

Qualitätsbericht 2022



BERICHTSJAHR
2021



Universitätsmedizin Essen

Essener Zentrum für
Seltene Erkrankungen (EZSE)

Vorwort



Liebe Leserinnen und Leser,

das Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen hat sich auch im zweiten Pandemiejahr 2021 der Herausforderung gestellt Diagnostik und Therapie auf höchstem Niveau anzubieten und zuverlässige Anlaufstelle in der Versorgung Seltener Erkrankungen zu sein.

Für Betroffene einer vermuteten oder bekannten seltenen Erkrankung, für Kolleginnen und Kollegen aus anderen Krankenhäusern und dem niedergelassenen Bereich, konnten wir unsere Versorgung kontinuierlich anbieten und darüber hinaus weiter auszubauen. Corona zwang uns kreativ zu werden. So standen auch wir vor vielen Umstellungen, sahen aber auch Potential für neue Entwicklungen.

Durch die etablierten telemedizinischen Angebote konnten Distanzen überwunden werden und Netzwerke ausgeweitet werden. Neue Kanäle wurden erschlossen um Interessierte auch zu Hause über die wichtigen Themen der seltenen Erkrankungen zu informieren, und nicht zuletzt wurden diese in die direkte Versorgung überführt.

Ein großer Meilenstein ist 2021 erreicht worden. Unsere besondere Versorgungsstruktur wurde nach intensiver Prüfung als G-BA konformes Zentrum für Seltene Erkrankung ausgewiesen und ist damit Bestandteil des Krankenhausplans des Universitätsklinikum Essen. Ein richtiger und langerwarteter Schritt um das Fundament des Zentrums zu stärken.

Doch es ist noch ein langer Weg zu gehen. Die G-BA Zentrumsregelungen sind für die Versorgung stationärer Patienten konzipiert und berücksichtigen den niedergelassenen, ambulanten, Bereich nur unzureichend.

Um mit niedergelassenen Kollegen gemeinsam ambulante Patienten mit unserer Expertise und Spitzenmedizin zu betreuen, sind wir bemüht optimale Versorgungsangebote an unserem Standort mit- und weiterzuentwickeln. Auf Basis der Erkenntnisse aus dem Innovationsfond-Projekt Translate-NAMSE, an dem auch Essen koordinativ beteiligt war, konnten wir in 2021 die ersten Selektivverträge mit den Ersatzkassen schließen. Diese besondere Versorgung soll eine strukturierte und qualitativ hochwertige Versorgung von Menschen unter Verdacht auf eine Seltene Erkrankung sicherstellen und eine hochspezialisierte genetische Diagnostik ermöglichen. Das EZSE mit dem neuen Querschnittsbereich klinische Genommedizin hat die hohen Anforderung zur Aufnahme als Zentrum für Seltene Erkrankung mit integriertem Sequenzierzentrum in den Selektivvertrag

erreicht und so wurden wir eines der ersten Standorte, die als Zentrum für Seltene Erkrankungen mit klinischer Genommedizin in diese besondere Versorgungsstruktur aufgenommen wurden. Mit diesem Rückenwind blicken wir positiv in die Zukunft.

Im Namen des gesamten Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen lade ich Sie herzlich ein, sich in diesem Qualitätsbericht über die Entwicklungen des Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen im Detail zu informieren und wünsche Ihnen viel Freude dabei.

Ihr

Prof. Dr. Frank Kaiser

Sprecher Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen



Inhalt

Zentrumsvorstellung5

Das EZSE: Struktur, Personal, Versorgungsangebote, Netzwerke im Überblick

Neuigkeiten aus dem EZSE.....9

Die Highlights aus 2021: Krankenhausplanerische Ausweisung, Selektivverträge, neues Personal und vieles mehr

Der Querschnittsbereich klinische Genommedizin.....13

Das Fundament exzellenter genetischer Diagnostik seltener Erkrankung.
Einblick in einen innovativen, wachsenden Bereich

Patientenversorgung am EZSE.....15

Einblicke in die Umsetzung der besonderen Aufgaben des EZSE

Forschung und Lehre.....20

Ein starkes Zentrum braucht starke Forschung und Nachwuchs

Zentrumsvorstellung

Struktur, Personal, Versorgungsangebote, Netzwerke im Kurzüberblick

Seit September 2013 vereint das **Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE)** am Universitätsklinikum Essen, gemeinsam mit der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg Essen, eine qualitativ hochwertige spezialisierte Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen mit einer grundlagenorientierten und klinischen Forschung sowie Lehre von seltenen Erkrankungen.

Das EZSE ist ein multidisziplinärer Zusammenschluss von Kliniken und Instituten mit dem Ziel, Expertenwissen und langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen in einem Zentrum zu bündeln und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu intensivieren.

Durch die interdisziplinäre und hoch-spezialisierte Krankenversorgung wird der besonderen Herausforderung in der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen Rechnung getragen. In enger Kooperation wird die Krankenversorgung an wissenschaftliche zukunftsorientierte Fragestellungen und an die medizinische Ausbildung der nächsten Generation Ärzte geknüpft. Der hohe Stellenwert der Diagnostik, Behandlung, Erforschung und Lehre seltener Erkrankungen wird u.a. durch deutschlandweite als auch internationale Kooperationen deutlich.

Das EZSE besitzt eine eigene Satzung und ist entsprechend der Maßnahmenkriterien des **Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE)** aufgebaut. Das **Typ A-Zentrum** ist das koordinierende Dach- und krankheitsübergreifende Referenzzentrum und verfügt über ein Team aus werktätlich erreichbaren koordinierenden und ärztlichen Personal (**Ärztliche Lotsin**) sowie ein Sekretariat für eine barrierefreie Anlaufstelle von außen und Steuerung der Patienten in spezifische Versorgungsangebote der Pädiatrie und der Erwachsenenmedizin am Standort und bundesweit. Darüber hinaus sind im EZSE eine Vielzahl von am Standort etablierten krankheitsspezifischen Schwerpunkt- oder Fachzentren (sogenannten Typ B-Zentren) fest integriert. Alle Fachzentren verfügen über eine Leitung, die mindestens 20 Wochenstunden für das Zentrum verfügbar ist. Neben festen **regelmäßigen Sprechzeiten** verfügen Ärztinnen und Ärzte der Schwerpunktzentren über eine gültige **Prüfarztqualifikation** gemäß Arzneimittelgesetz (AMG). Krankheits- und/oder patientenorientierte Forschung, insbesondere **klinische Studien** (mit Studienprotokoll) sind wichtige Säulen jedes integrierten Fachzentrums. Gemäß geltender datenschutzrechtlicher Vorlagen



nach entsprechender Einwilligung werden Patientinnen und Patienten in nationale oder internationale krankheits-/ krankheitsgruppenspezifische **Register** gemeldet, sofern diese für die jeweilige Erkrankung vorhanden sind.

