

Berichtsjahr 2020

Qualitätsbericht

 Inhalt

5	Kontakt	15	f) Leitlinien und Konsensuspapiere
6	§ 1 Qualitätsanforderungen	15	g) Klinische Studien zu seltenen Erkrankungen
6	(1) Strukturelle, personelle und fachliche Anforderungen	15	h) Wissenschaftliche Publikationen
8	(2) Forschungstätigkeit	16	5. Erbringung zentrumsspezifischer telemedizinischen Leistungen für andere Krankenhäuser
8	(3) Mindestfallzahlen	16	6. Registererstellung (Forschungsdatenbank)
9	(4) Besondere Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung	16	7. Vorhalten eines Koordinators, eines ärztlichen und nicht-ärztlichen Lotsen
9	§ 2 Besondere Aufgaben	16	8. Bereitstellung einer webbasierten, öffentlich einsehbaren Informationsplattform
9	1. Interdisziplinäre Fallkonferenzen für stationäre Patient*innen anderer Krankenhäuser und Durchführung fachspezifischer Kolloquien	16	9. Implementierung eines Transitionskonzeptes
9	2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen	17	10. Durchführung von Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen
10	3. Unterstützung anderer Leistungsträger im stationären Bereich durch Prüfung und Bewertung von Patientenakten und Abgabe von Behandlungsempfehlungen	18	Anlage 1
10	4. Qualitätsverbessernde Maßnahmen	24	Anlage 2
10	a) Darstellung des Zentrums und seiner Netzwerkpartner	34	Anlage 3
14	b) Art und Anzahl der pro Jahr erbrachten besonderen Aufgaben	48	Tabelle 1
14	c) Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen		
14	d) Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen		
15	e) Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherter Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen		



 Kontakt

Anschrift

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen
Gebäude Ost 17
Martinistraße 52
20246 Hamburg
☎ 040 7410 - 20940 | ✉ martin-zeitz-cse@uke.de
Homepage: www.uke.de/martin-zeitz-cse

Leitung

Prof. Dr. med. Christoph Schramm

Wissenschaftlicher Leiter

☎ 040 7410 - 52545 | ✉ c.schramm@uke.de

Prof. Dr. med. Christian Kubisch

Leiter Undiagnosed Disease Program; UDP

☎ 040 7410 - 52120 | ✉ c.kubisch@uke.de

Impressum



Herausgeber

© 2021

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen
Martinistraße 52 | 20246 Hamburg

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck (auch auszugsweise), Aufnahme in Onlinedienste und Internet
sowie Vervielfältigung nur mit Genehmigung des Herausgebers.

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

in der Fassung vom 5. Dezember 2019 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 12.03.2020 B2) in Kraft getreten am 1. Januar 2020 zuletzt geändert am 27. März 2020 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz 09.04.2020 B5) in Kraft getreten am 10. April 2020

■ § 1 Qualitätsanforderungen

(1) Strukturelle, personelle und fachliche Anforderungen

1. Das MZCSE verfügt als krankheitsübergreifendes Referenzzentrum (A-Centrum) über krankheitsübergreifende spezialisierte Versorgungsangebote für mehrere seltene Erkrankungen.
2. Das MZCSE ist Dachstruktur von aktuell 17 integrierten Fachzentren (B-Centren) des Standortes, welche die nachfolgenden Mindestanforderungen erfüllen:
 - a) Die B-Centren halten ein für die jeweilige seltene Erkrankung erforderliches Team gemäß Leitlinien oder Konsensuspapieren, soweit vorhanden, vor.
 - b) Die Leiterin oder der Leiter der B-Centren sind mindestens 20 Wochenstunden für das Centrum verfügbar, eine Stellvertreterregelung für Krankheit und Urlaub ist gewährleistet.
 - c) Die B-Centren verfügen über eine Anlaufstelle zur Organisation des Erstkontaktes mit geregelten festen Sprechzeiten unter Nennung konkreter Ansprechpartner*innen (siehe **Anlage 1**).
 - d) Mindestens eine Ärztin oder ein Arzt der B-Centren verfügt über eine gültige Prüfarztqualifikation gemäß Arzneimittelgesetz (AMG). Dies trifft für alle B-Centren des MZCSE zu, die in klinischen Studien arbeiten.
 - e) Die B-Centren erheben zu den am Centrum versorgten Patient*innen mit einer oder mehreren seltenen Erkrankungen Daten unter Berücksichtigung geltender datenschutzrechtlicher Vorgaben, die es entweder über ihr Referenzzentrum oder direkt an ein anerkanntes nationales oder internationales krankheits-/krankheitsgruppenspezifisches Register meldet, soweit ein solches Register vorhanden ist.

f) Die B-Centren wirken an klinischen Studien (mit Studienprotokoll) zur entsprechenden Krankheit oder Krankheitsgruppe mit (siehe §2, 4g).

g) Die Einbindung der B-Centren in die Struktur des A-Zentrums ist dokumentiert.

h) Die B-Centren sind im Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen mit ihrer spezifischen Expertise (www.se-atlas.de) registriert.

3. Das A-Centrum übernimmt besondere Aufgaben für ein wissenschaftlich-fachliches Netzwerk mit mindestens fünf B-Centren einer Krankheitsgruppe anderer Krankenhäuser (siehe §2, 4a). Dies ist im Deutschen Referenznetzwerk (DRN) für Seltene Lebererkrankungen gegeben. Die beteiligten externen B-Centren finden sich in **Anlage 1**.

Die Einbindung der Typ B Zentren in die Struktur des A-Zentrums wird in der Satzung und auf der Homepage des MZCSE dokumentiert.

4. Das UKE erfüllt die Anforderungen für das Vorhandensein einer Fachabteilung für Kinder- und Jugendmedizin. Die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKE ist eine Klinik der Maximalversorgung mit dem Fokus auf seltene, komplexe und ungeklärte Erkrankungen. Drei B-Centren des MZCSE (Internationales Centrum für lysosomale Speicherkrankheiten, Internationales Centrum für angeborene Stoffwechselerkrankungen und Norddeutsches Centrum für angeborene Fehlbildungen) sind in der Kinderklinik des UKE angesiedelt.
5. Ein Team von 3 Mitarbeitern (Fach- oder Assistenzärzte) mit humangenetischer Expertise ist werktags (Mo-Fr) für Anfragen des MZCSE verfügbar. Mindestens ein Mitarbeiter der Humangenetik nimmt zudem an den wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenzen sowie der interdisziplinären Spezialsprechstunde für Patienten mit unklaren Erkrankungen des MZCSE teil. Das im MZCSE etablierte Undiagnosed Disease Program (UDP) wird von Prof. Dr. Christian Kubisch, Direktor des Instituts für Humangenetik im UKE, geleitet.
6. Die ärztliche Lotsin (Oberärztin, 0,5 VK) des MZCSE übernimmt werktags (Mo-Fr) die Steuerung der Patient*innen zu spezialisierten, bundesweiten Versorgungsangeboten in der Erwachsenenmedizin und der Pädiatrie.
7. Das MZCSE führt mindestens einmal wöchentlich (mind. 1 Zeitstunde pro Patient) eine interdisziplinäre Sprechstunde für Patienten mit unklaren Erkrankungen durch. Hieran nehmen mindestens zwei, in der Regel drei Fachdisziplinen (Innere Medizin, Neurologie, Humangenetik, Pädiatrie, ggf. weitere Fachrichtungen) teil.

8. Das MZCSE nimmt an Maßnahmen der Kartierung der Versorgungslandschaft teil. Das A-Centrum mit seinen B-Centren ist im SE-Atlas (www.se-atlas.de), bei Orphanet (www.orpha.net), Research for Rare (www.research4rare.de) und auf der Homepage des UKE (www.uke.de/martin-zeitz-cse) abgebildet.

(2) Forschungstätigkeit

1. Die B-Centren des MZCSE haben in den letzten 3 Jahren an insgesamt 26 Leitlinien und Konsensuspapieren mitgearbeitet. Soweit vorhanden, arbeiten die B-Centren eng mit Selbsthilfegruppen zusammen und sind international mit anderen Experten- und Referenzcentren vernetzt. Hervorzuheben ist hier die Beteiligung an Europäischen Referenznetzwerken (siehe §2, 4a).
2. Die B-Centren des MZCSE publizieren in der Regel jährlich (internationale Veröffentlichung, Peer-Review-Verfahren). Die 5 wichtigsten wissenschaftlichen Publikationen der B-Centren der letzten 5 Jahre sind in **Anlage 2** aufgeführt.
3. Die B-Centren des MZCSE sind in das UKE als universitäre Einrichtung mit nachgewiesener Forschungs- und Lehrtätigkeit zu seltenen Erkrankungen eingebunden.

(3) Mindestfallzahlen

1. Im UKE erfolgt die Kodierung der Patient*innen nach ICD-10-GM. Seit Ende 2019 besteht zudem die Möglichkeit der ORPHAcodierung für Patient*innen, die in den B-Centren des MZCSE vorstellig geworden sind. In 2019 wurden insgesamt allein 3.321 stationäre Fälle (voll- und teilstationär) mittels OR-PHAcodiert, in 2020 (Jan-Nov) 3.284 Fälle. Eine Aufstellung der bislang nach ORPHAcodierten Diagnosen zeigt die **Anlage 3**.
2. Die **Abb. 1** zeigt exemplarisch die Anzahl interdisziplinärer/multizentrischer Fallkonferenzen, die über das European Reference Network (ERN) for Hepatological Diseases vom UKE koordiniert werden. Damit erfüllt das Centrum die Qualitätsanforderung zur Durchführung interdisziplinärer Fallkonferenzen für mindestens 50 Patient*innen anderer Krankenhäuser.

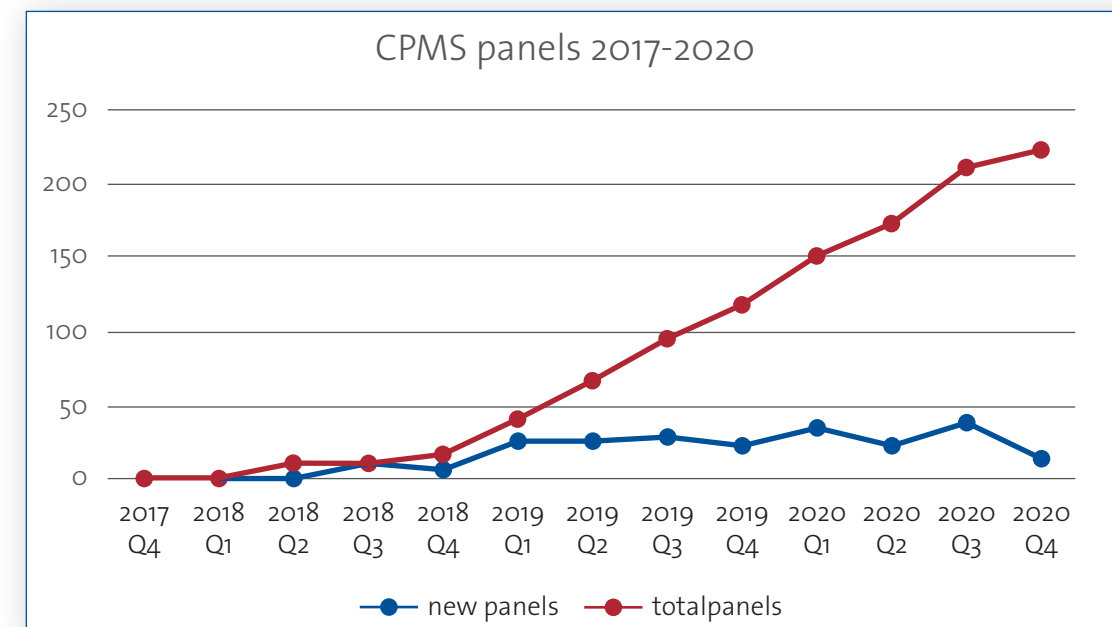


Abb. 1 Interdisziplinäre/multizentrische Fallkonferenzen des ERN for Hepatological Diseases von 2017 bis 2020 via Clinical Patient Management System (CPMS)

(4) Besondere Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

Siehe § 2, 4b

■ § 2 Besondere Aufgaben

1. Interdisziplinäre Fallkonferenzen für stationäre Patient*innen anderer Krankenhäuser und Durchführung fachspezifischer Kolloquien

Das MZCSE bietet Ärztinnen und Ärzte anderer Kliniken an, stationäre Patient*innen vorzustellen, die in den Fallkonferenzen des MZCSE interdisziplinär diskutiert werden. Das MZCSE erhält derzeit ca. 10 dieser Anfragen pro Jahr. Zudem werden multizentrische Fallkonferenzen von den B-Centren des MZCSE durchgeführt, wie exemplarisch für das ERN for Hepatological Diseases dargestellt (siehe §1, (3)2).

