



Jahresbericht 2022

Zentrum für Seltene Erkrankungen Mannheim

Kurzfassung:

Der Aufbau des Zentrums für Seltene Erkrankungen Mannheim (ZSEM) mit Ausrichtung an den Empfehlungen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) und den strategischen Unternehmenszielen ist in den vorhergehenden Jahren umfangreich gelungen. Schwerpunkt war die Bildung von Zentren in arbeitsteilig gegliederten und miteinander vernetzten Ebenen. Mit Einrichtung des Typ A-Zentrums (Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen) und der Integration von krankheitsgruppenspezifischen Fachzentren (Typ B-Zentren) wurden horizontale Strukturen geschaffen, um vorhandenes Fachwissen auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zu bündeln und vorhandene Ressourcen zusammenzuführen. Die Integration weiterer B-Zentren ist in Vorbereitung. Nationale und internationale Vernetzungen mit anderen Experten- und Referenzzentren konnten konsolidiert werden (insbesondere weitere Mitgliedschaften in Europäischen Referenznetzwerken), weitere sind im Aufbau begriffen. Weitere Schwerpunkte lagen auf der Vernetzung mit der Selbsthilfe, sowie Etablierung einer verbesserten operativen Struktur sowie dem Ausbau eines Fortbildungsprogramms für ärztliche Kolleg:innen, Medizinstudierende und Betroffene.

1. Entwicklungen im ZSE Mannheim 2022

I. Fallzahlentwicklung

Das Jahr 2022 war weiterhin durch die Corona-Pandemie mit den daraus folgenden Maßnahmen zum Infektionsschutz beeinflusst. So konnten weniger ambulante Patienten in der Sprechstunde für unklare Diagnosen gesehen werden. Die Bereitstellung erforderlicher medizinischer Unterlagen wurde vollständig auf digital umgestellt. Aktuell wird das Patientenportal an der UMM etabliert, das eine vollständig digitale Bereitstellung von Einweisungs- und Entlassungsunterlagen ermöglicht. Im Berichtszeitraum wurden die telemedizinischen Möglichkeiten in vielen Fachkliniken erweitert.

Das A-Zentrum führte insgesamt 100 Fallkonferenzen an 30 Konferenzterminen innerhalb des Kernteams mit Vertretern der Kinderchirurgie, Kinderheilkunde, Innere Medizin, Radiologie, und Urologie durch. In den B-Zentren des ZSEM wurden im Jahr 2022 insgesamt n Patienten ambulant und n Patienten stationär betreut, die mit Orpha-Kennnummer kodiert wurden. Die Typ B-Zentren führten in diesem Jahr 3200 Fallkonferenzen zu eigenen Patienten, aber auch Patienten anderer Einrichtungen durch.¹

II. Strategische Weiterentwicklung

Durch die Sprecherwahl ergab sich eine gewisse Neuausrichtung für das ZSEM. Für das Jahr 2023 ist eine personeller Aufbau mit Einstellung von ärztlichen und nicht-ärztlichen Lotsen und ärztlichen Koordinator:innen geplant. Das ZSEM war an der Konzeption und Gründung mehrerer Referenznetzwerke beteiligt; u.a. eUROGEN und ERNICA inklusive deren deutschen Entsprechungen. Aktuell werden Datenbankstrukturen und Biobanken insbesondere für Kinder mit seltenen angeborenen Erkrankungen etabliert.

III. Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe

Im Jahr 2022 wurde die Zusammenarbeit mit der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen ACHSE e.V. fortgesetzt. Die gute Kooperation zeigte sich u.a. in gemeinsamer Gremienarbeit im Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen oder der Kommission Seltene Erkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin.

IV. Netzwerke

Neben der oben beschriebenen Arbeit in den Deutschen Referenznetzwerken war das ZSEM 2022 weiter auch in der Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE) aktiv. Im Berichtszeitraum konnten nationale und internationale Vernetzungen konsolidiert werden. U.a. wurde das ZSE Mannheim über die Fachzentren Mitglied im ERN eUROGEN und eine deutliche Erweiterung des Spektrums im ERN ERNICA. Weiterhin wird aktuell ein Daten- und Biobank für angeborene Fehlbildungen etabliert. Für die angeborenen Arrhythmiesyndrome wurde das MARS-Register (Mannheim Arrhythmia and Sudden Death Registry) gegründet, welches primär Biomaterial von Patienten mit seltenen angeborenen Arrhythmiesyndromen sammelt und für verschiedene nationale und internationale Kooperationen nutzt.

V. Drittmittelprojekte

Im Jahr 2022 wurden keine konsortienübergreifenden Projekte im Zusammenhang mit dem ZSEM eingeworben.

