



Freiburg Zentrum für **Seltene** Erkrankungen - **FZSE**

Interdisziplinär und multiprofessionell



Jahresbericht 2024

www.uniklinik-freiburg.de/fzse
fzse@uniklinik-freiburg.de



Dieser Jahresbericht entstand in Zusammenarbeit von

Dr. Katalin Komlosi, Ärztliche Leitung FZSE

Dr. Leonora Houet, Ärztliche Lotsin FZSE

Susanne Hammes, Koordinatorin FZSE

Luis Meister, Koordinator FZSE

Elena Genz, Nichtärztliche Lotsin FZSE

Günther Storz, Verwaltungsreferent FZSE

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	4
1 Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE).....	6
1.1 Das koordinierende A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum)	6
1.2 Die Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren)	7
1.3 Organigramm.....	8
1.4 Vorstand	10
2 Leistungsangebot.....	11
3 Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung	12
3.1 Koordinierendes A Zentrum	12
3.2 Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen.....	14
3.3 Besondere Aufgaben der integrierten Fachzentren	16
3.4 Register	16
3.5 Transitionskonzept.....	17
4 Fortbildungen des koordinierenden A Zentrums	18
4.1 Fortbildungen in der Reihe „FZSE – Fortbildung & Forschung“	18
4.2 Fortbildungen im Rahmen des Tages der Seltene Erkrankungen 2024.....	19
5 Maßnahmen zur Qualitätssicherung.....	20
5.1 Interne Qualitätssicherung, kontinuierliche Verbesserung, PDCA-Zyklus.....	20
5.2 Zertifizierung	20
5.3 Qualitätsziele	21
5.3.1 Übergeordnete Ziele	21
5.3.2 Laufende Qualitätsziele.....	21
5.3.3 Jahresziele.....	22
6 Zusammenarbeit mit der Patient*innenselbsthilfe	24
7 Beteiligung an externen Netzwerken	26
7.1 Kompetenzzentrum Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg	26
7.2 Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland	26
7.3 Wissenschaftlicher Beirat des Selektivvertrags/ExomAG	26
7.4 Deutsche ZSE/ERN Versorgungnetzwerke.....	26
7.5 ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen	26
8 Forschung	28
8.1 Klinische Studien im Berichtszeitraum	28
8.2 Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2024.....	36
8.3 Leitlinien und Konsensuspapiere	45

Vorwort

Das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) sieht als seine Aufgabe, die medizinische Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen (SE) zu verbessern. Eine Erkrankung gilt als selten, wenn nicht mehr als 5 von 10.000 Menschen davon betroffen sind. Selten ist dabei nur das jeweilige Krankheitsbild: Allein in Europa geht man von 30 Millionen Betroffenen aus, in der Bundesrepublik Deutschland von ca. 4 Millionen, die meisten von ihnen sind Kinder. Patient*innen mit Symptomen einer seltenen Erkrankung erhalten oft erst nach vielen Arztbesuchen und nach zahlreichen diagnostischen Maßnahmen eine Diagnose oder Ursachenklärung ihrer Symptome, wobei wertvolle Zeit verloren geht. Oft wird am Ende auch keine definitive Diagnose gestellt. Handlungsrelevante Entscheidungen für die Behandlung und Vorsorge sind somit erheblich erschwert und Patient*innen und Eltern von betroffenen Kindern bleiben in Unsicherheit hinsichtlich Ursache, Behandlungsmöglichkeiten, Prognose und Anlaufstellen ihrer Erkrankung. Oft fehlen den Betroffenen nicht nur wohnortnahe, sondern auch bundesweit Ansprechpartner*innen und Experten*innen für die jeweilige bestätigte oder vermutete seltene Erkrankung.

Ein zentrales Ziel des FZSE zur Verbesserung der Versorgung von Patient*innen mit einer seltenen Erkrankung ist es daher, eine schnellere und gezieltere Diagnosestellung zu gewährleisten sowie eine professionelle Weiterbehandlung einzuleiten und - wo möglich – Therapieempfehlungen auszusprechen oder über Möglichkeiten für klinische Studien zu informieren. Dies geschieht in den Fachzentren des FZSE aber auch über Kooperationen und Vernetzung mit anderen Abteilungen des Universitätsklinikums, mit anderen ZSEs in Baden-Württemberg und bundesweit, sowie mit Spezialisten in Deutschland, Europa und oft auch international. Eine aktive Zusammenarbeit mit der ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.), den Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen ist unentbehrlich, denn oft finden Patient*innen mit einer seltenen Erkrankung neben den fachspezifischen Empfehlungen und Behandlungen eine sehr wertvolle Anlauf- und Austauschstelle bei den jeweiligen Selbsthilfegruppen oder beim Dachverband von und für Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen.

Das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen blickt auf ein erfolgreiches Jahr 2024 zurück. Das koordinierende A-Zentrum und die 14 Fachzentren (B-Zentren) des FZSE hatten die Möglichkeit viele Projekte weiterzuführen und mehrere neue zu initiieren. Am UKF gab es 2024 etwa 10.000 stationäre Behandlungsfälle für Patient*innen, die Symptome einer seltenen Erkrankung zeigen, und ein Vielfaches an ambulanten Patient*innen. Im Herbst 2024 konnten wir einen neuen Kooperationspartner durch das, von Prof. Dr. Peter Martin gegründete, C Zentrum an der Séguin-Klinik am Epilepsiezentrum Kork gewinnen. Im Rahmen der Kooperation soll die medizinische Versorgung und Betreuung insbesondere von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit intellektuellen Entwicklungsstörungen im Rahmen von genetischen Syndromen verbessert werden. Ein besonderer Fokus liegt auf der Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin, wo die Zusammenarbeit dazu beitragen soll, diesen Übergang für die Patient*innen und deren Familien zu erleichtern. Auch über den Standort hinweg führten wir die Kooperationen mit anderen ZSE Typ A und Typ B Zentren, Krankenhäusern und Reha-Einrichtungen sowie mit anderen Expertenzentren im Rahmen der Vernetzung in den Europäischen Referenznetzwerken (ERN) und den Deutschen Referenznetzwerken (DRN) fort. Diese vernetzte Struktur unterstützt das Ziel, Patient*innen mit initial unklarer Diagnose eine umfassende Diagnostik- und Therapieinfrastruktur anzubieten.

Bis zum Jahresende 2024 wurde das 2021 gestartete bundesweite Projekt Selektivvertrag für die Durchführung einer Exomanalyse zur Diagnosefindung bei Patient*innen mit unklaren seltenen Erkrankungen erfolgreich beendet. Das FZSE hat als Zentrum für SE mit klinischer Genommedizin aktiv an dieser Versorgungsstruktur teilgenommen. In den vergangenen Jahren hat die Nationale Strategie für Genommedizin des BMG mit der Initiative genomDE das Ziel verfolgt, die Genommedizin in Deutschland für die Prävention, Diagnose und Behandlung von seltenen genetisch bedingten Krankheiten sowie Krebserkrankungen in die Gesundheitsversorgung zu integrieren. Im Rahmen des Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetzes (GVWG) 2021 wurde in § 64e SGB V ein Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung sowohl bei seltenen Erkrankungen als auch bei onkologischen Erkrankungen beschlossen. Im Laufe 2024 wurden bundesweit und auch an unserem Standort aktiv die Vorbereitungen für dieses Projekt getroffen, so dass auch am Universitätsklinikum Freiburg ab 2025 mit dieser neuen Möglichkeit der umfassenden Diagnosefindung gestartet werden konnte. Im Rahmen des Modellvorhabens zur Genomsequenzierung (MV GenomSeq) werden Personen mit seltenen Erkrankungen oder Krebserkrankungen untersucht um genetische Veränderungen zu identifizieren, die diese Krankheiten potenziell verursachen können. Dies ermöglicht eine frühzeitige und genauere Diagnose sowie maßgeschneiderte Behandlungen, die individuell auf die genetischen Besonderheiten der Patientinnen und Patienten zugeschnitten sind.

Als ein wichtiger Schritt zur Sicherung der Qualitätsanforderungen eines NAMSE Typ A Zentrums wurde Ende 2021 die Zertifizierung für Typ A Zentren eröffnet. Das A-Zentrum des FZSE erhielt Januar 2023 die Zertifizierung zum Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) und hat 2024 die zweite jährliche Überwachung (Rezertifizierung) erfolgreich bestanden. Das Zertifikat bestätigt dem FZSE zum einen die kompetente Versorgungsqualität für Menschen mit Seltenen Erkrankungen und unklaren Diagnosen. Zum anderen verpflichtet es die bestehende Qualität zu sichern, kontinuierlich weiterzuentwickeln und auf Änderungen der Anforderungen zu reagieren.

2024 hat das FZSE zum Anlass des Internationalen Tages der Seltenen Erkrankungen eine online Veranstaltung angeboten, welche vor allem an niedergelassene Haus- und Fachärzt*innen gerichtet war. In Zusammenarbeit mit dem Interdisziplinären Zentrum für Kraniofaziale Anomalien und der Sozialberatung am FZSE wurden u.a. aktuelle Projekte, praktische Aspekte der Lotsentätigkeit und Fallbearbeitung im A-Zentrum, humangenetische Diagnostikansätze zur Diagnosefindung bei unklaren Fällen und die Unterstützung durch die Sozialberatung am FZSE für Betroffene präsentiert. Ein weiterer Höhepunkt des Jahres war die 3-tägige Teilnahme des FZSE an den Science Days im Europapark, wo nicht nur Schulgruppen, sondern auch zahlreiche Familien mit großem Interesse das Thema seltene Erkrankungen erkundet haben.

Mein herzlicher Dank gilt allen Mitarbeiter*innen des FZSE, sowohl im koordinierenden A Zentrum, als auch in den Fachzentren, die mit ihrem unermüdlichen Einsatz die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Zentrum vorantreiben. Mit diesem Engagement versuchen wir unser Bestes, um Menschen mit seltenen Erkrankungen vielfältig zu unterstützen.

Dr. med. Katalin Komlosi
Ärztliche Leitung FZSE
Im Mai 2025

1 Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)

1.1 Das koordinierende A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum)

Mehrere Kliniken und Institute am Universitätsklinikum Freiburg haben sich 2009 zur interdisziplinären Patientenbetreuung, Diagnostik und Forschung an Seltenen Erkrankungen als ein Koordinationszentrum „Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE, englisch: Freiburg Center for Rare Diseases)“ zusammengeschlossen. Das Ziel des FZSE ist die in Freiburg schon vorhandene Expertise auf dem Gebiet der Seltenen Erkrankungen zu einem interdisziplinären Forschungs- und Behandlungszentrum auf höchstem Niveau unter gleichzeitiger ökonomischer Nutzung von Ressourcen im Universitätsklinikum Freiburg zu etablieren. Das FZSE ergänzt als Koordinationszentrum die Abteilungsstruktur des Klinikums. Es besteht aus einem koordinierenden A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum) sowie integrierten und assoziierten Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren). Diese bilden das Zentrum im Sinne des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE). Die integrierten B-Zentren wurden 2017 als solche im baden-württembergischen Landeskrankenhausplan eingetragen.

Das A-Zentrum des FZSE ist seit Januar 2023 als Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) zertifiziert.

Über bereits etablierte Strukturen am Klinikum hinaus beinhaltet das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen folgende Innovationen:

- Koordinierte phänotypische, funktionelle und molekulare Diagnostik von Seltenen Erkrankungen,
- fachlich-medizinische Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Seltenen Erkrankungen durch enge interdisziplinäre Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz,
- organisatorische Verbesserung der Schnittstelle von Patientenversorgung und Erforschung von Seltenen Erkrankungen durch den Aufbau von interdisziplinären Daten- und Materialbanken sowie durch die Etablierung sicherer IT-Strukturen,
- Verbesserung der Voraussetzungen für klinische und experimentelle Forschung an Seltenen Erkrankungen,
- Verbesserung der Darstellung der Kompetenz bezüglich Seltener Erkrankungen nach außen zur Bindung von Zuweiser*innen, Patient*innen, Selbsthilfegruppen und Forschungseinrichtungen.

Der größte Anteil seltener Erkrankungen ist genetisch bedingt. In diesen Fällen kann die Diagnose i.d.R. durch eine genetische Untersuchung gestellt oder bestätigt werden. Die humangenetische Diagnostik am Universitätsklinikum Freiburg wird mit einem breiten Leistungsspektrum für alle Altersgruppen am Institut für Humangenetik, vorwiegend für Kinder mit seltenen Erkrankungen auch in der Sektion Pädiatrische Genetik der Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin durchgeführt. Neben einer umfangreichen humangenetischen Labordiagnostik stehen ein Team von Fachärzt*innen sowie ein interdisziplinäres Team in der klinisch-genetischen und psychosozialen Sprechstunde für die genetische und psychosoziale Beratung, Aufklärung vor genetischen Untersuchungen, sowie für die Befundmitteilung zur Verfügung.

