

Zentrum für Seltene Erkrankungen Aachen (ZSEA)

Qualitätsbericht

basierend auf dem Zentrums-Regelungen des G-BA

adressiert an:

Beirat

Vorstand und Mitglieder Politik

ACHSE und andere Patientenorganisationen

interessierte Öffentlichkeit

Berichtszeitraum:

Oktober 2022 – September 2023

Univ.-Prof. Dr. med. Martin Mücke

Direktor des Instituts für Digitale Allgemeinmedizin, ZSEA-Vorstandssprecher

Dr. rer. nat. Christopher Schippers

koordinierender ZSEA-Geschäftsführer

Version vom 17.12.2023

INHALT

| | | |
|------|---|----|
| 1 | Einleitende Anmerkung zum Zeitpunkt der Berichtserstellung | 3 |
| 2 | Einleitung | 3 |
| 3 | Darstellung des Zentrums für Seltene Erkrankungen und seiner Netzwerkpartner..... | 3 |
| 4 | Finanzen/Drittmittel des A-Zentrums | 7 |
| 5 | Entwicklungen mit den Typ B Zentren..... | 8 |
| 6 | Weitere Maßnahmen und Aktivitäten, auch hinsichtlich der G-BA Anforderungen und Aufgaben | 9 |
| 6.1 | Telemedizin: Virtuelles Krankenhaus, SE-Konsil, u.a..... | 9 |
| 6.2 | Fallkonferenzen, Beratungen | 9 |
| 6.3 | Qualitätssicherung und -verbesserung | 9 |
| 6.4 | Fort- und Weiterbildung sowie Informationsveranstaltungen für Patient*innen | 10 |
| 6.5 | Transition | 10 |
| 6.6 | Informationsplattformen | 11 |
| 6.7 | Register..... | 11 |
| 6.8 | Darstellung der Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen..... | 11 |
| 6.9 | Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen..... | 11 |
| 6.10 | Nennung der Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das Zentrum mitarbeitet..... | 12 |
| 6.11 | Nennung der Studien zu seltenen Erkrankungen, an denen das Zentrum teilnimmt..... | 12 |
| 6.12 | Nennung der wissenschaftlichen Publikationen des Zentrums zu Seltenen Erkrankungen | 12 |
| 7 | Zusammenfassung der Ergebnisse des Zentrums für Seltene Erkrankungen und seines Netzwerkes inkl. Verbesserungsmaßnahmen und deren Umsetzung..... | 13 |
| 8 | Ziele für das Jahr 2024 | 13 |
| 9 | Kontakt (auch für Anforderung von Material) | 14 |
| 10 | Abkürzungsverzeichnis | 14 |
| 11 | Behandlungs- und Forschungszentren des ZSEA (alphabetisch) | 15 |

1 Einleitende Anmerkung zum Zeitpunkt der Berichtserstellung

Der vorliegende Bericht, erstellt im Dezember 2023, knüpft nahtlos an den Qualitätsbericht von 2022 an und deckt den Zeitraum von Oktober 2022 bis einschließlich September 2023 ab. Der vorherige Bericht umfasste den Zeitraum bis einschließlich September 2022.

2 Einleitung

Das Jahr 2023 markierte eine weitere Phase des Ausbaus und der Konsolidierung. In unserer Geschäftsstelle konnten wir die ärztlichen Kapazitäten ausbauen und die Aktivitäten in der Ambulanz steigern. Die Verhandlungen über Zentrenzuschläge nahmen einen bedeutenden Teil unserer Ressourcen in Anspruch, wobei die Geschäftsstelle in enger Abstimmung mit den Behandlungs- und Forschungszentren (BFZ) sowie dem kaufmännischen Controlling das erforderliche Material vorbereitete.

Personell war das Jahr durch eine bedeutende Veränderung in der medizinischen Leitung des Zentrums geprägt: Der Wechsel von einer Fachärztin für Neurologie zu einem Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin. Trotz dieser Veränderung blieb die Struktur des Zentrums, bestehend aus Geschäftsstelle/Ambulanz, Vorstand, Mitgliederversammlung, Beirat sowie zehn Behandlungs- und Forschungszentren, unverändert.

Bezüglich der Drittmittelfinanzierung endete das NRW-ZSE FAKSE-Projekt Mitte 2023 nach einer sechsmonatigen Laufzeitverlängerung. Die Arbeiten an FAIR4Rare, einem Projekt des Innovationsfonds mit Verbindungen zur Medizininformatik-Initiative, wurden aufgenommen. Zudem war das ZSEA aktiv an der Auswertung des ZSE-DUO-Projekts beteiligt und hat sich an verschiedenen Publikationen engagiert.

3 Darstellung des Zentrums für Seltene Erkrankungen und seiner Netzwerkpartner

Das ZSEA, eine Einrichtung der Uniklinik RWTH Aachen, wird gemeinsam vom Universitätsklinikum und der medizinischen Fakultät der RWTH Aachen unterstützt. Es verfügt über einen mit externen Expertinnen und Experten aus Kliniken, Wissenschaft, Patientenorganisationen und Industrie besetzten Beirat, der sich nach einer Phase des Umbruchs nun wieder stabilisiert. Neben Beiratsmitgliedern, deren Amtszeit verlängert wurde, konnten wir insbesondere zur Vertretung von Patienteninteressen neue Mitglieder gewinnen.

Der Vorstand des ZSEA setzt sich aus dem ärztlichen und kaufmännischen Direktor der Uniklinik RWTH Aachen, dem Dekan der medizinischen Fakultät, dem Vorstandssprecher und seinem Stellvertreter sowie den Sprecherinnen und Sprechern bzw. deren Stellvertretern der Behandlungs- und Forschungszentren zusammen.

