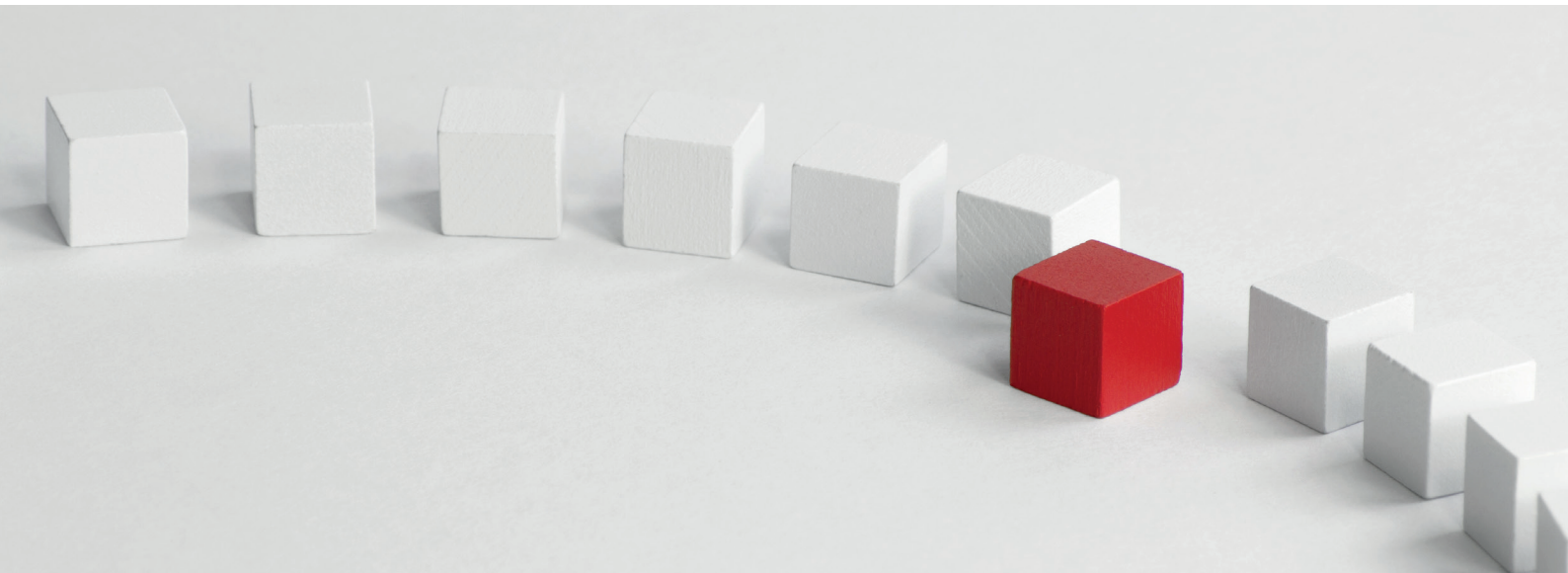




Berichtsjahr 2024

Qualitätsbericht



■ Inhalt

5	Kontakt
6	§ 1 Kurzbeschreibung des Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE)
7	§ 2 Qualitätsanforderungen
7	(1) Personelle Anforderungen
8	(2) Strukturelle Anforderungen
8	(3) Fachliche Anforderungen
10	(4) Mindestfallzahlen
11	(5) Forschungstätigkeit
11	A-Centrum
12	B-Centren
13	§ 3 Qualitätsmanagement und Qualitätssichernde Maßnahmen
15	§ 4 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen
16	§ 5 Lehre

16 **§ 6 Vernetzung**

- 16 (1) Europäische Referenznetzwerke (ERN)
- 17 (2) SE-Atlas
- 18 (3) Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)
- 18 (4) NAMSE-Netz e.V.

18 **§ 7 Öffentlichkeitsarbeit und Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen**

- 19 Anlage 1 Kontaktdaten der Kompetenzcentren (B- Centren)
- 26 Anlage 2 Zentren des DRN für Seltene Lebererkrankungen
- 27 Anlage 3 Die wichtigsten Publikationen des MZCSE und
der Kompetenzcentren in 2024

Impressum

Herausgeber

© 2025

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

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



Kontakt

Anschrift

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen
Gebäude Nord 22
Martinistraße 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

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

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

■ § 1 Kurzbeschreibung des MZCSE

Innerhalb des UKE ist das Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE), entsprechend der NAMSE Kriterien als sog. A-Centrum Anlaufstelle für Patient:innen, bei denen der begründete Verdacht auf eine Seltene Erkrankung vorliegt. Die Befunde der Patient:innen werden aufbereitet, in interdisziplinären Fallkonferenzen vorgestellt und interdisziplinär besprochen.

Erwachsene Patient:innen, bei denen sich der Verdacht auf eine Seltene Erkrankung erhärtet, werden in der interdisziplinären Sprechstunde des MZCSE vorstellig. Sollte der Verdacht auf eine seltene genetisch determinierte Erkrankung bestehen, erfolgt der Einschluss in das sog. Undiagnosed Disease Program (UDP) und eine erweiterte genetische Diagnostik (insbesondere eine Exom- oder Genomsequenzierung) kann initiiert werden.

Darüberhinaus, ist das MZCSE Dachstruktur der Kompetenzzentren (B-Centren), die primär für die Versorgung von Patient:innen mit definierten seltenen Erkrankungen zuständig sind. Die Kompetenzzentren müssen die Mindestanforderungen des G-BA erfüllen und die Satzung des MZCSE anerkennen (Abbildung 1 Organigramm).

Pädiatrische Patient:innen, deren Eltern/Erziehungsberechtigte sich an das MZCSE wenden, werden über eine Kooperation mit dem Kinder UKE direkt an die Klinikleitung, Prof. Dr. med. Ania Muntau, zur weiteren Versorgung weitergeleitet. Sollte die (Verdachts-) Diagnose der pädiatrischen Patient:innen eines der Kompetenzzentren des MZCSE zuzuordnen sein, werden die Patient:innen direkt an das entsprechende Kompetenzzentrum weitergeleitet.