2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Siehe §2, 4c

3. Unterstützung anderer Leistungsträger im stationären Bereich durch Prüfung und Bewertung von Patientenakten und Abgabe von Behandlungsempfehlungen

Das MZCSE bietet einen Konsildienst für die stationären Bereiche des UKE an. Hierfür steht eine Mobilrufnummer zur Verfügung, die zu Kernarbeitszeiten von einem ärztlichen Mitarbeiter der MZCSE besetzt ist. Zudem können Fallpräsentationen von Patienten aus allen Bereichen des UKE in den interdisziplinären Fallkonferenzen des MZCSE erfolgen, ggf. ist hiernach auch eine Vorstellung der Patienten in der Spezialsprechstunde des MZCSE möglich.

4. Qualitätsverbessernde Maßnahmen

a) Darstellung des Zentrums und seiner Netzwerkpartner

Struktur des MZCSE

Das Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE) wurde im Herbst 2013 als eines von inzwischen 33 Zentren in Deutschland für Patienten mit seltenen oder unklaren Erkrankungen gegründet. Entsprechend der NAMSE Kriterien ist das MZCSE als sog. A-Centrum Anlaufstelle für Patient*innen, bei denen der Verdacht auf eine seltene Erkrankung vorliegt. Im Rahmen des Undiagnosed Disease Programs (UDP) werden diese Patient*innen in den interdisziplinären Fallkonferenzen diskutiert. Etwa 1/3 Der Patient*innen wird hiernach in der interdisziplinären Sprechstunde vorgestellt und erhält ggf. eine weiterführende, häufig eine genetische Diagnostik (Einzelgenuntersuchung, Paneldiagnostik, Exom-Sequenzierung) (siehe §2, 4e).

Die Kompetenzcentren (B-Centren) des MZCSE versorgen primär Patienten mit definierten seltenen Erkrankungen. In 2020 wurde dem Antrag zweier neuer B-Centren (Centrum für angeborene Fehlbildungen, Centrum für Seltene Bewegungsstörungen) von der Mitgliederversammlung des MZCSE und vom Vorstand des UKE zugestimmt.

Unter der Dachstruktur des MZCSE sind aktuell 17 Kompetenzcentren etabliert (**Abb. 2** und **Anlage 1**), hiervon ein externes Centrum mit Sitz in der Schönklinik Hamburg Eilbek, welches über einen Kooperationsvertrag mit dem MZCSE des UKE verbunden ist. Sowohl das MZCSE als auch die B-Centren verfügen über eine eigene Satzung.

Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen

Leitung: Prof. Dr. C. Schramm (Wissenschaftlicher Leiter). Prof. Dr. C. Kubisch (Leiter Undiagnosed Disease Program)
 Oberärzte: Dr. C. Weiler-Normann (Innere Medizin), Dr. F. Rillig (Neurologie), PD Dr. M. Hempel (Humangenetik), Dr. S. Loeper (Psychosomatik)
 Fachärzte: Dr. K. Voigt, Dr. Jasmin Lisfeld | Assistenzärzte: Dr. J. Stubbe, Dr. E. Javidi, Dr. D. Kylies, Dr. C. Schlein, Senior Advisor: Prof. Dr. K. Ullrich
 Koordination: Dr. C. Rudolph | nicht-ärztliche Lotsin: M. Hofmann | Study Nurse: C. Kroll

Kompetenzcentren (B-Centren)

- Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien
- Transgender
- Achalasie und andere funktionelle Speiseröhren-erkrankungen
- Lysosomale Speicherkrankheiten
- Marfan-Syndrom und genetisch bedingte thorokale Aortensyndrome
- Cerebrale Vaskulitiden
- Maligne Keimzelltumore des Mannes
- Neurofibromatose
- Angeborene Stoffwechselerkrankungen
- Seltene Muskuloskeletale Erkrankungen
- Hämophilie
- Autoimmune Lebererkrankungen
- Pulmonal-arterielle Hypertoni
- Conterganschäden und Dysmelien
- Neuroendokrine Tumore
- Angeborene Fehlbildungen
- Seltene Bewegungsstörungen

Undiagnosed Disease Program (UDP)

- Spezialambulanz für unklare Erkrankungen
- Interdisziplinäres Board
 - Innere Medizin/Gastroenterologie
 - Humangeentik
 - Neurologie
 - Pädiatrie
 - Psychosomatik
 - Rheumatologie
 - Weitere Fachdisziplinen nach Bedarf
- Humangenetische Untersuchung
ggf. inkl. Exom-Sequenzierung zur Diagnosestellung

Abb. 2 Organigramm des MZCSE

Studierendenklinik und Studienarbeiten

Die Arbeit des MZCSE wird von der Studierendenklinik für Seltene Erkrankungen unterstützt. Diese gibt engagierten Studierenden die Möglichkeit, unter Anleitung erfahrener Kliniker, Patienten vom Erstkontakt bis zur Therapieempfehlung zu betreuen. Die Studierenden können differenzialdiagnostisches Denken lernen und in Methodenseminaren die systematische und fächerübergreifende Herangehensweise an Patienten mit unklarer Diagnose aus somatischer und psychosomatischer Sicht üben. Darüber hinaus präsentieren die Studierenden gemeinsam mit Dozenten in interaktiven „Grand Rounds“ interessante und lehrreiche Fälle der breiteren Studierendenschaft und verbreiten somit das Gelernte über die Studierendenklinik hinaus. Motivierte Studierende können zudem eine Studienarbeit am MZCSE anfertigen.

Seit 2018 wird gemeinsam und unter Federführung des Zentrums für Seltene Erkrankungen Lübeck ein Studierendenwochenende angeboten, in 2019 auch unter Mitwirkung des Zentrums für Seltene Erkrankungen Bonn. Das vom 23.-25.10.2020 geplante Studierendenwochenende musste aufgrund der Corona Pandemie verschoben werden.

Europäische Referenznetzwerke

Das UKE ist aktuell an 6 der insgesamt 24 Europäischen Referenznetzwerke (European Reference Network; ERN) beteiligt:

- **RARE-Liver** European Reference Network on hepatological diseases
- **MetabERN** European Reference Network on hereditary metabolic disorders
- **ERKNet** European Reference Network on kidney diseases
- **VASCERN** European Reference Network on multisystemic vascular diseases
- **EUROCAN** European Reference Network on adult cancers (solid tumours)
- **eUROGEN** European Reference Network on urogenital diseases and conditions

Das ERN RARE-Liver wird vom UKE koordiniert. Entsprechend der GBA-Vorgaben sollen in Deutschland zudem ERN bzw. ERN Erkrankungsgruppen korrespondierende Versorger-Netzwerke für seltene Erkrankungen gebildet werden, in denen ein A-Centrum koordinierende Aufgaben für mindestens fünf integrierte Fachzentren (B-Centren) übernimmt. Das UKE koordiniert im Deutschen Referenznetzwerk für Seltene Lebererkrankungen deutschlandweit aktuell acht B-Centren (siehe **Anlage 1**).

Für folgende ERNs wurden in 2020 neue Anträge aus dem UKE eingereicht:

- **ERN BOND** European Reference Network on rare bone diseases
- **EuroBloodNet** European Reference Network on rare hematological diseases
- **ERN GENTURIS** European Reference Network on rare genetic tumour risk syndromes

Verbundprojekt TRANSLATE-NAMSE

Das MZCSE war Konsortialpartner des seit 2017 aus dem Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) geförderten Verbundprojektes „TRANSLATE-NAMSE – Verbesserung der Versorgung mit Menschen mit Seltene Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen“ (<https://translate-namse.charite.de/>). Das Projekt wurde im September 2020 abgeschlossen. Ein Abschluss-symposium ist für 2021 geplant.

Für eine weiterführende und detaillierte inhaltliche Auswertung wurden im 3. Quartal 2020 Anträge bei den Ethikkommissionen der jeweiligen Standorte eingereicht. Von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg liegt die Genehmigung des Antrages bereits vor. Das MZCSE wird federführend die inhaltliche Auswertung erwachsener Patienten mit undiagnostizierter Erkrankung übernehmen.

Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE)

Das MZCSE ist Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen (AG-ZSE), in der sich die Vertreter der beteiligten Zentren in einer jährlichen Mitgliederversammlung z.B. über aktuelle und geplante Projekte austauschen. In 2020 erfolgte die Mitgliederversammlung als virtuelle Sitzung am 27. Oktober mit Neuwahl des Vorstandes und Überarbeitung der Geschäftsordnung der AG-ZSE. Prof. Dr. C. Schramm ist Vorstandsmitglied der AG-ZSE.

NAMSE-Netz

Das MZCSE ist über seinen Leiter Prof. Schramm Mitglied von NAMSE-Netz e.V. Als Verein hat NAMSE-Netz e.V. das Ziel, universitäre Zentren, die die Vorgaben des Nationalen Aktionsplans erfüllen, in ihrer Entwicklung zu unterstützen. Der Verein initiiert außerdem die Zertifizierung der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland.

Die Arbeit des MZCSE wurde von 2017-2019 in einer jährlich oder halbjährlich veröffentlichten Broschüre dargestellt, die auf der Homepage des MZCSE als pdf zur Verfügung stehen.

b) Art und Anzahl der pro Jahr erbrachten besonderen Aufgaben Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Retreat/ Workshop des MZCSE

Am 17.01.20 wurde unter externer Moderation ein Retreat des MZCSE durchgeführt. Ein Schwerpunkt war die Prozessoptimierung von der Anfrage an das MZCSE bis zum Abschlussbericht entsprechend des PDCA-Zyklus.

Patientenbeirat

Das MZCSE wird von einem Patientenbeirat unterstützt. Die Beiratsmitglieder sind Vertreter von Selbsthilfegruppen und von den B-Centren delegiert. In Zusammenarbeit mit dem Patientenbeirat des MZCSE und mit Unterstützung durch das Qualitätsmanagement des UKE wurde zudem ein Fragebogen zur Patientenzufriedenheit erarbeitet, der als Pilotphase in der YAEL-Ambulanz für zunächst zwei Monate getestet wurde. Die Ergebnisse wurden in der Mitgliederversammlung 2019 unter Teilnahme des Patientenbeirates vorgestellt und diskutiert.

Erarbeitung von SOPs

Standard Operating Procedures (SOPs) zur Darstellung der Prozessabläufe des A-Centrums des MZCSE sind aktuell in Bearbeitung. Eine Beauftragte für das Qualitätsmanagement ist benannt.