Des Weiteren gibt es eine Mitgliederversammlung, zu der alle Instituts- und Klinikdirektorinnen und -direktoren der Uniklinik RWTH Aachen jährlich eingeladen werden.

Die Geschäftsstelle des A-Zentrums, bestehend derzeit aus einem Geschäftsführer/Koordinator, vier Ärztinnen und Ärzten sowie vier studentischen Hilfskräften, ist für die Umsetzung der Arbeiten zuständig. Unterstützt werden diese von zwei nicht-ärztlichen Lotsinnen. Der Vorstandssprecher engagiert sich ebenfalls direkt im Zentrum.

Wie im Vorjahr verfügt das ZSEA über zehn Behandlungs- und Forschungszentren sowie ein Forschungszentrum, wodurch eine enge Vernetzung mit den Strukturen der Uniklinik RWTH Aachen besteht (siehe Abb. 1). Von den zehn Behandlungs- und Forschungszentren erfüllen neun die Qualitätsanforderungen der G-BA Zentrumsregelungen für integrierte Typ B Zentren.

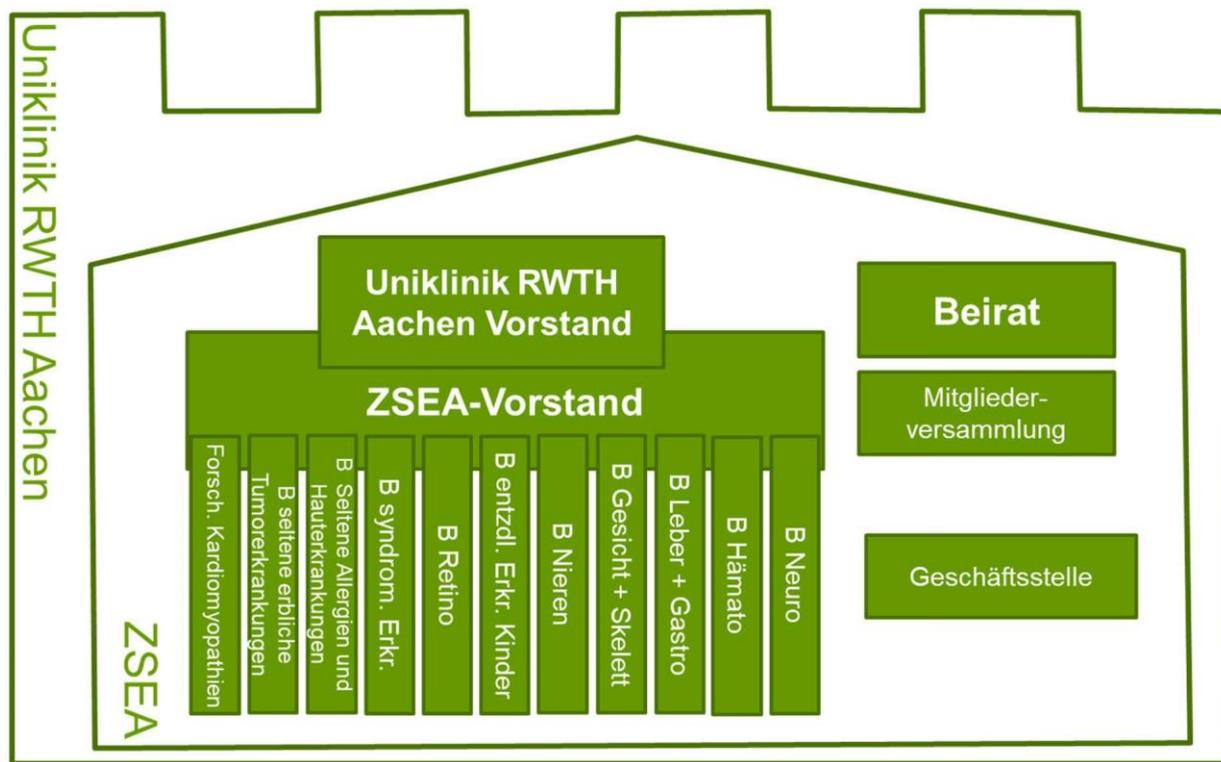


Abb. 1: Organigramm des ZSEA, Stand Dezember 2023

Als medizinischer Leiter des ZSEA fungiert ein Oberarzt, der in einer 50%-Stelle tätig ist. Unterstützt wird er von drei weiteren Ärzten und Ärztinnen mit variierenden Stellenanteilen sowie zwei von insgesamt vier studentischen Hilfskräften. Prof. Mücke engagiert sich darüber hinaus aktiv im Zentrum, nicht nur in seiner Rolle als Sprecher, sondern auch durch seine Beteiligung an ZSEA-Fallkonferenzen und in der Patientenbetreuung. Eine studentische Hilfskraft ist im Drittmittelprojekt FAIR4Rare tätig, während eine andere sich um administrative und Management-Aufgaben kümmert.

Abb. 2 illustriert den Patientenpfad gemäß der General-SOP, die auch im Jahr 2023 aktualisiert wurde. Aktuell finden aufgrund des Wechsels des medizinischen Leiters strukturelle Anpassungen statt, weshalb die meisten SOPs derzeit überarbeitet werden. Geplant ist ebenfalls der Umstieg auf eine am UKA zentral genutzte Software für digitales Qualitätsmanagement von SOPs. Dies wird nicht nur die Erstellung und Verwaltung von SOPs professionalisieren, sondern auch deren Verbreitung erleichtern. Alle SOPs und weiteres Material stellen wir gerne auf Anfrage zur Verfügung (siehe Kontakt).

