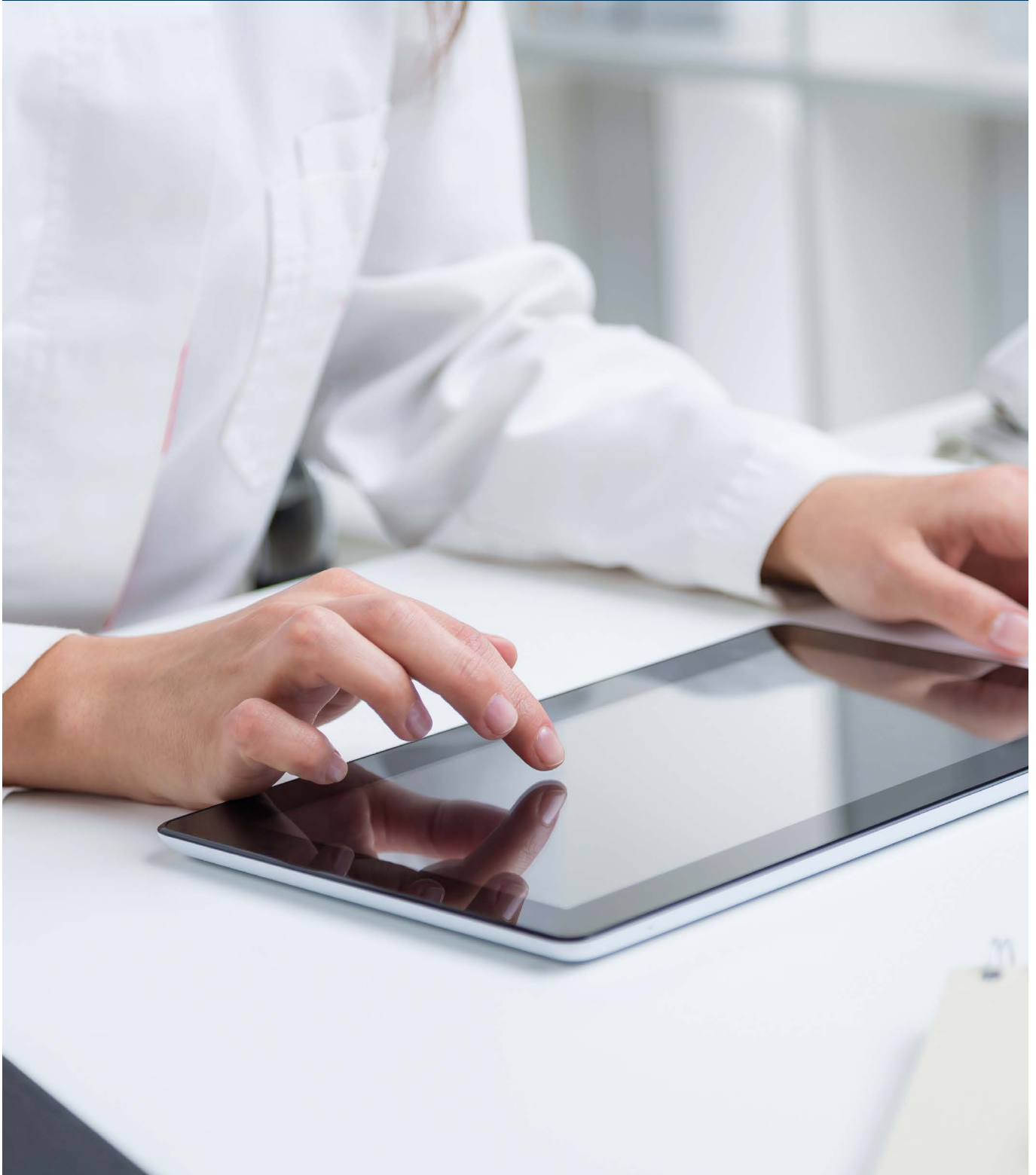


Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel



Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

Inhalt

1. Struktur.....	4
2. Internetpräsenz.....	5
3. Koordinierende Aufgaben (A-Zentrum).....	5
4. Interdisziplinäre Fallkonferenzen.....	5
5. Stationäre Fallzahlen.....	6
6. B-Zentren ZSE Kiel.....	6
7. Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin.....	10
8. Humangenetische Expertise.....	10
8.1. Exomdiagnostik im Rahmen der Selektivverträge.....	10
9. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung.....	11
9.1. Netzwerkübersicht.....	11
9.2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen.....	13
10. Qualitätsverbessernde Maßnahmen.....	13
11. Qualitätsziele für 2023.....	13
12. Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl.....	14
13. Leitlinien und Konsensuspapiere – Auswahl.....	16
14. Beteiligung an klinischen Studien – Auswahl.....	16

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

Dieser Bericht erfüllt die Anforderungen der Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten gemäß § 136c Absatz 5 SGB V (Zentrums-Regelungen).

Anmerkung

Der Begriff Referenzzentrum wird im Folgenden synonym mit dem Begriff A-Zentrum verwendet.

Der Begriff Fachzentrum wird im Folgenden synonym mit dem Begriff B-Zentrum verwendet.

Kontakt

Anschrift

Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE)
Arnold-Heller-Straße 3
24105 Kiel
✉ zse@uksh.de
www.uksh.de/zse-luebeck

Leitung

Prof. Dr. Malte Spielmann
✉ malte.spielmann@uksh.de

Zuständig für den Tätigkeitsbericht

Alisa Jemelka
☎ 0451 500-43486
✉ alisa.jemelka@uksh.de

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel



1. Struktur

Das Zentrum besteht aus einem übergeordneten Koordinationszentrum (A-Zentrum) am UKSH Campus Kiel und acht angegliederten, auf seltene Erkrankungen spezialisierten, Fachzentren (B-Zentren). Diese bieten gemeinsam eine umfassende interdisziplinäre und multiprofessionelle Expertise für seltene Erkrankungen an. Ziel des ZSE Kiel ist es, die medizinische Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen umfassend zu verbessern. Dazu verfolgen wir einen integrativen Ansatz, der eine möglich frühe Diagnose bis hin zur individualisierten Therapie und das sektorenübergreifenden Management der Behandlung umfasst. Wir bündeln und vernetzen die klinikübergreifende Expertise im Bereich seltenen Erkrankungen und stehen als Ansprechpartner:innen für die Kollegen aus dem stationären und niedergelassenen Bereich zur Verfügung. Für Patient:innen, bei denen nach Vorstellung ein nicht-seltene Erkrankung diagnostiziert wurde, helfen wir bei der Zuweisung zur passenden Fachdisziplin im ambulanten oder stationären Sektor.