Zudem arbeiten die B-Centren gemäß SOPs, die im Qualitätshandbuch des UKE hinterlegt sind.

c) Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

Im Rahmen der Fallkonferenzen bietet das MZCSE regelmäßig Kurzfortbildungen (ca. 15 min) zur Klinik, Diagnostik und Therapie von Seltenen Erkrankungen an. In 2019 gab es Beiträge zu den Themen artifizielle Störungen, Porphyrie, Fieber unklarer Genese, Neuropathien, M. Fabry und Leukodystrophien. Aufgrund der Corona Pandemie wurden die Fortbildungen in 2020 ausgesetzt. Die Kurzfortbildungen als auch die jährlichen Veranstaltungen zum Tag der Seltenen Erkrankungen sind von der Ärztekammer Hamburg anerkannte Weiterbildungsveranstaltungen.

d) Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren für seltene Erkrankungen

Ein strukturierter Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge erfolgte beispielsweise innerhalb des Verbundprojektes TRANSLATE-NAMSE und über das CPMS System der ERNs.

e) Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherter Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen

Im MZCSE erhielt im Zeitraum vom 01.01.-31.12.20 insgesamt 220 neue Patientenfragen. 122 Patient:innen wurden zum Erstgespräch oder zur Befundbesprechung in der interdisziplinären Sprechstunde vorstellig (64 Patient:innen von den 220 Anfragen 2020, 58 aus den Jahren zuvor).

Bei insgesamt 44 Patient:innen wurde 2020 eine humangenetische Diagnostik eingeleitet. Im Einzelnen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

	Auffällig	Unauffällig	Quote	Ausstehend	Summe
Einzelgenanalysen	3	2	60,0%	0	5
Panel-Diagnostik	2	11	15,40%	0	13
Exome (Einzel-, Duo-, Trio-Exomanalysen)	11	8	57,90%	7	26

Die sieben noch ausstehenden Exome wurden gegen Ende 2020 veranlasst. Derzeit verzögern sich diese Analysen auf Grund der Corona Pandemie. Von drei der noch ausstehenden Exome sind die Daten bereits vorhanden und laufen derzeit die Auswertung und Befunderhebung.

f) Leitlinien und Konsensuspapiere

Von den 17 B-Centren des MZCSE haben in den letzten 3 Jahren 12 B-Centren an insgesamt 26 Leitlinien und Konsensuspapieren mitgearbeitet.

g) Klinische Studien zu seltenen Erkrankungen

Von den 17 B-Centren des MZCSE haben in den letzten 3 Jahren 16 B-Centren an insgesamt 72 klinischen Studien mitgearbeitet. In Tab. 1 sind exemplarisch die klinischen Studien des Internationalen Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten (ICLD) dargestellt.

h) Wissenschaftliche Publikationen

Die 5 wichtigsten wissenschaftlichen Publikationen der letzten 5 Jahre der B-Centren sind in Anlage 2 aufgeführt.

5. Erbringung zentrumsspezifischer telemedizinischen Leistungen für andere Krankenhäuser

Telemedizinische Leistungen für andere Krankenhäuser werden beispielsweise über das Clinical Patient Management System (CPMS) der ERNs erbracht.

6. Registererstellung (Forschungsdatenbank)

Unter der Federführung des MZCSE wurde gemeinsam mit dem Lübecker Zentrum für Seltene Erkrankungen in 2020 eine Forschungsdatenbank aufgebaut, in der klinische Daten von Patienten mit unklaren Erkrankungen in einheitlicher, pseudonymisierter Form prospektiv erfasst werden sollen. Die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg hat dem Vorhaben bereits zugestimmt. Ein datenschutzkonformes System wurde in der IT Abteilung des UKE implementiert.

Eingeschlossen werden Patienten, die aufgrund des Verdachts einer seltenen Erkrankung in der interdisziplinären Spezialsprechstunde des MZCSE vorstellig werden und ihr Einverständnis zur Datenerhebung erteilt haben. Dies können Kinder, Jugendliche und Erwachsene sein, die in Deutschland leben. Anfragen aus dem Ausland werden nicht erfasst. Eine Zusammenarbeit mit weiteren Zentren für Seltene Erkrankungen ist geplant.

7. Vorhalten eines Koordinators, eines ärztlichen und nicht-ärztlichen Lotsen

Das MZCSE erfüllt die geforderten personellen Anforderungen.

8. Bereitstellung einer webbasierten, öffentlich einsehbaren Informationsplattform

Das MZCSE ist auf der Homepage des UKE abgebildet (www.uke.de/martin-zeitz-cse).

9. Implementierung eines Transitionskonzeptes

Für die in den B-Centren versorgten Patient*innen mit seltenen Erkrankungen liegen spezifische, für diesen Bereich erarbeitete Transitionskonzepte vor.

10. Durchführung von Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen

Tag der Seltenen Erkrankungen

Anlässlich des internationalen Tages der seltenen Erkrankungen veranstaltet das MZCSE jährlich ein öffentliches Symposium, das am 26. Februar 2020 unter dem Titel „Der Weg zur Diagnose – das Undiagnosed Disease Program“ stattfand und die Herausforderungen der Diagnosestellung anhand von Erfahrungen und Fallbeispielen zeigte. Die B-Centren können ihre Selbsthilfegruppen über die Veranstaltung informieren, zudem werden Vertreter des Patientenbeirates des MZCSE eingeladen. Die Veranstaltung wird auf der Webseite des MZCSE und im HH Ärzteblatt angekündigt, womit auch niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte sowie Ärztinnen und Ärzte anderer Kliniken die Teilnahme ermöglicht wird.

Patientenbeirat des MZCSE

Seit 2017 wird die Arbeit des MZCSE von einem Patientenbeirat unterstützt, dem aktuell 13 Patient*innenvertreter der B-Centren des MZCSE angehören. Die Patientenvertreter sind in Selbsthilfegruppen seltener Erkrankungen aktiv. Das jährlich durchgeführte Patientenbeiratstreffen musste aufgrund der Corona Pandemie 2020 verschoben werden.



Mitgliederversammlung

Satzungskonform wird jährlich eine Mitgliederversammlung durchgeführt, die am 24.06.2020 als Web-Ex-Meeting stattfand. Teilnehmer waren die Sprecher der B-Centren und/ oder die Klinikdirektoren. Zudem wurden der UKE-Vorstand und ein Vertreter des Patientenbeirates des MZCSE eingeladen.

■ **Kompetenzcentren (B-Centren) des Martin Zeitz Centrums für Seltene Erkrankungen (MZCSE) und externe B-Centren, die über das ERN for Hepatological Diseases vom UKE koordiniert werden**



Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien

- ANCA-Vaskulitis und immunvermittelte Glomerulonephritiden
- Genetische Nierenerkrankungen
- nephrotische Nierenerkrankungen
- IgA-Nephropathie und andere Glomerulonephritiden
- Lupus-Nephritis und andere Kollagenosen mit Nierenbeteiligung
- andere seltene Nephropathien

Kontakt: PD Dr. med. Christian Krebs, Zentrum für Innere Medizin, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE
 040 7410 - 53717 |  c.krebs@uke.de

Centrum für Pulmonal-Arterielle Hypertonie Hamburg

- Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH/präkapilläre Hypertonie)
- Pulmonale Hypertonie bei Erkrankungen des linken Herzens (postkapilläre Hypertonie)
- Pulmonale Hypertonie bei Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie
- Pulmonale Hypertonie aufgrund chronischer Thrombembolien (CTEPH)
- Pulmonale Hypertonie mit unklaren, multifaktoriellen Ursachen
- andere seltene Erkrankungen



Kontakt: Dr. med. Hans Klose, Zentrum für Onkologie, Sektion Pneumologie, UKE
 040 7410 - 54970 |  klose@uke.de

Contergansprechstunde Hamburg

Kontakt: Dr. med. Rudolf Beyer, Schön Klinik, Hamburg Eilbek
 040 2092 - 2364 |  rbeyer@schoen-kliniken.de

Centrum für Seltene Bewegungsstörungen



- Dystonie
- Ataxie
- Atypische Parkinsonsyndrome
- Paroxysmale Bewegungsstörungen
- Chorea
- andere seltene Bewegungsstörungen

Kontakt: PD Dr. med. Simone Zittel, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE
 040 7410 - 52771 |  s.zittel-dirks@uke.de

Interdisziplinäres Transgender Versorgungszentrum


Kontakt: Zentrum für Psychosoziale Medizin, Institut für Sexualforschung und Forensische Psychiatrie, UKE
 040 7410 - 52225 |  spezialambulanz@uke.de

Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen

Kontakt: Dr. med. Y. Werner, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE
 040 7410 - 50089 |  y.werner@uke.de



Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten

- Phenylketonurie und anderen Aminosäurenstoffwechselerkrankungen
- Erkrankungen des Harnstoffzyklus
- Organoacidopathien
- Mitochondriopathien
- peroxisomale Krankheiten
- Fettstoffwechselkrankheiten
- andere seltene angeborene Stoffwechselkrankheiten

Kontakt: Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKE
 Patientenservicecenter der Kinderklinik  040 7410 - 20400

Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

- Mukopolysaccharidosen (MPS)
- Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen (NCL)
- Morbus Fabry
- Morbus Gaucher
- Metachromatische und andere Leukodystrophien
- Morbus Pompe
- Morbus Niemann Pick
- Mannosidose
- Mukolipidosen (ML)
- Fukosidose
- andere lysosomale Stoffwechselkrankheiten



Kontakt: Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKE
Patientenservicecenter der Kinderklinik  040 7410 - 20400 |  icld@uke.de

Internationales Centrum für Marfan-Syndrom und Genetisch Bedingte Thorakale Aorten-Syndrome

- Aneurysma-Osteoarthritis-Syndrom (AOS)
- Cutis laxa Syndrom
- Ehlers-Danlos-Syndrom (vaskulärer Typ)
- Familiäre Ectopia lentis
- Kongenitale kontrakturale Arachnodaktylie (CCA)
- Loeys-Dietz-Syndrom
- Marfan-Syndrom
- MASS Phänotyp
- Mitralklappenprolaps-Syndrom (MVPS)
- Nicht-syndromale thorakale Aortenaneurysmen und Dissektionen (TAAD)
- Shprintzen-Goldberg-Syndrom (SGS)
- Weill-Marchesani-Syndrom (WMS)
- andere seltene Erkrankungen

Kontakt: Prof. Dr. med. Yskert von Kodolitsch, Universitäres Herzzentrum, UKE
 040 7410 - 57328 |  kodolitsch@uke.de

Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden

Kontakt: Prof. Dr. med. Tim Magnus, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE
 040 7410 - 50133 |  t.magnus@uke.de

Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes



Kontakt: Zentrum für Operative Medizin, UKE
 040 7410 - 53443 |  Hodentumor@uke.de

Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

- Mineralisationsstörungen, z. B. Hypophosphatasie, XLH
- Kollagensynthesestörungen, z. B. Osteogenesis imperfecta
- Erkrankungen mit erhöhter Knochenmasse, z. B. Osteopetrose /-sklerose
- Fehlbildungssyndrome, z. B. Dysplasien, Kleinwuchs
- andere seltene muskuloskelettale Erkrankungen

Kontakt: Zentrum für Experimentelle Medizin, Institut für Osteologie und Biomechanik, UKE

National Bone Board (NBB): Prof. Dr. med. Ralf Oheim
 040 7410 - 56242 |  r.oheim@uke.de

Spezialambulanz Hypophosphatasie: Prof. Dr. med. Florian Barvencik
 040 7410 - 56242 |  fbarvencik@uke.de

Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

Kontakt: PD Dr. med. Jörg Schrader, Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE
 040 7410 - 58333 |  net@uke.de

Neurofibromatose Centrum Hamburg

- Neurofibromatose I
- Neurofibromatose II
- Schwannomatose
- andere seltene Erkrankungen

Kontakt: Prof. Dr. med. Viktor-Felix Mautner, Kopf- und Neurozentrum, Klinik und Poliklinik für Neurologie, UKE

 040 7410 - 53273 |  nfambulanz@uke.de

Norddeutsches Centrum für Angeborene Fehlbildungen

Kontakt: Prof. Dr. med. Konrad Reinshagen, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, UKE

