093/cvr/cvab025.

Beckmann, Britt M.; Scheiper-Welling, Stefanie; Wilde, Arthur A. M.; Kääb, Stefan; Schulze-Bahr, Eric; Kauferstein, Silke (2021): Clinical utility gene card for: Long-QT syndrome. In: Eur J Hum Genet. 29 (12), S. 1825–1832. DOI: 10.1038/s41431-021-00904-y.

Ghidoni, Alice; Elliott, Perry M.; Syrris, Petros; Calkins, Hugh; James, Cynthia A.; Judge, Daniel P.; Murray, Brittney; Barc, Julien; Probst, Vincent; Schott, Jean Jaques; Song, Jiang-Ping; Hauer, Richard N. W.; Hoorntje, Edgar T.; van Tintelen, J. Peter; Schulze-Bahr, Eric; Hamilton, Robert M.; Mittal, Kirti; Semsarian, Christopher; Behr, Elijah R.; Ackerman, Michael J.; Basso, Cristina; Parati, Gianfranco; Gentilini, Davide; Kotta, Maria-Christina; Mayosi, Bongani M.; Schwartz, Peter J.; Crotti, Lia (2021): Cadherin 2-Related Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Prevalence and Clinical Features. In: *Circ Genom Precis Med.* 14 (2):e003097. DOI: 10.1161/CIRCGEN.120.003097.

Fischer, Björn; Dittmann, Sven; Brodehl, Aandreas; Unger, Andreas; Stallmeyer, Birgit; Paul, Matthias, Seebohm, Guiscard; Kayser, Anne; Peischard, Stefan; Linke, Wolfgang A.; Milting, Hendrik; Schulze-Bahr, Eric (2021): Functional characterization of novel alpha-helical rod domain desmin (DES) pathogenic variants associated with dilated cardiomyopathy, atrioventricular block and a risk for sudden cardiac death. In: *Int J Cardiol.* 329:, S. 167–174. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.12.050.

Pädiatrie (Stoffwechselerkrankungen)

Taday, Roman; Park, Julien H.; Grüneberg, Marianne; DuChesne, Ingrid; Reunert, Janine; Marquardt, Thorsten (2021): Mannose supplementation in PMM2-CDG. In: *Orphanet J Rare Dis.* 16 (1), S. 359. DOI: 10.1186/s13023-021-01988-x.

Park, Julien H.; Marquardt, Thorsten (2021): Treatment Options in Congenital Disorders of Glycosylation. In: *Front Genet.* 735348. DOI: 10.3389/fgene.2021.735348.

Ditters, Imke Anne Maartje; Huidekoper, Hidde Harmen; Kruijshaar, Michelle Elisabeth; Rizopoulos, Dimitriks; Hahn, Andreas et al. (2022): Effect of alglucosidase alfa dosage on survival and walking ability in patients with classic infantile Pompe disease: a multicentre observational cohort study from the European Pompe Consortium. In: *Lancet Child Adolesc Health.* 6 (1), S. 28–37. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00308-4.

Franzka, Patricia; Henze, Henriette; Jung, M. Juliane; Schüler, Svenja Caren; Mittag, Sonnhild et al. (2021): GMPPA defects cause a neuromuscular disorder with α-dystroglycan hyperglycosylation. In: *CA. J Clin Invest.* 131 (9):e139076. DOI: 10.1172/JCI139076.

Meyer, Melanie; Hollenbeck, Jana C.; Reunert, Janine; Seelhöfer, Anja; Rust, Stephan et al. (2021): 3-Hydroxyisobutyrate dehydrogenase (HIBADH) deficiency-A novel disorder of valine metabolism. In: *J Inherit Metab Dis.* 44 (6), S. 1323–1329. DOI: 10.1002/jimd.12410.

Park, Julien H.; Ousingsawat, Jiraporn; Cabrita, Inês; Bettels, Ruth E.; Große-Onnebrink, Jörg et al. (2021): TMEM16A deficiency: a potentially fatal neonatal disease resulting from impaired chloride currents. In: *J Med Genet.* 58 (4), S. 247–253. DOI: 10.1136/jmedgenet-2020-106978.