VI. Struktur

Im Jahr 2022 wurde ein Dashboard zu besserer Erfassung der Patient:innen mit seltenen Erkrankungen etabliert. Dies ermöglicht eine wesentlich bessere Struktur und vereinfacht wissenschaftliche Fragestellungen. Das Dashboard kann intern unter folgendem Link erreicht werden: http://10.3.8.34:3838/App_RareDisease/

2. Struktur des Zentrums für seltene Erkrankungen

Das ZSEM wurde im Jahr 2011 als eine Einrichtung der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) gegründet. Gründungsmitglieder sind die Kliniken:

- Klinik für Innere Medizin
- Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie
- Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
- Klinik für Urologie und Urochirurgie
- Klinik für Radiologie
- Klinik für Neurologie

Laut Empfehlung des Rates der Europäischen Union im Jahr 2009 sind Pläne und Strategien auf dem Gebiet der Seltene Erkrankungen zu entwickeln. Schätzungsweise 5.000-8.000 verschiedene Seltene Erkrankungen führen zu 6-8% Erkrankten in der Bevölkerung. Dies bedeutet, dass trotz einer geringen Prävalenz insgesamt bis zu 36 Millionen Menschen in der Europäischen Union von Seltene Erkrankungen betroffen sind. Bezogen auf Deutschland betrifft dies etwa 4 Millionen Menschen. Seltene Erkrankungen umfassen eine diversifizierte Gruppe in der Regel komplizierter Krankheitsbilder. Sie verlaufen meist chronisch und führen nicht selten zu Invalidität und/oder eingeschränkter Lebenserwartung. Charakteristischerweise führen sie bereits im Kindesalter zu Symptomen. Die jeweilige Seltenheit der Erkrankung erschwert erheblich sowohl die medizinische Versorgung der Betroffenen, als auch die Forschung zur Verbesserung von Diagnose und Therapie der Seltene Erkrankungen. Im Jahr 2010 hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gemeinsam mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V.) das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE) gegründet. Der mittlerweile entwickelte und abgestimmte Nationale Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen enthält u.a. auch konkrete Empfehlungen für die Bildung von Zentren in drei arbeitsteilig gegliederten und miteinander vernetzten Ebenen (Typ A, B, C).² Diese nationalen Herausforderungen und das Zentrenmodell für Seltene Erkrankungen sollen durch das Zentrum für Seltene Erkrankungen Mannheim (ZSE) umgesetzt werden.

Das ZSE ist eine Einrichtung des Universitätsklinikums Mannheim. Die Mitgliedschaft im ZSE ist grundsätzlich allen Kliniken, Instituten und Zentren des Universitätsklinikum Mannheim



möglich, die in die Betreuung von Patienten mit Seltene Erkrankungen aktiv eingebunden sind. Der Vorstand des ZSE setzt sich aus den Direktoren der beteiligten Kliniken oder Institute zusammen. Es kann von den Kliniken oder Instituten gegenüber den anderen Vorstandsmitgliedern des ZSE ein Stellvertreter benannt werden. Der benannte Stellvertreter vertritt im ZSE alle Belange der Klinik oder des Institutes und wird Mitglied des Vorstands des ZSE. Ebenso kann durch den jeweiligen Direktor der Klinik oder Institutes die Abberufung des Stellvertreters erfolgen. Mit einfacher Mehrheit wird über die Aufnahme weiterer Mitglieder des ZSE am Universitätsklinikum Mannheim entschieden. Der Sprecher und der stellvertretende Sprecher des ZSE wird vom Vorstand des ZSE mit einfacher Mehrheit aus den Reihen des Vorstands für einen Zeitraum von jeweils drei Jahren gewählt. Wiederwahl ist möglich. Ebenso erfolgt eine Abberufung des Sprechers mit einfacher Mehrheit durch den Vorstand. Voraussetzung für das Amt des Sprechers bzw. des stellvertretenden Sprechers ist eine langjährige klinische Erfahrung in der Diagnose und Therapie von Patienten mit Seltene Erkrankungen und der Nachweis von wissenschaftlicher Expertise in diesem Bereich. Zu den Aufgaben der Sprecher zählen die interne und externe Kommunikation der Ziele des ZSE sowie die Repräsentation. Der Sprecher lädt die Vorstandsmitglieder zu den Sitzungen ein und übersendet spätestens fünf Arbeitstage vor der Sitzung die Tagesordnung an die Vorstandsmitglieder. Jede Klinik bzw. jedes Institut hat eine Stimme. Beschlüsse können gefasst werden, wenn mehr als die Hälfte der Mitglieder des Vorstandes anwesend sind. Alle Beschlüsse werden mit einfacher Mehrheit getroffen. Bei Stimmengleichheit zählt die Stimme des Sprechers doppelt. Innerhalb des Vorstandes des ZSE werden keine budgetrelevanten Entscheidungen getroffen. Der Vorstand des ZSE trifft sich mindestens zwei mal im Jahr. Weitere Termine können durch den Vorstand beschlossen werden.