Das Team des A-Zentrums 2022

Im A-Zentrum arbeitet ein interprofessionelles Team zusammen. Neben der werktägigen Verfügbarkeit zwei ärztlicher Lotsinnen/Koordinatorinnen besteht eine werktägliche Verfügbarkeit einer administrativen Lotsin am A-Zentrum, welche die Annahme und Steuerung der Anfragen im Rahmen eines Erstkontaktangebotes übernimmt und für Patientinnen und Patienten telefonisch und per E-Mail erreichbar ist. Das A-Zentrum erfüllt die geforderten personellen Anforderungen.

Funktionen im A-Zentrum	Name
Zentrumsleitung	Prof. Dr. Malte Spielmann
Stellv. Leitung	Prof. Dr. Almuth Caliebe
Ärztliche Lotsin & Koordinatorin	Dr. Katharina Schau-Römer
Ärztliche Lotsin & Koordinatorin	Dr. Laelia Rösler
Administrative Lotsin	Alyssa Milovanovic
Gesundheitsmanagerin	Alisa Jemelka

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

2. Internetpräsenz

Das ZSE Kiel verfügt über eine Webseite mit detaillierten Informationen über die Struktur und Arbeit des Zentrums: www.uksh.de/zse-kiel.

Das A-Zentrum des ZSE Kiel nimmt an den Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft (www.se-atlas.de) teil und ist dort mit seinem A- und seinen B-Zentren gelistet: www.se-atlas.de/id/SE4691

3. Koordinierende Aufgaben (A-Zentrum)

Das A-Zentrum verbindet acht integrierte Fachzentren (B-Zentren) und übernimmt koordinierende Aufgaben für diese.

Das A-Zentrum dient als krankheitsübergreifendes Referenzzentrum. Es stellt eine Kontaktstelle für Patient:innen und Zuweiser:innen zur Verfügung. Folgende Versorgungsangebote zu Patient:innenanfragen sind vorhanden:

- Entgegennahme von Anfragen der Patient:innen mit seltenen Erkrankungen
- Entgegennahme von Anfragen der Zuweisenden zu Patient:innen mit seltenen Erkrankungen
- Entgegennahme von Anfragen der Patient:innen mit unklaren Erkrankungen
- Entgegennahme von Anfragen der Zuweisenden zu Patient:innen mit unklaren Erkrankungen
- Aufarbeitung von Patient:innenunterlagen und Erstellen von Anamnesen und einer Patient:innen-Krankheitsgeschichte zur Vorstellung in Fallkonferenzen des übergeordneten A-Zentrums
- Organisation von interdisziplinären Fallkonferenzen in verschiedenen digitalen Formaten (webex, Vidyo) für interne und externe Kooperationspartner.
- Bewertung von Krankheitsfällen in Bezug auf das Vorliegen einer seltenen Erkrankung
- Erstellen einer zusammenfassenden Beurteilung des Patientenfalles und Übermittlung an den Patienten/Zuweiser
- Vermittlung von Patient:innen-Anfragen an spezialisierte Fachzentren (B-Zentren)
- Informationen über Patientenvereinigungen, Selbsthilfegruppen
- Koordination der Versorgung von Flüchtlingen mit seltenen Erkrankungen in Zusammenarbeit mit dem ärztlichen Dienst der Erstaufnahmeeinrichtungen des Landes SH

4. Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Das A-Zentrum organisiert und koordiniert interdisziplinäre Fallkonferenzen unter Beteiligung erforderlicher Fachdisziplinen für interne und externe Partner. Der reguläre Termin ist einmal wöchentlich, zusätzlich gibt es einen 2-wöchigen Termin unter der Beteiligung der Humangenetik.

Im Jahr 2022 wurden insgesamt 28 interdisziplinäre Fallkonferenzen im ZSE Kiel durchgeführt, davon 13 Konferenzen mit Beteiligung der Humangenetik. Dabei bestand das Kernteam der Besprechung interdisziplinär aus den Fachdisziplinen Innere Medizin, Neurologie und Humangenetik.

Patientenbezogen nahmen aus den B-Zentren jede Woche mehrere Kollegen verschiedener Fachdisziplinen teil. Zur Vor- und Nachbereitung der Fallkonferenzen gab es einen intensiven Austausch mit den teilnehmenden Fachkollegen. In einigen Fällen wurden mehrere Fallkonferenzen im Zeitverlauf für individuelle Patienten abgehalten. Im Rahmen des Selektivvertrags zur Exomdiagnostik wurden insgesamt in 173 Fällen genetische Spezialdiagnostik veranlasst. Ein ausführlichere Darstellung findet sich in Abschnitt 8.

Das ZSE Kiel sowie die angegliederten B-Zentren bieten außerdem Ärzt:innen anderer Kliniken und niedergelassenen Kolleg:innen die Möglichkeit an, stationäre und ambulante Patient:innen in den interdisziplinären Fallkonferenzen des ZSE vorzustellen. Im Rahmen der Fallkonferenz wird eine Empfehlung für die weiteren Schritte

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

ausgesprochen, ggfs. ist hiernach auch eine Vorstellung der Patient:innen in Spezialsprechstunden, sowohl auf A- als auch auf B-Zentrums-Ebene möglich. Insgesamt wurden am ZSE Kiel in A- und den B-Zentren 174 Fallkonferenzen für Patient:innen anderer Krankenhäuser durchgeführt.

Die Terminvergabe erfolgt über die administrative Lotsin ZSE, Alyssa Milovanovic: Tel: 0431 500-43449.

5. Stationäre Fallzahlen

Am Standort des ZSE Kiel wurden im Jahr 2022 8.650 Fälle mit der Hauptdiagnose einer seltenen Erkrankung stationär behandelt. Die Kodierung erfolgte mittels ICD 10-GM.

6. B-Zentren ZSE Kiel

Die Einbindung der B-Zentren in die Struktur des Zentrums ist dokumentiert. Es bestehen Netzwerk- und Kooperationsverträge zwischen den teilnehmenden internen und externen Partnern.

