

Qualitätsbericht 2024

BERICHTSJAHR
2023



Universitätsmedizin Essen

Essener Zentrum für
Seltene Erkrankungen (EZSE)

Vorwort

Liebe Leserinnen und Leser,



das Jahr 2023 war erneut von Herausforderungen und bedeutenden Fortschritten geprägt. Die anhaltenden globalen Krisen, politisch-humanitäre sowie der spürbare Klimawandel, haben auch in diesem Jahr deutliche Spuren hinterlassen. Parallel und revolutionär entwickelt sich die künstliche Intelligenz, die nun zunehmend auch Ihren Weg in die Medizin findet. Für uns am Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen war es ein intensives und arbeitsreiches Jahr auf das wir zurückblicken.

Wir haben unsere gemeinsamen Bemühungen am Zentrum fortgesetzt, um die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Seltenen Erkrankungen weiter zu verbessern. Dank unserer umfassenden Expertise und des unermüdlichen Einsatzes unseres Zentrums konnten wir erneut eine qualitativ hochwertige Versorgung am Standort und darüber hinaus anbieten. Besonders stolz sind wir darauf, dass wir durch genetische Spezialdiagnostik und spezialisierte Versorgung den langen Diagnoseweg für viele unserer Patientinnen und Patienten verkürzen konnten. Neue Entwicklungen werden uns künftig ermöglichen noch umfassendere genetische Analysen bei Patientinnen und Patienten Seltener Erkrankungen durchzuführen um die Versorgungslücke weiter zu schließen. Unsere Erfahrung aus der nun seit 2021 in der Krankenversorgung über Selektivverträge angewandten genetischen Abklärung von komplexen Fällen seltener Erkrankungen ist, dass der Bedarf enorm ist. Die auf 2024 verschobene Einführung der Genomsequenzierung für alle Patientinnen und Patienten Seltener Erkrankung, unabhängig der Frage der passenden Krankenversicherung, ist ein richtiger und wichtiger Versorgungsschritt.

Dem Fortschritt in der Spezialdiagnostik Seltener Erkrankung steht der bedauerlicherweise zähe Weg hin zu einer abkömmlichen Finanzierung unseres 2013 eröffneten und 2021 im Krankenhausplan nach GB-A Zentrumsregelungen verankerten Zentrums für Seltene Erkrankungen über Zentrumszuschläge entgegen. Dazu kommt die fehlende Finanzierung der ambulanten ZSE-Versorgung von meist komplexen Fällen mit jahrelanger Vordiagnostik ohne Bedarf einer genetischen Diagnostik. Trotz dieser herausfordernden Situation lassen wir uns am Zentrum nicht entmutigen die Versorgung unserer vulnerablen Patientengruppe mit der bekannten hohen Qualität weiterzuführen.

Zehn Jahre EZSE, ein wahrhafter Meilenstein, und wir wachsen weiter: 2023 konnten wir ein neues Schwerpunktzentrum in unseren Reihen begrüßen. Das Zentrum für Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen (FCCM) mit Herrn Prof. Dr. Philipp Dammann als Sprecher bietet eine umfassende und überregionale Expertise für Patientinnen und Patienten mit cerebralen cavernösen Malformationen an. Neue Gesichter gab es auch am Typ A Zentrum und im Querschnittsbereich klinische Genommedizin.

Ein weiteres Highlight 2023 war die nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen, die die Achse e.V. in Kooperation mit den Zentren für Seltene Erkrankung veranstaltet hat. Das EZSE war wie zuletzt vor zwei Jahren erneut aktiv vertreten. Der Leitgedanke: „Gemeinsam Fortschritt erreichen“ zeigte passend wie wichtig Vernetzung und Zusammenarbeit ist mit dem Ziel gemeinsam noch besser zu werden!

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

Ihr

Prof. Dr. Frank Kaiser

Sprecher Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen



Inhalt

Zentrumsdarstellung5

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

Neuigkeiten aus dem EZSE.....10

News und Highlights aus 2023

Zoom in: Zehn Jahre EZSE15

Kurzer Einblick in unser Zentrum im Wandel der Zeit

Patientenversorgung und besondere Aufgaben.....16

Umsetzung der besonderen Aufgaben des EZSE

Forschung und Lehre.....24

Ein starkes Zentrum braucht starke Forschung und Nachwuchs

Zentrumsdarstellung

Struktur, Personal, Versorgungsangebote, Netzwerke im Kurzüberblick

Das **Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE)** am Universitätsklinikum Essen, in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen, ist seit der Eröffnung 2013 ein inter- und multidisziplinärer Zusammenschluss von Kliniken und Instituten mit ausgewiesenen Expertenwissen im Bereich der seltenen Erkrankungen.

Unser gemeinsames Ziel ist die qualitativ hochwertige, spezialisierte und umfassende Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen. Dies geschieht in enger Verbindung mit grundlagenorientierter und klinischer Forschung sowie Lehre in den am Campus bestehenden Schwerpunkten und darüber hinaus. Der hohe Stellenwert der Diagnostik, Behandlung, Erforschung und Lehre seltener Erkrankungen zeigt sich durch deutschlandweite und internationale Kooperationen.

Das EZSE besitzt eine eigene Satzung und ist entsprechend den Maßnahmenkriterien des **Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)** aufgebaut. Das **Typ A-Zentrum** fungiert als koordinierendes Dach- und krankheitsübergreifendes Referenzzentrum. 2022 wurde das A-Zentrum zur Stabsstelle EZSE und steht unter einer **koordinierenden ärztlichen Leitung**, die, gemeinsam mit der **ärztlichen und nicht-ärztlichen Lotsin**, eine werktägliche Verfügbarkeit in der Patientenversorgung sowie in regionalen und internationalen Kooperationen gewährleistet. Neben einer barrierefreien Anlaufstelle für alle Themen rund um Seltene Erkrankungen steuert das EZSE die Patientinnen und Patienten in spezifische Versorgungsangebote der Pädiatrie und Erwachsenenmedizin am Standort und bundesweit und bietet eine Versorgungsstruktur für Patientinnen und Patienten ohne Diagnose an.

Im EZSE sind zahlreiche **krankheitsspezifische Schwerpunkt- oder Fachzentren** (sogenannte **Typ B-Zentren**) fest integriert. Jedes dieser Fachzentren verfügt über eine Leitung, die mindestens 20 Wochenstunden für das Zentrum verfügbar ist. Neben festen **regelmäßigen Sprechzeiten** verfügen die 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. Patientinnen und Patienten werden, gemäß den geltenden datenschutzrechtlichen Vorgaben und nach entsprechender Einwilligung, in nationale oder internationale krankheits- bzw. krankheitsgruppenspezifische **Register** gemeldet, sofern diese für die jeweilige Erkrankung vorhanden sind.