Bis Ende 2021 sind folgende Typ B-Zentren im EZSE integriert und im **se-atlas** (www.se-atlas.de) abgebildet:

EZSE NAMSE Typ B-Zentren

1. Westdeutsches Morbus Osler Zentrum
2. Zentrum für Tuberöse Sklerose Ruhr
3. Zentrum für Hereditäre Ataxien und neuromuskuläre Erkrankungen für Erwachsene
4. Zentrum für seltene Bewegungsstörungen
5. Zentrum für seltene syndromale und nicht syndromale Hörstörungen
6. Zentrum für Zystische Fibrose, seltene Lungenerkrankungen und chronisch respiratorische Insuffizienz
7. Zentrum für Patienten mit seltenen Erkrankungen der Nieren und der ableitenden Harnwege
8. Zentrum für Kinder und Jugendliche mit Myasthenie
9. Zentrum für Patienten mit Prader-Willi-Syndrom
10. Zentrum für Menschen mit Hämoglobinopathien

In Vorbereitung:

11. Zentrum für seltene Endokrine Erkrankungen
12. Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen (ZISLE)

Das Zentrum für Seltene Ataxien und Polyneuropathien wurde 2021 umbenannt in das Zentrum für Seltene Ataxien und neuromuskuläre Erkrankungen.

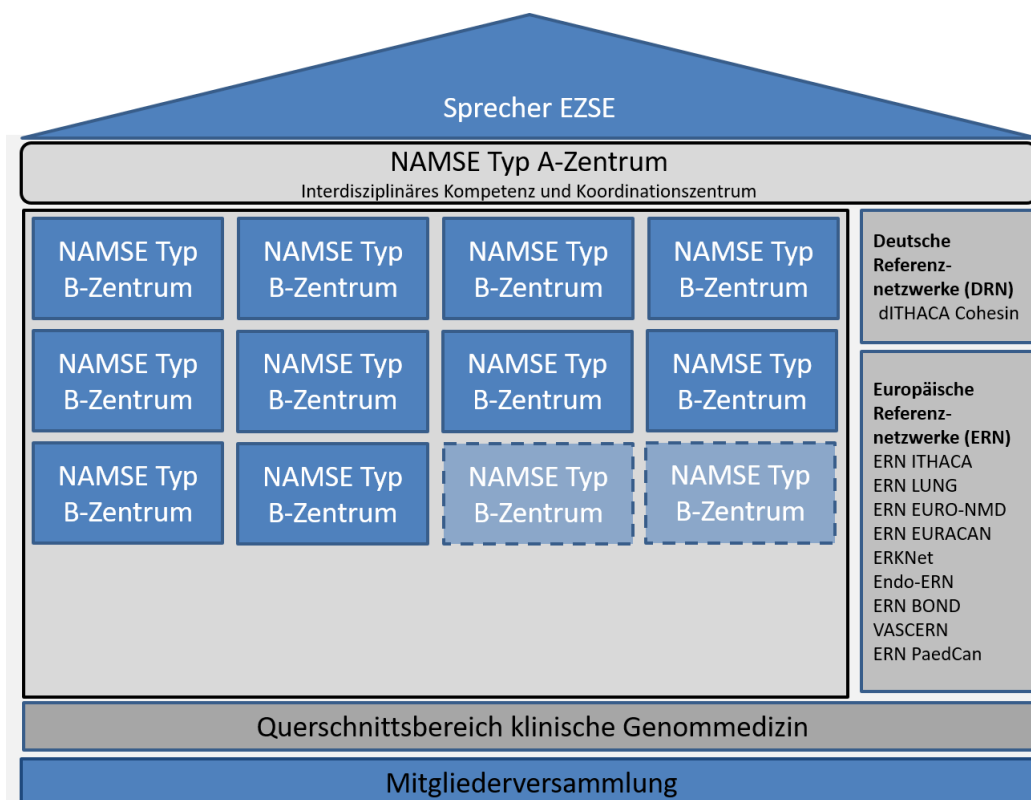


Abbildung: **Organigramm EZSE**

Neu in 2021 wurde ein Querschnittsbereich in das EZSE eingezogen: **Die klinische Genommedizin** aus dem Institut für Humangenetik. Dieser hoch technologisierte Bereich ermöglicht eine umfassende Analyse der menschlichen DNA in enger Verzahnung mit bioinformatischer und klinischer humangenetischer Expertise. Die **humangenetische Expertise** unter fachärztlicher Leitung ist werktäglich am Standort verfügbar, in zahlreichen Fallkonferenzen vertreten und Partner für interdisziplinäre Sprechstunden für Patientinnen und Patienten ohne gesicherte Diagnosen.

Neben der engen Zusammenarbeit mit der Humangenetik sind zahlreiche Vertreter aus der **Kinder- und Jugendmedizin** am Standort im Zentrum integriert.

Das EZSE **Netzwerk** reicht weit über den Standort hinaus.

Neben den am Universitätsklinikum Essen etablierten Typ-B-Zentren ist auch die Ruhrlandklinik, als Westdeutsches Lungenzentrum mit dem integrierten Zentrum für zystische Fibrose, seltene Lungenerkrankungen und chronisch respiratorische Insuffizienz, Bestandteil des EZSE. An der Ruhrlandklinik wird voraussichtlich 2022 ein weiteres spezialisiertes B-Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen verortet sein.

Das EZSE ist Gründungsmitglied des **Netzwerks NRW-ZSE**, einem durch das des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen geförderten vertraglichen Zusammenschluss aller sieben Zentren für seltene Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen.

Ein zentrales Projekt des Netzwerkes NRW- ZSE ist die Fortbildungsakademie für seltene Erkrankungen (FAKSE), die im Jahr 2021 etabliert wurde und mit einer erfolgreichen Auftaktveranstaltung im November 2021 startete, an der das EZSE maßgeblich beteiligt war. Das Programm der FAKSE richtet sich gleichermaßen an Ärztinnen und Ärzte, andere Therapeut:innen und Pflegenden, Studierende sowie Patient:innen und deren Angehörige. Weitere Veranstaltungen sind für das Jahr 2022 in Planung.

Das EZSE ist Mitglied der **AG-ZSE**, dem bundesweiten Zusammenschluss der Zentren für Seltene Erkrankungen.