Quitmann, Christina M.; Rust, Stephan; Reunert, Janine; Biskup, Saskia; Fiedler, Barbara et al. (2021): Tubulin Folding Cofactor D Deficiency: Missing the Diagnosis With Whole Exome Sequencing. In: *Child Neurol Open.* 8:2329048X211034969. DOI: 10.1177/2329048X211034969.

Mütze, Ulrike; Henze, Lucy; Gleich, Florian; Lindner, Martin; Grünert, Sarah C. et al. (2021): Newborn screening and disease variants predict neurological outcome in isovaleric aciduria. In: *J Inherit Metab Dis.* 44 (4), S. 857–870. DOI: 10.1002/jimd.12364.

Meyer, Sascha; Meyberg-Solomayer, Gabriele; König, Rainer; Geuer, Sinje; Geipel, Martina et al (2021): Exome Analysis of a New Disease-causing Mutation in a Preterm Neonate with NP-C Disease. In: *Klin Padiatr.* 233 (5), S. 252–253. DOI: 10.1055/a-1481-9016.

Jasper, Luisa; Scarcia, Pasquale; Rust, Stephan; Reunert, Janine; Palmieri, Ferdinando et al. (2021): Uridine Treatment of the First Known Case of SLC25A36 Deficiency. In: *Int J Mol Sci.* 22 (18), S. 9929. DOI: 10.3390/ijms22189929.

Reunert, Janine; van den Heuvel, Alijda; Rust, Stephan; Marquardt Thorsten (2021): Cerebro-oculo-facio-skeletal syndrome caused by the homozygous pathogenic variant Gly47Arg in ERCC2. In: *Am J Med Genet A.* 185 (3), S. 930–936. DOI: 10.1002/ajmg.a.62048.

Kemme, Lisa; Grüneberg, Marianne; Reunert, Janine; Rust, Stephan; Park, Julien et al. (2021): Translational balancing questioned: Unaltered glycosylation during disulfiram treatment in mannosyl-oligosaccharide alpha-1,2-mannnosidase-congenital disorders of glycosylation (MAN1B1-CDG). In: *JIMD Rep.* 60 (1), S. 42–55. DOI: 10.1002/jmd2.12213.

van Stein, Christina; Klank, Sabrina; Grüneberg, Marianne; Ottolenghi, Chris; Grebe, Jürgen et al. (2021): A comparison of immediate release and delayed release cysteamine in 17 patients with nephropathic cystinosis. In: *Orphanet J Rare Dis.* 16 (1), S. 387. DOI: 10.1186/s13023-021-01991-2. PMID: 34521447 Free PMC article.

Belkheir, Aziza Miriam; Reunert, Janine; Elpers, Christiane, van den Heuvel, Lambert; Rodenburg, Richard et al. (2021): Severe Form of ßIV-Spectrin Deficiency With Mitochondrial Dysfunction and Cardiomyopathy-A Case Report. In: *Front Neurol.* 12:643805. DOI: 10.3389/fneur.2021.643805.

Gunzer, Sophia; Kraus, Andreas; Buchroth, Inka; Grüneberg, Marianne; Westermann, Cordula et al. (2021): Hypertransaminasemia and liver fibrosis associated with haptoglobin retention and anhaptoglobinemia in a paediatric patient. In: *Liver Int.* 41 (10), S. 2427–2432. DOI: 10.1111/liv.15029.

Dittner-Moormann, Sabine; Lourenco, Charles Marques; Reunert, Janine; Nishinakamura, Ryuichi; Tanaka, Satomi S. et al. (2021): TRAPγ-CDG shows asymmetric glycosylation and an effect on processing of proteins required in higher organisms. In: *J Med Genet.* 58 (3), S. 213–216. DOI: 10.1136/jmedgenet-2019-106279.