 § 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 miteinander ab.
2. Das MZCSE verfügt über eine Koordinator:in, eine nicht-ärztliche Lots:in und ärztliche Lotsen.
 - a) Die ärztlichen Lots:innen (Oberärzt:innen, 2x 0,5 VK) des MZCSE übernehmen werktags (Mo-Fr) die Steuerung der Patient:innen zu spezialisierten, lokalen oder bundesweiten Versorgungsangeboten in der Erwachsenenmedizin und der Pädiatrie (in enger Zusammenarbeit mit dem Kinder UKE).
 - b) Die nicht-ärztliche Lots:in (MFA, 0,5 VK) des MZCSE übernimmt werktags die Steuerung der Patient:innen innerhalb des MZCSE, der Kompetenzcentren und des UKE und beteiligt sich an der Sprechstunde des MZCSE.
 - c) Die Koordinatorin (Wissenschaftliche Mitarbeiterin, 0,5 VK) des MZCSE koordiniert die Planung und Durchführung von Projekten (z.B. in Lehre und Forschung), qualitätssichernden Massnahmen, Fortbildungen und unterstützt die Steuerung von Patient:innen-Anfragen.
3. Assistenz- und Fachärzt:innen, Studierende (unter Supervision) sowie Oberärzt:innen des MZCSE aus verschiedenen Fachbereichen übernehmen die Fallaufbereitung von Patient:innen mit unklarer Diagnose.
4. Ein Team von Mitarbeiter:innen (Fach- oder Assistenzärzt:innen) aus den Fachbereichen Humangenetik und Psychosomatik ist werktags (Mo-Fr) für Anfragen des MZCSE verfügbar. Mindestens ein/e 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 Koordinatorin und der Oberärzt:innen auch Vertreter:innen 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. Das MZCSE bietet als A-Centrum die Dachstruktur für derzeit 17 Kompetenzzentren (**Abbildung 1** und **Anlage 1**)
3. Das UKE erfüllt die Anforderungen für das Vorhandensein einer Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin. Die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKE ist eine Klinik der Maximalversorgung mit dem Fokus auf seltene, komplexe und ungeklärte Erkrankungen. Das MZCSE ist über eine Kooperation mit der Klinikleitung, Frau Prof. Dr. med. Ania Muntau und B-Zentren mit der Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin vernetzt.

(3) Fachliche Anforderungen

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

Zentrum für Innere Medizin

Kaufm. Leiter: T. Hallhuber

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

Wissenschaftlicher Leiter: Prof. Dr. C. Schramm

Leiter Leiter Undiagnosed Disease Program: Prof. Dr. C. Kubisch

The diagram illustrates the structure and services of the A-Centrum. At the top, a red box labeled 'A-Centrum' contains three columns: 'Krankenversorgung' (Patient Care), 'Lehre' (Teaching), and 'Forschung' (Research). Below these columns are three vertical ellipses, each corresponding to a specific service area: 'Studierenden-klinik' (Student Clinic) under Patient Care, 'Wahlleistungs-block (2nd Track) "Molekulare Medizin Seltener Erkrankungen"' (Elective Block (2nd Track) "Molecular Medicine Rare Diseases") under Teaching, and 'Klinische Forschung' (Clinical Research) under Research. Below this, a dashed box labeled 'Undiagnosed Disease Program (UDP)' contains a list of services: 'Spezialambulanz für unklare Erkrankungen' (Special Ambulance for unclear diseases), 'Interdisziplinäres Board' (Interdisciplinary Board) with sub-points for 'Innere Medizin/Gastroenterologie', 'Humangenetik', 'Neurologie', 'Pädiatrie', 'Psychosomatik', 'Rheumatologie', and 'Weitere Fachdisziplinen nach Bedarf', and 'Humangenetische Untersuchung' (Humangenetic examination). At the bottom, a red box labeled 'A-Centrum' contains two columns: 'Humangenetik' (Humangenetics) and 'Psychosomatik' (Psychosomatics).

A-Centrum

Krankenversorgung	Lehre	Forschung
Studierenden-klinik	Wahlleistungs-block (2nd Track) "Molekulare Medizin Seltener Erkrankungen"	Klinische Forschung

Undiagnosed Disease Program (UDP)

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

A-Centrum

Humangenetik	Psychosomatik
--------------	---------------

Krankenversorgung | Lehre | Forschung

Studierenden-
klinik

Klinische
Forschung

Wahlleistungs- block (2nd Track)	Deutsches Register für "Molekulare Medizin Seltener Erkrankungen"	Seltene Erkan- kungen/DeRSE)
-------------------------------------	---	---------------------------------

... Undiagnosed Disease Program (UDP) ...

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

Humangenetik

Psychosomatik

B-Centren | Krankenversorgung | Kompetenzcentren

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

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

Abb. 1 Organigramm Version 2.0 des MZCSE

(4) Mindestfallzahlen

- 1. Im UKE erfolgt die Kodierung der Patient:innen nach ICD-10-GM und Orphakennzahlen. In 2024 wurden insgesamt 15.913 stationäre Fälle (voll- und teilstationär) mittels ORPHAcodes kodiert.
- 2. Das Europäische Referenznetzwerk für Seltene Lebererkrankungen (ERN RARE-LIVER) wird über das UKE koordiniert. Darüber hinaus ist das UKE Mitglied in 13 weiteren ERN (siehe §6,1). Zusammen mit den B-Centren des MZCSE wurden am UKE mindestens 62 Patienten anderer Krankenhäuser besprochen.
- 3. Anzahl der durch humangenetische Analysen neu gestellten Diagnosen bei Patient:innen mit bisher unklaren Erkrankungen: Das **A-Zentrum des MZCSE** erhielt in 2024 n=248 Anfragen zu Patient:innen mit unklarer Diagnose. Nach Sichtung der ärztlichen Epikrisen wurden die Akten von n=84 dieser Patient:innen zur Aufarbeitung im MZCSE angefordert. N=164 Patient:innen erhielten ein Empfehlungsschreiben zur weiteren Diagnostik und Versorgung im Rahmen der Lotsenfunktion des MZCSE. In unserer interdisziplinären Sprechstunde stellten sich im Jahr 2024 insgesamt n=47 Patient:innen zur Erstvorstellung oder zur Befundbesprechung nach genetischer Diagnostik vor. Dazu zählten sowohl Fälle, die im selben Jahr als auch in den Vorjahren bearbeitet worden sind. Bei n=15 Patient:innen konnte die molekulargenetische Diagnostik und Befundung inkl. wissenschaftlicher Auswertung abgeschlossen werden. Diese sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1 – Abgeschlossene molekulargenetische Diagnostik 2024 am **A-Zentrum**