Im Jahr 2021 wurden entsprechend der Referenznetzwerke auf europäischer Ebene, deutsche Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen gegründet.

Das EZSE übernimmt hierbei besondere Aufgaben und koordiniert das **Deutsche Referenznetzwerk** für Intelligenzminderung, Telemedizin, Autismus und kongenitale Anomalien (dITHACA Cohesinopathien), ein wissenschaftlich-fachliches Netzwerk mit 7 Fachzentren, davon 6 an anderen Krankenhäusern (Universitätsklinikum Düsseldorf, Universitätsklinikum Göttingen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universitätsklinikum Leipzig, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Universitätsklinikum Magdeburg).

Auch auf europäischer Ebene konnte das EZSE wachsen. Zwei neue spezialisierte Versorgungsstrukturen wurden in die europäischen Referenznetzwerke aufgenommen. Das EZSE war damit im Berichtsjahr an folgenden **9 europäischen Referenznetzwerken** beteiligt:

<https://ernbond.eu/> Referenznetzwerk für seltene Knochenkrankheiten

<https://vascern.eu/> Referenznetzwerk für Seltene Gefäßerkrankungen

<https://ern-ithaca.eu/> Referenznetzwerk für kongenitale Fehlbildungen und seltene geistige Beeinträchtigungen

<https://endo-ern.eu/> Referenznetzwerk seltene endokrine Krankheiten

<https://www.erknet.org/> Referenznetzwerk seltene Nierenerkrankungen

<https://ern-euro-nmd.eu> Referenznetzwerk für seltene neuromuskuläre Erkrankungen

<https://euracan.eu/> Referenznetzwerk für Krebskrankheiten bei Erwachsenen (solide Tumore)

<https://paedcan.ern-net.eu/> Europäisches Referenznetzwerk für Krebskrankheiten im Kindesalter

<https://www.ern-lung.eu/> Referenznetzwerk für seltene Lungenerkrankungen

Die Ruhrlandklinik leitet im European Reference Network, ERN (ERN-LUNG; <http://ern-lung.eu>) die Gruppe für interstitielle Lungenerkrankungen.

Die Betreuung am EZSE erstreckt sich sowohl auf Patient:innen mit Krankheitsbildern mit bisher ungeklärter Diagnose, als auch auf Patient:innen mit bekannter Diagnose einer seltenen Erkrankung aus dem Bereich unserer Schwerpunktzentren. Wir bieten eine strukturierte, interdisziplinäre und multiprofessionelle Versorgung an, wobei für jede Patientin und jeden Patient ein individuelles Therapiekonzept erarbeitet wird.

Die zentrale ärztliche Lotsenfunktion gewährleistet die Zuweisung zur richtigen Anlaufstelle. Gemeinsam mit der ärztlichen Koordination am EZSE folgt eine umfassende **Fallprüfung und Organisation von Fallkonferenzen** mit Spezialistinnen und Spezialisten am Standort und darüber hinaus. Am Standort werden jährlich zahlreiche interdisziplinäre Fallkonferenzen für Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen (weit **über 50 pro Jahr**) durchgeführt u.a. auch für Patientinnen und Patienten anderer Krankenhäuser.

Seit Oktober 2021 bietet das EZSE ein besonderes Versorgungsangebot für Patienten mit unklarer Erkrankung unter Verdacht auf eine Seltene Erkrankung an im Rahmen des Selektivvertrags mit dem Verband der Ersatzkassen (VdEK). Hierrüber wird unseren Patient:innen der Zugang zur genetischen Spezialdiagnostik, hier Exomsequenzierung, ermöglicht. Ein vergleichbarer Vertrag soll mit den AOK in 2022 geschlossen werden.

Menschen mit einer seltenen Erkrankung benötigen neben einer medizinisch hochwertigen Versorgung Rat und Unterstützung im alltäglichen Leben. Dafür ist eine enge Zusammenarbeit mit **Selbsthilfegruppen**, die ein wichtiger Pfeiler in der Beratung unserer Patientinnen und Patienten und ihrer Familien sind, unabdingbar.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die **Aus- und Fortbildung** von Studierenden und von ärztlichem, pflegerischem und therapeutischem Personal auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen. Die am EZSE tätigen Dozentinnen und Dozenten nehmen sich dieser Aufgabe in besonderem Maße an.

Zahlreiche renommierte klinische und grundlagenwissenschaftliche **Forschungsarbeiten** sind auch 2021 aus dem EZSE hervorgegangen. Hierbei deckt das EZSE ein breites Forschungsspektrum ab: Von neuen Erkenntnissen zur zugrundeliegenden Genetik, über Pathomechanismen spezifischer seltener Erkrankungen zu der therapeutischen Implementation neuer Therapien seltener Erkrankungen in die klinische Praxis mit enger Vernetzung zu Partnern aus der Industrie.

Neuigkeiten aus dem EZSE

Aufnahme in den Krankenhausplan

Im Dezember 2021 erhielt das EZSE den positiven Feststellungsbescheid der Bezirksregierung zur Aufnahme in den Krankenhausplan. Ein Meilenstein in der Entwicklung des EZSE. Mit der Aufnahme in den Krankenhausplan wurden dem EZSE besondere Aufgaben in der Versorgung von Patientinnen mit seltenen Erkrankungen übertragen. Hierbei handelt es sich überwiegend um die Versorgung stationärer Fälle anderer Krankenhäuser und Rehakliniken unter Möglichkeit der Beteiligung von Vertragsärzt:innen bei schriftlicher Kooperation. Als ausgewiesenes Zentrum für Seltene Erkrankungen bestehen hohe Qualitätsanforderungen und strukturelle Voraussetzungen, die das EZSE seit Jahren vorhält.



Selektivverträge zur Exomdiagnostik



Im Oktober 2021 traten die Selektivverträge zur Exomdiagnostik in Kraft, die mit dem (Verband deutscher Ersatzkassen (VdEK) geschlossen werden konnten. Vergleichbare Verträge mit Landesverbänden der AOK wurden Ende 2021 in die Wege geleitet.

Die Selektivverträge ermöglichen Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine seltene, genetisch bedingte Erkrankung gezielt interdisziplinären Fallkonferenzen zuzuführen und rascheren Zugang zur

Exomdiagnostik bei Indikation zu erhalten.

Die Verträge gründen auf Empfehlungen des Innovationsausschusses auf Basis der Evaluationsergebnisse des Innovationsfondprojektes **Translate-NAMSE**. Essen war im Rahmen dieses Projekts aktiv und koordinierend beteiligt.