1.2 Die Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren)

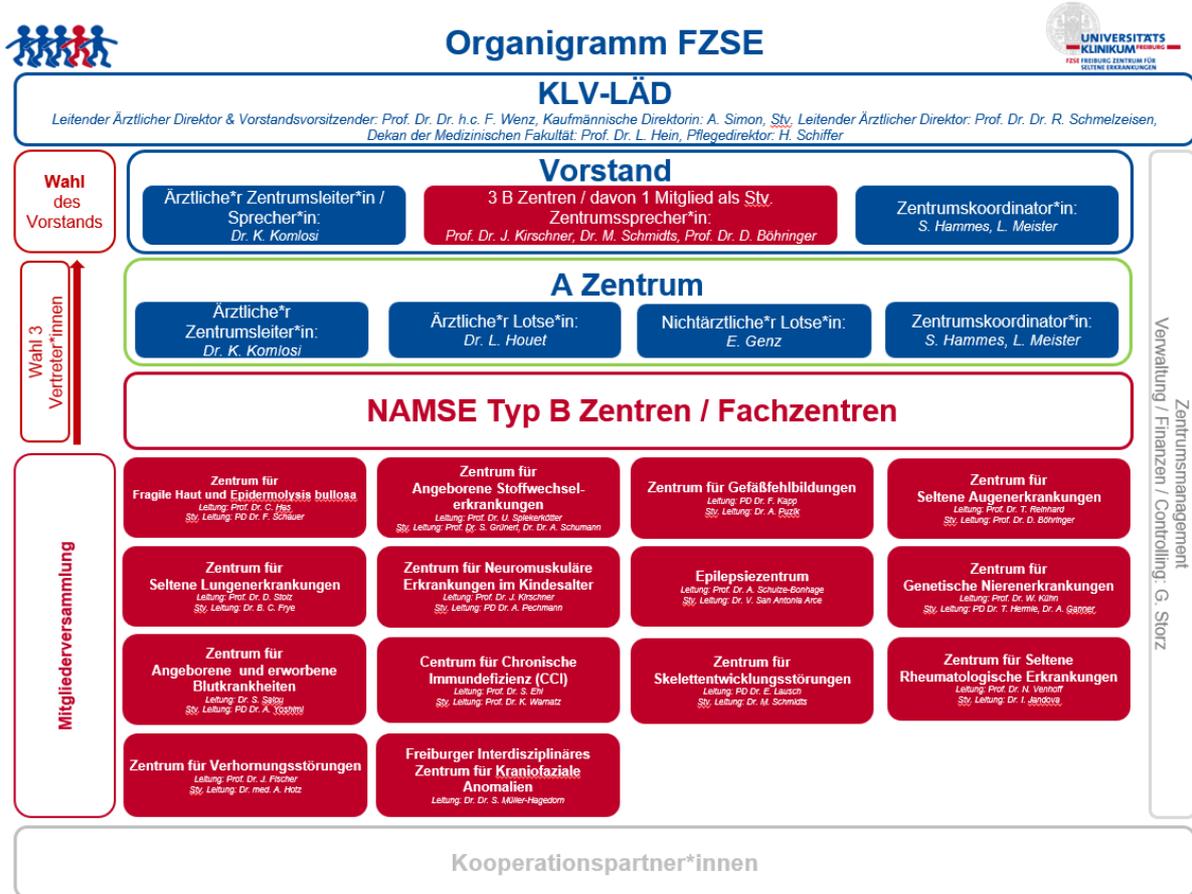
1. **Zentrum für Fragile Haut und Epidermolysis bullosa**
Leitung: Prof. Dr. C. Has
2. **Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen**
Leitung: Prof. Dr. D. Stolz
3. **Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter**
Leitung: Prof. Dr. J. Kirschner
4. **Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen**
Leitung: Prof. Dr. U. Spiekercötter
5. **Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten**
Leitung: Dr. Sarah Salou
6. **Centrum für Chronische Immundefizienz**
Leitung: Prof. Dr. S. Ehl
7. **Zentrum für Gefäßfehlbildungen**
Leitung: PD Dr. F. Kapp
8. **Epilepsiezentrum**
Leitung: Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage
9. **Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen**
Leitung: PD Dr. E. Lausch
10. **Zentrum für Seltene Augenerkrankungen**
Leitung: Prof. Dr. T. Reinhard
11. **Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen**
Leitung: Prof. Dr. W. Kühn
12. **Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen**
Leitung: Prof. Dr. N. Venhoff
13. **Zentrum für Verhornungsstörungen**
Leitung: Prof. Dr. Dr. J. Fischer
14. **Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien**
Leitung: Dr. Dr. S. Müller-Hagedorn

1.3 Neue Kooperationen

C Zentrum an der Séguin-Klinik in Kehl-Kork

An der Séguin-Klinik für Menschen mit schwerer geistiger oder mehrfacher Behinderung am Epilepsiezentrum Kehl-Kork wurde durch Prof. Dr. med. Peter Martin ein C Zentrum gegründet. Das FZSE und das C Zentrum haben Ende 2024 eine Kooperationsvereinbarung abgeschlossen, um die medizinische Versorgung und Betreuung von Patient*innen mit einer seltenen Erkrankung, insbesondere von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit intellektuellen Entwicklungsstörungen im Rahmen von genetischen Syndromen, zu verbessern. Ein besonderer Fokus liegt auf der Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin, wo die Zusammenarbeit dazu beitragen soll, diesen Übergang für die Patient*innen und deren Familien zu erleichtern.

1.4 Organigramm



Glossar

FZSE – Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen

NAMSE – Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen

NAMSE Typ A Zentrum – Koordinierendes A Zentrum

NAMSE Typ B Zentren – Integrierte und assoziierte Fachzentren

1.5 FZSE A-Zentrum Team

Dr. K. Komlosi



Zentrumsleitung
Oberärztin
Institut für Humangenetik

Dr. Leonora Houet



Ärztliche Lotsin

Günther Storz



Verwaltungsreferent

Elena Genz



Nichtärztliche Lotsin
Teamassistenz

Susanne Hammes



Koordinatorin
FZSE A-Zentrum

Luis Meister



Koordinator
FZSE A-Zentrum

1.6 Vorstand

Dr. K. Komlosi



**Zentrumsleitung
Sprecherin des Vorstands**
Oberärztin
Institut für Humangenetik

Prof. Dr. J. Kirschner



**Stv. Sprecher des
Vorstands**
Ärztlicher Direktor
Klinik für Neuropädiatrie
und Muskelerkrankungen

Prof. Dr. D. Böhringer



Oberarzt
Klinik für Augenheilkunde

Dr. M. Schmidts



Fachärztin
Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin

Susanne Hammes



Koordinatorin
FZSE A-Zentrum

Luis Meister



Koordinator
FZSE A-Zentrum

Der Vorstand des FZSE setzt sich aus der ärztlichen Leiterin, aus drei gewählten Mitgliedern aus den Reihen der B-Zentren, sowie aus den Koordinator*innen des A-Zentrums zusammen. Der Vorstand wählt aus seinen eigenen Reihen eine*n stellvertretende*n Vorstandssprecher*in.

2 Leistungsangebot

Für Patient*innen mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine seltene Erkrankung besteht die Möglichkeit sich am FZSE anzumelden. Hierfür stehen ärztlich entwickelte Patient*innenfrage- und Anmeldebögen bereit. Alle telefonischen und schriftlichen Anfragen werden durch die nichtärztliche und ärztliche Lotsin des koordinierenden A Zentrums bearbeitet. Darüber hinaus versteht sich das FZSE als fachübergreifende Lotsenstelle, um Patient*innen und Ärzt*innen die aufwändige Suche nach einem Expert*innenzentrum für seltene Erkrankungen in Freiburg oder an anderen (inter-)nationalen Standorten zu erleichtern.

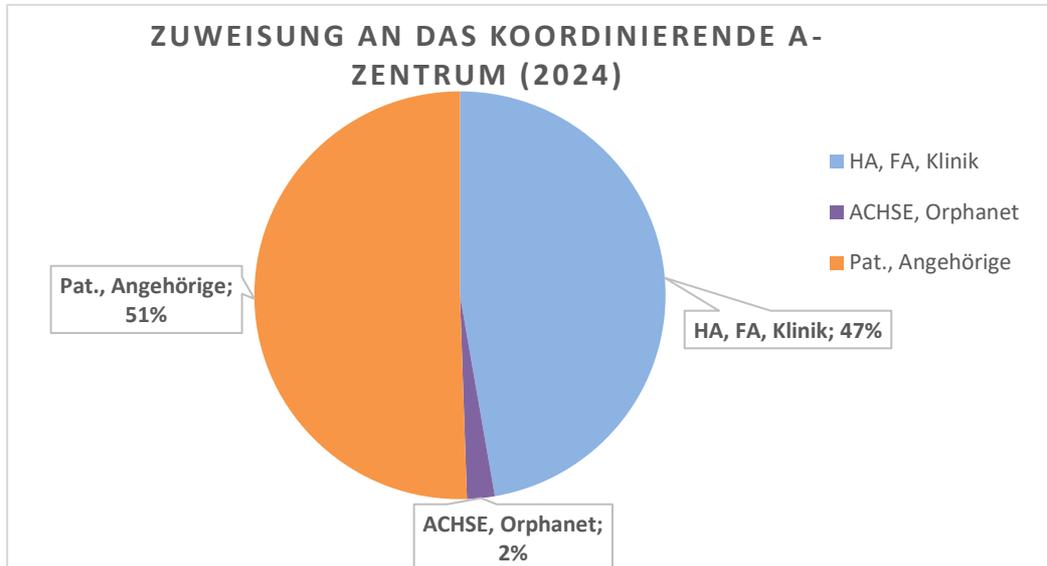
Für Patient*innen mit gesicherter Diagnose einer seltenen Erkrankung bieten die vierzehn Fachzentren des FZSE eine direkte Anlaufstelle. Das koordinierende A Zentrum stellt auf seiner Website eine Übersicht über die dort versorgten Krankheitsbilder und die jeweiligen Ansprechpartner*innen dar. Des Weiteren wird seit dem 01.07.2023 eine sozialrechtliche Beratung im Rahmen eines Pilotprojektes mit Schwerpunkt auf Patient*innen der Immundefektambulanz angeboten. Sollten Patient*innen oder Zuweiser*innen ihr Krankheitsbild in der Auflistung nicht finden oder sich nicht sicher sein, welches der Fachzentren für sie zutreffend ist, bietet das koordinierende A Zentrum Unterstützung bei der Suche weiterer Anlaufstellen an.

Seit dem 01.04.2022 ist das FZSE dem Selektivvertrag zur besonderen Versorgung nach §140a SGB V als indikationsstellendes Zentrum für Seltene Erkrankungen und ab dem 01.01.2024 als sequenzierendes Zentrum für Seltene Erkrankungen beigetreten. Diese Versorgungsform wurde von den Krankenkassen zum 31.12.2024 beendet, da ab Q4/2024 bundesweit mit dem Modellvorhaben für Genomsequenzierung gestartet werden konnte. Der Selektivvertrag diente zur interdisziplinären, multizentrischen Umsetzung von Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE), auf Grundlage der Erkenntnisse des nationalen Innovationsfondsprojektes TRANSLATE-NAMSE. Ziel des Vertrages war es, bei Versicherten mit Verdacht auf eine seltene, angeborene, genetische Erkrankung, durch einen interdisziplinären Ansatz und eine Exomsequenzierung eine sichere Diagnose zu stellen. Als Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat zum Selektivvertrag bestand in der Exomdiagnostik von unklaren Fällen eine enge Vernetzung des FZSE auch mit den anderen A Zentren. 2024 wurden auch am UKF die Vorbereitungen für das Modellvorhaben Genomsequenzierung getroffen, um 2025 mit dieser neuen Versorgungsform eine umfassende humangenetische Diagnostik am Standort anzubieten.

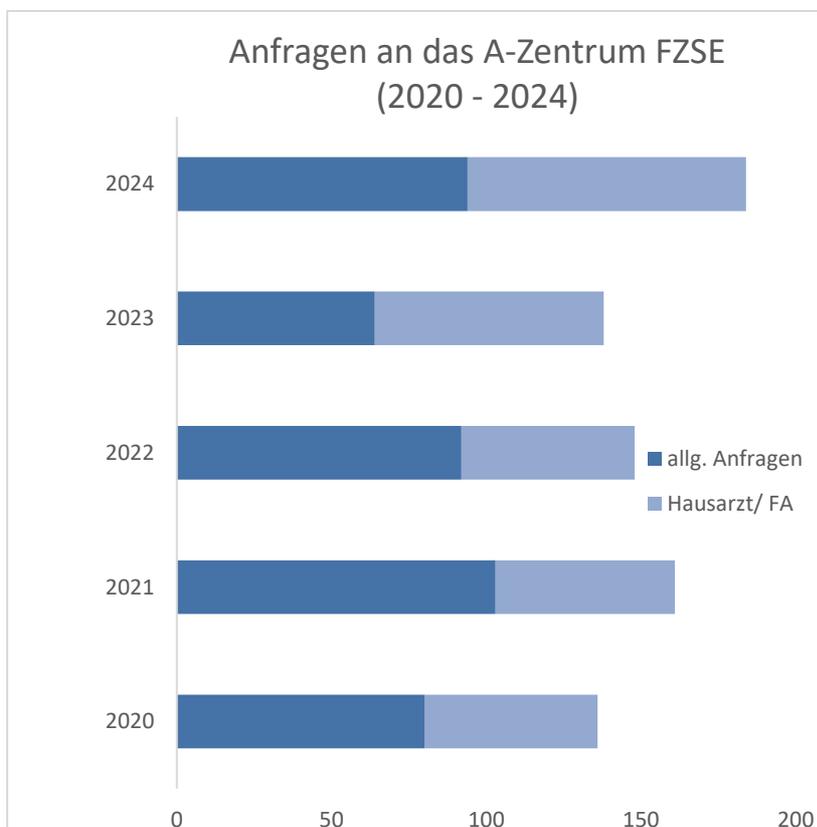
3 Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung

3.1 Koordinierendes A Zentrum

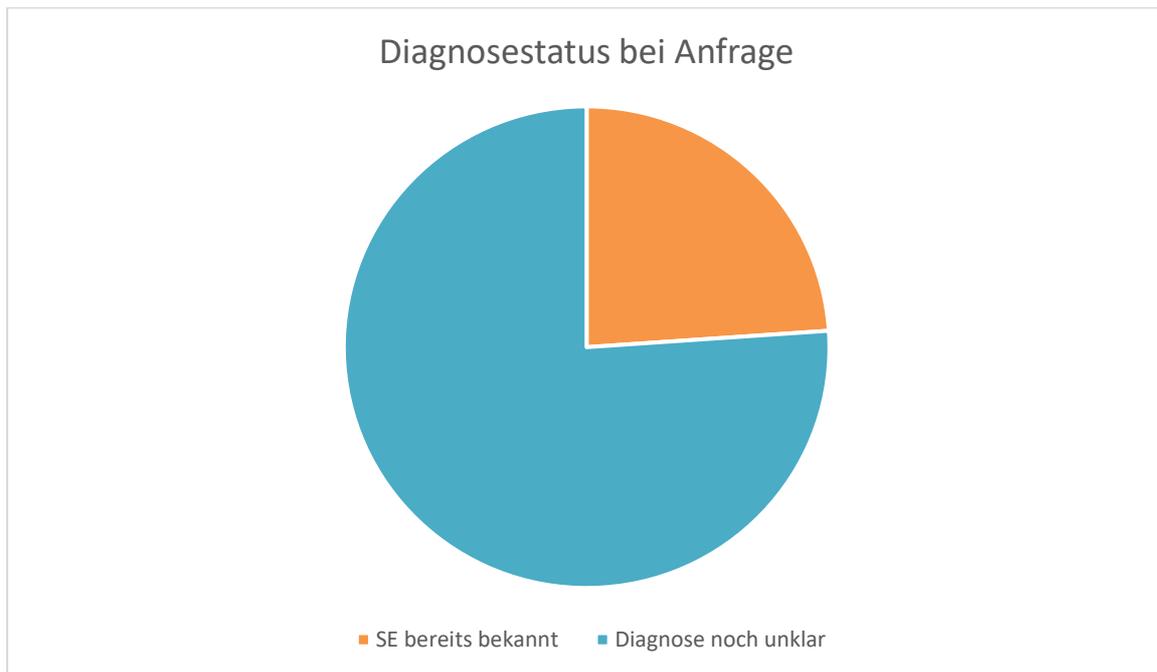
Im Berichtszeitraum 2024 wurden insgesamt 184 Anfragen (2023: 138, 2022: 149) an das koordinierende A Zentrum gestellt.



