

Zentrum für Seltene Erkrankungen Aachen (ZSEA)

# Qualitätsbericht

basierend auf dem Zentrums-Regelungen des G-BA

Berichtszeitraum:

Januar – Dezember 2021

Univ.-Prof. Dr. med. Martin Mücke  
Direktor des Instituts für Digitale Allgemeinmedizin, ZSEA-Vorstandssprecher

Dr. rer. nat. Christopher Schippers  
koordinierender ZSEA-Geschäftsführer

Version, 28.12.2021

Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird auf die Nutzung der weiblichen Formen wie z.B. Patient\*innen verzichtet. Die entsprechenden Begriffe gelten für beide Geschlechter.

## INHALT

1	Einleitung .....	3
2	Darstellung des Zentrums für seltene Erkrankungen und seiner Netzwerkpartner .....	3
3	Finanzen/Drittmittel des A-Zentrums .....	7
4	Entwicklungen mit den Typ B Zentren .....	8
5	Weitere Maßnahmen und Aktivitäten .....	9
5.1	Qualitätssicherung und -verbesserung .....	9
5.2	Fort- und Weiterbildung und Lehre .....	9
5.3	Öffentlichkeitsarbeit .....	10
5.4	Transition .....	11
5.5	Informationsplattformen .....	11
5.6	Darstellung der Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen .....	11
5.7	Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen .....	11
5.8	Nennung der Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das Zentrum mitarbeitet .....	11
5.9	Nennung der Studien zu seltenen Erkrankungen, an denen das Zentrum teilnimmt .....	12
5.10	Nennung der wissenschaftlichen Publikationen des Zentrums zu seltenen Erkrankungen ..	12
6	Kontakt (auch für Anforderung von Material) .....	17
7	Abkürzungsverzeichnis .....	17

## **1 Einleitung**

Das Berichtsjahr 2021 war im Zentrum für Seltene Erkrankungen Aachen (ZSEA) geprägt durch den konsequenten Ausbau der Strukturen. Intern wurde ein neues Behandlungs- und Forschungszentrum aufgesetzt, neue Vernetzungen etabliert, mit Herrn Univ.-Prof. Dr. Martin Mücke durch den ZSEA-Vorstand ein neuer Vorstandssprecher gewählt u.a. Neuerungen eingeführt. Extern war das Jahr geprägt durch die Europäischen Referenznetzwerke (ERN), bei denen die Uniklinik RWTH Aachen erfolgreich die 2021 anstehenden sieben Begutachtungen absolviert hat. Der Kreis an ERN-Mitgliedschaften konnte so von vormals zwei auf nun neun Netzwerke erweitert werden. Das Jahr war auch geprägt durch Aktivitäten im Netzwerk NRW-ZSE, im Use Case CORD der Medizininformatikinitiative und dem inzwischen in der Auswertephase befindlichen Innovationsfondsprojekt ZSE-DUO.

## **2 Darstellung des Zentrums für seltene Erkrankungen und seiner Netzwerkpartner**

Das ZSEA ist eine 100prozentige Einrichtung der Uniklinik RWTH Aachen. Es hat einen mit externen Experten aus Kliniken, Wissenschaft, Patientenorganisationen und Industrie besetzten Beirat. Darüber hinaus gibt es einen Vorstand, dem der ärztliche und kaufm. Direktor der Uniklinik RWTH Aachen, der Dekan der med. Fakultät, der Vorstandssprecher und sein Stellvertreter sowie die Sprecher bzw. Vizesprecher der Behandlungs- und Forschungszentren angehören. Darüber hinaus gibt es eine Mitgliederversammlung, zu der alle Instituts- und Klinikdirektoren der Uniklinik RWTH Aachen ein Mal pro Jahr eingeladen werden. Die Arbeiten des A-Zentrums werden in der Geschäftsstelle, der derzeit ein Geschäftsführer/Koordinator, drei Ärztinnen, eine Sachbearbeiterin Sekretariat und drei studentische Hilfskräfte angehören, ausgeführt.

Im November 2021 wurde Herr Univ.-Prof. Dr. Martin Mücke durch den ZSEA-Vorstand einstimmig als neuer Vorstandssprecher gewählt, nachdem Herr Univ.-Prof. Jörg B. Schulz nach 7,5 jähriger ärztlicher Leitung des ZSEA zurücktrat. Herr Prof. Mücke ist Direktor des Instituts für Digitale Allgemeinmedizin in Aachen und bringt als ehemaliger Sprecher des ZSE in Bonn mehrjährige Erfahrung auf diesem Gebiet mit.