 040 7410 - 52717 |  k.reinshagen@uke.de

Versorgungszentrum für Hämophilie

- klassischer Bluterkrankheit (Hämophilie A und Hämophilie B)
- von Willebrand-Syndrom
- seltenen Faktor-Mangel-Erkrankungen wie Mangel an Faktor I, II, V, VII, X, XI oder XIII
- Hemmkörperhämophilie (Inhibitoren gegen Gerinnungsfaktoren)
- andere seltene Gerinnungsstörungen

Kontakt: Zentrum für Onkologie, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 Interdisziplinäre Sprechstunde für Erwachsene: 040 7410 - 56585 oder - 52453

 Interdisziplinäre Sprechstunde für Kinder: 040 7410 - 53796 oder 0152 - 22817 811

YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen

- Autoimmune Hepatitis (AIH)
- primär biliäre Cholangitis (PBC, ehemals primär biliäre Zirrhose)
- primär sklerosierende Cholangitis (PSC)
- IgG4 assoziierte Erkrankungen
- Sarkoidose
- andere seltene Lebererkrankungen

Kontakt: Zentrum für Innere Medizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, UKE

 YAEL-Ambulanz: 040 7410 - 18045 |  yael-ambulanz@uke.de

Externe B-Centren unter Koordination des ERN Hepatological Diseases im UKE (siehe Anlagen)

- Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselkrankheiten und Internistische Intensivmedizin
- Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
- Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Innere Medizin IV
- Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II
- Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie
- LMU Klinikum, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
- Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1

Die 5 wichtigsten Publikationen der B-Centren der letzten 5 Jahre

Centrum für Angeborene Fehlbildungen

- Trautmann T, Bang C, Franke A, Vincent D, Reinshagen K, Boettcher M. The Impact of Oral Sodium Chloride Supplementation on Thrive and the Intestinal Microbiome in Neonates With Small Bowel Ostomies: A Prospective Cohort Study. *Front Immunol.* 2020;11:1421.
- Klinke M, Vincent D, Trochimiuk M, Appl B, Tiemann B, Reinshagen K, Pagerols Raluy L, Boettcher M. Development of an improved murine model of necrotizing enterocolitis shows the importance of neutrophils in NEC pathogenesis. *Sci Rep.* 2020;10(1):8049.
- Sagebiel AF, Steinert F, Lunemann S, Körner C, Schreurs RRCE, Altfeld M, Perez D, Reinshagen K, Bunders MJ. Tissue-resident Eomes+ NK cells are the major innate lymphoid cell population in human infant intestine. *Nat Commun.* 2019;10(1):975.
- Vincent D, Klinke M, Eschenburg G, Trochimiuk M, Appl B, Tiemann B, Bergholz R, Reinshagen K, Boettcher M. NEC is likely a NETs dependent process and markers of NETosis are predictive of NEC in mice and humans. *Sci Rep.* 2018;8(1):12612.
- Dworschak GC, Zwink N, Schmiedeke E, Mortazawi K, Märzheuser S, Reinshagen K, Leonhardt J, Gómez B, Volk P, Reißmann A, Jenetzky E, Reutter H. Epidemiologic analysis of families with isolated anorectal malformations suggests high prevalence of autosomal dominant inheritance. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):180.

Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien

- Krebs CF, Reimers D, Zhao Y, Paust HJ, Bartsch P, Nuñez S, Roseblatt MV, Hellmig M, Kilian C, Borchers A, Enk LUB, Zinke M, Becker M, Schmid J, Klinge S, Wong MN, Puelles VG, Schmidt C, Bertram T, Stumpf N, Hoxha E, Meyer-Schwesinger C, Lindenmeyer MT, Cohen CD, Rink M, Kurts C, Franzenburg S, Koch-Nolte F, Turner JE, Riedel JH, Huber S, Gagliani N, Huber TB, Wiech T, Rohde H, Bono MR, Bonn S, Panzer U, Mittrücker HW. Pathogen-induced tissue-resident memory TH17 (TRM17) cells amplify autoimmune kidney disease. *Sci Immunol.* 2020;5(50):eaba4163.
- Kurts C, Ginhoux F, Panzer U. Kidney dendritic cells: fundamental biology and functional roles in health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(7):391-407.
- Braun F, Lütgehetmann M, Pfefferle S, Wong MN, Carsten A, Lindenmeyer MT, Nörz D, Heinrich F, Meißner K, Wichmann D, Kluge S, Gross O, Püschel K, Schröder AS, Edler C, Aepfelbacher M, Puelles VG, Huber TB. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *Lancet.* 2020;396(10251):597-598.
- Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, Chilla S, Heinemann A, Wanner N, Liu S, Braun F, Lu S, Pfefferle S, Schröder AS, Edler C, Gross O, Glatzel M, Wichmann D, Wiech T, Kluge S, Püschel K, Aepfelbacher M, Huber TB. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;383(6):590-592.

- Krebs CF, Paust HJ, Krohn S, Koyro T, Brix SR, Riedel JH, Bartsch P, Wiech T, Meyer-Schwesinger C, Huang J, Fischer N, Busch P, Mittrücker HW, Steinhoff U, Stockinger B, Perez LG, Wenzel UO, Janneck M, Steinmetz OM, Gagliani N, Stahl RAK, Huber S, Turner JE, Panzer U. Autoimmune Renal Disease Is Exacerbated by S1P-Receptor-1-Dependent Intestinal Th17 Cell Migration to the Kidney. *Immunity.* 2016;45(5):1078-1092.

Centrum für Pulmonal-Arterielle Hypertonie Hamburg

- Jan K. Hennigs, Ai Qin Cao, Caiyun G. Li, Minyi Shi, Julia Mienert, Kazuya Miyagawa, Jakob Körbelin, David P. Marciano, Pin-I Chen, Matthew Roughley, Matthew V. Elliott, Rebecca L. Harper, Matthew Bill, James Chap-pell, Jan-Renier Moonen, MD, Isabel Diebold, Lingli Wang, Michael P Snyder, Marlene Rabinovitch. PPAR γ -p53-Mediated Vasculoregenerative Program to Reverse Pulmonary Hypertension. *Circ Res.* 2020. Provisionally accepted.
- Hoeper MM, Pausch C, Grünig E, Klose H, Staehler G, Huscher D, Pittrow D, Olsson KM, Vizza CD, Gall H, Benjamin N, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Rosenkranz S, Ewert R, Kaemmerer H, Lange TJ, Kabitz HJ, Skowasch D, Skride A, Jureviciene E, Paleviciute E, Miliauskas S, Claussen M, Behr J, Milger K, Halank M, Wilkens H, Wirtz H, Pfeuffer-Jovic E, Harbaum L, Scholtz W, Dumitrescu D, Bruch L, Coghlan G, Neurohr C, Tsangaris I, Gorenflo M, Scelsi L, Vonk-Noordegraaf A, Ulrich S, Held M. Idiopathic pulmonary arterial hypertension phenotypes determined by cluster analysis from the COMPERA registry. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(12):1435-1444.
- Harbaum L, Ghataorhe P, Wharton J, Jiménez B, Howard LSG, Gibbs JSR, Nicholson JK, Rhodes CJ, Wilkins MR. Reduced plasma levels of small HDL particles transporting fibrinolytic proteins in pulmonary arterial hypertension. *Thorax.* 2019;74(4):380-389.
- Rhodes CJ, Batai K, Bleda M, Haimel M, Southgate L, Germain M, Pauciulo MW, Hadinnapola C, Aman J, Giererd B, Arora A, Knight J, Hanscombe KB, Karnes JH, Kaakinen M, Gall H, Ulrich A, Harbaum L, Cebola I, Ferrer J, Lutz K, Swietlik EM, Ahmad F, Amouyel P, Archer SL, Argula R, Austin ED, Badesch D, Bakshi S, Barnett C, Benza R, Bhatt N, Bogaard HJ, Burger CD, Chakinala M, Church C, Coghlan JG, Condliffe R, Corris PA, Danesino C, Debette S, Elliott CG, Elwing J, Eyries M, Fortin T, Franke A, Frantz RP, Frost A, Garcia JGN, Ghio S, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Harley J, He H, Hill NS, Hirsch R, Houweling AC, Howard LS, Ivy D, Kiely DG, Klinger J, Kovacs G, Lahm T, Laudes M, Machado RD, MacKenzie Ross RV, Marsolo K, Martin LJ, Moledina S, Montani D, Nathan SD, Newnham M, Olschewski A, Olschewski H, Oudiz RJ, Ouwehand WH, Peacock AJ, Pepke-Zaba J, Rehman Z, Robbins I, Roden DM, Rosenzweig EB, Saydain G, Scelsi L, Schilz R, Seeger W, Shaffer CM, Simms RW, Simon M, Sitbon O, Suntharalingam J, Tang H, Tchourbanov AY, Thenappan T, Torres F, Toshner MR, Treacy CM, Vonk-Noordegraaf A, Waisfisz Q, Walsworth AK, Walter RE, Wharton J, White RJ, Wilt J, Wort SJ, Yung D, Lawrie A, Humbert M, Soubrier F, Tréguët DA, Prokopenko I, Kittles R, Gräf S, Nichols WC, Trembath RC, Desai AA, Morrell NW, Wilkins MR. Genetic determinants of risk in pulmonary arterial hypertension: international genome-wide association studies and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(3):227-238.

- Ehlken N, Lichtblau M, Klose H, Weidenhammer J, Fischer C, Nechwatal R, Uiker S, Halank M, Olsson K, Seeger W, Gall H, Rosenkranz S, Wilkens H, Mertens D, Seyfarth HJ, Opitz C, Ulrich S, Egenlauf B, Grünig E. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2016;37(1):35-44.

Contergansprechstunde Hamburg

- Weinrich JM, Beyer R, Well L, Tahir E, Lindemann M, Wilke U, Adam G, Bannas P, Lund GK. Assessment of Congenital Vascular and Organ Anomalies in Subjects With Thalidomide Embryopathy Using Non-Contrast Magnetic Resonance Angiography. *Circ J*. 2018;82(9):2364-2371.

Centrum für Seltene Bewegungsstörungen

- Zittel S, Hidding U, Trumpfheller M, Baltzer VL, Gulberti A, Schaper M, Biermann M, Buhmann C, Engel AK, Gerloff C, Westphal M, Stadler J, Köppen JA, Pötter-Nerger M, Moll CKE, Hamel W. Pallidal lead placement in dystonia: leads of non-responders are contained within an anatomical range defined by responders. *J Neurol*. 2020;267(6):1663-1671.
- Kloth K, Cozma C, Bester M, Gerloff C, Biskup S, Zittel S. Dystonia as initial presentation of compound heterozygous GBA2 mutations: Expanding the phenotypic spectrum of SPG46. *Eur J Med Genet*. 2020;63(9):103992.
- Seibler P, Burbulla LF, Dulovic M, Zittel S, Heine J, Schmidt T, Rudolph F, Westenberger A, Rakovic A, Münchau A, Krainc D, Klein C. Iron overload is accompanied by mitochondrial and lysosomal dysfunction in WDR45 mutant cells. *Brain*. 2018;141(10):3052-3064.
- Zittel S, Tadic V, Moll CKE, Bäumer T, Fellbrich A, Gulberti A, Rasche D, Brüggemann N, Tronnier V, Münchau A. Prospective evaluation of Globus pallidus internus deep brain stimulation in Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;51:96-100.
- Weissbach A, Bäumer T, Rosales R, Lee LV, Brüggemann N, Domingo A, Westenberger A, Jamora RD, Diesta CC, Brandt V, Tadic V, Zittel S, Klein C, Münchau A. Neurophysiological fingerprints of X-linked dystonia-parkinsonism: A model basal ganglia disease. *Mov Disord*. 2015;30(6):873-5.