Märtner, E. M. Charlotte; Maier, Esther M.; Mengler, Katharina; Thimm, Eva; Schiergens, Katharina A. et al. (2021): Impact of interventional and non-interventional variables on anthropometric long-term development in glutaric aciduria type 1: A national prospective multi-centre study. In: *J Inherit Metab Dis.* 44 (3), S. 629–638. DOI: 10.1002/jimd.12335.

Pädiatrie (Prof. Rutsch)

Ferreira, Carlos R.; Hackbarth, Mary E.; Ziegler, Shira G.; Pan, Kristen S.; Roberts, Mary S.; Rosing, Douglas R. et al. (2021): Prospective phenotyping of long-term survivors of generalized arterial calcification of infancy (GACI). In: *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics* 23 (2), S. 396–407. DOI: 10.1038/s41436-020-00983-0.

Rutsch, Frank; Buers, Insa; Nitschke, Yvonne (2021): Hereditary Disorders of Cardiovascular Calcification. In: *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 41 (1), S. 35–47. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315577.

Savarirayan, Ravi; Tofts, Louise; Irving, Melita; Wilcox, William R., Bacino, Carlos A. et al. (2021): Safe and persistent growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia: 2-year results from an open-label, phase 3 extension study. In: *Genet Med.* 23 (12), S. 2443–2447. DOI: 10.1038/s41436-021-01287-7.

Höppner, Jakob; Kornak, Uwe; Sinningen, Kathrin; Rutsch, Frank; Oheim, Ralf; Grasemann, Corinna (2021): Autosomal recessive hypophosphatemic rickets type 2 (ARHR2) due to ENPP1-deficiency. In: *Bone.* 153:116111. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116111.

Ferreira, Carlos R.; Kintzinger, Kristina; Hackbarth, Mary E.; Botschen, Ulrike; Nitschke, Yvonne et al. (2021): Ectopic Calcification and Hypophosphatemic Rickets: Natural History of ENPP1 and ABCC6 Deficiencies. In: *J Bone Miner Res.* 36 (11), S. 2193–2202. DOI: 10.1002/jbmr.4418.

Stern, Rachel; Levi, Daniel S.; Gales, Barbara; Rutsch, Frank; Salusky, Isidro B. (2021): Correspondence on "Prospective phenotyping of long-term survivors of generalized arterial calcification of infancy (GACI)" by Ferreira et al. In: *Genet Med.* 23 (10), S. 2006–2007. DOI: 10.1038/s41436-021-01228-4.

Märtner, E. M. Charlotte; Thimm, Eva; Guder, Philipp; Schiergens, Katharina A., Rutsch, Frank et al. (2021): The biochemical subtype is a predictor for cognitive function in glutaric aciduria type 1: a national prospective follow-up study. In: *Sci Rep.* 11 (1), S. 19300. DOI: 10.1038/s41598-021-98809-9.

Trefz, Friedrich; Muntau, Ania C.; Schneider, Kim M., Altevers, Julia; Jacob, Christian et al. (2021): Health economic burden of patients with phenylketonuria (PKU) - A retrospective study of German health insurance claims data. In: *Mol Genet Metab Rep.* 27:100764. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2021.100764.

Muntau, Ania C.; Burlina, Alberto; Eyskens, François; Freisinger, Peter; Leuzzi, Vincenzo et al. (2021): Long-term efficacy and safety of sapropterin in patients who initiated sapropterin at < 4 years of age with phenylketonuria: results of the 3-year extension of the SPARK open-label, multicentre, randomised phase IIIb trial. In: *Orphanet J Rare Dis.* 16 (1), S. 341. DOI: 10.1186/s13023-021-01968-1.

Liemburg, Geertje B.; Huijbregts, Stephan C. J.; Rutsch, Frank; Feldmann, Reinhold; Jahja, Rianne et al. (2022): Metabolic control during the neonatal period in phenylketonuria: associations with childhood IQ. In: *Pediatr Res.* 91 (4), S. 874–878. DOI: 10.1038/s41390-021-01728-8.