Bis Ende 2023 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 neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Namensänderung 2023)
9. Zentrum für Patienten mit Prader-Willi-Syndrom
10. Zentrum für Menschen mit Hämoglobinopathien
11. Zentrum für seltene endokrine Erkrankungen
12. Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen (ZISLE)
13. NEU: Zentrum für Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen (FCCM)

In Vorbereitung:

14. Zentrum für ungeklärte angeborene Syndrome und Entwicklungsstörungen

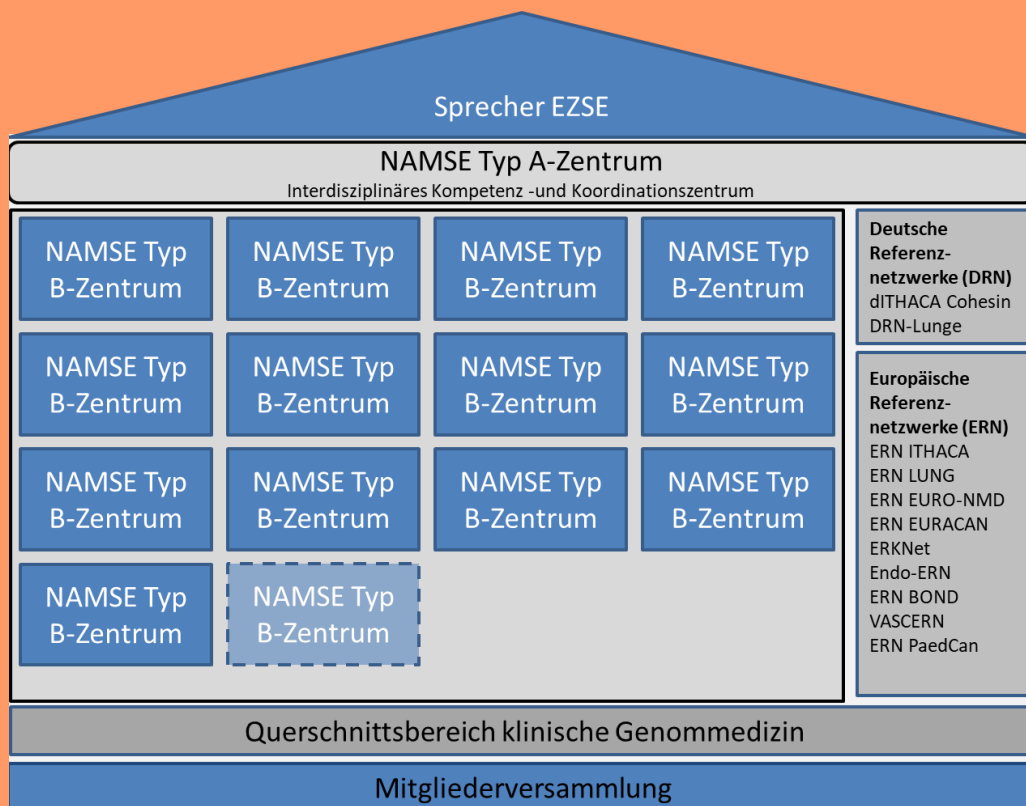


Abbildung: **Organigramm EZSE**

In Jahr 2023 hat sich ein **neues spezialisiertes Typ B-Zentrum** dem EZSE angeschlossen: das Zentrum für Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen unter der Leitung von Prof. Dr.

med. Philipp Dammann. Dort finden Patienten eine Anlaufstelle, die von der familiären cerebralen cavernösen Malformation, kurz auch „Kavernomatose“ genannt, betroffen sind. Die vererbte Erkrankung führt zur Entstehung von multiplen Gefäßfehlbildungen des Kapillarnetzes vor allem im Gehirn und Rückenmark und kann zu wiederkehrenden Einblutungen führen, die unter Umständen Symptome wie Krampfanfälle oder fokale neurologische Defizite (z.B. Sehstörungen, Lähmungen, Gefühlstörungen) hervorrufen.

Die klinische Genommedizin aus dem Institut für Humangenetik ist ein wichtiger Querschnittsbereich am EZSE. In diesem werden niederschwellig für Patientinnen und Patienten am EZSE eine umfassende Analyse der menschlichen DNA in enger Verzahnung mit bioinformatischer und klinischer humangenetischer Expertise ermöglicht. Darüber hinaus ist die **humangenetische Expertise** unter fachärztlicher Leitung 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 und dem spezialisierten B-Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Bestandteil des EZSE.

Das EZSE ist Gründungsmitglied des **Netzwerks NRW-ZSE**, einem ehemals durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen geförderten vertraglichen Zusammenschluss von 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. Im Jahr 2023 konnten wiederholt zwei erfolgreiche Veranstaltungen, „Kolibris und Zebras 3 - Blickdiagnose Seltene Erkrankungen – die Haut im Fokus“ und die „Masterclass Seltene Erkrankung“ gemeinsam umgesetzt werden.

Das EZSE ist Mitglied der **AG-ZSE**, dem bundesweiten Zusammenschluss der Zentren für Seltene Erkrankungen. In Lotsentreffen und Lotsenschulungen besteht eine enge nationale Vernetzung der ärztlichen Lotsinnen.

Das EZSE übernimmt 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). Zu den besonderen Aufgaben gehört der Aufbau eines Registers für Cohesinopathien. Maßgebliche Planungsgespräche und –runden wurden im Jahr 2023 vorangetrieben. Das Konzept für das Register wurde dafür auf der Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen (NAKSE) im September 2023 in Berlin in Form eines Posters vorgestellt und diente als Diskussionsgrundlage für die zukünftige Architektur und Umsetzung.

Auch auf europäischer Ebene ist das EZSE aktiv. 2023 war das EZSE 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 Patienten 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 auch für Patientinnen und Patienten anderer Krankenhäuser.

Das seit 2021 bestehende besondere Versorgungsangebot: Exomsequenzierung für Patienten mit unklarer Erkrankung unter Verdacht auf eine Seltene Erkrankung im Rahmen von Selektivverträgen konnte 2023 weiter ausgebaut werden. Neben den Versicherten der Ersatzkassen (VdEK) und Versicherten der AOK bekamen auch die Versicherten zahlreicher Betriebskrankenkassen (BKK) Zugang zur genetischen Spezialdiagnostik, hier Exomsequenzierung, sofern diese aus einer interdisziplinären Fallkonferenz als indiziert beschlossen wurde. Das Angebot wurde von unseren Patientinnen sehr positiv aufgenommen und konnte erfolgreich in die Versorgung aufgenommen 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.

