

Qualitätsbericht 2025

BERICHTSJAHR
2024



Universitätsmedizin Essen

Essener Zentrum für
Seltene Erkrankungen (EZSE)

Vorwort

Liebe Leserinnen und Leser,



Im Jahr 2024 stand eine weitreichende Umstellung in der genetischen Diagnostik komplexer Seltener Erkrankungen in der Krankenversorgung an: der Start des Modellvorhabens Genomsequenzierung nach §64e SGB V. Die vergangenen 3 Jahre prägte die sogenannte Exomsequenzierung die genetische Diagnosefindung bei Patienten unter Verdacht auf eine seltene genetische Erkrankung über Selektivverträge mit ausgewählten Krankenkassen. Hierbei zeigte sich, dass der Bedarf an genetischer Diagnostik zur schnelleren interdisziplinären Diagnosefindung enorm ist und über Krankenkassengrenzen hinaus ausgebaut werden muss. Seit Ende 2024 können wir nun als EZSE in enger Zusammenarbeit mit der Humangenetik im Rahmen des deutschlandweiten „Modellvorhabens Genomsequenzierung nach §64e SGB V“ die modernere Genomsequenzierung für alle Patientinnen und Patienten Seltener Erkrankungen mit Indikation – weitestgehend unabhängig der Versicherungsart anbieten. Dies ist ein wichtiger Meilenstein in der Patientenversorgung, der die Diagnosefindung nicht nur erheblich beschleunigt, sondern auch genauer werden lässt. Den Herausforderungen der Etablierung und Umstellung des Systems stellten wir uns im Jahr 2024 erfolgreich.

Neben der genetischen Diagnostik wächst auch der Bereich der gezielten genetischen Therapien stetig. Neben bereits etablierten Orphan Drug Therapien wie bei der Spinalen Muskelatrophie im Kindes- und im Erwachsenenalter beteiligt sich unser Zentrum an nationalen und internationalen Registern und multizentrischen Studien zur Erforschung neuer gezielter genetischer und anderer seltener Therapieformen. Rasante Entwicklungen finden sich im Bereich der neuromuskulären Erkrankungen im Bereich der Myasthenien und der Amyloidose.

Besonders erfreulich war, dass wir in 2024 unser Team am A-Zentrum des EZSE vergrößern konnten, um eine noch effizientere und umfassendere Betreuung zu gewährleisten. Eine neue ärztliche Lotsin und eine neue Sekretärin ergänzen jetzt das A-Zentrums Team. Außerdem wurde in unserer Mitgliederversammlung Prof. Dr. Tim Hagenacker aus der Neurologie der Universitätsmedizin Essen als neuer stellvertretender Sprecher des EZSE gewählt.

.

Im Qualitätsbericht lade ich sie dazu ein einen umfassenden Blick hinter die Kulissen der Arbeit am Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen zu werfen und sich über die Entwicklungen des letzten Jahres zu informieren.

Ihr

Prof. Dr. Frank Kaiser

Sprecher des Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen



Inhalt

Zentrumsdarstellung.....5

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

Ausgewählte Neuigkeiten aus dem EZSE 10

News und Highlights aus 2024

Zoom in: Modellvorhaben Genomsequenzierung startet am EZSE..... 14

Kurzer Einblick in das Modellvorhaben Genomsequenzierung

Patientenversorgung und besondere Aufgaben..... 16

Umsetzung besonderer 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 enger Kooperation mit der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen, ist seit seiner Gründung im Jahr 2013 ein interdisziplinärer Zusammenschluss von Kliniken und Instituten mit ausgewiesener Expertise im Bereich seltener Erkrankungen.

Zentrales Ziel des EZSE ist die **hochqualitative, spezialisierte und ganzheitliche Versorgung** von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen. Diese erfolgt in enger Verbindung mit **grundlagenorientierter und klinischer Forschung** sowie der **universitären Lehre** innerhalb der bestehenden medizinischen Schwerpunkte des Campus und darüber hinaus. Der hohe Stellenwert der Diagnostik, Therapie, Erforschung und Wissensvermittlung zu seltenen Erkrankungen spiegelt sich in den **umfangreichen nationalen und internationalen Kooperationen** des Zentrums wider.

Das EZSE verfügt über eine eigene Satzung und ist entsprechend den Maßnahmenkriterien des **Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)** strukturiert. Als **Typ-A-Zentrum** fungiert das EZSE als übergeordnetes, krankheitsübergreifendes Referenz- und Koordinationszentrum. Im Jahr 2022 wurde das A-Zentrum zur **Stabsstelle EZSE** weiterentwickelt und steht seither unter einer **koordinierten ärztlichen Leitung**, die gemeinsam mit einer **ärztlichen und nichtärztlichen Lotsin** eine werktägliche Verfügbarkeit in der Patientenversorgung sowie in regionalen, nationalen und internationalen Kooperationsstrukturen sicherstellt.

Das EZSE bietet eine barrierefreie zentrale Anlaufstelle für alle Belange rund um seltene Erkrankungen. Es koordiniert die Zuweisung von Patientinnen und Patienten in **spezialisierte Versorgungseinrichtungen** der Pädiatrie und Erwachsenenmedizin sowohl am Standort Essen als auch überregional und stellt darüber hinaus eine **strukturierte Versorgung für undiagnostizierte Patientinnen und Patienten** bereit.

Innerhalb des EZSE sind zahlreiche **krankheitsspezifische Schwerpunkt- bzw. Fachzentren (Typ-B-Zentren)** integriert. Jedes dieser Fachzentren verfügt über eine eigene ärztliche Leitung mit einer Mindestverfügbarkeit von 20 Wochenstunden. Neben **regelmäßigen Sprechstunden** besitzen die verantwortlichen Ärztinnen und Ärzte eine gültige **Prüfarztqualifikation** gemäß Arzneimittelgesetz (AMG).

Die **krankheits- und patientenorientierte Forschung**, insbesondere in Form **klinischer Studien mit eigenem Studienprotokoll**, stellt eine zentrale Säule der Arbeit dieser Fachzentren dar. Nach entsprechender Einwilligung und unter Berücksichtigung der **datenschutzrechtlichen Vorgaben** werden Patientinnen und Patienten in **nationale und internationale krankheitsspezifische Register** eingeschlossen, sofern entsprechende Register für die jeweilige Erkrankung existieren.