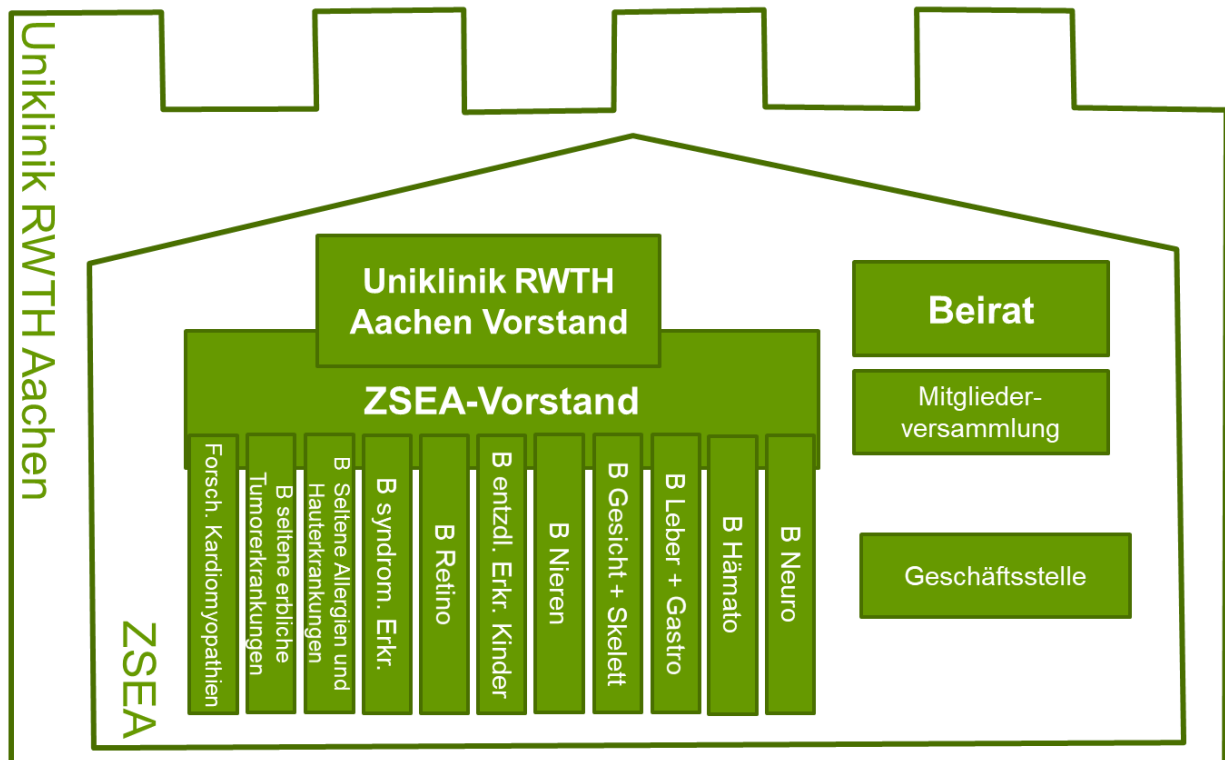


Abb. 1: Organigramm des ZSEA, Stand Dezember 2021

Im Dezember 2020 wurde nach Beratung im ZSEA-Vorstand mit dem Zentrum für Seltene Erbliche Tumorerkrankungen ein weiteres Behandlungs- und Forschungszentrum (BFZ) gegründet, das dann in 2021 etabliert wurde. Nach dem aktuellen Kenntnisstand entsteht etwa jede achte Tumorerkrankung aufgrund einer erblichen bedingten Tumorneigung. Es ist u.a. dann besonders schwierig, herauszufinden, ob und wenn welche angeborene genetische Veränderung hinter einer Tumorneigung steckt, wenn diese besonders selten ist – hier setzt das neue BFZ an. Somit verfügt das ZSEA über zehn Behandlungs- und Forschungszentren sowie ein Forschungszentrum und ist damit sehr gut in die Strukturen der Uniklinik RWTH Aachen hinein vernetzt (s. Abb. 1).

In der Geschäftsstelle ist auch die Lotsenfunktion verortet, die sich insbesondere um Patienten mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine seltene Erkrankung kümmert. Abb. 2 gibt den entsprechenden Patientenpfad wieder. (Diese Abb. stammt aus der General-SOP, die in 2021 grundlegend überarbeitet wurde – diese kann, wie weiteres Material, gern auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden (s. Kontakt).) Derzeit liegt die jährliche Zahl von Anfragen von Patienten/Ärzten an die Geschäftsstelle direkt bei ca. 300 – eine Zahl, die auch auf Corona zurückzuführen ist. Erfreulich ist, dass der Anteil von Anfragen, die über Ärzte kommen, höher wird. Inzwischen liegt er bei ca. 20%. In der Geschäftsstelle werden insbesondere Patienten mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung vorstellig. Insgesamt wird an der Uniklinik RWTH Aachen natürlich eine sehr viel höhere Anzahl an Patienten mit Seltenen Erkrankungen vorstellig und behandelt.

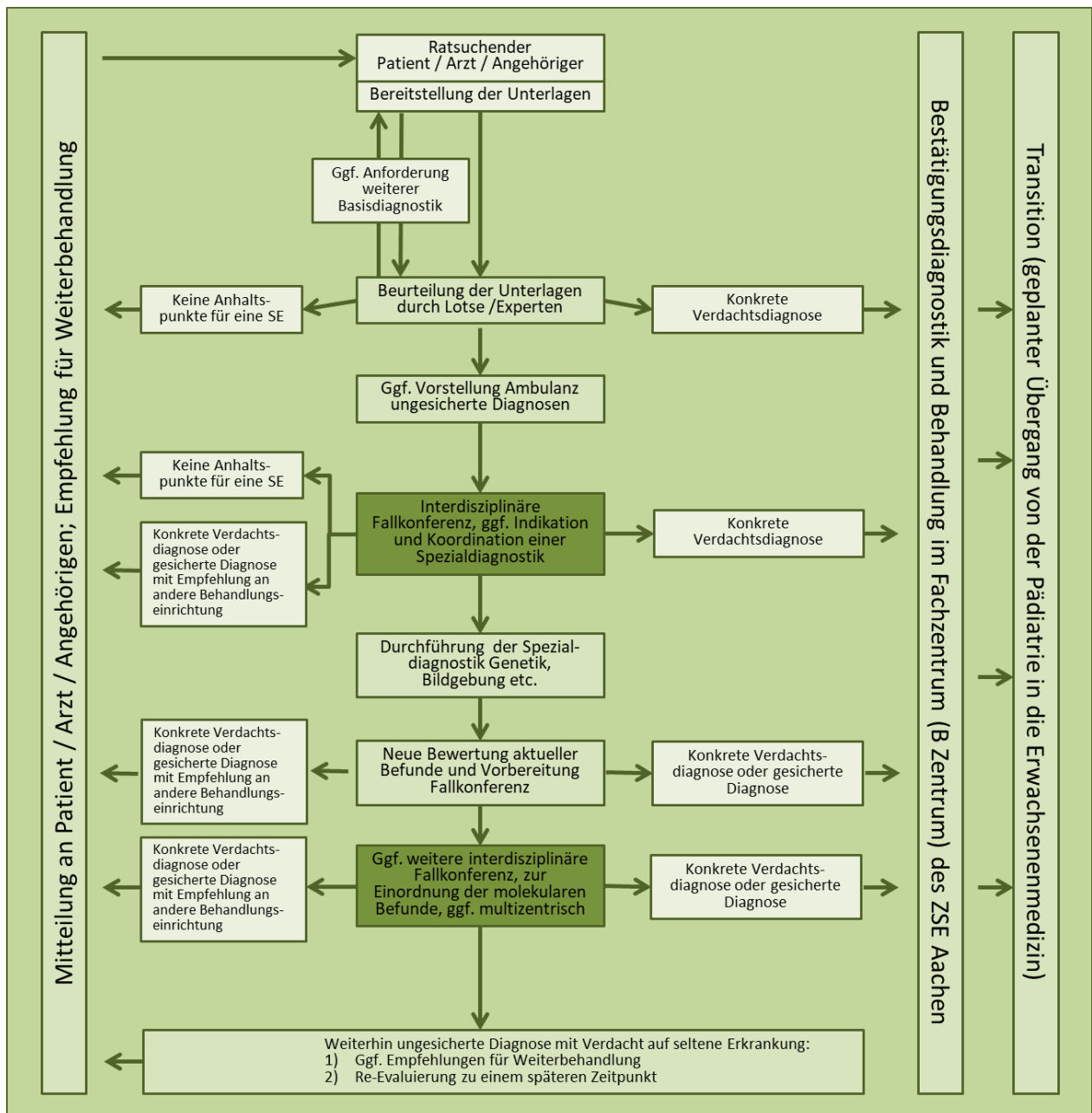


Abb. 2: Patientenpfad ZSE Aachen

Im Bereich der Vernetzung haben die Europäischen Referenznetzwerke (ERN) unter anderem durch die Erwähnung in den G-BA Zentrums-Regelungen auch eine hohe Bedeutung für die nationalen Entwicklungen bekommen. Dem allgemeinen nationalen Trend folgend hat die Uniklinik RWTH Aachen – nachdem bei der Erstausschreibung 2016 zwei Anträge gestellt wurden – in der zweiten Ausschreibung für neue Partner bei bestehenden Netzwerken in 2019 acht Anträge gestellt. Durch die Corona-Pandemie konnte der ursprünglich avisierte Zeitrahmen nicht eingehalten werden. Inzwischen liegen aber für sieben der acht Anträge positive Bewertungen vor, ein Antrag wurde final abgelehnt.