Die Geschäftsstelle verzeichnet jährlich etwa 250-300 direkte Anfragen, ähnlich wie in den vorangegangenen zwei Jahren. Hauptsächlich wenden sich Patientinnen und Patienten mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung an die Geschäftsstelle. Bei klar diagnostizierten Fällen erfolgt meist eine Weiterleitung an die integrierten Typ B Zentren oder an externe Gesundheitsexpertinnen und -experten. Das ZSEA besitzt ein umfangreiches Netzwerk an Fachleuten im Bereich der Seltene Erkrankungen. Viele Patientinnen und Patienten mit klarer

Diagnose oder einzugrenzenden Symptomen suchen direkt eines der Typ B Zentren auf, die über allgemeine sowie oft auch SE-spezifische Ambulanzen verfügen. Insgesamt werden an der Uniklinik RWTH Aachen eine deutlich höhere Anzahl von Menschen mit Seltenen Erkrankungen betreut und behandelt.

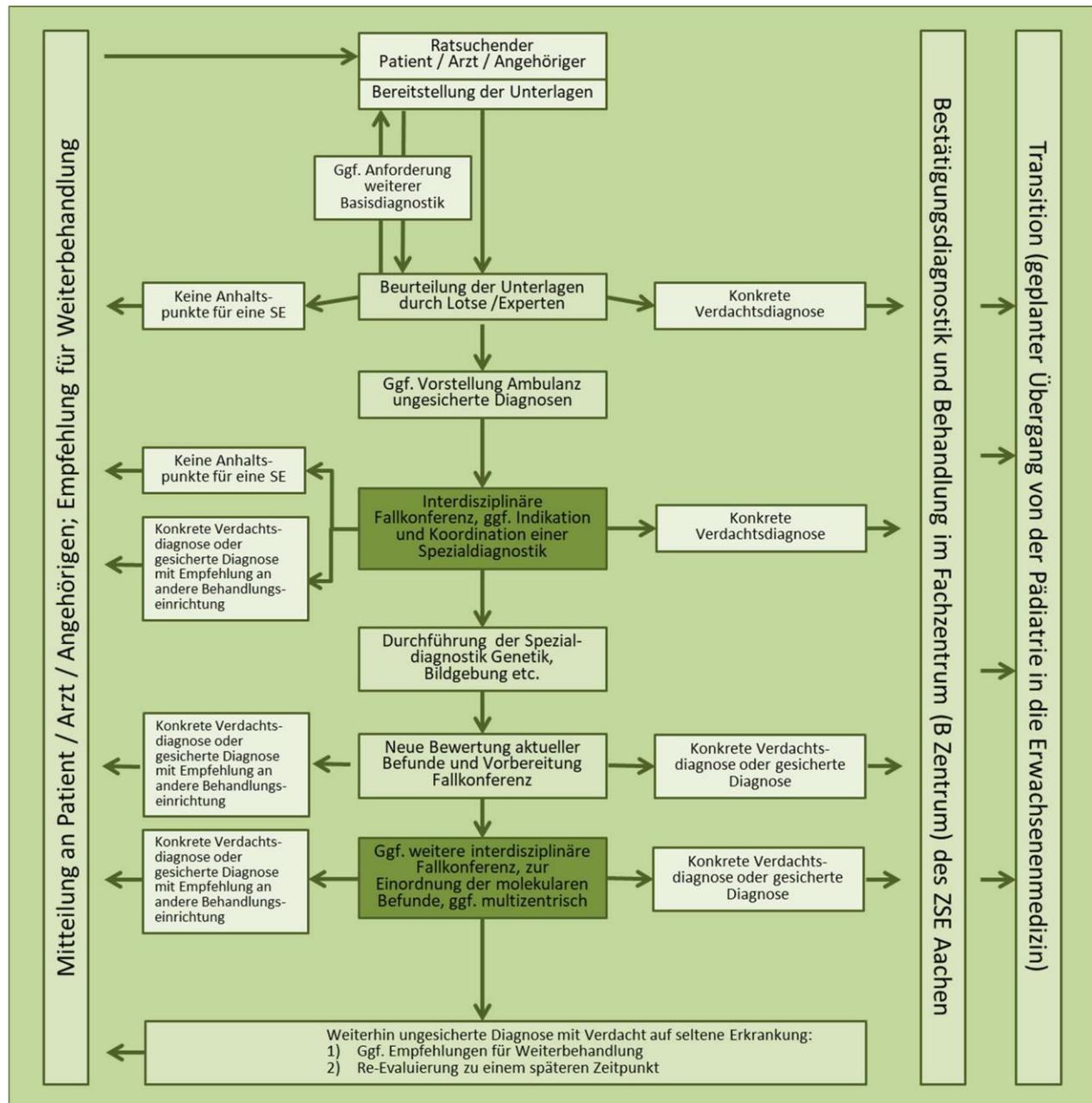


Abb. 2: Patientenpfad ZSE Aachen

Das Jahr 2023 war im Kontext der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) maßgeblich durch die Fünfjahresbegutachtungen der ERN RARE LIVER und Endo-ERN geprägt. Diese Evaluierungen umfassten eine Kombination aus medizinisch-wissenschaftlichen Inhalten und administrativen sowie Managementaspekten. Die Geschäftsstelle übernahm, wie auch bei vorangegangenen Begutachtungen, die Verantwortung für die administrativen und Management-Bereiche. In beiden Fällen erfolgte die Begutachtung über das ERN Assessment Tool, ein Online-Portal, das speziell für die Evaluationen innerhalb der Europäischen Referenznetzwerke entwickelt wurde. Hierbei wurden Fragen beantwortet und erforderliche Unterlagen eingereicht. Für ERN RARE LIVER