	Genetische (Verdachts-) Diagnose einer Seltene Erkrankung (N)	Quote genetische (Verdachts-) Diagnosestellung einer Seltene Erkrankung (%)	Unauffälliger molekulargenetischer Befund	Total (N)
Exomsequenzierung (Einzel, Duo, Trio)	9	64,3	5	14
Genomsequenzierung	0	0	1	1

Zusätzlich zu den A-Zentrums- Patient:innen erhielten im Jahr 2024 n=25 Patient:innen aus den **Kompetenzcentren des MZCSE (B-Centren)** eine Exomdiagnostik über den Einschluss in den sog. IV-NAMSE Selektivvertrag. Bei n=16 Patient:innen aus den Kompetenzzentren konnte die genetische Diagnostik im Jahr 2024 abschließend beurteilt werden. In n=6 Fällen wurde dabei eine genetische (Verdachts-)Diagnose gestellt, während in n=9 Fällen die Exomdiagnostik unauffällig blieb. Somit lag die Quote der genetischen (Verdachts-) Diagnosen bei Patient:innen der B-Zentren bei 38 %. Über eine Kooperation mit dem Kinder UKE und der Abteilung für Humangenetik erhielten zudem n=65 pädiatrische Patient:innen eine genetische Diagnostik über den sog. IV-NAMSE Selektivvertrag.

(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 Deutsches Register für Seltene Erkrankungen (DeRSE) wurde 2024 in multizentrischer Zusammenarbeit weiterentwickelt. Die Nutzung einer App zur direkten Eingaben der Daten von den Patient:innen wurde vorbereitet.
4. Das MZCSE beteiligt sich an multizentrischer Forschungsarbeit bei Patient:innen mit unklaren Erkrankungen. 2024 erschien eine weitere Publikation der Auswertung des Innovationsfondsprojektes-Translate NAMSE: „Axel Schmidt, ..., **Jasmin Lisfeld, Christian Kubisch, Theresia Herget, Maja Hempel, Christina Weiler-Normann, Kurt Ullrich, Christoph Schramm, Cornelia Rudolph, Franziska Rillig, Maximilian Groffmann, Ania Muntau**, et al. Next-generation phenotyping integrated in a national framework for patients with ultrarare disorders improves genetic diagnostics and yields new molecular findings. *Nat Genet.* 2024 Aug;56(8):1644-1653. doi: 10.1038/s41588-024-01836-1. Epub 2024 Jul 22. PMID: 39039281; PMCID: PMC11319204.“. Darüberhinaus beteiligt sich das MZCSE an der Forschung definierter seltener Erkrankungen. Ein Beispiel hierfür ist die in 2024 in *Frontiers in Cardiovascular Medicine* veröffentlichte Publikation „Rozenfeld P, Feriozzi S, **Braun F**. The role of tubular cells in the pathogenesis of Fabry nephropathy. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Apr 5;11:1386042. doi: 10.3389/fcvm.2024.1386042. PMID: 38646152; PMCID: PMC11027898.“. Zudem wurde ein Case Report einer Patient:in des A-Zentrums im Journal „Die Innere Medizin“ publiziert: „Müller MC, **Weiler-Normann C**, Meyer M, **Schramm C**, **Buescher G**. Hirnabszess als Komplikation bei pulmonaler Manifestation einer HHT [Brain abscess as a complication of pulmonary manifestation of HHT]. *Inn Med (Heidelb).* 2024 Jan;65(1):71-75. German. doi: 10.1007/s00108-023-01557-3. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37418022; PMCID: PMC10776712.“.
5. Das MZCSE nimmt an dem 2023 etablierten deutschen Prophyrie Register (German Porphyria Registry – PoReGer) unter der Leitung der Charié, Berlin, teil. Hierfür wurde eine erste Publikation zum Studienprotokoll eingereicht, welche im ersten Halbjahr 2024 publiziert werden konnte: „Gerischer L, Mainert M, Wohmann N, Kubisch I, Stölzel U, Stauch T, von Wegerer S, **Braun F, Weiler-Normann C**, Blaschke S, Frank J, Somasundaram R, Diehl-Wiesenecker E. German Porphyria Registry (PoReGer)-Background and Setup. *Healthcare (Basel).* 2024 Jan 3;12(1):111. doi: 10.3390/healthcare12010111. PMID: 38201016; PMCID: PMC10779132.“.

B-Centren

1. Die B-Centren des MZCSE haben in 2024 an mehr als 28 Leitlinien und Konsensuspapieren mitgearbeitet. Soweit vorhanden, arbeiten die B-Centren eng mit Selbsthilfegruppen zusammen und sind international mit weiteren Experten- und Referenzcentren vernetzt. Die Zusammenarbeit mit Europäischen Referenznetzwerken ist in § 6,1 näher beschrieben.
2. Die B-Centren des MZCSE können als universitäre Einrichtung Forschungs- und Lehrtätigkeit zu Seltenen Erkrankungen nachweisen. In 2024 haben die B-Centren an über 70 klinischen Studien mitgearbeitet. Beispielsweise wurden im YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen 2024 zwei Studien zur Therapie der Primär Sklerosierenden Cholangitis (PSC) und eine Studie zur Therapie der Autoimmunhepatitits (AIH) abgeschlossen (INTEGRIS Studie zur Therapie der PSC, SPRING Studie zur Therapie der PSC, AIH-MAB Studie). Weitere Studien zur Therapie von PSC, AIH und primär biliären Cholangitis (PBC) (NUC5 zur Therapie der PSC, AMBER Studie zur Therapie der AIH, INT-213 zur Therapie der PBC), sowie einer Studie zur Verbesserung der frühen Vorhersage des Krankheitsverlaufes, Prävention und Verbesserung der Darmgesundheit bei Patient:innen mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (IBD) und Menschen mit hohem Erkrankungsrisiko waren 2024 noch in der Durchführung.
3. Die B-Centren des MZCSE publizieren in der Regel jährlich internationale Veröffentlichungen und Peer-Review-Verfahren. Die wichtigsten wissenschaftlichen Publikationen der B-Centren aus 2024 sind in Anlage 3 aufgeführt.