Die enge Zusammenarbeit der Selbsthilfe/der Patientenorganisation mit unserem Zentrum zeigt sich auch in der Organisation von gemeinsamen Veranstaltungen und Fortbildungen. Beispielhaft fand 2023 das Regionaltreffen Morbus Osler in enger Zusammenarbeit mit der Morbus Osler Selbsthilfe statt. Ein Highlight war der DGM Kongress in Essen, der gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e.V. und unseren Zentren für neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jungensalter und im Erwachsenenalter geplant, organisiert und umgesetzt wurde. Ein Kraftakt der sich gelohnt hat!

Ein weiterer Schwerpunkt ist die **Aus- und Fortbildung** von Studierenden und von ärztlichem, pflegerischem und therapeutischem Personal auf dem Gebiet der Seltene Erkrankungen. So wurden neben regulären Vorlesungen und Seminaren, die das Themengebiet der Seltene Erkrankungen umfassen, auch das etablierte Wahlfach „Differenzialdiagnose Seltene Erkrankungen“ durch die am EZSE tätigen Dozentinnen und Dozenten weitergeführt. Im Wahlfach haben Studierende die Möglichkeit verschiedene Schwerpunkt- und Behandlungszentren des EZSE kennenzulernen und erfahren neben theoretischem Input auch bedside teaching am Krankenbett.

Wie schon in den Jahren zuvor sind auch 2023 zahlreiche renommierte klinische und grundlagenwissenschaftliche **Forschungsarbeiten** 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 Translation mit therapeutischen Implementation neuer Therapien Seltener Erkrankungen in die klinische Praxis mit enger Vernetzung zu Partnern aus der Industrie.

Neuigkeiten aus dem EZSE

Neues hochmodernes Sequenzierungsgerät "NovaSeq X Plus" entschlüsselt Genome



Stolz über den ersten Durchlauf des "NovaSeq X Plus": Von rechts: Prof. Dr. Jochen A. Werner, Ärztlicher Direktor und UME-Vorstandsvorsitzender, Prof. Dr. Frank Kaiser, Sprecher des EZSE und Direktor des Instituts für Humangenetik, Dr. Harald Surowy, Molekulargenetik im Institut für Humangenetik, Kathrin Ketzler, Assistentin Vorstand, und Jasmina Cajlakovic, Dezernat Finanzen und Controlling.

Mit der Inbetriebnahme des "NovaSeq X Plus" 2023 rückte unserer Standort einen bedeutenden Schritt in die Zukunft der Genommedizin. Das hochmoderne Sequenzierungsgerät wurde erfolgreich am Institut für Humangenetik implementiert und zeichnet sich durch seine beeindruckende Geschwindigkeit und Effizienz bei der Sequenzierung von Genomen aus. In einem bemerkenswerten Testlauf wurden 200 menschliche Exome (alle proteinbildenden Gene im Erbgut) sowie 24 menschliche Gesamtgenome sequenziert, wobei der „NovaSeq X Plus“ bei weitem nicht an seine Kapazitätsgrenze stieß. Ab 2024 stehen die beeindruckenden diagnostischen Möglichkeiten des „NovaSeq X Plus“ den Patienten und Patientinnen des Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen zur Verfügung. Im Rahmen des Modellvorhabens nach § 64e SGB V zur Genomsequenzierung sollen insbesondere seltene Erkrankungen effizienter und schneller diagnostiziert werden. Durch eine enge Zusammenarbeit des EZSEs, der Institute für Humangenetik, Neuropathologie und Pathologie werden gemeinsame Strukturen geschaffen, um innovative, automatisierte Prozesse für die Probenaufbereitung, Analyse und Diagnostik zu etablieren. Dieser Fortschritt wird dazu beitragen, die Patientenversorgung weiter zu verbessern und neue Maßstäbe in der genetischen Diagnostik zu setzen.

Go-live: Anbindung des EZSE an das Virtuelle Krankenhaus NRW



Das Virtuelle Krankenhaus Nordrhein-Westfalen (VKh.NRW) bietet für den ärztlichen kollegialen Austausch mittels Telekonsil eine unabhängige digitale und kostenfreie Vermittlungs- und Serviceplattform an. In diesem sektorenübergreifenden Netzwerk profitieren niedergelassene sowie angestellte Ärzt:innen vom Spezialwissen ausgewiesener Expert:innen. Seit 2023 haben ambulant und stationär tätige Ärztinnen und Ärzte die Möglichkeit sich jetzt auch über das VKh.NRW von unseren Expert:innen des EZSE zu "Seltene Erkrankungen" beraten zu lassen.

Univ.-Prof. Dr. Frank Kaiser, Sprecher des EZSE berichtet: „Unsere umfangreichen Versorgungsleistungen von der Erstellung der Diagnose, u.a. über modernste genetische Analyseverfahren, sowie interdisziplinären Fallkonferenzen und etablierten Kooperationen zwischen verschiedenen Fachzentren mit ausgewiesenen Expertisen, stehen nun über das Virtuelle Krankenhaus NRW flächenübergreifend Ärztinnen und Ärzten sowie anderen Versorgungsstrukturen zur Verfügung. Durch die enge Vernetzung von Ärzten und Kliniken schaffen wir die Grundlage für eine umfassende, koordinierte und patientenzentrierte Versorgung. Gemeinsam werden wir den Herausforderungen seltener Erkrankungen begegnen und den betroffenen Patienten neue Hoffnung und Perspektiven bieten können. Über das Angebot von Telekonsilen und der am Standort vorhandenen geballten interdisziplinären Expertise im Bereich Seltener Erkrankungen, können wir schnellere und präzisere Diagnosen stellen, die Kommunikation zwischen Expert:innen vereinfachen und die bestmögliche Betreuung für Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen gewährleisten.“

Nadja Pequet, Geschäftsführerin des Virtuellen Krankenhauses NRW: „Wir freuen uns sehr, die Expertise des EZSE den Ärztinnen und Ärzten in Kliniken und ambulanten Einrichtungen verfügbar machen zu können. Mit unseren digitalen Konsilangeboten ermöglichen wir eine unkomplizierte Kommunikation der Leistungserbringer untereinander und tragen so zu einer flächendeckenden Versorgung mit hoher Qualität bei.“

Die Telekonsilangebote in der Indikation „Seltene Erkrankungen“ können über die Website des VKh.NRW angefordert werden.