Nachfolgend sind die übergreifenden Ziele zur strukturierten Versorgung von Patienten mit Seltene Erkrankungen, sowie Konzepte zu Diagnostik, Therapie, Forschung und Lehre beschrieben. Die Mitgliedschaft im ZSEM ist grundsätzlich allen Kliniken und Instituten des Universitätsklinikum Mannheim möglich, die in die Betreuung von Patienten mit Seltene Erkrankungen aktiv eingebunden sind. Der Vorstand des ZSE setzt sich aus den Direktoren der beteiligten Kliniken, Institute und Zentren zusammen. Seit 2022 ist Professor Michael Boettcher Sprecher und Professor Krämer stellvertretender Sprecher des ZSEM.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Mannheim (ZSEM) ist eine Einrichtung der Universitätsmedizin Mannheim (UMM). Das Zentrum bietet eine zentrale Anlaufstelle für Anfragen von Betroffenen und Behandlern, die zum einen hilft, bei bekannter Diagnose den richtigen Experten bzw. die richtige Einrichtung zur Behandlung der Erkrankung zu finden, zum anderen aber auch für Patienten mit unklaren Diagnosen zur weiteren Abklärung. Dem Zentrum sind krankheits-(gruppen-) spezifische Fachzentren zugeordnet. Weiterhin unterstützt das Zentrum in Kooperation mit anderen Einrichtungen des Universitätsklinikums und den universitären Forschungsvorhaben und beteiligt sich an der Lehre der Studierenden sowie der ärztlichen Fort- und Weiterbildung. Eine enge Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe ist uns auf allen Ebenen sehr wichtig.

Dem Zentrum für Seltene Erkrankungen Mannheim waren 2022 die folgenden krankheits- bzw. krankheitsgruppenspezifischen Fachzentren (Typ-B-Zentren nach NAMSE) zugeordnet:

- Zentrum für angeborene Fehlbildungen
- Zentrum für seltene onkologische, hämatologische und immunologische Erkrankungen in der Pädiatrie
- Zentrum für tuberoöse Sklerose
- Zentrum für angeborene Arrhythmiesyndrome (ZAA)
- Zentrum für seltene urologische und nephrologische Erkrankungen im Erwachsenenalter (ZSUN)
- Zentrum für Vaskulitiden und Kollagenosen (ZVK)
- Zentrum für Weichgewebetumore/Sarkome



- Zentrum für seltene Lungen und Mediastinaltumore
- Zentrum für Myeloische Neoplasien (ZMN)
- Zentrum für Gefäßanomalien (ZGA)
- Zentrum für maligne Hauttumoren (ZMH)
- Zentrum für seltene gastrointestinale, hepatobiliäre und pankreatische Erkrankungen (ZGHP) - Prof

Die Struktur des Zentrums für Seltene Erkrankungen Mannheim ist in Abbildung 1 dargestellt.

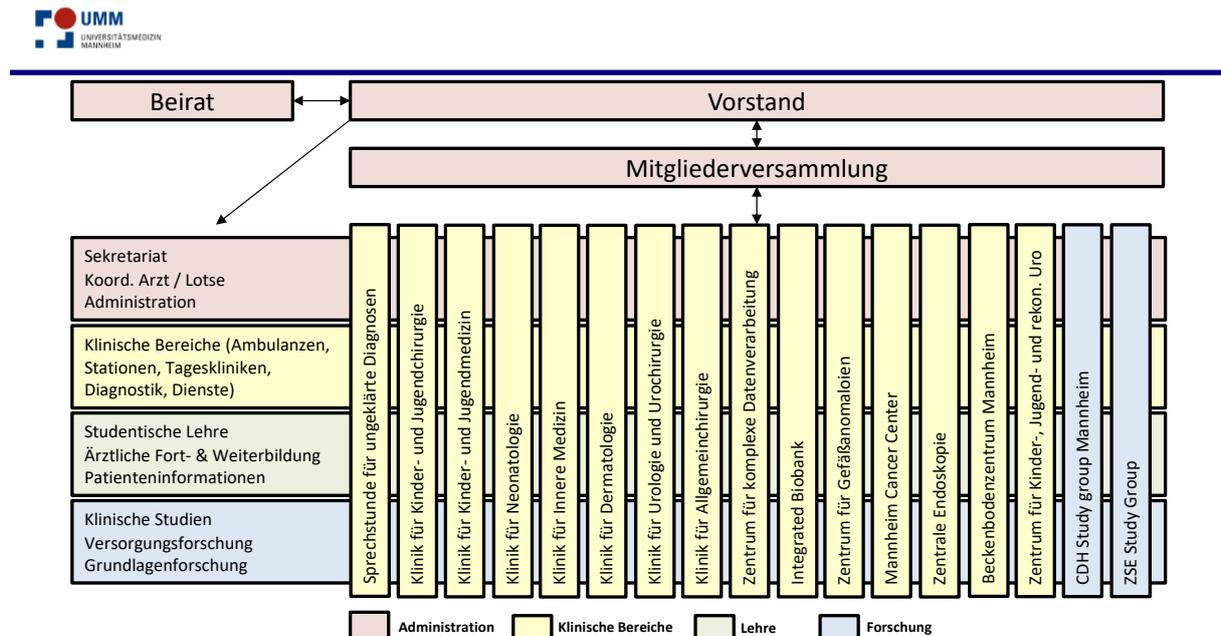


Abbildung 1: Organigramm des Zentrums für Seltene Erkrankungen Mannheim

Beteiligte Einrichtungen Die folgenden Kliniken, Institute und interdisziplinären Einrichtungen in Mannheim sind eng mit dem Zentrum für Seltene Erkrankungen Mannheim verbunden:

Kliniken:

- Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie
- Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- Klinik für Neonatologie
- Klinik für Innere Medizin
- Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
- Klinik für Urologie und Urochirurgie
- Klinik für Allgemeinchirurgie
- Klinik für Radiologie
- Klinik für Neurologie

Zentren:

- Integrierte Biomaterial- und Datenbank
- Interdisziplinäres Zentrum für Gefäßanomalien
- Zentrum für Kinder-, Jugend- und rekonstruktive Urologie
- Mannheim Cancer Center
- Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie
- Beckenbodenzentrum Mannheim
- Zentrum für komplexe Datenverarbeitung

I. Organisation des Erstkontaktes

Die nicht-ärztliche Lotsin im Sekretariat des ZESM nimmt werktäglich Anfragen von Patienten, Angehörigen und Behandlern entgegen und koordiniert zusammen mit den ärztlichen Lotsen das Vorgehen. Fragen zu konkreten Seltenen Erkrankungen oder Ansprechpartnern werden umgehend beantwortet und der Patient an die passenden Experten am Universitätsklinikum in Würzburg oder deutschlandweit vermittelt.

II. Patientenpad am ZSE Mannheim

Für Patienten mit unklarer Diagnose erfolgt die Abklärung anhand definierter Prozesse, die in Abbildung 2 zusammengefasst sind.

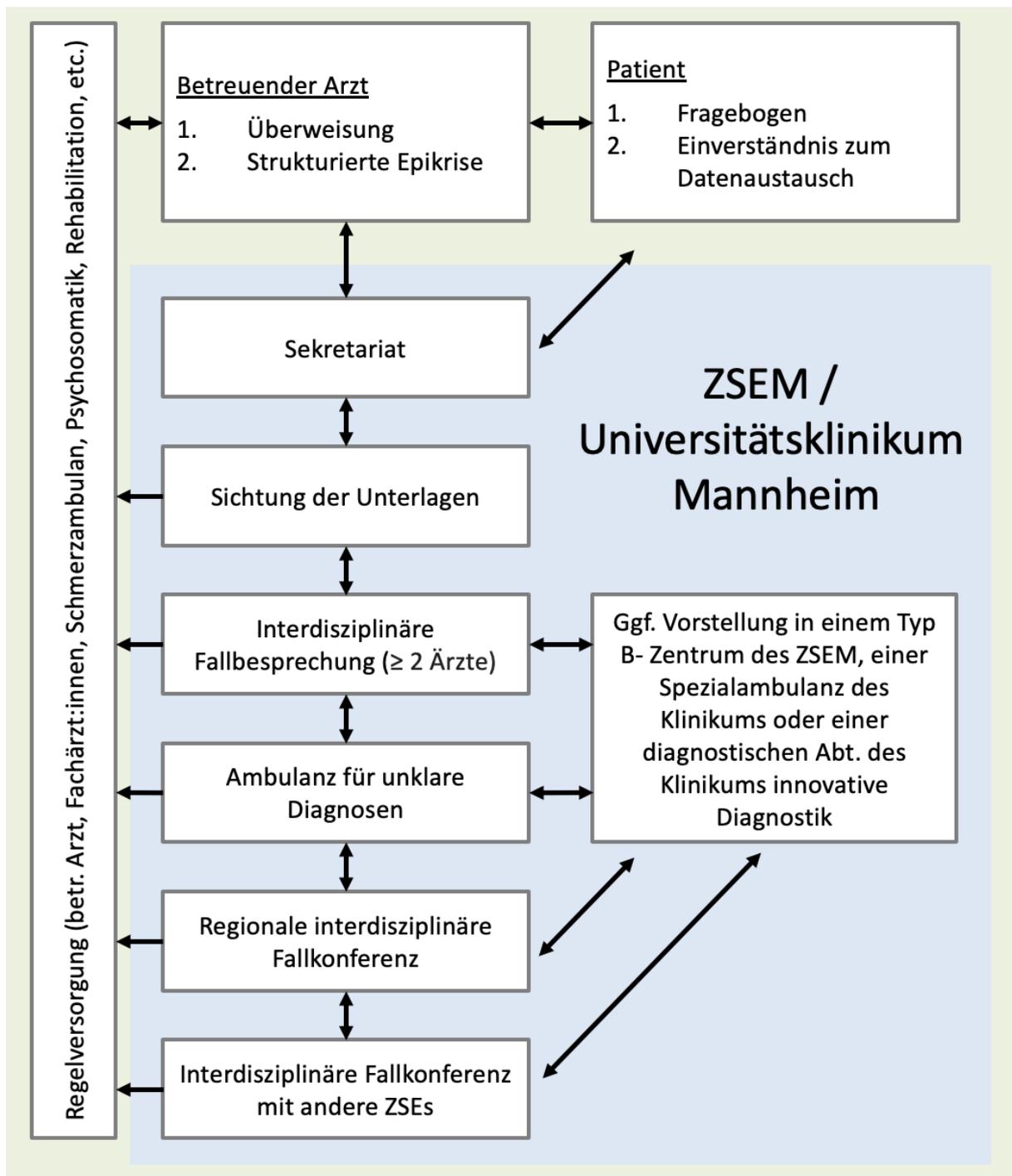




Abbildung 2: Ablauf der Abklärung bei Verdacht auf eine Seltene Erkrankung aber unklarer Diagnose. Interdisziplinäre Fallbesprechungen finden einmal pro Woche statt, die Ambulanz für unklare Diagnosen bietet Termine an drei Vormittagen pro Woche an. Regionale und überregionale Fallkonferenzen erfolgen alle 1-2 Monate.

