



# Zentrum für seltene Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter der KUNO-Kliniken (SEK-KUNO)

Jahresbericht 2021



BARMHERZIGE BRÜDER  
Klinik St. Hedwig  
Regensburg

kuno  
KINDERKLINIKEN



## Einführung

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen Regensburg (ZSER) wurde 2014 gegründet und ist Referenzzentrum (Typ A) des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE). Das Zentrum für Seltene Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter (SEK-KUNO) ist integrativer Partner (Typ B-Zentrum) im ZSER.

Als selten werden Krankheiten bezeichnet, wenn weniger als 5 von 10 000 Menschen betroffen sind. Da es mehr als 7.000 unterschiedliche *Seltene Erkrankungen* gibt, ist die Gesamtzahl der Betroffenen mit etwa vier Millionen Menschen in Deutschland trotz der Seltenheit der einzelnen Erkrankungen, sehr hoch.

Seltene Erkrankungen bilden eine sehr heterogene Gruppe von zumeist komplexen Krankheitsbildern, die größtenteils chronisch verlaufen, unheilbar sind und oft mit einer erheblich eingeschränkten Lebenserwartung einhergehen. Etwa 80 % der *Seltenen Erkrankungen* sind genetisch bedingt und beginnen überwiegend bereits im Kindesalter.

Seltene Erkrankungen werden in der medizinischen Versorgung, in Forschung und Lehre weitgehend vernachlässigt, weil sich die Priorität der Mittelvergabe und Investitionen vor allem an der Häufigkeit einer Erkrankung orientiert. Auch deshalb sind die seltenen Erkrankungen noch immer die **Stiefkinder der Medizin** (Eva Luise Köhler, Schirmherrin der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen [ACHSE]).

Das Ziel des SEK-KUNO ist die qualitativ hochwertige Versorgung von Patienten mit den behandelten seltenen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter sowie die grundlagenorientierte und klinische Forschung von seltenen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Für die optimale Diagnostik und Versorgung dieser Patientengruppe arbeiten verschiedenste Fachdisziplinen, Fachbereiche und Schwerpunkte interdisziplinär zusammen.

Das Hauptaugenmerk liegt jedoch auf der stetigen Verbesserung der Diagnostik und der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit seltenen Erkrankungen. Die Etablierung von Strukturen, die Durchführung von Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie Forschung und Lehre unterstützen diese Zielsetzung.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter (SEK-KUNO) des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg – Klinik St. Hedwig und des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) erfüllt dabei jederzeit die Anforderungen an die Struktur- Prozess- und Ergebnisqualität. Die Erfüllung dieser Anforderungen wird im Folgenden dargestellt und belegt.

### **A) Struktur des Zentrums für seltene Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter der KUNO-Kliniken (SEK-KUNO) und Netzwerkpartner**

Derzeit stellen Erkrankungen bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen aus folgenden Gebieten die Kernbereiche des SEK-KUNO dar.

- **Hepatobiliäre Erkrankungen**, einschließlich der Lebertransplantation.
- **Pneumologische und allergologische Erkrankungen.**
- **Neuropädiatrische Erkrankungen.**
- **Kardiovaskuläre Erkrankungen**

## Leitung des Zentrums

Univ.-Prof. Dr. med. Michael **Melter** (Gesamtleiter und verantwortlich für seltene Lebererkrankungen)

Univ.-Prof. Dr. Michael **Kabesch** (stellvertr. Gesamtleiter und verantwortlich für seltene Lungen- und allergische Erkrankungen)

Dr. Tobias **Geis** (stellvertr. Gesamtleiter und verantwortlich für seltene neurologische Erkrankungen)

PD Dr. Hans Stephan **Gerling** (stellvertr. Gesamtleiter und verantwortlich für seltene kardiovaskuläre Erkrankungen)

## Netzwerkpartner

### Interne Netzwerkpartner

- Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie
- Klinik für Anästhesie und Kinderanästhesie
- Klinik für Kinderradiologie
- Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie
- Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- Klinik für Kinderurologie
- Institut für Labormedizin, Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
- Klinik für Pneumologie und konservative Intensivmedizin
- Klinik für Thoraxchirurgie
- Klinik für Neurochirurgie
- Klinik für Neurologie
- Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