wurden darüber hinaus zusätzliche Anforderungen bearbeitet. Bei Endo-ERN fand neben der schriftlichen Bewertung auch eine Vor-Ort-Begutachtung statt. In allen diesen Prozessen waren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des ZSEA intensiv eingebunden. Beide Begutachtungen konnten erfolgreich abgeschlossen werden. Eine detaillierte Übersicht der Beteiligungen an den ERN wird in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tab. 1: Beteiligung des ZSEA an Europäischen Referenznetzwerken

| Name des ERN | Ansprechpartner*in aus den BFZ | Stand: November 2023 |
|---|---|--|
| ERN RARE-LIVER (seltene hepatologische Krankheiten) | Prof. Trautwein, Prof. Strnad | bereits langjähriges Mitglied im ERN, Erweiterung des Erkrankungsspektrums, 5 Jahresbegutachtung erfolgreich abgeschlossen |
| Endo-ERN (seltene endokrine Krankheiten) | Prof. Eggermann, Dr. Elbracht | bereits langjähriges Mitglied im ERN, 5 Jahresbegutachtung erfolgreich abgeschlossen |
| ERKNet (seltene Nierenkrankheiten) | Prof. Floege, Prof. Möller | neues Mitglied im ERN seit 2021 |
| ERN-RND (seltene neurologische Krankheiten) | Prof. Schulz, Prof. Reetz | neues Mitglied im ERN seit 2021 |
| ERN EuroBloodNet (seltene hämatologische Krankheiten) | Prof. Brummendorf, Prof. Koschmieder, Dr. Beier, Dr. Jost | neues Mitglied im ERN seit 2021 |
| ERN eUROGEN (seltene und komplexe urogenitale Krankheiten) | Prof. Neumann, Prof. van Gemert | neues Mitglied im ERN seit 2021 |
| ERN EURO-NMD (seltene neuromuskuläre Krankheiten) | Prof. Schulz, Dr. Brunkhorst | neues Mitglied im ERN seit 2021 |

| | | |
|---|------------------------------|---------------------------------|
| ERN PaedCan (Krebskrankheiten im Kindesalter (Hämato-Onkologie)) | Prof. Kontny | neues Mitglied im ERN seit 2021 |
| ERN RITA (seltene immunologische, autoinflammatorische und Autoimmunkrankheiten) | Prof. Tenbrock, Prof. Wagner | neues Mitglied im ERN seit 2021 |

Im Deutschen Referenznetzwerk zu Neuromuskulären Erkrankungen (DRN NMD) wurde 2023 die interne Zusammenarbeit gemeinsam mit dem zweiten koordinierenden A-Zentrum in Bonn weiter intensiviert. Im Laufe des Jahres organisierte das Netzwerk verschiedene Treffen, in denen auch über Entwicklungen im Europäischen Referenznetzwerk zu Neuromuskulären Erkrankungen (ERN NMD) berichtet wurde. Speziell hat das ZSEA in Aachen 2023 den Teilnehmerkreis aktiv erweitert, die Planungen für einen Drittmittelantrag zur Finanzierung von Patientenlotsen vorangetrieben und eine App präsentiert, die den Informationsaustausch zwischen Ärztinnen, Ärzten und Patientinnen, Patienten verbessern soll. Zudem nahm das ZSEA am 26. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. in Essen teil. Eine Übersicht des Netzwerks und seiner Partner ist auf der Webseite 'se-atlas' zu finden.

Im Jahr 2023 arbeitet das ZSE Aachen im Rahmen eines Kooperationsvertrags mit anderen Zentren für Seltene Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen zusammen. Bei der Erstellung dieses Vertrages hatte das ZSEA die Federführung inne.

Tab. 2: Beteiligung des ZSEA an Deutschen Referenznetzwerken (DRN) im Jahr 2023

| Name des DRN | Ansprechpartner*innen | Akt. Stand |
|--|---|------------|
| DRN EURO-NMD (seltene neuromuskuläre Krankheiten) | Prof. Schulz, Dr. Brunkhorst, Dr. Schippers | etabliert |

Die Kooperation zwischen dem ZSEA und den 16 Lehrkrankenhäusern der Uniklinik RWTH Aachen, mit denen Kooperationsverträge bestehen, wurde weiter ausgebaut. In diesem Rahmen präsentierten Vertreterinnen und Vertreter der Lehrkrankenhäuser zunehmend Patientinnen und Patienten in den Fallkonferenzen des ZSEA.

4 Finanzen/Drittmittel des A-Zentrums

Der weitere Ausbau der Ambulanz und die personelle Verstärkung durch zusätzliche Ärztinnen und Ärzte haben in den letzten Monaten zu einer Steigerung der Einnahmen geführt. Auch die Erlöse aus dem T-NAMSE Selektivvertrag konnten erhöht werden (siehe Kapitel 6.9). Im ZSE-DUO Innovationsfondsprojekt wurde die positive Wirkung der Kombination aus somatischer und

psychosomatisch/psychiatrischer Expertise auf die Diagnose und Therapie von Patienten mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung nachgewiesen. Aktuell arbeiten wir mit Hochdruck an der Etablierung eines nationalen Selektivvertrags in diesem Bereich.

Wir setzen hohe Erwartungen in die anstehenden Verhandlungen mit den Krankenkassen über Zentrenzuschläge, besonders nach dem Erhalt eines Feststellungsbescheids Ende 2021. Bisher blieben diese Verhandlungen jedoch ohne konkretes Ergebnis.