III. Beteiligung an externen Netzwerken

ZSEM arbeitet eng mit der Selbsthilfe zusammen. Neben der besonderen Kooperation mit der Allianz für Chronische Seltene Erkrankungen (ACHSE) e. V. als Dachorganisationen der Selbsthilfe bestehen über die Fachzentren enge Beziehungen zu vielen Krankheits- oder Krankheitsgruppen-spezifischen Vereinen der Selbsthilfe und/oder deren regionalen Vertretern. Weiterhin ist das ZSEM ist aktives Mitglied in den folgenden Netzwerken:

- Kompetenznetz BaWü

Darüber hinaus sind Fachzentren des ZSEM in verschiedene Netzwerke auf nationaler und internationaler Ebene eingebunden (z.B. in die Europäischen Referenznetzwerke ERNICA (Professor Boettcher, Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie), eUROGEN (Professor Stein, Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie). Die Europäischen Referenznetzwerke (ERNs) führen mit Beteiligung europäischer Expertenzentren Fallbesprechungen zur Diagnosefindung und Therapieempfehlungen durch, an denen Vertreter des Universitätsklinikums Mannheim, die in den jeweiligen Netzwerken aktiv sind, teilnehmen. Der Ablauf dieser Fallkonferenzen ist durch die Europäische Kommission und die Leitung des jeweiligen ERNs sowie die Struktur der IT-Plattform Clinical Patient Management System vorgegeben.

IV. Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Das ZSE Mannheim A-Zentrum nach NAMSE führt wöchentlich interdisziplinäre Fallbesprechungen zu Patienten durch, die mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung aber unklarer Diagnose an das ZSEM überwiesen wurden [Fallzahlen 2022 siehe oben]. An diesen Fallbesprechungen sind die folgenden Disziplinen regelhaft beteiligt: Innere Medizin, Kinder- und Jugendchirurgie, Radiologie und Neurologie. Auf Ebene der Fachzentren (Typ B-Zentren nach NAMSE) des Zentrums für Seltene Erkrankungen finden regelmäßig zusätzliche interdisziplinäre bzw. multiprofessionelle Fallkonferenzen statt. Regelmäßig werden Patienten mit speziellen Krankheitsbildern innerhalb dieser Fallkonferenzen vorgestellt und Diagnostik- und Therapiekonzepte besprochen. Des Weiteren unterstützt das ZSE Mannheim andere Krankenhäuser oder spezialisierte Reha-Einrichtungen durch Beratungsleistungen in der Therapieplanung. Innerhalb des Netzwerkes Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg ist eine Struktur geschaffen worden, in der regelmäßig interdisziplinäre und multizentrische Fallkonferenzen stattfinden. Neben diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen kann in diesen Fallkonferenzen auch auf den Umgang mit psychosomatischen Nebenerkrankungen eingegangen werden.

V. Zweitmeinungen

Das ZSE Mannheim stellt seine Fachexpertise den Mitgliedern seines Netzwerkes zur Verfügung. Es unterstützt andere Leistungserbringer durch die interdisziplinäre Expertise bei der Prüfung und Bewertung von Patientendaten und vermittelt Behandlungsempfehlungen.

VII. Standard-Operating Procedures (SOPs)

Die Prozesse im Zentrum für Seltene Erkrankungen Mannheim sind in einer Reihe von Verfahrensanweisungen und Standard Operating Procedures geregelt:

Verfahrensanweisungen und Standard-Operating Procedures für das A-Zentrum

- Kernaufgaben/Funktionen des ZSEM A-Zentrums (Freigabe; letzte Überprüfung)



- Abklärung einer Patientin bzw. eines Patienten mit unklarer Diagnose (Freigabe; letzte Überprüfung)
- Patienteninformation zum Datenaustausch innerhalb der Europäischen Referenznetzwerke für Seltene Krankheiten zur Patientenbetreuung und Einrichtung von Registern über Seltene Krankheiten (Freigabe; letzte Überprüfung)
- Aufnahme von Patienten in das CPMS der Europäischen Referenznetzwerke (Freigabe; letzte Überprüfung)

Übergeordnete Verfahrensanweisungen und Standard-Operating Procedures für das A- und die B-Zentren

