



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

Jahresbericht 2023



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)

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

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

Univ.-Prof. Dr. Michael **Kabesch** (stellvertr. Gesamtleiter und verantwortlich für seltene Lungen- und allergische 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: 12 Fachärzt:innen; davon 8 Ärzt:innen für Gastroenterologie für Kinder und Jugendliche

Neuropädiatrie: 4 Fachärzt:innen; davon 2 Ärzt:innen für Neuropädiatrie

Kardiologie: 4 Fachärzt:innen; davon 4 Ärzt:innen für Kinderkardiologie

Pneumologie und Allergologie: 7 Fachärzt:innen; davon 6 Ärzt:innen für Pneumologie (und 5 für Allergologie) für Kinder und Jugendliche

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 Re-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.
- Gastro-Onkologischer - Jour-Fixe; monatlich
- Treffen des Interdisziplinäres-Zentrum-für-Gefaessanomalien
- Jeweils wöchentliche Fortbildungen und Journal-Clubs in der Gastro-Hepatology

Externe Veranstaltungen

- GPGE Akademie 3. Sonographiekurs in Regensburg
- GPGE Akademie Journal Club; vierteljährlich (Dr. Grothues [KUNO]; PD Dr. Hörning [UK Erlangen], Dr. Flemming [UK Leipzig])
- GPGE Akademie; Nutripäd Ernährungskurs; jährlich (Leitung: Prof. Melter, Frau PD Dr. Schmidt- Choudhury [Ruhr-Uni Bochum], Dr. Buderus [St. Marienhospital Bonn])
- Walter-Brendel-Kolleg für Transplantationsmedizin
- GPGE Gastro-Klub Nord-Ostbayern, vierteljährlich
- Regensburger Epilepsie- und Neuropädiatrie-Seminar. Jährlich (Dr. Geis [KUNO], Frau Dr. Kutzer [Regensburger Kinderzentrum St. Martin])
- KUNO-Seminar für Kinder- und Jugendmedizin. Weiterbildung für interne und externe Partner der KUNO-Kliniken und des KUNO-Lehrstuhls. Vierteljährlich (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.

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

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: optische Messung der Blutzellen und Verformbarkeit in einem vom Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin in Kooperation entwickelten Verfahren.

G) Leitlinien und Konsensuspapiere, an denen das Zentrum mitarbeitet

S2k-Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE): Cholestase im Neugeborenenalter; AWMF- Register Nr. 068 – 015

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion; AWMF- Register Nr. 021 – 012

S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Autoimmune Lebererkrankungen; AWMF- Register Nr. 021-27

S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Nicht alkoholische Fettlebererkrankungen; AWMF- Register Nr. 021-25

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Pankreatitis; AWMF- Register Nr. 021 – 003

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.

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): „Seltene Lebererkrankungen (LeiSe LebEr)“

S1-Leitlinie: Klimabewusste Verordnung von Inhalativa; AWMF- Register Nr. 053-059 S1-Leitlinie: Prävention des plötzlichen Säuglingstods; AWMF- Register Nr. 063-002

S2e- Leitlinie: Indikationen für Melatonin als schlafförderndes Mittel bei Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter; AWMF- Register Nr. 063-005

S2k- Leitlinie: Fremdkörperaspiration und Fremdkörperingestion, interdisziplinäre Versorgung von Kindern; AWMF- Register Nr. 001-031

S1-Leitlinie: Management von schwierigem und schwerem Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen“

S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft Pädiatrische Kardiologie (DGPK): „Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen“

H) Publikationen

Abdelhak A, Petermeier F, Benkert P, Schädelin S, Oechtering J, Maleska Maceski A, Kabesch M, Geis T, Laub O, Leopold G, Gobbi C, Zecca C, Green A, Tumani H, Willemse E, Wiendl H, Granziera C, Kappos L, Leppert D, Waubant E, Wellmann S, Kuhle J. Serum neurofilament light chain reference database for individual application in paediatric care: a retrospective modelling and validation study. *Lancet Neurol.* 2023 Sep;22(9):826-833. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00210-7. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37524100.