Tab. 1: Beteiligung des ZSEA an Europäischen Referenznetzwerken

Name des ERN	Ansprechpartner	Stand: Dezember 2021
<b>ERN RARE-LIVER</b> (seltene hepatologische Krankheiten)	Prof. Trautwein, Prof. Strnad, Dr. Schippers	bereits Mitglied im ERN
<b>Endo-ERN</b> (seltene endokrine Krankheiten)	Prof. Eggermann, Dr. Elbracht, Dr. Schippers	bereits Mitglied im ERN
<b>ERKNet</b> (seltene Nierenkrankheiten)	Prof. Floege, Prof. Möller, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021
<b>ERN-RND</b> (seltene neurologische Krankheiten)	Prof. Schulz, Prof. Reetz, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021
<b>ERN EuroBloodNet</b> (seltene hämatologische Krankheiten)	Prof. Brümmendorf, Prof. Koschmieder, Dr. Beier, Dr. Jost, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021
<b>ERN eUROGEN</b> (seltene und komplexe urogenitale Krankheiten)	Prof. Neumann, Prof. van Gemert, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021
<b>ERN EURO-NMD</b> (seltene neuromuskuläre Krankheiten)	Prof. Schulz, Dr. Brunkhorst, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021
<b>ERN PaedCan</b> (Krebskrankheiten im Kindesalter (Hämato-Onkologie))	Prof. Kontny, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021
<b>ERN RITA</b> (seltene immunologische, autoinflammatorische und Autoimmunkrankheiten)	Prof. Tenbrock, Prof. Wagner, Dr. Schippers	neues Mitglied im ERN seit 2021

Auch in der deutschlandweiten Initiative zur Gründung von Deutschen Referenznetzwerken war das ZSEA aktiv, wie die Übersicht in Tab. 2 wiedergibt. Herr Schippers war Mitglied in der Unterarbeitsgruppe der nationalen Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE), die sich mit der Begleitung der Gründung beschäftigt hat.

Tab. 2: Beteiligung des ZSEA an Deutschen Referenznetzwerken (DRN)

Name des DRN	Ansprechpartner*innen	Akt. Stand
mit Typ A und B Zentrumsbeteiligung		
<b>ERN RARE-LIVER</b> Subnetz „seltene hereditäre Lebererkrankungen des Erwachsenen mit Schwerpunkt Alpha1-Antitrypsinmangel	Prof. Trautwein, Prof. Strnad, Dr. Schippers	etabliert
<b>ERN EURO-NMD</b> (seltene neuromuskuläre Krankheiten)	Prof. Schulz, Dr. Brunkhorst, Dr. Schippers	etabliert
<b>ERN RITA</b> (seltene immunologische, autoinflammatorische und Autoimmunkrankheiten)	Prof. Tenbrock, Prof. Wagner, Dr. Schippers	etabliert
<b>ERN EuroBloodNet</b> (seltene hämatologische Erkrankungen), ggf. Subnetzwerk MPN und Aplastische Syndrome	Prof. Koschmieder, Dr. Beier Dr. Schippers	in Umsetzung
<b>ERN RND</b> (seltene neurologische Erkrankungen), Subnetzwerk Huntington/Choreatiforme Erkrankungen:	Prof. Reetz, Prof. Schulz	in Umsetzung
mit Typ B Zentrumsbeteiligung		
<b>ERN-Eye</b> (seltene Augenerkrankungen)	Prof. Walter Dr. Koutsonas	etabliert
<b>ERN Cranio</b> (seltene und/oder komplexe kraniofaziale und orofaziale Anomalien, also Kraniosynostosen und Erkrankungen des Ohrs, der Nase und des Rachens (HNO))	Prof. Orlikowsky Prof. Hölzle	etabliert

Daneben ist das ZSEA gerade dabei, mit allen 17 Lehrkrankenhäusern der Uniklinik RWTH Aachen Kooperationsverträge abzuschließen. Ziele dabei sind:

- a) den Informationsaustausch über Entwicklungen auf dem Gebiet der Seltene Erkrankungen zu verbessern,
- b) die Sichtung und Bewertung von Patientenakten der Lehrkrankenhäuser durch Ärzte der Uniklinik zu fördern und
- c) die Mitwirkung und Einbringung eigener Fälle bei Fallkonferenzen zu ermöglichen.

15 der 17 Kandidaten haben bereits unterzeichnet.

### 3 Finanzen/Drittmittel des A-Zentrums

Wir haben Ende 2021 einen Feststellungsbescheid erhalten, sodass wir in Bälde Zentrenzuschläge verhandeln können.

Das ZSE-DUO Projekt hat sich zum Ziel gesetzt, den Einfluss eines psychosomatisch/psychiatrischen Arztes zusätzlich zu einem somatischen Arzt in der Geschäftsstelle (das „DUO“) auf die Qualität und Dauer der Diagnosefindung bei Patienten mit unklarer Diagnose zu evaluieren.

Dieses Projekt, an dem sich neben der ACHSE, Krankenkassen und evaluierende Einrichtungen, auch 11 ZSE unter Konsortialführung des ZSE in Würzburg beteiligen, befindet sich derzeit in der Auswertephase.

Ein weiteres wichtiges Element ist der interkonsortiale Use-CASE „Collaboration on Rare Diseases der Medizininformatik-Initiative“ (CORD MI), denn unter der Leitung des Berlin Institut of Health (BIH) beteiligen sich 20 deutsche Universitätskliniken mit ihren Zentren für seltene Erkrankungen (ZSE), die Patientendachorganisation Achse und viele weitere Partnerinstitutionen daran. Die Uniklinik Aachen ist sowohl mit ihrer IT, als auch mit dem ZSEA involviert und ist Teilprojektleiter im Arbeitspaket Dissemination und Roll-out. Ziel des nationalen Projektes ist es, die Kodierung von Seltenen Erkrankungen durch Einführung von Orpha-Codes und Alpha-ID zusätzlich zum ICD Kode zu optimieren und anhand von Use Cases aus dem Bereich der Seltenen Erkrankungen die besonderen Möglichkeiten der Medizininformatik-Initiative in diesem Bereich aufzuzeigen und neue Erkenntnisse für SE-Patienten zu gewinnen.

Wie bereits im letzten Bericht ausgeführt, konnten unter der Federführung des ZSEA weitere Fördermittel vom Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes NRW für das Netzwerk NRW-ZSE gewonnen werden. Die zweite Förderphase startete im März 2020 und endet im Dezember 2022. Die regelmäßigen Qualitätszirkel des Netzwerkes werden – mittels virtueller Kommunikationssoftware – nahezu im monatlichen Rhythmus weiter durchgeführt. Da der neue Schwerpunkt des NRW-ZSE Netzwerkes der Aufbau einer Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen für Ärzte und Medizinstudierende ist, wurden entsprechende Konzepte entwickelt, die Webseite angepasst und Veranstaltungen organisiert, so zum Beispiel eine große virtuelle NRW-ZSE FAKSE Veranstaltung am 09.11.2021 (s. Kap. Fort- und Weiterbildung).

Eine interessante Entwicklung stellt auch die Einführung des Virtuellen Krankenhauses dar, welche vom Herrn NRW-Gesundheitsminister Laumann forciert wird. Hier ist daran gedacht, auch für Anfragen im Bereich Seltene Erkrankungen eine zentrale virtuelle Anlaufstelle zu schaffen, die diese dann an passende ZSE weiterleitet.