Bis Ende 2024 umfasst das EZSE folgende Schwerpunktzentren (Typ B-Zentren), die ebenfalls im se-atlas (www.se-atlas.de) abgebildet sind:

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
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. Zentrum für Familiäre Cerebrale Cavernöse Malformationen (FCCM)
14. In Gründung: Zentrum für ungeklärte angeborene Syndrome und Entwicklungsstörungen

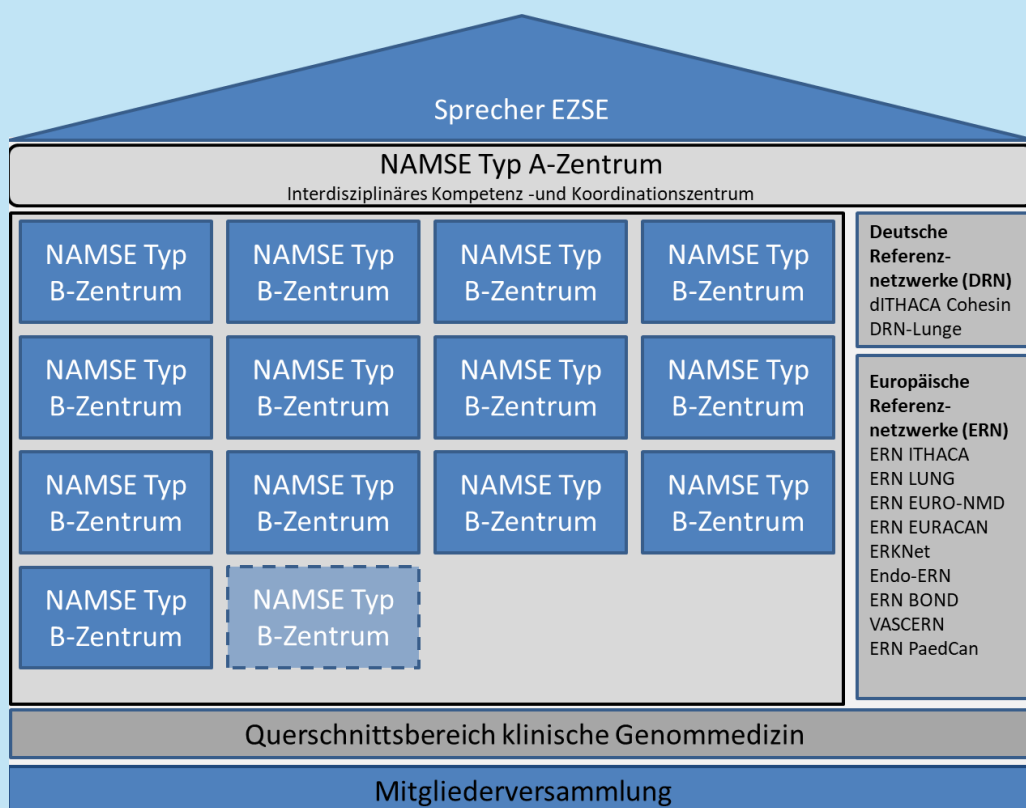


Abbildung: **Organigramm EZSE**

Die **klinische Genommedizin** des Instituts für Humangenetik stellt einen zentralen Querschnittsbereich des EZSE dar. Sie ermöglicht Patientinnen und Patienten des EZSE eine niedrigschwellige und umfassende genomische Diagnostik durch die Analyse der menschlichen DNA in enger Verzahnung von **bioinformatischer, molekulargenetischer und klinisch-humangenetischer Expertise**. Die humangenetische Fachkompetenz ist unter ärztlicher Leitung **werktätlich am Standort verfügbar**, regelmäßig in **interdisziplinären Fallkonferenzen** vertreten und maßgeblich an **Sprechstunden für Patientinnen und Patienten ohne gesicherte Diagnose** beteiligt.

Neben der engen Kooperation mit der Humangenetik sind zahlreiche Vertreterinnen und Vertreter der **Kinder- und Jugendmedizin** aktiv in die Arbeit des EZSE eingebunden. Das Netzwerk des Zentrums reicht dabei weit über den Standort Essen hinaus.

Zum EZSE gehören neben den am Universitätsklinikum Essen etablierten Typ-B-Zentren auch externe Partnerinstitutionen, insbesondere die Ruhrlandklinik als Westdeutsches Lungenzentrum mit integriertem Zentrum für zystische Fibrose, seltene Lungenerkrankungen und chronisch respiratorische Insuffizienz. Darüber hinaus ist das dort ansässige B-Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen fester Bestandteil des EZSE-Verbundes.

Das EZSE ist **Gründungsmitglied des Netzwerks NRW-ZSE**, eines vertraglichen Zusammenschlusses von sieben Zentren für Seltene Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen, der ursprünglich durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen (MAGS) gefördert wurde. Ein zentrales gemeinsames Projekt ist die Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen (FAKSE), die 2021 gegründet wurde. Im Jahr 2024 konnten im Rahmen dieser Initiative erneut zwei erfolgreiche Veranstaltungen umgesetzt werden:

- „*Kolibris und Zebras 4: Fälle seltener Erkrankungen – das Nervensystem im Fokus*“
- „*Masterclass Seltene Erkrankung*“.

Darüber hinaus ist das EZSE **aktives Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)**, dem bundesweiten Zusammenschluss der deutschen ZSE. In diesem Rahmen besteht eine enge nationale Vernetzung der **ärztlichen Lotsinnen und Lotsen** über regelmäßige Treffen und Schulungen.

Das EZSE übernimmt zudem **besondere koordinierende Aufgaben** und leitet das **Deutsche Referenznetzwerk für Intelligenzminderung, Telemedizin, Autismus und kongenitale Anomalien (dITHACA Cohesinopathien)**. Dieses wissenschaftlich-fachliche Netzwerk umfasst sieben spezialisierte Fachzentren, darunter sechs universitäre Partnerstandorte (Düsseldorf, Göttingen, Hamburg-Eppendorf, Leipzig, Schleswig-Holstein und Magdeburg). Ein Schwerpunkt dieser Arbeit liegt im **Aufbau eines nationalen Registers für Cohesinopathien**. Nach dem Auftakt im Jahr 2023 und der Präsentation des **Registerkonzept** auf der **Nationalen Konferenz zu Seltenen Erkrankungen (NAKSE)** wurden im Jahr 2024 weitere wesentliche Planungsschritte eingeleitet und die Umsetzung diskutiert.

Auf europäischer Ebene ist das EZSE 2024 weiterhin 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 **Patientenbetreuung am Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE)** umfasst sowohl Personen mit bislang **ungeklärten Krankheitsbildern** als auch Patientinnen und Patienten mit **bereits diagnostizierten Seltenen Erkrankungen**, die den Schwerpunktzentren des Zentrums zugeordnet sind. Das EZSE bietet eine strukturierte, interdisziplinäre und multiprofessionelle Versorgung, bei der für jede Patientin und jeden Patienten ein individuelles diagnostisches und therapeutisches Konzept entwickelt wird.

Die ärztliche Lotsenfunktion bildet dabei das zentrale Steuerungselement der Versorgung. In enger Abstimmung mit der ärztlichen Koordination des EZSE erfolgt eine umfassende **Fallprüfung**, die Organisation und Moderation **interdisziplinärer Fallkonferenzen** sowie die gezielte Zuweisung zu den entsprechenden Fachdisziplinen am Standort und darüber hinaus. Jährlich werden am Universitätsklinikum Essen weit **über 50 interdisziplinäre Fallkonferenzen** zu seltenen Erkrankungen durchgeführt – auch unter Beteiligung externer Kliniken und Fachzentren.