Obwohl das Netzwerk der sieben nordrhein-westfälischen Zentren für Seltene Erkrankungen für die Jahre 2017 bis 2019 und 2020 bis 2022 erfolgreich Mittel vom Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales einwerben konnte, wurde in den Jahren 2022 und 2023 keine Anträge gestellt. Eine kostenneutrale Verlängerung bis Mitte 2023 wurde genehmigt. Die etablierten Strukturen – der Qualitätszirkel, die Webseite und die Fortbildungsakademie (NRW-ZSE FAKSE) – werden fortgeführt, entsprechend dem Wunsch des Landesministers Herrn Laumann. Dies wird durch einen unbefristet gültigen NRW-ZSE Kooperationsvertrag, der unter Aachener Leitung abgestimmt wurde, unterstützt (s. Kap. 3). Zu Beginn des Jahres übernahm das Centrum für Seltene Erkrankungen Ruhr (CeSER) die Konsortialführerschaft.

Mitte 2023 endete nach einer kostenneutralen Laufzeitverlängerung die Förderung des interkonsortialen Use-Cases „Collaboration on Rare Diseases der Medizininformatik-Initiative“ (CORD MI), die wichtige Grundlagen in der Medizininformatik bei Seltenen Erkrankungen legen konnte. Diese Arbeiten werden teilweise im G-BA Innovationsfondsprojekt zur Versorgungsforschung FAIR4Rare fortgesetzt, bei dem Aachen als Konsortialpartner fungiert. Das Ziel ist die begleitende Evaluation des Aufbauprozesses eines offenen Nationalen Registers für Seltene Erkrankungen (NARSE).

5 Entwicklungen mit den Typ B Zentren

Im Jahr 2023 wurde die ZSEA-Ambulanz, wie bereits beschrieben, weiter ausgebaut, was eine weitere Vertiefung der Zusammenarbeit mit den Behandlungs- und Forschungszentren (BFZ) zur Folge hatte. Dies gilt generell für die derzeitigen 10 Typ B-Zentren, wobei ein besonderer Fokus weiterhin auf dem Behandlungs- und Forschungszentrum für syndromale Erkrankungen und kindliche Atemregulationsstörungen in Verbindung mit dem Institut für Humangenetik und Genommedizin liegt, das nun auch den Schwerpunkt Klinische Genomik umfasst. Hier hat sich ein enger Kontakt und ein exzellenter Austausch entwickelt, der unter anderem auf der Zusammenarbeit im Rahmen des T-NAMSE Selektivvertrags basiert. Weitere Fortschritte, wie eine engere organisatorische Anbindung, sind zu erwarten. Im Jahr 2024 soll insbesondere die gemeinsame Transitionssprechstunde verstärkt werden.

Entsprechend des Patientenpfades (siehe Abb. 2) betreut die Geschäftsstelle weiterhin viele Patientinnen und Patienten mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung. Die kontinuierliche enge Zusammenarbeit mit den Kliniken und Instituten des UKA ist für die Erschließung neuer diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten weiterhin von großer Bedeutung.

Die positive Entwicklung der gemeinsam von der ZSEA-Geschäftsstelle und den BFZ organisierten Fallkonferenzen, die zunehmende Zustimmung erfahren, ist ebenfalls hervorzuheben.

Die Aktivitäten im Rahmen der Deutschen Referenznetzwerke (DRN), bei den Europäischen Referenznetzwerken (ERN), bei gemeinsamen Veranstaltungen und auch bei der Vorbereitung der Zentrenzuschlagsverhandlungen stärken die Zusammenarbeit des A-Zentrums mit den integrierten B-Zentren.

Darüber hinaus sind Vertreterinnen und Vertreter der B-Zentren weiterhin in die Drittmittelprojekte des ZSEA involviert, darunter das BFZ Syndromal und das BFZ Entzündung im FAIR4Rare-Projekt.

6 Weitere Maßnahmen und Aktivitäten, auch hinsichtlich der G-BA Anforderungen und Aufgaben

6.1 Telemedizin: Virtuelles Krankenhaus, SE-Konsil, u.a.

Das ZSEA ist im Virtuellen Krankenhaus (VKh) sowohl als Konsilnehmer als auch als Konsilgeber registriert. Das Universitätsklinikum Aachen (UKA) arbeitet aktiv mit dem VKh zusammen, und das ZSEA nimmt regelmäßig an den indikationsspezifischen VKh-Treffen teil. Der Start als Konsilgeber im VKh ist erfolgt und unser Angebot ist unter virtuelles-krankenhaus.nrw/konsilangebote/seltenerkrankungen/ einsehbar.

Als eines der Gründungszentren des SE-Konsils, in Kooperation mit den Zentren in Würzburg (als federführendes Zentrum), Regensburg und Tübingen, spielt das ZSEA eine tragende Rolle. Diese vier Zentren waren die ersten, die die Kooperationsvereinbarung zur Nutzung der telemedizinischen Beratungsplattform „Konsil-SE“ unterzeichnet haben. Im Jahr 2023 wurde im Rahmen dieser Initiative eine weitere Fallkonferenz abgehalten.

Zusätzlich zu „Konsil-SE“ nutzen wir im ZSEA weitere telemedizinische Tools, wie beispielsweise CLICKDOC. Aktuell testen wir in unserer Geschäftsstelle auch ein IT-System, das die Professionalisierung der Kommunikation mit Patientinnen und Patienten zum Ziel hat.