<https://virtuelles-krankenhaus.nrw/konsilgeber/universitaetsklinikum-essen-seltene-erkrankungen/>

Tag der Seltenen Erkrankungen 2023



Zum weltweiten Tag der Seltenen Erkrankungen am 28.02.2023 gilt die Aufmerksamkeit den Betroffenen, die sonst in der Versorgung nur wenig Anlaufstellen haben. Der Hashtag *#shareyourcolours* ging am 28.02.2023 um die Welt, auch das EZSE beteiligte sich auf *social media* und bekannte Farbe (siehe Foto) für mehr Awareness für die Seltenen in der Medizin. Um regional in der Öffentlichkeit, aber auch bei den Primärversorgern mehr Bewusstsein für die Seltenen Erkrankungen und der Versorgungsmöglichkeit zu schaffen wurden EZSE Flyer für Betroffene und Ärzte erstellt und USB-Sticks in Kugelschreibern mit Informationen zu Anlaufstellen und Ansprechpartnern am EZSE befüllt. Flyer und das Informationsmaterial wurden zum Tag der Seltenen Erkrankungen an Primärversorger verschickt und am Campus des Universitätsklinikums Essen verteilt. Das Feedback zeigte uns, dass obschon Zentren für Seltene Erkrankungen schon lange bestehen, das Wissen darüber jedoch leider noch sehr limitiert ist und Öffentlichkeitsarbeit damit dringend weiter intensiviert werden muss.

Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen (NAKSE): Patientenregister für Cohesinopathien

Das Team des EZSE war sowohl vor Ort als auch digital auf der 3. Nationalen Konferenz zu Seltenen Erkrankungen in Berlin aktiv. Die Konferenz dient der Vernetzung von Forschung, Patienten und Zentren rund um die Seltenen Erkrankungen und beschäftigt sich mit der Frage, wie eine ausreichende Versorgung von Menschen mit einer Seltenen Erkrankung erreicht werden kann. In den Themenblöcken wurde unter anderem die klinische Evidenz und Nutzenbewertung von Orphan Drugs, wie bessere Patientenpfade durch das System etabliert werden können sowie die Möglichkeiten, die die Digitalisierung des Gesundheitswesens bieten diskutiert.

Das Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen stellte die Pläne für den Registeraufbau mit einem Posterbeitrag mit dem Titel „Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen: Aufbau eines internationalen Patientenregisters für Cohesinopathien“ zur Diskussion.

Im Rahmen der Konferenz fand auch ein Treffen des Netzwerks NRW-ZSE statt in dem über zukünftige Projekte und Sichtbarkeit der ZSEs in NRW gesprochen wurde.

Das Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE) erhielt eine großzügige Kinderbuchspende



Die OrphanHealthcare Foundation for rare diseases hat im Mai 2023 über 160 Kinderbücher an Frau Dr. Della Marina, stellv. Sprecherin des Zentrums für neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter und Frau PD Dr. Osmanovic, ärztliche Leitung der Stabsstelle EZSE, übergeben. Das Buch „So wie DU und ICH“ illustriert auf eine pädagogisch wertvolle Art und Weise Cubas fantastische Reise zu den seltenen Krankheiten dieser Welt. Herr Dr. Frank Grossmann, Leiter und Gründer der

Stiftung, möchte mit diesem Buch Kindern Mut machen und gleichzeitig die wertvolle Botschaft vermitteln, dass Einzigartigkeit und Freundschaft Hand in Hand gehen. Das Kinderbuch wurde auf Deutsch und Ukrainisch aufgelegt. „Wir freuen uns die Bücher in der hiesigen Kinderklinik und mit Hilfe des Instituts für Patientenerleben an das Ronald McDonald Haus und an die ukrainischen Familien im Gästehaus verteilen zu können“, so Frau Dr. Osmanovic. Zudem wurden Bücher an Kinder von Beschäftigten der UME verteilt.

Neues B-Zentrum für Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen (FCCM)

Im Jahr 2023 konnte ein weiteres B-Zentrum in des Kreis des EZSE ausgenommen werden: Das Zentrum für Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen unter der Leitung von Prof. Dr. med. Philipp Dammann. Das Zentrum ist auf die Betreuung und Beratung von Patienten, die operative Behandlung und die interdisziplinäre Diagnose der seltenen Erkrankung der Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen spezialisiert und verfügt über eine umfassende und langjährige Erfahrung im Bereich der Neurochirurgie.

Die Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformation (FCCM), kurz auch „Kavernomatose“ genannt, ist eine vererbte Erkrankung die zur Entstehung von multiplen Gefäßfehlbildung des Kapillarnetzes vor allem in Gehirn und Rückenmark führen kann. Sie ist deutlich seltener (1:2000-4000) als die sogenannte sporadische Form der Erkrankung (Cerebrale Cavernöse Malformation (CCM) (1:200)). Beide Erkrankungen können zu ähnlichen Problemen führen:

wiederkehrende Einblutungen, die unter Umständen Symptome wie Krampfanfälle oder fokale neurologische Defizite (z.B. Sehstörungen, Lähmungen, Gefühlstörungen) hervorrufen.

Im neuen Zentrum des EZSE besteht eine große Expertise in der operativen Behandlung von Kavernomen auch in besonders eloquenten Arealen des zentralen Nervensystems (z.B. Hirnstamm, Rückenmark) unter Zuhilfenahme modernster OP-Techniken.

Zusätzlich bestehen Versorgungsstrukturen zur Abklärung einer möglichen Kavernom-assoziierten Epilepsie, einer weitergehenden (hoch aufgelösten) Kernspintomographischen Darstellung sowie der Einleitung einer humangenetischen Testung und Neuropsychologischen Untersuchung. Auch die Möglichkeit zur Anbindung an weitere mit der FCCM verbundene Bereiche der Medizin (Dermatologie) sind gewährleistet.

Alpha ID SE/ Orphacode Kodierung

Mit Inkrafttreten des digitale-Versorgung-und-Pflege-Modernisierungs Gesetzes (DVPMG) wurden seit 01.04.2023 die Kodierung der Alpha-ID SE für stationäre Krankenhaufälle verpflichtend. Die Alpha ID SE Kodierung ermöglicht mittels Orphacode Verknüpfung die gezieltere Kodierung seltener Erkrankung, die bisher über die ICD-10 Kodierung nicht möglich war. Durch ein Update über Diacos wurden die technischen Voraussetzungen geschaffen, um seltene Erkrankungen mittels OrphaCode und Alpha ID am Standort Essen kodieren zu können.