### Externe Netzwerkpartner

- Klinik für Anästhesiologie, UKR
- Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie, UR
- Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, UKR
- Klinik und Poliklinik für Dermatologie, UKR
- Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohren-Heilkunde, UKR
- Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, UKR
- Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, UKR
- Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, UKR
- Poliklinik für Kieferorthopädie, UKR
- Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, UKR
- Klinik und Poliklinik für Neurologie im medbo Bezirksklinikum
- Klinik und Poliklinik für Rheumatologie im Asklepios Klinikum Bad Abbach
- Abteilung für Nephrologie, UKR
- Interdisziplinäres Zentrum für Gefäßanomalien, UKR
- Zentrum für Humangenetik Regensburg
- Zentrum für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, UKR
- Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik & Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum Regensburg
- Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Krankenhaus St. Josef

## Selbsthilfegruppen

- Verein Leberkrankes Kind e.V.
- Selbsthilfe Lebertransplantierte Deutschland e.V.
- GASTRO-Liga
- Alpha-1-Center in Deutschland
- LISS e.V. (Lissenzephalie)
- Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
- Mukoviszidose e.V.

## B) Anzahl der im Zentrum tätigen Fachärztinnen und Fachärzte

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin:

**Hepatology:** 11 Fachärzt:innen; davon 8 Ärzt:innen für Gastroenterologie für Kinder und Jugendliche

**Pneumologie und Allergologie:** 8 Fachärzt:innen; davon 5 Ärzt:innen für Pneumologie (und Allergologie) für Kinder und Jugendliche

**Neuropädiatrie:** 4 Fachärzt:innen; davon 4 Ärzt:innen für Neuropädiatrie

**Kardiologie:** 5 Fachärzt:innen; davon 5 Ärzt:innen für Kinderkardiologie

## C) Besondere Aufgaben

Der KUNO-Lehrstuhl und die KUNO-Kliniken mit den Standorten Universitätsklinikum Regensburg und Krankenhaus Barmherzige Brüder – Klinik St. Hedwig stellen mit ihrem integrativen und breit gefächerten Gesamtkonzept eine universitäre Versorgung für Kinder- und Jugendliche in der Region Ostbayern und in weiten Teilen darüber hinaus dar. Mit dem Modell „KUNO“ (Kinder-UNiklinik für Ostbayern) konnte die Kooperation zwischen den zwei Klinikträgern und der Universität Regensburg zum Wohle der Gesundheit und insbesondere der klinischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen auf höchstem Niveau und im Auftrag der Forschung und Lehre erfolgreich aufgebaut werden.

Das SEK-KUNO ist mit seinen Schwerpunkten (s.o.) in dieser Form deutschlandweit einmalig und sichert eine qualitativ hochwertige medizinische Versorgung sowie eine grundlagenorientierte und klinische Forschung der behandelten seltenen Erkrankungen bei kindlichen Patienten in Ostbayern und weit über dessen Grenzen hinaus. Es bietet alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen für Säuglinge, Kinder und Jugendliche aus den beteiligten Subdisziplinen.

Im SEK-KUNO werden zahlreiche medizinische Leistungen angeboten, die aufgrund der besonderen Expertise in der Durchführung und Auswertung und des besonderen Equipments einzigartig in der Region und darüber hinaus sind und zudem durch den niedergelassenen Bereich nicht oder nur bedingt erbracht werden. So fehlt beispielsweise die Fachexpertise der Gastroenterologie für Kinder und Jugendliche im niedergelassenen Bereich, weshalb die KUNO Klinik St. Hedwig für Patienten mit kindergastroenterologischen Fragestellungen die einzige Anlaufstelle in der Region ist.

Ein besonderer Schwerpunkt liegt auch in der gemeinsamen Pränatal-Beratung zusammen mit dem universitären Perinatalzentrum Level 1 der KUNO-Klinik St. Hedwig und auch der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde am Caritas-Krankenhaus St. Josef.

## **D) Maßnahmen zur Qualitätssicherung und –verbesserung der besonderen Aufgabenwahrnehmung**

In Rahmen der regelmäßigen Fallbesprechungen des ZSER sowie auch des SEK-KUNO werden im Rahmen von interdisziplinären Fallkonferenzen Patientenbefunde und Behandlungsberichte mit den Kooperationspartnern gesichtet, geprüft und gemeinsam bewertet sowie Behandlungsempfehlungen diskutiert und festgelegt. Es werden Maßnahmen für Diagnostik und Therapie vorgeschlagen – auch im Rahmen von Zweitmeinungen.

Im SEK-KUNO erhielt das Mukoviszidosezentrum die Zertifizierung als Plus Zentrum nach Mukozert.