Geis T, Gutzeit S, Fouzas S, Ambrosch A, Benkert P, Kuhle J, Wellmann S. Serum Neurofilament light chain (NfL) levels in children with and without neurologic diseases. *Eur J Paediatr Neurol.* 2023 Jul;45:9-13. doi: 10.1016/j.ejpn.2023.05.003. Epub 2023 May 6. PMID: 37236127.

Michel H, Potapow A, Dechant MJ, Brandstetter S, Wellmann S, Königer A, Melter M, Apfelbacher C, Kabesch M, Gerling S; KUNO-Kids study group. Effect of QT interval-prolonging drugs taken in pregnancy on the neonatal QT interval. *Front Pharmacol.* 2023 Aug 7;14:1193317. doi: 10.3389/fphar.2023.1193317. PMID: 37608894 (IF: 5.6)

Memmel C, Lehner L, Loose O, Gündisch C, Krutsch V, Huber L, Alt V, Krutsch W, Gerling S. Pathological Findings in Male and Female Semi-Professional Football Players from 11 to 14 Years—A Report of the Bavarian Football Association's Pre-Participation Screening Program. *Appl. Sci.* 2023, 13, 4375 (IF: 2.838)

Rathgeb C, Pawellek M, Behrends U, Alberer M, Kabesch M, Gerling S, Brandstetter S, Apfelbacher C. Correction: The Evaluation of Health Care Services for Children and Adolescents With Post-COVID-19 Condition: Protocol for a Prospective Longitudinal Study. *JMIR Res Protoc.* 2023 Apr 25;12:e48338. doi: 10.2196/48338. Erratum for: *JMIR Res Protoc.* 2023 Apr 11;12:e41010. PMID: 37098264; PMCID: PMC10170362. (IF:1.7)

Rathgeb C, Pawellek M, Behrends U, Alberer M, Kabesch M, Gerling S, Brandstetter S, Apfelbacher C. The Evaluation of Health Care Services for Children and Adolescents With Post-COVID-19 Condition: Protocol for a Prospective Longitudinal Study. *JMIR Res Protoc.* 2023 Apr 11;12:e41010. doi: 10.2196/41010. Erratum in: *JMIR Res Protoc.* 2023 Apr 25;12:e48338. PMID: 36867709; PMCID: PMC10132031. (IF: 1.7)

Hufnagel M, Armann J, Jakob A, Doenhardt M, Diffloth N, Hospach A, Schneider DT, Trotter A, Roessler M, Schmitt J, Berner R; PIMS-DGPI Working Group. A comparison of pediatric inflammatory multisystem syndrome temporarily-associated with SARS-CoV-2 and Kawasaki disease. *Sci Rep.* 2023 Jan 20;13(1):1173. doi: 10.1038/s41598-022-26832-5. PMID: 36670127; PMCID: PMC9857913. (IF:4.6)

Kiefer A, Pemmerl S, Kabesch M, Ambrosch A. Comparative analysis of RSV-related hospitalisations in children and adults over a 7 year-period before, during and after the COVID-19 pandemic. *J Clin Virol.* 2023 Sep;166:105530. doi: 10.1016/j.jcv.2023.105530. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37481874.

Kiefer A, Kabesch M, Ambrosch A. The Frequency of Hospitalizations for RSV and Influenza Among Children and Adults. *Dtsch Arztebl Int.* 2023 Aug 7;120(31-32):534-535. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0111. PMID: 37721140; PMCID: PMC10534134.

Kiefer A, Duppel U, Schützenmeier A, Lang T, Kittel J, Kabesch M, Kerzel S. Button Battery Ingestions cause the Majority of Severe Complications. *Klin Padiatr.* 2023 Mar;235(2):90-97. English. doi: 10.1055/a-2007-1686. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36758576.

Severe atopic dermatitis in early infancy: characteristics, challenges and new perspectives in clinical practice. Weins AB, Kerzel S, Schnopp C. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024 Mar;22(3):350-355. doi: 10.1111/ddg.15344. PMID: 38450908 Review.