#### **4 Entwicklungen mit den Typ B Zentren<sup>1</sup>**

Im Jahre 2021 konnte die Zusammenarbeit zwischen Geschäftsstelle des A-Zentrums und den integrierten B-Zentren weiter intensiviert werden. In der Geschäftsstelle werden viele Patienten mit unklarer Diagnose aber Verdacht auf eine Seltene Erkrankung betreut, wobei die Kontakte in die Kliniken und Institute des UKA zwecks Abstimmung neuer diagnostischer aber auch therapeutischer Wege weiter ausgebaut wurden (s. Abb. 2 Patientenpfad). Mehr und mehr Resonanz findet auch die durch die Geschäftsstelle i.d.R. monatlich durchgeführte interdisziplinäre und derzeit virtuell organisierte ZSEA-Fallkonferenz, wo nicht nur Fälle aus der Geschäftsstelle, sondern auch darüber hinaus vorgestellt werden. Hieran nehmen i.d.R. auch externe Ärzte teil. Darüber hinaus werden natürlich viele weitere Fallkonferenzen im ZSEA und seinen integrierten Typ B Zentren organisiert.

---

<sup>1</sup> Der Begriff Typ B Zentrum stammt aus dem Nationalen Aktionsplan von 2013 und wird im ZSEA synonym mit dem Begriff „Behandlungs- und Forschungszentrum (BFZ)“ genutzt.



Neben diesen direkten patientenbezogenen Verbesserungen in der Zusammenarbeit gab es durch die Fortschritte bei den Europäischen und Deutschen Referenznetzwerken weitere Zusammenarbeit. So organisierte wie bereits kurz erwähnt die Geschäftsstelle gemeinsam mit den betroffenen Klinikern der sieben Anträge die Einreichung der Anträge im November 2019 und von weiterem Material für den ERN Documental Review im März/April 2021, wobei über 500 Hochladeprozesse auf die „ERN Assessment Platform“ notwendig wurden. Ferner organisierte die Geschäftsstelle eine On-Line ERN Begutachtung am 01.06.2021, welche positiv verlief. Vertreter der B-Zentren sind darüber hinaus weiterhin in die Drittmittelprojekte des ZSEA involviert, so etwa als Experten im CORD-Projekt.

Telemedizinische Anwendungen finden sowohl im A- als auch in den Behandlungs- und Forschungszentren vermehrt Anwendung, so bei Fallkonferenzen oder Konsilen (z.B. mittels CLICKDOC).

## **5 Weitere Maßnahmen und Aktivitäten**

### **5.1 Qualitätssicherung und -verbesserung**

Im Zuge von Qualitätssicherung und -verbesserung sind einige Maßnahmen realisiert. Das ZSEA profitiert dabei auch vom Qualitätsmanagement der Uniklinik RWTH, mit dem es eng zusammenarbeitet. Neben Aspekten, die z.B. in regelmäßigen Team- und anderen Sitzungen besprochen werden sind auch die Ziele, die der Beirat vorgibt, ein wichtiger Punkt zur Qualitätssicherung und -verbesserung. Dazu gehörte auch die Empfehlung, ein Netzwerk mit den Lehrkrankenhäusern zu gründen.

### **5.2 Fort- und Weiterbildung und Lehre**

Das ZSEA ist auch in Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen engagiert, wobei im Zuge der Corona-Pandemie insgesamt nicht so viele Veranstaltungen stattfanden, wie in den Jahren davor. Günstig wirkt sich aus, dass Aachen Konsortialführer des Netzwerks NRW-ZSE ist und dabei an zentraler Stelle beim Aufbau der bereits erwähnten NRW-ZSE Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen mitwirkt. In diesem Rahmen fand etwa eine zentrale virtuelle Veranstaltung am 09.11.2021 mit dem Titel „Kolibris und Zebras - Fälle aus der Praxis“ statt. Ein weiteres Beispiel ist eine Veranstaltung des neuen Behandlungs- und Forschungszentrums für Seltene Erbliche Tumorerkrankungen, welche Vertreter des A-Zentrums gemeinsam mit Vertretern des B-Zentrum der Ärztekammer organisiert haben (s. Abb. 3).

Im Medizinmodellstudiengang der RWTH Aachen sind seltene Erkrankungen fester Bestandteil, Mitglieder des Zentrums sind zentral an der Lehre beteiligt. Daneben bringen sich auch die Mitglieder der Geschäftsstelle in die Lehre ein, so z.B. durch Einbringung neuer Fälle des problemorientierten Lernens.

## Programm

# Diagnostische Detektivarbeit

## Seltenen erblichen Tumorerkrankungen auf der Spur

Mittwoch, 24. November 2021, von 18:00 – 20:30 Uhr

- 18:00 Uhr **Grußworte**  
Dr. med. Ivo G. Grebe, Vorsitzender Kreisstelle Stadtkreis Aachen  
Dr. med. Karola Klutmann, Vorsitzende Kreisstelle Kreis Aachen  
Prof. Dr. med. Martin Mücke, Inhaber des Lehrstuhls und Leiter des Instituts für Digitale Allgemeinmedizin der Uniklinik RWTH Aachen und ZSEA-Sprecher
- 18:15 Uhr **Einführung und Vorstellung des ZSEA-Zentrums für Seltene erbliche Tumorerkrankungen**  
Prof. Dr. med. Udo Kontny, Ärztlicher Leiter, Sektion Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik RWTH Aachen
- 18:30 Uhr **Vorträge**
- Humangenetik wird klinisch – Genetische Prädisposition als häufigste Ursache kindlicher Tumoren**  
Priv.-Doz. Dr. med. Miriam Elbracht, Leitende Oberärztin, Institut für Humangenetik, Uniklinik RWTH Aachen  
Prof. Dr. med. Udo Kontny, Ärztlicher Leiter, Sektion Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik RWTH Aachen
- Tumoren der Brust und des Ovars im Rahmen seltener erblicher Tumorerkrankungen**  
Dr. med. Katja Krauß, Leiterin des Brustzentrums, Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Uniklinik RWTH Aachen
- Erbliche Tumorerkrankungen im GI-Trakt – mehr als nur Lynch-Syndrom und FAP**  
Priv.-Doz. Dr. med. Henning Wolfgang Zimmermann, Oberarzt, Leiter Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik III), Uniklinik RWTH Aachen
- Leukämien und Lymphome bei erblichen Tumorerkrankungen – nicht nur ein Fall für den Pädiater**  
Priv.-Doz. Dr. med. Fabian Beier, Oberarzt, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation (Med. Klinik IV), Uniklinik RWTH Aachen
- 20:30 Uhr **Ende der Fortbildung**

Abb. 3: Programm der Veranstaltung des neuen Behandlungs- und Forschungszentrums für Seltene Erbliche Tumorerkrankungen

Auch in den BFZ haben eine Reihe von Fortbildungsveranstaltungen u.a. mit Einbindung von Patientenvertretern stattgefunden. Von Seiten der aplastischen Syndrome/PNH wurde beispielsweise der virtuelle Ulmer Patiententag mit über 110 Teilnehmern am 06.03.2021 durch Vorträge von Vertretern des BFZ Hämatologie unterstützt. Der Patiententag war eine Ganztagesveranstaltung unter Einbeziehung der Selbsthilfegruppen. Ein weiteres Beispiel ist, das das BFZ Syndromal für die Hauptvorlesung in Humangenetik, die per ZOOM stattfand, Patientenvideos gedreht hat, wobei zehn betroffene Familien eingebunden waren.