ERN 5 Jahres Evaluation

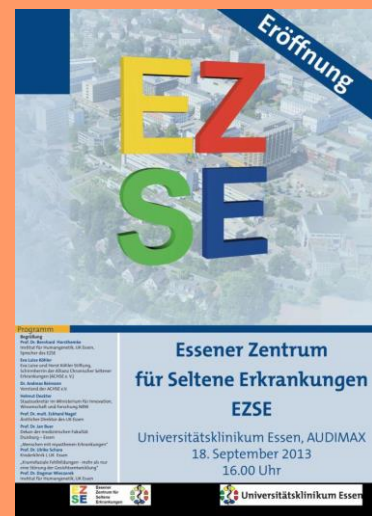


2023 wurden 7 Mitglieder der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) in Essen zur Fünfjahresbegutachtung aufgerufen. Diese Evaluation umfasste medizinisch-wissenschaftliche, administrative und koordinierende

Themenschwerpunkte und wurde über ein Online-Portal von einem von der Europäischen Union bestellten Dienstleister vorgenommen. Stichprobenhaft erfolgten vor Ort Audits. Das Essener VASCERN ERN wurde für ein vor Ort Audit ausgewählt und konnte mit dem sehr aktiven hiesigen interdisziplinären Team dem Auditteam ein sehr gut funktionierendes ERN Zentrum präsentieren, mit entsprechend positivem Ergebnis der Evaluation. Das Typ A Zentrum unterstützte die Evaluation koordinativ und organisierte Meetings zur gemeinsamen Vernetzung der ERN Mitglieder am Standort.

Zoom in: Zehn Jahre EZSE- Unser Zentrum im Wandel der Zeit

Am 18. September 2023 war es soweit: das Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen feierte Eröffnung. Davor lagen viele Monate voller Abstimmungen und Planungen zur Etablierung des gemeinsamen Ziels ein Zentrum für Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen am Standort zu etablieren. Geladene Vortragende aus Politik, der Selbsthilfe, dem Vorstand des Universitätsklinikum Essen und nicht zuletzt dem Zentrum selbst zeigten die Versorgungslücke auf und die Möglichkeiten die ein ZSE bietet diese zu schließen. Die Resonanz war groß, der Bedarf noch größer, wie die folgenden Jahre zeigten. Das EZSE war von Anfang an ein nach NAMSE aufgebautes Zentrum für



Seltene Erkrankungen, mit einem koordinierenden Typ A Zentrum und integrierten Schwerpunktzentren, den Typ B Zentren. Erster Sprecher des EZSE war Herr Prof. Dr. Bernhard Horsthemke, ehm. Institutsdirektor der Humangenetik am Universitätsklinikum Essen. Die interdisziplinäre Arbeit war von Beginn an ein wichtiges Anliegen des EZSE. Neben der Humangenetik waren die Kinderklinik, die HNO, die Neurologie, die Innere Medizin und zahlreiche weitere angegliederte Bereiche am Aufbau des EZSE beteiligt. Neben dem Prader-Willi Zentrum waren das Morbus Osler Zentrum, das Zentrum für Tuberöse Sklerose und das Zentrum für hereditäre Ataxien und Neuropathien die ersten am EZSE gegründeten Typ B Zentren. Über die nächsten Jahre folgten weitere und die Sprecherfunktion wechselte in die Kinderklinik. In den folgenden Jahren formten sich regionale und überregionale Netzwerke und Forschungsinitiativen, die den Grundstein für neue Versorgungsstrukturen legen sollten. Zu nennen ist hier insbesondere das Innovationsfondsprojekt Translate-NAMSE, das mittels interdisziplinärer Zusammenarbeit und moderner genetischer Diagnostik eine neue Versorgungsstruktur erpropte. Die Ergebnisse sprachen für sich! Es zeigte sich, dass Patientinnen und Patienten mit Hilfe dieses speziellen Versorgungsangebots eine spezifische Diagnose erhalten konnten. Die folgenden Jahre überschlugen sich mit Ereignissen. 2020 wählte das EZSE einen neuen Sprecher, Herrn Prof. Dr. Frank Kaiser, Institutsdirektor der Humangenetik, der daraufhin vom Vorstand der Universitätsklinik Essen eingesetzt wurde. Ende 2021 erreichte das EZSE einen wichtigen Meilenstein: die Aufnahme in den Krankenhausplan und die damit verbundene Möglichkeit der Zentrumszuschlagsverhandlung. 2021 erblühte das EZSE in einem neuen Design, das sich 2022 auch auf der neuen modernen Homepage wiederfand. Das EZSE wurde zunehmend zugänglicher. Von einer interdisziplinären Idee hin zu einem überregional bekannten Zentrum mit Expertise in Krankenversorgung, Forschung und Lehre hat das EZSE 2023, 10 Jahre nach Eröffnung viel erreicht und eine Basis geschaffen für noch viel mehr Entwicklung, Innovation und Erfolge in den kommenden 10 Jahren!

Patientenversorgung und besondere Aufgaben

Das EZSE bietet etablierte Strukturen für Patient:innen mit **bekannter Seltener Erkrankung** oder klarer Verdachtsdiagnosen im Rahmen unserer Schwerpunktzentren sowie für Patient:innen mit **unbekannten Erkrankungen unter Verdacht auf eine Seltene Erkrankung** an. Das EZSE hat ambulante und stationäre Versorgungsangebote und ermöglicht über die Kontaktaufnahme mit dem Typ A Zentrum am EZSE eine rasche Steuerung in spezifische Versorgungsstrukturen intern, regional und national. Strukturierte enge Übergaben zwischen Typ A- und Typ B-Zentren, die in Prozessen abgestimmt und im hausinternen Qualitätsmanagementsystem hinterlegt sind gewährleisten eine optimale Weiterbetreuung ratsuchender Patient:innen.

Strukturierter Austausch mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen

Regionaler und nationaler strukturierter Austausch mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen über Therapieempfehlungen und Erfahrungen in Behandlungen von Patienten Seltener Erkrankungen finden vielfältig statt. Neben größtenteils digitalen Expertenrunden werden neue Therapien, Versorgungsstrategien und Erfahrungen aus der Praxis auf Kongressen, Netzwerktreffen mit Vertretern anderer ZSE-Standorte geteilt und ausgetauscht.



Auch der Austausch der Typ A-Zentren untereinander ist in stetiger Weiterentwicklung um optimale Anlaufstellen und Diagnostiken für Betroffene zu identifizieren und dabei datenschutzkonform im Sinne des Patienten zu agieren. Hierfür finden regelmäßig Treffen im Netzwerk NRW-ZSE, in der AG ZSE sowie Lots:innentreffen statt.

Insbesondere die Vernetzung der 7 Zentren für Seltene Erkrankungen in NRW ist durch gemeinsame Qualitätszirkeltreffen, Austausch zu Versorgungslücken und Fortbildungs- und Lehrveranstaltungen ein wichtiger Pfeiler um die Qualität der Versorgung von Menschen mit einer Seltenen Erkrankung regional sicher zu stellen.