Nachfolgend sind die B-Zentren mit ihrer Leitung, Stellvertretung, Teams und Sprechstunden aufgeführt. Mindestens ein Arzt oder Ärztin haben eine Prüfartzqualifikation gemäß Arzneimittelgesetz (AMG).

Die B-Zentren halten ein für die jeweilige seltene Erkrankung erforderliches Team gemäß Leitlinien oder Konsensuspapieren, soweit vorhanden, vor. Die jeweiligen Leiter:innen/Sprecher:innen sind mindestens 20 Wochenstunden für das jeweilige Zentrum verfügbar. Die Fachzentren verfügen über eine Anlaufstelle zur Organisation des Erstkontaktes mit geregelten festen Sprechzeiten. Diese sind über die Homepage des A-Zentrums verlinkt. Die Fachzentren erheben für verschiedene krankheits- oder krankheitsgruppenspezifische Register unter geltenden datenschutzrechtlichen Vorgaben. Die Daten werden entweder über das Referenzzentrum oder direkt an ein anerkanntes nationales oder internationales krankheits-/krankheitsgruppenspezifisches Register gemeldet, soweit ein solches vorhanden ist. Die Fachzentren wirken an klinischen Studien (mit Studienprotokollen) zur entsprechenden Krankheit oder Krankheitsgruppe mit und veröffentlichen Fachpublikationen zu den seltenen Erkrankungen. Alle Nachweise sind in den Anlagen beigefügt.

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Teilnehmende Kliniken und Institute	sp. Sprechstunde Erwachsene	sp. Sprechstunde Kinder
1. B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen Anlaufstelle: Neurologische Ambulanz Terminvereinbarung ☎ 0431 500-23900 oder -13851 ☎ 0431 500-23904 ✉ ambulanz.neurologie.kiel@uksh.de ☎ 0431 500-23904 Bürozeiten: Mo - Fr: 7:30 - 15:30 Uhr Neurologische Privatambulanz ☎ 0431 500-23801 ☎ 0431 500-23904	PD Dr. Frank Leyboldt Stellv.: Prof. Dr. Kirsten Zeuner	Prof. Dr. Daniela Berg Dr. Jos Becktepe Dr. Markus Hobert Prof. Dr. Gregor Kuhlenbäumer PD Dr. Frank Leyboldt Dr. Steffen Paschen Dr. Eva Schäffer Dr. Meike Steinbach Dr. Klarissa Stürner Dr. Maike Tomforde Prof. Dr. Kirsten Zeuner	Klinik für Neurologie	Ambulanz für Bewegungsstörungen Botulinumtoxin-Ambulanz Ambulanz für Muskelerkrankungen Neurovaskuläre Ambulanz Neuroimmunologische Ambulanz Ambulanz für Tiefe Hirnstimulation	

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Teilnehmende Kliniken und Institute	sp. Sprechstunde Erwachsene	sp. Sprechstunde Kinder
<p>2. B-Zentrum für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen</p> <p><u>Anlaufstelle:</u> Institut für Humangenetik MVZ Ambulanzzentrum des UKSH gGmbH Arnold-Heller-Str.3, Haus U26/Haus C 24105 Kiel</p> <p>☎ 0431 500-30609 ☎ -30608 ✉ mvz-kiel-genetik@uksh.de</p>	<p>Prof. Dr. Malte Spielmann</p> <p>Stellv.: Prof. Dr. Wiltfang</p>	<p>Prof. Dr. Malte Spielmann Prof. Dr. Jörg Wiltfang Prof. Dr. Almuth Caliebe</p>	<p>Institut für Humangenetik, Campus Kiel</p>	<p>Interdisziplinäre Sprechstunden (Neuropädiatrisch-humangenetische Sprechstunde im UKSH, Allgemeine humangenetische Sprechstunde (Beratung von Erwachsenen und Kindern mit seltenen genetischen Erkrankungen insbes. Störung der geistigen Entwicklung, angeborene Fehlbildungs-retardierungs-Syndrome, angeborene Netzhautdystrophien und seltene genetische Augenerkrankungen, genet. bedingte Herzerkrankungen, seltene Tumorprädispositions-Syndrome, Imprintingstörung, Interdisziplinäre Betreuung mittels Fallkonferenzen Exomdiagnostik</p>	<p>Interdisziplinäre Sprechstunden (Neuropädiatrisch-humangenetische Sprechstunde im UKSH, Allgemeine humangenetische Sprechstunde (Beratung von Kindern mit seltenen genetischen Erkrankungen insbes. Störung der geistigen Entwicklung, angeborene Fehlbildungs-retardierungs-Syndrome, angeborene Netzhautdystrophien und seltene genetische Augenerkrankungen, genet. bedingte Herzerkrankungen, seltene Tumorprädispositions-Syndrome, Imprintingstörung, Konsultätigkeit für die interne Kinderklinik und für das SKK in Präsenz, telefonische Beratung für WKK, Itzehoe und Flensburg Interdisziplinäre Betreuung mittels Fallkonferenzen Exomdiagnostik</p>