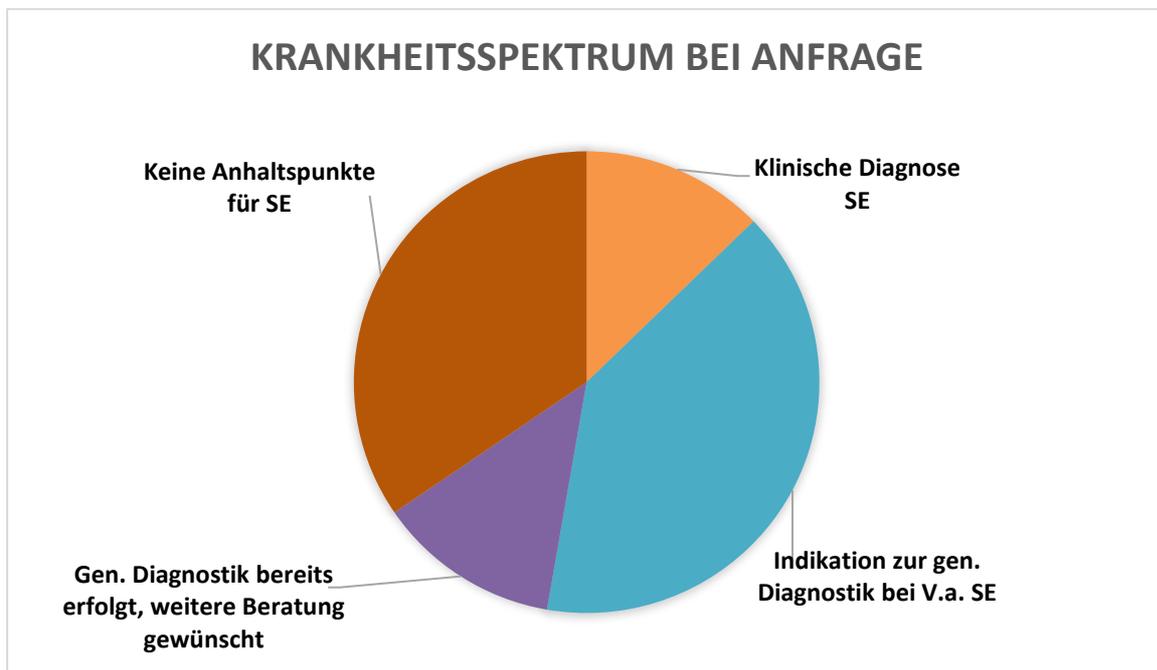
Im zeitlichen Verlauf haben die Anfragen an das A-Zentrum stetig zugenommen, einschließlich der Anteil der durch den betreuenden Hausarzt oder Facharzt gestellten Anfragen.



Zum Zeitpunkt der Anfrage war bei 24% der Patient*innen eine Seltene Erkrankung bereits bekannt; bei 76% der Anfragen war die Diagnose noch unklar.



Auswertung der Anfragen von Patient*innen mit vollständigen Unterlagen



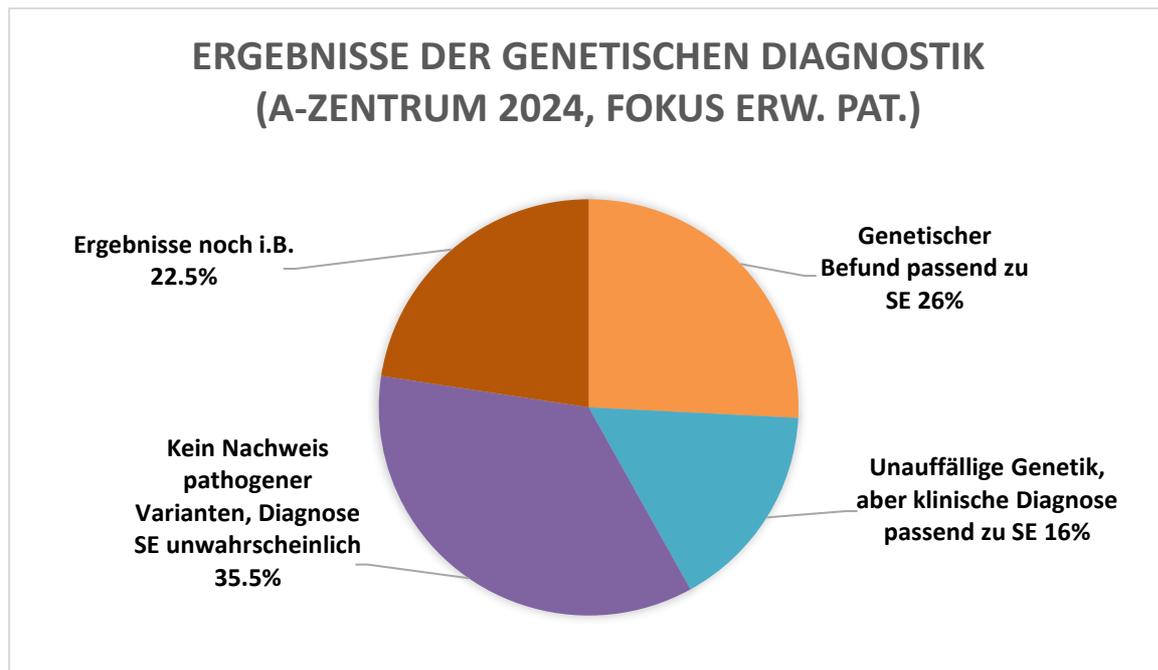
Nach interner Fallbesprechung wurden bei 41% der Patient*innen aus dem A-Zentrum die Indikation zur weiterführenden humangenetischen Diagnostik gestellt (Fokus: Erwachsene mit vollständigen Unterlagen). Bei 35% der Patient*innen ergaben sich keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer SE (keine Indikation zur genetischen Diagnostik).

Einige Beispiele zu Verdachtsdiagnosen bei Anfragen an das A-Zentrum des FZSE:

- Bindegewebsstörung / EDS / Marfan-Syndrom / fam. Aortenaneurysma
- Knochenstoffwechselstörungen

- Stoffwechselstörung / M. Fabry / M. Gaucher
- Autoinflammatorische Syndrome
- Mitochondriopathien / MELAS
- Vaskuläre Malformationen
- Genetisch bedingte Kardiomyopathien
- Neurofibromatose
- Syndromale Erkrankungen (z.B. CBL, GATA2)
- Imprintingstörung

Ergebnisse der genetischen Diagnostik (A-Zentrum Zeitraum 2024):



- Bei 26% genetischer Befund passend zu SE
- Bei 16% unauffällige Genetik, aber klinische Diagnose passend zu einer SE (z.B., IgG4-assoziierte Erkrankung, undifferenzierte Kollagenose, Vaskulitis, hEDS, Lichturtikaria)
- Bei 35.5% kein Nachweis pathogener Varianten, Diagnose SE unwahrscheinlich
- Bei 22.5% Ergebnisse noch i. B. (V.a. GATA2 / MODY / MELAS / vask. Malformation / Knochenstoffwechselstörung / monogene Bindegewebsstörung / Autoinflammation)

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

Für das A-Zentrum des FZSE ist eine umfangreiche humangenetische Diagnostik am Standort verfügbar. Nach Bearbeitung der 2024 im koordinierenden A-Zentrum eingegangenen Anfragen mit Fokus auf erwachsenen Patient*innen mit unklarer Diagnose wurde auf Grundlage interner Fallbesprechungen bei ca. 41% der Patient*innen mit ausführlichen Vorbefunden die Indikation zur weiterführenden humangenetischen Diagnostik gestellt. Die im Laufe des Jahres 2024 durch das A-Zentrum des FZSE veranlasste molekulargenetische (und teilweise zytogenetische) Diagnostik erbrachte bislang folgende Ergebnisse: in 26% auffälliger molekulargenetischer Befund passend zu SE, bei 16% war die genetische Diagnostik unauffällig aber die klinische Diagnose war passend zu einer SE, bei 35.5% waren keine

pathogenen Varianten nachweisbar und die klinische Diagnose SE war unwahrscheinlich und bei 22.5% ist die genetische Diagnostik und weitere klinische Abklärung noch i. B..

Einige Beispiele zu genetisch gesicherten Diagnosen: Erkrankungen aus der Gruppe der monogenen Bindegewebsstörungen, monogene autoinflammatorische Syndrome, Imprintingstörungen (Temple-Syndrom), syndromale Erkrankungen (CBL-Syndrom), Tumorprädispositionssyndrome, genetisch bedingte Kardiomyopathie.

Neben dem A-Zentrum des FZSE wurde die Indikation zur erweiterten humangenetischen Diagnostik für Patient*innen mit unklarer Diagnose und V.a. seltene Erkrankung überwiegend in den B-Zentren, beispielsweise über das Institut für Humangenetik, das B-Zentrum für Verhornungsstörungen, die Sektion Pädiatrische Genetik, das B-Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter oder das Zentrum für angeborene und erworbene Blutkrankheiten und Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) gestellt.

Des Weiteren beteiligte sich das FZSE als Zentrum für Seltene Erkrankungen erfolgreich - bis zum regulären Auslaufen am 31.12.2024 - am Selektivvertrag, ein bundesweites Projekt der besonderen Versorgung nach §140a SGB V.

Bereits 2024 wurden die internen Voraussetzungen zur Vorbereitung auf den bundesweiten Start des Modellvorhaben Genomsequenzierung (MVG) geschaffen (offizielle Bezeichnung: **"Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen gemäß § 64e SGB V"**). Im Rahmen des MVG können künftig Patient*innen mit Verdacht auf eine seltene Erkrankung, eine erbliche Tumorprädisposition oder eine onkologische Erkrankung mittels Genomsequenzierung untersucht werden. Dies soll eine frühzeitige und spezifische Diagnose und damit eine individualisierte Therapie ermöglichen. Die Sequenzierung des Keimbahn-Genoms wird am Institut für Humangenetik UKF durchgeführt. Die dabei erhobenen klinischen und genomischen Daten werden sowohl für die präzise Diagnosestellung und/oder Therapieempfehlung der eingeschlossenen Patient*innen genutzt als auch für die Evaluation der Qualität der medizinischen Behandlung und des Modellvorhabens insgesamt. Bei entsprechender Patient*inneneinwilligung können die Daten auch in der genomischen Forschung verwendet werden als wertvolle Grundlage für die Entwicklung neuer Therapien, die Personalisierung von Behandlungsansätzen und die Erforschung genetischer Ursachen von seltenen Krankheiten oder Krebserkrankungen. Der Patient*inneneinschluss ist ab 2025 geplant.

3.3 Besondere Aufgaben der integrierten Fachzentren

Das FZSE leistet besondere Aufgaben nach §2, Anlage 1, G-BA Beschluss „Zentrums-Regelungen“ vom 05.12.2019. Diese werden seit dem 01.02.2020 in einem Dokumentationssystem erfasst. Die Übersicht stellt die erbrachten besonderen Aufgaben der integrierten Fachzentren im Zeitraum Januar-Dezember 2023 dar.

Besondere Aufgaben 2023	Anzahl	
	2023	2024
Versorgungsleistungen		
1. Anzahl besprochener externer Patient*innen in Fallkonferenzen	756	732
2. Fachspezifische Kolloquien mit externen Leistungserbringern*	162	128
3. Interdisziplinäre Fallkonferenzen mit externen Leistungserbringern*	102	96
4. Beratungsleistungen für externe stationäre Leistungserbringer*	2.406	2354
5. Prüfung Patientenakten für andere Leistungserbringer*	204	241
6. Telemedizinische Konsultationen für externe stationäre Leistungserbringer*	102	122
Sonstige Leistungen		
7. Register		
a. Mitwirkung an (inter-)nationalen Registern	51	51
b. Federführung für einmalige, nicht fremdfinanzierte Register	2	2
8. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen		
a. Anzahl große Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ext. Teilnehmenden*	28	52
b. Anzahl kleine und mittlere Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ausschließlich internen Teilnehmenden*	117	76
9. Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen	7	9

**Aus dem stationären Sektor.*

Seit dem 01.07.2023 wird außerdem eine Sozialberatung geleitet von Frau Ingrid Wüstner (Sozialdienst UKF) im Rahmen eines Pilotprojektes am FZSE mit Schwerpunkt auf Patient*innen der Immundefektambulanz, aber auch für Patient*innen anderer B-Zentren angeboten.

3.4 Register

Wie in Kapitel 4.3 ersichtlich, sind die Fachzentren des FZSE an einer Vielzahl von Registern beteiligt. Es handelt sich i.d.R. um einzigartige Register für eine Krankheitsgruppe, die außer den zwei, nicht fremdfinanzierten Registern am Standort in Kooperation mit anderen Kliniken und Fachgesellschaften aufgebaut und betreut werden.

Weitere Informationen zu den Fachzentren und ihren jeweiligen Registern finden sich unter <https://www.uniklinik-freiburg.de/fzse/fachzentren-und-krankheitsbilder>.

3.5 Transitionskonzept

Für einen standardisierten Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenmedizin unter Berücksichtigung von Entwicklungszustand, Krankheitslast und Unterstützungsbedarf der Patient*innen wird am FZSE ein Transitionskonzept entwickelt. Hierzu finden in den einzelnen B-Zentren Abstimmungstreffen, sowie im Rahmen der B-Zentrumssitzung Entwicklungstreffen statt. Letztere dienen der abteilungsübergreifenden Umsetzung der erarbeiteten Arbeitsergebnisse aus den Abstimmungstreffen.

Darüber hinaus werden zentral „Train-the-Trainer“-Workshops für Ärzt*innen der B-Zentren angeboten, in welchen diese fortgebildet werden. Ergänzt wird dies durch einen einrichtungsübergreifenden Erfahrungsaustausch mit externen Partner*innen.

Seit 2022 bietet das B-Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter einen Workshop mit dem Titel „Transition – Was können/müssen wir anbieten“ für die Vertreter*innen der anderen B-Zentren an. In diesem Rahmen werden folgende Fragen diskutiert:

- Generisches vs. Spezifisches Transitionskonzept
- Aufgaben der B-Zentren
- Rolle des A-Zentrums
- (Einheitliche) Darstellung der Transitionskonzeptes (Akkreditierung)
- Nächste Schritte

Zudem hat das Epilepsiezentrum ein spezifisches Transitionskonzept für Patient*innen mit Epilepsien erstellt und verabschiedet. Dieses orientiert sich am Berliner TransitionsProgramm (BTP) unter der Berücksichtigung der Empfehlung der Kommission „Transition“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE).