Interdisziplinäres Transgender Versorgungszentrum

- Köhler A, Strauß B, Briken P, Riechardt S, Fisch M, Nieder TO. Interdisziplinär integriert oder dezentral verteilt? Versorgungssettings im Kontext feminisierender Genitaloperationen – Studienprotokoll zur Hamburger TransCare-Studie [Feminizing Genital Gender-affirmative Surgery in Centralized and Decentralized Health Care Settings - The Hamburg TransCare study]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2020. Epub ahead of print.

- Nieder TO, Koehler A, Briken P, Eyssel J. Mapping key stakeholders' position towards interdisciplinary transgender healthcare: A stake-holder analysis. *Health Soc Care Community*. 2020;28(2):385-395.
- Nieder TO, Strauß B. Diagnostik, Beratung und Behandlung im Kontext von Geschlechtsinkongruenz, Geschlechtsdysphorie und Trans Gesundheit: Praxisrelevantes zur S3-Leitlinie [Diagnostics, counselling and treatment in the context of gender incongruence, gender dysphoria and trans health: Practical information regarding the S3 guideline]. *Urologe A*. 2020;59(11):1312-1319.
- Mayer TK, Koehler A, Eyssel J, Nieder TO. How Gender Identity and Treatment Progress Impact Decision-Making, Psychotherapy and Aftercare Desires of Trans Persons. *J Clin Med*. 2019;8(5):749.
- Auer MK, Fuss J, Nieder TO, Briken P, Biedermann SV, Stalla GK, Beckmann MW, Hildebrandt T. Desire to Have Children Among Transgender People in Germany: A Cross-Sectional Multi-Center Study. *J Sex Med*. 2018;15(5):757-767.

Internationales Centrum für Achalasie und Andere Funktionelle Ösophaguserkrankungen

- Werner YB, Hakanson B, Martinek J, Repici A, von Rahden BHA, Bredenoord AJ, Bisschops R, Messmann H, Vollberg MC, Noder T, Kersten JF, Mann O, Izbicki J, Pazdro A, Fumagalli U, Rosati R, Germer CT, Schijven MP, Emmermann A, von Renteln D, Fockens P, Boeckxstaens G, Rösch T. Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med*. 2019;381(23):2219-2229.
- Repici A, Fuccio L, Maselli R, Mazza F, Correale L, Mandolesi D, Bellisario C, Sethi A, Khashab MA, Rösch T, Hassan C. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(4):934-943.e18.
- van Hoeij FB, Ponds FA, Werner Y, Sternbach JM, Fockens P, Bastiaansen BA, Smout AJPM, Pandolfino JE, Rösch T, Bredenoord AJ. Management of recurrent symptoms after per-oral endoscopic myotomy in achalasia. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(1):95-101.
- Werner YB, von Renteln D, Noder T, Schachschal G, Denzer UW, Groth S, Nast JF, Kersten JF, Petzoldt M, Adam G, Mann O, Repici A, Hassan C, Rösch T. Early adverse events of per-oral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(4):708-718.e2.
- Werner YB, Costamagna G, Swanström LL, von Renteln D, Familiari P, Sharata AM, Noder T, Schachschal G, Kersten JF, Rösch T. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut*. 2016;65(6):899-906.

Internationales Centrum für Angeborene Stoffwechselkrankheiten

- Pennisi A, Maranda B, Benoist JF, Baudouin V, Rigal O, Pichard S, Santer R, Romana Lepri F, Novelli A, Ogier de Baulny H, Dionisi-Vici C, Schiff M. Nocturnal enteral nutrition is therapeutic for growth failure in Fanconi-Bickel syndrome. *J Inherit Metab Dis*. 2020;43(3):540-548.

- Andersen PM, Nordström U, Tsiakas K, Johannsen J, Volk AE, Bierhals T, Zetterström P, Marklund SL, Hempel M, Santer R. Phenotype in an Infant with SOD1 Homozygous Truncating Mutation. *N Engl J Med*. 2019;381(5):486-488.
- Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Karall D, Lindner M, Mandel H, Martinelli D, Pintos-Morell G, Santer R, Skouma A, Servais A, Tal G, Rubio V, Huemer M, Dionisi-Vici C. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inher Metab Dis*. 2019;42(6):1192-1230.
- Mahler EA, Johannsen J, Tsiakas K, Kloth K, Lüttgen S, Mühlhausen C, Alhaddad B, Haack TB, Strom TM, Kortüm F, Meitinger T, Muntau AC, Santer R, Kubisch C, Lessel D, Denecke J, Hempel M. Exome Sequencing in Children. *Dtsch Arztebl Int*. 2019; 116:197-204.
- Santer R, du Moulin M, Shahinyan T, Vater I, Maier E, Muntau AC, Steinmann B. A summary of molecular genetic findings in fructose-1,6-bisphosphatase deficiency with a focus on a common long-range deletion and the role of MLPA analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:44.

Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

- Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, Karabul N, Kaufeld J, Hennermann JB, Patten M, Cybulla M, Müntze J, Üçeyler N, Liu D, Das AM, Sommer C, Pogoda C, Reiermann S, Duning T, Gaedeke J, Stumpfe K, Blaschke D, Brand SM, Mann WA, Kampmann C, Muschol N, Canaan-Kühl S, Brand E. Treatment of Fabry's Disease With Migalastat: Outcome From a Prospective Observational Multicenter Study (FA-MOUS). *Clin Pharmacol Ther*. 2020;108(2):326-337.
- Pohl S, Angermann A, Jeschke A, Hendrickx G, Yorgan TA, Makrypidi-Fraune G, Steigert A, Kuehn SC, Rolvien T, Schweizer M, Koehne T, Neven M, Winter O, Velho RV, Albers J, Streichert T, Pestka JM, Baldauf C, Breyer S, Stuecker R, Muschol N, Cox TM, Saftig P, Paganini C, Rossi A, Amling M, Bräulke T, Schinke T. The Lysosomal Protein Arylsulfatase B Is a Key Enzyme Involved in Skeletal Turnover. *Bone Miner Res*. 2018 Dec;33(12):2186-2201.
- Nickel M, Simonati A, Jacoby D, Lezius S, Kilian D, Van de Graaf B, Pagovich OE, Kosofsky B, Yohay K, Downs M, Slasor P, Ajayi T, Crystal RG, Kohlschütter A, Sondhi D, Schulz A. Disease characteristics and progression in patients with late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2) disease: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(8):582-590.
- Schulz A, Ajayi T, Specchio N, de Los Reyes E, Gissen P, Ballon D, Dyke JP, Cahan H, Slasor P, Jacoby D, Kohlschütter A; CLN2 Study Group. Study of Intraventricular Cerliponase Alfa for CLN2 Disease. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1898-1907.
- Harms FL, Kloth K, Bley A, Denecke J, Santer R, Lessel D, Hempel M, Kutsche K. Activating Mutations in PAK1, Encoding p21-Activated Kinase 1, Cause a Neurodevelopmental Disorder. *Am J Hum Genet*. 2018;103(4):579-591.

Internationales Centrum für Marfan-Syndrom und Genetisch Bedingte Thorakale Aorten-Syndrome

- Stark VC, Hensen F, Kutsche K, Kortüm F, Olfe J, Wiegand P, von Kodolitsch Y, Kozlik-Feldmann R, Müller GC, Mir TS. Genotype-Phenotype Correlation in Children: The Impact of FBN1 Variants on Pediatric Marfan Care. *Genes (Basel)*. 2020;11(7):799.
- Renner S, Schüler H, Alawi M, Kolbe V, Rybczynski M, Woitschach R, Sheikhzadeh S, Stark VC, Olfe J, Roser E, Seggewies FS, Mahlmann A, Hempel M, Hartmann MJ, Hillebrand M, Wiecek D, Volk AE, Kloth K, Koch-Hogrebe M, Abou Jamra R, Mitter D, Altmüller J, Wey-Fabrizius A, Petersen C, Rau I, Borck G, Kubisch C, Mir TS, von Kodolitsch Y, Kutsche K, Rosenberger G. Next-generation sequencing of 32 genes associated with hereditary aortopathies and related disorders of connective tissue in a cohort of 199 patients. *Genet Med*. 2019;21(8):1832-1841.
- van de Laar IMBH, Arbustini E, Loeys B, Björck E, Murphy L, Groenink M, Kempers M, Timmermans J, Roos-Hesselink J, Benke K, Pepe G, Mulder B, Szabolcs Z, Teixidó-Turà G, Robert L, Emmanuel Y, Evangelista A, Pini A, von Kodolitsch Y, Jondeau G, De Backer J. European reference network for rare vascular diseases (VASCERN) consensus statement for the screening and management of patients with pathogenic ACTA2 variants. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):264.
- Scheibenberger D, Frings A, Steinberg J, Schüler H, Druchkiv V, Katz T, von Kodolitsch Y, Linke S. Ocular manifestation in Marfan syndrome: corneal biomechanical properties relate to increased systemic score points. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(6):1159-1163.
- Groth KA, Von Kodolitsch Y, Kutsche K, Gaustadnes M, Thorsen K, Andersen NH, Gravholt CH. Evaluating the quality of Marfan genotype-phenotype correlations in existing FBN1 databases. *Genet Med*. 2017;19(7):772-777.

Internationales Centrum für Zerebrale Vaskulitiden

- Deb-Chatterji M, Pinnschmidt HO, Duan Y, Haeussler V, Rissiek B, Gerloff C, Thomalla G, Magnus T. Circulating Endothelial Cells as Promising Biomarkers in the Differential Diagnosis of Primary Angiitis of the Central Nervous System. *Front Neurol*. 2020;11:205.
- Deb-Chatterji M, Schuster S, Haeussler V, Gerloff C, Thomalla G, Magnus T. Primary Angiitis of the Central Nervous System: New Potential Imaging Techniques and Biomarkers in Blood and Cerebrospinal Fluid. *Front Neurol*. 2019;10:568.
- Schuster S, Ozga AK, Stellmann JP, Deb-Chatterji M, Häußler V, Matschke J, Gerloff C, Thomalla G, Magnus T. Relapse rates and long-term outcome in primary angiitis of the central nervous system. *J Neurol*. 2019;266(6):1481-1489.
- Schuster S, Bachmann H, Thom V, Kaufmann-Buehler AK, Matschke J, Siemonsen S, Glatzel M, Fiehler J, Gerloff C, Magnus T, Thomalla G. Subtypes of primary angiitis of the CNS identified by MRI patterns reflect the size of affected vessels. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(9):749-755.

- Thom V, Schmid S, Gelderblom M, Hackbusch R, Kolster M, Schuster S, Thomalla G, Keminer O, Pleß O, Bernreuther C, Glatzel M, Wegscheider K, Gerloff C, Magnus T, Tolosa E. IL-17 production by CSF lymphocytes as a biomarker for cerebral vasculitis. *Neurol Neuro-immunol Neuroinflamm.* 2016;3(2):e214.

Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes

- Seidel C, Daugaard G, Nestler T, Tryakin A, Fedyanin M, Fankhauser C, Hermanns T, Aparicio J, Heinzlbecker J, Paffenholz P, Heidenreich A, De Giorgi U, Cathomas R, Lorch A, Fingerhut A, Gayer F, Bremmer F, Giannatempo P, Necchi A, Aurilio G, Casadei C, Tran B, Dieckmann KP, Brito M, Ruf C, Oing C, Bokemeyer C. Human chorionic gonadotropin-positive seminoma patients: A registry compiled by the global germ cell tumor collaborative group (G3). *Eur J Cancer.* 2020;132:127-135.
- Dieckmann KP, Radtke A, Geczi L, Matthies C, Anheuser P, Eckardt U, Sommer J, Zengerling F, Trenti E, Pichler R, Belz H, Zastrow S, Win-ter A, Melchior S, Hammel J, Kranz J, Bolten M, Krege S, Haben B, Loidl W, Ruf CG, Heinzlbecker J, Heidenreich A, Cremers JF, Oing C, Hermanns T, Fankhauser CD, Gillissen S, Reichegger H, Cathomas R, Pichler M, Hentrich M, Eredics K, Lorch A, Wülfing C, Peine S, Wos-niok W, Bokemeyer C, Belge G. Serum Levels of MicroRNA-371a-3p (M371 Test) as a New Biomarker of Testicular Germ Cell Tumors: Results of a Prospective Multicentric Study. *J Clin Oncol.* 2019;37(16):1412-1423.
- Fenner M, Oing C, Dieing A, Gauler T, Oechsle K, Lorch A, Hentrich M, Kopp HG, Bokemeyer C, Honecker F. Everolimus in patients with multiply relapsed or cisplatin refractory germ cell tumors: results of a phase II, single-arm, open-label multicenter trial (RADIT) of the German Testicular Cancer Study Group. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019;145(3):717-723.
- Oing C, Oechsle K, Necchi A, Lorient Y, De Giorgi U, Fléchon A, Daugaard G, Fedyanin M, Faré E, Bokemeyer C. Impact of primary meta-static bone disease in germ cell tumors: results of an International Global Germ Cell Tumor Collaborative Group G3 Registry Study. *Ann Oncol.* 2017;28(3):576-582.
- Dieckmann KP, Radtke A, Spiekermann M, Balks T, Matthies C, Becker P, Ruf C, Oing C, Oechsle K, Bokemeyer C, Hammel J, Melchior S, Wosniok W, Belge G. Serum Levels of MicroRNA miR-371a-3p: A Sensitive and Specific New Biomarker for Germ Cell Tumours. *Eur Urol.* 2017;71(2):213-220.

Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

- Oheim R, Zimmerman K, Maulding ND, Stürznickel J, von Kroge S, Kavanagh D, Stabach PR, Kornak U, Tomasini SM, Horowitz MC, Am-ling M, Thompson D, Schinke T, Busse B, Carpenter TO, Braddock DT. Human Heterozygous ENPP1 Deficiency Is Associated With Early Onset Osteoporosis, a Phenotype Recapitulated in a Mouse Model of Enpp1 Deficiency. *J Bone Miner Res.* 2020;35(3):528-539.
- Luther J, Yorgan TA, Rolvien T, Ulsamer L, Koehne T, Liao N, Keller D, Vollersen N, Teufel S, Neven M, Peters S, Schweizer M, Trumpp A, Rosigkeit S, Bockamp E, Mundlos S, Kornak U, Oheim R, Amling M, Schinke T, David JP. Wnt1 is an Lrp5-independent bone-anabolic Wnt ligand. *Sci Transl Med.* 2018;10(466):eaau7137.

- Rolvien T, Stürznickel J, Schmidt FN, Butscheidt S, Schmidt T, Busse B, Mundlos S, Schinke T, Kornak U, Amling M, Oheim R. Comparison of Bone Microarchitecture Between Adult Osteogenesis Imperfecta and Early-Onset Osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2018;103(5):512-521.
- Butscheidt S, Rolvien T, Kornak U, Schmidt FN, Schinke T, Amling M, Oheim R. Clinical Significance of DXA and HR-pQCT in Autosomal Dominant Osteopetrosis (ADO II). *Calcif Tissue Int.* 2018;102(1):41-52.
- Butscheidt S, Delsmann A, Rolvien T, Barvencik F, Al-Bughaili M, Mundlos S, Schinke T, Amling M, Kornak U, Oheim R. Mutational analysis uncovers monogenic bone disorders in women with pregnancy-associated osteoporosis: three novel mutations in LRP5, COL1A1, and COL1A2. *Osteoporos Int.* 2018;29(7):1643-1651.

Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

- Fraune C, Simon R, Hube-Magg C, Makrypidi-Fraune G, Kluth M, Büscheck F, Amin T, Viol F, Fehrl W, Dum D, Höflmayer D, Burandt E, Clauditz TS, Perez D, Izbicki J, Wilczak W, Sauter G, Steurer S, Schrader J. Homogeneous MMR Deficiency Throughout the Entire Tumor Mass Occurs in a Subset of Colorectal Neuroendocrine Carcinomas. *Endocr Pathol.* 2020;31(2):182-189.
- Schrader J, Henes FO, Blaeker M, Zimmermann-Fraedrich K, Pace A, Perez D, Izbicki JR, Lohse AW, Benten D. Extended cycle streptozotocin/5-FU chemotherapy for maintenance therapy in pancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrine.* 2019;65(2):460-467.
- Benten D, Behrang Y, Unrau L, Weissmann V, Wolters-Eisfeld G, Burdak-Rothkamm S, Stahl FR, Anlauf M, Grabowski P, Möbs M, Dieckhoff J, Sipos B, Fahl M, Eggers C, Perez D, Bockhorn M, Izbicki JR, Lohse AW, Schrader J. Establishment of the First Well-differentiated Human Pancreatic Neuroendocrine Tumor Model. *Mol Cancer Res.* 2018;16(3):496-507.
- Rinke A, Wiedenmann B, Auernhammer C, Bartenstein P, Bartsch DK, Begum N, Faiss S, Fottner C, Gebauer B, Goretzki P, Jansen PL, Pöppel G, Scherübl H, Weber MM, Gress TM, Pavel M. Collaborators: Albert J, Alfke H, Amthauer H, Anlauf M, Arnold R, Baum R, De-neckel T, Ezziddin S, Fendrich V, Gniffke S, Haug A, Hörsch D, Kegel T, Knoefel WT, Knösel T, Kratochwil C, Lahner H, Lordick F, Luster M, Mahnken A, Mellar K, Mönig H, Musholt TJ, Nothacker M, Pape UF, Pascher A, Pöppel T, Prasad V, Probst A, Scheidhauer K, Schneider D, Schott M, Schrader J, Seufferlein T, Sipos B, Spitzweg C, Steinmüller T, Trumm C, Wurst C, Zorger N. Practice guideline neuroendocrine tumors – AWMF Reg. 021-27. *Z Gastroenterol.* 2018;56(6):583-681.
- Mills L, Drymoussis P, Vashist Y, Burdelski C, Prachalias A, Srinivasan P, Menon K, Cotoi C, Khan S, Cave J, Armstrong T, Weickert MO, Izbicki J, Schrader J, Frilling A, Ramage JK, Srirajaskanthan R. Tumour diameter is not reliable for management of non-secreting pancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr Connect.* 2017;6(8):876-885.

Neurofibromatose Centrum Hamburg

- Farschtschi SC, Mainka T, Glatzel M, Hannekum AL, Hauck M, Gelderblom M, Hagel C, Friedrich RE, Schuhmann MU, Schulz A, Morrison H, Kehrer-Sawatzki H, Luhmann J, Gerloff C, Bendszus M, Bäumer P, Mautner VF. C-Fiber Loss as a Possible Cause of Neuropathic Pain in Schwannomatosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3569.
- Farschtschi SC, Kluwe L, Schön G, Friedrich RE, Matschke J, Glatzel M, Weis J, Hagel C, Mautner VF. Distinctive low epidermal nerve fiber density in schwannomatosis patients provides a major parameter for diagnosis and differential diagnosis. *Brain Pathol.* 2020;30(2):386-391.
- Godel T, Bäumer P, Farschtschi S, Gugel I, Kronlage M, Hofstadler B, Heiland S, Gelderblom M, Bendszus M, Mautner VF. Peripheral nervous system alterations in infant and adult neurofibromatosis type 2. *Neurology.* 2019;93(6):e590-e598.
- Sellmer L, Farschtschi S, Marangoni M, Heran MK, Birch P, Wenzel R, Friedman JM, Mautner VF. Non-optic glioma in adults and children with neurofibromatosis 1. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):34.
- Farschtschi S, Mautner VF, Pham M, Nguyen R, Kehrer-Sawatzki H, Hutter S, Friedrich RE, Schulz A, Morrison H, Jones DT, Bendszus M, Bäumer P. Multifocal nerve lesions and LZTR1 germline mutations in segmental schwannomatosis. *Ann Neurol.* 2016;80(4):625-8.

Versorgungszentrum für Hämophilie

- Holstein K, Liu X, Smith A, Knöbl P, Klamroth R, Geisen U, Eichler H, Miesbach W, Tiede A. Bleeding and response to hemostatic therapy in acquired hemophilia A: results from the GTH-AH 01/2010 study. *Blood.* 2020;136(3): 279-287.
- Holstein K, Matysiak A, Witt L, Sievers B, Beckmann L, Haddad M, Renné T, Voigtlaender M, Langer F. LPS-induced expression and release of monocyte tissue factor in patients with haemophilia. *Ann Hematol.* 2020;99(7):1531-1542.
- von Mackensen S, Halimeh S, Siebert M, Wermes C, Hassenpflug W, Holstein K, Olivieri M. Impact of COVID-19 pandemic on mental health of patients with inherited bleeding disorders in Germany. *Haemophilia.* 2020 Sep 15. Epub ahead of print.
- Voigtlaender M, Holstein K, Spath B, Bokemeyer C, Langer F. Expression and release of platelet protein disulphide isomerase in patients with haemophilia A. *Haemophilia.* 2016;22(6):e537-e544.
- Holstein K, von Mackensen S, Bokemeyer C, Langer F. The impact of social factors on outcomes in patients with bleeding disorders. *Haemophilia.* 2016;22(1):46-53.

YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen

- Galaski J, Weiler-Normann C, Schakat M, Zachou K, Muratori P, Lampalzer S, Haag F, Schramm C, Lenzi M, Dalekos GN, Lohse AW. Up-date of the simplified criteria for autoimmune hepatitis: evaluation of the methodology for immunoserological testing. *J Hepatol.* 2020;S0168-8278(20)30485-2.
- Liwinski T, Zenouzi R, John C, Ehlken H, Rühlemann MC, Bang C, Groth S, Lieb W, Kantowski M, Andersen N, Schachschal G, Karlsen TH, Hov JR, Rösch T, Lohse AW, Heeren J, Franke A, Schramm C. Alterations of the bile microbiome in primary sclerosing cholangitis. *Gut.* 2020;69: 665-672.
- Schramm C. Bile Acids, the Microbiome, Immunity, and Liver Tumors. *N Engl J Med.* 2018; 379:888-890
- Hartl J, Ehlken H, Sebode M, Peiseler M, Krechl T, Zenouzi R, von Felden J, Weiler-Normann C, Schramm C, Lohse AW. Usefulness of biochemical remission and transient elastography in monitoring disease course in autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2017. pii: S0168-8278(17)32445-5.
- Hartl J, Denzer U, Ehlken H, Zenouzi R, Peiseler M, Sebode M, Hübener S, Pannicke N, Weiler-Normann C, Quaas A, Lohse AW, Schramm C. Transient elastography in autoimmune hepatitis: Timing determines the impact of inflammation and fibrosis. *J Hepatol.* 2016;65:769-75.