Jahresbericht 2022

Zentrum für seltene Erkrankungen Kiel

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Teilnehmende Kliniken und Institute	sp. Sprechstunde Erwachsene	sp. Sprechstunde Kinder
<p>3. B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters und Stoffwechselerkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Für Kinder-Endokrinologie: Kinderhormonzentrum Ambulanz für Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Arnold-Heller-Straße 3 Haus C 24105 Kiel</p> <p>☎ 0431 500-20160 ☎ 0431 500-24124 ✉ ambulan.z.kinderklinik.kiel@uksh.de</p> <p>Für Erwachsene: Endokrinologische Ambulanz Arnold-Heller-Straße 3 Haus C - EG, Infopunkt 2 24105 Kiel</p> <p>☎ 0431 500-33450 ☎ 0431 500-20464</p>	<p>Prof. Dr. med. Paul Martin Holterhus (Päd)</p> <p>Stellv.: Prof. Dr. Matthias Laudes (Erw)</p>	<p>Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie: Prof. Dr. med. Paul Martin Holterhus, Dr. Inka Baus, Dr. Jessica Bokelmann</p> <p>Erwachsene: Prof. Dr. Matthias Laudes Prof. Dr. Dominik Schulte Dr. Julia Wegner Dr. Lisa Struve, Kathrin Türk (Study Nurse) Ute Seltgast (Diätassistentin Diabetesberaterin) Ursula Ziegenbruch (Psychologin)</p>	<p>Klinik für Kinder und Jugendmedizin I, Klinik für Innere Medizin I, Bereich Endokrinologie</p>	<p>Spezialsprechstunde für seltene Hormon- und Stoffwechselerkrankungen Ambulanz des Mukoviszidose-Zentrums für Erwachsene Lipid-Ambulanz (Fettstoffwechselstörung)</p>	<p>Spezialambulanz für Kinder und Jugendliche mit Transgender, multidisziplinäres Versorgungsangebot mit dem Zentrum für Integrative Psychiatrie, ZIP Spezialambulanz für Kinder und Jugendliche mit biologischen Varianten der Geschlechtsentwicklung Spezialambulanz für Kinder und Jugendliche mit Diabetes, dies inkludiert die sehr seltenen genetischen Diabetesformen DAKKS-akkreditiertes Kinderendokrinologisches Speziallabor für Einsendungen überregionaler Proben, Schwerpunkt Massenspektrometrie (AGS, DSD)</p>
<p>4. B-Zentrum f. seltene rheumatische und entzündliche Systemerkrankungen</p> <p>Anlaufstelle: Rheumatologische Ambulanz Arnold-Heller-Straße 3, Haus K1 24105 Kiel ☎ 0431 500-22213</p>	<p>Prof. Dr. Bimba Hoyer</p> <p>Stellv.: Philipp von Bismarck</p>	<p>Prof. Dr. Bimba Hoyer, PD Dr. Philipp von Bismarck</p>	<p>Innere Medizin I, Klinik für Rheumatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I, Abteilung Kinder-Rheumatologie und Immunologie</p>	<p>Rheumatologische Sprechstunde</p>	

Jahresbericht 2022

Zentrum für seltene Erkrankungen Kiel

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Teilnehmende Kliniken und Institute	sp. Sprechstunde Erwachsene	sp. Sprechstunde Kinder
5. B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-bilio-pankreatischen Systems Anlaufstelle: Leitstelle IMAC, Hepatologische Ambulanz, Arnold-Heller-Str.3, Haus C 24105 Kiel ☎ 0431 500-33450 ✉ Info.leber.kiel@uksh.de	Dr. Rainer Günther Stellv.: Maria Pangerl	Dr. Rainer Günther, Maria Pangerl	Innere Medizin I/ Bereich Hepatologie, Klinik für Chirurgie	Hepatologische Ambulanz (Leberambulanz)	
6. B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen Anlaufstelle: Nephrologische Ambulanz, Arnold-Heller-Str.3, Haus C 24105 Kiel ☎ 0431 500-33400 ☎ 0431 500-33404	PD Dr. Kevin Schulte Stellv.: Dr. Sebastian Dietrich	PD Dr. Kevin Schulte Dr. Sebastian Dietrich	Innere Medizin IV, Nieren- und Hochdruckerkrankheiten	Nephrologische Sprechstunde Sprechstunde Transplantation	
7. B-Zentrum für seltene Augenerkrankungen Anlaufstelle: Ophthalmologische Ambulanz Arnold-Heller-Straße 3 Haus B2 24105 Kiel ☎ 0431 500-24222 ☎ 0431 500-24204 ✉ ambulanzen.augen.klinik.kiel@uksh.de	Prof. Dr. Johann Baptist Roeder Stellv.: PD Dr. Naoyuki Tanimoto, Ph.D.	Prof. Dr. Johann Baptist Roeder PD Dr. Naoyuki Tanimoto, Ph.D.	Klinik Ophthalmologie (Augenheilkunde)	SE sind in der allgemeinen Ambulanz vorstellig	

Jahresbericht 2022

Zentrum für seltene Erkrankungen Kiel

Fachzentrum (Typ B Zentrum)	Sprecher:innen/ Stellvertreter:innen	Teams	Teilnehmende Kliniken und Institute	sp. Sprechstunde Erwachsene	sp. Sprechstunde Kinder
<p>8. B-Zentrum für seltene Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen</p> <p><u>Anlaufstelle:</u> CCIM, Clinical Centre for Inflammation Medicine Arnold-Heller-Straße 3, Haus K3 24105 Kiel</p> <p>☎ 0431 500-22203 www.precisionmedicine.de/de/</p>	<p>PD Dr. Rainald Zeuner</p> <p>Stellv.: Prof. Dr. Bimba Hoyer, Dr. Florian Tran</p>	<p>PD Dr. Rainald Zeuner</p> <p>Prof. Dr. Bimba Hoyer</p> <p>Dr. Florian Tran</p> <p>Abhinav Singla</p>	<p>Innere Medizin I, Rheumatologie</p>	<p>Sprechstunden für Patient:innen mit Immundefekten</p>	

7. Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin

Das UKSH erfüllt die Anforderungen für das Vorhandensein einer Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin. Die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKSH, Campus Kiel ist eine Klinik der Maximalversorgung. Das B-Zentrum für seltene Endokrinopathien des Kindes- und Erwachsenenalters ist in der Kinderklinik angesiedelt. Das genannte B-Zentrum nimmt an dem Transitionskonzept DSDCare, inkl. DSD-Register teil.

8. Humangenetische Expertise

Das Team für humangenetische Expertise ist werktäglich (Montag – Freitag) verfügbar. Das Institut für Humangenetik ist am UKSH mit seinen zwei Standorten campusübergreifend etabliert. An beiden Standorten ist ein Team verfügbar. Mindestens ein:e Mitarbeiter:in der Humangenetik nimmt an den wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenzen teil. Außerdem nimmt das Institut für Humangenetik im Rahmen des B-Zentrums für seltene genetische Syndrome und angeborene Fehlbildungen am ZSE-Geschehen sowohl auf der A-Zentrum- als auch auf der B-Zentrum-Ebene teil.