■ § 3 Qualitätsmanagement und Qualitätssichernde Maßnahmen

1. Das MZCSE verfügt über ein eigenes Qualitätsmanagement bestehend aus einer Qualitätsmanagement Koordinator:in (QMK) und der Koordinator:in des Centrums. Die Freigabe von SOPs 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. Um die Qualität der Patientenversorgung zu verbessern, arbeitet das Qualitätsmanagement des MZCSE mit dem Lob- und Beschwerde-Management des UKE zusammen. Einmal jährlich erfolgt eine Abfrage der strukturiert erfassten Meldungen durch unsere Koordinator:in. In 2024 wurden keine Beschwerden an das zentrale Lob- und Beschwerde Management des UKE gemeldet.
Beschwerden und Anmerkungen, die das MZCSE über Telefon, E-Mail, oder Post direkt erreichen, werden in den wöchentlich stattfindenden interdisziplinären Fallkonferenzen besprochen und bearbeitet.
5. Retreats/ Workshops des MZCSE mit dem Schwerpunkt der Prozessoptimierung in den Bereichen der Patientenbetreuung, Lehre und Forschung werden regelmäßig durchgeführt. In 2024 fand ein Retreat zum Thema „Prozessoptimierung und -implementierung des sog. Modellvorhaben zur Genomsequenzierung“ statt. Themen darüberhinaus waren die Lehre und Forschung am MZCSE und die anstehende Re-Zertifizierung von NAMSE-Typ A Zentren für Seltene Erkrankungen.
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 das MZCSE von einem Patientenbeirat unterstützt. Die Patientenvertreter:innen sind in Selbsthilfegruppen Seltener Erkrankungen aktiv. Jährlich finden Patientenbeiratstreffen statt, zu denen der Patientenbeirat, Mitglieder des MZCSE und der UKE-Vorstand eingeladen sind. Der Patientenbeirat des MZCSE umfasst derzeit n=11 aktive Mitglieder:innen.
8. Das Martin Zeitz Centrum hat in 2022 als zweites deutsches Zentrum für Seltene Erkrankungen die Zertifizierung nach NAMSE als Referenzzentren für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentren) erhalten. Im April 2024 hat das MZCSE in der 2. Überwachung die erforderlichen fachlichen Anforderungen für eine Aufrechterhaltung der Zertifizierung erfüllt.

 § 4 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

1. Das MZCSE bietet im Rahmen der Fallkonferenzen regelmäßig im Onlineformat Kurzfortbildungen zu Klinik, Diagnostik und Therapie von Seltenen Erkrankungen an. Eine Übersicht der Themen und Referenten aus 2024 sind in **Tabelle 2** dargestellt.

Tabelle 2 – Fortbildungsplan des MZCSE für 2023

Datum	Fortbildung Thema	Referent:in	Zugehörigkeit
Januar	Porphyrie	Dr. Bjoern Ambrosius und Dr. Daniel Connor	Alnylam Germany GmbH
Februar	Teamfortbildung zum Thema Resilienz	Dr. Cordula Bestvater	Mikusi – Beratung für interne Kommunikation und Motivation
April	Systematik der human phenotype ontology (HPO)	Dr. med. Sandra Wilson	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Mai	Hochdurchsatzsequen- zierung am UKE	Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Peter Frommolt	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
September	Ehlers-Danlos-Syndrom	Priv.-Doz. Dr. med. Iliana Tantcheva-Poor	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Oktober	Hyperhidrose	Dr. med. Ute Siemann-Harms	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Dezember	Seltene kardiovaskuläre Erkrankungen	Prof. Dr. med. Larissa Fabritz	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

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



■ § 5 Lehre

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

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

Darüber hinaus wurde im Jahr in jedem Semester mindestens eine Studierendenarbeit einer/s Studierenden höheren Semesters durch die Centrumsleitung und eine/n ärztliche/n Lost:in betreut.



■ § 6 Vernetzung

(1) Europäische Referenznetzwerke (ERN)

1. Derzeit koordiniert das UKE das ERN on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER). Über das Deutsche Referenznetzwerk (DRN) für Seltene Lebererkrankungen werden am MZCSE neun externe Centren in Deutschland zum Thema autoimmune Lebererkrankungen koordiniert (siehe **Anlage 2**).

2. Gemeinsam mit dem ERN RARE-LIVER koordiniert das MZCSE das multizentrische, europäische R-LIVER Register für Menschen mit seltenen Lebererkrankungen.
3. Das UKE ist Mitglied in mehreren ERN:

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

(2) SE-Atlas

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

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

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

(4) NAMSE-Netz e.V.

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

■ § 7 Öffentlichkeitsarbeit und Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen

1. Das MZCSE ist auf der Homepage des UKE abgebildet (www.uke.de/martin-zeit-cse).
2. Im Patientenbeiratstreffen 2024 fand ein Austausch zwischen dem MZCSE und dem Patientenbeirat statt. Im Mittelpunkt standen u. a. das Modellvorhaben Genomsequenzierung, die Forschungsprojekte Q.RARE. LI und Soma.Rare in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin am UKE, sowie die Planung zum Tag der Seltenen Erkrankungen 2025.
3. Im Februar 2024 fand zum Tag der Seltenen Erkrankungen die Online Informationsveranstaltung „Der Weg zur Diagnose“ statt. Ziel war es Patient:innen, Angehörigen und Zuweiser:innen über verschiedene Bereiche der Diagnose und Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen im Centrum für Seltene Erkrankungen und dazugehörigen Kompetenzcentren zu informieren.

 Anlagen

Anlage 1. Kontaktdaten der Kompetenzcentren (B-Centren)

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)

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 |  c.krebs@uke.de

Centrum für Seltene Lungenerkrankungen Hamburg

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

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

Pneumologische Ambulanz:

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

Für ärztliche Zuweisungen:

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

Contergansprechstunde Hamburg

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

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

Centrum für Seltene Bewegungsstörungen

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

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

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

Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen

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

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

Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten

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

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

Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

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

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

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

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

Kontakt: PD Dr. med. Meike Rybczynski, Universitäres Herzzentrum, UKE

 040 7410 - 52961 |  m.berner@uke.de

Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden

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

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

Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes

Kontakt: Zentrum für Operative Medizin, UKE

 040 7410 - 53443 |  Hodentumor@uke.de

Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

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

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

☎ 040 7410 - 56242 | ✉ r.oheim@uke.de

Spezialambulanz Hypophosphatasie: Prof. Dr. med. Florian Barvencik

☎ 040 7410 - 56242 | ✉ fbarvencik@uke.de

Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

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

☎ 040 7410 - 58333 | ✉ net@uke.de

Neurofibromatose Centrum Hamburg

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

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

☎ 040 7410 - 53273 | ✉ nfambulanz@uke.de

Norddeutsches Centrum für Angeborene Fehlbildungen

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

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

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

Versorgungszentrum für Hämophilie

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

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

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

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

YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen

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

Kontakt: Prof. Dr. med. Christoph Schramm, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 IYael-Ambulanz: 040 7410 - 18045 |  yael-ambulanz@uke.de

Anlage 2

■ Zentren des ERN für Seltene Lebererkrankungen

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

Anlage 3

■ Die wichtigsten Publikationen des MZCSE und der Kompetenzcentren in 2024

Centrum für Angeborene Fehlbildungen

Mokhaberi N, Schneider EP, Aftzoglou M, Hüners I, Körner M, Armbrust L, Biermann D, Kozlik-Feldmann R, Hübler M, Reinshagen K, Tomuschat C. Risk factors and surgical outcomes in pediatric patients with congenital heart disease and ischemic colitis. *Pediatr Surg Int.* 2024 Dec 26;41(1):48. doi: 10.1007/s00383-024-05950-3. PMID: 39725751; PMCID: PMC11671421.