Auch auf nationaler Ebene fanden 2023 regelmäßig Lots:innen Treffen digital statt, sowie eine jährliche Lotsenschulung, bei denen sich die ärztlichen Lots:innen über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen strukturiert austauschten.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit an Fallkonferenzen der Standorte teilzunehmen, hierbei werden insbesondere diagnostische und therapeutische Fragestellungen erörtert.

Humangenetische Analysen

Wie in den Jahren zuvor wurden auch 2023 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

Inter- und multidisziplinärer Austausch sind Kernkompetenzen am EZSE. Auch in 2023 wurden zahlreiche inter- und multidisziplinäre Fallkonferenzen mit Beteiligung von Fachärztinnen und Fachärzten sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern durchgeführt. Ein digitales Format ermöglicht eine standortübergreifende Teilnahme. Die Fallkonferenzen für unklare Erkrankungen unter V.a. Seltene Erkrankungen getrennt für Kinder und Erwachsene wurden unter explizierter Einladung und Beteiligung von Ärztinnen und Ärzten anderer Krankenhäuser durchgeführt. Hierbei wurden im Jahr 2023 weit über 50 Fallkonferenzen mit im Schnitt 5 Fachärztinnen und Fachärzten aus mindestens drei verschiedenen Facharztdisziplinen 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 wöchentliche genetische 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, Zystische Fibrose Konferenz und viele mehr.

Kolloquien, Fort-und Weiterbildungsveranstaltungen

In 2023 fanden Veranstaltungen in Präsenz, in hybrid oder in einem rein digitalen Format statt. Die positiven Erfahrungen und Resonanz der Teilnehmenden bestärkt die Strategie ausgewählte Veranstaltungen auch langfristig in einem Hybrid-Format anbieten zu können.

Auszug aus den über 30 2023 stattgefundenen Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen:

- Regionaltagung Morbus Osler Selbsthilfe e.V., 28.01.2023
- 70. Arbeitstreffen Klinische Genetik Nordrhein, 14.02.2023
- Essener Endokrinologie Update - Update Hypophyse, 23.03.2023
- 7. Bochum-Essen Neuroimmunologie Ruhr-Symposium, 03.06.2023
- 8. Essener Neurologie Symposium, 25.11.2023
- Zebras und Kolibris 3: Blickdiagnose Seltene Erkrankungen, NRW-ZSE Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen, 08.11.2023
- Next-Generation-Sequenzierung Zirkeltreffen, 09.11.2023

Mit dem Ziel Ärzte und Kliniken für das Thema seltener Erkrankungen zu sensibilisieren, werden Kolloquien, Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen weiter ausgebaut.

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 Aktenaufarbeitungen und Fallbewertungen insbesondere von Patientinnen, die im stationären Bereich von Vertragspartnern bereits eine umfassende Abklärung hatten und weiterhin unklar verblieben durch. Am Ende steht eine diagnostische oder therapeutische Empfehlung. In komplexen Fällen erfolgt eine Übernahme der Patienten zur Weiterbehandlung vor Ort. Durch die Anbindung an das virtuelle Krankenhaus in NRW (VKh.NRW) hat sich zudem die Möglichkeit für Praxen und Kliniken ergeben strukturiert über das Portal Anfragen an das EZSE zu stellen.

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.

2023 lagen folgende Punkte im Fokus:

- Durchführung eines freiwilligen internen **Qualitätsmanagement-Audits** nach den Kriterien der DIN EN ISO 9001:2015 des Universitätsklinikums Essen im Mai 2023. Hauptziele des Audits waren zu bestätigen, dass das Managementsystem alle Forderungen des auditierten Standards erfüllt, und dass mit dem Managementsystem die Ziele des Bereiches erreicht werden können. Der Audit erfolgte vor Ort am EZSE als eine Kombination aus Prozess- und Systemaudit und wurde erfolgreich abgeschlossen
- Überarbeitung und Aktualisierung von Aufgaben und **Prozessen am EZSE**
- Durchführung eines **Qualitätszirkels** zur strukturierteren Umsetzung und Evaluation der begonnenen Prozesse
- **Überarbeitung und 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.
- Aktualisierung zahlreicher **Behandlungskonzepte**.
- Aktualisierung und Weiterentwicklung der **Webseite für das EZSE**. Der Service für Patientinnen und Patienten soll fortlaufend verbessert werden. Besonderer Wert wird 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 ist 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.
- Weiterführung und Optimierung der Durchführung von **digitalen Fallkonferenzen**. Über datenschutzkonforme Online-Tool konnten auch im Jahr 2023 zahlreiche Patientenbesprechungen und Fallkonferenzen digital durchgeführt werden. Dies ermöglicht die flexiblere und standortunabhängige Teilnahme an den Besprechungen. Insbesondere externe Kooperationskliniken an anderen Standorten profitierten von dem Angebot und nahmen es gerne an.

Telemedizinische Leistungen



Telemedizin ermöglicht den ortsunabhängigen Austausch zwischen Patient:In und Experten, aber auch zwischen Ärzten. Einer der großen Herausforderungen im Bereich der Seltenen Erkrankung ist die Verfügbarkeit von nur wenigen Spezialistinnen und Spezialisten für einzelne Seltene und Ultraseltene Erkrankungen. Über telemedizinische Technologien wird eine überregionale

Versorgung angeboten.

Neben der Möglichkeit der digitalen Sprechstunden am Standort haben sich digitale Fallkonferenzen am EZSE etabliert und wurden 2023 fortgeführt. Grundlage für Telemedizin ist die Digitalisierung in der Medizin. Alle patientenversorgenden Bereiche am EZSE (A-Zentrum und B-Zentren) sind am Krankenhausinformationssystem angeschlossen. Patientenspezifische Informationen können digital abgerufen werden und mit Einverständnis des Patienten barrierefrei übermittelt werden. Im Jahr 2023 ist der Indikationsbereich Seltene Erkrankungen im virtuellen Krankenhaus NRW (VKh.NRW) live gegangen. Das EZSE war seit 2022 im onboarding Prozess und war bis zum Go-Live im Jahr 2023 in regelmäßigen indikationsspezifischen Treffen des VKh.NRW beteiligt. Interne IT-Prozesse, das Projektmanagement und die inhaltlichen Prozesse wurden in einem Kompetenzteam 2022 und 2023 am Standort gefestigt, sodass im Herbst 2023 ein reibungsloserer Start als Konsilgeber möglich war. Eine Datenschutz- und KV-konforme Plattform für die telemedizinischen Sprechstunden und Konsile bietet Sprechstunde.online und ist an unserem Standort etabliert.