Stratum corneum and microbial biomarkers precede and characterize childhood atopic dermatitis. Fonfara M, Hartmann J, Stölzl D, Sander N, Harder I, Rodriguez E, Hübenthal M, Mazur C, Kerzel S, Kabesch M, Schmitt J, Emmert H, Suhrkamp I, Weidinger S. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Feb 29. doi: 10.1111/jdv.19932. Online ahead of print. PMID: 38421042

Emergency Care Plans for the Management of Emergencies in Children on Home Mechanical Ventilation. Stehling F, Wendt A, Berger M, Kerzel S, Vlajnic D, Fuchs H, Gunst L. *Klin Padiatr.* 2024 Feb;236(2):57-63. doi: 10.1055/a-2235-7805. Epub 2024 Jan 29. PMID: 38286407 Free PMC article. German.

Subjective Smell Disturbances in Children with Sars-Cov-2 or Other Viral Infections do not Correspond with Olfactory Test Results. Grote H, Hoffmann A, Kerzel S, Lukasik H, Maier C, Mallon C, Schlegtendal A, Schwarzbach M, van Ackeren K, Volkenstein S, Brinkmann F. *Klin Padiatr.* 2024 Feb;236(2):129-138. doi: 10.1055/a-2208-6245. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38262421 English.

Pediatric multi-drug-resistant tuberculosis in Germany - diagnostic and therapeutic challenges of an "orphan disease". Schäfer HL, Barker M, Follmann P, Günther A, Hörning A, Kaiser-Labusch P, Kerzel S, Maier C, Roth S, Schmidt C, Schütz K, Stehling F, Struffert M, Timmesfeld N, Vöhringer P, Brinkmann F. *Eur J Pediatr.* 2023 Nov;182(11):5167-5179. doi: 10.1007/s00431-023-05167-x. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37707590 Free PMC article.

Effects of Early Emollient Use in Children at High Risk of Atopic Dermatitis: A German Pilot Study. Harder I, Stölzl D, Sander N, Hartmann J, Rodriguez E, Mazur C, Kerzel S, Kabesch M, Küster D, Schmitt J, Fölster-Holst R, Gerdes S, Emmert H, Weidinger S. *Acta Derm Venereol.* 2023 May 29;103:adv5671. doi: 10.2340/actadv.v103.5671. PMID: 37246806 Free PMC article. Clinical Trial.

Implementation of safe infant sleep recommendations during night-time sleep in the first year of life in a German birth cohort. Gaertner VD, Malfertheiner SF, Postpischil J, Brandstetter S, Seelbach-Göbel B, Apfelbacher C, Melter M, Kabesch M; KUNO-Kids study group; Kerzel S. *Sci Rep.* 2023 Jan 17;13(1):875. doi: 10.1038/s41598-023-28008-1. PMID: 36650217 Free PMC article.

Peng Z, Apfelbacher C, Brandstetter S, Eils R, Kabesch M, Lehmann I, Trump S, Wellmann S, Genuneit J; AMIBIO App Consortium. Directed acyclic graph for epidemiological studies in childhood food allergy: Construction, user's guide, and application. *Allergy.* 2024 Jan 17. doi: 10.1111/all.16025. Epub ahead of print. PMID: 38234010.

Lampl BMJ, Schöberl P, Atzenbeck N, Erdl M, Dillitzer N, Wallbrecher J, Weigl M, Sauer M, Kheiroddin P, Niggel J, Mauerer R, Ambrosch A, Kabesch M. Effects of infection control measures towards preventing SARS-CoV-2 outbreaks in a German choir boarding school from March 2020 to April 2022. *Front Pediatr.* 2023 Aug 8;11:1215678. doi: 10.3389/fped.2023.1215678. PMID: 37614901; PMCID: PMC10442800.

Michel H, Potapow A, Dechant MJ, Brandstetter S, Wellmann S, Köninger A, Melter M, Apfelbacher C, Kabesch M, Gerling S; KUNO-Kids study group. Effect of QT interval-prolonging drugs taken in pregnancy on the neonatal QT interval. *Front Pharmacol.* 2023 Aug 7;14:1193317. doi: 10.3389/fphar.2023.1193317. PMID: 37608894; PMCID: PMC10440430.