Ein bedeutendes Versorgungsangebot stellt seit 2021 die **Exomsequenzierung für Patientinnen und Patienten mit unklarer Erkrankung und Verdacht auf eine seltene genetische Ursache** dar. Dieses Programm, das im Rahmen von **Selektivverträgen** umgesetzt wird, ging 2024 in das letzte Laufjahr und endete zum 31.12.2024. Versicherte der meisten gesetzlichen Krankenkassen hatten im letzten Jahr Zugang zu dieser hochspezialisierten Diagnostik, sofern die Indikation in einer interdisziplinären Fallkonferenz gestellt wurde. Das

Angebot wurde von den Patientinnen und Patienten sehr positiv aufgenommen und hat sich als fester Bestandteil der klinischen Versorgung etabliert.

Mit dem Auslauf der Selektivverträge mit den Krankenkassen wurde im Herbst 2024 die genetische Exom-Diagnostik durch ein noch umfassenderes Diagnosetool abgelöst: Durch das **Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung** bei Seltenen Erkrankungen an unserem Standort. Bei entsprechender Indikation steht die Teilnahme am Modellvorhaben jetzt auch für Patientinnen und Patienten aller Krankenkassen, sowohl gesetzlich als auch privat versichert offen.

Menschen mit seltenen Erkrankungen benötigen neben einer hochwertigen medizinischen Versorgung auch umfassende psychosoziale Unterstützung im Alltag. Daher pflegt das EZSE eine **enge Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen**, die einen wesentlichen Beitrag zur Beratung, Begleitung und Empowerment von Patientinnen, Patienten und deren Familien leisten. Diese Kooperation zeigt sich unter anderem in gemeinsam organisierten Informations- und Fortbildungsveranstaltungen.

2024 erfolgte der wichtige Austausch mit Betroffenen unter anderem auf der Nationalen Konferenz zu Seltenen Erkrankungen (NAKSE) in Berlin, der Jahrestagung der Morbus Osler Selbsthilfe in Bremen, den Treffen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke und dem Deutschlandtreffen des Arbeitskreis Cornelia de Lange-Syndrom e.V..

Ein weiterer zentraler Aufgabenbereich des EZSE ist die **Aus-, Weiter- und Fortbildung** von Studierenden sowie von ärztlichem, pflegerischem und therapeutischem Fachpersonal im Themenfeld der Seltenen Erkrankungen. Neben der Integration des Themenkomplexes in Vorlesungen und Seminare wird das etablierte Wahlfach „Differenzialdiagnose Seltener Erkrankungen“ durch Dozentinnen und Dozenten des EZSE kontinuierlich fortgeführt. Dieses bietet Studierenden die Möglichkeit, verschiedene Schwerpunkt- und Behandlungszentren des EZSE kennenzulernen und durch bedside teaching am Krankenbett praktische Einblicke in die Versorgung seltener Erkrankungen zu erhalten.

Wie bereits in den Vorjahren gingen auch 2024 zahlreiche renommierte klinische und grundlagenwissenschaftliche **Forschungsarbeiten** aus dem EZSE hervor. Das Forschungsspektrum des Zentrums reicht von der Identifizierung neuer genetischer Ursachen über die Aufklärung pathophysiologischer Mechanismen bis hin zur Translation innovativer Therapien in die klinische Anwendung. Dabei erfolgt eine enge Vernetzung mit nationalen und internationalen Forschungspartnern sowie der pharmazeutischen Industrie, um neue Erkenntnisse in nachhaltige therapeutische Strategien zu überführen.

Ausgewählte Neuigkeiten aus dem EZSE

Rare Disease Day 2024 – Das Universitätsklinikum Essen leuchtet für Seltene Erkrankungen



Bilder: Illuminierter Haupteingang und Institutsgruppe 1 des Universitätsklinikums Essen am Tag der Seltenen Erkrankungen 29.02.2024.

Am 29. Februar 2024 – dem seltensten Tag des Jahres – beteiligte sich das Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE) gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Essen am weltweiten Rare Disease Day. Unter dem Motto #LightUpForRare wurden verschiedene Gebäude des Klinikums am 28. und 29. Februar in den bunten Farben des Aktionstages illuminiert. Mit dieser Aktion beteiligte sich das EZSE und das Universitätsklinikum Essen an der globalen Lichterkette und setzte ein sichtbares Zeichen der Solidarität mit den Betroffenen.

Beteiligung an internationaler Studie: 34 neue genetische Erkrankungen identifiziert



Im Jahr 2024 wurden im Rahmen einer groß angelegten internationalen Studie 34 bislang unbekannte genetische Erkrankungen identifiziert. Das EZSE sowie das Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Essen waren an dieser umfassenden Forschungsarbeit beteiligt.

Die Studie, an der 15 deutsche Universitätskliniken sowie die Stellenbosch University in Kapstadt (Südafrika) teilnahmen, wurde in der Fachzeitschrift *Nature Genetics* veröffentlicht. Ziel des Projekts war es, zu untersuchen, wie moderne genetische Analysemethoden – insbesondere die Exomsequenzierung – in Kombination mit interdisziplinären Versorgungsstrukturen zur Diagnose bislang ungeklärter Erkrankungen beitragen können.

Dabei wurde die DNA von über 1.500 Patientinnen und Patienten ohne gesicherte Diagnose untersucht. Durch die enge Zusammenarbeit von Neurologinnen, Genetikern, Kinderärzten und weiteren Fachdisziplinen konnte für rund ein Drittel der Teilnehmenden eine konkrete genetische Ursache identifiziert werden.

Die Ergebnisse unterstreichen den hohen Stellenwert interdisziplinärer Zusammenarbeit im Bereich Seltener Erkrankungen. Durch den Ausbau solcher Strukturen kann inzwischen nicht nur die technische Analyse, sondern auch die fachübergreifende Beratung und Fallbesprechung von den Krankenkassen übernommen werden.

Das EZSE sieht in dieser Entwicklung einen wichtigen Schritt hin zu einer effizienteren Diagnostik und personalisierten Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen – sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Routine.

<https://www.tagesschau.de/wissen/gesundheit/genetische-erkrankungen-100.html>

Forschungsprojekt zu neuen Behandlungsstrategien bei Morbus Osler von der DFG gefördert



Bild: Die wissenschaftliche Leitung liegt bei Dr. Anna Wrobeln (li.) und Priv.-Doz. Dr. Freya Dröge vom Institut für Physiologie und dem Westdeutschen Morbus Osler Zentrum (© Claudia Wacker)

Im Westdeutschen Morbus Osler Zentrum des EZSE am Universitätsklinikum Essen wird ein bedeutendes Forschungsprojekt zur Weiterentwicklung der Therapieansätze bei Morbus Osler (hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie, HHT) von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mit über 300.000 € gefördert. Das innovative Projekt untersucht die Rolle des Stoffwechsels von Immunzellen bei Morbus Osler. Ziel ist es, neue therapeutische Ansätze zu identifizieren, die zu einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufs beitragen können.

Morbus Osler ist eine seltene, erblich bedingte Gefäßerkrankung, bei der die Bildung und Stabilität von Blutgefäßen gestört ist. Diese Fehlbildungen können zu wiederkehrenden Blutungen, Schlaganfällen und Herzkomplicationen führen. Weltweit sind rund 1,6 Millionen Menschen betroffen. Am Standort Essen werden derzeit über 500 Patientinnen und Patienten betreut; jährlich kommen bis zu 60 neue Fälle hinzu.