- Zusammenarbeit zwischen dem Typ A-Zentrum und dem Typ B-Zentren im ZSEM (Freigabe; letzte Überprüfung)
- Lob- und Beschwerdemanagement (Freigabe; letzte Überprüfung)
- Fallkonferenzen des ZSEM (Freigabe; letzte Überprüfung)
- Vorbereitung und Durchführung des Whole Exome Sequencing für Patienten des ZSEM in Kooperation mit dem Institut für Humangenetik Universität Heidelberg (Freigabe; letzte Überprüfung)

Übergeordnete Verfahrensanweisungen und Standard-Operating Procedures der B-Zentren

Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie

- SOP Teambesprechungen
- SOP klinischen Studien
- SOP Zwerchfellhernie
- SOP Lungenfehlbildungen
- SOP Ösophagusatresie
- SOP Darmfehlbildungen
- SOP anorektale Malformationen
- SOP Solide Tumore
- SOP Gefäßfehlbildungen
- SOP Hand- und Fußfehlbildungen
- SOP Nachsorge CDH
- SOP Nachsorge ARM
- SOP Nachsorge Ösophagusatresie

Zentrum für Kinder-, Jugend- und Rekonstruktive Urologie

- SOP urologische Fehlbildungen
- SOP DSD

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

- SOP Kollagenosen
- SOP Kutane Lymphome
- SOP Autoimmunbullöse Dermatosen

Klinik für Allgemeinchirurgie / Endoskopie

- SOP Achalasie

VIII. Prozesse / Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Verbesserung der Abläufe am ZESM

Die Abläufe im ZESM zur Abklärung von Patienten mit unklaren Diagnosen von Anmeldung bis Abschluss der Fallbearbeitung mittels Arztbrief können möglicherweise für die Patienten



vereinfacht und insgesamt beschleunigt werden. Grund für die Hauptverzögerung waren u.a. die Kontaktaufnahme und Einreichung der Behandlungsdokumente.

Geplante Schritte zur Prozessoptimierung:

- Ausbau der Personalstruktur insbesondere nicht-ärztliche und ärztliche Lotsen
- Im Jahr 2022 wurde das Patientenportal insbesondere für zahlreiche einweisende Ärzt:innen etabliert und dies soll im Jahr 2023 weiterentwickelt werden. Für Patienten soll in den nächsten Jahren ein webbasiertes Anmeldeportals für Patienten mit integrierter elektronischer Fallakte etabliert werden.

Verbesserung der medizinischen Betreuung am ZESM

Die Erfahrung der vergangenen Jahre bei der Betreuung von Patienten mit unklarer Diagnose hat gezeigt, dass viele Patienten eine psychiatrisch-psychosomatische (Co-)Morbidity haben. Entsprechend wurde eine enge Kooperation insbesondere im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin bzw. -chirurgie mit dem ZI etabliert. In den B-Zentren werden SOPs, Qualitätszirkeln, Team- und Fallbesprechungen und Zertifizierungen nach DIN EN ISO um die Qualität in den Zentren sicherzustellen.

3. Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen

Es ist davon auszugehen, dass circa 40% der Patienten mit unklarer Diagnose nach Durchlaufen humangenetischer Spezialdiagnostik eine gesicherte Diagnose erhalten. Dies konnte im Rahmen des Innovationsfondsprojektes „Translate NAMSE“ belegt werden (Aufklärungsquote im Rahmen des Projektes: 36%).

4. Anzahl und Beschreibung der (mit-)gestalteten Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen

A-Zentrum:

- Interdisziplinäre klinikumsinterne Fallkonferenzen des ZSEM
- Zentrumsübergreifende Fallkonferenzen des ZSEM

Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie

- Interdisziplinäre Fallkonferenz „angeborene Fehlbildungen“ gemeinsam mit Neonatologie, Geburtshilfe und Fetalchirurgie (jeden Dienstag 15:15)
- Interdisziplinäre Fallkonferenz „Pädiatrische Darmerkrankungen“ gemeinsam mit Kindergastroenterologie (jeden Dienstag 15:45)
- Interdisziplinäre Fallkonferenz „Thoraxfehlbildungen“ gemeinsam mit Kinderradiologie und Neonatologie (jeden Donnerstag 15:15)
- Interdisziplinäre Fallkonferenz „solide Tumore“ gemeinsam mit Onkologie (jeden Freitag 13:30)

5. Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das ZESM und seine B-Zentren mitgearbeitet haben

Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie

- AWMF S3 ECMO
- AWMF S3 NEC
- AWMF S3 CDH
- AWMF S3 Hydronephrose
- ERNICA NEC



- ERNICA CDH
- ERNICA Ösophagusatresie
- ERNICA Kurzdarm

Zentrum für Kinder-, Jugend-, und Rekonstruktive Urologie

- AWMF S3 DSD
- AWMF S3 Hypospadie
- AWMF S3 Spinale Dysraphie
- AWMF S2 Urolithiasis
- EAU-ESPU pediatric urology guidelines on testicular tumors in prepubertal boys (Lead Professor Stein)
- EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment (Lead Professor Stein)
- EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part II operative management (Lead Professor Stein)

Klinik für Innere Medizin

- ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death
- ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