4 Fortbildungen des koordinierenden A Zentrums

4.1 Fortbildungen in der Reihe „FZSE – Fortbildung & Forschung“

- 25.01.2024 Disease-causing or polymorphism? The example of the PRF1 A91V mutation
Dr. Oliver Wegehaupt
- 28.02.2024 Interdisziplinäre Zusammenarbeit am Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
Dr. Katalin Komlosi, Dr. Leonora Houet, Ingrid Wüstner, Dr. Dr. Silvia Müller-Hagedorn
- 18.04.2024 Sarkoidose, Berylliose und berufliche Exposition
Dr. Louis Jouanjan
- 15.05.2024 Pilotierung eines genetischen Neugeborenen Screenings – das SCREEN4CARE Projekt
Prof. Dr. Janbernd Kirschner
- 19.06.2024 Towards deciphering kidney-disease driving mechanisms in organic acidurias
Dr. Dr. Anke Schumann
- 11.07.2024 Ophthalmologischer Phänotyp bei LCHAD Defizienz
Dr. Tim Beul
- 19.09.2024 Diamond-Blackfan-Anämie -Syndrom - horizontales und vertikales Spektrum einer Ribosomopathie
Dr. Alexander Puzik
- 16.10.2024 Die Rolle des Inflammasoms bei der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung
Prof. Dr. Wolfgang Kühn
- &
- Séguin-Klinik am Epilepsiezentrum Kork: Klinik für Neurologie und Psychiatrie bei schweren neuronalen Entwicklungsstörungen
Prof. Dr. Peter Martin
- 28.11.2024 Monogene Immundysregulationssyndrome
Prof. Dr. Bodo Grimbacher
- 11.12.2024 Somatic RIT1 variants as a novel genetic cause for arteriovenous malformations
PD Dr. Friedrich Kapp

4.2 Fortbildungen im Rahmen des Tages der Seltenen Erkrankungen 2024



Internationaler Tag der Seltene Erkrankungen - FZSE

ONLINE VERANSTALTUNG

FACHSYMPOSIUM
28. Februar 2023 | 14:30 – 17 Uhr
2024



Im Rahmen des Internationalen Tages der Seltenen Erkrankungen 2024 „Gemeinsam bunt werden“ hat das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) in Zusammenarbeit mit dem Interdisziplinären Zentrum für Kraniofaziale Anomalien und der Sozialberatung am FZSE ein Fachsymposium zum Thema „Interdisziplinäre Zusammenarbeit am Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)“ veranstaltet.

In einem abwechslungsreichen Programm präsentierten Expert*innen aktuelle Projekte und die Strukturen des FZSE sowie spannende Einblicke in die praktische Arbeit, darunter die Abläufe im A-Zentrum, humangenetische Diagnostikansätze und die Unterstützung durch die Sozialberatung am FZSE für Betroffene. Ergänzt wurde das Programm durch die fachliche Vorstellung des Freiburger Interdisziplinären Zentrums für Kraniofaziale Anomalien.

Die Veranstaltung bot eine wertvolle Plattform für Haus- und Fachärzt*innen sowie für Betroffene und Angehörige, um sich zu vernetzen und gemeinsam neue Impulse für die Versorgung seltener Erkrankungen zu setzen.

Programm siehe
www.uniklinik-freiburg.de/fzse

5 Maßnahmen zur Qualitätssicherung

5.1 Interne Qualitätssicherung, kontinuierliche Verbesserung, PDCA-Zyklus

Das A Zentrum des FZSE ist als Koordinationszentrum in eine Vielzahl an komplexen Prozessen involviert. Ein Ziel des FZSE ist durch einen kontinuierlichen Verbesserungsprozess (KVP) die Qualität der Prozesse sicherzustellen. Hierzu dienen ein QM-System und entsprechende Gremien und Organe, welche dieses umsetzen. Neben den strategischen Vorstandssitzungen und den operativen Managementsitzungen, bilden die Qualitätszirkel, welche unter Beteiligung des A Zentrums und aller B Zentren alle zwei Monate stattfinden, das zentrale Steuerungselement zur Umsetzung des QM-Systems.

In diesen Qualitätszirkeln werden kontinuierlich neue Ziele gesetzt (Plan), die Umsetzung diskutiert und begleitet (Do), die Ergebnisse bewertet (Check) und neue Maßnahmen abgeleitet (Act).

Die Qualitätslage wird jährlich zu Beginn des Jahres in einer Managementbewertung zusammengefasst.

5.2 Zertifizierung



Am 15. Dezember 2022 fand das Zertifizierungsaudit des FZSE statt. Das Zertifizierungsverfahren wurde durch den NAMSE-Netz e.V. in Auftrag gegeben und durch die Firma ClarCert durchgeführt. Auf Grundlage der Zertifizierungsentscheidung vom 26. Januar 2023 wird dem FZSE bescheinigt die Vorgaben zur Zertifizierung zum Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) auf Grundlage des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE) und des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zu erfüllen. Dadurch ist das FZSE eines der ersten zertifizierten Zentren in Deutschland.

Im Rahmen des Zertifizierungsverfahrens wurde ein umfangreicher Anforderungskatalog bearbeitet und umgesetzt. Vorhandene Prozesse wurden überprüft und verbessert sowie neue Prozesse implementiert. Die Erfüllung des Anforderungskatalogs sowie die kontinuierliche Verbesserung der Prozesse wird jährlich durch die Firma ClarCert überwacht. Alle drei Jahre findet eine Re-Zertifizierung statt. Für das FZSE bietet dieses andauernde Verfahren die Möglichkeit sowohl die Versorgungsqualität der Patient*innen als auch interne Abläufe stetig zu verbessern.

Am 15. Dezember 2024 fand die zweite jährliche Überwachung der Zertifizierung statt. Im Januar 2024 wurde dem FZSE die Aufrechterhaltung der Zertifizierung durch ClarCert bis zur Re-Zertifizierung 2025 bestätigt.

5.3 Qualitätsziele

Bei der Zielsetzung wird unterschieden zwischen:

- Übergeordneten Zielen, abgeleitet aus der Satzung des Freiburg Zentrums für Seltene Erkrankungen
- Laufende Qualitätszielen
- Jahreszielen

Auszug aus der Managementbewertung des Jahres 2024

Die Managementbewertung für das Jahr 2024 fand am 15. April 2024 statt. Dabei wurden die Ergebnisse hinsichtlich der in Kapitel 6.3 beschriebenen Qualitätszielen bewertet sowie neue Jahresziele für das Jahr 2025 festgelegt.

5.3.1 Übergeordnete Ziele

QZ 1. Hohe Qualität der interdisziplinären Versorgung

- Koordinierte phänotypische, funktionelle und molekulare Diagnostik von Seltene Erkrankungen.

QZ 2. Interprofessionalität

- Organisatorische Verbesserung der Schnittstelle von Patient*innenversorgung und Erforschung von Seltene Erkrankungen durch den Aufbau von interdisziplinären Daten- und Materialbanken sowie durch die Etablierung sicherer IT-Strukturen.

QZ 3. Studien und Translationale Forschung

- Verbesserung der Voraussetzungen für klinische und experimentelle Forschung an Seltene Erkrankungen.

QZ 4. Regionales und nationales Outreach

- Verbesserung der Darstellung der Kompetenz bezüglich Seltene Erkrankungen nach außen zur Bindung von Zuweiser*innen, Patient*innen, Selbsthilfegruppen und Forschungseinrichtungen.

QZ 5. Fort- und Weiterbildung

- Fachlich-medizinische Verbesserung der Versorgung von Patient*innen mit Seltene Erkrankungen durch enge interdisziplinäre Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz.

5.3.2 Laufende Qualitätsziele

LQZ 1. Erfüllung und Nachweis aller durch den G-BA Beschluss für Zentren für Seltene Erkrankungen festgelegte Kriterien.

LQZ 2. Verbesserung der Organisationsstruktur des FZSE für die Sicherstellung einer effizient funktionierenden Koordinations- und Lotsenfunktion unter optimalem Einsatz von Ressourcen.

5.3.3 Jahresziele

Beispiele für die Bewertung der Jahresziele von 2024:

Beispiel 1: Steuerung der Anfragen an das A-Zentrum

Maßnahmen:

- Gezieltere Kommunikation nach intern und extern.
- Optimierung der Darstellung des vorliegenden Versorgungsangebotes über Externe (bspw. Webseiten von Selbsthilfen o.ä.)

Primärer Nutzen für: Versorgungsqualität Patient*innen

Umsetzungsgrad: 100%

Bewertung:

Die Steuerung der Anfragen an das A-Zentrum wurde durch eine gezieltere interne und externe Kommunikation sowie die Optimierung der Darstellung des Versorgungsangebotes auf externen Plattformen erheblich verbessert. Durch diese Maßnahmen konnte die Sichtbarkeit und Verständlichkeit der Angebote gesteigert werden. Die Anpassungen führten zu einer effizienteren Anfragesteuerung und einer höheren Zufriedenheit der Anfragenden.

Beispiel 2: Verbesserung der öffentlichen Wahrnehmung von Seltenen Erkrankungen

Maßnahmen:

- Teilnahme am Science Day
- Veranstaltung des online Fachsymposiums
- Kooperation mit dem Institut für Allgemeinmedizin

Primärer Nutzen für: Das FZSE, die Patient*innen und die einschließenden Ärzt*innen

Umsetzungsgrad: 90%

Bewertung:

Durch die sinnvolle Abstimmung der Maßnahmen zur Verbesserung der öffentlichen Wahrnehmung Seltener Erkrankungen, konnte die Wahrnehmung im hohen Maße gefördert werden. Durch die Kombination aus Öffentlichkeitsarbeit, fachlichem Austausch und interdisziplinärer Zusammenarbeit wird sowohl Sichtbarkeit als auch Vernetzung gefördert.

Beispiele für die Zielfestlegung für das Jahr 2025:

Beispiel 1: Unterstützung der B-Zentren Zertifizierung

Maßnahmen:

- Gemeinsamkeiten identifizieren
- Informationsweitergabe
- Zentrumsübergreifende Kriterien identifizieren und bearbeiten

Primärer Nutzen für: Qualitätsmanagement des Zentrums

Beispiel 2: Erfolgreiche Umsetzung des Modellvorhaben Genommedizin

Maßnahmen:

- Unterstützung der Kliniker*innen beim Einschluss
- Koordinierung der Fallkonferenzen
- Informationsweitergabe an die Patient*innen

Primärer Nutzen für: Versorgungsqualität Patient*innen

SOPs und Behandlungskonzepte

Im Jahr 2024 wurden im FZSE 65 SOPs aktualisiert sowie 10 neue SOPs zur Versorgung von seltenen Erkrankungen verfasst. Alle SOPs bzw. Behandlungskonzepte, sind über die Webseite für die Öffentlichkeit und externe Leistungserbringer verfügbar:

<https://www.uniklinik-freiburg.de/fzse/fachzentren-und-krankheitsbilder>

6 Zusammenarbeit mit der Patient*innenselbsthilfe

Das FZSE und seine integrierten Fachzentren arbeiten mit folgenden nationalen und internationalen Patient*innenselbsthilfeorganisationen zusammen:

Koordinierendes A Zentrum

- ACHSE e.V. - Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen
- SEKiS (Selbsthilfekontaktstelle Landesebene Baden-Württemberg)
- Selbsthilfebüro Freiburg / Breisgau-Hochschwarzwald
- Selbsthilfegruppe Ektodermale Dysplasie e.V.

Zentrum für Fragile Haut & Epidermolysis bullosa

- Interessengemeinschaft Epidermolysis Bullosa e.V. DEBRA Deutschland (IEB-DEBRA Deutschland)
- International Pemphigus and Pemphigoid Foundation
- DEBRA International
- DEBRA Austria
- DEBRA Schweiz
- EI Cure

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- Sarkoidose-Netzwerk
- Sarkoidose e.V.
- Sarkoidose-Selbsthilfe
- Mukoviszidose e.V.
- Alpha 1 Deutschland e.V.
- Pulmonale Hypertonie

Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

- Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
- Deutsche Muskelstiftung
- Initiative SMA
- Deutsche Duchenne Stiftung

Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

- Fett-SOS - Selbsthilfegruppe für angeborene Fettsäureoxidationsstörungen
- Selbsthilfegruppe Phenylketonurie
- Selbsthilfegruppe Glykogenosen Deutschland e.V.

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

- Diamond - Blackfan - Anämie Selbsthilfe Deutschland e.V.
- Diamond Blackfan Anemia Foundation
- Deutsche Fanconi-Anämie-Hilfe e.V.
- Fanconi Anämie Stiftung
- Deutsche Hämophiliegesellschaft e.V.
- Interessensgemeinschaft Hämophiler e.V.
- Stiftung Lichterzellen
- MDS Foundation
- SDS Deutschland e.V.
- Interessensgemeinschaft Neutropenie e.V.
- The Champ Foundation - Fighting against Pearson Syndrome
- Interessensgemeinschaft Sichelzellerkrankheit und Thalassämie (IST e.V.)
- Team Telomere
- Netzwerk zur Früherkennung des von-Willebrand-Syndrom (Netzwerk vWS)
- Shwachman Diamond Syndrom Deutschland e.V.

Centrum für Chronische Immundefizienz

- ALPS Selbsthilfegruppe
- PROimmun e.V.
- dsai e.V. Patientenorganisation für angeborene Immundefekte
- IMMI – Interessensgemeinschaft der Menschen mit Immundefekten e.V.
- KiDS-22q11 e.V.
- Checkpoint AIDShilfe Freiburg
- CHARGE Syndrom e.V.
- EHK – Elterninitiative HIV-betroffener Kinder e.V.
- IPOPI – International Patient Organization for Primary Immunodeficiency
- Projekt Information e.V.

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

- Bundesverband Angeborene Gefäßfehlbildungen e.V.
- LGD Alliance Europe

Epilepsiezentrum

- Deutsche Epilepsievereinigung
- Epilepsie Bundes-Elternverband
- EPAG (European Patient Advocacy Groups)
- Landesverband der Epilepsie-Selbsthilfegruppen Baden-Württemberg e.V.
- Tuberöse Sklerose Deutschland e.V.

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- Bundesverband Kleinwüchsiger Menschen und ihrer Familien e.V.
- Hypophosphatasie Deutschland e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Osteogenesis imperfecta (Glasknochen) Betroffene e.V.
- Deutsche Ehlers-Danlos Initiative e.V.

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- BSVSB - Blinden und Sehbehindertenverein Südbaden e.V.
- Selbsthilfegruppe Glaukom Lörrach
- Selbsthilfegruppe Hornhauttransplantation
- PRO RETINA Deutschland e. V.
- Selbsthilfegruppe Uveitis

Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen

- Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.
- European VHL (von Hippel-Lindau) Federation
- VHL alliance
- PKD Familiäre Zystennieren e.V.

Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- Deutsche Rheuma-Liga (Vaskulitis/Kollagenosen)
- Rheuma-Liga Baden-Württemberg e.V.
- John-Grube Foundation e.V. Förderverein
- Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V.

Zentrum für Verhornungsstörungen

- Selbsthilfe Ichthyose e.V.
- Nävus Netzwerk Deutschland e.V.
- Association Ichthyose France AIF

Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien

- Elterninitiative Apert-Syndrom und verwandte Fehlbildungen
- Wolfgang Rosenthal Gesellschaft (Selbsthilfvereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e. V.)
- Lebenshilfe Lörrach e. V. (insbesondere Elterngruppe Trisomie 21)

7 Beteiligung an externen Netzwerken

7.1 Kompetenzzentrum Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg



Das FZSE ist zusammen mit den anderen vier baden-württembergischen ZSE an den Universitätsklinika Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm im Kompetenzzentrum Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg zur Koordinierung des Informationsaustausches vernetzt. Das FZSE ist für die Koordinierung der Treffen sowie die Durchführung der Veranstaltungen verantwortlich.

7.2 Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland

Das FZSE ist Mitglied der Arbeitsgemeinschaft der Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE), die den organisatorischen Rahmen für gemeinsame Aktivitäten der Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland bildet.

7.3 Wissenschaftlicher Beirat des Selektivvertrags/ExomAG

Das FZSE ist als Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat und in der Exom-AG des Selektivvertrags vertreten und wirkt aktiv in der Evaluierung und Verbesserung des Selektivvertrags mit. Eine wichtige Aufgabe des Wissenschaftlichen Beirats, sowie der Exom-AG des Selektivvertrags 2024 war, das geplante Modellvorhaben Genomsequenzierung vorzubereiten. Im Rahmen des Selektivvertrags besteht auch eine enge Vernetzung mit den teilnehmenden ZSEs in der Diagnosefindung von unklaren Fällen.

7.4 Deutsche ZSE/ERN Versorgungnetzwerke

Das FZSE koordiniert durch die entsprechenden integrierten Fachzentren drei Versorgungnetzwerke.

1. DRN Gefäßanomalien
2. DRN Haut
3. DRN Stoffwechselerkrankungen

Die meisten der anderen Fachzentren sind darüber hinaus Mitglied eines krankheitsspezifischen ZSE/ERN Versorgungnetzwerks, welches von einem anderen ZSE in Deutschland koordiniert wird.

7.5 ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen



Die integrierten Fachzentren des FZSE sind an folgenden Europäischen Referenznetzwerken beteiligt.

ERN BOND

European Reference Network on Rare Bone Disorders /
Europäisches Referenznetzwerk für seltene Knochenkrankheiten

ERN EpiCARE	European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies / Europäisches Referenznetzwerk für seltene und komplexe Epilepsien
ERN-LUNG	European Reference Network on Rare Respiratory Diseases / Europäisches Referenznetzwerk für seltene Atemwegserkrankungen
ERN-Skin	European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders / Europäisches Referenznetzwerk für seltene Hautkrankheiten
EURO-NMD	European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases / Europäisches Referenznetzwerk für seltene neuromuskuläre Krankheiten
ERN-EYE	European Reference Network on Rare Eye Diseases / Europäisches Referenznetzwerk für seltene Augenkrankheiten
MetabERN	European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders / Europäisches Referenznetzwerk für hereditäre Stoffwechselstörungen
PaedCan-ERN	European Reference Network for Paediatric Cancer (haemato-oncology) / Europäisches Referenznetzwerk für Krebskrankheiten im Kindesalter (Hämato-Onkologie)
ERN RITA	Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network / Europäisches Referenznetzwerk für immunologische, autoinflammatorische und Autoimmunkrankheiten
VASCern	European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases / Europäisches Referenznetzwerk für seltene multisystemische Gefäßkrankheiten

Alle ERN-Mitglieder am FZSE haben 2024 erfolgreich die Evaluation als Europäisches Referenzzentrum bestanden.

8 Forschung

8.1 Klinische Studien im Berichtszeitraum

Im Berichtszeitraum wurden in den integrierten Fachzentren folgende klinische Studien durchgeführt.

Eine aktualisierte und komplette Liste aller laufenden Studien des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin finden Sie unter <https://www.uniklinik-freiburg.de/kinderklinik/forschung-und-klinische-studien/klinische-studien-und-register/uebersicht-klinische-studien.html>.

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Zentrum für Fragile Haut & Epidermolysis bullosa		
SXR001	Prof. Dr. C. Has	Patient*innen mit Netherton Syndrome
LIBERTY-BP	Prof. Dr. C. Has	Erwachsenen Patient*innen mit bullösem Pemphigoid
Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen		
ATYR1923-C-004: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intravenous Efgofitimid in Patients With Pulmonary Sarcoidosis	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	This study will enroll adults with histologically confirmed pulmonary sarcoidosis receiving stable treatment with oral corticosteroids (OCS), with or without immunosuppressant therapy
BI 1490-0005: A multi-center, longitudinal 12-week pilot study to evaluate cough severity and its impact, utilizing a next generation cough monitor, in participants with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) or Non IPF Pulmonary Fibrosis	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	A study in people with pulmonary fibrosis to monitor cough with a wearable device
Compera Register: Prospective registry of newly initiated therapies for pulmonary hypertension	Prof. Dr. D. Stolz Prof. Dr. K. Gashynova Dr. B. C. Frye	The prospective documentation of the clinical characteristics of consecutive (largely unselected) patients with PAH or PH who are being treated with any kind of first-line therapy for PH or PAH
Kin-1902-2001: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 2 Study with Open-label Extension to Assess the Efficacy and Safety of Namilumab in Subjects	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	This study will include subjects with CPS who are not well controlled on OCS and/or immunosuppressive therapy (IST). The study

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
with Chronic Pulmonary Sarcoidosis		population will include subjects who have been treated with, but are no longer receiving, OCS and/or IST
KITE study: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to assess the efficacy and safety of a 12-week administration of OATD-01, an oral inhibitor of chitinase-1 (CHIT1), for the treatment of active pulmonary sarcoidosis (the KITE study)	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	Adult subjects (≥ 18 years of age, no upper age limit) diagnosed with symptomatic pulmonary sarcoidosis and active granulomatous process captured by [¹⁸ F]FDG PET/CT imaging, treatment-naïve or previously treated but currently untreated, will be enrolled in the study
NACOSA: Non-invasive diagnostics of an atrial cardiomyopathy in patients with chronic obstructive pulmonary diseases or sarcoidosis (NACOSA-trial) - A prospective observational study	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	The main objective of this single center prospective observational study is to assess the prevalence of an atrial cardiomyopathy (ACM) in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) or sarcoidosis

Zentrum für Seltene Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

Biogen 277HV101	PD Dr. Astrid Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder im Alter zwischen 6 Monate – 12 Jahre)
INTEGRATE ATMP (Innovative Versorgungsstrukturen für neue Therapien)	PD Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder bis 21 kg)
Resilient-Studie (BHV-2000-301)	PD Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (4-21 Jahre)
SAPPHIRE – SRK-015-003	PD Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (SMA Typ 2 & 3) (Kinder und Erwachsene im Alter zwischen 2 – 21 Jahren)
Scholar Rock ONYX-Studie (SKR-015-004)	PD Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder, Jugendliche und Erwachsene (Mindestalter 2 Jahre))
SMArtCARE	Prof. Dr. J. Kirschner	Spinale Muskelatrophie (Kinder und Erwachsene)
ULYSSES (DSC/14/2357/50)	Prof. Dr. J. Kirschner	Duchenne Muskelatrophie (DMD) (Kinder und männliche Jugendliche im Alter von ≥ 9 bis <18 Jahren)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Zentrum für Angeborene Stoffwechselstörungen		
UX007-CL302	Prof. Dr. S. Grünert	Pädiatrische Patienten mit „Long-chain Fatty Acid Oxidation Disorders“
Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI)		
ABACHAI	Prof. Dr. B. Grimbacher	Patient*innen mit CTL-A 4 Insuffizienz oder LRBA Defizienz
GAIN	Prof. Dr. B. Grimbacher	Patienten mit multi-Organ Autoimmunität
NDAS	Prof. Dr. B. Grimbacher	Development of a clinical disease activity score for patients with NFKB1-insufficiency
QoL in NFKB1	Prof. Dr. B. Grimbacher	Quality of life in patients with NFKB1-insufficiency
QoL in STAT3-LOF	Prof. Dr. B. Grimbacher	Quality of life in patients with STAT3-insufficiency
ARISE	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Abatacept bei CVID Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung oder Autoimmunenteropathie
ADMIRE	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Auswirkungen der IgG Erstgabe auf das Immunsystem von CVID Patienten
PrePoc	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Biomarker für erhöhte Mortalität bei CVID Patienten
COVID-19 bei Agammaglobulinämie	Prof. Dr. Klaus Warnatz/Peter Bergman (Karolinska, Stockholm/Schweden)	Retrospektive Studie zu COVID-19Biomarker für erhöhte Mortalität bei CVID Patienten
Abatacept bei CVID Patienten	Prof. Dr. Klaus Warnatz/Lukas Frischknecht (USZ Zürich, Switzerland)	Abatacept bei CVID Patienten
ALPS/AL-PID	Dr. A. Rensing-Ehl	Patienten mit chronisch benigner Lymphoproliferation und Autoimmunität
P-CID	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit T-Zell Immundefekt (profound)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Tadekinig Alpha bei NLRC4/XIAP	Prof. Dr. S. Ehl	combined immunodeficiency) Patienten mit NLRC4 oder XIAP Mutation
APDS	Dr. M. Maccari	Patienten mit activated PI3 Kinase syndrome
SOCS1	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit SOCS1 Insuffizienz
HLH	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit hämophagozytischer Lymphohistiozytose
Zentrum für Gefäßfehlbildungen		
EPIK-L1	Dr. F. Kapp	Alpelisib bei lymphatischen Malformationen
EPIK-P2	Dr. F. Kapp	Alpelisib bei PIK3CA-assoziiertes Überwachungsspektrum
VasMuT-Register	Dr. F. Kapp	Register für Patienten mit Gefäßanomalien
GLA/GSD-Register	Dr. F. Kapp	Register für Patienten mit komplexen lymphatischen Anomalien
Epilepsiezentrum		
Biohaven BHV7000-303: Efficacy, Safety and Tolerability of BHV-7000 in Subjects with Refractory Focal Onset Epilepsy- RISE 3 (EU –CT-Number 2023-508811-21-00)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen > 18 Jahre mit refraktärer fokaler Epilepsie
Neuroelectrics NE001: Pivotal-Safety and Therapeutic Measures of tDCS in Patients With Refractory Focal Epilepsy (NCT04770337)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen ab 9 Jahren mit refraktärer fokaler Epilepsie
UNEEG U002- Studie: Bewertung des 24/7 EEG™ SubQ-Systems zur Ultra-Langzeitaufzeichnung bei Patienten mit Temporallappenepilepsie (NCT04526418, DRKS00025526)	Dr. M. Hirsch	Patienten*innen >18 Jahren mit Temporallappenepilepsie
Xenon XPF-010-303: Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Evaluate XEN1101 (UCI Protocol ID: CCR-23-14, NCT05667142)	Dr. M. Hirsch	Patienten*innen >18 Jahren mit pharmakorefraktärer fokaler Epilepsie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
EASEE4YOU- Eine klinische Prüfung der Sicherheit und Wirksamkeit der transkraniellen fokalen Kortexstimulation mit dem EASEE® System zur Behandlung von medikamentenrefraktärer fokaler Epilepsie bei jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis 17 (DRKS00031722)	Dr. V. San Antonio Arce	Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit pharmakorefraktärer fokaler Epilepsie
1042-TSC-3001: A Phase 3, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of Adjunctive Ganaxolone (GNX) Treatment in Children and Adults With Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Related Epilepsy (TrustTSC) (NCT05323734)	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen ab 1 Jahr mit pharmakorefraktärer Epilepsie bei TSC
Open-label Study of Adjunctive Ganaxolone (GNX) Treatment in Children and Adults With TSC-related Epilepsy (NCT05604170)	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Abschluss der Studie 1042-TSC-3001 oder Teilnehmer, die weiterhin die Studienanforderungen in Studie 1042-TSC-2001 erfüllen
PROTECT: Long-term neuropsychologic outcome of pre-emptive mTOR inhibitor treatment in children with tuberous sclerosis complex (TSC) under 4 months of age (EU-CT-Number 2022-502332-39-00)	Dr. M. Eckenweiler Dr. J. Schönberger	Patient*innen jünger als 4 Monate mit TSC
Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen		
MCDS Therapy	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit MCDS
ACORN	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit Achondroplasie
ACCEL	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit Hypochondroplasie
Zentrum für Seltene Augenerkrankungen		
Tofu-Register	Prof. Dr. med. Thomas Ness	Patient*innen mit nichtinfektiöse Uveitis
Decode VRL	A.M. Börsig	Patient*innen mit Vitreoretinales Lymphom
CrossCornealVision	Prof. Dr. D. Böhringer	Perforierende Hochrisiko-Keratoplastik
POYANG CR44829	S. Leidigkeit	Patient*innen mit Pathologische Myopie
SEER-3	Prof. Dr. D. Böhringer	Neurotrophe Keratopathie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten		
DBA 2000, Register	Dr. A. Puzik	Patient*innen mit Diamond-Blackfan-Anämie, keine Altersbeschränkung
ESCORT-HU Extension: European Sickle Cell Disease Cohort – Hydroxyurea – Extension study	Dr. S. Salou Dr. A. Puzik	Patient*innen mit Diamond-Blackfan-Anämie, keine Altersbeschränkung
ESCORT-HU Extension: European Sickle Cell Disease Cohort – Hydroxyurea – Extension study	Dr. M. Erlacher Dr. A. Puzik	Patient*innen mit einer Sichelzellerkrankung, behandelt mit Siklos® (Hydroxycarbamide), Alter: ≥ 2 Jahre
PRAISE 4202-HEM-301	Dr. S. Salou Dr. A. Puzik	Patient*innen mit einer Sichelzellerkrankung, behandelt mit Etavopivat (FT-4202), Alter: ≥ 12 Jahre
EWOG-SAA Register	PD Dr. B. Strahm PD Dr. A. Yoshimi	Patient*inne mit Schwerer Aplastischer Anämie (SAA) im Alter < 21 Jahre
Fanconi Anämie Register 01	PD Dr. B. Strahm	Patient*innen mit Fanconi Anämie, keine Altersbeschränkung
Register für Seltene Anämien	PD Dr. A. Yoshimi	Patient*innen mit Therapiebedürftigen und seltenen Anämieformen, keine Altersbeschränkung
Register Sichelzellkrankheit	Dr. S. Salou	Patient*innen mit einer Sichelzellkrankheit, keine Altersbeschränkung
SCNIR, Internationales Register für Schwere Chronische Neutropenien	PD Dr. B. Strahm	Patient*innen mit schwerer chronischer Neutropenie, Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS), Glykogenose Typ 1b (GSD 1b), Barth-Syndrom, ab 3 Monaten
Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen		
FRKS003504 Erfassung von Krankheitsmanifestation und Verläufen sowie Korrelation mit Biomarkern bei VHL-betroffenen Patient*innen	Prof. Dr. E. Neumann-Haefelin	Patient*innen mit VHL-Diagnose im Alter von ≥ 18 Jahren
GCKD German chronic kidney disease study	Prof. Dr. A. Köttgen	Erwachsene Patienten mit chronischer