Ausschreibung des Dr. Holger Müller Preises 2024

Im Jahr 2024 wurde in Zusammenarbeit zwischen der Dr. Holger Müller Stiftung, dem Institut für Humangenetik und dem EZSE des Universitätsklinikums Essen der Dr. Holger Müller Preis 2024 ausgeschrieben.

Der mit 5.000 Euro dotierte Wissenschaftspreis zeichnet herausragende Forschungsarbeiten im Bereich der Seltenen Erkrankungen aus. Dabei werden sowohl grundlagenwissenschaftliche als auch klinische Arbeiten berücksichtigt, die einen bedeutenden Beitrag zum Verständnis, zur Diagnostik oder zur Therapie seltener Erkrankungen leisten.

Mit der Ausschreibung verfolgt das EZSE gemeinsam mit der Stiftung das Ziel, die Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Seltenen Erkrankungen weiter zu stärken und innovative wissenschaftliche Ansätze zu fördern. Besonders Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler werden zur Bewerbung ermutigt.

Neuzugänge und personelle Veränderungen im A-Zentrum des EZSE



Bild: Prof. Dr. Tim Hagenacker, Neuer stellv. Sprecher des EZSE A-Zentrums und Leiter des Zentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen.

Besonders erfreulich war, dass wir in 2024 unser Team am A-Zentrum des EZSE vergrößern konnten, um eine noch effizientere und umfassendere Betreuung zu gewährleisten. Mit Frau Melina Mainz als Fachärztin für Innere Medizin und neue ärztliche Lotsin, konnte das interdisziplinäre Team am Typ A Zentrum ausgebaut werden. Zusätzlich tatkräftig unterstützt wird das Team seit 2024 auch durch Frau Dianet Suarez Pupo im Sekretariat. In unserer Mitgliederversammlung im November 2024 wurde Prof. Dr. Tim Hagenacker, der Leiter des Zentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen für Erwachsene der Klinik für Neurologie als neuer stellvertretender Sprecher des EZSE gewählt.

Zoom in: Modellvorhaben Genomsequenzierung startet am EZSE



Im Oktober 2024 startete am EZSE das bundesweite Modellvorhaben Genomsequenzierung zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen Erkrankungen nach § 64e SGB V für alle Patientinnen und Patienten mit entsprechender Indikation. Das Vorhaben ersetzt den bisherigen Selektivvertrag zur Exomsequenzierung und stellt einen bedeutenden Fortschritt in der molekulargenetischen Diagnostik dar. Neben dem Universitätsklinikum Essen nehmen 27 weitere Universitätskliniken an dem auf fünf Jahre angelegten Programm teil.

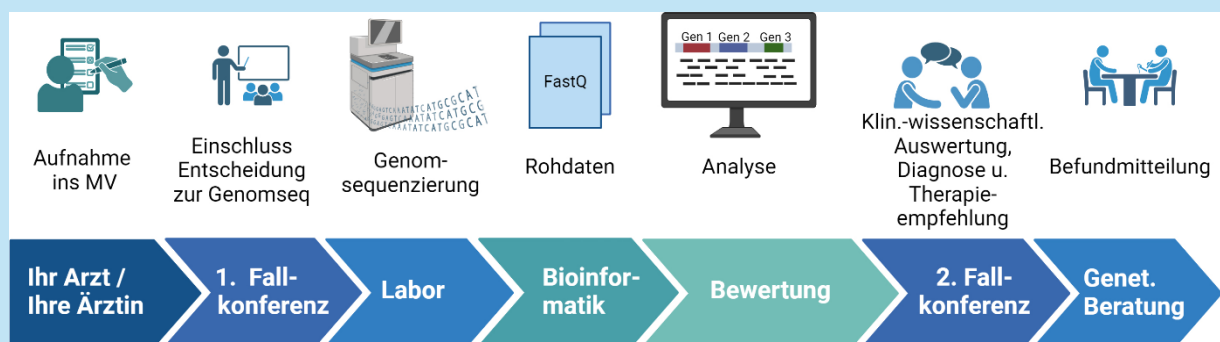
Im Gegensatz zur Exomsequenzierung ermöglicht die Genomsequenzierung die vollständige Analyse des gesamten Erbguts. Dadurch können bislang unerkannte genetische Veränderungen identifiziert und komplexe Krankheitsmechanismen besser verstanden werden. Insbesondere bei seltenen und onkologischen Erkrankungen eröffnet dieses Verfahren neue Perspektiven für eine präzise Diagnosestellung und eine individuell angepasste Therapieplanung.

Zur Umsetzung wurden am Standort Essen umfangreiche Etablierungs- und Infrastrukturmaßnahmen durchgeführt. Zentrales Element ist die erfolgreiche Einführung des hochmodernen Sequenzierungssystems „NovaSeq X Plus“ am Institut für Humangenetik in 2023. Das System bietet eine herausragende Geschwindigkeit, hohe Datenqualität und Effizienz und erweitert damit die diagnostischen Möglichkeiten am EZSE erheblich.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit des EZSE mit den Instituten für Humangenetik, bildet die Grundlage für automatisierte und standardisierte Prozesse in der Probenaufbereitung, Datenanalyse und Befundinterpretation. Die Indikationsstellung zur Genomsequenzierung erfolgt durch ein fachübergreifendes Expertengremium, das alle relevanten Disziplinen einbezieht. Die Ergebnisse der genetischen Analysen werden in qualitätsgesicherten Verfahren

bewertet in einer weiteren interdisziplinären Fallkonferenz besprochen und in strukturierten Berichten zusammengefasst, um eine präzisere Diagnostik und personalisierte Behandlungsstrategien zu ermöglichen. Klar definierte und qualitätsgesicherte Abläufe ermöglichen eine einheitliche, transparente und hochstandardisierte Umsetzung der Genomsequenzierung mit dem Ziel, Diagnostik und Therapie für Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen weiter zu optimieren.

Mit der erfolgreichen Implementierung der Genomsequenzierung setzt das Institut für Humangenetik gemeinsam mit dem EZSE neue Maßstäbe in der genetischen Diagnostik und leistet einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen und komplexen Erkrankungen.



Schema der Abläufe im Modellvorhaben (MV) Genomsequenzierung für Seltene Erkrankungen. Bildquelle: Universitätsklinikum Dresden

Patientenversorgung und besondere Aufgaben

Das EZSE bietet etablierte Versorgungsstrukturen sowohl für Patientinnen und Patienten mit **bekannten Seltenen Erkrankungen** oder **konkreten Verdachtsdiagnosen** im Rahmen der bestehenden Schwerpunktzentren als auch für Personen mit noch **ungeklärten Krankheitsbildern unter dem Verdacht auf eine Seltene Erkrankung**.

Das EZSE verfügt über **ambulante und stationäre Versorgungsangebote** und ermöglicht durch die zentrale Kontaktaufnahme über das Typ-A-Zentrum eine zeitnahe und gezielte Zuweisung in die jeweils geeigneten spezialisierten Versorgungsstrukturen – intern am Universitätsklinikum Essen sowie auf regionaler und nationaler Ebene.