Abdelhak A, Petermeier F, Benkert P, Schädelin S, Oechtering J, Maleska Maceski A, Kabesch M, Geis T, Laub O, Leipold G, Gobbi C, Zecca C, Green A, Tumani H, Willemse E, Wiendl H, Granziera C, Kappos L, Leppert D, Waubant E, Wellmann S, Kuhle J. Serum neurofilament light chain reference database for individual application in paediatric care: a retrospective modelling and validation study. *Lancet Neurol.* 2023 Sep;22(9):826-833. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00210-7. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37524100.

Martin-Almeida M, Perez-Garcia J, Herrera-Luis E, Rosa-Baez C, Gorenjak M, Neerincx AH, Sardón-Prado O, Toncheva AA, Harner S, Wolff C, Brandstetter S, Valletta E, Abdel-Aziz MI, Hashimoto S, Berce V, Corcuera-Elosegui P, Korta-Murua J, Buntrock-Döpke H, Vijverberg SJH, Verster JC, Kerssemakers N, Hedman AM, Almqvist C, Villar J, Kraneveld AD, Potočnik U, Kabesch M, Zee AHM, Pino-Yanes M, On Behalf Of The SysPharmPediA Consortium. Epigenome-Wide Association Studies of the Fractional Exhaled Nitric Oxide and Bronchodilator Drug Response in Moderate-to-Severe Pediatric Asthma. *Biomedicines.* 2023 Feb 23;11(3):676. doi: 10.3390/biomedicines11030676. PMID: 36979655; PMCID: PMC10044864.

Rathgeb C, Pawellek M, Behrends U, Alberer M, Kabesch M, Gerling S, Brandstetter S, Apfelbacher C. The Evaluation of Health Care Services for Children and Adolescents With Post-COVID-19 Condition: Protocol for a Prospective Longitudinal Study. *JMIR Res Protoc*. 2023 Apr 11;12:e41010. doi: 10.2196/41010. Erratum in: *JMIR Res Protoc*. 2023 Apr 25;12:e48338. PMID: 36867709; PMCID: PMC10132031.

Ambrosch A, Lubert D, Klawonn F, Kabesch M. Focusing on severe infections with the respiratory syncytial virus (RSV) in adults: Risk factors, symptomatology and clinical course compared to influenza A / B and the original SARS-CoV-2 strain. *J Clin Virol*. 2023 Apr;161:105399. doi: 10.1016/j.jcv.2023.105399. Epub 2023 Feb 14. Erratum in: *J Clin Virol*. 2023 Apr 12;:105443. PMID: 36863135; PMCID: PMC9927795.

Blankestijn JM, Lopez-Rincon A, Neerincx AH, Vijverberg SJH, Hashimoto S, Gorenjak M, Sardón Prado O, Corcuera-Elosegui P, Korta-Murua J, Pino-Yanes M, Potočnik U, Bang C, Franke A, Wolff C, Brandstetter S, Toncheva AA, Kheiroddin P, Harner S, Kabesch M, Kraneveld AD, Abdel-Aziz MI, Maitland-van der Zee AH; SysPharmPediA Consortium. Classifying asthma control using salivary and fecal bacterial microbiome in children with moderate-to-severe asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023 Feb;34(2):e13919. doi: 10.1111/pai.13919. PMID: 36825736.

Gruendl M, Kheiroddin P, Althammer M, Schöberl P, Rohrmanstorfer R, Wallerstorfer D, Ambrosch A, Kabesch M. Analysis of COVID-19 Infection Chains in a School Setting: Data From a School-Based rRT-PCR-Gargle Pool Test System. *Disaster Med Public Health Prep*. 2023 Feb 15;17:e312. doi: 10.1017/dmp.2022.279. PMID: 36789767; PMCID: PMC9947041.

Pawellek M, Königer A, Melter M, Kabesch M, Apfelbacher C, Brandstetter S; KUNO-Kids Study Group. Development of Mothers' Health Literacy: Findings From the KUNO-Kids Study. *Health Lit Res Pract*. 2023 Jan;7(1):e39-e51. doi: 10.3928/24748307-20230131-01. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36779929; PMCID: PMC9918306.

