

---

Qualitätsbericht  
**Zentrum für Seltene Erkrankungen**  
**Medizinische Hochschule Hannover**

für das Berichtsjahr 2023

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

## Inhaltsverzeichnis

<b>Kontakt</b> .....	2
<b>1. Qualitätsverbessernde Maßnahmen</b> .....	3
a) <b>Darstellung des Zentrums für Seltene Erkrankungen</b> .....	3
b) <b>Anzahl der im Zentrum tätigen Fachärztinnen und Fachärzte</b> .....	5
c) <b>Netzwerkpartner des ZSE, Art und Anzahl der pro Jahr erbrachten besonderen Aufgaben</b> .....	6
d) <b>Darstellung der Maßnahmen zur Qualitätssicherung und -verbesserung</b> .....	9
e) <b>Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen</b> .....	11
g) <b>Leitlinien und Konsensuspapiere</b> .....	11
h) <b>Wissenschaftliche Publikationen</b> .....	12
i) <b>Klinische Studien und Register</b> .....	14

## Kontakt

### Medizinische Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

[www.mhh.de](http://www.mhh.de)

### Vorstand für Krankenversorgung

Prof. Dr. med. Dipl. Volkswirt Frank Lammert

Telefon 0511-532-6030

E-Mail [Lammert.Frank@mh-hannover.de](mailto:Lammert.Frank@mh-hannover.de)

### Zentrum für Seltene Erkrankungen

Medizinischen Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

[www.mhh.de/interdisziplinaere-zentren/zentrum-fuer-seltene-erkrankungen](http://www.mhh.de/interdisziplinaere-zentren/zentrum-fuer-seltene-erkrankungen)

### Leitung

Prof. Dr. med. Torsten Witte

Telefon 0511-532-3719

E-Mail [zse@mh-hannover.de](mailto:zse@mh-hannover.de)

---

## 1. Qualitätsverbessernde Maßnahmen

### a) Darstellung des Zentrums für Seltene Erkrankungen

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) ist eine eigenständige fachübergreifende Einrichtung der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Aufgabe des ZSE ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen, wobei eine Erkrankung als selten gilt, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen davon betroffen sind. Zusammengenommen muss allerdings davon ausgegangen werden, dass allein in der Bundesrepublik Deutschland etwa vier Millionen Menschen von einer seltenen Erkrankung betroffen sind, insbesondere auch Kinder.

Bei vielen seltenen Erkrankungen stellt die Diagnosefindung nach wie vor eine Herausforderung dar, insbesondere wenn die Symptome keinem typischen klinischen Bild entsprechen oder im Rahmen einer fachspezifischen diagnostischen Abklärung nicht alle Aspekte in einem übergeordneten Zusammenhang berücksichtigt werden können. Dies führt nicht selten dazu, dass eine Diagnose nicht oder erst nach vielen Arztbesuchen gestellt werden kann. Neben der belastenden Unsicherheit über Ursache, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose der Erkrankung verlieren Betroffene (Patient\*innen und Eltern) dabei unter Umständen wertvolle Zeit für medizinisch relevante Entscheidungen.

Die zentrale Aufgabe des ZSE der MHH ist daher, als kooperatives Netzwerk aus Behandelnden und Wissenschaftler\*innen verschiedener Abteilungen, Patient\*innen mit einer seltenen Erkrankung übergeordnet zu betreuen, um eine schnellere, zielgerichtete Diagnosestellung zu ermöglichen und eine individuelle interdisziplinäre Versorgung anbieten zu können.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) wurde 2011 als Teil des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover gegründet und ist seit 2018 eine eigenständige Abteilung. Dem übergeordneten A-Zentrum sind aktuell 36 B-Zentren angeschlossen (Abb. 1).

Die B-Zentren des ZSE der MHH decken dabei den kompletten diagnostischen Bereich für diverse Gruppen von Erkrankungen ab, wobei die Kernaufgabe der fachübergreifenden Koordination vom A-Zentrum im Sinne eines krankheitsübergreifenden Referenzzentrums übernommen wird. Um eine professionelle Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen gewährleisten zu können, verfügen die Fachzentrumsleitungen sämtlicher B-Zentren auf ihrem jeweiligen Gebiet über eine herausragende Expertise in der Behandlung seltener Erkrankungen und stehen wie die Leitung des A-Zentrums dem ZSE mit mindestens 20 Wochenstunden als Ansprechpartner\*innen für Patient\*innen, Angehörige, ärztliche Mitarbeiter\*innen und weitere Leistungserbringer (z. B. andere Krankenhäuser, Reha-Einrichtungen, niedergelassene Ärzt\*innen) zur Verfügung. Die Versorgung

---

der Patient\*innen erfolgt durch interdisziplinäre und multiprofessionelle Teams, deren an die jeweilige Erkrankung angepasste Zusammenstellung durch das A-Zentrum koordiniert wird.