## **E) Durchgeführte Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen**

### **Interne Veranstaltungen**

Jeweils wöchentliche Fortbildungen und Journal-Clubs in den 4 Schwerpunkten des SEK-KUNO.

### **Interdisziplinäre Fortbildungen**

- Zweimal wöchentliche interdisziplinäre Fortbildungen.
- Patho- Jour-Fixe; monatlich.
- Humangenetik- Jour-Fixe; monatlich als online-Veranstaltung.
- HPK (Hepato-Pulmonale-Krankheiten) - Jour-Fixe; monatlich als online-Veranstaltung.
- Treffen des Interdisziplinären-Zentrum-für-Gefäßanomalien.

### **Externe Veranstaltungen**

- GPGE Akademie Journal Club; vierteljährlich (Dr. Grothues [KUNO]; PD Dr. Hörning [UK Erlangen], Dr. Flemming [UK Leipzig])
- GPGE Akademie; Nutripäd Ernährungskurs; jährlich; 2020 als Webinar (Leitung: Prof. Melter, Frau PD Dr. Schmidt-Choudhury [Ruhr-Uni Bochum], Dr. Buderus [St. Marienhospital Bonn])
- Regensburger Epilepsieseminar. Jährlich (Dr. Schilling [KUNO], Frau Dr. Kutzer [Regensburger Kinderzentrum St. Martin])
- AEPC, Jahrestagung digital, „Sports in CHD- Coronary artery anomalies“
- DGPK, Fortbildung Kindersportmedizin „Sport und angeborene Herzfehler“, 22.10.2021 Erlangen
- BVKJ-Herbsttagung, München Post-Covid-Syndrom und PIMS: ein bayrisches Sentinel für Kinder und Jugendliche, 25.9.2021
- Weiterbildung für interne und externe Partner der KUNO-Kliniken und des KUNO-Lehrstuhls. Vierteljährlich. 2021 aufgrund der Pandemie ausgesetzt (Leitung: Prof. Dr. Melter).

## **F) Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen XY-Zentren**

Das Zentrum führt in regelmäßigen Abständen interprofessionelle und interdisziplinäre Fallbesprechungen zur Abstimmung von Behandlungszielen und –maßnahmen durch. Im Rahmen der *Treffen des Zentrums für Seltene Erkrankungen* sowie ggf. des „Bauchboards“, der Leber-Transplantationskonferenz , werden Behandlungsfälle interdisziplinär diskutiert und Behandlungsstrategien individuell und nach dem aktuellsten wissenschaftlichen Stand der Medizin festgelegt. In Fallkonferenzen werden komplexe Krankheitsbilder unter ganzheitlichen Gesichtspunkten im interprofessionellen und interdisziplinären Team besprochen. Quartalsweise finden mit den Kooperationspartnern Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen (M&M-Konferenzen) statt. Dabei werden gemeinsam retrospektive Fallanalysen durchgeführt, die der systematischen Identifizierung von fehlerhaften Vorgängen dienen. Bei einem konkreten Ereignis bzw. bei Bedarf werden zusätzlich einberufene MM-Konferenzen durchgeführt.

Darüber hinaus finden regelmäßige Qualitätszirkel CF zum Austausch mit anderen CF-Ambulanzen statt. 2021 wurden diese z.T. wegen der Pandemie ausgesetzt.

Monatlich finden online-Qualitätszirkel der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie unter Beteiligung der entsprechenden Sektion von SEK-KUNO statt.

„Cardiopulmonary exercise testing in combination with exercise echocardiography in children after Kawasaki disease“

Prospektive klinische Studie gemeinsam mit Frau PD Dr. Isabelle Schöffl aus der Abteilung für Kinderkardiologie der FAU Erlangen (Prof. Dr. med. Sven Dittrich).

Projekt „Post-COVID Kids Bavaria“ Teilprojekt 1. Langzeiteffekte von Coronavirusinfektionen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern: Erkennung und frühzeitige Behandlung von Folgeerkrankungen.

Aufbau eines Versorgungsnetzwerks für gestufte, flächendeckende Diagnostik und Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf POST-COVID-Syndrom.

Projekt „disCOVer - Etablierung und Evaluierung eines klinischen Algorithmus zur objektiven LongCOVID Subtypisierung als essentielle Basis einer effektiven Versorgung“

Am Projekt sind neben der Projektleitung durch das Universitätsklinikum Erlangen auch das Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts, das Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin, das Helmholtz Zentrum München sowie 5 weitere Zentren in Bayern und 2 Rehabilitationseinrichtungen beteiligt.