Ein Beispiel für eine Zusammenarbeit mit einer Patientenselbsthilfegruppe ist die mit der regionalen Selbsthilfegruppe Aachen der Deutschen Huntington-Hilfe e. V. Diese hat gemeinsam Vertretern des BFZ Neuro wieder eine Beleuchtung für Huntington organisiert: Am 04.05.2021 leuchte St. Donatus in Aachen-Brand blau/lila.

### 5.3 Öffentlichkeitsarbeit

Auch in diesem Bereich gibt es viele Aktivitäten. So wurde der Fall einer Patientin, die an Morbus Fabry leidet und die am ZSEA diagnostiziert und behandelt wird, am 10.06.2020 in der ZDF Reihe „Volle Kanne“, am 07.12.2020 in der NDR Reihe „Abenteuer Diagnose“ und am 27.03.2021 wiederum im ZDF bei „Menschen - das Magazin“ gezeigt.

Eine Publikation für die Rubrik „Seltene Erkrankungen“ im „Internisten“, die auch Fallbeispiele aus dem ZSE-DUO Projekt enthält, wurde Anfang Dezember 2021 eingereicht.

#### **5.4 Transition**

Neben der Erstellung eigener Transitionskonzepte sollte hier ebenfalls betont werden, dass derzeit ein Drittmittelantrag, der sich konkret mit dem Thema beschäftigt, gestellt wurde.

#### **5.5 Informationsplattformen**

Das ZSEA und seine Typ B Zentren sind sowohl im SE-Atlas als auch in Orphanet zu finden.

#### **5.6 Darstellung der Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen**

In diesem Bereich findet ein Löwenanteil auf Ebene der Behandlungs- und Forschungszentren statt. Neben dem direkten Austausch etwa auch in Form von Veranstaltungen. Mit Unterstützung des Netzwerks NRW-ZSE hat z.B. am 9.-10.12.2021 das Jahrestreffen der Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik e.V. stattgefunden.

Seitens des A-Zentrums wird dieses Thema im Rahmen der Qualitätszirkel des Netzwerks NRW-ZSE, bei den Europäischen und Deutschen Referenznetzwerken und in entsprechenden Veranstaltungen vorangebracht.

#### **5.7 Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen**

Für 2021 liegt diese Zahl bei deutlich über 100. Durch den angestrebten Beitritt zu den NAMSE-Selektivverträgen des vdek und der AOK, die für eine ausgesuchte Zahl an Patienten mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung eine Kombination aus Fallkonferenzen und Exom-Sequenzierungen vorsieht, erwarten wir eine weitere Verbesserung der Situation.

#### **5.8 Nennung der Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das Zentrum mitarbeitet**

Einige herausragende Beispiele der vergangenen Jahre sind hier wiedergegeben: Frau PD Dr. Elbracht vom BFZ Tumor ist Sprecherin für erbliche Tumorerkrankungen im Centrum für Integrierte Onkologie Aachen, Bonn, Köln und Düsseldorf (CIO ABCD) und bringt dort die Leitlinienentwicklung voran. Herr Prof. Floege hat als „Chair“ das Update der KDIGO Guidelines Glomerulonephritis geleitet – eine Behandlungsleitlinie, die weltweit der höchste Standard für Ärzte ist. Frau Eggermann vom BFZ Syndromal hat an der Entwicklung von Leitlinien für die Spinale Muskelatrophie (SMA) mitgearbeitet, die inzwischen veröffentlicht ist. Herr Prof. Kurth vom gleichen BFZ hat an einer Leitlinie „Diagnostik bei Polyneuropathien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mitgewirkt.

## 5.9 Nennung der Studien zu seltenen Erkrankungen, an denen das Zentrum teilnimmt

Im ZSE Aachen, A-Zentrum und integrierte Typ B Zentren werden 74 Studien in der Datenbank des „Center for Translational & Clinical Research“ (CTC-A) geführt, die im Zeitraum 01.03.2019 – 30.04.2021 neu angelegt wurden. Schwerpunkte sind in den Behandlungs- und Forschungszentren für

- seltene neurologische Erkrankungen,
- seltene hämatologische Erkrankungen sowie
- seltene Lebererkrankungen und gastrointestinale Erkrankungen

zu finden.

## 5.10 Nennung der wissenschaftlichen Publikationen des Zentrums zu seltenen Erkrankungen

In diesem Kapitel sind Publikationen von ZSEA-Mitgliedern aufgeführt, die einen Bezug zu Seltene Erkrankungen haben. Dabei wurde, um dieses Kapitel nicht zu lang werden zu lassen, der Zeitraum 01.01. – 30.04.2021 gewählt. Unterstrichen sind jeweils die Autoren, die Sprecher/innen und stv. Sprecher/innen von Behandlungs- und Forschungszentren sind oder i.d.R. anderweitig als Ansprechpartner/in im ZSEA-Internet gelistet sind.

Aberer E, Sperr WR, Bretterklieber A, Avian A, Hadzijusufovic E, Kluin-Nelemans HC, Oude Elberink H, van Anrooij B, Niedoszytko M, Lange M, Górska A, Elena C, Brazzelli V, Belloni Fortina A, Caroppo F, Hartmann K, Illerhaus A, Reiter A, Jawhar M, Bonadonna P, Zanotti R, Triggiani M, Parente R, Gotlib J, Doubek M, von Bubnoff N, Fuchs D, Sabato V, Brockow K, Jäkel N, Panse J, Valent P. Clinical Impact of Skin Lesions in Mastocytosis: A Multicenter Study of the European Competence Network on Mastocytosis. **J Invest Dermatol**. 2021.

Andereggen L, Mariani L, Beck J, Andres RH, Gralla J, Luedi MM, Weis J, Christ E. Lateral one-third gland resection in Cushing patients with failed adenoma identification leads to low remission rates: long-term observations from a small, single-center cohort. **Acta Neurochir (Wien)**. 2021.

Bähr FS, Gess B, Müller M, Romanzetti S, Gadermayr M, Kuhl C, Nebelung S, Schulz JB, Dohrn MF. Semi-Automatic MRI Muscle Volumetry to Diagnose and Monitor Hereditary and Acquired Polyneuropathies. **Brain Sci**. 2021;11(2).

Barbui T, De Stefano V, Alvarez-Larran A, Iurlo A, Masciulli A, Carobbio A, Ghirardi A, Ferrari A, Cancelli V, Elli EM, Andrade-Campos MM, Kabat MG, Kiladjian JJ, Palandri F, Benevolo G, Garcia-Gutierrez V, Fox ML, Fongillias MA, Morcillo CM, Rumi E, Osorio S, Papadopoulos P, Bonifacio M, Cervantes KSQ, Serrano MS, Carreno-Tarragona G, Sobas MA, Lunghi F, Patriarca A, Elorza BN, Angona A, Mazo EM, Koschmieder S, Carli G, Cuevas B, Hernandez-Boluda JC, Abadia EL, Cirici BX, Guglielmelli P, Garrote M, Cattaneo D, Daffini R, Cavalca F, Bellosillo B, Benajiba L, Curto-Garcia N, Bellini M, Betti S, Harrison C, Rambaldi A, Vannucchi AM. Among classic myeloproliferative neoplasms, essential thrombocythemia is associated with the greatest risk of venous thromboembolism during COVID-19. **Blood Cancer J**. 2021;11(2):21.