Eine **strukturierte und enge Übergabe zwischen dem Typ-A- und den Typ-B-Zentren** ist durch klar definierte Prozesse gewährleistet, die im hausinternen Qualitätsmanagementsystem verankert sind. Diese abgestimmten Abläufe sichern eine kontinuierliche, koordinierte und qualitativ hochwertige Weiterbetreuung der Patientinnen und Patienten im gesamten Versorgungspfad.

Strukturierter Austausch mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen

Ein **strukturierter regionaler und nationaler Austausch** mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) ist ein fester Bestandteil der Arbeit des EZSE. Dieser Austausch umfasst die gemeinsame Erarbeitung und Diskussion von Therapieempfehlungen, Versorgungsstrategien sowie Erfahrungen aus der klinischen Praxis bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen.

Neben regelmäßig stattfindenden, überwiegend digitalen Expertenrunden werden neue wissenschaftliche Erkenntnisse, innovative Therapien und praxisnahe Versorgungskonzepte auf Fachkongressen, Netzwerktreffen und in Kooperationsformaten mit anderen ZSE-Standorten präsentiert und diskutiert.

Vor allem der Austausch der Typ-A-Zentren untereinander entwickelt sich stetig weiter. Ziel ist es, optimale diagnostische und therapeutische Anlaufstrukturen für Betroffene zu identifizieren und dabei datenschutzkonform im Sinne der Patientinnen und Patienten zu handeln. Hierzu finden regelmäßige Treffen im Rahmen des **Netzwerks NRW-ZSE**, der **Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)** sowie **Lotsinnen- und Lotsentreffen** statt.

Die Vernetzung der sieben Zentren für Seltene Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen bildet einen wichtigen Pfeiler zur Sicherung und Weiterentwicklung der Versorgungsqualität. In gemeinsamen Qualitätszirkeln, Austauschrunden zu Versorgungslücken sowie durch Fort- und Lehrveranstaltungen werden Versorgungsstandards kontinuierlich überprüft und verbessert.

Auf **nationaler Ebene** fanden 2024 regelmäßig **digitale Lotsinnen- und Lotsentreffen** sowie eine **jährliche Lotsenschulung** statt. In diesem Rahmen tauschten sich die ärztlichen Lotsinnen und Lotsen strukturiert über Therapieempfehlungen, Behandlungserfolge und Best-Practice-Ansätze mit Kolleginnen und Kollegen anderer ZSE aus.

Darüber hinaus besteht fortlaufend die Möglichkeit zur **Teilnahme an standortübergreifenden Fallkonferenzen**, in denen insbesondere diagnostische und therapeutische Fragestellungen komplexer Fallverläufe interdisziplinär erörtert werden.

Humangenetische Analysen

Wie bereits in den Vorjahren wurden auch im Jahr 2024 über 3.500 humangenetische Analysen durchgeführt. Rund zwei Drittel der eingesandten Proben stammten von externen Leistungserbringern. In mehr als der Hälfte der untersuchten Fälle konnte eine humangenetisch gesicherte Diagnose gestellt werden.

Besondere Aufgaben

Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Inter- und multidisziplinärer Austausch stellt eine zentrale Kompetenz des EZSE dar. Auch 2024 wurden zahlreiche Fallkonferenzen mit Beteiligung von Fachärztinnen und Fachärzten sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern durchgeführt. Unser etabliertes digitales Format ermöglicht weiterhin die standortübergreifende Teilnahme von Expertinnen und Experten.

Die Fallkonferenzen für unklare Erkrankungen unter Verdacht auf eine Seltene Erkrankung, getrennt für Kinder und Erwachsene, fanden unter expliziter Einladung und Mitwirkung von Ärztinnen und Ärzten anderer Krankenhäuser statt. Im Jahr 2024 wurden dabei weit über 50 Fallkonferenzen abgehalten, jeweils mit durchschnittlich fünf Fachärztinnen und Fachärzten aus mindestens drei verschiedenen Fachrichtungen. Das strukturierte und moderierte Konzept sorgt für einen übersichtlichen und fokussierten Ablauf, um den komplexen Anforderungen der Patientinnen und Patienten gerecht zu werden.

Neben den Fallkonferenzen für unklare Erkrankungen sind am EZSE weitere spezifische Fallkonferenzen etabliert. Ein Beispiel ist die wöchentliche genetische Fallkonferenz, in der genetisch schwierige Befunde und Varianten unklarer Signifikanz (VUS) interdisziplinär diskutiert werden. Auch hier arbeiten Fachärztinnen und Fachärzte gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Expertinnen und Experten für Bioinformatik zusammen.

Darüber hinaus finden regelmäßig weitere krankheitsgruppenspezifische Fallkonferenzen am Standort statt, wie zum Beispiel die Basalganglienkonferenz, das Amyloidose Board oder die Zystische-Fibrose-Konferenz, um die Versorgung und Diagnostik in spezialisierten Bereichen kontinuierlich zu optimieren.

Kolloquien, Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Wie bereits in den Jahren zuvor fanden auch 2024 verschiedene Veranstaltungen, je nach Anforderungen im digitalen Format, als Hybrid-Veranstaltung oder rein in Präsenz statt. Die standortübergreifende Arbeit des EZSE und angegliederten Expertinnen und Experten unterstrich weiterhin die Vorteile des hybriden Formats.

Beispielhaft aus über 50 stattgefundenen Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen sind zu nennen:

- 6. Essener neuromuskulären Symposium 2024, 24.04.2024
- Essener Endokrinologie Update, 28.03. und 06.06.2024
- Essener Hormon Symposium 2024, 18.09.2024
- 73. Arbeitstreffen Klinische Genetik Nordrhein, 17.09.2024
- Zebras und Kolibris 4: Fälle seltener Erkrankungen – das Nervensystem im Fokus, 20.11.2024
- Audiologische Fortbildung 2024, 22.-23.11.2024
- Essener Transitions Symposium 2024, 27.11.2024
- Next-Generation-Sequenzierung Zirkeltreffen
- 9. Essener Neurologie Symposium, 30.11.2024

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

Patientinnen und Patienten mit einer Seltenen Erkrankung durchlaufen häufig einen langen Weg bis zur richtigen Diagnose und erhalten über Monate oder Jahre zahlreiche Untersuchungen in verschiedenen Fachdisziplinen, sowohl ambulant als auch stationär. Dabei sammeln sich viele Befunde, Arztbriefe und radiologische Bilder an, die im Alltag der Routineversorgung oft nicht im Detail ausgewertet werden können.

Das Team des EZSE führt daher **umfassende Aktenaufarbeitungen und Fallbewertungen** durch, insbesondere für Patientinnen und Patienten, die bereits eine intensive Abklärung in stationären Einrichtungen durch Vertragspartner erfahren haben, aber weiterhin unklar diagnostiziert sind. Ziel ist die **Erarbeitung einer diagnostischen oder therapeutischen Empfehlung**. In komplexen Fällen erfolgt eine Übernahme der Betroffenen zur Weiterbehandlung vor Ort oder die Vermittlung an entsprechen spezialisierte Expertenzentren in Deutschland.