## **G) Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das Zentrum mitarbeitet**

S2k-Leitlinie: Cholestase im Neugeborenenalter; AWMF- Register Nr. 068 – 015

S3-Leitlinie: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virus-Infektion;  
AWMF- Register Nr. 021 – 011

S3-Leitlinie: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion  
AWMF- Register Nr. 021 – 012

S2k-Leitlinie: Autoimmune Lebererkrankungen; AWMF- Register Nr. 021-27

S2k-Leitlinie: Nicht alkoholische Fettlebererkrankungen; AWMF- Register Nr. 021-25

## H) Publikationen

- S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion – (AWMF-Register-Nr. 021-11). Zeitschrift für Gastroenterologie 2021;59:691-776.
- Eder B, Melter M, Gabler V, Zant R, Knoppke B. Risk factors associated with cognitive impairment in patients after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2021;25:e13879.
- Huf VI, Grothues D, Knoppke B, Goessmann H, Wohlgemuth WA, Melter M, Brunner SM, Schlitt HJ, Uller W. Super selective percutaneous transhepatic coil embolization of intrahepatic pseudoaneurysm after pediatric liver transplantation: a case report. *CVIR Endovasc* 2021;4:31.
- Graus TM, Brandstetter S, Seelbach-Göbel B, Melter M, Kabesch M, Apfelbacher C, Fill Malfetheriner S. Breastfeeding behavior is not associated with health literacy: evidence from the German KUNO-Kids birth cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2021;304:1161-8.
- Röhrli DV, Brandstetter S, Siziba LP, Rothenbacher D, Gaertner VD, Harner S, Köninger A, Apfelbacher C, Melter M, Genuneit J, Kabesch M. Food allergy in infants assessed in two German birth cohorts 10 years after the EuroPrevall Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2022;33:e13689.
- Brunner SM, Brennfleck FW, Junger H, Grosse J, Knoppke B, Geissler EK, Melter M, Schlitt HJ. Successful auxiliary two-staged partial resection liver transplantation (ASPIRE-LTx) for end-stage liver disease to avoid small-for-size situations. *BMC Surg* 2021;21:166.
- Dobsch P, Brunner SM, Knoppke B, Schlitt HJ, Kandulski A. Intraoperative digital single-operator cholangioscopy - extra-anatomical biliary access and insights into severe sclerosing cholangitis in a pediatric patient. *Endoscopy* 2021. Geis T, Brandstetter S, Toncheva AA, Laub O, Leipold G, Wagner R, Kabesch M, Kasser S, Kuhle J, Wellmann S; CoKiBa Study group. Serum neurofilament light chain (sNfL) values in a large cross-sectional population of children with asymptomatic to moderate COVID-19. *J Neurol.* 2021 Nov;268(11):3969-3974.
- Biologicals in childhood severe asthma: the European PERMEABLE survey on the status quo. Santos-Valente E, Buntrock-Döpke H, Abou Taam R, Arasi S, Bakirtas A, Lozano Blasco J, Bønnelykke K, Craiu M, Cutrera R, Deschildre A, Elnazir B, Fleming L, Frey U, Gappa M, Nieto García A, Skamstrup Hansen K, Hanssens L, Jahnz-Rozyk K, Jesenak M, Kerzel S, Kopp MV, Koppelman GH, Krivec U, MacLeod KA, Mäkelä M, Melén E, Mezei G, Moeller A, Moreira A, Pohunek P, Minić P, Rutjes NWP, Sammut P, Schwerk N, Szépfalusi Z, Turkalj M, Tzotcheva I, Ulmeanu A, Verhulst S, Xepapadaki P, Niggel J, Vijverberg S, Maitland-van der Zee AH, Potočnik U, Reinartz SM, van Drunen CM, Kabesch M. *ERJ Open Res.* 2021 Aug 16;7(3):00143-2021.
- Attenuated asthma phenotype in mice with a fetal-like antigen receptor repertoire. Stutz R, Meyer C, Kaiser E, Goedicke-Fritz S, Schroeder HW Jr, Bals R, Haertel C, Rogosch T, Kerzel S, Zemlin M. *Sci Rep.* 2021 Jul 9;11(1):14199..
- Gerling S, Hörl M, Geis T, Zant R, Dechant MJ, Melter M, Michel H. Coronary Artery Z-scores in Febrile Children with suspected Kawasaki Disease- the Value of Serial Echocardiography. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021 August
- Laub O, Leipold G, Toncheva AA, Peterhoff D, Einhauser S, Neckermann P, Borchers N, Santos-Valente E, Kheiroddin P, Buntrock-Döpke H, Laub S, Schöberl P, Schweiger-Kabesch A, Ewald D, Horn M, Niggel J, Ambrosch A, Überla K, Gerling S, Brandstetter S, Wagner R, Kabesch M; Corona Virus Antibodies in Children from Bavaria (CoKiBa) Study Group. Symptoms, SARS-CoV-2 Antibodies, and Neutralization Capacity in a Cross Sectional-Population of German Children. *Front Pediatr.* 2021 Oct 4;9: 678937. doi: 10.3389/fped.2021.678937. eCollection 2021.
- Geis T, Brandstetter S, Toncheva AA, Laub O, Leipold G, Wagner R, Kabesch M, Kasser S, Kuhle J, Wellmann S; CoKiBa Study group. Serum neurofilament light chain (sNfL) values in a large cross-sectional population of children with asymptomatic to moderate COVID-19. *J Neurol.* 2021 Apr 23:1-6.