Barbui T, Vannucchi AM, Alvarez-Larran A, Iurlo A, Masciulli A, Carobbio A, Ghirardi A, Ferrari A, Rossi G, Elli E, Andrade-Campos MM, Kabat MG, Kiladjian JJ, Palandri F, Benevolo G, Garcia-Gutierrez V, Fox ML, Fongillias MA, Morcillo CM, Rumi E, Osorio S, Papadopoulos P, Bonifacio M, Cervantes KSQ, Serrano MS, Carreno-Tarragona G, Sobas MA, Lunghi F,

- Patriarca A, Elorza BN, Angona A, Mazo EM, Koschmieder S, Ruggeri M, Cuevas B, Hernandez-Boluda JC, Abadia EL, Cirici BX, Guglielmelli P, Garrote M, Cattaneo D, Daffini R, Cavalca F, Bellosillo B, Benajiba L, Curto-Garcia N, Bellini M, Betti S, De Stefano V, Harrison C, Rambaldi A. High mortality rate in COVID-19 patients with myeloproliferative neoplasms after abrupt withdrawal of ruxolitinib. **Leukemia**. 2021;35(2):485-93.
- Barratt J, Floege J. SGLT-2 inhibition in IgA nephropathy: the new standard of care? **Kidney Int**. 2021.
- Bednarsch J, Czigany Z, Heij LR, Luedde T, van Dam R, Lang SA, Ulmer TF, Hornef MW, Neumann UP. Bacterial bile duct colonization in perihilar cholangiocarcinoma and its clinical significance. **Sci Rep**. 2021;11(1):2926.
- Bednarsch J, Czigany Z, Heij LR, Luedde T, Wiltberger G, Dulk MD, Bruners P, Lang SA, Ulmer TF, Neumann UP. The prognostic role of tumor-associated unilateral portal vein occlusion in perihilar cholangiocarcinoma. **HPB (Oxford)**. 2021.
- Bednarsch J, Czigany Z, Lurje I, Amygdalos I, Strnad P, Halm P, Wiltberger G, Ulmer TF, Schulze-Hagen M, Bruners P, Neumann UP, Lurje G. Insufficient future liver remnant and preoperative cholangitis predict perioperative outcome in perihilar cholangiocarcinoma. **HPB (Oxford)**. 2021;23(1):99-108.
- Beier F, Kricheldorf K, Burmester P, Göbel U, Isfort S, Panse J, Brümmendorf TH. Internet-based patient survey on the consequences of COVID-19 lockdown on treatment and medical follow-up of patients with aplastic anemia or paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Germany. **Eur J Haematol**. 2021;106(5):740-2.
- Chuah C, Koh LP, Numbenjapon T, Zang DY, Ong KH, Do YR, Ohkura M, Ono C, Viqueira A, Cortes JE, Brümmendorf TH. Efficacy and safety of bosutinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia in the Asian subpopulation of the phase 3 BFORE trial. **Int J Hematol**. 2021.
- Cortes JE, Kantarjian HM, Mauro MJ, An F, Nick S, Leip E, Gambacorti-Passerini C, Brümmendorf TH. Long-term cardiac, vascular, hypertension, and effusion safety of bosutinib in patients with Philadelphia chromosome-positive leukemia resistant or intolerant to prior therapy. **Eur J Haematol**. 2021;106(6):808-20.
- Deschauer M, Hengel H, Rupprich K, Kreiß M, Schlotter-Weigel B, Grimm M, Admard J, Schneider I, Alhaddad B, Gazou A, Sturm M, Vorgerd M, Balousha G, Balousha O, Falna M, Kirschke JS, Kornblum C, Jordan B, Kraya T, Strom TM, Weis J, Schöls L, Schara U, Zierz S, Riess O, Meitinger T, Haack TB. Bi-allelic truncating mutations in VWA1 cause neuromyopathy. **Brain**. 2021;144(2):574-83.
- Diggs LP, Ruf B, Ma C, Heinrich B, Cui L, Zhang Q, McVey JC, Wabitsch S, Heinrich S, Rosato U, Lai W, Subramanyam V, Longerich T, Loosen SH, Luedde T, Neumann UP, Desar S, Kleiner D, Gores G, Wang XW, Greten TF. CD40-mediated immune cell activation enhances response to anti-PD-1 in murine intrahepatic cholangiocarcinoma. **J Hepatol**. 2021;74(5):1145-54.
- Dohrn MF, Ihne S, Hegenbart U, Medina J, Züchner SL, Coelho T, Hahn K. Targeting transthyretin - Mechanism-based treatment approaches and future perspectives in hereditary amyloidosis. **J Neurochem**. 2021;156(6):802-18.
- Eggermann T, Begemann M, Pfeiffer L. Unusual deletion of the maternal 11p15 allele in Beckwith-Wiedemann syndrome with an impact on both imprinting domains. **Clin Epigenetics**. 2021;13(1):30.
- Eggermann T, Davies JH, Tauber M, van den Akker E, Hokken-Koelega A, Johansson G, Netchine I. Growth Restriction and Genomic Imprinting-Overlapping Phenotypes Support the Concept of an Imprinting Network. **Genes (Basel)**. 2021;12(4).