6.2 Fallkonferenzen, Beratungen

Im ZSEA bieten wir eine Vielzahl von Fallkonferenzen an, die ausdrücklich auch für externe Teilnehmerinnen und Teilnehmer offen sind und in denen auch viele Patient*innen anderer Krankenhäuser behandelt werden. Zur Bewerbung dieser Konferenzen nutzen wir verschiedene Kanäle wie das Internet, E-Mail und Veranstaltungen. Durch unsere Kooperationsverträge mit den Lehrkrankenhäusern haben wir eine Zunahme der Anzahl externer Fälle erreichen können.

Unsere Ärztinnen und Ärzte im ZSEA leisten regelmäßig Beratung für Kolleginnen und Kollegen aus anderen Krankenhäusern sowie für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte. Zudem übernehmen sie die Überprüfung und Bewertung von Patientenakten.

6.3 Qualitätssicherung und -verbesserung

Im Rahmen der Qualitätssicherung und -verbesserung wurden im ZSEA verschiedene Maßnahmen umgesetzt, wobei die Zusammenarbeit mit dem Qualitätsmanagement der Uniklinik RWTH Aachen weiterhin eine zentrale Rolle spielt. Die Qualitätsverbesserung wird nicht nur in regelmäßigen Teambesprechungen, Qualitätszirkeln und anderen Sitzungen thematisiert, sondern orientiert sich auch an den Zielen, die vom Beirat vorgegeben werden. Aktuell bereiten wir die nächste Beiratssitzung vor.

Die Geschäftsstelle des ZSEA verfügt über eine Reihe eigener Standardarbeitsanweisungen (SOPs), darunter die bereits erwähnte SOP zum Patient*innenpfad, die jährlich aktualisiert wird. Im kommenden Jahr werden sie ebenfalls in das UKA-weite professionelle Datenbanksystem überführt. Zusätzlich werden im ZSEA auch SOPs, Leitlinien und Behandlungskonzepte für spezifische Erkrankungsgruppen entwickelt, wie beispielsweise im Jahr 2023 Leitlinien für PNH oder Lupus.

6.4 Fort- und Weiterbildung sowie Informationsveranstaltungen für Patient*innen

Das ZSEA ist aktiv in Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen engagiert, die auch für Mitarbeitende anderer Krankenhäuser und Rehabilitations-Einrichtungen offenstehen und großen Zuspruch erfahren. In der Zeit nach Corona wurden die meisten dieser Veranstaltungen weiterhin virtuell durchgeführt. Im Jahr 2023 hat das ZSEA in Zusammenarbeit mit seinen B-Zentren zahlreiche Veranstaltungen organisiert. Herr Prof. Mücke war beispielsweise Teil der Programmkommission für die Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen in Berlin, die sich an Ärztinnen und Ärzte, Patientinnen und Patienten, Politikerinnen und Politiker, Unternehmensvertreterinnen und -vertreter sowie weitere Interessierte richtete. Der stellvertretende Sprecher, Herr Prof. Kurth, organisierte den Syndromtag 2023 in Aachen, eine jährliche Fortbildungsveranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik. Das Thema der Veranstaltung 2023 lautete: „Transition und Translation: Aktuelle Herausforderungen der Klinischen Genetik“ und hatte einem Schwerpunkt auf seltenen Erkrankungen.

Im Rahmen der NRW-ZSE Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen fand die 3. „Kolibris und Zebras“ Veranstaltung statt, bei der Aachen als Co-Organisator fungierte. Zudem ist in Zusammenarbeit mit dem BFZ Dermato und dem ZSE Köln die 2. Veranstaltung zu Seltenen Bindegewebserkrankungen in Planung.

Darüber hinaus wurden auch Veranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen durchgeführt, wobei besonders der 3. Aachener Alpha1-Antitrypsin-Mangel Tag für Patientinnen und Patienten hervorzuheben ist.

Herr Mücke ist zudem Autor zweier Podcasts zu Seltenen Erkrankungen – „Unglaublich Krank“ und „Mückes Mikromedizin“. Beide erfreuen sich einer großen Anzahl von Followerinnen und Followern. Das Ziel beider Formate ist es, das Bewusstsein im Bereich der seltenen Erkrankungen zu erhöhen.

6.5 Transition

Im ZSEA und den integrierten Behandlungs- und Forschungszentren (BFZ) werden regelmäßig diverse Transitionssprechstunden abgehalten. Im Jahr 2022 haben wir zusätzlich ein spezielles Konzept für seltene genetische Erkrankungen entwickelt, in Zusammenarbeit zwischen dem ZSEA und dem Bereich Humangenetik/Genommedizin. Diese spezielle Sprechstunde zielt darauf ab, jungen Patientinnen und Patienten mit genetisch diagnostizierten Seltenen Erkrankungen beim Übergang von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin passgenaue Unterstützung anzubieten. Für das Jahr 2024 ist geplant, diese Sprechstunde weiter auszubauen und zu intensivieren.

6.6 Informationsplattformen

Das ZSEA und seine Typ B Zentren sind im SE-Atlas zu finden. Im Jahr 2023 wurden die Einträge in Zusammenarbeit mit den Sprecher*innen und Vizesprecher*innen turnusmäßig aktualisiert.

6.7 Register

Das ZSEA ist aktiv im FAIR4Rare-Projekt involviert, das sich mit der begleitenden Evaluation des NARSE-Registers beschäftigt. Insgesamt beteiligt sich das ZSEA an der Erstellung, Leitung und Auswertung mehrerer Register. Dazu gehören das German Study Group for MPN (GSG-MPN) Bioregister, das AA-BMF Register, das AATD Register sowie das CF-Register.