Zusätzlich bot 2024 die **Anbindung an das Virtuelle Krankenhaus NRW (VKh.NRW)** Praxen und Kliniken die Möglichkeit, strukturiert Anfragen über das Portal an das EZSE zu richten und so eine koordinierte Begutachtung und Beratung zu erhalten.

Qualitätsmanagement

Das Universitätsklinikum Essen ist nach DIN ISO 9001:2015 zertifiziert. Die Zertifizierung umfasst die Bereiche Universitätsmedizin, medizinische und pflegerische Patientenversorgung, Forschung, Lehre sowie Funktions- und Verwaltungsdienste. Damit ist auch das EZSE in das Qualitätsmanagement des Universitätsklinikums eingebunden und zertifiziert.



Ein zentraler Bestandteil der Qualitätsmanagementaktivitäten ist der **PDCA-Zyklus (Plan, Do, Check, Act)**. Im Rahmen dieses Prozesses werden regelmäßig die Ergebnisse des EZSE und seines Netzwerks evaluiert, Verbesserungspotenziale identifiziert und Maßnahmen zu deren Umsetzung geplant und realisiert. Nach Abschluss der Umsetzung beginnt der Zyklus erneut, um eine kontinuierliche Optimierung der Prozesse und der Versorgungsqualität sicherzustellen.

Im Jahr 2024 lagen folgender Maßnahmen im Fokus des Qualitätsmanagements:

- Überarbeitung und Aktualisierung zentraler Aufgabenbereiche und **Prozessstrukturen** am EZSE
- Veranstaltung eines Qualitätszirkels zur systematischen Umsetzung, Begleitung und Evaluation laufender Prozessoptimierungen
- Überarbeitung des EZSE-Organigramms
- **Neufassung und Überarbeitung von SOPs** zu zentralen Abläufen am EZSE, einschließlich der Kernprozesse für die Lotsentätigkeit, Datenbankpflege und Führen von Patientenakten. Beispielhaft:
 - SOP Lostentätigkeit und Fallführung am EZSE Typ A Zentrum
 - SOP Aufbau digitale Patientenakte am EZSE Typ A Zentrum
 - SOP Literatur und Datenbankrecherche am EZSE Typ A Zentrum
- Aktualisierung und Weiterentwicklung mehrerer bestehender **Behandlungskonzepte** an den B-Zentren. Beispielhaft:
 - Behandlungskonzept neuromuskuläre Patientenversorgung
 - SOP Myasthenia gravis und verwandte Syndrome
 - SOP M. Osler
- Die **Webseite des EZSE** wurde aktualisiert und inhaltlich weiterentwickelt, um den Service für Patientinnen und Patienten kontinuierlich zu verbessern. Besonderes Augenmerk lag darauf, Abläufe und Strukturen des EZSE transparent und verständlich darzustellen sowie das Anmeldeverfahren klar zu erläutern. Die Webseite bietet nun eine erweiterte Informationsplattformen, die Patient:innen und Angehörigen einen Überblick über bundesweite Versorgungsangebote und Selbsthilfegruppen

ermöglichen. Für Ärztinnen und Ärzte stehen ergänzend zielgruppenspezifische Fachinformationen rund um seltene Erkrankungen und deren Versorgung zur Verfügung.

- Die **digitalen Fallkonferenzen** wurden erfolgreich fortgeführt und technisch optimiert. Über ein datenschutzkonformes Online-Tool konnten auch im Jahr 2024 zahlreiche Patientenbesprechungen und interdisziplinäre Fallkonferenzen digital durchgeführt werden. Dies gewährleistete eine flexible und standortunabhängige Teilnahme, insbesondere für externe Kooperationskliniken, die das Angebot regelmäßig und mit großem Nutzen in Anspruch nahmen.

Telemedizinische Leistungen

Die Telemedizin ermöglicht einen ortsunabhängigen Austausch zwischen Patient:innen und Expert:innen sowie zwischen behandelnden Ärzt:innen. Gerade im Bereich der Seltenen und Ultraseltenen Erkrankungen, in dem nur wenige spezialisierte Fachärzt:innen verfügbar sind, stellt sie ein zentrales Instrument zur überregionalen Versorgung dar.

Am EZSE haben sich digitale Sprechstunden und Fallkonferenzen als feste Bestandteile der Versorgung etabliert und wurden im Jahr 2024 erfolgreich fortgeführt. Grundlage für die telemedizinische Arbeit ist die fortschreitende Digitalisierung der klinischen Prozesse. Alle patientenversorgenden Bereiche des EZSE – sowohl das Typ-A-Zentrum als auch die angeschlossenen Typ-B-Zentren – sind vollständig an das Krankenhausinformationssystem angebunden. Dadurch können relevante Patientendaten bei Einwilligung der Betroffenen digital abgerufen und sicher übermittelt werden.

Seit 2023 war das EZSE als telemedizinischer Konsilgeber im Indikationsbereichs „Seltene Erkrankungen“ im Virtuellen Krankenhaus NRW (VKh.NRW) vertreten und nahm schon im Jahr zuvor regelmäßig an indikationsspezifischen Abstimmungstreffen teil. In 2024 wurde die Arbeit als Konsilgeber fortgeführt und das EZSE brachte sich in zahlreichen digitalen Treffen zum Thema Datenschutz, Konsilgestaltung und Prozessoptimierung ein. Ende Dezember 2024 endete die Pilotphase des Virtuellen Krankenhauses NRW (VKh.NRW) erfolgreich – und damit auch die aktive Teilnahme des EZSE. Die technische Konsilplattform wurde anschließend vom IT-Dienstleister RZV GmbH übernommen und wird unter dem Namen „VKh.RZV“ weitergeführt.

Für die Durchführung der telemedizinischen Sprechstunden und Konsile wird am Standort weiterhin die datenschutz- und KV-konforme Plattform „Sprechstunde.online“ genutzt, die sich im klinischen Alltag erfolgreich bewährt hat.



Registererstellung

Die Schwerpunktzentren des EZSE sowie Expertinnen und Experten am Standort Essen sind in zahlreichen nationalen Netzwerken und Registern aktiv vertreten. Darüber hinaus ist das Universitätsklinikum Essen in neun Europäischen Referenznetzwerken (ERNs) eingebunden, in denen Register für die jeweiligen Erkrankungsgruppen im Clinical Patient Management System (CPMS) entweder bereits etabliert oder im Aufbau sind.

Innerhalb der AG ZSE befindet sich derzeit ein gemeinsames Register für Patient:innen mit unklaren seltenen Erkrankungen in Entwicklung, das Undiagnosed Disease Program (UDP), an dem sich das EZSE am Gründungsprozess aktiv beteiligt ist. Ziel ist es, Patient:innen mit unklarer Diagnose trotz umfassender Abklärung systematisch zu erfassen. In diesem Zusammenhang wurden bereits im Vorfeld in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe die Kriterien für die Vergabe des Orphacodes 616874 („Seltene Störung ohne eindeutige Diagnose nach vollständiger Untersuchung“) abgestimmt. Diese Orpha-Kennnummer wird künftig eine zentrale Rolle im Register für Patient:innen mit unklaren Diagnosen einnehmen und wurde 2024 für passende Fälle am EZSE bereits verwendet.