Zertifiziert! Myastheniezentrum Essen

Die Uniklinik Essen ist der einzige deutsche Standort, an dem es mit der Klinik für Kinderheilkunde I und der Klinik für Neurologie sowohl ein Zentrum für Kinder als auch ein Zentrum für Erwachsene Patienten mit Myasthenie gibt!

Nach erfolgreicher Erstzertifizierung 2017 durch die Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V. (<https://dmg-online.de/>), erfolgt nach 3 Jahren die Re-Zertifizierung, die wir mit einer Laufzeit über 5 Jahre erhalten haben. Wir gratulieren dazu Prof. Dr. med. Tim Hagenacker, Sprecher des B-Zentrums, Zentrum für Hereditäre Ataxien und neuromuskuläre Erkrankungen für Erwachsene, und Prof. Dr. med. Ulrike Schara-Schmidt, Sprecherin des Zentrums für Kinder und Jugendliche mit Myasthenie und Kolleginnen und Kollegen aus der Klinik für Neurologie und Neuropädiatrie.

Die DMG ist eine Patientenvereinigung, die seit mehreren Jahren Behandlungszentren zertifiziert, die sich auf die Versorgung von Myastheniepatienten spezialisiert haben. Im Mittelpunkt steht neben der Behandlerexpertise, die das volle diagnostische und therapeutische Spektrum anbieten muss, eine ‚State of the Art‘ Versorgung der Patienten. Es müssen also SOPs (Standard Operating Procedure = Standardarbeitsanweisung) hinterlegt sein, interdisziplinäre Behandlungspartner involviert werden und der Patient in allen Belangen umfassend mit involviert werden. Als tertiäres Behandlungszentrum betreuen wir ca. 200 Patienten mit dieser Diagnose, überwiegend ambulant.

Neue Mitarbeitende am A-Zentrum

Das EZSE hat eine neue Koordinatorin: Frau PD Dr. med. Alma Osmanovic, Fachärztin für Neurologie.

Frau Osmanovic hat Ihre Facharztausbildung in der Klinik für Neurologie der Medizinischen Hochschule Hannover absolviert und in Spezialsprechstunden eines B-Zentrums, der Einführung von neuen Therapien seltener Erkrankungen und eines Teleneurologischen Netzwerks mitgewirkt. Ihre Habilitation umfasse das Themenfeld der Neurogenetik, an der Schnittstelle zwischen Neurologie und der Humangenetik.



„Ich freue mich auf die neuen herausfordernden und spannenden Aufgaben am Essener Zentrum für Seltene Erkrankung und den engen Austausch mit Betroffenen und Expertinnen und Experten am Standort und überregional. Mein Anspruch ist es lange Wege zu verkürzen durch Struktur, Vernetzung und Digitalisierung und dabei den Menschen und die Familie hinter jedem Fall in den Vordergrund zu stellen.“

Ab Herbst 2021 wird das Team von zwei studentischen Hilfskräften im klinischen Abschnitt des Medizinstudiums unterstützt. Ihre Kernaufgabe ist es ausführliche Hintergrundrecherche zu komplizierten Fällen durchzuführen und diese strukturiert in Fallkontext zu bringen in enger Abstimmung mit dem ärztlichen Personal am EZSE. Willkommen Liebe SHKs!

Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert gleich 2 Neurogenetische Projekte

Prof. Dr. Christel Depienne aus dem Institut für Humangenetik hat 2021 gleich zwei Förderungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) erhalten. Das Projekt „Identifizierung von Tandem-Repeat-Expansionen in Exome-negativen neurologischen Erkrankungen“ wird mit 334.433 Euro gefördert und ist eine



Kooperation zwischen dem Institut für Humangenetik (Prof. Depienne und PD Dr. med. Alma Küchler), der Klinik für Neurologie, Prof. Dr. Stephan Klebe und Prof. Dr. Dagmar Timmann-Braun, sowie dem „Institute for Brain and Spinal Cord“ in Paris. Ziel des Projektes ist die Suche nach Repeat-Expansionen in ungeklärten familiären Fällen von neurodegenerativen Erkrankungen.

Repeat-Expansionen sind ungewöhnlich lange Stränge von sich wiederholenden Sequenzen, wie z. B. CAG- oder CGG-Triplets, die bei der Huntington-Krankheit, den spinocerebellären Ataxien oder dem Fragilen Syndrom vorkommen. Diese abnormalen Wiederholungen werden von genetischen Standardanalysen leider nicht erkannt und müssen mit anderen Methoden gesucht werden.

Das zweite Projekt „TTTCA Repeat Expansionen bei familiärer Myoclonus-Epilepsie im Erwachsenenalter – Entschlüsselung der Dynamik und Pathologie“ wird mit 357.000 Euro unterstützt. Dieses Projekt konzentriert sich ebenfalls auf spezifische Repeat-Expansionen, die eine Störung namens Familiäre Myoklonische Epilepsie bei Erwachsenen verursachen. Dies ist eine seltene dominante Erkrankung, die durch Zittern und Anfälle gekennzeichnet ist. Unser Ziel ist es hier, die molekularen Mechanismen zu verstehen, durch die die Expansionen zur Krankheit führen.

Prof. Depienne hat die Professur für Molekulargenetik neurogenetischer Entwicklungsstörungen und erforscht das Entstehen neurogenetischer Erkrankungen wie Epilepsie, Autismus oder Entwicklungsverzögerungen.

EZSE in der Öffentlichkeit



www.ezse.de

2021 öffnete das EZSE einen neuen Zugang zu Betroffenen, ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, aber auch Studierenden und allen Interessierten.



ezse@uk-essen.de

Begonnen mit einem eigenen TWITTER –Account @EZSE_de wurden aktuelle Themen, Neuigkeiten, Fort-und Weiterbildung auf diesem Kanal zirkuliert.



@EZSE_de

Nur wenig später wurde die Aktivität ausgeweitet auf Instagram @EZSE.de um die Reichweite zu erhöhen.



@EZSE.de

Projekt „Selten Allein“

Das Projekt ‚Selten Allein‘ wurde unter Federführung des VDU, der ACHSE und des Uniklinikums Dresden ins Leben gerufen, an dem sich das EZSE zusammen mit dem Zentrum für künstlerische Therapie am Universitätsklinikum Essen und verschiedener Selbsthilfegruppen in Essen beteiligt haben:

Betroffene einer seltenen Erkrankung waren eingeladen ein Selbstporträt zu malen. Eine Ausstellung der Bilder wurde als Aktion in den sog. Einkaufsbahnhöfen im Zeitraum Februar/März 20202 geplant, um einer breiten Öffentlichkeit das Thema Leben mit einer seltenen Erkrankung näher zu bringen.