Seltene Erkrankungen manifestieren sich häufig bereits in der (frühen) Kindheit. Gerade in diesen Fällen ist eine zielgerichtete zügige Diagnosefindung nicht nur ausschlaggebend für eine adäquate medizinische Versorgung, auch ein frühzeitiger Beginn einer ambulanten oder stationären Behandlung kann entscheidend zur Prognose der jeweiligen Erkrankung beitragen. Daher kooperiert das ZSE eng mit dem Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin der MHH, welches auch an 13 B-Zentren beteiligt ist.

Aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass ein großer Teil aller seltenen Erkrankungen auf genetische Faktoren als (Haupt-)Ursachen zurückzuführen ist. Einhergehend mit den wachsenden technischen Möglichkeiten hat konsequenterweise die Rolle genetischer Untersuchungen bei der Diagnose seltener Erkrankungen in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen. Innerhalb der MHH wurde daher die ohnehin enge Zusammenarbeit des Zentrums für Seltene Erkrankungen mit dem Institut für Humangenetik weiter intensiviert. Neben sämtlichen gängigen Methoden der klassischen und molekularen Karyotypisierung verfügt die MHH über ein überregionales molekulargenetisches Labor, welches für eine stetig wachsende Zahl von Krankheitsentitäten und Erkrankungsgruppen angepasste Genpanels (auf ein bestimmtes Krankheitsbild abgestimmte Zusammenstellungen relevanter Gene) anbietet, die bei entsprechender Indikationsstellung untersucht werden können. Technisch erfolgen die Analysen dabei seit 2021 in der Regel per Genomsequenzierung (Whole Genome Sequencing), also einer parallelen Untersuchung aller etwa 20.000 menschlichen Gene auf einmal, wodurch nicht zuletzt für eine umfassende weiterführende Auswertung exzellente Voraussetzungen geschaffen sind – auch im Rahmen zahlreicher Forschungsprojekte. In begründeten Einzelfällen konnte bei Patient\*innen nach Vorstellung in der ZSE-eigenen Sprechstunde und Vorstellung in der Sprechstunde der Humangenetik mithilfe einer zielgerichteten humangenetischen Diagnostik die Diagnose einer seltenen Erkrankung gesichert werden. Bei unklarer Diagnose und dem Verdacht auf eine monogenetische seltene Erkrankung besteht inzwischen auch die Möglichkeit der Fallvorstellung im ‚ZSE Board‘ und, ein positives Votum der multidisziplinären Fallkonferenz vorausgesetzt, die Option einer kostendeckenden Whole genome-Diagnostik. In 2023 wurden bei 104 Patient\*innen mit bisher unklaren Diagnosen humangenetische Analysen durchgeführt, die in 13 Fällen krankheitsrelevante Genveränderungen zeigten. In vier weiteren Fällen konnten die Symptome teilweise geklärt werden, 69 Fälle wurden ohne weitere Ergebnisse abgeschlossen.



---

**b) Anzahl der im Zentrum tätigen Fachärztinnen und Fachärzte**

Im A-Zentrum sind inklusive ZSE-Leitung sechs Fachärztinnen und Fachärzte tätig, in den B-Zentren mindestens 45 weitere Fachärztinnen und Fachärzte (siehe oben abgebildetes Organigramm).

**c) Netzwerkpartner des ZSE, Art und Anzahl der pro Jahr erbrachten besonderen Aufgaben**

In unseren Augen ist eine multidisziplinäre auf den Fall zugeschnittene Einbindung medizinischer Fachdisziplinen, einschließlich psychosomatischer Mitbeurteilung, essenziell, um eine angemessene und fundierte Einschätzung zu den im ZSE eingehenden Anfragen geben zu können.

Um diese multidisziplinäre Expertise zu gewährleisten, haben wir am ZSE der MHH das „ZSE Board“ gegründet. Dieses setzt sich zusammen aus festen Ansprechpersonen der Abteilungen oder Kliniken für Nephrologie, Rheumatologie, Kardiologie, Gastroenterologie, Pneumologie, Hämatologie, Dermatologie, pädiatrische Pneumologie, pädiatrische Stoffwechselkrankheiten, Neurologie, Humangenetik und Psychosomatik.

Anfragen erreichen uns von hausärztlich tätigen Kolleg\*innen, Fachärzt\*innen, externen Krankenhäusern und von Kolleg\*innen innerhalb des Klinikums. Die Vorstellung eines Falls in der Konferenz durch die behandelnden externen Kolleg\*innen ist möglich.