Auch eigene Registerinitiativen werden am Standort Essen federführend vorangetrieben. Im Rahmen des Deutschen Referenznetzwerks für Intelligenzminderung, Telemedizin, Autismus und kongenitale Anomalien (dITHACA Cohesinopathien) entsteht derzeit ein nationales, perspektivisch EU-weites Register für Cohesinopathien. Diese seltenen syndromalen Erkrankungen sind durch charakteristische Dysmorphien, Entwicklungsverzögerungen und Intelligenzminderungen unterschiedlicher Ausprägung gekennzeichnet, die auf molekulare Veränderungen im Cohesin-Komplex zurückzuführen sind.

Das Typ-A-Zentrum des EZSE übernimmt hierbei die koordinierende Funktion. Eine eigens eingerichtete Arbeitsgruppe befasst sich seit 2022 intensiv mit den inhaltlichen, rechtlichen und technischen Rahmenbedingungen der Registererstellung. Ein enger Austausch mit Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen aus dem Bereich der Cohesinopathien trägt wesentlich zur patientenorientierten Ausgestaltung des Registers bei. So wurde 2024 die Gestaltung des Registers ebenfalls beim Deutschlandtreffen des Arbeitskreis Cornelia de Lange Syndrom in Löwenstein thematisiert. Zudem konnten weitere Meilensteine erreicht werden, darunter die Ausarbeitung erster Vertragsentwürfe zu Kooperation und Datenschutz sowie die Identifikation einer geeigneten gesicherten Online-Datenbank.

Das übergeordnete Ziel des Registers ist der Aufbau einer zentralen Datenbank, die es ermöglicht, genetische, klinische und therapeutische Fragestellungen zu Cohesinopathien auf nationaler und langfristig europäischer Ebene zu erforschen und so einen Beitrag zur verbesserten Versorgung dieser Patientengruppe zu leisten.

Lotsenfunktion und Koordination



Das Typ-A-Zentrum des EZSE fungiert als übergeordnete Struktur und zentrale Koordinationsstelle für die Versorgung von Patient:innen mit Seltenen Erkrankungen. Zu den Kernaufgaben zählen die Steuerung und Vermittlung von Patient:innen in spezifische Versorgungsangebote – sowohl innerhalb des EZSE als auch bundesweit – sowie die fachliche und organisatorische Beratung von Patient:innen, Angehörigen und zuweisenden Ärzt:innen.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Bearbeitung komplexer Fälle mit unklaren Diagnosen, bei denen der Verdacht auf eine Seltene Erkrankung besteht. Diese Fälle werden im Zentrum klinisch und wissenschaftlich umfassend analysiert und bewertet, um eine präzise diagnostische Einordnung zu ermöglichen.

Die Aufgaben des A-Zentrums werden durch eine ärztliche und eine nicht-ärztliche Lotsin in enger Zusammenarbeit mit der ärztlichen Koordination wahrgenommen. Darüber hinaus verantwortet die ärztliche Koordinatorin die interdisziplinäre Vernetzung zwischen den Fachzentren des EZSE und externen Partnerinstitutionen.

Zu den zentralen Kooperationsstrukturen zählen das NRW-ZSE-Netzwerk, das Deutsche Referenznetzwerk (dITHACA) für Cohesinopathien sowie weitere an den neun Europäischen Referenznetzwerken (ERNs) beteiligte Fachzentren am Standort Essen.

Informationsplattform und Versorgungsatlas für Menschen mit seltenen Erkrankungen

Die Webseite www.ezse.de dient als zentrale Informationsplattform des Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen. Sie bietet einen umfassenden Überblick über das EZSE, seine Versorgungsangebote, bundesweite Strukturen sowie über relevante Selbsthilfeorganisationen. Ergänzend werden Informationen über die Social-Media-Kanäle des Zentrums (Instagram und X) verbreitet, um verschiedene Zielgruppen zu erreichen und die Sichtbarkeit des Themas „Seltene Erkrankungen“ zu erhöhen.

Ein weiterer wichtiger Baustein ist der bundesweite Versorgungsatlas unter www.se-atlas.de, auf dem das EZSE mit seinen Versorgungsschwerpunkten vertreten ist. Die Inhalte werden fortlaufend überprüft und bei Bedarf aktualisiert. Zudem sind die B-Zentren des EZSE auf der Plattform Orphanet (www.orpha.net) als spezialisierte Behandlungszentren gelistet und damit über gängige Suchfunktionen leicht auffindbar.

Transitionskonzept

Die Transition, also der strukturierte Übergang von der kinderärztlichen in die erwachsenenmedizinische Versorgung, ist ein zentraler Bestandteil des Versorgungskonzepts für Menschen mit Seltenen Erkrankungen. Gerade im jungen Erwachsenenalter besteht das Risiko eines Versorgungsabbruchs, obwohl die Betroffenen eine lebenslange, kontinuierliche und spezialisierte Betreuung benötigen.

Am EZSE liegen strukturierte Transitionskonzepte vor, die in enger Zusammenarbeit zwischen den Schwerpunktzentren entwickelt und umgesetzt werden. Jugendliche Patient:innen werden ab dem 16. Lebensjahr im Rahmen einer Übergangssprechstunde sowohl von den vertrauten pädiatrischen Expert:innen als auch von den weiterbehandelnden Ärzt:innen der Erwachsenenmedizin gemeinsam betreut. Versorgt werden dabei Patient:innen mit unterschiedlichen seltenen Erkrankungen, darunter Hypophysenerkrankungen, Androgenitales Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, Mukoviszidose, Myasthenia gravis und spinale Muskelatrophien. In 2024 standen beim Essener Transitions Symposium endokrine Erkrankungen im Fokus.

Informationsveranstaltung für Betroffene

Wie auch in den Jahren zuvor wurden 2024 etablierte Angebote für Patientinnen und Patienten angeboten die Informationen und Anlaufstellen innerhalb der Seltenen Erkrankungen bieten. Beispielhaft dafür waren in 2024:

- Jahrestagung Morbus Osler Selbsthilfe e.V., 12.-14.04.2024
- 15. Essener Patienten- und Angehörigenseminar: Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH) und Anaplastische Anämie (AA), 21.09.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Bewegungsstörungen, 21.03.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Multiple Sklerose, 24.04.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Epilepsie, 20.06.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Nerv, 22.08.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Demenz, 10.10.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Muskel, 14.11.2024
- Essener Patientenforum Neurologie: Hirntumore, 12.12.2024

Forschung und Lehre

Lehre am EZSE

Das EZSE ist mit dem Typ-A-Zentrum und den klinischen Schwerpunktbereichen fest im medizinischen Curriculum der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen verankert.

Das im Jahr 2022 eingeführte Wahlfach „*Differenzialdiagnose Seltene Erkrankungen*“ wurde auch im Jahr 2024 erfolgreich fortgeführt. Im Rahmen dieses interaktiven und praxisorientierten Lehrkonzepts erhalten Studierende einen vertieften Einblick in die interdisziplinäre Diagnostik und Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Seltenen Erkrankungen. Der Fokus liegt auf der Schulung des differenzialdiagnostischen, fachübergreifenden Denkens. Das Wahlfach schließt mit einer eigenständigen differenzialdiagnostischen Fallpräsentation ab.