Das EZSE begann gemeinsam mit dem Zentrum für künstlerische Therapie mit der Vorbereitung einer Ausstellung der Bilder von Essener Patient:innen auf dem Campus des Universitätsklinikums anlässlich des Tags der Seltenen Erkrankungen Ende Februar 2022. Parallel wurde eine virtuelle Vernissage mit einer online Eröffnungsveranstaltung geplant.



Der Querschnittsbereich klinische Genommedizin

Eine große Gruppe unter den seltenen Erkrankungen sind Krankheiten die auf Gendefekten beruhen. Heute wissen wir, dass bis zu 80% der seltenen Erkrankungen eine genetische Ursache haben.

Hierbei finden sich seltene genetisch bedingte Krankheitsbilder mit frühem Erkrankungsbeginn und bekannter Morphologie/Phänotypologie. Neben diesen bestehen jedoch zahlreiche früh in der Kindheit beginnende komplexere syndromale Erkrankungen mit oder ohne Intelligenzminderung und Entwicklungsverzögerung oder Erkrankungen mit später Manifestation im Erwachsenenalter, mit denen Ärzt*innen aller Fachrichtungen konfrontiert sein können.

Angeichts des vielfältigen klinischen Bildes hereditärer, also genetischer, Erkrankungen und den inzwischen unzähligen identifizierten zugrundeliegenden Varianten in Genen deren klinische Relevanz nicht immer eindeutig zuzuordnen ist, können diese Erkrankungen in der Regelversorgung nicht, oder erst spät, und nur durch innovative genetische Diagnostik und einem erfahrenen humangenetischen Team richtig diagnostiziert werden.



Der Querschnittsbereich Zentrum für klinische Genommedizin am EZSE unter der Leitung von Privatdozentin Dr. Alma Küchler, Fachärztin für Humangenetik in Kooperation mit dem Bereich Genominformatik bildet eine Struktur innerhalb des Instituts für Humangenetik (Leitung: Prof. Dr. Frank Kaiser). Hier wird die klinische und molekulargenetische Expertise vereint, um mittels neuester molekulargenetischer Techniken, z.B. *Next Generation Sequencing* (NGS), etablierter und wissenschaftlich fundierter Auswertungen in einem klinischen Setting, seltene Erkrankungen unter Verdacht einer genetischen Ursache bestmöglich zu diagnostizieren. So soll auch die Grundlage für eine gezielte Behandlung geschaffen werden.

Das Zentrum für klinische Genommedizin übernimmt eine wesentliche Rolle in den Selektivverträgen zur besonderen Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen.

Patientenversorgung am EZSE

Zugang zum EZSE

Eine wichtige Aufgabe des EZSE ist es eine niederschwellige Anlaufstelle für Patient:innen und Ärzt:innen im Bereich der Seltenen Erkrankungen zu sein. Somit haben wir unsere Zugangswege 2021 ausgeweitet und Anmeldungen strukturiert.

Patient:innen und betreuende Ärzt:innen können sich **bei bekannter seltener Erkrankung** oder klarer Verdachtsdiagnose direkt an unsere Schwerpunktzentren wenden, die alle eine ambulante und stationäre Versorgung anbieten. Parallel besteht die Möglichkeit sich an das A-Zentrum zu wenden, das eine rasche Steuerung in die spezifische Versorgungsstruktur organisiert. Durch den engen Austausch zwischen Typ A und Typ B-Zentren ist eine strukturierte Übergabe gewährleistet.

Betreuende Ärzt:innen und Patient:innen **mit unbekannter Erkrankung unter Verdacht auf eine Seltene Erkrankung** können sich über vielfältige Zugänge (Fax, Post, Mail, Telefon) an das EZSE wenden. Im Jahr 2021 wurden neue Anmeldedokumente generiert und Checklisten für Patient:innen erstellt, um die Anmeldung am Zentrum möglichst übersichtlich und vollumfänglich durchzuführen und Rückfragen und Verzögerungen zu vermeiden. Alle Dokumente werden ab 2022 auf der neuen Homepage des EZSE zum Download zur Verfügung gestellt werden. Hier wird der standardisierte Ablauf am EZSE sowohl den Betroffenen als auch den Zuweisern genau erklärt werden. Eine enge Zusammenarbeit mit den zuweisenden Ärzt:innen ist uns sehr wichtig. So wurde ein Zuweisungsformular auch für Ärzt:innen generiert, welches die differenzialdiagnostischen Überlegungen dieser mit einbezieht.

Strukturierter Austausch mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen

Es besteht seit Gründung des NRW-ZSEs ein enger Austausch zwischen den nordrheinwestfälischen Zentren für Seltene Erkrankungen. Hierbei hat die Patientenversorgung einen wichtigen Stellenwert. Basierend auf den Schwerpunktbereichen besteht ein schneller und kollegialer Austausch bei Fragestellungen in Hinblick auf Weiterbehandlungen oder Expertenaustausch. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit an Fallkonferenzen der Standorte teilzunehmen, hierbei werden insbesondere diagnostische und therapeutische Fragestellungen erörtert.

Auf nationaler Ebene fanden 2021 regelmäßig das Lots:innen Treffen digital statt, sowie eine Lotsenschulung, bei der sich die ärztlichen Lots:innen über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen strukturiert austauschten.

Humangenetische Analysen

Im Jahr 2021 wurden weit mehr als 3000 humangenetische Analysen durchgeführt, 2/3 der eingesandten Proben kamen von externen Leistungserbringern. In 50-60% der analysierten Proben konnte eine humangenetisch gesicherte Diagnose gestellt werden.