Kiwit A, Lu Y, Lenz M, Knopf J, Mohr C, Ledermann Y, Klink-Petrowsky M, Pagerols Raluy L, Reinshagen K, Herrmann M, Boettcher M, Elrod J. The Dual Role of Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Sepsis and Ischemia-Reperfusion Injury: Comparative Analysis across Murine Models. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 28;25(7):3787. doi: 10.3390/ijms25073787. PMID: 38612596; PMCID: PMC11011604.

Philippi CI, Hagens J, Heuer KM, Schmidt HC, Schuppert P, Pagerols Raluy L, Trochimiuk M, Li Z, Bunders MJ, Reinshagen K, Tomuschat C. Exploring cell death mechanisms in spheroid cultures using a novel application of the RIP3-caspase3-assay. *Sci Rep.* 2024 Jul 11;14(1):16032. doi: 10.1038/s41598-024-66805-4. PMID: 38992075; PMCID: PMC11239891.

Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien

Engesser J, Khatri R, Schaub DP, Zhao Y, Paust HJ, Sultana Z, Asada N, Riedel JH, Sivayoganathan V, Peters A, Kaffke A, Jauch-Speer SL, Goldbeck-Strieder T, Puellas VG, Wenzel UO, Steinmetz OM, Hoxha E, Turner JE, Mittrücker HW, Wiech T, Huber TB, Bonn S, Krebs CF, Panzer U. Immune profiling-based targeting of pathogenic T cells with ustekinumab in ANCA-associated glomerulonephritis. *Nat Commun.* 2024 Sep 19;15(1):8220. doi: 10.1038/s41467-024-52525-w. PMID: 39300109; PMCID: PMC11413367.

Bode M, Herrnschmidt GR, Dreher L, Ehnert N, Kirkerup P, Lindenmeyer MT, Meyer-Schwesinger CF, Ehmke H, Köhl J, Huber TB, Krebs CF, Steinmetz OM, Wiech T, Wenzel UO. Deficiency of Complement C3a and C5a receptors Does Not Prevent Angiotensin II-Induced Hypertension and Hypertensive End-Organ Damage. *Hypertension.* 2024 Jan;81(1):138-150. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21599. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37909169.

Hengel FE, Dehde S, Lassé M, Zahner G, Seifert L, Schnarre A, Kretz O, Demir F, Pinnschmidt HO, Grahmmer F, Lucas R, Mehner LM, Zimmermann T, Billing AM, Oh J, Mitrotti A, Pontrelli P, Debiec H, Dossier C, Colucci M, Emma F, Smoyer WE, Weins A, Schaefer F, Alachkar N, Diemert A, Hogan J, Hoxha E, Wiech T, Rinschen MM, Ronco P, Vivarelli M, Gesualdo L, Tomas NM, Huber TB; International Society of Glomerular Disease. Auto-

antibodies Targeting Nephrit in Podocytopathies. *N Engl J Med*. 2024 Aug 1;391(5):422-433. doi: 10.1056/NEJ-Moa2314471. Epub 2024 May 25. PMID: 38804512.

Centrum für Pädiatrische Immunologie

Böhm S, Wustrau K, Pachlopnik Schmid J, Prader S, Ahlmann M, Yacobovich J, Beier R, Speckmann C, Behnisch W, Ifversen M, Jordan M, Marsh R, Naumann-Bartsch N, Mauz-Körholz C, Hönig M, Schulz A, Malinowska I, Hines M, Nichols KE, Gil-Herrera J, Talano JA, Crooks B, Formankova R, Jorch N, Bakhtiar S, Kühnle I, Streiter M, Nathrath M, Russo A, Dürken M, Lang P, Lindemans C, Henter JJ, Lehmborg K, Ehl S. Survival in primary hemophagocytic lymphohistiocytosis, 2016 to 2021: etoposide is better than its reputation. *Blood*. 2024 Mar 7;143(10):872-881. doi: 10.1182/blood.2023022281. PMID: 37992218.

Hägele P, Staus P, Scheible R, Uhlmann A, Heeg M, Klemann C, Maccari ME, Ritterbusch H, Armstrong M, Cutcutache I, Elliott KS, von Bernuth H, Leahy TR, Leyh J, Holzinger D, Lehmborg K, Svec P, Masjosthusmann K, Hambleton S, Jakob M, Sparber-Sauer M, Kager L, Puzik A, Wolkewitz M, Lorenz MR, Schwarz K, Speckmann C, Rensing-Ehl A, Ehl S; ALPID study group. Diagnostic evaluation of paediatric auto-immune lymphoproliferative immunodeficiencies (ALPID): a prospective cohort study. *Lancet Haematol*. 2024 Feb;11(2):e114-e126. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00362-9. Erratum in: *Lancet Haematol*. 2024 Apr;11(4):e248. doi: 10.1016/S2352-3026(24)00062-0. PMID: 38302222.

Ben-Anaya N, Augustin M, Speth F, Scheidmann R, Stephan B. Systemic Therapy of Psoriasis in Children-Proposal of an Algorithm for Interdisciplinary Teamwork. *J Clin Med*. 2024 Oct 22;13(21):6307. doi: 10.3390/jcm13216307. PMID: 39518448; PMCID: PMC11545906.

Centrum für seltene Lungenerkrankungen

Harbaum L, Hennigs JK, Pott J, Ostermann J, Sinning CR, Sau A, Sieliwonczyk E, Ng FS, Rhodes CJ, Tello K, Klose H, Gräf S, Wilkins MR. Sex-specific Genetic Determinants of Right Ventricular Structure and Function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 Oct 7;211(1):113–23. doi: 10.1164/rccm.202404-0721OC. Epub ahead of print. PMID: 39374572; PMCID: PMC11755371.