Registererstellung

Die Schwerpunktzentren des EZSE und Expertinnen und Experten am Standort Essen sind in zahlreichen Netzwerken vertreten und 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 etabliert. Von Seiten der AG ZSE ist ein gemeinsames Register für Patient:innen mit unklaren seltenen Erkrankungen weiterhin im Aufbau und Abstimmung, an der sich das EZSE beteiligen wird. Hierfür werden künftig Patient:Innen mit unklarer Diagnose trotz intensiver Abklärung systematisch erfasst. In einer gemeinsamen Arbeitsgruppe wurden die zugrundeliegenden Kriterien für die Vergabe des Orphacodes 616874 „Seltene Störung ohne eindeutige Diagnose nach vollständiger Untersuchung“

abgestimmt. Die Orpha-Kennnummer 616874 wird künftig eine wichtige Rolle für das Register für Patientinnen mit unklaren Diagnosen spielen. 2023 beteiligte sich das EZSE hierfür im Gründungsprozess des Undiagnosed Disease Program (UDP) in Deutschland. Hier kooperieren die deutschen ZSE, um Patient:innen zu helfen, bei denen trotz Fallaufarbeitung in einem A Zentrum und umfassender Diagnostik, keine Diagnose gestellt werden konnte.

Auch eigene Register sind am Standort federführend vertreten. Im Rahmen des Deutschen Referenznetzwerks für Intelligenzminderung, Telemedizin, Autismus und kongenitale Anomalien (dITHACA Cohesinopathien) ist ein nationales und künftig EU-weites Register für Cohesinopathien in Erstellung. Cohesinopathien umfassen seltene syndromale Erkrankungen die einhergehen mit typischen Dysmorphien, Entwicklungsverzögerungen und Intelligenzminderungen, die in variabler Ausprägung auftreten und zum Teil zu schwerwiegenden Behinderungen führen können. Gemeinsame Grundlage sind die molekularen Veränderungen im sogenannten Cohesin-Komplex.

Als koordinierende Einheit fungiert das A-Zentrum. Für die Erstellung wurde 2022 eine Arbeitsgruppe gegründet, die sich den inhaltlichen, rechtlichen und technischen Rahmenbedingungen intensiv auseinandersetzt. Ein enger Kontakt besteht zu Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen aus dem Erkrankungskomplex der Cohesinopathien, der für die gemeinsame Ausgestaltung des Registers einen wichtigen Beitrag leistet. 2023 wurden weitere Meilensteine mit den ersten Vertragsentwürfen (Kooperation und Datenschutz) sowie der Identifikation der geeigneten onlinebasierten gesicherten Datenbank erarbeitet und auf der Nationalen Konferenz für Seltene Erkrankungen (NAKSE) in Berlin präsentiert. Das übergeordnete Ziel des Registers ist es mit vereinter wissenschaftlicher und klinischer nationaler Expertise eine Datenbank aufzubauen die es ermöglicht wichtige genetische, klinische und therapeutische Fragestellungen in diesen seltenen schwerwiegenden Erkrankungen zu klären.

Lotsenfunktion und Koordination

Das Typ-A-Zentrum des EZSE fungiert als übergeordnete Struktur und zentrales Koordinationszentrum mit vielfältigen Aufgabenbereichen. Zu den Hauptaufgaben zählen die Steuerung von Patientinnen und Patienten zu spezifischen Versorgungsangeboten sowohl innerhalb des Zentrums als auch bundesweit. Zudem ist das Zentrum Ansprechpartner für fachliche und organisatorische Fragestellungen von Patientinnen und Patienten sowie von Zuweiserinnen und Zuweisern im Bereich der Seltenen Erkrankungen. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Bearbeitung von Fällen mit unklaren Diagnosen, bei denen der Verdacht auf eine Seltene Erkrankung besteht, sowie auf der umfassenden klinisch-wissenschaftlichen Aufbereitung und Bewertung komplexer Fälle.

Diese Aufgaben werden von einer ärztlichen Lotsin und einer nicht-ärztlichen Lotsin in Zusammenarbeit mit der ärztlichen Koordination innerhalb des A-Zentrums wahrgenommen.

Zusätzlich übernimmt die ärztliche Koordinatorin die Vernetzung zwischen den Fachzentren innerhalb des EZSE und externen Referenzzentren. Hierzu zählen unter

anderem das NRW-ZSE Netzwerk und Fachzentren wie das Deutsche Referenznetzwerk (DRN) dITHACA für Cohesinopathien sowie andere Mitglieder der neun Europäischen Referenznetzwerke am Standort.



Informationsplattform und Versorgungsatlas für Menschen mit seltenen Erkrankungen

Die Webpräsenz „www.ezse.de“ dient als Informationsplattform zur Vermittlung von Informationen über das Zentrum, die bundesweiten Versorgungsmöglichkeiten und Selbsthilfeorganisationen. Zudem werden Informationen über „Social Media“ (Instagram und X (ehem. Twitter)) verteilt um möglichst viele Interessensgruppen zu erreichen.

Eine wichtige Informationsplattform stellt der bundesweite Versorgungsatlas www.se-atlas.de dar. Das EZSE ist hier mit seinen Versorgungsangeboten vertreten. Anpassungen erfolgen bedarfsgerecht, sodass eine Aktualität gewährleistet wird. Des Weiteren sind die B-Zentren des EZSE im Orphanet (www.orpha.net) als Behandlungszentren für die spezifischen seltenen Erkrankungen gelistet und können über Internetsuchfunktionen so leicht als Behandlungszentren gefunden werden.

Transitionskonzept

Transition – der Übergang von der Kinderheilkunde in die Erwachsenenmedizin- ist ein wichtiger Pfeiler im Versorgungskonzept für Menschen mit seltenen chronischen Erkrankungen.

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. Ziel ist es jugendliche Patientinnen und Patienten beim Wechsel von der Behandlung innerhalb pädiatrischer Versorgungsstrukturen zur Weiterbetreuung in der Erwachsenenmedizin nicht zu verlieren.

Am EZSE liegen strukturierte Transitionskonzepte vor die innerhalb und zwischen den



Schwerpunktzentren erarbeitet und angewandt werden. Gemeinsam ist, dass jugendliche Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum ab dem 16. Lebensjahr in einer Übergangssprechstunde von den vertrauten Expert:innen der Kinderheilkunde als auch den weiterbetreuenden Expert:innen der Erwachsenenmedizin gemeinsam betreut werden. Hierbei werden Patientinnen und Patienten mit vielfältigen Erkrankungen versorgt: Angeborene und erworbene Hypophysenerkrankungen, Androgenitales

Syndrom, Prader Willi Syndrom, Mukoviszidose, Myasthenia gravis, spinale Muskelatrophie und viele mehr. Das am EZSE gelebte Transitionskonzept wurde 2023 im Rahmen des DGM Kongresses in Essen am Beispiel der neuromuskulären Erkrankungen ausführlich dargestellt und praktische Erfahrungen mit Vertreterinnen und Vertretern aus ganz Deutschland ausgetauscht.