Nach intensiver Fallvorbereitung, Prüfung und Bewertung von Patientenakten durch die/den ZSE Lotsin/Lotsen (oder den ärztlich Behandelnden) werden in mindestens 50 Fallkonferenzen pro Jahr durchschnittlich sechs Fälle à zehn Minuten besprochen. Neben der Einbindung der festen Ansprechpersonen, werden regelmäßig zusätzlich wechselnde Ansprechpersonen je nach Fragestellung eingeladen. Auf diesem Wege werden alle vollständigen, an das ZSE gerichteten Anfragen zu unklaren Diagnosen in Fallkonferenzen be- und eine angemessene Empfehlung ausgesprochen.

Der vom A-Zentrum organisierte, wissenschaftliche Austausch umfasst neben den wöchentlichen, virtuellen Fallkonferenzen auch vier Präsenz-Fallkonferenzen pro Jahr, in denen neben Fallvorstellungen im Rahmen der ZSE-Fortbildungsveranstaltung Fokusbeiträge zu gezielt ausgewählten seltenen Erkrankungen oder Erkrankungsgruppen präsentiert werden.

Auch am ZSE der MHH betrifft ein Großteil der eingehenden Anfragen sogenannte unklare Diagnosen. In den letzten Jahren gab es regelhaft zwischen 500 und 600 Anfragen pro Jahr, wobei in den Jahren 2020 und 2021 Pandemie-bedingt Anfragen abgelehnt werden mussten. Das zeigt wie groß zum einen der Bedarf an einer umfassenden Versorgung und zum anderen die Herausforderung in medizinisch-therapeutischer und auch ökonomischer Hinsicht ist. Die Zahl der

Anfragen an das ZSE der MHH war in den letzten Jahren konstant sehr hoch.

Die Auswertung gibt außerdem Auskunft darüber, auf welchem Wege uns die Anfragen erreicht haben. Neben den telefonischen Sprechzeiten (seit Anfang 2022 zweimal wöchentlich zwei Stunden), kann man das ZSE der MHH per E-Mail, Fax, Briefsendung und auch (intern) über persönlichen Kontakt erreichen. In 2023 gab es 735 Anfragen an das ZSE. In interdisziplinären Fallbesprechungen wurden 401 Anfragen besprochen, 79 Anfragen wurden (an B-Zentren) weitergeleitet. In der ZSE Ambulanz wurden in 2023 216 Fälle behandelt.

Um eine zielgerichtete Patient\*innenversorgung sicherstellen zu können, ist eine fachübergreifende Vernetzung obligat – sowohl innerhalb der MHH als auch zentrumsübergreifend, sowohl mit weiteren ZSEs als auch mit anderen Krankenhäusern oder Fachzentren. Über die Grenzen der MHH hinweg kooperiert das ZSE mit weiteren universitären Zentren für seltene Erkrankungen, Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen und ist deutschlandweit vernetzt. Darüber hinaus nimmt das ZSE der MHH an insgesamt acht European Reference Networks (ERNs) teil und an drei Deutschen Referenznetzwerken.

Aufgabe des A-Zentrums ist es dabei, Expertise auf dem Gebiet seltener Erkrankungen zu bündeln, um möglichst vielen Patient\*innen hochspezifische individuelle diagnostische und therapeutische Möglichkeiten zukommen lassen zu können und ggf. auch eine langfristige Anbindung an ausgewiesenen Spezialist\*innen für die jeweilige seltene Erkrankung sicherstellen zu können. Durch die enge Vernetzung wird eine fachübergreifende Infrastruktur geschaffen, die es ermöglicht, Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen oder unklaren Diagnosen eine umfassende interdisziplinäre Diagnostik und medizinische Versorgung anbieten zu können.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen der Medizinischen Hochschule Hannover engagiert sich in folgenden Netzwerken/Projekten, koordiniert aus dem A-Zentrum heraus:

- AG-ZSE: Arbeitsgemeinschaft aller deutschen Zentren für Seltene Erkrankungen
- ZSE Lotsenschulungen / Lotsentreffen
- Deutsche Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen (DRN):
  - dERNICA Ösophagus-Bauchwand-Net
  - DRN Haut
  - EpiCARE
  - Hepatorenale Tyrosinämie
  - Versorgungernetzwerk Gallengangsatresie
  - Versorgungernetzwerk für erbliche Tumorerkrankungen

- Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen (ERN):
  - ERN-RND
  - MetabERN
  - Paed-Can
  - TRANSPLANTCHILD
  - ERKNet
  - GENTURIS
  - ERNICA
  - ERN-LUNG
  