Besondere Aufgaben

Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Am EZSE wurden 2021 zahlreiche interdisziplinäre Fallkonferenzen mit Beteiligung von Fachärztinnen und Fachärzten sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern durchgeführt. Hervorzuheben sind die wöchentlichen Fallkonferenzen unter explizierter Einladung und Beteiligung von Ärztinnen und Ärzten anderer Krankenhäuser. Aufgrund der Covid- 19 -Pandemie wurden 2020 Fallkonferenzen unter Einhaltung der Datenschutzlinien auf ein digitales Format umgestellt. Dieses Konzept bewährte sich und wurde im Jahr 2021 erfolgreich fortgeführt und ausgeweitet. Im Jahr 2021 wurden mehr als 50 Fallkonferenzen mit mindestens 3 spezialisierten Fachärztinnen und Fachärzten durchgeführt. Das strukturierte und moderierte Konzept ermöglicht einen übersichtlichen und fokussierten Ablauf um den hoch komplexen Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung gerecht zu werden. Neben den Fallkonferenzen für unklare Erkrankungen sind am EZSE noch weitere spezifische Fallkonferenzen etabliert. Beispielhaft ist die regelmäßige interdisziplinäre Neuropädiatrisch-Humangenetische Fallkonferenz zu erwähnen, bei welcher auch zugewiesene komplizierte Fälle aus der stationären und ambulanten Versorgung besprochen werden. Ein weiteres Beispiel ist die wöchentliche Fallkonferenz in der genetisch schwierige Befunde und Varianten unklarer Signifikanz (VUS) in einem interdisziplinären Expertenteam mit Beteiligung von Fachärztinnen und Fachärzten, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern mit bioinformatischer Expertise diskutiert werden. Eine Vielzahl weiterer krankheitsgruppenspezifischer Fallkonferenzen finden regelmäßig am Standort statt, beispielhaft: Basalganglienkonferenz, Amyloidose Board und andere.

Fort-und Weiterbildungsveranstaltungen

Aufgrund der Covid-19-Pandemie mussten Fort-und Weiterbildungsveranstaltungen in Präsenz auch im Jahr 2021 vielfach abgesagt werden. Bekannte Veranstaltungen in Kooperation mit Patientenorganisationen konnten nicht stattfinden, Z.B. Audiologische Fortbildung geplant für den 26.11 -27.11.2021. Im Jahr 2021 wurden die digitalen Möglichkeiten des Austauschs weiterentwickelt.

Kurzer Auszug aus 2021 stattgefundenen Fort-und Weiterbildungsveranstaltungen:

- 20. TWS-Symposium in Essen, Symposium zur Hereditäre Spastische Paraplegien (HSP) am 26.11.2021
- Coronaimpfung und SMA, Aktuelle Therapieoptionen bei Kindern sowie Erwachsenen mit SMA, Abläufe im Neugeborenen Screening bei SMA am 29.06.2021
- HHT Fortbildung für Ärztinnen und Ärzte 2021
- Essener Neuromuskuläres Symposium am 16.01.2021
- Rheinisch-Westfälisches kindernephrologisches Kolloquium 2021
- Fortbildung Cochlea Implant 2021

Kurzer Auszug aus 2021 beteiligten Veranstaltungen

- Ein Langer Tanz mit der Psychiatrie und Neurologie
Zebras und Kolibris- Fälle aus der Praxis , 09.11.2021
NRW-ZSE Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen
- Update Spinale Muskelatrophie (SMA)
RG Digital 2021 Update für die Arztpraxis 04.11.2021
- Das Essener Zentrum für seltene Erkrankungen (EZSE) und das NRW-ZSE Netzwerk: Partner für Patienten mit seltenen oder unklaren Erkrankungen
Lehrpraxentreffen Institut für Allgemeinmedizin 29.09.2021

- Hürden nach Zulassung: Das Projekt new(s)-TRDs news and support with new therapies in rare diseases am Essener Zentrum für seltene Erkrankungen (EZSE)
NAKSE der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen, 23.-24. September 2021
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit im EZSE: Von der raschen Identifizierung der Diagnose zur optimalen klinischen Betreuung
NAKSE der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen, 23.-24. September 2021

Mit dem Ziel Ärzte und Kliniken für das Thema seltener Erkrankungen zu sensibilisieren, soll der Bereich zukünftig weiter ausgebaut und ein umfangreicheres Angebot entwickelt werden.

Prüfung und Bewertung von Patientenakten

Betroffene einer seltenen Erkrankung haben meist einen langen Weg bis zur richtigen Diagnose und erhalten häufig zahlreiche Untersuchungen in unterschiedlichen Fachdisziplinen, ambulant oder stationär. Hierbei sammeln sich über Monate und Jahre viele wichtige Befunde, Arztbriefe und radiologische Bilder an, die im Alltag der Routineversorgung häufig nicht im Detail ausgewertet werden können.

Das Team des EZSE führt ausführliche Aktenaufarbeitung und Fallbewertungen insbesondere für Ärztinnen und Ärzte im stationären Bereich sowie aus spezialisierten Reha-Einrichtungen und für weitere Vertragspartner durch. Dies beinhaltet eine strukturierte, ausführliche Zusammenfassung der Aktenlage, u.a. der dokumentierten Beschwerden seit Erkrankungsbeginn und im Verlauf sowie klinischer, laborchemischer und apparativer Untersuchungsergebnisse und bildgebender Verfahren. Am Ende des Prozesses steht eine Empfehlung und ggf. eine literaturgestützte Diskussion der Differentialdiagnosen.

Qualitätsmanagement

Das Universitätsklinikum Essen ist nach DIN ISO 9001:2015 zertifiziert. Die zertifizierten Bereiche sind die Universitätsmedizin, die medizinische und pflegerische Patientenversorgung, Forschung, Lehre sowie Funktions- und Verwaltungsdienste. Damit ist zugleich das EZSE in das Qualitätsmanagement des Universitätsklinikums eingebunden und zertifiziert. Das Element des PDCA-Zyklus (*plan, do, check, act*) ist dabei wesentlicher Bestandteil der Qualitätsmanagementaktivitäten des Universitätsklinikums Essen und des EZSE.

Im Rahmen der Qualitätsmanagementaktivitäten werden regelmäßig die Ergebnisse des EZSE und seines Netzwerks bewertet, Verbesserungspotentiale identifiziert und deren Umsetzung geplant und konkret umgesetzt. Mit der Evaluierung und Bewertung der Umsetzung beginnt dieser Prozess (PDCA) kontinuierlich und immer wiederkehrend von vorne, um somit einen Prozess stetiger Verbesserung umzusetzen. 2021 lagen folgende Punkte im Fokus:

- Neustrukturierung der Aufgaben und **Prozesse am EZSE**
- Einführung eines wöchentlichen **Qualitätszirkels** zur strukturierteren Umsetzung und Evaluation der begonnenen Prozesse
- Beginn der Aktualisierung des Qualitätsmanagements am EZSE mit Überarbeitung bzw. **Neuerstellung von SOPs** der wichtigsten Prozesse und Abläufe am EZSE sowie Überarbeitung der Kernprozesse ‚Lotsen von Patient:innen mit bekannter Diagnose‘ und ‚Lotsen von Patient:innen ohne Diagnose‘. Im Folgejahr soll die Vorbereitung eines freiwilligen internen Audits erfolgen.
- Aktualisierung zahlreicher **Behandlungskonzepte**.
- Die Anbindung des A-Zentrums an das Krankenhausinformationssystem war ein wichtiger Schritt in die barrierefreie interdisziplinäre Versorgung am Standort. Neue Abläufe und Prozesse wurden definiert und sollen 2022 evaluiert und angepasst werden.