Informationsveranstaltungen für Betroffene

Im Jahr 2023 konnten die etablierten Angebote für Patientinnen und Patienten fortgeführt werden. Beispielhaft zu nennen sind:

- Regionaltagung Morbus Osler Selbsthilfe e.V., 28.01.2023
- Essener Patientenforum Neurologie: Bewegungsstörungen, 16.03.2023
- „Kleinhirn und Emotionen“ - öffentliche Veranstaltung i.R. des Marie-Sklodowska-Curie-Trainingsnetzwerk "Kleinhirn und Emotionale Netzwerke", 26.- 27.07.2023
- Essener Patientenforum Neurologie: Nerv, 17.08.23
- Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH) und Anaplastische Anämie (AA) -14. Essener Patienten- und Angehörigenseminar 16.09.2023
- Essener Patientenforum Neurologie: Muskel, 16.11.2023

Forschung und Lehre

Lehre am EZSE

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

2022 ging das Wahlfach „Differenzialdiagnose seltene Erkrankung“ in die erste Runde, das 2023 erfolgreich fortgeführt wurde. In dem interaktiven und praxisorientierten Konzept erhalten Studierende einen umfassenden Einblick in die multidisziplinäre Arbeit am EZSE. Im Fokus steht das Training zum differenzialdiagnostischen fachübergreifenden Denken. Das Wahlfach wird mit einer Fallpräsentation abgeschlossen.

Ebenfalls fortgeführt wurde die „NRW-ZSE Masterclass Seltene Erkrankungen“. 7 nordrheinwestfälische ZSE-Standorte trugen gemeinsam im Rahmen der Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen (FAKSE) diesen Intensivkurs für interessierte Studierende aus ganz NRW aus. Studierende erhielten weiterführende methodische Einblicke in die Versorgung Seltener Erkrankung und konnten interaktiv gelerntes unter Supervision anwenden. Die durchweg positive Evaluation spiegelt den Bedarf und die hohe Qualität des Kurses wider.

Studierende früh an die Herausforderungen Seltener Erkrankungen heranzuführen ist ein wichtiges Anliegen am EZSE. Studentische Hilfskräfte werden in zahlreichen Forschungsthemen eingebunden und auch am A-Zentrum in der Fallaufbereitung und Literaturrecherche unter Supervision an die klinische Tätigkeit mit komplexen seltenen Erkrankungen herangeführt.

Darüber hinaus werden zahlreiche Vorlesungen, Seminare und medizinische Promotionen in unseren Schwerpunktzentren zu Themen aus dem Bereich der Seltenen Erkrankungen angeboten.

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/geplanten Studien sind:

- Vertex VX19-445-116 A Study Evaluating Efficacy and Safety of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Subjects 6 Through 11 Years of Age With Cystic Fibrosis and F/MF Genotypes

- Phase 1/2a Clinical Trial of VO659 in Huntington's Disease and Spinocerebellar Ataxia Types 1 and 3
- A Study to Evaluate Higher Dose (HD) Nusinersen (BIIB058) in Participants With Spinal Muscular Atrophy Previously Treated With Risdiplam (ASCEND)
- A Study to Test How Safe Pozelimab and Cemdisiran Combination Therapy and Cemdisiran Alone Are and How Well They Work in Adult Patients With Generalized Myasthenia Gravis (NIMBLE)
- The Efficacy and Safety of Once Daily Mexiletine PR in Patients With Myotonic Dystrophy Type 1 and Type 2: Study of an Intrathecal Port and Catheter System for Subjects with Spinal Muscular Atrophy (PIERRE)
- Safety and Efficacy of NMD670 in Ambulatory Adult Patients With Type 3 Spinal Muscular Atrophy (SYNAPSE-SMA)
- An Open-label Study to Investigate the Clinical Efficacy of Different Dosing Regimens of Efgartigimod IV in Patients With Generalized Myasthenia Gravis (ADAPT NXT)

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:

- Transition for adolescents with a rare disease: results of a nationwide German project. Orphanet J Rare Dis. 2023 Apr 25;18(1):93. doi: 10.1186/s13023-023-02698-2. PMID: 37098531
- European Respiratory Society statement on familial pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2023 Mar 16;61(3):2201383. doi: 10.1183/13993003.01383-2022. Print 2023 Mar. PMID: 36549714

Von den Expertinnen und Experten der Fachzentren des EZSE wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche wissenschaftliche Beiträge zu Seltenen Erkrankungen publiziert. Einige Beispiele aus dem Berichtsjahr 2023:

- Health-Related Quality of Life in Spinal Muscular Atrophy Patients and Their Caregivers-A Prospective, Cross-Sectional, Multi-Center Analysis. Brain Sci. 2023 Jan 7;13(1):110. doi: 10.3390/brainsci13010110.
- Fast and reliable detection of repeat expansions in spinocerebellar ataxia using exomes. J Med Genet. 2023 Jul;60(7):717-721. doi: 10.1136/jmg-2022-108924. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36599645
- PHIP-associated Chung-Jansen syndrome: Report of 23 new individuals. Front Cell Dev Biol. 2023 Jan 16;10:1020609. doi: 10.3389/fcell.2022.1020609. eCollection 2022.

- Novel Variants of SOX4 in Patients with Intellectual Disability. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 9;24(4):3519. doi: 10.3390/ijms24043519.
- Spinal astrocyte dysfunction drives motor neuron loss in late-onset spinal muscular atrophy. *Acta Neuropathol.* 2023 May;145(5):611-635. doi: 10.1007/s00401-023-02554-4. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36930296
- Evolution of Clinical Outcome Measures and Biomarkers in Sporadic Adult-Onset Degenerative Ataxia. *Mov Disord.* 2023 Apr;38(4):654-664. doi: 10.1002/mds.29324. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36695111
- Outcome after conservative or surgical treatment for new-onset epilepsy in children with cerebral cavernous malformation. *Seizure.* 2023 Oct;111:23-29. doi: 10.1016/j.seizure.2023.07.011. Epub 2023 Jul 17.
- Bi-allelic variants of FILIP1 cause congenital myopathy, dysmorphism and neurological defects. *Brain.* 2023 Oct 3;146(10):4200-4216. doi: 10.1093/brain/awad152.
- Mutations in PTPN11 could lead to a congenital myasthenic syndrome phenotype: a Noonan syndrome case series. *J Neurol.* 2024 Mar;271(3):1331-1341. doi: 10.1007/s00415-023-12070-w. Epub 2023 Nov 4. PMID: 37923938
- Gene replacement therapy in spinal muscular atrophy: filling the data gaps. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Dec 22;37:100822. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100822.