- EXTINCT: Die Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen der Medizinischen Hochschule Hannover hat in Kooperation mit dem ZSE und weiteren Fachabteilungen der MHH die interventionelle placebokontrollierte EXTINCT post COVID-Studie initiiert, welche die therapeutische Wirksamkeit eines extrakorporalen Aphereseverfahrens bei der Behandlung einer gut charakterisierten Post-COVID Kohorte wissenschaftlich untersucht
  
- ZSE-DUO: Innovationsfonds-gefördertes Versorgungsforschungsprojekt zur Verbesserung der psychiatrisch-psychosomatischen Versorgung von Menschen mit unklaren Diagnosen und seltenen Erkrankungen (teilnehmende Zentren für Seltene Erkrankungen: Aachen, Bochum, Frankfurt, Hannover, Magdeburg, Mainz, Münster, Regensburg, Tübingen, Ulm und Würzburg)

Ziel ist ein weiterer Ausbau von wissenschaftlichem Austausch, strukturierten Behandlungspfaden und konkreten Therapieangeboten auf nationaler und internationaler Ebene. Rückblickend war die Zusammenarbeit mit anderen ZSE im Rahmen der Arbeitsgemeinschaft (AG ZSE), der Lotsentreffen und der Kooperationen über ZSE-DUO besonders wichtig für den Austausch zu Therapien und Behandlungen.

Um die nötige Transparenz über die Arbeit des A-Zentrums sicherzustellen und die Versorgungsangebote gut auffindbar zu machen, präsentiert sich das ZSE der MHH auf einer eigenen Webseite und des Weiteren im SE-Atlas und Orphanet. Aus einer Kooperation mit Orphanet Deutschland in der Vergangenheit entstammt auch das jährlich vom A-Zentrum organisierte Symposium anlässlich des Tages der Seltene Erkrankungen, das sogenannte Rare Disease Day Symposium an der MHH. Mit dieser öffentlichen Informationsveranstaltung vor allem für Betroffene und Angehörige unterstützt das ZSE der MHH die Sichtbarmachung der „Seltene Erkrankungen“ und die Vernetzung zwischen Ratsuchenden, Patientenorganisationen und Spezialist\*innen.

#### d) Darstellung der Maßnahmen zur Qualitätssicherung und -verbesserung

Dem Zentrum für Seltene Erkrankungen steht die Stabsstelle „Zentrales Qualitätsmanagement“ der Medizinischen Hochschule Hannover zur Betreuung in allen Belangen bezüglich der Qualitätssicherung und Verbesserung der Maßnahmen zur Verfügung. Gemäß dem PDCA Zyklus, wird bei Problemen oder Verbesserungschancen systematisch ein neuer Standard erarbeitet.

Zu den Maßnahmen der Qualitätssicherung und Verbesserung gehören:

- das „Feedback- und Beschwerdemanagement“, in dem Meldungen zur Überwachung und Messung der Zufriedenheit zentral erfasst und an das ZSE zur Bearbeitung weitergegeben werden (eingeleitete Maßnahmen, Ergebnisse und Schlussfolgerungen aus den Meldungen werden dokumentiert)
- Definition von Zielvorgaben zur Verbesserung der Patientenversorgung oder der Einrichtungsorganisation, Erfassung des Erreichungsgrades, regelmäßige Auswertungen und ggf. Einleitung von Konsequenzen
- neben Prozess- bzw. Ablaufbeschreibungen der wesentlichen Prozesse zur Patientenversorgung und Einrichtungsorganisation nutzt das A-Zentrum das Dokumentenlenkungssystem SharePoint zur Darstellung der Organisationsstruktur, Verantwortlichkeiten, Zuständigkeiten und Entscheidungskompetenzen
- interne Audits mit dem zentralen Qualitätsmanagement zu allen obenstehenden Punkten (Auditfeststellungen werden in das QM-AHD übertragen und der jeweiligen QM-AHD-Gruppe zur Bearbeitung zugewiesen)
- Erarbeitung und fortlaufende Aktualisierung von Standard Operating Procedures (SOP), hier die Auflistung der im ZSE geltenden SOPs:
  - Checkliste Anmeldung ZSE
  - Einverständniserklärung ZSE ohne FB
  - Konzept Wissensmanagement ZSE
  - Mitgliederliste des Zentrum für Seltene Erkrankungen 2020 bis 2022
  - Organigramm B Zentren ZSE