Pädiatrie (ziliäre Erkrankungen)

Paff, Tamara; Omran, Heymut; Nielsen, Kim G.; Haarman, Eric G. (2021): Current and Future Treatments in Primary Ciliary Dyskinesia. In: *Int J Mol Sci.* 22 (18), S. 9834. DOI: 10.3390/ijms22189834.

Vavassori, Stefano; Chou, Janet; Faletti, Laura Eva; Haunerdinger, Veronika; Opitz, Lennart et al. (2021): Multisystem inflammation and susceptibility to viral infections in human ZNFX1 deficiency. In: *J Allergy Clin Immunol.* 148 (2), S. 381–393. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.03.045.

Wallmeier, Julia; Bracht, Diana; Alsaif, Hessa S.; Dougherty, Gerard W.; Olbrich, Heike et al. (2021): Mutations in TP73 cause impaired mucociliary clearance and lissencephaly. In: *Am J Hum Genet.* 108 (7), S. 1318–1329. DOI: 10.1016/j.ajhg.2021.05.002.

Abdelhamed, Zakia; Lukacs, Marshall; Cindric, Sandra; Ali, Saima; Omran, Heymut; Stottmann, Rolf W. (2021): Correction: A novel hypomorphic allele of Spag17 causes primary ciliary dyskinesia phenotypes in mice. In: *Dis Model Mech.* 14 (1):dmm048645. DOI: 10.1242/dmm.048645.

Potratz, Jenny C.; Guddorf, Sarah; Ahlmann, Martina; Tekaat, Maria; Rossig, Claudia et al. (2021): Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children With Cancer or Hematopoietic Cell Transplantation: Single-Center Experience in 20 Consecutive Patients. In: *Front Oncol.* 11:664928. DOI: 10.3389/fonc.2021.664928.

Aprea, Isabella; Nöthe-Menchen, Tabea; Dougherty, Gerard W.; Raidt, Johanna, Loges, Niki T. et al. (2021): Motility of efferent duct cilia aids passage of sperm cells through the male reproductive system. In: *Mol Hum Reprod.* 27 (3): gaab009. DOI: 10.1093/molehr/gaab009.

Schwierzeck, Vera; König, Jens Christian; Kühn, Joachim; Mellmann, Alexander; Correa-Martínez, Carlos Luis et al. (2021): First Reported Nosocomial Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in a Pediatric Dialysis Unit. In: *Clin Infect Dis.* 72 (2), S. 265–270. DOI: 10.1093/cid/ciaa491.

Aprea, Isabella; Raidt, Johanna; Höben, Inga Marlena; Loges, Niki Thomas; Nöthe-Menchen, Tabea et al. (2021): Defects in the cytoplasmic assembly of axonemal dynein arms cause morphological abnormalities and dysmotility in sperm cells leading to male infertility. In: *PLoS Genet.* 17 (2):e1009306. DOI: 10.1371/journal.pgen.1009306.

Schaaf, Jannik; Chalmers, James; Omran, Heymut; Pennekamp, Petra; Sitbon, Olivier et al. (2021): The Registry Data Warehouse in the European Reference Network for Rare Respiratory Diseases - Background, Conception and Implementation. In: *Stud Health Technol Inform.* 278, S. 41–48. DOI: 10.3233/SHTI210049.

Shoemark, Amelia; Harman, Katharine (2021): Primary Ciliary Dyskinesia. In: *Semin Respir Crit Care Med.* 42 (4), S. 537–548. DOI: 10.1055/s-0041-1730919.

Keir, Holly R.; Shoemark, Amelia; Dicker, Alison J.; Perea, Lidia; Pollock, Jennifer et al. (2021): Neutrophil extracellular traps, disease severity, and antibiotic response in bronchiectasis: an international, observational, multicohort study. In: *Lancet Respir Med.* 9 (8), S. 873–884. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30504-X.

Giam, Yan Hui; Shoemark, Amelia; Chalmers, James D. (2021): Neutrophil dysfunction in bronchiectasis: an emerging role for immunometabolism. In: *Eur Respir J.* 58 (2): 2003157. DOI: 10.1183/13993003.03157-2020.