- Eggermann T, Kadgien G, Begemann M, Elbracht M. Biallelic PADI6 variants cause multilocus imprinting disturbances and miscarriages in the same family. **Eur J Hum Genet.** 2021;29(4):575-80.
- Eggermann T, Kraft F, Lausberg E, Ergezinger K, Kunstmann E. Paternal 132 bp deletion affecting KCNQ1OT1 in 11p15.5 is associated with growth retardation but does not affect imprinting. **J Med Genet.** 2021;58(3):173-6.
- Floege J, Rovin BH. The STARMEN trial: rethinking calcineurin inhibitor therapy in membranous nephropathy. **Kidney Int.** 2021;99(4):811-3.
- Fromme M, Schneider CV, Pereira V, Hamesch K, Pons M, Reichert MC, Benini F, Ellis P, K HT, Mandorfer M, Burbaum B, Woditsch V, Chorostowska-Wynimko J, Verbeek J, Nevens F, Genesca J, Miravittles M, Nuñez A, Schaefer B, Zoller H, Janciauskiene S, Abreu N, Jasmins L, Gaspar R, Gomes C, Schneider KM, Trauner M, Krag A, Gooptu B, Thorburn D, Marshall A, Hurst JR, Lomas DA, Lammert F, Gaisa NT, Clark V, Griffiths W, Trautwein C, Turner AM, McElvaney NG, Strnad P. Hepatobiliary phenotypes of adults with alpha-1 antitrypsin deficiency. **Gut.** 2021.
- Fuchs D, Kilbertus A, Kofler K, von Bubnoff N, Shoumariyeh K, Zanotti R, Bonadonna P, Scaffidi L, Doubek M, Elberink HO, Span LFR, Hermine O, Elena C, Benvenuti P, Yavuz AS, Brockow K, Zink A, Aberer E, Gorska A, Romantowski J, Hadzijusufovic E, Fortina AB, Caroppo F, Perkins C, Illerhaus A, Panse J, Vucinic V, Jawhar M, Sabato V, Triggiani M, Parente R, Bergström A, Breynaert C, Gotlib J, Reiter A, Hartmann K, Niedoszytko M, Arock M, Kluin-Nelemans HC, Sperr WR, Greul R, Valent P. Scoring the Risk of Having Systemic Mastocytosis in Adult Patients with Mastocytosis in the Skin. **J Allergy Clin Immunol Pract.** 2021;9(4):1705-12.e4.
- Handlos Grauslund J, Holmström MO, Jørgensen NG, Klausen U, Weis-Banke SE, El Fassi D, Schöllkopf C, Clausen MB, Gjerdrum LMR, Breinholt MF, Kjeldsen JW, Hansen M, Koschmieder S, Chatain N, Novotny GW, Petersen J, Kjær L, Skov V, Met Ö, Svane IM, Hasselbalch HC, Andersen MH. Therapeutic Cancer Vaccination With a Peptide Derived From the Calreticulin Exon 9 Mutations Induces Strong Cellular Immune Responses in Patients With CALR-Mutant Chronic Myeloproliferative Neoplasms. **Front Oncol.** 2021;11:637420.
- Hillmen P, Szer J, Weitz I, Röth A, Höchsmann B, Panse J, Usuki K, Griffin M, Kiladjan JJ, de Castro C, Nishimori H, Tan L, Hamdani M, Deschatelets P, Francois C, Grossi F, Ajayi T, Risitano A, de la Tour RP. Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. **N Engl J Med.** 2021;384(11):1028-37.
- Inker LA, Lambers-Heerspink H, Tighiouart H, Chaudhari J, Miao S, Diva U, Mercer A, Appel GB, Donadio JV, Floege J, Li PKT, Maes BD, Locatelli F, Praga M, Schena FP, Levey AS, Greene T. Association of Treatment Effects on Early Change in Urine Protein and Treatment Effects on GFR Slope in IgA Nephropathy: An Individual Participant Meta-analysis. **Am J Kidney Dis.** 2021.
- Johnen S, Harmening N, Marie C, Scherman D, Izsvák Z, Ivics Z, Walter P, Thumann G. Electroporation-Based Genetic Modification of Primary Human Pigment Epithelial Cells using the Sleeping Beauty Transposon System. **J Vis Exp.** 2021 (168).
- Kirschner M, Vieri M, Kricheldorf K, Ferreira MSV, Wlodarski MW, Schwarz M, Balabanov S, Rolles B, Isfort S, Koschmieder S, Höchsmann B, Panse J, Brümmendorf TH, Beier F. Androgen derivatives improve blood counts and elongate telomere length in adult cryptic dyskeratosis congenita. **Br J Haematol.** 2021;193(3):669-73.
- Kluin-Nelemans HC, Jawhar M, Reiter A, van Anrooij B, Gotlib J, Hartmann K, Illerhaus A, Oude Elberink HNG, Gorska A, Niedoszytko M, Lange M, Scaffidi L, Zanotti R, Bonadonna P, Perkins C, Elena C, Malcovati L, Shoumariyeh K, von Bubnoff N, Müller S, Triggiani M, Parente R, Schwaab J, Kundi M, Fortina AB, Caroppo F, Brockow K, Zink A, Fuchs D, Angelova-Fischer I, Yavuz AS, Doubek M, Mattsson M, Hagglund H, Panse J, Simonowski

- A, Sabato V, Schug T, Jentzsch M, Breynaert C, Várkonyi J, Kennedy V, Hermine O, Rossignol J, Arock M, Valent P, Sperr WR. Cytogenetic and molecular aberrations and worse outcome for male patients in systemic mastocytosis. **Theranostics**. 2021;11(1):292-303.
- Kohlschmidt N, Elbracht M, Czech A, Häusler M, Phan V, Töpf A, Huang KT, Bartok A, Eggermann K, Zippel S, Eggermann T, Freier E, Groß C, Lochmüller H, Horvath R, Hajnóczky G, Weis J, Roos A. Molecular pathophysiology of human MICU1 deficiency. **Neuropathol Appl Neurobiol**. 2021.
- Krasselt M, Schober R, Weis J, Baum P, Baerwald CGO, Seifert O. A Primary Myopathy Complicating Long-lasting Polymyalgia Rheumatica. **J Clin Rheumatol**. 2021;27(1):e28-e9.
- Kronbichler A, Anders HJ, Fernandez-Juárez GM, Floege J, Goumenos D, Segelmark M, Tesar V, Turkmen K, van Kooten C, Bruchfeld A. Recommendations for the use of COVID-19 vaccines in patients with immune-mediated kidney diseases. **Nephrol Dial Transplant**. 2021.
- Kuscuoglu D, Bewersdorf L, Wenzel K, Gross A, Kobazi Ensari G, Luo Y, Kilic K, Hittatiya K, Golob-Schwarzl N, Leube RE, Preisinger C, George J, Metwally M, Eslam M, Lampertico P, Petta S, Mangia A, Berg T, Boonstra A, Brouwer WP, Abate ML, Loglio A, Sutton A, Nahon P, Schaefer B, Zoller H, Aigner E, Trautwein C, Haybaeck J, Strnad P. Dual proteotoxic stress accelerates liver injury via activation of p62-Nrf2. **J Pathol**. 2021;254(1):80-91.
- Lainka E, Baehr M, Raszka B, Haas JP, Hügler B, Fischer N, Foell D, Hinze C, Weissbarth-Riedel E, Kallinich T, Horneff G, Windschall D, Lilienthal E, Niehues T, Neudorf U, Berendes R, Küster RM, Oommen PT, Rietschel C, Lutz T, Weller-Heinemann F, Tenbrock K, Heubner GL, Klotsche J, Wittkowski H. Experiences with IL-1 blockade in systemic juvenile idiopathic arthritis - data from the German AID-registry. **Pediatr Rheumatol Online J**. 2021;19(1):38.
- Lausberg E, Gießelmann S, Dewulf JP, Wiame E, Holz A, Salvarinova R, Van Karnebeek C, Klemm P, Ohl K, Mull M, Braunschweig T, Weis J, Sommer C, Demuth S, Haase C, Stollbrink-Peschgens C, Debray F-G, Libiouille C, Choukair D, Oommen PT, Borkhardt A, Surowy H, Wieczorek D, Wagner N, Meyer R, Eggermann T, Begemann M, Van Schaftingen E, Häusler M, Tenbrock K, van den Heuvel L, Elbracht M, Kurth I, Kraft F. C2orf69 mutations disrupt mitochondrial function and cause a multisystem human disorder with recurring autoinflammation. **J Clin Invest**. 2021 (published 04.05.2021, <https://doi.org/10.1172/JCI143078>).
- Le Cann K, Foerster A, Rössler C, Erickson A, Hautvast P, Giesselmann S, Pensold D, Kurth I, Rothermel M, Mattis VB, Zimmer-Bensch G, von Hörsten S, Denecke B, Clarner T, Meents J, Lampert A. The difficulty to model Huntington's disease in vitro using striatal medium spiny neurons differentiated from human induced pluripotent stem cells. **Sci Rep**. 2021;11(1):6934.
- Lehmann SM, Leube RE, Windoffer R. Growth, lifetime, directional movement and myosin-dependent motility of mutant keratin granules in cultured cells. **Sci Rep**. 2021;11(1):2379.
- Leimkühler NB, Gleitz HFE, Ronghui L, Snoeren IAM, Fuchs SNR, Nagai JS, Banjanin B, Lam KH, Vogl T, Kuppe C, Stalman USA, Büsche G, Kreipe H, Gütgemann I, Krebs P, Banz Y, Boor P, Tai EW, Brümmendorf TH, Koschmieder S, Crysanndt M, Bindels E, Kramann R, Costa IG, Schneider RK. Heterogeneous bone-marrow stromal progenitors drive myelofibrosis via a druggable alarmin axis. **Cell Stem Cell**. 2021;28(4):637-52.e8.
- Meyer R, Begemann M, Hübner CT, Dey D, Kuechler A, Elgizouli M, Schara U, Ambrozaityte L, Burnyte B, Schröder C, Kenawy A, Kroisel P, Demuth S, Fekete G, Opladen T, Elbracht M, Eggermann T. One test for all: whole exome sequencing significantly improves the diagnostic yield in growth retarded patients referred for molecular testing for Silver-Russell syndrome. **Orphanet J Rare Dis**. 2021;16(1):42.
- Molitor DCA, Boor P, Buess A, Schneider RK, Teichmann LL, Körber RM, Horvath GL, Koschmieder S, Gütgemann I. Macrophage frequency in the bone marrow correlates with morphologic subtype of myeloproliferative neoplasm. **Ann Hematol**. 2021;100(1):97-104.