Publikationen des A-Centrums

- Rillig F, Weiler-Normann C, Herget T, Schramm C. Aneurysm of the ascending aorta and dilation of the pulmonary trunk in a patient with homocysteinemia. *Vasa.* 2020;49(2):151-152.
- Rillig F, Rudolph C, Hempel M, Weiler-Normann C, Schlein C, Loeper S, Löwe B, Schramm C, Kubisch C. Der Weg zur Diagnose komplexer und unklarer Erkrankungen: das Undiagnosed Disease Program des Martin Zeitz Centrums für Seltene Erkrankungen. *Hamburger Ärzte-blatt* 03/20

■ OPRHAcodierte Diagnosen der B-Centren des MZCSE

□ Internationales Centrum für Marfan-Syndrom und Genetisch Bedingte Thorakale Aorten-Syndrome

Syndrom	ORPHAcode
Marfan-Syndrom	284993
Marfan-Syndrom, neonatales	284979
Loeys-Dietz-Syndrom	60030
Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskulärer Typ	286
Familiäres thorakales Aortenaneurysma und Aortendissektion (TAAD)	91387
Weill-Marchesani-Syndrom	3449
Shprintzen-Goldberg-Syndrom	2462

□ Multidisziplinäres Centrum für Maligne Keimzelltumore des Mannes

Syndrom	ORPHAcode
Testikulärer Keimzelltumor, nicht-seminomatös	363494
Testikulärer Keimzelltumor, seminomatös	842
Testikulärer und paratestikulärer Tumor	363472
Spermatozytischer Tumor	99865
Growing Teratoma Syndrome	314613
Teratom, testikuläres	363483
Keimstrang-Stromatumor, testikulärer	363489

□ Neuroendokrine Tumore (NET) Centrum Hamburg

Syndrom	ORPHAcode
NET Allgemein (als gemeinsamer Code für ALLE NET/NEC Patienten)	877
NET der Lunge	100101
NET der Appendix	100079
NET des Duodenums	100076
NET des Magens	100075
NET des Ileums	100078
NET des Jejunums	100077
NET des Colons	100080
NET des Rectums	100081
NET des Pankreas	97253
NET unbekannter Primariums ODER andere Lokalisation	87*7
Neuroendokrines Karzinom (GI-Trakt)	9999*

Versorgungszentrum für Hämophilie

Syndrom	ORPHAcode
Hämophilie A	
Hämophilie A	98878
leichte Hämophilie A	169808
mittelschwere Hämophilie A	169805
schwere Hämophilie A	169802
symptomatische weibliche Anlageträger	177926
Hämophilie B	100077
Hämophilie B	98879
leichte Hämophilie B	169799
mittelschwere Hämophilie B	169796
schwere Hämophilie B	169793
symptom. weibliche Anlageträger	177929
von Willebrand-Syndrom	903
Typ 1	166978
Typ 2	166081
Typ 2A	166084
Typ 2B	166087
Typ 2M	166090
Typ 2N	166093
Typ 3	166096
erworbenes von Willebrand-Syndrom	99147
Faktor Mangel	
Faktor II-Mangel	325
Faktor V-Mangel	326
kombinierter Faktor V und Faktor VIII-Mangel	35909
Faktor VII-Mangel	327
Faktor X-Mangel	328
Faktor XI-Mangel	329
Faktor XIII-Mangel	331
Sonstige Erkrankungen	
erworbene Hämophilie	73274
Fibrinogen-Mangel	335
familiäre Hypo-/Dysfibrinogenämie	248408
familiäre Dysfibrinogenämie	98881

Neurofibromatose Centrum

Syndrom	ORPHAcode
Neurofibromatose	
Neurofibromatose Typ 1	636
Mikrodeletion NF1	97685
Legius Syndrom	137605
NF1 Subtyp	363700
NF1 Noonan	638
Schwannomatose	93921
CAL	2678
Neurofibromatose Typ 2	637
von Hippel Lindau	892
CFC	1340
Tuberöse Sklerose	805
Tuberöse Sklerose Subtyp	88924
M. Fabry	324
Lois Bar	100
Sturge-Weber-Krabbe	3205
Seltene Erkrankung plus Autismus	180772
Entwicklungsstörung	168778
LEOPARD	500
McCune Albright	562
Mismatch-Repair-Syndrom	252202
POEMS	2905
Proteus Syndrom	744
Proteus like Syndrom	2969
fam rhabdoider Tumor	231108
mailigne Schwannome	3148
Meningeomatose	263663
Noonan	648
Noonan Subtyp	98733
Noonan Subtyp	363972
Noonan Subtyp	2701
Vaskulitis	
Primäre Angiitis des ZNS	140989
Riesenzellarteriitis bei Polymyalgia rheumatica	397
Sonstige Riesenzellarteriitis	397
Polymyalgia rheumatica	93569

 Nationales Centrum für Seltene Muskuloskelettale Erkrankungen

Syndrom	ORPHAcode
Osteogenesis imperfecta (OI)	666
OI Typ I	216796
OI Typ III	216812
OI Typ IV	216820
OI Typ V	216828
Osteopetrose	2781
Albers-Schönberg (ADO II)	53
primäre Osteopetrose bei LRP5 (ADO I)	2783
Fibröse Dysplasie	249
McCune-Albright-Syndrom	562
Ehlers-Danlos-Syndrom	230857
Hypophosphatämische Rachitis	437
Hypophosphatämie, X-chromosomale (XLH)	89936
Rachitis, hypophosphatämische, autosomal-dominante (ADHR)	89937
Rachitis, hypophosphatämische, autosomal-rezessive (ARHR)	289176
Rachitis, hypophosphatämische, mit Hyperkalziurie	157215
Hypophosphatasie (HPP)	436
HPP des Erwachsenen	247676
HPP mit Beginn im Kindesalter	247667
Spondyloepiphysäre und spondyloepimetaphysäre Dysplasie	253
Dysplasie, epiphysäre multiple, mit Pseudoachondroplasie	93429
Dysplasie, gnatho-diaphysäre	53697
Sonstige Erkrankungen	
Knochenkrankheit, seltene	93419
Osteomalazie, Onkogene	352540
Achondroplasie	15
Primäre Osteoporose bei LRP5-Mutationen	498481
Primäre juvenile Osteoporose (WNT1 etc.)	85193

 YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen


Syndrom	ORPHAcode
Immunologische Lebererkrankungen	666
Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)	171
Primär biliäre Cholangitis (PBC)	186
Autoimmune Hepatitis (AIH)	2137
IgG-4-assoziierte Lebererkrankung	90003
Hepatische Sarkoidose	797
Eosinophile Cholangitis	402029
Sekundär sklerosierende Cholangitis	447774
DILI	4*
Strukturelle Lebererkrankungen	
Gallengangsatresie	30391
Alagille Syndrom	52
Polycystische Lebererkrankung (isoliert hepatisch)	2924
Polycystische Leber- und Nierenerkrankung	731
Choledochuszyste	480501
Caroli Syndrom	53035
Nodulär regenerative Hyperplasie	48372
Speichererkrankungen und sonstige genetische Erkrankungen	
<i>Benigne recurrente intrahepatische Cholestase (BRIC)</i>	
BRIC	65682
BRIC-1	99960
BRIC-2	99961
Schwangerschaftscholestase	69665
Morbus Gaucher	355
Cholesterolspeichererkrankung	75234
Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC)	
PFIC 1	79306
PFIC 2	79304
PFIC 3	79305

YAEL-Centrum für Autoimmune Lebererkrankungen (Fortsetzung)

Syndrom	ORPHAcode
PIFC 4	480483
PIFC 5	480476
Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	60
Morbus Wilson	905
<i>Hämochromatose</i>	
HH Typ 1 assoziiert mit HFE-Genmutation	465508
HH Typ 2, juvenile schwer Form (Mutationen im HFE-2-Gen bzw. HAMP-Gen)	79230
HH Typ 3 (Mutationen im TFR 2-Gen)	225123
HH Typ 4 (mutationen im SLC40A1-Gen)	139491
Tumorerkrankungen	
HCC beim Erwachsenen	210159
HCC beim Kind	33402
Fibrolamelläres HCC	401920
Adenokarzinom der Gallenblase und extrahepatischen Gallengänge	424991
Karzinom der Gallenblase und der extrahepatischen Gallengänge	56044
Cholangiozelluläres Krazinom (CCA)	
Klatskin Tumor	99978
Cholangiocarzinom	70567
Hepatocholangiocarzinom	529852
Gefäßerkrankungen	
Budd Chiari Syndrom	131
Veno-occlusive disease (VOD)	890
Sonstige Erkrankungen	
Multiple endokrine Neoplasien Typ 1	652

 Centrum für Pulmonal-Arterielle Hypertonie Hamburg

Syndrom	ORPHAcode
Pulmonale Hypertonie	
Chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie	70591
Pulmonale Hypertonie durch Lungenkrankheit und/oder Hypoxie	275837
Pulmonale Hypertonie, seltene	71198
Pulmonale arterielle Hypertonie	182090
Pulmonale arterielle Hypertonie mit assoziierter Bindegewebskrankheit	275798
Pulmonale arterielle Hypertonie mit assoziierter Schistosomiasis	275823
Pulmonale arterielle Hypertonie mit assoziierter chronisch-hämolytischer Anämie	275828
Pulmonale arterielle Hypertonie mit assoziierter kongenitaler Herzkrankheit	275803
Pulmonale arterielle Hypertonie mit assoziierter portaler Hypertension	275813
Pulmonale arterielle Hypertonie unklarer multifaktorieller Genese	275844
Pulmonale arterielle Hypertonie, Medikamenten- oder Toxin-induzierte	275786
Pulmonale arterielle Hypertonie, hereditäre	275777
Pulmonale arterielle Hypertonie, idiopathische und/oder familiäre	422
Pulmonale arterielle Hypertonie, idiopathische	275766
Syndrom mit pulmonaler Hypertonie als Hauptmerkmal	275853
Sonstige Erkrankungen	
Zystische Fibrose	586
Lungenfibrose, idiopathische	2032
Systemische Sklerose, limitierte	220407
Systemische Sklerose, diffuse kutane	220393
Sarkoidose	797
Sarkoidose, früh beginnende	90341
Langerhans-Zell-Histiozytose	389
Lymphangioliomyomatose (LAM)	538

 Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten

Syndrom	ORPHAcode
Mukopolysaccharidose Typ I	579
Hurler-Scheie-Syndrom	93476
Hurler-Syndrom	93473
Scheie-Syndrom	93474
Mukopolysaccharidose Typ II	580
MPS Typ II, attenuierte Form	217093
MPS Typ II, schwere Form	217085
Mukopolysaccharidose Typ III	581
Morbus Sanfilippo Typ III A	79269
Morbus Sanfilippo Typ III B	79270
Morbus Sanfilippo Typ III C	79271
Mukopolysaccharidose Typ IV	582
MPS Typ IV A	309297
MPS Typ IV B	309310
Mukopolysaccharidose Typ VI	583
MPS Typ VI, langsam fortschreitend	276223
MPS Typ VI, schnell fortschreitend	276212
Mukopolysaccharidose Typ VII	584
Morbus Pompe	365
Morbus Pompe, infantile Form	308552
Morbus Pompe, späte Form	420429
Morbus Fabry	324
Morbus Gaucher	355
Morbus Gaucher Typ I	77259
Morbus Gaucher Typ II	77260
Morbus Gaucher Typ III	77261
Morbus Salla	834
Salla disease, intermediäre schwere	309331
Salla-Krankheit	309334



Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten (Fortsetzung)

Syndrom	ORPHAcode
Sialidose	309294
Sialidose Typ I	812
Sialidose Typ II	87876
Mukolipidose	79212
Mukolipidose Typ II	576
Mukolipidose Typ III	577
α-Mannosidose	61
Fukosidose	349
Morbus Niemann-Pick	
Morbus Niemann-Pick Typ A	77292
Morbus Niemann-Pick Typ B	77293
Morbus Niemann-Pick Typ C	646
Mukolipidose	79212
Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen	
CLN1-Krankheit	228329
CLN2-Krankheit	228349
CLN3-Krankheit	228346
CLN4A-Krankheit	228340
CLN4B-Krankheit	228343
CLN5-Krankheit	228360
CLN6-Krankheit	228363
CLN7-Krankheit	228366
CLN8-Krankheit	228354
CLN9-Krankheit	228357
CLN10-Krankheit	228337
CLN11-Krankheit	314629
CLN12-Krankheit	314632
CLN13-Krankheit	352709
CLN14-Krankheit	263516



Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten (Fortsetzung)