8.1. Exomdiagnostik im Rahmen der Selektivverträge

Das ZSE Kiel ist an das Institut für Humangenetik angegliedert, beides unter der Leitung von Prof. Dr. Malte Spielmann. Es wird regelmäßig Exomdiagnostik nach Selektivverträgen zur Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V der AOK und vdek (ab Ende 2022 auch BKK) durchgeführt. Die Selektivverträge dienen zur interdisziplinären multizentrischen Umsetzung von Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit seltenen Erkrankungen auf Grundlage der Erkenntnisse des nationalen Innovationsfondsprojektes TRANSLATE-NAMSE. Ziel des Selektivvertrages ist es, bei Versicherten mit Verdacht auf eine seltene angeborene, genetische Erkrankung, durch einen interdisziplinären Ansatz und Exomsequenzierung eine sichere Diagnose zu stellen. Der größte Anteil seltener Erkrankungen ist monogen bedingt (>80 %). In diesen Fällen kann die Diagnose im günstigsten Fall durch eine gezielte genetische Untersuchung gestellt werden.

Eine Diagnosestellung ist ausschlaggebend für Entscheidungen über therapeutische Maßnahmen oder die Durchführung weiterer diagnostischer Maßnahmen – somit für die gesamte medizinische Versorgung der Patienten mit einem oftmals sehr langen Leidensweg.

Die Maßnahmen zur Zielerreichung umfassen:

1. Aufklärung, Beratung und Versicherteninformation über die geplante besondere Versorgung.
2. Interdisziplinäre, multizentrische Fallkonferenzen zur Beurteilung der Fälle und zur Indikationsstellung zur Exomdiagnostik.

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

3. Initiierung einer Exomdiagnostik.
4. Auswertung und Befundung der Sequenzvarianten unter Berücksichtigung aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse.
5. Klinische Bewertung der Analyseergebnisse und Bewertung unklarer Varianten in interdisziplinären Fallkonferenzen.
6. Erfassung der Genotyp- und Phänotypdaten in einer Datenbank am jeweiligen Zentrum mit der Möglichkeit der gemeinsamen Auswertung pseudonymisierter Daten durch die teilnehmenden Zentren.

Das A-Zentrum hat eine SOP und Flowcharts etabliert, die ebenso in den B-Zentren angewendet werden.

9. Forschungstätigkeit, Register und Vernetzung

Das ZSE Kiel übernimmt besondere Aufgaben für ein wissenschaftlich-fachliches Netzwerk mit Fachzentren anderer Krankenhäuser. Die Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen beinhalten ausführliche monatliche Fallkonferenzen über die DASNE. Weitere Beteiligung an Registern und Netzwerken ist im Folgenden aufgeführt.

Deutsche Versorger Netzwerke

Das ZSE Kiel nimmt aktiv an den monatlichen Fallkonferenzen, sowie Jahrestreffen der Deutschen Akademie für seltene neurologische Erkrankungen (DASNE) teil.

Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)

Das ZSE Kiel nimmt an den Aktivitäten der bundesweit zentrumsübergreifenden Arbeitsgemeinschaft Zentren für seltene Erkrankungen (AG-ZSE) teil, in der sich die Vertreter:innen der beteiligten Zentren z.B. über aktuelle und geplante Projekte austauschen.

Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE)

Die ACHSE ist ein Netzwerk von Selbsthilfeorganisationen. Sie tritt als Sprachrohr, Multiplikator und Vermittler auf und sensibilisiert für die Belange von Menschen mit Seltene Erkrankungen und ihren spezifischen Problemen. Das ZSE Kiel nimmt regelmäßig an den angebotenen Fortbildungen und an dem persönlichem Austausch teil.

Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen (FAKSE)

Die Mitarbeiter des ZSE Kiel nehmen regelmäßig an den online verfügbaren Fortbildungsangeboten der FAKSE teil.

9.1. Netzwerkübersicht

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der Netzwerke, Register-Beteiligung und der kooperierenden Patientenorganisationen des Gesamtzentrums, welche durch das A-Zentrum zusammengetragen und bei Bedarf unterstützt werden:

B-Zentrum	Erkrankungsgruppe	Internationale Netzwerke	Nationale Netzwerke	Kooperierende Patientenorganisationen
B-Zentrum für seltene neurologische Erkrankungen	Dystonie Seltene genetische Erkrankungen Seltene autoimmune Enzephalitiden Seltene autoimmune demyelinisierende Erkrankungen	Solve-RD	Dystract (Deutsches Dystonie Register) GENERATE Register Autoimmune Enzephalitiden NEMOS – Neuromyelitis optica Studiengruppe	Deutsche Dystonie Gesellschaft, Autoimmune Enzephalitis Selbsthilfegruppe, Encephalitis Society

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

B-Zentrum	Erkrankungsgruppe	Internationale Netzwerke	Nationale Netzwerke	Kooperierende Patientenorganisationen
B-Zentrum für seltene Endokrinopathien u. Stoffwechselerkrankungen des Kindes und Erwachsenenalters	Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD), Seltene Endokrinopathien, seltene Formen des Diabetes mellitus, NEN	ENDO-ERN EuRECa I-DSD Registry ENETS Registry	DSDReg DPV Wiss	Turner Syndrome International Group Intergeschlechtliche Menschen e.V. AGS-Eltern- und Patienten-Initiative e.V.
B-Zentrum für seltene rheumatologische Erkrankungen	Vaskulitiden: Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener), Mikroskopische Polyangiitis, Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss), Riesenzellarteriitis, u.a.; Kollagenosen: systemische Sklerose, primäre Myositiden, Sjögren-Syndrom, Systemischer Lupus erythematoses),	Planung genetisches eoBD-Register ESID (European Society for Immunodeficiencies)		
B-Zentrum für seltene Erkrankungen des hepato-biliopankreatischen Systems	Primär biliäre Cholangitis Primär Sklerosierende Cholangitis, Lipodystrophie		PBC-Register (Prospektive, multizentrische Kohortenstudie zur Primär biliären Cholangitis) LAL-D-Register (Prevalence of lysosomal acid lipase deficiency)	Deutsche Leberhilfe
B-Zentrum für seltene Nieren- und Hochdruckerkrankungen	Glomerulonephritis, thrombozytopenische Purpura (iTTP, TTP, aTTP)		C3Gnet (Register für C3 Glomerulopathie und immunkomplexvermittelte MPGN) Hamburger Glomerulonephritis Register REACT-2020	
B-Zentrum für seltene Augenerkrankungen	Netzhautdegenerationen			PRO RETINA - Selbsthilfevereinigung für Menschen mit Netzhautdegenerationen
B-Zentrum für seltene Immundefekte und Autoinflammatorische Erkrankungen	Primäre Immundefekte, (z.B. Antikörpermangel-syndrome, kombinierte Immundefekte) Immundysregulations-Syndrome (unter anderem Immundysregulation mit entzündlicher Darmerkrankung/ monogenetische chronisch-entzündliche Darmerkrankungen)	ESID (European Society for Immunodeficiencies) ERN-RITA	GAIN (German multi-organ Auto-Immunity Network)	Deutsche Selbsthilfeorganisation für angeborene Immundefekte DSAI

Eine Aufstufung der Publikationen, Leitlinien und Beteiligung an Klinischen Studien befindet sich in den Anlagen.