Krusche M, Oqueka T, Wichmann D, Kluge S, Huber TB, Kötter I, Schmidt-Lauber C. Daratumumab as rescue therapy in life-threatening granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Mar 1;63(3):e94-e95. doi: 10.1093/rheumatology/kead474. PMID: 37688554.

Pott J, Csengeri D, Ostermann J, Klose H, Sinning C, Harbaum L. Right ventricular strain to systolic pulmonary artery pressure ratio in response to treatment of pulmonary arterial hypertension. *ERJ Open Res.* 2024 Jul 8;10(4):00985-2023. doi: 10.1183/23120541.00985-2023. PMID: 38978554; PMCID: PMC11228600.

Centrum für Seltene Bewegungsstörungen

Figuroa KP, Gross C, Buena-Atienza E, Paul S, Gandelman M, Kakar N, Sturm M, Casadei N, Admard J, Park J, Zühlke C, Hellenbroich Y, Pozojevic J, Balachandran S, Händler K, Zittel S, Timmann D, Erdlenbruch F, Herrmann L, Feindt T, Zenker M, Klopstock T, Dufke C, Scoles DR, Koeppe A, Spielmann M, Riess O, Ossowski S, Haack TB, Pulst SM. A GGC-repeat expansion in ZFH3 encoding polyglycine causes spinocerebellar ataxia type 4 and impairs autophagy. *Nat Genet.* 2024 Jun;56(6):1080-1089. doi: 10.1038/s41588-024-01719-5. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38684900.

Ana Westenberger,..., Simone Zittel, et al. Relevance of genetic testing in the gene-targeted trial era: the Rostock Parkinson's disease study, *Brain*, Volume 147, Issue 8, August 2024, Pages 2652–2667, <https://doi.org/10.1093/brain/awae188>

Thomsen M, Marth K, Loens S, Everding J, Junker J, Borngräber F, Ott F, Jesús S, Gelderblom M, Odorfer T, Kuhlenbäumer G, Kim HJ, Schaeffer E, Becktepe J, Kasten M, Brüggemann N, Pfister R, Kollwe K, Krauss JK, Lohmann E, Hinrichs F, Berg D, Jeon B, Busch H, Altenmüller E, Mir P, Kamm C, Volkmann J, Zittel S, Ferbert A, Zeuner KE, Rolfs A, Bauer P, Kühn AA, Bäumer T, Klein C, Lohmann K. Large-Scale Screening: Phenotypic and Mutational Spectrum in Isolated and Combined Dystonia Genes. *Mov Disord.* 2024 Mar;39(3):526-538. doi: 10.1002/mds.29693. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38214203.

Contergansprechstunde Hamburg

NA

Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen

Younis F, Rösch T, Beyna T, Ebigo A, Faiss S, May A, Pech O, Dautel P, Anders M, Clauditz T, Zimmermann-Fraedrich K, Sehner S, Schachschal G. Expert assessment of infiltration depth and recommendation of endoscopic resection technique in early Barrett cancer. *United European Gastroenterol J.* 2024 Sep;12(7):848-858. doi: 10.1002/ueg2.12604. Epub 2024 Jun 14. PMID: 38873843; PMCID: PMC11497735.

Albers D, Witt M, Pandolfino JE, Rösch T, Schachschal G, Beyna T, Neuhaus H, Gerges C, Kandler J, Allescher HD, Martinek J, Repici A, Ebigo A, Messmann H, Schumacher B, Werner YB. Peroral endoscopic myotomy for hy-

percontractile (Jackhammer) esophagus: A retro-spective multicenter series with long-term follow-up. *United European Gastroenterol J.* 2024 Sep;12(7):930-940. doi: 10.1002/ueg2.12586. Epub 2024 Jun 14. PMID: 38873948; PMCID: PMC11497736.

Wittek A, Steglich B, Casar C, Seiz O, Huber P, Ehlken H, Reher D, Wende S, Bedke T, Kempinski J, Böttcher M, Bang C, Thingholm L, Krech T, Lohse AW, Sauter G, Rösch T, Franke A, Schramm C, Gagliani N, Pelczar P, Huber S. A Gradient of Intestinal Inflammation in Primary Sclerosing Cholangitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2024 Jun 3;30(6):900-910. doi: 10.1093/ibd/izad137. PMID: 37540889.

Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten

Muntau AC, Longo N, Ezgu F, Schwartz IVD, Lah M, Bratkovic D, Margvelashvili L, Kiykim E, Zori R, Campistol Plana J, Bélanger-Quintana A, Lund A, Guildler L, Chakrapani A, Mungan HN, Guimas A, Cabrales Guerra IDC, MacDonald A, Ingalls K, Smith N; APHENITY study group. Effects of oral sepiapterin on blood Phe concentration in a broad range of patients with phenylketonuria (APHENITY): results of an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2024 Oct 5;404(10460):1333-1345. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01556-3. PMID: 39368841.

Gramer G, Wortmann SB, Fang-Hoffmann J, Kohlmüller D, Okun JG, Prokisch H, Meitingner T, Hoffmann GF. New Cases of Maleylaceto-acetate Isomerase Deficiency with Detection by Newborn Screening and Natural History over 32 Years: Experience from a German Newborn Screening Center. *Int J Neonatal Screen.* 2024 Feb 27;10(1):17. doi: 10.3390/ijns10010017. PMID: 38535121; PMCID: PMC10970868.

Reischl-Hajjabadi AT, Schnabel E, Gleich F, Mengler K, Lindner M, Burgard P, Posset R, Lommer-Steinhoff S, Grunert SC, Thimm E, Freisinger P, Hennermann JB, Krämer J, Gramer G, Lenz D, Christ S, Hörster F, Hoffmann GF, Garbade SF, Kölker S, Mütze U. Outcomes after newborn screening for propionic and methylmalonic acidemia and homocystinurias. *J Inherit Metab Dis.* 2024 Jul;47(4):674-689. doi: 10.1002/jimd.12731. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38563533.

Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

Guffon N, Burton BK, Ficicioglu C, Magner M, Gil-Campos M, Lopez-Rodriguez MA, Jayakar P, Lund AM, Tal G, Garcia-Ortiz JE, Stepien KM, Ellaway C, Al-Hertani W, Giugliani R, Cathey SS, Hennermann JB, Lampe C, McNutt M, Lagler FB, Scarpa M, Sutton VR, Muschol N. Monitoring and integrated care coordination of patients with alpha-mannosidosis: A global Delphi consensus study. *Mol Genet Metab.* 2024 Aug;142(4):108519. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.108519. Epub 2024 Jun 23. PMID: 39024860.