- Organigramm ZSE A Zentrum
- Prozessübersichtsliste ZSE
- Rollenbeschreibung ärztlicher Lotse ZSE
- Rollenbeschreibung KoordinatorIn ZSE
- Rollenbeschreibung Leitung ZSE
- Rollenbeschreibung MFA ZSE
- Rollenbeschreibung nicht-ärztlicher Lotse ZSE
- Satzung des Zentrums für Seltene Erkrankungen
- SOP ZSE Beschwerdemanagement
- SOP ZSE Diagnostik
- SOP ZSE Fallführung Patienten mit unklarer Diagnose
- SOP ZSE interdisziplinäre Fallkonferenz ZSE Board
- SOP ZSE Kommunikation mit Zuweisenden
- SOP ZSE Lotsentätigkeit
- SOP ZSE psychosoziale Versorgung
- SOP ZSE Sprechstundenorganisation
- SOP ZSE Weiterleitungsmanagement
- ZSE Anmeldeformular für Ärztinnen und Ärzte
- ZSE Fragebogen
- ZSE Informations-/Kommunikationsregelungen

### e) Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Neben der regelmäßigen Teilnahme an verschiedenen Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen, halten Mitglieder des Zentrums für Seltene Erkrankungen auch regelmäßige Fachvorträge im Rahmen von Fachkongressen und Fortbildungsveranstaltungen für Ärzt\*innen, Patient\*innen und Selbsthilfegruppen zu seltenen Erkrankungen.

Ausgewählte Beispiele:

- ZSE Fortbildungsveranstaltungen 2023 (A-Zentrum)
  - Differentialdiagnose von Angioödemem (08/23)
  - Differentialdiagnosen Polyneuropathie (11/23)
- Amyloidoseforum Niedersachsen (A-Zentrum und B-Zentrum, 02/2023)
- Rare Disease Day Symposium (A-Zentrum, 02/2023)
- Seltene Erkrankungen – neue diagnostische und therapeutische Strategien (A-Zentrum und B-Zentren, 03/2023)
- NAKSE Kongress Berlin, September 2023 (A-Zentrum)
- Lotsenschulung ZSE (A-Zentrum)
  - März 2023, Mai 2023, September 2023, November 2023
- Arbeitsgemeinschaft der ZSE in Deutschland (A-Zentrum)
  - April 2023, November 2023

### g) Leitlinien und Konsensuspapiere

Folgende Tabelle listet die in 2023 erschienenen Leitlinien unter Mitarbeit der MHH B-Zentren auf:

Petri,Susanne ; Grehl,Torsten ; Grosskreutz,Julian ; Hecht,Martin ; Hermann,Andreas ; Jesse,Sarah ; Lingor,Paul ; Löscher,Wolfgang ; Maier,André ; Schoser,Benedikt ; Weber,Marcus ; Ludolph,Albert C. ; Guideline "Motor neuron diseases" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie),England,Neurol.Res.Pract.,2023;5(1):25-
Prof. Dr. med. Martin Andrassy (DGK) / Peter Böhm (DR-L) / Diana Borucki (DR-L) / PD Dr. med. Michael Czihal (DGA) / PD Dr. med. Claudia Dechant (DGRh) / Prof. Dr. med. Simon Greulich (DGK) / Prof. Dr. med. Martin Hausberg (DHL) / Prof. Dr. med. Bimba Hoyer (DGRh, DGIM) / Prof. Dr. med. Fabian Knebel (DGK) / Dr. med. Peter Korsten (DGRh) / Prof. Dr. med. Klaus Krüger (DGRh) / Dr. med. Martin Krusche (DGRh) / Dr. med. Jan Leipe (DGRh) / Prof. Dr. med. Elisabeth Märker-Hermann (DGRh) / PD Dr. med. Kilian Rittig (DDG) / PD. Dr. med. Oliver Sander (DGRh) / PD Dr. med. David Simon

(DGRh) / Helmut Sitter (Beratung) / Dr. med. Ksenija Stach-Jablonski (DGFF, Lipid-Liga) / Dr. med. Anja Vogt (DGFF, Lipid-Liga) / Prof. Dr. med. Torsten Witte (DGRh) / Dr. med. Panagiota Xanthouli (DGRh). S3-Leitlinie "Management kardiovaskulärer Komorbiditäten systemisch rheumatischer Erkrankungen". AWMF-Leitlinien Registernummer: 060-010, 2023
Leitlinie Therapie des systemischen Lupus erythematodes. Prof. Dr. med. Torsten Witte, 2023
Leitlinie medikamentöse Therapie der Rheumatoiden Arthritis. Prof. Dr. med. Torsten Witte, 2023 (federführend)

## h) Wissenschaftliche Publikationen

Folgende Tabelle listet ausgewählte Publikationen unter Mitarbeit der MHH B-Zentren auf:

Schütz,Katharina ; Länger,Florian ; Dingemann,Jens ; Hardenberg,Sandra von ; Scharff,Anna Zychlinsky ; Renz,Diane ; Welte,Tobias ; Schwerk,Nicolaus ; The Exception Proves the Rule: First Case of Tuberculous Sclerosis-Related Pulmonary Lymphangiomyomatosis (LAM) in a Male Adolescent,Germany,Klin.Padiatr.,2023;235(2):103-106
de Beaufort,Cunera M. C. ; Aminoff,Dalia ; de Blaauw,Ivo ; Crétolle,Célia ; Dingemann,Jens ; Durkin,Natalie ; Feitz,Wout F. J. ; Fruithof,JoAnne ; Grano,Caterina ; Burgos,Carmen Mesas ; Schwarzer,Nicole ; Slater,Graham ; Soyer,Tutku ; Violani,Cristiano ; Wijnen,Rene ; de Coppi,Paolo ; Gorter,Ramon R. ; Transition of Care study group ; Transitional Care for Patients with Congenital Colorectal Diseases: An EUPSA Network Office, ERNICA, and eUROGEN Joint Venture,United States,J.Pediatr.Surg.,2023;58(12):2319-2326
Duchow,Ankelien ; Bellmann-Strobl,Judith ; Friede,Tim ; Aktas,Orhan ; Angstwurm,Klemens ; Ayzenberg,Ilya ; Berthele,Achim ; Dawin,Eva ; Engels,Daniel ; Fischer,Katinka ; Flaskamp,Martina ; Giglhuber,Katrin ; Grothe,Matthias ; Havla,Joachim ; Hümmert,Martin W. ; Jarius,Sven ; Kaste,Matthias ; Kern,Peter ; Kleiter,Ingo ; Klotz,Luisa ; Korporal-Kuhnke,Mirjam ; Kraemer,Markus ; Krumbholz,Markus ; Kümpfel,Tania ; Lohmann,Lisa ; Ringelstein,Marius ; Rommer,Paulus ; Schindler,Patrick ; Schubert,Charlotte ; Schwake,Carolin ; Senel,Makbule ; Bergh,Florian Then ; Tkachenko,Daria ; Tumami,Hayrettin ; Trebst,Corinna ; Vardakas,Ioannis ; Walter,Annette ; Warnke,Clemens ; Weber,Martin S. ; Wickel,Jonathan ; Wildemann,Brigitte ; Winkelmann,Alexander ; Paul,Friedemann ; Stellmann,Jan-Patrick ; Häußler,Vivien ; Neuromyelitis Optica Study Group,(NEMOS) ; Time to disability milestones and annualized relapse rates in NMOSD and MOGAD,United States,Ann.Neurol.,2024;95(4):720-732
Hümmert,Martin W. ; Jendretzky,Konstantin F. ; Fricke,Karin ; Gingele,Marina ; Ratuszny,Dominica ; Möhn,Nora ; Trebst,Corinna ; Skripuletz,Thomas ; Gingele,Stefan ; Sühs,Kurt-Wolfram ; The relevance of NMDA receptor antibody-specific index for diagnosis and prognosis in patients with anti-NMDA receptor encephalitis,England,Sci.Rep.,2023;13(1):12696-
Jarius,Sven ; Aktas,Orhan ; Ayzenberg,Ilya ; Bellmann-Strobl,Judith ; Berthele,Achim ; Giglhuber,Katrin ; Häußler,Vivien ; Havla,Joachim ; Hellwig,Kerstin ; Hümmert,Martin W. ; Kleiter,Ingo ; Klotz,Luisa ; Krumbholz,Markus ; Kümpfel,Tania ; Paul,Friedemann ; Ringelstein,Marius ; Ruprecht,Klemens ; Senel,Makbule ; Stellmann,Jan-Patrick ; Bergh,Florian Then ; Tumani,Hayrettin ; Wildemann,Brigitte ; Trebst,Corinna ; Neuromyelitis Optica Study Group,(NEMOS) ; Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis,Germany,J.Neurol.,2023;270(7):3341-3368
Bültmann,Eva ; Zapf,Antonia ; Mussgnug,Hans Joachim ; Kanzelmeyer,Nele ; Hartmann,Hans ; Cerebral microstructural changes in children suffering from hemolytic uremic syndrome,Germany,Eur.J.Pediatr.,2023;182(10):4663-4672