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
DRKS00025372 Genetische Untersuchung hereditärer Glomerulopathien	PD Dr. T. Hermle	Nierenerkrankung Erwachsene mit Verdacht auf eine erblich bedingte glomeruläre Erkrankung
Merck & Co. Protocol# 6482-026. Belzutifan in VHL	Dr. Athina Ganner	Erwachsene mit VHL
STOP-PKD: SGLT2-Inhibitor vs. Placebo bei ADPKD Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - Projektnummer 519109384	Prof. Gerd Walz	Erwachsene mit ADPKD
Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen		
G-CaptAIN CAIN457R12301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Riesenzellararteriitis
GigAInt CAIN457R12301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Riesenzellararteriitis
Mandara, D3253C00001	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis
OCEAN NCT05263934	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis
BMS Afimet IM026024	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
Novartis CVAY736X2208	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
Novartis_CVAY736F12302_SIRIUS	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
Novartis_CYTB323G12101_CAR-T- Cells_	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
UCB Phoenyx-Go	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
UCB BIOPHARMA_SL0044	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
Horizon, HZNP-HZN-825-301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit Systemsklerose
AstraZeneca_D3460C00002_DAISS	PD Dr. S. Finzel, Dr. I. Jandova	Patient*innen mit Systemsklerose
PR200-104PR200-104_ATHENA	PD Dr. S. Finzel, Dr. I. Jandova	Patient*innen mit Systemsklerose
Priovant_PVT-2201-301_VALOR	PD Dr. S. Finzel, Dr. A-M Kanne	Patient*innen mit Dermatomyositis

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Zentrum für Verhornungsstörungen		
Molekulargenetische Charakterisierung und Therapie bei Patienten mit M. Darier und M. Galli-Galli.	Prof. Dr. Dr. J. Fischer	Patient*innen mit M. Darier und M. Galli-Galli.
Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien		
Unterkieferwachstum bei Säuglingen mit Robin Sequenz	Dr. Dr. S. Müller-Hagedorn, Prof. Dr. A. Picard, Prof. Dr. V. Abadie	Säuglinge mit Robin Sequenz
Facial development in adolescents with Robin sequence:	Dr. Dr. S. Müller-Hagedorn, Prof. Dr. V. Abadie	Jugendliche mit Robin Sequenz

8.2 Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2024

Aufgrund der Vielzahl der Publikationen in den integrierten Fachzentren des FZSE wird im Folgenden eine Auswahl von fünf Publikationen des jeweiligen Fachzentrums aus der Berichtsperiode gelistet.

Zentrum für Fragile Haut & Epidermolysis bullosa

- El Mabrouk H, Othman H, Boussofarra L, Gribaa M, Saad A, Denguezli M, Has C, H'mida D. **Genetic Insights Into Epidermolysis Bullosa: Identification of Novel Variants in Tunisian Patients.** Am J Med Genet A. 2025 May;197(5):e63967. doi: 10.1002/ajmg.a.63967. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39688128.
- Krämer S, Hillebrecht AL, Bekes K, Bücher K, Clark V, Haririan H, Jakowski J, Joseph C, Meißner N, Monteiro J, Porter S, Schilke R, Veliz S, Verhaeghe V, Vinereanu A, Bolling MC, Diem A, Mellerio JE, Bodemer C, Has C. **Oral health care pathways for patients with epidermolysis bullosa: A position statement from the European reference network for rare skin diseases.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Dec 13. doi: 10.1111/jdv.20498. Epub ahead of print. PMID: 39673192.
- Karakioulaki M, Eyerich K, Patsatsi A. **Advancements in Bullous Pemphigoid Treatment: A Comprehensive Pipeline Update.** Am J Clin Dermatol. 2024 Mar;25(2):195-212. doi: 10.1007/s40257-023-00832-1. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38157140; PMCID: PMC10866767.
- Gherghel N, Technau-Hafsi K, Mockenhaupt M, Eyerich K, Schempp CM. **Urtikarielle Dermatitis mit Blasenbildung [Urticarial dermatitis with blister formation].** Dermatologie (Heidelb). 2024 Mar;75(3):268-270. German. doi: 10.1007/s00105-023-05279-3. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38214726.
- van Beek N, Eming R, Reuss A, Zillikens D, Sárdy M, Günther C, Kiritsi D, Benoit S, Beisert S, Gläser R, Gollnick H, Horváth ON, Pfeiffer C, Röcken M, Schauer F, Schreml S, Steinbrink K, Zink A, Schade-Brittinger C, Hertl M, Schmidt E. **Efficacy and safety of adjuvant immunoadsorption in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus (IA-Pem Study): a multicentre randomized controlled trial.** Br J Dermatol. 2024 Apr 17;190(5):657-667. doi: 10.1093/bjd/ljad489. PMID: 38133541.

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- Zöllner D, Haverkamp C, Makoudjou A, Sofack G, Kiefer S, Gebele D, Pfaffenlehner M, Boeker M, Binder H, Karki K, Seidemann C, Schmeck B, Greulich T, Renz H, Schild S, Seuchter SA, Tibyampansha D, Buhl R, Rohde G, Trudzinski FC, Bals R, Janciauskiene S, Stolz D, Fähndrich S. **Alpha-1-antitrypsin-deficiency is associated with lower cardiovascular risk: an approach based on federated learning.** Respir Res. 2024 Jan 18;25(1):38. doi: 10.1186/s12931-023-02607-y. PMID: 38238846; PMCID: PMC10797985.
- Spinou A, Hererro-Cortina B, Aliberti S, Goeminne PC, Polverino E, Dimakou K, Haworth CS, Loebinger MR, De Soyza A, Vendrell M, Burgel PR, McDonnell M, Sutharsan S, Škrat S, Maiz-Carro L, Sibila O, Stolz D, Kauppi P, Bossios A, Hill AT, Clifton I, Crichton ML, Walker P, Menendez R, Borekci S, Obradovic D, Nowinski A, Amorim A, Torres A, Lorent N, Welte T, Blasi F, Jankovic Makek M, Shteinberg M, Boersma W, Elborn JS, Chalmers JD, Ringshausen FC; EMBARC Registry

Collaborators. **Airway clearance management in people with bronchiectasis: data from the European Bronchiectasis Registry (EMBARC)**. Eur Respir J. 2024 Jun 6;63(6):2301689. doi: 10.1183/13993003.01689-2023. Erratum in: Eur Respir J. 2024 Jul 25;64(1):2351689. doi: 10.1183/13993003.51689-2023. PMID: 38609097; PMCID: PMC11154755.

- Felipe Montiel A, Álvarez Fernández A, Culebras Amigo M, Blasi F, Gramegna A, Elborn S, Horsley A, Madge S, Stolz D, Tabin N, Pannetier C, Polverino E. **Standards of care and educational gaps in adult cystic fibrosis units: a European Respiratory Society survey**. ERJ Open Res. 2024 May 13;10(3):00065-2024. doi: 10.1183/23120541.00065-2024. PMID: 38746857; PMCID: PMC11089383.
- Moneke I, Ogutur ED, Kornyeva A, Fähndrich S, Schibilsky D, Bierbaum S, Czerny M, Stolz D, Passlick B, Jungraithmayr W, Frye BC. **Donor age over 55 is associated with worse outcome in lung transplant recipients with idiopathic pulmonary fibrosis**. BMC Pulm Med. 2024 Oct 9;24(1):499. doi: 10.1186/s12890-024-03317-x. PMID: 39385110; PMCID: PMC11465681.
- Pollock J, Goeminne PC, Aliberti S, Polverino E, Crichton ML, Ringshausen FC, Dhar R, Vendrell M, Burgel PR, Haworth CS, De Soyza A, De Gracia J, Bossios A, Rademacher J, Grünewaldt A, McDonnell M, Stolz D, Sibila O, van der Eerden M, Kauppi P, Hill AT, Wilson R, Amorim A, Munteanu O, Menendez R, Torres A, Welte T, Blasi F, Boersma W, Elborn JS, Shteinberg M, Dimakou K, Chalmers JD, Loebinger MR. **Aspergillus Serologic Findings and Clinical Outcomes in Patients With Bronchiectasis: Data From the European Bronchiectasis Registry**. Chest. 2025 Apr;167(4):975-992. doi: 10.1016/j.chest.2024.06.3843. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39461553.

Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen

- Eble J, Köttgen A, Schultheiß UT. **Monogenic Kidney Diseases in Adults With Chronic Kidney Disease (CKD)**. Dtsch Arztebl Int. 2024 Oct 18;121(21):689-695. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0120. PMID: 38958599; PMCID: PMC12005384.
- Patil S, Borisov O, Scherer N, Wirth C, Schlosser P, Wuttke M, Ehret S, Hannibal L, Eckardt KU, Hunte C, Neubauer B, Köttgen A, Köttgen M. **The membrane transporter SLC25A48 enables transport of choline into human mitochondria**. Kidney Int. 2025 Feb;107(2):296-301. doi: 10.1016/j.kint.2024.06.022. Epub 2024 Jul 29. PMID: 39084256.
- Grahammer F, Dumoulin B, Gulieva RE, Wu H, Xu Y, Sulaimanov N, Arnold F, Sandner L, Cordts T, Todkar A, Moulin P, Reichardt W, Puelles VG, Kramann R, Freedman BS, Busch H, Boerries M, Walz G, Huber TB. **Cyclin-dependent kinase 4 drives cystic kidney disease in the absence of mTORC1 signaling activity**. Kidney Int. 2024 Nov;106(5):856-869. doi: 10.1016/j.kint.2024.08.021. Epub 2024 Aug 31. PMID: 39218392.
- Busch T, Neubauer B, Schmitt L, Cascante I, Knoblich L, Wegehaupt O, Schöler F, Tholen S, Hofherr A, Schell C, Schilling O, Westermann L, Köttgen M. **The role of the co-chaperone DNAJB11 in polycystic kidney disease: Molecular mechanisms and cellular origin of cyst formation**. FASEB J. 2024 Nov 15;38(21):e70162. doi: 10.1096/fj.202401763R. PMID: 39530576.
- Kotsis F, Kunstreich M, Redlich A, Rhein K, Ganner A, Walz G, Kuhlen M, Neumann-Haefelin E. **Surveillance in Children and Adolescents with von Hippel-Lindau (VHL)-Related Pheochromocytomas and Paragangliomas: A Survey of MET and Freiburg-VHL Registries in Germany**. J Kidney Cancer VHL. 2024 Nov 20;11(4):15-27. doi: 10.15586/jkcvhl.v11i4.362. PMID: 39588063; PMCID: PMC11586502.

Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

- Grünert SC, Gautschi M, Baker J, Boyer M, Burlina A, Casswall T, Corpeleijn W, Çiki K, Cotter M, Crushell E, Derks TGJ, Haas D, Kilavuz S, Kingma SDK, Korman SH, Kozek A, de Laet C, Mundy H, Nassogne MC, Quintero V, Rossi A, Spenger J, Spiegel R, Stephenne X, Stojkov D, Tal G, Veiga-da-Cunha M, Wortmann SB. **Empagliflozin for treating neutropenia and neutrophil dysfunction in 21 infants with glycogen storage disease 1b**. Mol Genet Metab. 2024 Jun;142(2):108486. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.108486. Epub 2024 Apr 27. PMID: 38733639.
- Grünert SC, Derks TGJ, Mundy H, Dalton RN, Donadieu J, Hofbauer P, Jones N, Uçar SK, LaFreniere J, Contreras EL, Pendyal S, Rossi A, Schneider B, Spiegel R, Stepien KM, Wesol-Kucharska D, Veiga-da-Cunha M, Wortmann SB. **Treatment recommendations for glycogen storage disease type IB- associated neutropenia and neutrophil dysfunction with empagliflozin: Consensus from an international workshop**. Mol Genet Metab. 2024 Mar;141(3):108144. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.108144. Epub 2024 Jan 17. PMID: 38277989.
- Thiel M, Garbade SF, Rosenbaum-Fabian S, Spiekerkoetter U, Grünert SC. **Psychosocial issues and coping strategies in families affected by long-chain fatty acid oxidation disorders**. JIMD Rep. 2023 Dec 5;65(1):25-38. doi: 10.1002/jimd2.12402. PMID: 38186849; PMCID: PMC10764200.
- Schumann A, Martinez-Pizarro A, Richard E, Schell C, Kössinger AL, Zeyer KA, Tholen S, Schilling O, Barry M, Neubauer B, Köttgen M, Hannibal L, Desviat LR, Spiekerkötter U. **Renal phenotyping in a hypomorphic murine model of propionic aciduria reveals common pathomechanisms in organic acidurias**. Sci Rep. 2024 Dec 16;14(1):30478. doi: 10.1038/s41598-024-79572-z. PMID: 39681572; PMCID: PMC11649940.
- Storz MA, Huber R, Hannibal L. **Impact of vitamin B12 supplement intake cessation on vitamin B12 status in a healthy vegan: A close interval monitoring case study**. Nutrition. 2024 Sep;125:112498. doi: 10.1016/j.nut.2024.112498. Epub 2024 May 7. PMID: 38833779.