Pohl S, Schinke T. O-GlcNAcylation in the osteoblast lineage-boosting the complexity of Wnt-stimulated bone formation. *EMBO Rep.* 2024 Oct;25(10):4110-4112. doi: 10.1038/s44319-024-00242-2. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39256594; PMCID: PMC11467435.

Lenders M, Nowak A, Cybulla M, Kaufeld J, Köhn AF, Muschol NM, Kurschat C, Brand E. Impact of enzyme replacement therapy on clinical manifestations in females with Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2024 Dec 27;19(1):490. doi: 10.1186/s13023-024-03503-4. PMID: 39731156; PMCID: PMC11673826.

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

Claus J, Schoof L, Mir TS, Kammal AL, Schön G, Kutsche K, Behrendt CA, Kallenbach K, Kölbel T, Kubisch C, Demal TJ, Petersen J, Brickwedel J, Hübler M, Detter C, Kirchhof P, Debus ES, Rybczynski M, von Kodolitsch Y. Late diagnosis of Marfan syndrome is associated with unplanned aortic surgery and cardiovascular death. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025 Apr;169(4):1201-1209.e33. doi: 10.1016/j.jtcvs.2024.09.016. Epub 2024 Sep 19. PMID: 39306029.

Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden

Raffaele S, Thougard E, Laursen CCH, Gao H, Andersen KM, Nielsen PV, Ortí-Casañ N, Blichfeldt-Eckhardt M, Koch S, Deb-Chatterji M, Magnus T, Stubbe J, Madsen K, Meyer M, Degn M, Eisel ULM, Wlodarczyk A, Fumagalli M, Clausen BH, Brambilla R, Lambertsen KL. Microglial TNFR2 signaling regulates the inflammatory response after CNS injury in a sex-specific fashion. *Brain Behav Immun.* 2024 Feb;116:269-285. doi: 10.1016/j.bbi.2023.12.025. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38142915; PMCID: PMC11500189.

Eden T, Schaffrath AZ, Wesolowski J, Stähler T, Tode N, Richter N, Schäfer W, Hambach J, Hermans-Borgmeyer I, Woens J, Le Gall CM, Wendler S, Linke-Winnebeck C, Stobbe M, Budnicki I, Wanney A, Heitz Y, Schimmelpfennig L, Schweitzer L, Zimmer D, Stahl E, Seyfried F, Gebhardt AJ, Dieckow L, Riecken K, Fehse B, Bannas P, Magnus T, Verdoes M, Figdor CG, Hartlepp KF, Schleier H, Fünér J, Tomas NM, Haag F, Rissiek B, Mann AM, Menzel S, Koch-Nolte F. Generation of nanobodies from transgenic ‚LamaMice‘ lacking an endogenous immunoglobulin repertoire. *Nat Commun.* 2024 Jun 3;15(1):4728. doi: 10.1038/s41467-024-48735-x. PMID: 38830864; PMCID: PMC1148044.

Gross CC, Schulte-Mecklenbeck A, Steinberg OV, Wirth T, Lauks S, Bittner S, Schindler P, Baranzini SE, Groppa S, Bellmann-Strobl J, Bünger N, Chien C, Dawin E, Eveslage M, Fleischer V, Gonzalez-Escamilla G, Gisevius B, Haas J, Kerschensteiner M, Kirstein L, Korsukewitz C, Lohmann L, Lünemann JD, Luessi F, Meyer Zu Hörste G, Motte J, Ruck T, Ruprecht K, Schwab N, Steffen F, Meuth SG, Paul F, Wildemann B, Kümpfel T, Gold R, Hahn T, Zipp F,

Klotz L, Wiendl H; German Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS). Multiple sclerosis endophenotypes identified by high-dimensional blood signatures are associated with distinct disease trajectories. *Sci Transl Med*. 2024 Mar 27;16(740):eade8560. doi: 10.1126/scitranslmed.ade8560. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38536936.

Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes

Klemm J, Dahlem R, Hartmann M, von Deimling M, Schulz RJ, Klemm D, Janisch F, Shariat SF, Fisch M, Vetterlein MW. Perioperative morbidity of open retroperitoneal lymph node dissection for testicular germ cell tumors: an in-depth single center analysis according to European Association of Urology guidelines of complication reporting and a scoping literature review. *Surg Oncol*. 2025 Jun;60:102228. doi: 10.1016/j.suronc.2025.102228. Epub 2025 May 9. PMID: 40378498.

Seidel C, Schaefers C, Connolly EA, Weickhardt A, Grimison P, Wong V, De Giorgi U, Hentrich M, Zschäbitz S, Ochsenreither S, Vincenzi B, Oing C, Bokemeyer C, Engel N, Alsdorf W, Tran B. Efficacy and safety of high-dose chemotherapy as the first or subsequent salvage treatment line in patients with relapsed or refractory germ cell cancer: an international multicentric analysis. *ESMO Open*. 2024 May;9(5):103449. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103449. Epub 2024 May 13. PMID: 38744098; PMCID: PMC1108831.

Dieckmann KP, Grobelny F, Soave A, Che Y, Nestler T, Matthies C, Heinzelbecker J, Winter A, Heidenreich A, Niemzok T, Dumlupinar C, Angerer M, Wülfing C, Paffenholz P, Belge G. Serum Levels of MicroRNA-371a-3p for Predicting the Histology of Postchemotherapy Residual Masses of Germ Cell Tumours. *Eur Urol Focus*. 2024 Sep;10(5):851-857. doi: 10.1016/j.euf.2024.05.002. Epub 2024 May 9. PMID: 38729824.

Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

Yorgan TA, Zhu Y, Wiedemann P, Schöneck K, Pohl S, Schweizer M, Amling M, Barvencik F, Oheim R, Schinke T. Inactivation of spermine synthase in mice causes osteopenia due to reduced osteoblast activity. *J Bone Miner Res*. 2024 Oct 29;39(11):1606-1620. doi: 10.1093/jbmr/zjae156. PMID: 39331754.