<p>Grünwald, Viktor ; Ivanyi, Philipp ; Zschäbitz, Stefanie ; Wirth, Manfred ; Staib, Peter ; Schostak, Martin ; Dargatz, Philip ; Müller, Lothar ; Metz, Michael ; Bergmann, Lothar ; Steiner, Thomas ; Welslau, Martin ; Lorch, Anja ; Rafiyan, Reza ; Hellmis, Eva ; Darr, Christopher ; Schütt, Philipp ; Meiler, Johannes ; Kretz, Thomas ; Loidl, Wolfgang ; Flörcken, Anne ; Mänz, Martin ; Hinke, Axel ; Hartmann, Arndt ; Grüllich, Carsten ; Nivolumab Switch Maintenance Therapy After Tyrosine Kinase Inhibitor Induction in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial by the Interdisciplinary Working Group on Renal Tumors of the German Cancer Society (NIVOSWITCH; AIO-NZK-0116ass), Switzerland, Eur. Urol., 2023;84(6):571-578</p>
<p>Humbert, Marc ; McLaughlin, Vallerie ; Gibbs, J. Simon R. ; Gombert-Maitland, Mardi ; Hooper, Marius M. ; Preston, Ioana R. ; Souza, Rogerio ; Waxman, Aaron B. ; Ghofrani, Hossein-Ardeschir ; Escribano Subias, Pilar ; Feldman, Jeremy ; Meyer, Gisela ; Montani, David ; Olsson, Karen M. ; Manimaran, Solaiappan ; de Oliveira Pena, Janethe ; Badesch, David B. ; Sotatercept for the treatment of pulmonary arterial hypertension: PULSAR open-label extension, England, Eur. Respir. J., 2023;61(1):2201347-</p>
<p>Olsson, Karen M. ; Corte, Tamera J. ; Kamp, Jan C. ; Montani, David ; Nathan, Steven D. ; Neubert, Lavinia ; Price, Laura C. ; Kiely, David G. ; Pulmonary hypertension associated with lung disease: new insights into pathomechanisms, diagnosis, and management, England, Lancet Respir. Med., 2023;11(9):820-835</p>
<p>Dannenmann, Benjamin ; Klimiankou, Maksim ; Oswald, Benedikt ; Solovyeva, Anna ; Mardan, Jehan ; Nasri, Masoud ; Ritter, Malte ; Zahabi, Azadeh ; Arriba-Tutusa, Patricia ; Mir, Perihan ; Stein, Frederic ; Kandabarau, Siarhei ; Lachmann, Nico ; Moritz, Thomas ; Morishima, Tatsuya ; Konantz, Martina ; Lengerke, Claudia ; Ripperger, Tim ; Steinemann, Doris ; Erlacher, Miriam ; Niemeyer, Charlotte M. ; Zeidler, Cornelia ; Welte, Karl ; Skokowa, Julia ; iPSC modeling of stage-specific leukemogenesis reveals BAALC as a key oncogene in severe congenital neutropenia, United States, Cell. Stem Cell., 2023;30(9):1282-</p>
<p>Gödecke, Vega ; Witte, Torsten ; Was ist gesichert in der Therapie des systemischen Lupus erythematoses?, Inn Med (Heidelb), 2023;64(12):1135-1142</p>
<p>Württemberg, Julia ; Ripperger, Tim ; Vokuhl, Christian ; Bauer, Sebastian ; Teichert-von Lüttichau, Irene ; Wardelmann, Eva ; Niemeyer, Charlotte M. ; Kratz, Christian P. ; Schlegelberger, Brigitte ; Hettmer, Simone ; Genetic susceptibility in children, adolescents, and young adults diagnosed with soft-tissue sarcomas, Netherlands, Eur. J. Med. Genet., 2023;66(5):104718-</p>
<p>De Lorenzo, Francesca ; Lüningschrör, Patrick ; Nam, Jinhan ; Beckett, Liam ; Pilotto, Federica ; Galli, Emilia ; Lindholm, Päivi ; Rüdert von Collenberg, Cora ; Mungwa, Simon Tii ; Jablonka, Sibylle ; Kauder, Julia ; Thau-Habermann, Nadine ; Petri, Susanne ; Lindholm, Dan ; Saxena, Smita ; Sendtner, Michael ; Saarma, Mart ; Voutilainen, Merja H. ; CDNF rescues motor neurons in models of amyotrophic lateral sclerosis by targeting endoplasmic reticulum stress, England, Brain, 2023;146(9):3783-3799</p>
<p>Seeliger, Tabea ; Kramer, Emelie ; Konen, Franz Felix ; Zehrfeld, Nadine ; Beider, Sonja ; Prenzler, Nils Kristian ; Gödecke, Vega ; Witte, Torsten ; Skripuletz, Thomas ; Ernst, Diana ; Sjögren's syndrome with and without neurological involvement, Germany, J. Neurol., 2023;270(6):2987-2996</p>
<p>Ariceta, Gema ; Beck-Nielsen, Signe Sparre ; Boot, Annemieke M. ; Brandi, Maria Luisa ; Briot, Karine ; de Lucas Collantes, Carmen ; Emma, Francesco ; Giannini, Sandro ; Haffner, Dieter ; Keen, Richard ; Levchenko, Elena ; Mäkitie, Outi ; Mughal, M. Zulf ; Nilsson, Ola ; Schnabel, Dirk ; Tripto-Shkolnik, Liana ; Liu, Jonathan ; Williams, Angela ; Wood, Sue ; Zillikens, M. Carola ; The International X-Linked Hypophosphatemia (XLH) Registry: first interim analysis of baseline demographic, genetic and clinical data, England, Orphanet J. Rare Dis., 2023;18(1):304-</p>