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

Dieser Bereich ist geprägt von vielfältigen Aktivitäten und Austauschmöglichkeiten. Der Dialog findet statt in Form von Fallkonferenzen, Veranstaltungen, direktem Austausch sowie über Publikationen. Viele Ärztinnen und Ärzte unseres Zentrums beteiligen sich an interdisziplinären Fallkonferenzen anderer Krankenhäuser. Auch die 2023 zum dritten Mal durchgeführte Veranstaltung 'Zebras und Kolibris', bei der praxisnahe Fälle vorgestellt werden, fördert den Austausch zwischen den Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) und anderen Partner*innen.

Darüber hinaus sind solche Maßnahmen regelmäßig Thema im Qualitätszirkel des Netzwerks NRW-ZSE, im DRN NMD und bei den Europäischen Referenznetzwerken, in denen das ZSEA mit neun Beteiligungen aktiv ist. Ferner nimmt das ZSEA an den Sitzungen der AG ZSE, der nationalen Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen, regelmäßig teil.

6.9 Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen

Im Berichtszeitraum wurde die Implementierung der Selektivverträge für die Exomsequenzierung bei Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen erfolgreich als fester Bestandteil der Regelversorgung in das Uniklinikum Aachen integriert. Die Patientinnen und Patienten werden dabei persönlich in einem ambulanten Termin aufgenommen. Es folgt eine erste interdisziplinäre Fallkonferenz, in der entschieden wird, ob eine Exomsequenzierung oder Trio-Exomsequenzierung indiziert ist. Nach der molekularen Diagnostik findet eine abschließende Fallkonferenz statt, in der das weitere Vorgehen festgelegt wird. Organisatorisch verantwortlich für diese Abläufe ist die Klinische Genomik als Teil des ZSEA A-Zentrums und zugleich des Instituts für Humangenetik und Genommedizin, in Zusammenarbeit mit den Ärztinnen und Ärzten des ZSEA. Je nach klinischer Fragestellung beteiligen sich weitere Fachkolleginnen und -kollegen.

Für das Kalenderjahr 2023 wurde die maximale Zahl von 75 versicherten Personen im Rahmen der Fallzahldecklung der AOK Rheinland/Hamburg erreicht. Bis zum 12.12.2023 konnten insgesamt 208 Patientinnen und Patienten erfolgreich in den Selektivvertrag eingeschlossen werden.

Die Diagnoserate lag durchschnittlich bei 40 Prozent. Die gewonnenen genetischen Daten werden in tabellarischer Form mit den Partnern der Exom-AG des Selektivvertrags geteilt und relevante Varianten in die ClinVar-Datenbank eingetragen.

6.10 Nennung der Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das Zentrum mitarbeitet

Neben den in früheren Kapiteln erwähnten SOPs und Leitlinien sowie den Aktivitäten in den B-Zentren ist besonders der 'Atlas der klinischen Syndrome' hervorzuheben, an dessen Erstellung der Vorstandssprecher Prof. Mücke als Herausgeber maßgeblich beteiligt ist. Für die erste Ausgabe dieses Atlas sind etwa 750 Syndrome vorgesehen, einschließlich der laut Orphanet 500 häufigsten seltenen syndromalen Erkrankungen. Bemerkenswert ist, dass bereits Zusagen von Expert*innen aus aller Welt – von Harvard bis Seoul – für rund 400 Syndrome vorliegen. Der Atlas soll primär in digitaler Form, aber auch als Printversion verfügbar sein, um eine kontinuierliche Aktualisierung zu gewährleisten.

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

Im ZSE Aachen, A-Zentrum und integrierte Typ B Zentren werden 32 Studien in der Datenbank des „Center for Translational & Clinical Research“ (CTC-A) geführt, die im Zeitraum Oktober 2022 bis September 2023 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. Im Bericht 2021 wurden 74 neue Studien innerhalb von 26 Monaten verzeichnet, was einem Durchschnitt von 2,8 Studien pro Monat entspricht. Im darauf folgenden Berichtszeitraum wurden 32 neue Studien in 10 Monaten registriert, was einer durchschnittlichen Rate von 3,2 Studien pro Monat entspricht. Im aktuellen Bericht sind es 32 neue Studien in 12 Monaten, was durchschnittlich 2,7 Studien pro Monat ausmacht (siehe Anlage). Somit bewegt sich die Anzahl der neu eingetragenen Studien im Durchschnitt der vorherigen Berichtszeiträume.

6.12 Nennung der wissenschaftlichen Publikationen des Zentrums zu Seltene Erkrankungen

In der Anlage finden Sie eine Auflistung der Publikationen von Mitgliedern des ZSEA, die im Zeitraum vom 1. Oktober 2022 bis zum 30. September 2023 in PubMed unter Aachener Adresse registriert wurden und einen Bezug zu Seltene Erkrankungen haben. Zum Vergleich: Im Bericht 2021 wurden für den Zeitraum vom 1. Januar bis zum 30. April 2021 insgesamt 50 Publikationen verzeichnet, was einem Durchschnitt von 12,5 Publikationen pro Monat entspricht. Im Zeitraum vom 1. Januar bis zum 30. September 2022 waren es etwa 130 Publikationen, also durchschnittlich 14,5 pro Monat. Aktuell zählen wir 154 Publikationen in 12 Monaten, was einem Durchschnitt von 12,8 Publikationen pro Monat entspricht. Somit bewegt sich die Anzahl der Publikationen im Durchschnitt der vorangegangenen Berichtszeiträume.