Thürmann L, Klös M, Mackowiak SD, Bieg M, Bauer T, Ishaque N, Messingschlager M, Herrmann C, Röder S, Bauer M, Schäuble S, Faessler E, Hahn U, Weichenhan D, Mücke O, Plass C, Borte M, von Mutius E, Stangl GI, Lauener R, Karvonen AM, Divaret-Chauveau A, Riedler J, Heinrich J, Standl M, von Berg A, Schaaf B, Herberth G, Kabesch M, Eils R, Trump S, Lehmann I. Global hypomethylation in childhood asthma identified by genome-wide DNA-methylation sequencing preferentially affects enhancer regions. *Allergy*. 2023 Jun;78(6):1489-1506. doi: 10.1111/all.15658. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36704932.

Alizadeh Bahmani AH, Slob EMA, Bloemsma LD, Brandstetter S, Corcuera-Elosegui P, Gorenjak M, Harner S, Hashimoto S, Hedman AM, Kabesch M, Koppelman GH, Korta-Murua J, Kraneveld AD, Neerincx AH, Pijnenburg MW, Pino-Yanes M, Potočnik U, Sardón-Prado O, Vijverberg SJH, Wolff C, Abdel-Aziz MI, Maitland-van der Zee AH; SysPharmPediA consortium. Medication use in uncontrolled pediatric asthma: Results from the SysPharmPediA study. *Eur J Pharm Sci*. 2023 Feb 1;181:106360. doi: 10.1016/j.ejps.2022.106360. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36526249.

Divaret-Chauveau A, Mauny F, Hose A, Depner M, Dalphin ML, Kaulek V, Barnig C, Schaub B, Schmausser-Hechfellner E, Renz H, Riedler J, Pekkanen J, Karvonen AM, Täubel M, Lauener R, Roduit C, Vuitton DA, von Mutius E, Demoulin-Alexikova S; PASTURE study group. Trajectories of cough without a cold in early childhood and associations with atopic diseases. *Clin Exp Allergy*. 2023 Apr;53(4):429-442. doi: 10.1111/cea.14257. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36453463.

Pechlivanis S, Depner M, Kirjavainen PV, Roduit C, Täubel M, Frei R, Skevaki C, Hose A, Barnig C, Schmausser-Hechfellner E, Ege MJ, Schaub B, Divaret-Chauveau A, Lauener R, Karvonen AM, Pekkanen J, Riedler J, Illi S, von Mutius E; PASTURE Study Group. Continuous Rather Than Solely Early Farm Exposure Protects From Hay Fever Development. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Feb;11(2):591-601. doi: 10.1016/j.jaip.2022.10.035. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36356926; PMCID: PMC9907754.