- AWMF S2k Kutane Lymphome
- AWMF S2k Extrakorporale Photopherese

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

Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie

- ERNICA Register
- CDH Study Register
- Fehlbildungsregister
- TIC-PEA
- KEKS
- ARM Net

Zentrum für Kinder-, Jugend-, und Rekonstruktive Urologie

- DSD Care

Klinik für Innere Medizin / Kardiologie:

- EUROSHORT Register
- GENUCA (The Genomic basis of Unexplained Cardiac Arrest)
- LQTS-NEXT 'modifiers project'

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

- MINT-Register
- Eudra-CT: 2018-003969-33 (TELLOMAK; IPH4102 bei CTCL)
- EORTC 1820-CLTF (MOGAT; Mogamulizumab/TSEB bei CTCL)
- Eudra-CT: 2017-001677-16 (Resiquimod bei CTCL)

7. Publikationen, an denen das ZESM und seine B-Zentren mitgearbeitet haben



Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie

- Boettcher et al. (2022). Mental Health of Siblings of Children with Rare Congenital Surgical Diseases during the COVID-19 Pandemic. *European Journal of Pediatric Surgery*, 32(05), 422-428.
- Michler et al. (2022) Should the processus vaginalis sac be opened or closed in pediatric herniotomy? A two-center cohort study *Pediatric Surgery International*, 1-5
- Boettcher et al. (2022) Development of CAR T Cell Therapy in Children—A Comprehensive Overview *Journal of Clinical Medicine* 11 (8), 2158
- Zahn et al. (2022) Small Bowel Obstruction After Neonatal Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia—Incidence and Risk-Factors Identified in a Large Longitudinal Cohort-Study. *Frontiers in Pediatrics* 10
- Loff et al. (2022) Esophageal Diameter as a Function of Weight in Neonates, Children and Adolescents: Reference Values for Dilatation of Esophageal Stenoses. *Frontiers in Pediatrics* 10
- Boettcher et al. (2022) Perceived mental health in parents of children with rare congenital surgical diseases: a double ABCX model considering gender. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 16 (1), 1-10
- Kersten et al. (2022) The Management of Asymptomatic Congenital Pulmonary Airway Malformation: Results of a European Delphi Survey. *Children* 9 (8), 1153
- Von Schrottenberg et al. (2022) Long-Term Evaluation of Gastroesophageal Reflux in Neonates with and without Preventive Anti-reflux Surgery at the Time of Congenital Diaphragmatic Hernia Repair. *Children* 9 (8), 1137
- Groß et al. (2022) MR lung perfusion measurements in adolescents after congenital diaphragmatic hernia: correlation with spirometric lung function tests. *European Radiology* 32 (4), 2572-2580
- Morche et al. (2022) Relationship between volume and outcome for gastroschisis: A systematic review. *Journal of Pediatric Surgery*
- Lacher et al. (2022) Operative Volume of Newborn Surgery in German University Hospitals: High Volume Versus Low Volume Centers. *European Journal of Pediatric Surgery*
- Macchini et al. (2022) Recurrence of Congenital Diaphragmatic Hernia: Risk Factors, Management, and Future Perspectives. *Frontiers in Pediatrics* 10

Zentrum für Kinder-, Jugend-, und Rekonstruktive Urologie

- Himmler et al. Urinary and Fecal Continence in Adolescent and Adult Patients With Cloacal Exstrophy. *Urology*. 2022 Jun;164:293-299.
- Wiener JS, Huck N, Blais AS, Rickard M, Lorenzo A, Di Carlo HNM, et al. Challenges in pediatric urologic practice: a lifelong view. *World J Urol*. 2021;39(4):981-91
- Muhlbauer J, Stein R, Younsi N. Bladder cancer in patients with spina bifida: a serious risk. *World J Urol*. 2021;39(5):1531-7
- Lorenz C, Zahn K, Schafer FM, Moller K, Stehr M, Stein R. Congenital Y-urethra - A diagnostic and therapeutic challenge. *Journal of pediatric urology*. 2021;17(1):30-8.
- Jank M, Stein R, Younsi N. Postnatal Management in Congenital Lower Urinary Tract Obstruction With and Without Prenatal Vesicoamniotic Shunt. *Frontiers in pediatrics*. 2021;9:635950
- Banuelos Marco B, Hiess M, Stein R, Gonzalez R, Lingnau A, Wood D, et al. Sexual function in adult patients who have undergone augmentation surgery in childhood: what is really important? *Int J Impot Res*. 2021;33(2):170-7
- Wiener JS, Huck N, Blais AS, Rickard M, Lorenzo A, Di Carlo HNM, et al. Challenges in pediatric urologic practice: a lifelong view. *World J Urol*. 2020
- Huck N, Schweizerhof S, Stein R, Honeck P. Pregnancy following urinary tract reconstruction using bowel segments: a review of published literature. *World J Urol*. 2020;38(2):335-42