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

9.2 Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen, Mitarbeiter:innen anderer Krankenhäuser
Es wurden im Jahr 2022 mehrere Fortbildungsveranstaltungen für Patient:innen durchgeführt:

- Paul-Martin Holterhus: Biologische Geschlechtsentwicklung des Menschen, Klassische und denkwürdige Perspektiven: Qualifikation Peerberatung Göttingen, Modul III, 10.12.2022
- Matthias Laudes: Veranstaltungen im CITTI Park über UKSH-Akademie, etwa 2-3x/a
- Kieler Ophthalmologen Meeting, 09.03.2022, 18-20 Uhr, online

10. Qualitätsverbessernde Maßnahmen

Fest implementierte Elemente

- Überwachung der Erfüllung der Qualitätskriterien nach GBA
- Jährliche Abfrage der GBA-Kriterien der A- und der B-Zentren
- Erstellung der SOP
- Netzwerkpflege
- Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft durch Registrierung im Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen (www.se-atlas.de)
- Durchführung des PDCA-Zyklus
- Durchführung eines Qualitätszirkels (12.12.2022)
- Erstellung eines jährlichen Ergebnis- und Tätigkeitsberichtes
- Ausbau der Aufführung und Anmeldung der speziellen Sprechstunden
- Webseiten- und Dokumentenaktualisierung
- Überwachung des IT-Projektes zur Kodierung von Seltenen Erkrankungen

Kodierung von Seltenen Erkrankungen

Über eine ICD 10 GM Abfrage auf dort eindeutig kodierte seltene Erkrankungen werden die geforderten Mindestfallzahlen von 3.000 Fällen mit seltenen Erkrankungen in stationärer Behandlung jährlich am ZSE Kiel erfüllt. Eine Kodierung mittels Alpha-ID-Codierung sowie Orphanet-Kennnummer-Codierung wird in Teilen in einzelnen B-Zentren durchgeführt, organisationsweit befindet sich eine solche automatische Kodierung im Aufbau. Die Umsetzung der Kodierung mit Alpha-ID und Orpha-Code ist für die 1. Hälfte des Jahres 2023 vorgesehen.

SOPs zu den Kernprozessen in Bearbeitung:

- Anfragen-Bearbeitung: Patient, externe Praxen, Kooperationspartner, UKSH intern
- Fall-/Aktenvorbereitung
- Ärztliche Fallbearbeitung mit Fallkonferenz
- Organisation/Vorbereitung Fallkonferenzen
- Durchführung einer Videosprechstunde
- Selektivvertrag - Koordination/Vorbereitung Fallkonferenzen
- Flowchart_Selektivvertrag_Exomdiagnostik_UKSH_intern
- Flowchart_Selektivvertrag_Exomdiagnostik_Humangenetik
- Flowchart_Selektivvertrag_Exomdiagnostik_extern
- Weiterleitungsmanagement/ Koordination nach Fallkonferenz
- Zusammenarbeit B-Zentren (klare und unklare Diagnose)
- Konzept Updates bei weiterhin unklarer Diagnose
- Strukturierte Weitervermittlung von Patient:innen mit klarer Diagnose

11. Qualitätsziele für 2023

- Ausbau der Zentrumsstruktur
- Sicherung und Einhaltung der Qualitätskriterien nach GBA
- Sicherung und Einhaltung der Abläufe im Rahmen der Selektivverträge
- Ausbau der Register, des nationalen und internationalen Austauschs
- Kodierung der SE mittels Alpha-ID und Orpha-Code im KIS des UKSH
- Ausbau der Vernetzung zu den ambulanten und stationären Zuweiser:innen in Schleswig-Holstein
- Prüfung der Möglichkeit des Einsatzes von künstlicher Intelligenz (KI) bei der Fallbearbeitung und Recherche
- Prüfung des Einsatzes von Telemedizin und sozialen Netzwerken