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

- Zerella JR, Homan CC, Arts P, Lin X, Spinelli SJ, Venugopal P, Babic M, Brautigan PJ, Truong L, Arriola-Martinez L, Moore S, Hollins R, Parker WT, Nguyen H, Kassahn KS, Branford S, Feurstein S, Larcher L, Sicre de Fontbrune F, Demirdas S, de Munnik S, Antoine-Poirel H, Brichard B, Mansour S, Gordon K, Wlodarski MW, Koppayi A, Dobbins S, Mutsaers PGNJ, Nichols KE, Oak N, DeMille D, Mao R, Crawford A, McCarrier J, Basel D, Flores-Daboub J, Drazer MW, Phillips K, Poplawski NK, Birdsey GM, Pirri D, Ostergaard P, Simons A, Godley LA, Ross DM, Hiwase DK, Soulier J, Brown AL, Carmichael CL, Scott HS, Hahn CN. **Germ line ERG haploinsufficiency defines a new syndrome with cytopenia and hematological malignancy predisposition**. Blood. 2024 Oct 24;144(17):1765-1780. doi: 10.1182/blood.2024024607. PMID: 38991192; PMCID: PMC11530364.
- Yoshimi A, Noellke P, Starý J, Kállay K, Smith O, Locatelli F, Buechner J, Bodova I, Sevilla J, Schmugge M, Bierings M, Masmás T, Dworzak M, Labarque V, Pawelec K, Jahnukainen K, Polychronopoulou S, Kjollerstrom P, Kavcic M, Erlacher M, Niemeyer CM, Strahm B. **Comparison of outcomes of immunosuppressive therapy with rabbit versus horse antithymocyte globulin and cyclosporine a in children with**

acquired severe aplastic anemia. Am J Hematol. 2024 Jul;99(7):1403-1406. doi: 10.1002/ajh.27334. Epub 2024 Apr 15. PMID: 38622880.

- Wlodarski MW, Vlachos A, Farrar JE, Da Costa LM, Kattamis A, Dianzani I, Belendez C, Unal S, Tamary H, Pasauliene R, Pospisilova D, de la Fuente J, Iskander D, Wolfe L, Liu JM, Shimamura A, Albrecht K, Lausen B, Bechensteen AG, Tedgard U, Puzik A, Quarello P, Ramenghi U, Bartels M, Hengartner H, Farah RA, Al Saleh M, Hamidieh AA, Yang W, Ito E, Kook H, Ovsyannikova G, Kager L, Gleizes PE, Dalle JH, Strahm B, Niemeyer CM, Lipton JM, Leblanc TM; international Diamond-Blackfan anaemia syndrome guideline panel. **Diagnosis, treatment, and surveillance of Diamond-Blackfan anaemia syndrome: international consensus statement.** Lancet Haematol. 2024 May;11(5):e368-e382. doi: 10.1016/S2352-3026(24)00063-2. PMID: 38697731.
- Niemeyer CM, Erlacher M. **SH2B3 alterations in a novel genetic condition, juvenile myelomonocytic leukemia, and myeloproliferative neoplasia.** Haematologica. 2024 Aug 1;109(8):2391-2394. doi: 10.3324/haematol.2023.284747. PMID: 38618667; PMCID: PMC11290542.
- Dorosh O, Bodak K, Tsymbalyuk-Voloshyn I, Makukh H, Kreminska O, Hrytsiuk I, Battisti L, Erlacher M, Wlodarski M, McGlacken-Byrne SM, Achermann JC, Niemeyer CM, Yoshimi A. **Comment on: Congenital dyserythropoietic anemia type IV with KLF1 E325K mutation: A new case with dysmorphic male genitalia. Report of a second case.** Pediatr Blood Cancer. 2024 Nov;71(11):e31294. doi: 10.1002/pbc.31294. Epub 2024 Aug 27. PMID: 39192712.

Centrum für Chronische Immundefizienz

- Staniek J, Kalina T, Andrieux G, Boerries M, Janowska I, Fuentes M, Díez P, Bakardjieva M, Stancikova J, Raabe J, Neumann J, Schwenk S, Arpesella L, Stuchly J, Benes V, García Valiente R, Fernández García J, Carsetti R, Piano Mortari E, Catala A, de la Calle O, Sogkas G, Neven B, Rieux-Laucat F, Magerus A, Neth O, Olbrich P, Voll RE, Alsina L, Allende LM, Gonzalez-Granado LI, Böhler C, Thiel J, Venhoff N, Lorenzetti R, Warnatz K, Unger S, Seidl M, Mielenz D, Schneider P, Ehl S, Rensing-Ehl A, Smulski CR, Rizzi M. **Non-apoptotic FAS signaling controls mTOR activation and extrafollicular maturation in human B cells.** Sci Immunol. 2024 Jan 12;9(91):eadj5948. doi: 10.1126/sciimmunol.adj5948. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38215192.
- Hägele P, Staus P, Scheible R, Uhlmann A, Heeg M, Klemann C, Maccari ME, Ritterbusch H, Armstrong M, Cutcutache I, Elliott KS, von Bernuth H, Leahy TR, Leyh J, Holzinger D, Lehmborg K, Svec P, Masjosthusmann K, Hambleton S, Jakob M, Sparber-Sauer M, Kager L, Puzik A, Wolkewitz M, Lorenz MR, Schwarz K, Speckmann C, Rensing-Ehl A, Ehl S; ALPID study group. **Diagnostic evaluation of paediatric autoimmune lymphoproliferative immunodeficiencies (ALPID): a prospective cohort study.** Lancet Haematol. 2024 Feb;11(2):e114-e126. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00362-9. Erratum in: Lancet Haematol. 2024 Apr;11(4):e248. doi: 10.1016/S2352-3026(24)00062-0. PMID: 38302222.
- Herr LA, Fiala GJ, Sagar, Schaffer AM, Hummel JF, Zintchenko M, Raute K, Velasco Cárdenas RM, Heizmann B, Ebert K, Fehrenbach K, Janowska I, Chan S, Tanriver Y, Minguet S, Schamel WW. **Kidins220 and Aiolos promote thymic iNKT cell development by reducing TCR signals.** Sci Adv. 2024 Mar 15;10(11):eadj2802. doi: 10.1126/sciadv.adj2802. Epub 2024 Mar 15. PMID: 38489359; PMCID: PMC10942104.
- Klermund J, Rhiel M, Kocher T, Chmielewski KO, Bischof J, Andrieux G, El Gaz M,

Hainzl S, Boerries M, Cornu TI, Koller U, Cathomen T. **On- and off-target effects of paired CRISPR-Cas nickase in primary human cells.** Mol Ther. 2024 May 1;32(5):1298-1310. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.03.006. Epub 2024 Mar 7. PMID: 38459694; PMCID: PMC11081867.

- Kögl T, Chang HF, Staniek J, Chiang SCC, Thoullass G, Lao J, Weißert K, Dettmer-Monaco V, Geiger K, Manna PT, Beziat V, Momenilandi M, Tu SM, Keppler SJ, Pattu V, Wolf P, Kupferschmid L, Tholen S, Covill LE, Ebert K, Straub T, Groß M, Gather R, Engel H, Salzer U, Schell C, Maier S, Lehmborg K, Cornu TI, Pircher H, Shahrooei M, Parvaneh N, Elling R, Rizzi M, Bryceson YT, Ehl S, Aichele P, Ammann S. **Patients and mice with deficiency in the SNARE protein SYNTAXIN-11 have a secondary B cell defect.** J Exp Med. 2024 Jul 1;221(7):e20221122. doi: 10.1084/jem.20221122. Epub 2024 May 9. Erratum in: J Exp Med. 2024 Jul 1;221(7):e2022112205142024c. doi: 10.1084/jem.2022112205142024c. PMID: 38722309; PMCID: PMC11082451.

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

- Kapp FG, Bazgir F, Mahammadzade N, Mehrabipour M, Vassella E, Bernhard SM, Döring Y, Holm A, Karow A, Seebauer C, Platz Batista da Silva N, Wohlgemuth WA, Oppenheimer A, Kröning P, Niemeyer CM, Schanze D, Zenker M, Eng W, Ahmadian MR, Baumgartner I, Rössler J. **Somatic RIT1 delins in arteriovenous malformations hyperactivate RAS-MAPK signaling amenable to MEK inhibition.** Angiogenesis. 2024 Nov;27(4):739-752. doi: 10.1007/s10456-024-09934-8. Epub 2024 Jul 5. PMID: 38969873; PMCID: PMC11564399.
- Schmidt VF, Kapp FG, Goldann C, Huthmann L, Cucuruz B, Brill R, Vielsmeier V, Seebauer CT, Michel AJ, Seidensticker M, Uller W, Weiß JBW, Sint A, Häberle B, Haehl J, Wagner A, Cordes J, Holm A, Schanze D, Ricke J, Kimm MA, Wohlgemuth WA, Zenker M, Wildgruber M; APOLLON Investigators. **Extracranial Vascular Anomalies Driven by RAS/MAPK Variants: Spectrum and Genotype-Phenotype Correlations.** J Am Heart Assoc. 2024 Apr 16;13(8):e033287. doi: 10.1161/JAHA.123.033287. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38563363; PMCID: PMC11262533.
- Schnee SV, Riedmeier M, Hübner T, Rehn M, Kapp FG, Härtel C, Silwedel C. Die Duplizität der Ereignisse: Zervikale lymphatische Malformation bei zwei Neugeborenen [**The Duplicity of Incidents: Cervical Lymphatic Malformation in two Newborns**]. Z Geburtshilfe Neonatol. 2024 Jun;228(3):303-308. German. doi: 10.1055/a-2231-7148. Epub 2024 Feb 12. PMID: 38346704.

Epilepsiezentrum

- Antal DC, Altenmüller DM, Dümpelmann M, Scheiwe C, Reinacher PC, Crihan ET, Ignat BE, Cuciureanu ID, Demerath T, Urbach H, Schulze-Bonhage A, Heers M. **Semiautomated electric source imaging determines epileptogenicity of encephaloceles in temporal lobe epilepsy.** Epilepsia. 2024 Mar;65(3):651-663. doi: 10.1111/epi.17879. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38258618.
- Epi25 Collaborative. **Exome sequencing of 20,979 individuals with epilepsy reveals shared and distinct ultra-rare genetic risk across disorder subtypes.** Nat Neurosci. 2024 Oct;27(10):1864-1879. doi: 10.1038/s41593-024-01747-8. Epub 2024 Oct 3.

PMID: 39363051; PMCID: PMC11646479.

- Metternich B, Gehrler N, Wagner K, Geiger MJ, Schütz E, Seifer B, Schulze-Bonhage A, Schönenberg M. **Dynamic facial emotion recognition and affective prosody recognition are associated in patients with temporal lobe epilepsy.** Sci Rep. 2024 Feb 16;14(1):3935. doi: 10.1038/s41598-024-53401-9. PMID: 38366055; PMCID: PMC10873350.
- Metzger SM, Jacobs J, Niedermoser F, Reinacher PC, Wagner K, Schönberger J, Rieder L, Schulze-Bonhage A, Klotz KA. **Ictal and interictal epileptic networks of 34 patients with hypothalamic hamartoma on scalp electroencephalography.** J Neurophysiol. 2024 Nov 1;132(5):1561-1570. doi: 10.1152/jn.00217.2024. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39382981.
- Schulze-Bonhage A, Steinhoff B, Garcés M, Hirsch M, Villanueva V. **Efficacy of add-on Cenobamate treatment in refractory epilepsy due to Rasmussen's encephalitis.** Epilepsia Open. 2024 Dec;9(6):2537-2545. doi: 10.1002/epi4.13060. Epub 2024 Oct 10. PMID: 39388362; PMCID: PMC11633691.

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- Guillen-Navarro E, AlSayed M, Alves I, Ben-Omran T, Boero S, Cormier-Daire V, Fauroux B, Fredwall S, Irving M, Kunkel P, Lampe C, Lausch E, Maghnie M, Mohnike K, Mortier G, Pejcin Z, Sessa M, Sousa SB. **Recommendations for management of infants and young children with achondroplasia: Does clinical practice align?** Orphanet J Rare Dis. 2025 Mar 11;20(1):114. doi: 10.1186/s13023-025-03621-7. PMID: 40065464; PMCID: PMC11895228.
- Semler O, Cormier-Daire V, Lausch E, Bober MB, Carroll R, Sousa SB, Deyle D, Faden M, Hartmann G, Huser AJ, Legare JM, Mohnike K, Rohrer TR, Rutsch F, Smith P, Travessa AM, Verardo A, White KK, Wilcox WR, Hoover-Fong J. **Vosoritide Therapy in Children with Achondroplasia: Early Experience and Practical Considerations for Clinical Practice.** Adv Ther. 2024 Jan;41(1):198-214. doi: 10.1007/s12325-023-02705-9. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37882884; PMCID: PMC10796712.
- Riedhammer KM, Nguyen TT, Koşukcu C, Calzada-Wack J, Li Y, Assia Batzir N, Saygılı S, Wimmers V, Kim GJ, Chrysanthou M, Bakey Z, Sofrin-Drucker E, Kraiger M, Sanz-Moreno A, Amarie OV, Rathkolb B, Klein-Rodewald T, Garrett L, Hölter SM, Seisenberger C, Haug S, Schlosser P, Marschall S, Wurst W, Fuchs H, Gailus-Durner V, Wuttke M, Hrabe de Angelis M, Ćomić J, Akgün Doğan Ö, Özlük Y, Taşdemir M, Ağbaş A, Canpolat N, Orenstein N, Çalışkan S, Weber RG, Bergmann C, Jeanpierre C, Saunier S, Lim TY, Hildebrandt F, Alhaddad B, Basel-Salmon L, Borovitz Y, Wu K, Antony D, Matschkal J, Schaaf CW, Renders L, Schmaderer C, Rogg M, Schell C, Meitinger T, Heemann U, Köttgen A, Arnold SJ, Ozaltin F, Schmidts M, Hoefele J. **Implication of transcription factor FOXD2 dysfunction in syndromic congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT).** Kidney Int. 2024 Apr;105(4):844-864. doi: 10.1016/j.kint.2023.11.032. Epub 2023 Dec 26. PMID: 38154558; PMCID: PMC10957342.
- Schmidts M, Qader MA. **The Many Faces of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract.** Kidney Int Rep. 2024 Jul 31;9(9):2594-2595. doi: 10.1016/j.ekir.2024.07.028. PMID: 39291209; PMCID: PMC11403022.

- Iruzubieta P, Alves CAPF, Al Shamsi AM, ElGhazali G, Zaki MS, Pinelli L, Lopercolo D, Cho BPH, Jolly AA, Al Futaisi A, Al-Amrani F, Galli J, Fazzi E, Vulin K, Barajas-Olmos F, Hengel H, Aljamal BM, Nasr V, Assarzagdegan F, Ragno M, Trojano L, Ojeda NM, Çakar A, Bianchi S, Pescini F, Poggesi A, Al Tenalji A, Aziz M, Mohammad R, Chedrawi A, De Stefano N, Zifarelli G, Schöls L, Haack TB, Rebelo A, Zuchner S, Koc F, Griffiths LR, Orozco L, Helmes KG, Babaei M, Bauer P, Chan Jeong W, Karimiani EG, Schmidts M, Gleeson JG, Chung WK, Alkuraya FS, Shalhafan B, Markus HS, Houlden H, Maroofian R. **Clinical and neuroradiological spectrum of biallelic variants in NOTCH3**. EBioMedicine. 2024 Sep;107:105297. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105297. Epub 2024 Aug 26. PMID: 39191170; PMCID: PMC11400611.