- Ein weiteres umfangreiches Projekt im Berichtsjahr war das Aufsetzen einer komplett neuen **Webseite für das EZSE**, nachdem die Analyse und Bewertung des bisherigen Internetauftritts ergab, dass die Seiten inhaltlich wie auch formal veraltet waren und zahlreiche Schwachstellen aufwiesen. Bei der Neugestaltung des Internetauftritts soll insgesamt der Service für Patientinnen und Patienten verbessert werden. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, Patient:innen möglichst umfassend und konkret über Abläufe und Arbeitsweise am EZSE zu informieren und in gut verständlicher Form das Anmeldeverfahren zu erläutern, einschließlich der Möglichkeit die EZSE Anmeldeformulare downloaden zu können. Weiterhin soll die EZSE Webseite auf integrierten Informationsplattformen Patientinnen und Patienten sowie Angehörigen einen Überblick über bundesweite Versorgungsmöglichkeiten und Selbsthilfegruppen für Menschen mit seltenen Erkrankungen geben. Für Ärztinnen und Ärzte werden auf der Webseite ebenfalls zielgruppenspezifisch Informationen rund um das Thema seltene Erkrankungen und Versorgung von Betroffenen angeboten. Die Freischaltung des neuen Internetauftritts ist für Anfang 2022 vorgesehen.
- Die Kontaktbeschränkungen im Pandemiejahr 2020 hatten zu einer Verschlechterung der zuvor gut eingespielten Zusammenarbeit mit externen Expertinnen und Experten geführt und es drohte eine Verschlechterung der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen. Die im Jahr 2020 begonnenen Anstrengungen, eine telemedizinische Infrastruktur aufzubauen ohne große technische Hürden und unter Wahrung der Datenschutzbestimmungen, wurden im Berichtsjahr erfolgreich fortgesetzt. Trotz Kontaktbeschränkungen ist es seitdem möglich interdisziplinäre Fallkonferenzen mit externen Expertinnen und Experten durchzuführen. Auch Mitarbeitende des EZSE wurde es dadurch ermöglicht nahezu uneingeschränkt von zuhause aus arbeiten zu können, was (gesundheitlichen) Schutz wie auch Zufriedenheit der Mitarbeitenden erhöhte.

Telemedizinische Leistungen

Wie oben beschrieben wurden die telemedizinischen Optionen, die aufgrund der Pandemie etabliert wurden, auch im Jahr 2021 weiterhin genutzt und ausgeweitet. Neben der Möglichkeit der digitalen Sprechstunden am Standort haben sich insbesondere digitale Fallkonferenzen etabliert. Die Vorteile, interdisziplinäre Fallkonferenzen durchzuführen, sind zum einen Verringerung des Ansteckungsrisikos mit Covid 19, bringen aber auch unkompliziert und zügig Expertinnen und Experten auch überregional zusammen, um beispielsweise Diagnostik- und Therapieempfehlungen zu diskutieren. Das Konzept hat sich mittlerweile sehr gut bewährt und soll auch über die Pandemiezeit hinaus beibehalten werden. Darüber hinaus beteiligt sich das EZSE aktiv am Aufbau des virtuellen Krankenhauses in NRW. Weitere Neuerungen in Hinblick auf Digitalisierung und Nachhaltigkeit, ist die FAX-to Mail Einführung am EZSE. Eingesandte FAX-Anfragen aus anderen Krankenhäusern oder Praxen werden via Mail empfangen und können zügig bearbeitet werden.

Registererstellung

Die integrierten Fachzentren des EZSE und Expertinnen und Experten am Standort Essen sind in zahlreichen Netzwerken vertreten und sind an zahlreichen Registern national beteiligt. Auch innerhalb der europäischen Referenznetzwerke (Essen ist an 9 ERNs beteiligt) befinden sich Register für die jeweiligen Erkrankungsgruppen im Clinical Patient Management System (CPMS) im Aufbau oder sind zum Teil schon etabliert.

Im Rahmen des Innovationsfondprojektes Translate-NAMSE wurden Patient:innen aus dem EZSE in eine nationale Datenbank zu seltenen Erkrankungen eingepflegt. Von Seiten der AG ZSE ist ein gemeinsames Register für Patient:innen mit unklaren seltenen Erkrankungen im Aufbau, an der sich das EZSE beteiligen wird.

Auch eigene Register sind am Standort federführend vertreten. So ist im Rahmen des Deutschen Referenznetzwerks für Intelligenzminderung, Telemedizin, Autismus und kongenitale Anomalien (dITHACA Cohesinopathien) ein Register in Erstellung, das die komplexen Erkrankungsbilder der Cohesinopathien national und international in einem Register vereinen soll.

Lotsenfunktion und Koordination

Das Typ A-Zentrum des EZSE hat als Dachstruktur und koordinatives- und krankheitsübergreifendes Zentrum vielfältige Aufgaben. Eine Kernaufgabe ist die Steuerung von Patientinnen und Patienten zu spezifischen Versorgungsangeboten innerhalb des Zentrums und bundesweit. Diese Aufgabe wird von einer ärztlichen Lotsin und einer administrativen Lotsin innerhalb des A-Zentrums übernommen. Die Koordination zwischen den 10 Fachzentren innerhalb des EZSE sowie außerhalb zu anderen Referenzzentren (u.a. im NRW-ZSE Netzwerk und Fachzentren wie beispielsweise dem Deutschen Referenznetzwerk (DRN) dITHACA Cohesinopathien und anderen Mitgliedern der 9 Europäischen Referenznetzwerke am Standort) übernimmt die ärztliche Koordinatorin am A-Zentrum.

Informationsplattform und Versorgungsatlas für Menschen mit seltenen Erkrankungen

Die Webpräsenz „ezse.de“ dient als Informationsplattform zum Zentrum und über die bundesweiten Versorgungsmöglichkeiten und Selbsthilfeorganisationen. Im Berichtsjahr wurde der Internetauftritt des EZSE neugestaltet und das EZSE ist erstmals im Bereich „Social Media“ (Instagram und Twitter) vertreten.

Darüber hinaus beteiligt sich das EZSE an der Aktualisierung seines Versorgungsangebots über die bundesweite Informationsplattform www.se-atlas.de.