12. Wissenschaftliche Publikationen – Auswahl

- Grüter T, Möllers FE, Tietz A, Dargvainiene J, Melzer N, Heidbreder A, Strippel C, Kraft A, Höftberger R, Schöberl F, Thaler FS, Wickel J, Chung HY, Seifert F, Tschernatsch M, Nagel M, Lewerenz J, Jarius S, Wildemann BC, de Azevedo L, Heidenreich F, Heusgen R, Hofstadt-van Oy U, Linsa A, Maass JJ, Menge T, Ringelstein M, Pedrosa DJ, Schill J, Seifert-Held T, Seitz C, Tonner S, Urbanek C, Zittel S, Markewitz R, Korporal-Kuhnke M, Schmitter T, Finke C, Bruggemann N, Bien CI, Kleiter I, Gold R, Wandinger KP, Kuhlenbaumer G, Leypoldt F*, Ayzenberg I*, (GENERATE) GNfRoAE. Clinical, serological and genetic predictors of response to immunotherapy in anti-IgLON5 disease. *Brain* 2022; Epub ahead of print
- Rosenkranz SC, Häußler V, Kolster M, Willing A, Matschke J, Röcken C, Stürner K, Leypoldt F, Tolosa E, Friese MA. Treating sarcoidosis-associated progressive multifocal leukoencephalopathy with infliximab. *Brain Communications* 2022; 4(1): fcab292;
- Endres D, Lungen E, Hasan A, Kluge M, Fröhlich S, Lewerenz J, Bschor T, Haussleiter IS, Juckel G, Bergh FT, Ettrich B, Kertzschler L, Oviedo-Salcedo T, Handreka R, Lauer M, Winter K, Zumdick N, Drews A, Obrocki J, Yalachkov Y, Bubl A, von Podewils F, Schneider U, Szabo K, Mattern M, Philipsen A, Domschke K, Wandinger KP, Neyazi A, Stich O, Prüss H, Leypoldt F*, van Elst LT*. Clinical manifestations and immunomodulatory treatment experiences in psychiatric patients with suspected autoimmune encephalitis: a case series of 91 patients from Germany. *Molecular Psychiatry* 2022
- Hara A, Chihara N, Akatani R, Nishigori R, Tsuji A, Yoshimura H, Kawamoto M, Otsuka Y, Kageyama Y, Kondo T, Leypoldt F, Wandinger KP, Matsumoto R. Circulating plasmablasts and follicular helper T-cell subsets are associated with antibody-positive autoimmune epilepsy. *Front Immunol.* 2022 Dec 8;13:1048428. doi: 10.3389/fimmu.2022.1048428. eCollection 2022.
- Appeltshauer L, Junghof H, Messinger J, Linke J, Haarmann A, Ayzenberg I, Baka P, Dorst J, Fisse AL, Grüter T, Hauschildt V, Jörk A, Leypoldt F, Mäurer M, Meinel E, Michels S, Motte J, Pitarokoili K, Stettner M, Villmann C, Weihrauch M, Welte GS, Zerr I, Heinze KG, Sommer C, Doppler K. Anti-pan-neurofascin antibodies induce subclass-related complement activation and nodo-paranodal damage. *Brain.* 2022 Nov 8;awac418. doi: 10.1093/brain/awac418. Online ahead of print. PMID: 36346134
- Kaaden T, Madlener M, Angstwurm K, Bien CG, Bogarin Y, Doppler K, Finke A, Gerner ST, Reimann G, Häusler M, Handreka R, Hellwig K, Kaufmann M, Kellinghaus C, Koertvelyessy P, Kraft A, Lewerenz J, Menge T, Paliantonis A, von Podewils F, Prüss H, Rauer S, Ringelstein M, Rostásy K, Schirotzek I, Schwabe J, Sokolowski P, Suesse M, Sühs KW, Surges R, Tauber SC, Thaler F, Bergh FT, Urbanek C, Wandinger KP, Wildemann B, Mues S, Zettl U, Leypoldt F, Melzer N, Geis C, Malter M, Kunze A; and the Generate study group. Seizure Semiology in Antibody-Associated Autoimmune Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022 Oct 20;9(6):e200034. doi: 10.1212/NXI.0000000000200034. Print 2022 Nov. PMID: 36266054
- Konecny I, Tzartos J, Mané-Damas M, Yilmaz V, Huijbers MG, Lazaridis K, Höftberger R, Tüzün E, Martinez-Martinez P, Tzartos S, Leypoldt F. IgG4 Autoantibodies in Organ-Specific Autoimmunopathies: Reviewing Class Switching, Antibody-Producing Cells, and Specific Immunotherapies. *Front Immunol.* 2022 Mar 24;13:834342. doi: 10.3389/fimmu.2022.834342. eCollection 2022. PMID: 35401530
- Neural Correlates of Executed Compared to Imagined Writing and Drawing Movements: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. Baumann A, Tödt I, Knutzen A, Gless CA, Granert O, Wolff S, Marquardt C, Becktepe JS, Peters S, Witt K, Zeuner KE. *Front Hum Neurosci.* 2022 Mar 18;16:829576. doi: 10.3389/fnhum.2022.829576. eCollection 2022. PMID: 35370576
- Mensah MA, Niskanen H, Magalhaes AP, Basu S, Kircher M, Sczakiel HL, Reiter AMV, Elsner J, Meinecke P, Bis-kup S, Chung BHY, Dombrowsky G, Eckmann-Scholz C, Hitz MP, Hoischen A, Holterhus PM, Hülsemann W, Kahrizi K, Kalscheuer VM, Kan A, Krumbiegel M, Kurth I, Leubner J, Longardt AC, Moritz JD, Najmabadi H,

Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Kiel

Ski-palova K, Snijders Blok L, Tzschach A, Wiedersberg E, Zenker M, Garcia-Cabau C, Buschow R, Salvatella X, Kraushar ML, Mundlos S, Caliebe A, Spielmann M, Horn D, Hniz D. Aberrant phase separation and nucleolar dysfunction in rare genetic diseases. *Nature*. 2023 Feb;614(7948):564-571. doi: 10.1038/s41586-022-05682-1. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36755093; PMCID: PMC9931588.

→ Marko HL, Hornig NC, Betz RC, Holterhus PM, Altmüller J, Thiele H, Fabiano M, Schweikert HU, Braun D, Schweizer U. Genomic variants reducing expression of two endocytic receptors in 46,XY differences of sex development. *Hum Mutat*. 2022 Mar;43(3):420-433. doi: 10.1002/humu.24325. Epub 2022 Jan 15. PMID: 34979047.

→ Auer MK, Birnbaum W, Hartmann MF, Holterhus PM, Kulle A, Lux A, Marshall L, Rall K, Richter-Unruh A, Werner R, Wudy SA, Hiort O. Metabolic effects of estradiol versus testosterone in complete androgen insensitivity syndrome. *Endocrine*. 2022 Jun;76(3):722-732. doi: 10.1007/s12020-022-03017-8. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35258786; PMCID: PMC9156500.

→ A PROSPECTIVE ANALYSIS OF THE METYRAPONE SHORT TEST USING TARGETED AND UNTARGETED METABOLOMICS. Seoudy AK, Schlicht K, Kulle A, Demetrowitsch T, Beckmann A, Geisler C, Türk K, Rohmann N, Hartmann K, Brandes J, Schulte DM, Schreiber S, Schwarz K, Holterhus PM, Laudes M. *Neuroendocrinology*. 2023 Jan 16. doi: 10.1159/000529146

→ Case Report: Arterial Wall Inflammation in Atherosclerotic Cardiovascular Disease is Reduced by Olamkipt (sgp130Fc). Schulte DM, Waetzig GH, Schuett H, Marx M, Schulte B, Garbers C, Lokau J, Vlácil AK, Schulz J, Seoudy AK, Schieffer B, Rosenstiel P, Seeger M, Laudes M, Rose-John S, Lützen U, Grote K, Schreiber S. *Front Pharmacol*. 2022 Jun 9;13:758233. doi: 10.3389/fphar.2022.758233