Ebenfalls fortgeführt wurde die *NRW-ZSE Masterclass Seltene Erkrankungen*, die in Kooperation der sieben nordrhein-westfälischen Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) im Rahmen der *Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen (FAKSE)* angeboten wird. Der Intensivkurs richtet sich an Studierende aus ganz Nordrhein-Westfalen und vermittelt vertiefte methodische und klinische Kenntnisse zur Versorgung Seltener Erkrankungen. Interaktive Module und Supervision durch erfahrene Expertinnen und Experten fördern den praxisnahen Kompetenzerwerb. Die durchweg positiven Evaluationsergebnisse bestätigen die hohe Qualität und Relevanz des Angebots.

Die frühzeitige Einbindung von Studierenden in die Thematik Seltener Erkrankungen ist ein zentrales Anliegen des EZSE. Studentische Hilfskräfte werden aktiv in Forschungsprojekte, die Fallaufbereitung und Literaturrecherche eingebunden und unter ärztlicher Supervision an klinisch-wissenschaftliche Arbeitsweisen im Kontext komplexer Krankheitsbilder herangeführt.

Darüber hinaus werden in den Schwerpunktzentren des EZSE regelmäßig Vorlesungen, Seminare und medizinische Promotionsprojekte zu Themen aus dem Bereich der Seltenen Erkrankungen angeboten und kontinuierlich weiterentwickelt.

Forschung am EZSE

Das EZSE erfüllt – im Einklang mit dem Auftrag der Universitätsmedizin Essen – neben der Krankenversorgung auch eine zentrale Rolle in Forschung und Wissenschaft. Seit vielen Jahren ist das EZSE in vielfältige nationale und internationale Forschungsaktivitäten eingebunden, initiiert eigene **Studien** und beteiligt sich aktiv an multizentrischen **Forschungsprojekten zu seltenen Erkrankungen**. Die Ergebnisse dieser Arbeiten werden regelmäßig in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publiziert und tragen zur Weiterentwicklung der medizinischen Versorgung seltener Erkrankungen bei.

Beispielhaft sind folgende laufende Studien aus 2024:

- 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)
- VX20-445-112: Phase 3 open-label Studie zur Evaluation der Langzeitsicherheit und Effektivität der Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Triple-Kombinationstherapie bei Mukoviszidosepatienten im Alter von 2 Jahren und älter
- VX22-121-106: Phase 3 open-label Studie zur Evaluation der Langzeitsicherheit und Effektivität der Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor Triple-Kombinationstherapie bei Mukoviszidosepatienten im Alter von 1 Jahr oder älter
- VX22-445-123: Phase 3 open-label Studie zur Evaluation der Langzeit- Sicherheit und Effektivität von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor bei Mukoviszidosepatienten im Alter von 12 Monaten und älter
- VX21-121-105: Phase-III-Studie zur Beurteilung der Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit einer VX-121/Tezacaftor/Deutivacaftor Dreifachkombinationstherapie bei Teilnehmern mit Mukoviszidose im Alter von 1–11 Jahren - Kohorte B2 – Alter 2-5 Jahre
- Charakterisierung der Lungenerkrankung von Kindern und Jugendlichen mit schweren neurologischen Erkrankungen oder Tracheostoma LUCIND: Lung understanding in children with neurological diseases

Auf Basis seiner langjährigen Forschungserfahrung, der Mitwirkung in nationalen und internationalen Verbundforschungsprojekten sowie der engen Kooperation mit Selbsthilfeorganisationen ist das EZSE maßgeblich an der Entwicklung und Aktualisierung von **Leitlinien und Konsensuspapieren** beteiligt. Damit leistet das Zentrum einen wichtigen Beitrag zur evidenzbasierten Versorgung und zur Standardisierung diagnostischer und therapeutischer Verfahren im Bereich der Seltenen Erkrankungen.

Beispielhaft zu nennen sind hierbei:

- Recommendations for optimal interdisciplinary management and healthcare settings for patients with rare neurological diseases. Orphanet J Rare Dis. 2024 Feb 13;19(1):62. doi: 10.1186/s13023-024-03023-1.
- S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome. Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome, Nov. 2024, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. www.dgn.org/leitlinien

- AWMF LL: Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter, Dez. 2024
- ERS statement on the diagnosis and investigations of Central Sleep Apnoea in Children aged 1 month to 18 years

Die Expertinnen und Experten der Fachzentren des Essener Zentrums für Seltene Erkrankungen (EZSE) haben in den vergangenen Jahren zahlreiche **wissenschaftliche Publikationen** zu seltenen Erkrankungen veröffentlicht. Auch im Berichtsjahr 2024 entstanden vielfältige Beiträge, die neue Erkenntnisse in Diagnostik, Pathophysiologie und Therapie Seltener Erkrankungen liefern und so wesentlich zur wissenschaftlichen Weiterentwicklung des Fachgebiets beitragen. Einige exemplarische Arbeiten aus dem Jahr 2024 sind nachfolgend aufgeführt:

- Long-term efficacy and safety of nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a prospective European multinational observational study. *Lancet Reg Health Eur.* 2024 Feb 6;39:100862. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100862. eCollection 2024 Apr.
- A Homozygous NDUF6 Variant Associated with Neuropathy and Optic Atrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2024;11(2):485-491. doi: 10.3233/JND-230181.
- Transition from Paediatric to Adult Care in CAH: 20 Years of Experience at a Tertiary Referral Center. *Horm Metab Res.* 2024 Jan;56(1):45-50. doi: 10.1055/a-2201-6548. Epub 2024 Jan 3.
- Therapeutic Pathways in Sarcoidosis. A Position Paper of the German Society of Respiratory Medicine (DGP). *Pneumologie.* 2024 Mar;78(3):151-166. doi: 10.1055/a-2259-1046. Epub 2024 Feb 26.
- Next-generation phenotyping integrated in a national framework for patients with ultrarare disorders improves genetic diagnostics and yields new molecular findings. *Nat Genet* 56, 1644–1653 (2024). doi.org/10.1038/s41588-024-01836-1
- Increased Risk for Infections and Allergic Disease in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *J Clin Med.* 2024 Jun 27;13(13):3752. doi: 10.3390/jcm13133752. PMID: 38999318; PMCID: PMC11242906.
- Clinical Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Pediatr.* 2024 Jun 1;178(6):540-547. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.0492. PMID: 38587854; PMCID: PMC11002769.
- Efficacy and safety of gene therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy in the D-A-CH-region: a population-based observational study. *Lancet Reg Health Eur.* 2024 Oct 7;47:101092. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101092. PMID: 39434961; PMCID: PMC11492610.
- An intragenic duplication in the AFF2 gene associated with Cornelia de Lange syndrome phenotype. *Front Genet.* 2024 Nov 1;15:1472543. doi: 10.3389/fgene.2024.1472543. PMID: 39553472; PMCID: PMC11563810.
- Genetic Risk Factors in Isolated Dystonia Escape Genome-Wide Association Studies. *Mov Disord.* 2024 Nov;39(11):2110-2116. doi: 10.1002/mds.29968. Epub 2024 Sep 17. PMID: 39287592; PMCID: PMC11975433.