- Szymiski D, Krutsch V, Achenbach L, Gerling S, Pfeifer C, Alt V, Krutsch W, Loose O. Epidemiological analysis of injury occurrence and current prevention strategies on international amateur football level during the UEFA Regions Cup 2019. Arch Orthop Trauma Surg. 2021 Mar 19.

## I) Teilnahme an Studien

- # A4250-012: A Phase 3 Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study of the Safety and Efficacy of Odevixibat (A4250) in Patients with Alagille Syndrome (ASSERT) – Sponsor: Albireo AB.
- "Exploring immune modulators of allograft fibrosis in pediatric liver transplant recipients with subclinical portal inflammation; identifying harmful vs. passive immune cell infiltrates – a prospective longitudinal trial correlating local immune cell infiltrates in liver tissue (mFISH) with immunologic markers in peripheral blood".
- CERTAIN-LI Research Network.
- BARD-Register.
- KuL-Kids Register-Studie bei Kindern und Jugendlichen nach pädiatrischer Lebertransplantation
- KuBiki Register-Studie bei jungen Säuglingen mit Neonataler Cholestase – KUNO-Bili-Kids
- KuBiki Biobank
- Analyse genetischer Signaturen bei Patienten mit Progressiv Familiärer Intrahepatischer Cholestase (PFIC) und Alagille Syndrom als Biomarker für Kanzerogenese.
- Genotyp-Phänotyp-Korrelation und Langzeitverlauf bei Patienten mit angeborenen Störungen der O-Glykosylierung von alpha-Dystroglykan (Dystroglykanopathien) – Nr.13-101-0236
- HEALS: Das von der EU geförderte Projekt HEALS hat zum Ziel, die Auswirkung von Umweltbelastungen auf die Gesundheitsentwicklung besonders bei Kindern zu untersuchen. Hier ist vor allem die Auswirkung von Schadstoffbelastungen aus Verkehr und Umwelt auf die Atemwege ein Schwerpunkt.
- SysPharmPediA: Im EU-geförderten Projekt SysPharmPediA werden Einflussfaktoren untersucht, die zu einem schweren Asthma im Kindesalter führen, das mit herkömmlichen Medikamenten nicht ausreichend behandelbar ist.
- SysINFLAME: Im Projekt SysINFLAME werden gemeinsame Ursachen von Asthma und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erforscht und der Verlauf chronisch entzündlicher Erkrankungen untersucht. Das Projekt wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.
- CHAMP: Anders als bei Erwachsenen müssen Asthma und Allergien bei Kindern nicht lebenslang bestehen. Wie das funktioniert und ob man diese Mechanismen auch zur Heilung aller Patienten einsetzen kann, ist Ziel des CHAMP-Projekts, das vom BMBF gefördert wird.
- NAC („Nächtliche Asthmakontrolle“): nicht-interventionelle Studie zur Evaluation des nächtlichen Atmgeräuschmonitorings (LeoSound ®) zur Verbesserung der Asthmakontrolle
- GAN („German Asthma Network“): Register zur Erfassung schwerer Asthmaverläufe



## **J) Anzahl der durch humangenetische Analyse gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen**

Für das Jahr 2021:

17 Patient:innen mit hepatobiliären Erkrankungen.

7 CF Patient:innen

1 Patient:in mit PCD

1 Patient:in mit Dystroglykanopathie