Brylka LJ, Alimy AR, Tschaffon-Müller MEA, Jiang S, Ballhause TM, Baranowsky A, von Kroge S, Delsmann J, Pawlus E, Eghbalian K, Püschel K, Schoppa A, Haffner-Luntzer M, Beech DJ, Beil FT, Amling M, Keller J, Ignatius A, Yorgan TA, Rolvien T, Schinke T. Piezo1 expression in chondrocytes controls endochondral ossification and osteoarthritis development. *Bone Res*. 2024 Feb 23;12(1):12. doi: 10.1038/s41413-024-00315-x. PMID: 38395992; PMCID: PMC10891122.

Schmidt FN, Delsmann J, Yazigi B, Beil FT, Amling M, Oheim R. Approaching virtual osteoid volume estimation and in-depth tissue characterization in patients with tumor-induced osteomalacia. *J Bone Miner Res*. 2024 Mar 22;39(2):116-129. doi: 10.1093/jbmr/zjae008. PMID: 38477742; PMCID: PMC11240151.

Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

Schmidt BC, Leiderer MT, Amin T, Viol F, Huber S, Henes FO, Schrader J. Does gamma-glutamyltransferase correlate with liver tumor burden in neuroendocrine tumors? *Endocrine*. 2024 Feb;83(2):511-518. doi: 10.1007/s12020-023-03545-X.

Wei K, Zheng Q, Cheng L, Li W, Nießen A, Uzunoglu FG, Nickel F, Tian J, Wang Z, Hackert T. Minimally invasive versus open surgery for nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2024 Dec 1;110(12):8250-8255.

Nießen A, Klaiber U, Lewosinska M, Nickel F, Billmann F, Hinz U, Büchler MW, Hackert T. Portal vein resection in pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Surgery*. 2024 Apr;175(4):1154-1161.

Neurofibromatose Centrum Hamburg

Schubert C, Schiffmann I, Farschtschi SC, Emile JF, Friese MA. Treatment of Cerebral Histiocytosis With Low Dose of Cobimetinib: A Report of 2 Cases. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2024 May;11(3):e200233. doi: 10.1212/NXI.0000000000200233. Epub 2024 Apr 8. PMID: 38588479; PMCID: PMC11010243.

Schmalhofer ML, Farschtschi S, Kluwe L, Mautner VF, Adam G, Well L, Ristow I. Whole-body MRI-based long-term evaluation of pediatric NF1 patients without initial tumor burden with evidence of newly developed peripheral nerve sheath tumors. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 Nov 4;19(1):412. doi: 10.1186/s13023-024-03420-6. PMID: 39497113; PMCID: PMC11536773.

Ristow I, Kaul MG, Stark M, Zapf A, Riedel C, Lenz A, Mautner VF, Farschtschi S, Apostolova I, Adam G, Bannas P, Salamon J, Well L. Discrimination of benign, atypical, and malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis type 1 using diffusion-weighted MRI. *Neurooncol Adv*. 2024 Feb 9;6(1):vdae021. doi: 10.1093/noajnl/vdae021. PMID: 38468867; PMCID: PMC10926940.

Versorgungszentrum für Hämophilie

Scully M, Antun A, Cataland SR, Coppo P, Dossier C, Biebuyck N, Hassenpflug WA, Kentouche K, Knöbl P, Kremer Hovinga JA, López-Fernández MF, Matsumoto M, Ortel TL, Windyga J, Bhattacharya I, Cronin M, Li H, Mellgård B, Patel M, Patwari P, Xiao S, Zhang P, Wang LT; cTTP Phase 3 Study Investigators. Recombinant ADAMTS13 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*. 2024 May 2;390(17):1584-1596. doi: 10.1056/NEJMo2314793. PMID: 38692292.

YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen

Weltzsch JP, Bartel CF, Waldmann M, Renné T, Schulze S, Terziroli Beretta-Piccoli B, Papp M, Oo YH, Ronca V, Sebode M, Lohse AW, Schramm C, Hartl J. Optimizing thiopurine therapy in autoimmune hepatitis: A multicenter study on monitoring metabolite profiles and co-therapy with allopurinol. *Hepatology*. 2024 Nov 1;80(5):1026-1040. doi: 10.1097/HEP.0000000000000940. Epub 2024 May 29. PMID: 39162583.

Laschtowitz A, Lindberg EL, Liebhoff AM, Liebig LA, Casar C, Steinmann S, Guillot A, Xu J, Schwinge D, Trauner M, Lohse AW, Bonn S, Hübner N, Schramm C. Liver transcriptome analysis reveals PSC-attributed gene set associated with fibrosis progression. *JHEP Rep*. 2024 Nov 12;7(3):101267. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101267. PMID: 39996122; PMCID: PMC11848773.

Schregel I, Papp M, Sipeki N, Kovats PJ, Taubert R, Engel B, Campos-Murguia A, Dalekos GN, Gatselis N, Zachou K, Milkiewicz P, Janik MK, Raszeja-Wyszomirska J, Ytting H, Braun F, Casar C, Sebode M, Lohse AW, Schramm C; European Reference Network (ERN) RARE-LIVER. Unmet needs in autoimmune hepatitis: Results of the prospective multicentre European Reference Network Registry (R-LIVER). *Liver Int*. 2024 Oct;44(10):2687-2699. doi: 10.1111/liv.16035. Epub 2024 Jul 22. PMID: 39037185.

Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (A-Zentrum)

Axel Schmidt,..., Jasmin Lisfeld, Christian Kubisch, Theresia Herget, Maja Hempe, Christina Weiler-Normann, Kurt Ullrich, Christoph Schramm, Cornelia Rudolph, Franziska Rillig, Maximilian Groffmann, Ania Muntau, et al. Next-generation phenotyping integrated in a national framework for patients with ultrarare disorders improves genetic diagnostics and yields new molecular findings. *Nat Genet*. 2024 Aug;56(8):1644-1653. doi: 10.1038/s41588-024-01836-1. Epub 2024 Jul 22. PMID: 39039281; PMCID: PMC11319204

Rozenfeld P, Feriozzi S, Braun F. The role of tubular cells in the pathogenesis of Fabry nephropathy. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Apr 5;11:1386042. doi: 10.3389/fcvm.2024.1386042. PMID: 38646152; PMCID: PMC11027898.

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

Gerischer L, Mainert M, Wohmann N, Kubisch I, Stölzel U, Stauch T, von Wegerer S, Braun F, Weiler-Normann C, Blaschke S, Frank J, Somasundaram R, Diehl-Wiesenecker E. German Porphyria Registry (PoReGer)-Background and Setup. *Healthcare (Basel)*. 2024 Jan 3;12(1):111. doi: 10.3390/healthcare12010111. PMID: 38201016; PMCID: PMC10779132.