7 Zusammenfassung der Ergebnisse des Zentrums für seltene Erkrankungen und seines Netzwerkes inkl. Verbesserungsmaßnahmen und deren Umsetzung

Die Ergebnisse des ZSEA sind in den vorherigen Kapiteln detailliert dargestellt. In diesem Kapitel möchten wir folgende Schlüsselaspekte hervorheben:

1. Im Jahr 2022 erfolgte der Umzug der ZSEA-Verwaltung vom Hauptgebäude der UKA ins Stadtzentrum, gefolgt von den ärztlichen Aktivitäten in den darauffolgenden Monaten. Im Jahr 2023 wurde dieser neue Standort erfolgreich etabliert.
2. Die Organisationsstruktur des Zentrums mit Beirat, Vorstand, Geschäftsstelle und Typ-B Zentren hat sich weiterhin bewährt. Insbesondere durch die Aufnahme weiterer Patientenvertreterinnen und -vertreter in den Beirat konnten die Interessen der Patienten stärker berücksichtigt werden.
3. Die Steigerung der Kinder- und Jugendmedizin konnte durch Gewinnung eines entsprechenden Facharztes für die medizinische Leitung weiter verstärkt werden.
4. Unser Fokus liegt weiterhin darauf, Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für seltene Erkrankungen gezielt ins ZSEA zu integrieren. Dies soll durch eine verstärkte Zusammenarbeit mit Ärzt*innen und externen Krankenhäusern, die Patient*innen an das ZSEA überweisen, weiter vorangetrieben werden. Hier streben wir weitere Verbesserungen an, da die bisherigen Maßnahmen noch nicht ausreichend sind.
5. Die internationale Zusammenarbeit wurde intensiviert, um dem globalen Charakter seltener Erkrankungen gerecht zu werden. Dies zeigte sich insbesondere in der erfolgreichen Beteiligung an zwei anstehenden Fünfjahresbegutachtungen.
6. Im DRN NMD-Netzwerk haben wir die Zusammenarbeit intensiviert, insbesondere durch das Patientenlotsenprojekt und die Implementierung einer Digitalisierungsstrategie.
7. Die Zusammenarbeit mit regionalen Krankenhäusern wurde vertieft, und unsere erfolgreichen Veranstaltungen für medizinisches Personal und Studierende wurden fortgesetzt, mit zahlreichen realisierten Veranstaltungen im Jahr 2023.
8. Im Bereich IT und Medizininformatik streben wir eine engere Zusammenarbeit an und planen die Teilnahme an mehreren Förderprojekten. Dies wurde 2023 erfolgreich durch das Projekt FAIR4Rare umgesetzt.

8 Ziele für das Jahr 2024

Für das Jahr 2024 haben wir folgende Ziele im ZSEA festgelegt:

- Steigerung der Qualität und Passgenauigkeit der behandelten Patientenfälle.
- Erfüllung aller besonderen Aufgaben gemäß den Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA).
- Erfolgreiche Durchführung der NAMSE-Zertifizierung.
- Weiterer Ausbau der Gewinne aus institutioneller Finanzierung.
- Erfüllung des T-NAMSE-Selektivvertrages und Etablierung des ZSE-DUO Selektivvertrages.

- Intensivierung und organisatorische Weiterentwicklung der Zusammenarbeit mit der Abteilung für Humangenetik/Genommedizin.
- Weiterer Ausbau der Zusammenarbeit im Deutschen Referenznetzwerk Neuromuskuläre Erkrankungen (DRN-NMD).
- Einwerbung eines weiteren großen Drittmittelprojekts.
- Entwicklung und Implementierung eines nachhaltigen Übergangskonzepts zur Verbesserung der pädiatrischen Versorgung im Zentrum.
- Ausbau unserer Online-Aktivitäten als Berater bzw. Konsilgeber im Virtuellen Krankenhaus NRW.
- Überführung von SOPs in die am UKA zentral genutzte Software für digitales Qualitätsmanagement.
- Professionalisierung der Patientenkommunikation mit Methoden der digitalen Medizin.
- Durchführung einer NRW-ZSE Summer-School für an seltenen Erkrankungen interessierte Studierende.

9 Kontakt (auch für Anforderung von Material)

Dr. Christopher Schippers, ZSEA-Geschäftsführer

Tel.: 0241 888 07 150

Fax: 0241 803 387 021

cschippers@ukaachen.de / zsea@ukaachen.de

www.ZSEA.ukaachen.de

10 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------|---|
| BFZ | Behandlungs- und Forschungszentrum (Synonym mit Typ B Zentrum nach NAMSE) (s. unten) |
| 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 |

| | |
|------|--|
| PDCA | Plan- Do- Check-Act, Begriff aus dem Qualitätsmanagement |
| RCT | randomisierte kontrollierte Studie |
| ZSE | Zentrum für Seltene Erkrankungen |
| QM | Qualitätsmanagement |
| Qb | Qualitätsbericht |

11 Behandlungs- und Forschungszentren des ZSEA (alphabetisch)

| | |
|--------------------|--|
| BFZ Cranio | Behandlungs- und Forschungszentrum für Gesichts- und Skelettfehlbildungen |
| BFZ Dermato | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene Allergien und Hauterkrankungen |
| BFZ Entzündung | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene entz. vermittelte Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters |
| BFZ Gastro | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene Lebererkrankungen und gastrointestinale Erkrankungen |
| BFZ Hämato | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene hämatologische Erkrankungen |
| BFZ Nephro | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene Nieren-Erkrankungen des Erwachsenen |
| BFZ Neuro | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene neurologische Erkrankungen |
| BFZ Retino | Behandlungs- und Forschungszentrum für Retinopathien sowie Retinopathiesyndrome |
| BFZ Syndromal | Behandlungs- und Forschungszentrum für syndromale Erkrankungen und kindliche Atemregulationsstörungen |
| BFZ Tumor | Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene erbliche Tumorerkrankungen |
| FZ Kardio/Kreatino | Forschungszentrum für arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathien und Keratinopathien |