- Ebert AK, Zwink N, Reutter HM, Jenetzky E, Stein R, Holscher AC, et al. Treatment Strategies and Outcome of the Exstrophy-Epispadias Complex in Germany: Data From the German CURE-Net. *Frontiers in pediatrics*. 2020;8:174
- Ebert AK, Zwink N, Jenetzky E, Stein R, Boemers TM, Lacher M, et al. Association Between Exstrophy-epispadias Complex And Congenital Anomalies: A German Multicenter Study. *Urology*. 2019;123:210-20.
- Huck N, Schweizerhof S, Honeck P, Neisius A, Thuroff JW, Stein R. Pregnancy After Urinary Diversion at Young Ages-Risks and Outcome. *Urology*. 2017;104:220-4
- Frees S, Rubenwolf P, Ziesel C, Faber J, Gutjahr P, Grossmann A, et al. Erectile function after treatment for rhabdomyosarcoma of prostate and bladder. *Journal of pediatric urology*. 2016;12(6):404 e1- e6

Klinik für Innere Medizin / Kardiologie:

- Barc et al. Genome-wide association analyses identify new Brugada syndrome risk loci and highlight a new mechanism of sodium channel regulation in disease susceptibility. *Nat Genet*. 2022 Mar;54(3):232-239. doi: 10.1038/s41588-021-01007-6. Epub 2022 Feb 24

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

- Albrecht et al. Non-pegylated and Pegylated Interferon Alpha-2a in Cutaneous T-cell Lymphoma and the Risk of Severe Ocular Side-effects. *Acta Derm Venereol*. 2022 May 24;102:adv00722.
- Kempf et al. Clinical, histopathological and prognostic features of primary cutaneous acral CD8 + T-cell lymphoma and other dermal CD8 + cutaneous lymphoproliferations: results of an EORTC Cutaneous Lymphoma Group workshop. *Br J Dermatol*. 2022 May;186(5):887-897.
- Blazejak et al. Clinical Outcomes of Advanced-Stage Cutaneous Lymphoma under Low-Dose Gemcitabine Treatment: Real-Life Data from the German Cutaneous Lymphoma Network. *Dermatology*. 2022;238(3):498-506.
- Dippel et al. S2k-Leitlinie - Kutane Lymphome (ICD10 C82-C86): Update 2021. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 Apr;20(4):537-555.
- Assaf et al. The optimal use of chlormethine gel for mycosis fungoides: An expert consensus from Germany, Austria and Switzerland (DACH region). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 May;20(5):579-586.
- Albrecht JD, Nicolay JP. Current therapeutic options in Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Hautarzt* 2022 Jan;73(1):75-85.

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Interdisziplinäres Zentrum für Gefäßanomalien

- Strübing F, Laurich A, Weiss C, Schönberg SO, Kneser U, **Sadick M**. Performance of a Vascular Anomaly Center: A retrospective analysis of 461 cases over seven years – Original Article. *Acta Radiol*. 2022 Oct 13:2841851221130869. doi: 10.1177/02841851221130869. Online ahead of print
- Strübing F, Porubsky S, Bigdeli AK, Schmidt VJ, Krebs L, Kneser U, **Sadick M**. Interdisciplinary management of peripheral arteriovenous malformations: review of the literature and current proceedings. *J Plast Surg Hand Surg*. 2022 Feb;56(1):1-10. doi: 10.1080/2000656X.2021.1913743. Epub 2021 Jul 22.

Klinik für Urologie und Urochirurgie

- Mühlbauer et al. Bladder cancer in patients with neurogenic bladder disorder: a comparative study of different etiologies. *World J Urol*. 2022 Aug;40(8):1929-1937. doi: 10.1007/s00345-021-03922-z. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35034168.
- Grüne et al. Ultra-mini-PCNL using the urological Dyna-CT in small infants: a single-center experience. *Int Urol Nephrol*. 2022 May;54(5):979-984. doi: 10.1007/s11255-022-03150-3. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35220549.



- Meier CM et al. Vena Cava Thrombus in Patients with Wilms Tumor. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug 14;14(16):3924. doi: 10.3390/cancers14163924. PMID: 36010917; PMCID: PMC9405781.
- Meier et al. Surgical Factors Influencing Local Relapse and Outcome in the Treatment of Unilateral Nephroblastoma. *Ann Surg*. 2022 Aug 26. doi: 10.1097/SLA.0000000000005690. Epub ahead of print. PMID: 36017935.
- Nientiedt et al. Upper Tract Urinary Cancer Recurrence after Radical Cystectomy: Risk Assessment of Intraoperative Frozen Section. *Urol Int*. 2022;106(8):816-824. doi: 10.1159/000521804. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35124681.
- Rassweiler et al. Low-energy Shockwave Therapy in the Management of Wound Healing Following Fournier's Gangrene. *Eur Urol Open Sci*. 2022 Sep 13;45:8-11. doi: 10.1016/j.euros.2022.08.019. PMID: 36131850; PMCID: PMC9483798.
- Himmler et al. Urinary and Fecal Continence in Adolescent and Adult Patients With Cloacal Exstrophy. *Urology*. 2022 Jun;164:293-299. doi: 10.1016/j.urology.2022.01.009. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35038492.