I) Teilnahme an Studien

- ESPED
- CNTO1275PUC3001: A Phase 3 Study of the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Ustekinumab as Open-label Intravenous Induction Treatment Followed by Randomized Double-blind Subcutaneous Ustekinumab Maintenance in Pediatric Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis – Sponsor: Janssen-Cilag GmbH
- CNTO1275CRD3004: A Phase 3 Study of the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of active biologic therapy (not an anti-TNF) as Open-Label IV Induction Treatment Followed by Randomized Double Blind SC active treatment Maintenance in Pediatric Participants with Moderately to Severely Active Crohn's Disease. - Sponsor: Janssen-Cilag GmbH BUU-5/EEA: Double-blind, randomized, placebo-controlled, Phase II/III trial on the efficacy and tolerability of treatment with budesonide oral suspension vs. placebo in children and adolescents with eosinophilic esophagitis – Sponsor: Dr. Falk Pharma GmbH
- # 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
- KuLe-Kids Register-Studie bei Kindern und Jugendlichen nach pädiatrischer Lebertransplantation
- KuBiki Register-Studie bei jungen Säuglingen mit Neonataler Cholestase – KUNO-Bili-Kids, inkl. Biobank
- Analyse genetischer Signaturen bei Patienten mit Progressiv Familiärer Intrahepatischer Cholestase (PFIC) und Alagille Syndrom als Biomarker für Kanzerogenese
- BARD-Register.
- Genotyp-Phänotyp-Korrelation und Langzeitverlauf bei Patienten mit angeborenen Störungen der O-Glykosylierung von alpha-Dystroglykan (Dystroglykanopathien) – Nr.13-101-0236
- CHAMP (CHildhood Allergy and tolerance: bioMarkers and Predictors: Systematische Detektion von Mechanismen und Markern für Allergie-remission bei Kindern und Jugendlichen, um neue Ziele für die Therapie zu identifizieren): 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.
- PERMEABLE (Personalized Medicine Approach for Asthma and Allergy Biologicals Selection): Der Zugang zu Biologika bei Asthma im Kindesalter in Europa ist asymmetrisch und die Regeln dafür sind nicht klar. In diesem Projekt sollte der Status quo erhoben werden und neue Möglichkeiten sollen evaluiert werden, so wie (1) die Nutzung von KI auf Basis der etablierten wissenschaftlichen Erkenntnis in Form einer App für Ärzte und (2) die Suche nach Biomarkern und Prädiktoren für das Ansprechen auf Biologika.
- 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
- Deutsches Mukoviszidoseregister (MUKO-Web): Ziel des Deutschen Mukoviszidose-Registers ist die Versorgungssituation von Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland zu erfassen, zu analysieren und zu verbessern (Qualitätssicherung Mukoviszidose).
- PAPI (Paediatric Airway Pathogen Incidence) Studie: Multizentrische Studie zur Erfassung der Inzidenz sowie wirtschaftlichen Belastungen von unteren Atemwegsinfektion bei Kinder unter 2 Jahren

- MOPAD (Moisturizer mediates prevention of symptoms of atopic dermatitis (AD) in early childhood): Es soll geprüft werden, ob bei Kindern mit hohem Erkrankungsrisiko für AD durch kontinuierliche Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden Barriere-stabilisierenden Hautcreme auch die Entwicklung einer Neurodermitis im ersten Lebensjahr verzögert oder möglichenfalls sogar verhindert werden kann.
- NAMIBIO (Nahrungsmittel-Allergie Biomarker Allocation Consortium): In diesem Projekt sollen Risikofaktoren aus der bisherigen Forschung in einem KI-Modell verwendet werden, Wahrscheinlichkeiten für eine Nahrungsmittelallergie bei Säuglingen vorherzusagen. Zusätzlich werden frühe Biomarker und Prädiktoren wie epigenetische Signaturen auf ihre Tauglichkeit für diese Vorhersage überprüft.
- Gallensäureprofile als prognostischer Marker der Hepatopathie bei zystischer Fibrose: Das Ziel dieser Studie ist die Messung des Gallensäureprofils von Patienten mit CF um mögliche Korrelationen zu einer bestehenden Hepatopathie zu erkennen und mit einem gesunden Kollektiv zu vergleichen.
- TREAT-Kids (Therapie und medizinische Versorgung von Patient:innen mit moderater bis schwerer Neurodermitis): prospektives Forschungsregister zur Beobachtung von Kindern mit moderater bis schwerer Neurodermitis sowie zur Evaluation des Einsatzes von Biologika
- TIPP (Tiotropium in preventing preschool asthma): Multizentrische, doppelblind, placebokontrollierte Studie die den Effekt von Tiotropiumbromid als Ergänzung zur regulären Medikation bei schwerer Asthma-Exazerbationen untersuchen soll.
- Quietam Nox (audio-visuelles Monitoring bei Kinder mit respiratorischen Erkrankungen): Entwicklung eines berührungsfreien Atmungsmonitorings für Kinder
- Familienalltag und Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose
- Studienprotokoll nächtliche Atemneben Geräusche bei Kinder- und Jugendlichen mit Mukoviszidose und primär ziliärer Dyskinesie

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

Für das Jahr 2023:

6 Patient:innen mit hepatobiliären Erkrankungen

2 CF Patient:innen

2 Patient:innen mit PCD

3 Patient:innen mit Neurofibromatose Typ 1