Transitionskonzept

Transition ist ein wichtiger Pfeiler im Versorgungskonzept für Menschen mit seltenen chronischen Erkrankungen. Ziel ist es jugendliche Patientinnen und Patienten beim Wechsel von der Behandlung innerhalb pädiatrischer Versorgungsstrukturen zur Weiterbetreuung in der Erwachsenenmedizin nicht zu verlieren. Im jungen Erwachsenenalter kommt es häufig zu einem Bruch in der medizinischen Versorgung der Betroffenen, oft mit gravierenden Folgen, denn Menschen mit seltenen chronischen Erkrankungen benötigen in der Regel zeitlebens eine kontinuierliche, qualitativ hochwertige medizinische Betreuung. Das EZSE koordinierte im Innovationsfondprojekt TRANSLATE-NAMSE den Leistungskomplex 4 'Transition'. Ein strukturiertes Transitionskonzept wurde erarbeitet und wird weiterhin an den B-Zentren umgesetzt. Das Konzept beinhaltet, dass jugendliche Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von mehreren Jahren in einer Übergangssprechstunde von den vertrauten Expert:innen der Kinderheilkunde als auch den weiterbetreuenden Expert:innen der Erwachsenenmedizin gemeinsam betreut werden.

Informationsveranstaltungen für Betroffene

Auch das Jahr 2021 war weiterhin geprägt von der Covid-19-Pandemie. Die fortgesetzten Kontaktbeschränkungen führten dazu, dass zahlreiche Veranstaltungen für Betroffene und Angehörige und für die Patientenorganisationen nicht stattfinden konnten. Die Anstrengungen Angebote zu digitalisieren wurden fortgesetzt. So konnte 2021 die Fortbildungsveranstaltung der FAKSE, die sich neben medizinischem Personal und Studierenden auch an Betroffene und Angehörige richtete, online angeboten werden. Auch das Essener Patienten- und Angehörigenseminar Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH) wurde digital abgehalten. Eine virtuelle Veranstaltung ist für den Tag der Seltenen Erkrankungen 2022 in Vorbereitung. Weitere Veranstaltungen sind geplant.

Forschung und Lehre

Lehre am EZSE

Das Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen ist mit seinen klinischen Schwerpunktbereichen an zahlreichen Stellen im medizinischen Curriculum vertreten.

Im Jahr 2021 wurde das Konzept für das neue Wahlfach „Differenzialdiagnose seltene Erkrankung“ am EZSE entworfen. Es soll das differenzialdiagnostische Auge für seltene Erkrankungen praktisch schulen und wichtige Inhalte zu diesem Thema vermitteln. Das Wahlfach startet 2022.

Im Rahmen der FAKSE wurde 2021 beschlossen eine „Masterclass“ für Studierende in NRW standortübergreifend durchzuführen. Hier ist das EZSE organisatorisch und inhaltlich involviert.

Zahlreiche medizinische Promotionen werden in unseren Schwerpunktzentren zu Themen aus dem Bereich der seltenen Erkrankungen angeboten und finden motivierte und interessierte Studierende und angehende Ärzte.

Forschung am EZSE

Das EZSE hat, wie auch die gesamte Universitätsmedizin Essen, nicht nur einen Auftrag im Bereich der Krankenversorgung, sondern auch im Bereich Forschung. Das EZSE wirkt deshalb seit Jahren an zahlreichen Studien mit, initiiert oder nimmt teil an nationalen und internationalen Studien zu seltenen Erkrankungen und publiziert regelhaft Forschungsergebnisse in wissenschaftlichen Magazinen.

Beispiele von im Berichtsjahr laufenden Studien sind:

- Open-label Uncontrolled Trial to Evaluate Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety, and Activity of Efgartigimod in Children From 2 to Less Than 18 Years of Age With Generalized Myasthenia Gravis
- Videoassistiertes Erlernen der Selbsttamponade bei Patienten mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiectasie (HHT, Morbus Osler) (18-8283 – BO; [clinicaltrials.gov: NCT03841422](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03841422))
- HIF bei HHT (20-9162 – BO; [clinicaltrials.gov: NCT04469517](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04469517))

Auf der Grundlage langjähriger Forschungsaktivitäten, der Teilnahme an verschiedenen nationalen wie auch internationalen Verbundforschungsprojekten und die enge Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen im Bereich der seltenen Erkrankungen sind die Expertinnen und Experten am EZSE an der Erstellung von **Leitlinien und Konsensuspapieren** aktiv beteiligt. Beispielhaft sind zu nennen: S1-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Spinalen Muskelatrophie, S1-Leitlinie Ataxien des Erwachsenenalters und viele mehr.

Von den Expertinnen und Experten der Fachzentren des EZSE wurden in den vergangenen Jahren weit über 400 wissenschaftliche Beiträge zu seltenen Erkrankungen publiziert. Einige Beispiele aus dem Berichtsjahr 2021:

- ANKRD11 variants: KBG syndrome and beyond.
Clin Genet. 2021 Aug;

- Syndromic neurodevelopmental disorder associated with de novo variants in DDX23.
Am J Med Genet A. 2021 Oct
- Intellectual disability associated with craniofacial dysmorphism, cleft palate, and congenital heart defect due to a de novo MEIS2 mutation: A clinical longitudinal study.
Am J Med Genet A. 2021 Apr
- Linking Penetrance and Transcription in DYT-THAP1: Insights From a Human iPSC-Derived Cortical Model.
Mov Disord. 2021 Jun
- MFSD2A-associated primary microcephaly - Expanding the clinical and mutational spectrum of this ultra-rare disease.
Eur J Med Genet. 2021 Oct
- Homozygous WASHC4 variant in two sisters causes a syndromic phenotype defined by dysmorphisms, intellectual disability, profound developmental disorder, and skeletal muscle involvement.
J Pathol. 2021 Oct 2
- Efficacy and safety of elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor versus tezacaftor plus ivacaftor in people with cystic fibrosis homozygous for F508del-CFTR: a 24-week, multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 3b trial.
The Lancet. Respiratory medicine, Epub 2021 Dec
- Digital Live Imaging of Intraoperative Electrocochleography – First Description of Feasibility and Hearing Preservation During Cochlear Implantation.
Oto Neurotol 2021 Oct
- Nusinersen treatment in adult patients with spinal muscular atrophy: a safety analysis of laboratory parameters.
Journal of neurology, 2021 Dec
- Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie: Symptome und diagnostische Latenz [Hereditary hemorrhagic telangiectasia: symptoms and diagnostic latency].
Laryngo- rhino- otologie, 2021