## i) Klinische Studien und Register

Neben dem zunehmenden Ausbau der direkten Versorgungsangebote (Fallkonferenzen, ambulante Versorgung) und der stetig wachsenden Vernetzung und Bildung von Registern, führt auch die kontinuierliche Forschung dazu, dass nicht diagnostizierte Fälle gelöst und Patient\*innen geholfen werden kann.

Vor allem B-Zentren, die eine Anbindung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen sowie deren kontinuierliche Betreuung und Therapie gewährleisten, sind an einer Vielzahl von klinischen Studien beteiligt, vgl. im Folgenden eine beispielhafte Auflistung. Das A-Zentrum unterstützt dabei, Forschungsverbände zu initiieren und wird sich bei einigen zukünftigen Studien auch direkt beteiligen.

Folgende Tabelle listet die klinischen Studien der MHH B-Zentren auf:

Bezeichnung
GENERATE BOOST (EudraCT: 2019-001423-12)
FIONA
NCT04091113, Eudra CT 2020-000570-25, Eudra CT 2020-003918-12, TAK-743-4006, TAK-743-4007
TRAMmoniTTR, ALN-TTR02-013 ConTtribute
Prospective registry of empiric quinidine therapy for asymptomatic Brugada syndrome
aktuell 3 laufende AMG-Studien im Indikationsgebiet cystische Fibrose
Neuro: ADORE, ATLAS, AP-101-02, CARDINALS, Courage-ALS CY-5030, DAZALS, HIMALAYA, MERIDIAN, MT-8602, PHOENIX, TUDCA
Pulmonale Hypertonie: Diverse Studien, alle Phasen
Amicus-Follow me
SmartCare Register mit Anwendungsbezogener Datenerhebung
C8,C10 Fettsäure Supplementation bei Patient*inn mit pharmakoresistenten Epilepsien

Aufgrund der kleinen Fallzahlen der seltenen Erkrankungen bilden die gebündelte Erfassung von Daten und Biomaterialien in Form von Registern und Biobanken eine wichtige Grundlage für zukünftige Forschungsarbeiten und letztendlich eine verbesserte Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen. Unter strenger Einhaltung der gesetzlichen Vorschriften zum Datenschutz und geltenden Standards werden in Abhängigkeit der Krankheit(sgruppe) verschiedene Daten gesammelt. Die folgende Auflistung gibt einen Überblick über die Register der MHH B-Zentren. Die

Einführung eines Registers für unklare Diagnosen im A-Zentrum ist in Planung.

Folgende Tabelle listet die Register der MHH B-Zentren auf:

<b>Bezeichnung</b>
Neuromyelitis optica Studiengruppe (NEMOS) <a href="https://nemos-net.de/">https://nemos-net.de/</a>
German Network for Research on autoimmune En-cephalitis (GENERATE) <a href="https://generate-net.de/">https://generate-net.de/</a>
ESID Register ( <a href="https://esid.org/Working-Parties/Registry-Working-Party/ESID-Registry/">https://esid.org/Working-Parties/Registry-Working-Party/ESID-Registry/</a> ) über Patientenselbsthilfe dsai e.V. ( <a href="https://www.dsai.de">https://www.dsai.de</a> )
Biker-Register
ERKReg, nationales XLH Register der GPN/DGKED, Neocyst, ARPKD Register
Deutschlandweites Register für Peripartale Kardiomyopathie
Mukoviszidoseregister ( <a href="https://mukoviszidose-register.de/">https://mukoviszidose-register.de/</a> ) über Patientenselbsthilfe Mukoviszidose e.V. ( <a href="https://www.muko.info/">https://www.muko.info/</a> )
MND-Net (Deutsches Netzwerk für Motoneuronerkrankungen); SMARTCARE
Eigene Filemaker-Datenbank für pulmonale Hypertonie und hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie, BREATH/DZL, COMPERA, ICA
SmartCare Register