- Ohl K, Tenbrock K. Oxidative Stress in SLE T Cells, Is NRF2 Really the Target to Treat? **Front Immunol**. 2021;12:633845.
- Panse J. [Diagnosis and Therapy of aplastic anemia - update 2021]. **Dtsch Med Wochenschr**. 2021;146(7):451-4.
- Rao TN, Hansen N, Stetka J, Luque Paz D, Kalmer M, Hilfiker J, Ende M, Ahmed N, Kubovcakova L, Rybarikova M, Hao-Shen H, Geier F, Beisel C, Dirnhofer S, Schroeder T, Brümmendorf TH, Wolf D, Koschmieder S, Skoda RC. JAK2-V617F and interferon- $\alpha$  induce megakaryocyte-biased stem cells characterized by decreased long-term functionality. **Blood**. 2021;137(16):2139-51.
- Reetz K, Dogan I, Hilgers RD, Giunti P, Parkinson MH, Mariotti C, Nanetti L, Durr A, Ewencyk C, Boesch S, Nachbauer W, Klopstock T, Stendel C, Rodríguez de Rivera Garrido FJ, Rummey C, Schöls L, Hayer SN, Klockgether T, Giordano I, Didszun C, Rai M, Pandolfo M, Schulz JB. Progression characteristics of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS): a 4-year cohort study. **Lancet Neurol**. 2021;20(5):362-72.
- Schmitt T, Egu DT, Walter E, Sigmund AM, Eichkorn R, Yazdi A, Schmidt E, Sárdy M, Eming R, Goebeler M, Waschke J. Ca(2+) signalling is critical for autoantibody-induced blistering of human epidermis in pemphigus. **Br J Dermatol**. 2021.
- Schneider KM, Elfers C, Ghallab A, Schneider CV, Galvez EJC, Mohs A, Gui W, Candels LS, Wirtz TH, Zuehlke S, Spitteller M, Myllys M, Roulet A, Ouzerdine A, Lelouvier B, Kilic K, Liao L, Nier A, Latz E, Bergheim I, Thaiss CA, Hengstler JG, Strowig T, Trautwein C. Intestinal Dysbiosis Amplifies Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury. **Cell Mol Gastroenterol Hepatol**. 2021;11(4):909-33.
- Schuler E, Wagner-Drouet EM, Ajib S, Bug G, Crysanndt M, Dressler S, Hausmann A, Heidenreich D, Hirschbühl K, Hoepfing M, Jost E, Kaivers J, Klein S, Koldehoff M, Kordelas L, Kriege O, Müller LP, Rautenberg C, Schaffrath J, Schmid C, Wolff D, Haas R, Bornhäuser M, Schroeder T, Kobbe G. Treatment of myeloid malignancies relapsing after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with venetoclax and hypomethylating agents-a retrospective multicenter analysis on behalf of the German Cooperative Transplant Study Group. **Ann Hematol**. 2021;100(4):959-68.
- Schulz M, Kleinjans M, Strnad P, Demir M, Holtmann TM, Tacke F, Wree A. Shear Wave Elastography and Shear Wave Dispersion Imaging in the Assessment of Liver Disease in Alpha1-Antitrypsin Deficiency. **Diagnostics (Basel)**. 2021;11(4).
- Strieder T, Puelles VG, Vogt M, Buhl EM, Saritas T, Hausmann R, Sterzer V, Leuchtle K, Boor P, Floege J, Moeller MJ, Stamellou E. Effects of Perfusion Pressures on Podocyte Loss in the Isolated Perfused Mouse Kidney. **Cell Physiol Biochem**. 2021;55(S4):1-12.
- Tan X, Sivakumar S, Bednarsch J, Wiltberger G, Kather JN, Niehues J, de Vos-Geelen J, Valkenburg-van Iersel L, Kintsler S, Roeth A, Hao G, Lang S, Coolson ME, den Dulk M, Aberle MR, Koolen J, Gaisa NT, Olde Damink SWM, Neumann UP, Heij LR. Nerve fibers in the tumor microenvironment in neurotropic cancer-pancreatic cancer and cholangiocarcinoma. **Oncogene**. 2021;40(5):899-908.
- Toledo MAS, Gatz M, Sontag S, Gleixner KV, Eisenwort G, Feldberg K, Hamouda AEI, Kluge F, Guareschi R, Rossetti G, Sechi AS, Dufva OMJ, Mustjoki SM, Maurer A, Schüler HM, Goetzke R, Braunschweig T, Kaiser A, Panse J, Jawhar M, Reiter A, Hilberg F, Etmayer P, Wagner W, Koschmieder S, Brümmendorf TH, Valent P, Chatain N, Zenke M. Nintedanib targets KIT D816V neoplastic cells derived from induced pluripotent stem cells of systemic mastocytosis. **Blood**. 2021;137(15):2070-84.



## 6 Kontakt (auch für Anforderung von Material)

Dr. Christopher Schippers, ZSEA-Geschäftsführer

Tel.: 0241 80 85651/36422

cschippers@ukaachen.de

www.ZSEA.ukaachen.de

## 7 Abkürzungsverzeichnis

BFZ	Behandlungs- und Forschungszentrum (Synonym mit Typ B Zentrum nach NAMSE)
CTC-A	„Center for Translational & Clinical Research“
ERN	European Reference Network
CORD-MI	„Collaboration on Rare Diseases“ in der Medizininformatik-Initiative
DRN	Deutsches Referenznetzwerk
MII	Medizininformatik-Initiative
NAMSE	Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen
NRW-ZSE	Netzwerk der Zentren für Seltene Erkrankungen in NRW (Aachen, Bochum/Witten-Herdecke, Bonn, Düsseldorf, Essen, Köln, Münster)
NRW-ZSE FAKSE	NRW-ZSE Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
ZSE	Zentrum für Seltene Erkrankungen
Qb	Qualitätsbericht