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- Keye P, Issleib S, Gier Y, Glegola M, Maier P, Böhringer D, Eberwein P, Reinhard T. **Visual and ocular surface benefits of mini-scleral contact lenses in patients with chronic ocular graft-versus-host disease (GvHD)**. Sci Rep. 2024 Oct 24;14(1):25254. doi: 10.1038/s41598-024-76249-5. PMID: 39448772; PMCID: PMC11502835.
- Hoffmann JV, Betancor PK, Maier P, Lapp T, Heinzelmann S, Böhringer D, Lang S, Reinhard T. **Changing indications for keratoplasty: monocentric analysis of the past two decades**. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2025 Mar;263(3):745-751. doi: 10.1007/s00417-024-06639-y. Epub 2024 Sep 14. PMID: 39297889; PMCID: PMC11953164.
- Kammrath Betancor P, Böhringer D, Maier P, Lapp T, Reinhard T. **Splenectomy as a Risk Factor for Graft Rejection Following Endothelial Transplantation: Retrospective Study**. Interact J Med Res. 2024 Sep 10;13:e50106. doi: 10.2196/50106. PMID: 39255482; PMCID: PMC11422749.
- Siegel H, Böhringer D, Rhein K, Kladny AS, Reinhard T. **Analysis of association of bandage contact lens with serious vision-threatening diseases and their management**. BMC Ophthalmol. 2024 Aug 23;24(1):365. doi: 10.1186/s12886-024-03632-1. PMID: 39180002; PMCID: PMC11342678.
- Laich Y, Farassat N, Grewing V, Boehringer D, Bucher F, Maloca PM, Reinhard T, Lang SJ, Agostini H, Reich M. **Optical Coherence Tomography Angiography-Navigated Laser Photocoagulation of Retinal Hemangioblastomas in Patients With von Hippel-Lindau Disease**. Transl Vis Sci Technol. 2024 Jul 1;13(7):8. doi: 10.1167/tvst.13.7.8. PMID: 38980260; PMCID: PMC11235141.

Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

- Landfeldt E, Alemán A, Abner S, Zhang R, Werner C, Tomazos I, Ferizovic N, Lochmüller H, Kirschner J. **Predictors of Loss of Ambulation in Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis**. J Neuromuscul Dis. 2024;11(3):579-612. doi: 10.3233/JND-230220. Erratum in: J Neuromuscul Dis. 2025 Jan-Feb;12(1):22143602251320076. doi: 10.1177/22143602251320076. PMID: 38669554; PMCID: PMC11091649.
- Schwartz O, Vill K, Pfaffenlehner M, Behrens M, Weiß C, Johannsen J, Friese J, Hahn A, Ziegler A, Illsinger S, Smitka M, von Moers A, Kölbel H, Schreiber G, Kaiser N, Wilichowski E, Flotats-Bastardas M, Husain RA, Baumann M, Köhler C, Trollmann R, Schwerin-Nagel A, Eisenkölbl A, Schimmel M, Flegler M, Kauffmann B, Wiegand G, Baumgartner M, Rauscher C, Cirak S, Gläser D, Bernert G, Hagenacker T, Goldbach S, Probst-Schendzielorz K, Lochmüller H, Müller-Felber W, Schara-Schmidt U, Walter MC, Kirschner J, Pechmann A; SMARTCARE study group. **Clinical Effectiveness of**

Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A Nonrandomized Controlled Trial. JAMA Pediatr. 2024 Jun 1;178(6):540-547. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.0492. PMID: 38587854; PMCID: PMC11002769.

- Kirschner J, Bernert G, Butoianu N, De Waele L, Fattal-Valevski A, Haberlova J, Moreno T, Klein A, Kostera-Pruszczyk A, Mercuri E, Quijano-Roy S, Sejersen T, Tizzano EF, van der Pol WL, Wallace S, Zafeiriou D, Ziegler A, Muntoni F, Servais L. **2024 update: European consensus statement on gene therapy for spinal muscular atrophy.** Eur J Paediatr Neurol. 2024 Jul;51:73-78. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.06.001. Epub 2024 Jun 8. PMID: 38878702.
- Günther R, Wurster CD, Brakemeier S, Osmanovic A, Schreiber-Katz O, Petri S, Uzelac Z, Hiebeler M, Thiele S, Walter MC, Weiler M, Kessler T, Freigang M, Lapp HS, Cordts I, Lingor P, Deschauer M, Hahn A, Martakis K, Steinbach R, Ilse B, Rödiger A, Bellut J, Nentwich J, Zeller D, Muhandes MT, Baum T, Christoph Koch J, Schrank B, Fischer S, Hermann A, Kamm C, Naegel S, Mensch A, Weber M, Neuwirth C, Lehmann HC, Wunderlich G, Stadler C, Tomforde M, George A, Groß M, Pechmann A, Kirschner J, Türk M, Schimmel M, Bernert G, Martin P, Rauscher C, Meyer Zu Hörste G, Baum P, Löscher W, Flotats-Bastardas M, Köhler C, Probst-Schendzielorz K, Goldbach S, Schara-Schmidt U, Müller-Felber W, Lochmüller H, von Velsen O; SMARtCARE Study Group; Kleinschnitz C, Ludolph AC, Hagenacker T. **Long-term efficacy and safety of nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a prospective European multinational observational study.** Lancet Reg Health Eur. 2024 Feb 6;39:100862. doi: 10.1016/j.lanep.2024.100862. PMID: 38361750; PMCID: PMC10864329.
- Chiriboga CA, Bruno C, Duong T, Fischer D, Mercuri E, Kirschner J, Kostera-Pruszczyk A, Jaber B, Gorni K, Kletzl H, Carruthers I, Martin C, Scalco RS, Fontoura P, Muntoni F; JEWELFISH Study Group. **JEWELFISH: 24-month results from an open-label study in non-treatment-naïve patients with SMA receiving treatment with risdiplam.** J Neurol. 2024 Aug;271(8):4871-4884. doi: 10.1007/s00415-024-12318-z. Epub 2024 May 11. PMID: 38733387; PMCID: PMC11319388.

Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- Sorin B, Papo M, Sinico RA, Teixeira VS, Venhoff N, Urban ML, Iudici M, Mahrhold J, Locatelli F, Cassone G, Schiavon F, Seeliger B, Neumann T, Feder C, Kroegel C, Groh M, Marvisi C, Samson M, Barba T, Jayne D, Troilo A, Thiel J, Hellmich B, Monti S, Montecucco C, Salvarani C, Kahn JE, Bonnotte B, Durel CA, Puéchal X, Mouthon L, Guillevin L, Emmi G, Vaglio A, Porcher R, Terrier B. **Glucocorticoids versus glucocorticoids plus cyclophosphamide in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis with poor-prognosis factors.** J Autoimmun. 2024 Dec;149:103338. doi: 10.1016/j.jaut.2024.103338. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39549485.
- Heilmeier U, Feldmann D, Leynes A, Seng M, Jandova I, Keute M, Kollert F, Voll RE, Finzel S. **Chronic low-grade inflammation in patients with systemic sclerosis is associated with increased risk for arteriosclerotic cardiovascular disease.** Front Med (Lausanne). 2024 Nov 5;11:1446268. doi: 10.3389/fmed.2024.1446268. PMID: 39564499; PMCID: PMC11573558.
- Thiel J, Schmidt FM, Lorenzetti R, Troilo A, Janowska I, Nießen L, Pfeiffer S, Staniek J, Benassini B, Bott MT, Korzhenevich J, Konstantinidis L, Burgbacher F, Dufner AK, Frede N, Voll RE, Stuchly J, Bakardjieva M, Kalina T, Smulski CR, Venhoff N, Rizzi M. **Defects in B-lymphopoiesis and B-cell maturation underlie prolonged B-cell depletion in ANCA-associated vasculitis.** Ann Rheum Dis. 2024 Oct 21;83(11):1536-1548. doi: 10.1136/ard-2024-225587. PMID: 38851295; PMCID: PMC11503191.

- Zeisbrich M, Rzepka R, Finzel S, Venhoff N, Voll RE. **Macrophage colony-stimulating factor receptor/CD115+ non-classical monocytes are expanded in systemic lupus erythematosus and associated with lupus nephritis.** Scand J Rheumatol. 2025 Mar;54(2):125-134. doi: 10.1080/03009742.2024.2387483. Epub 2024 Aug 22. PMID: 39171822.
- Zeisbrich M, Thiel J, Venhoff N. **The IL-17 pathway as a target in giant cell arteritis.** Front Immunol. 2024 Jan 17;14:1199059. doi: 10.3389/fimmu.2023.1199059. PMID: 38299156; PMCID: PMC10828953.

Zentrum für Verhornungsstörungen

- Fischer J. **Confetti cure: reversing the genetic kaleidoscope of ichthyosis.** Br J Dermatol. 2024 Aug 14;191(3):320-321. doi: 10.1093/bjd/ljae248. PMID: 38857924.
- Koschitzki K, Kurz B, Schreml J, Fischer J, Hotz A, Hammers CM, Berneburg M, Niebel D, Schreml S. **Hereditary epidermolytic palmoplantar keratosis due to a novel desmoglein-1 mutation: A case report.** Clin Case Rep. 2024 May 7;12(5):e8881. doi: 10.1002/ccr3.8881. PMID: 38721567; PMCID: PMC11077198.
- Hotz A, Fölster-Holst R, Oji V, Bourrat E, Frank J, Marrakchi S, Ennouri M, Wankner L, Komlosi K, Alter S, Fischer J. **Erythrokeratoderma Variabilis-like Phenotype in Patients Carrying ABCA12 Mutations.** Genes (Basel). 2024 Feb 24;15(3):288. doi: 10.3390/genes15030288. PMID: 38540347; PMCID: PMC10970099.
- Komlosi K, Glocker C, Hsu-Rehder HH, Alter S, Kopp J, Hotz A, Zimmer AD, Hausser I, Sandhoff R, Oji V, Fischer J. **Autosomal Dominant Lamellar Ichthyosis Due to a Missense Variant in the Gene NKPD1.** J Invest Dermatol. 2024 Dec;144(12):2754-2763.e6. doi: 10.1016/j.jid.2024.03.041. Epub 2024 Apr 18. PMID: 38642798.
- Frommherz L, Giehl K, Hofmann J, Huebner S, Kiekbusch K, Sabkova T, Süßmuth K, Alter S, Tantcheva-Poór I, Ott H, Fischer J, Has C. **Epidermolytic ichthyosis: Clinical spectrum and burden of disease in a large German cohort.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025 May;39(5):1028-1037. doi: 10.1111/jdv.20096. Epub 2024 May 13. PMID: 38741524; PMCID: PMC12023712.

8.3 Leitlinien und Konsensuspapiere

Seltene Augenerkrankungen

- Amblyopie
- Frühkindliches Glaukom
- Klinisch hormoninaktiver Hypophysentumoren
- Konjunktivales Melanom
- Optikusneuritis
- Orbitaerkrankungen / Exophthalmus
- Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
- Uveitis intermedia
- Nichtinfektiöse Uveitis posterior

Seltene Bluterkrankungen

- Recommendations on hematopoietic stem cell transplantation for patients with Diamond-Blackfan anemia. On behalf of the Pediatric Diseases and Severe Aplastic Anemia Working Parties of the EBMT
- Guidelines for Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) in Childhood MDS and JMML for Patients enrolled in EWOG-MDS Studies
- Guideline for management of non-Down syndrome neonates with a myeloproliferative disease on behalf of the I-BFM AML Study Group and EWOG-MDS
- S1-Leitlinie Thalassämien: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-017>
- Current German Guidelines on Diagnosis and Treatment of Secondary Hemochromatosis in Patients with Congenital Anemias
- Diagnosis, treatment, and surveillance of Diamond-Blackfan anaemia syndrome: international consensus statement

Seltene Epilepsien

- First epileptic seizure and epilepsies in adulthood
- Grading system for assessing the confidence in the epileptogenic zone reported in published studies: A Delphi consensus study

Seltene Hauterkrankungen

- Oral health care pathways for patients with epidermolysis bullosa: A position statement from the European reference network for rare skin diseases
- S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) - Part 2: Supportive therapy of EN in the acute and post-acute stages
- S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) - Part 1: Diagnosis, initial management, and immunomodulating systemic therapy
- S2k guidelines on diagnosis and treatment of linear IgA dermatosis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology

Seltene Lungenerkrankungen

- Pharmacological Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (Update) and Progressive Pulmonary Fibroses: S2k Guideline of the German Respiratory Society - PubMed
- S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden

- ERS/EBMT clinical practice guidelines on treatment of pulmonary chronic graft- versus-host disease in adults

Seltene Immundefekte

- Diagnostik CVID (ESID)
- Diagnostik Immundefekte (AWMF)
- Diagnostik und Therapie ILD in PID (ESID)
- Konsensusempfehlungen zur Etoposid-basierter Therapie bei HLH
- Immunglobulinersatztherapie (AWMF)
- Impfen bei Immundefizienz
- Transition bei IEI (ESID)
- Sekundäre Immundefekte (ESID)
- Empfehlungen für organisatorische und strukturelle Voraussetzungen in der Versorgung von Kindern mit schweren angeborenen T-zellulären Immundefekten (AWMF S1)
- Versorgungsleitlinie zu Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der pädiatrisch onkologischen und hämatologischen Versorgung (AWMF S2k)
- Fiebermanagement bei Kindern und Jugendlichen (AWMF S3)

Seltene Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management
- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management
- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan
- Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care
- Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics

Seltene Genetische Nierenerkrankungen

- Clinical practice recommendations for kidney involvement in tuberous sclerosis complex: a consensus statement by the ERKNet Working Group for Autosomal Dominant Structural Kidney Disorders and the ERA Genes & Kidney Working Group
- Screening and surveillance recommendations for central nervous system hemangioblastomas in pediatric patients with Von Hippel-Lindau disease

Seltene Skelettentwicklungsstörungen

- Consensus „Diagnosis and Current Therapy of Osteogenesis Imperfecta 2019“ im Rahmen von ERN BOND
- Vosoritide Therapy in Children with Achondroplasia: Early Experience and Practical Considerations for Clinical Practice

Seltene Stoffwechselerkrankungen

- Koordination einer internationalen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie langkettiger Fettsäureoxidationsstörungen
- Treatment recommendations for glycogen storage disease type IB- associated neutropenia and neutrophil dysfunction with empagliflozin: Consensus from an international workshop

- S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der hepatorenen Tyrosinämie (Tyrosinämie Typ 1)

Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden
- EULAR Task Force on the Development for Classification Criteria for Haemochromatosis Arthropathy

Seltene Verhornungsstörungen

- Personal, financial and time burden in inherited ichthyoses: A survey of 144 patients in a university-based setting
- French national protocol for the management of congenital ichthyosis