Syndrom	ORPHAcode
Leukodystrophien	
ALD, zerebrale Form	139396
Adrenoleukodystrophie, neonatale Form	44
AMN Adrenomyeloneuropathie	139399
GM2 Gangliosidose	309152
Aicardi-Goutières-Syndrom	51
Alexander-Krankheit	58
Canavan-Krankheit	141
Krabbe-Krankheit	487
MLC Megalenzepale Leukoencephalopathie mit subkortikalen Zysten	2478
MLD Leukodystrophie, metachromatische	512
Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit, klassische Form, PMD	280219
Pelizaeus Merzbacher ähnliche Krankheiten, PMLD	280270
Vanishing White Matter, CACH-Syndrom	157719
AIFM1 Leukoencephalopathie metaphysäre Chondrodysplasie	83629
SPAX8, NKX6-2-assoziierte autosomal-rezessive hypomyelinisierende Leukodystrophie	527497
4H Syndrom, Hypomyelinisierung-Hypogonadotroper Hypogonadismus-Hypodontie-Syndrom (=POLR3A+POLR3B)	88637
LBSL, Leukoencephalopathie mit Hirnstamm- und Rückenmarkbeteiligung – Laktat-erhöhung	137898
HDLS, Hereditäre diffuse Leukoencephalopathie mit axonalen Sphäroiden und pigmentierter	313808
GAN, Giant Axonal Neuropathy	90118
PIGN, Multiple kongenitale Anomalien-Hypotonie-Krampfanfälle-Syndrom	280633
CTX, Xanthomatose, zerebrotendinöse	909
RNAset2, cyst.Leukoencephalopathie	85136
Ataxie mit Vitamin E-Mangel	96
Refsum- Krankheit	773
EARS2, Early-onset calcifying leukoencephalopathy-skeletal dysplasia	556985



Internationales Centrum für Lysosomale Speicherkrankheiten (Fortsetzung)

Syndrom	ORPHAcode
PIK3CA, PIK3CA-assoziiertes Großwuchssyndrom	530313
PTEN, Hamartom-Tumor-Syndrom	306498
18q Minus Syndrom, Monosomie 18q	1600
ADLD, Leukodystrophie, autosomal-dominante, im Erwachsenenalter beginnend	99027
CLC-2 bedingte Leukoencephalopathie	363540
D-Bifunctional Protein Deficiency	300
HBSL, Hypomyelinisierung mit Hirnstamm- und Rückenmarkbeteiligung und Beinspastik	363412
HCC, Hypomyelination mit kongenitalem Katarakt	363412
HDLS/POLD/Adult Onset Leukodystrophie, Hereditäre diffuse Leukoencephalopathie Sphäroiden und pigmentierter Glia	313808
LTBL, Leukoencephalopathie-Thalamus und Hirnstamm-Anomalien-Hoher Laktatwert-Syndrom	314051
Dysplasie, okulo-dento-digitale, ODDD	2710
Acyl-CoA-Oxidase-Mangel, peroxisomaler	2971
Polyglucosan Body Disease, PGBD, Polyglucosan-Körper-Myopathie Typ 1	397937
Periphere demyelinisierende Neuropathie-zentrale demyelinisierende Leukodystrophie-Waardenburg-Syndrom-Hirschsprung Krankheit	163746
Zellweger Syndrom	912
Cockayne-Syndrom	191
Leukoencephalopathy with calcifications and cysts	542310
Nasu-Hakola-Krankheit	2770
LBSL	137898
CARASIL	199354
CADASIL	136

Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien

Syndrom	ORPHAcode
Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease (ADTKD)	34149
Hämolytisch-urämisches Syndrom, atypische Form (aHUS)	2134
Hämolytisch-urämisches Syndrom, atypische Form mit DGKE-Mangel (aHUS DGKE)	357008
Alport-Syndrom	63
Adenin-Phosphoribosyl-Transferase-Mangel (APT-Mangel)	976
Nierenkrankheit, polyzystische, autosomal-rezessive (ARPKD)	731
Bartter-Syndrom	112
Nieren/Harnwegsfehlbildung (CAKUT)	93545
Cystinose	213
Dent-Krankheit	1652
Gitelman-Syndrom	358
LAMB2-assoziiertes nephrotisches Syndrom mit Beginn im Kindesalter	306507
Liddle-Syndrom	526
MYH9-assoziierte Krankheiten	182050
Nierenagenesie	411709
Nierendysplasie, multizystische	1851
Nierenhypoplasie	93101
Nephronophthise (NPHP)	655
Nephrotisches Syndrom, kongenitales, finnischer Typ (NPHS1)	839
Hyperoxalurie, primäre (PH)	416
Nephrotisches Syndrom, idiopathisches steroid-resistentes, familiäre Form (SRNS)	656
Vesicoureteraler Reflux, familiäre Form (VUR)	289365
Xanthinurie, hereditäre	3467
Zystinurie	214
Nierentransplant	
De-novo thrombotische Mikroangiopathie nach Nierentransplantation	
Glomerulonephritis	
C3-Glomerulonephritis (C3GN)	329931
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)	183

→

Centrum für Genetische und Immun-vermittelte Nephropathien (Fortsetzung)

Syndrom	ORPHAcode
Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)	900
Immunoglobulin A-Vaskulitis (IgA)	761
Polyangiitis, mikroskopische (MPA)	727
Glomerulonephritis, membranoproliferative (MPGN)	54370
Glomerulonephritis mit C3-Ablagerungen, ohne Proliferation	93559
Glomerulonephritis, pauci-immune	93126
Glomerulopathie, immunotaktoide oder fibrilläre	91137
Kryoglobulinämie, einfache	91139
Kryoglobulinämische Vaskulitis	91138
Nephrotische Erkrankungen	
Glomerulonephritis, primäre membranöse (MGN)	97560
Nephrotisches Syndrom mit minimaler glomerulärer Läsion (MCNS)	93207
Nephrotisches Syndrom, idiopathisches (iNS)	357502
Nephrotisches Syndrom, idiopathisches steroid-resistentes, familiäre Form (famSRNS)	656
Nephrotisches Syndrom, familiäres idiopathisches steroid-resistentes, mit Minimal-läsionen	93216
Nephrotisches Syndrom, familiäres idiopathisches steroid-resistentes, mit diffuser mesangialer Proliferation	93214
Nephrotisches Syndrom, familiäres idiopathisches steroid-resistentes, mit fokal-segmentaler Hyalinose	93213
Nephrotisches Syndrom, idiopathisches steroid-resistentes, familiäre Form	656
Nephrotisches Syndrom, idiopathisches steroid-resistentes, sporadisches	84271
Nephrotisches Syndrom, infantiles kongenitales	97556
Nephrotisches Syndrom, steroid-sensitives (SSNS)	69061
Interstitielle Nierenerkrankungen	
Azidose, renale tubuläre, distale (DRTA)	18
Azidose, renale tubuläre, proximale (PRTA)	47159
Tubulointerstitielle Nephritis und Uveitis-Syndrom (TINU)	91500
Sonstige Erkrankungen	
Lupus erythematodes, systemischer (SLE)	536
IgG4-assoziierte Nierenkrankheit (IgG4Niere)	449395

□ Klinische Studien des ICLD in den letzten 3 Jahren

Studientitel	Studientyp (AMG, MPG, BO)	EudraCT.-Nr.	Principal investigator	Zeitraum
BMN250-901 A Prospective, Observational Study of Mucopolysaccharidosis Type IIIB (MPS IIIB)	BO		PD Dr. Nicole Muschol	2016-ongoing
BMN250-902 A Prospective Natural History Study of Mucopolysaccharidosis Type IIIB (MPS IIIB)	BO		PD Dr. Nicole Muschol	2017-ongoing
P3-LYS-SAF An Observational, Prospective, Multi-center, Natural History Study of Patients with Mucopolysaccharidosis Type IIIA (MPS IIIA)	BO		PD Dr. Nicole Muschol	2016-ongoing
HH-LD Datenbanken Hamburger Studie über den natürlichen Krankheitsverlauf von Leukodystrophie-Krankheiten	BO		Dr. Annette Bley	2010-ongoing
BMN 250-201 A Phase 1/2 Open-Label Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Efficacy of Intracerebroventricular BMN 250 in Patients with Mucopolysaccharidosis Type IIIB (MPS IIIB, Sanfilippo Syndrome Type B)	AMG	2015-001985-25	PD Dr. Nicole Muschol	2016-ongoing
BMN 250-202 A Multicenter, Multinational, Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Intracerebroventricular BMN 250 in Patients with Mucopolysaccharidosis Type IIIB (MPS IIIB, Sanfilippo Syndrome Type B)	AMG	2017-003083-1	PD Dr. Nicole Muschol	2018-ongoing
SHP 610-201 An Open-Label Extension of Study HGT-SAN-093 Evaluating the Safety and Efficacy Study of HGT-1410 (Recombinant Human Heparan N Sulfatase) Administration Via an Intrathecal Drug Delivery Device in Pediatric Patients With Mucopolysaccharidosis Type IIIA Disease	AMG	2014-003960-20	PD Dr. Nicole Muschol	

Klinische Studien des ICLD in den letzten 3 Jahren (Fortsetzung)

Studientitel	Studientyp (AMG, MPG, BO)	EudraCT.-Nr.	Principal investigator	Zeitraum
COMET A Phase 3 Randomized, Multicenter, Multinational, Double-blinded Study Comparing the Efficacy and Safety of Repeated Biweekly Infusions of NeoGAA (GZ402666) and Alglucosidase Alfa in Treatment-naïve Patients With Late-onset Pompe Disease	AMG	2016-000942-77	PD Dr. Nicole Muschol	2015-ongoing
LMZYMAA1-08 A 24-month Multicenter, Open-label Phase II Trial Investigating the Safety and Efficacy of Repeated Velmanase Alfa (Recombinant Human Alpha-mannosidase) Treatment in Pediatric Patients Below 6 Years of Age With Alpha-Mannosidosis	AMG	2016-001988-36	PD Dr. Nicole Muschol	2018-ongoing
SOBI003-001 An open, non-controlled, parallel, ascending multiple-dose, multicenter study to assess the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of SOBI003 in pediatric MPS IIIA patients	AMG	2017-002806-10	PD Dr. Nicole Muschol	2019-ongoing
ABT-002 Phase I/II gene transfer clinical trial of rAAV9. CMV.hNAGLU for Mucopolysaccharidosis (MPS) IIIB	AMG	2014-001411-39	PD Dr. Nicole Muschol	2020-ongoing
P4-SAF-302 An Open-Label, Single-Arm, Multicenter Study of Intracerebral Administration of Adeno-Associated Viral Vectors Serotype rh10 Carrying the Human N-sulfoglucosamine sulfohydrolase (SGSH) cDNA for the Treatment of Mucopolysaccharidosis Type IIIA	AMG	2018-000195-15	PD Dr. Nicole Muschol	2020-ongoing



Klinische Studien des ICLD in den letzten 3 Jahren (Fortsetzung)

Studientitel	Studientyp (AMG, MPG, BO)	EudraCT.-Nr.	Principal investigator	Zeit- raum
FLT190-01 (Marvel 1) A Phase 1/2, Baseline-controlled, Non-randomised, Open-label, Single-ascending Dose Study of a Novel Adeno-associated Viral Vector (FLT190) in Patients With Fabry Disease	AMG	2018-002097-51	PD Dr. Nicole Muschol	2020
BMN190-202 A Multicenter, Multinational, Extension Study to Evaluate the Long-Term Efficacy and Safety of BMN 190 in Patients with CLN2 Disease	AMG	2014-003480-37	Dr. Angela Schulz	2014- ongoing
BMN190-203 A Phase 2 Open-Label Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Efficacy of Intracerebroventricular BMN 190 in Pediatric Patients < 18 years of age with CLN2 Disease	AMG	2015-000891-85	Dr. Angela Schulz	2015- ongoing
BMN190-504 Cerliponase alfa observational study	BO	EUPAS29031 (EU PASS Register Number)	Dr. Angela Schulz	2020- ongoing
DEM-CHILD International observational study of disease courses and pathomechanisms in all forms of neuronal ceroid lipofuscinoses (NCL diseases)	BO	NCT04613089	Dr. Angela Schulz	2012- ongoing