→ The pre-exposure SARS-CoV-2-specific T cell repertoire determines the quality of the immune response to vaccination. Saggau C, Martini GR, Rosati E, Meise S, Messner B, Kamps AK, Bekel N, Gigla J, Rose R, Voß M, Geisen UM, Reid HM, Sümbül M, Tran F, Berner DK, Khodamoradi Y, Vehreschild MJGT, Cornely O, Koehler P, Krumbholz A, Fickenscher H, Kreuzer O, Schreiber C, Franke A, Schreiber S, Hoyer B, Scheffold A, Bacher P. *Immunity*. 2022 Oct 11;55(10):1924-1939.e5. doi: 10.1016/j.immuni.2022.08.003. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35985324

→ The long term vaccine-induced anti-SARS-CoV-2 immune response is impaired in quantity and quality under TNF α blockade. Geisen UM, Rose R, Neumann F, Ciripoi M, Vullriede L, Reid HM, Berner DK, Bertoglio F, Hoff P, Hust M, Longardt AC, Lorentz T, Martini GR, Saggau C, Schirmer JH, Schubert M, Sümbül M, Tran F, Voß M, Zeuner R, Morrison PJ, Bacher P, Fickenscher H, Gerdes S, Peipp M, Schreiber S, Krumbholz A, Hoyer BF. *J Med Virol*. 2022 Dec;94(12):5780-5789. doi: 10.1002/jmv.28063. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35945627

→ Völker LA, Kaufeld J, ..., Schulte K, ..., Brinkkötter PT. Impact of first-line use of caplazimumab on treatment outcomes in immune thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2022.

→ Kuron D, Voran JC, von Samson-Himmelstjerna FA, Baldus C, Kunzendorf U, Schulte K, Kolbrink B*. *Epidemiology of haemphagocytic lymphohistocytosis at the population level in Germany*. *BJHaem*, 2022.

→ Kolbrink B, Scheikholeslami-Sabzewari J, Borzikowsky C, von Samson-Himmelstjerna FA, Ullmann AJ, Kunzendorf U, Schulte K. Evolving epidemiology of pneumocystis pneumonia: Findings from a longitudinal population-based study and a retrospective multi-center study in Germany, *Lancet Regional Health* 2022.

→ Properties of Cephalopod Skin Ommochromes to Inhibit Free Radicals, and the Maillard Reaction and Retino-Protective Mechanisms in Cellular Models Concerning Oxidative Stress, Angiogenesis, and Inflammation. Lewis LLM, Dörschmann P, Seeba C, Thalenhorst T, Roeder J, Iloki Assanga SB, Ruiz JCG, Del Castillo Castro T, Rosas-Burgos EC, Plascencia-Jatomea M, Ezquerro Brauer JM, Klettner A. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11:1574.

Jahresbericht 2022

Zentrum für seltene Erkrankungen Kiel

→ Self-Examination Low-Cost Full-Field Optical Coherence Tomography (SELFF-OCT) for neovascular age-related macular degeneration: a cross-sectional diagnostic accuracy study. von der Burchard C, Sudkamp H, Tode J, Ehlken C, Purtskhvanidze K, Moltmann M, Heimes B, Koch P, Müntz M, Vom Endt M, Kepp T, Theisen-Kunde D, König I, Hüttmann G, Roeder J. *BMJ Open*. 2022;12:e055082.

→ Influence of carrier materials and coatings on retinal pigment epithelium cultivation and functions. Dörschmann P, Böser S, Isik D, Arndt C, Roeder J, Selhuber-Unkel C, Klettner A. *Exp Eye Res*. 2022;219:109063.

→ Pro-inflammatory activation changes intracellular transport of bevacizumab in the retinal pigment epithelium in vitro. Hildebrandt J, Käckenmeister T, Winkelmann K, Dörschmann P, Roeder J, Klettner A. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260:857-872.

→ Effect of Long-term Anti-VEGF Treatment on Viability and Function of RPE Cells. Brinkmann A, Winkelmann K, Käckenmeister T, Roeder J, Klettner A. *Curr Eye Res*. 2022;47:127-134.

13. Leitlinien und Konsensuspapiere – Auswahl

- AWMF Leitlinie Autoimmune Enzephalitis AWMF 030-139
- European Academy of Neurology guidelines Autoimmune Encephalitis
- AWMF/DGN Leitlinie Tremor: Seltene Tremores
- Mitarbeit S2 Leitlinie Biologische Variante der Geschlechtsentwicklung AWMF
- Leitlinienreport zur DGRh-S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des adulten Still-Syndroms (AOSD)

14. Beteiligung an Klinischen Studien - Auswahl

- GENERATE-BOOST: Investigator Initiierte Studie zu Bortezomib bei Autoimmuner Enzephalitis
- METEROID: Neuromyelitis optica Spektrums-Erkrankungen und Satralizumab
- LEGIONE: LGI1 Autoimmune Encephalitis Rozanolixizumab
- ADHERE: Chronisch, inflammatorisch-demyelinisierende Polyradikuloneuritis CIDP Efgartigimod
- Metakognitive Therapie und Neuro-Physiotherapie zur Behandlung funktioneller Bewegungsstörungen
- Ergotherapeutisches motorisches Training oder Achtsamkeitstraining bei Patienten mit Schreibkrampf unter Supervision mit Videotelefonaten
- Zusammenhang zwischen motorischen und nicht- motorischen Parametern unter Pridinol Therapie bei Patienten mit zervikaler Dystonie (Torticollis)
- Prävalenz und potenzieller Nutzen von Zusatztherapien bei der Behandlung der idiopathischen zervikalen Dystonie: eine monozentrische Beobachtungsstudie
- DSD-Care (multizentrisch) für DSD
- Effects of the modified-release hydrocortisone preparation Efmody® on spermatogenesis in males with congenital adrenal hyperplasia in routine clinical practice“. (Münster, München, Kiel)
- Phase 1 IIT CIR-NA zur Behandlung des Prädiabetes
- Mehrere Studien zu neuen Lipidtherapeutika sind in Planung
- Alpha-1-AT-Studie
- PBC-Studie
- Transkorneale Elektrostimulation bei Retinitis Pigmentosa