



Freiburg Zentrum für **Seltene** Erkrankungen – **FZSE**

Interdisziplinär und multiprofessionell



Jahresbericht 2025

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, Zentrumsmanagement FZSE

Inhalt

Vorwort	4
1 Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)	6
1.1 FZSE A-Zentrum Team	6
1.2 Vorstand.....	7
1.3 Die Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren)	8
1.4 Organigramm	9
1.5 Das koordinierende A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum)	10
1.6 Neuigkeiten aus dem A-Zentrum.....	11
1.6.1 Erfolgreiche Re-Zertifizierung	11
1.6.2 Informationsbroschüre für die hausärztliche Versorgung.....	11
1.6.3 Veranstaltungen.....	12
1.6.4 FZSE – Patenschaft.....	12
1.6.5 Wunschsterne – Aktion.....	12
2 Leistungsangebot	13
3 Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung	15
3.1 Koordinierendes A Zentrum	15
3.2 Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen.....	18
3.3 Besondere Aufgaben der integrierten Fachzentren.....	19
3.4 Register.....	19
3.5 Transitionskonzept	20
4 Fortbildungen des koordinierenden A Zentrums	21
4.1 Fortbildungen in der Reihe „FZSE – Fortbildung & Forschung“	21
4.2 Fachsymposium: Internationaler Tag der Seltene Erkrankungen 2025.....	23
5 Maßnahmen zur Qualitätssicherung	24
5.1 Interne Qualitätssicherung, kontinuierliche Verbesserung, PDCA-Zyklus	24
5.2 Zertifizierung	24
5.3 Qualitätsziele.....	26
5.3.1 Übergeordnete Ziele	26
5.3.2 Laufende Qualitätsziele	27
5.3.3 Jahresziele.....	27
6 Zusammenarbeit mit der Patient*innenselbsthilfe	29
7 Beteiligung an externen Netzwerken	32
7.1 Kompetenzzentrum Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg.....	32
7.2 Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland	32
7.3 Deutsche ZSE/ERN Versorgungnetzwerke.....	32
7.4 ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen	32
8 Forschung.....	34
8.1 Klinische Studien im Berichtszeitraum	34
8.2 Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2024	46
8.3 Leitlinien und Konsensuspapiere	56

Vorwort

Das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) hat sich zum Ziel gesetzt, die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern und das Bewusstsein für diese Krankheitsbilder zu stärken. Eine Erkrankung gilt als selten, wenn höchstens 5 von 10.000 Menschen betroffen sind. Insgesamt sind seltene Erkrankungen jedoch häufig: In Europa leben rund 30 Millionen Betroffene, in Deutschland etwa 4 Millionen, darunter viele Kinder. Der Weg zur Diagnose ist für Betroffene oft lang und belastend. Häufig vergehen Jahre mit zahlreichen Arztbesuchen und Untersuchungen, ohne dass eine eindeutige Diagnose gestellt wird. Dies erschwert Therapieentscheidungen erheblich und führt zu großer Unsicherheit bei Patient*innen und ihren Familien. Zudem fehlen oft spezialisierte Anlaufstellen.

Das FZSE verfolgt daher das zentrale Ziel, Diagnosen schneller und effizienter zu stellen sowie eine gezielte Weiterbehandlung einzuleiten. Dies erfolgt in den Fachzentren sowie durch enge Kooperationen mit anderen Einrichtungen auf regionaler, nationaler und internationaler Ebene. Die Zusammenarbeit mit Patient*innenorganisationen und Selbsthilfegruppen ist dabei ein wichtiger Bestandteil der Versorgung.

Das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen blickt auf ein erfolgreiches Jahr 2025 zurück. Das koordinierende A-Zentrum und die 14 Fachzentren (B-Zentren) des FZSE hatten die Möglichkeit, bestehende Projekte weiterzuführen und neue zu initiieren. Besonders hervorzuheben ist die erfolgreiche Rezertifizierung des A-Zentrums als Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (NAMSE Typ A) im Oktober 2025. Sie bestätigt die hohe Versorgungsqualität und verpflichtet zugleich zu deren kontinuierlicher Weiterentwicklung.

Am Universitätsklinikum Freiburg wurden 2025 über 15.000 stationäre Fälle mit Verdacht auf seltene Erkrankungen behandelt, ergänzt durch zahlreiche ambulante Patient*innen. Eine qualitativ hochwertige Versorgung war nur durch interdisziplinäre Zusammenarbeit und umfassende Vernetzung möglich – sowohl innerhalb des Klinikums als auch mit nationalen und europäischen Partnern.

Ein wichtiger Fortschritt ist die Einführung der Genomsequenzierung unter der Leitung des Instituts für Humangenetik im Rahmen des Modellvorhabens Genomsequenzierung nach §64e SGB V seit März 2025. Ziel ist es, genetische Ursachen seltener und onkologischer Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und maßgeschneiderte Behandlungen, die individuell auf die genetischen Besonderheiten der Patientinnen und Patienten zugeschnitten sind, zu ermöglichen. 2025 erhielten 140 Patienten die Möglichkeit einer Genomsequenzierung zur Diagnosefindung. Durch eine aufwendige und hochprofessionelle bioinformatische, sowie

molekulargenetische Auswertung, sowie Falldiskussionen im Rahmen von interdisziplinären Fallkonferenzen konnte eine Aufklärungsrate von etwa 30% erzielt werden.

Darüber hinaus engagierte sich das FZSE in der Öffentlichkeitsarbeit, unter anderem mit einem Fachsymposium zum Tag der seltenen Erkrankungen zum Thema „Zell- und Gentherapie: Chancen und Risiken“ sowie einem Informations- & Aktionstag für Schülerinnen und Schüler mit anschließendem Spendenlauf unter dem Motto „Medizin und Forschung entdecken – Seltene Erkrankungen im Fokus“.

Mein besonderer Dank gilt allen Mitarbeitenden des FZSE, die mit großem Engagement zur interdisziplinären Zusammenarbeit beitragen und damit die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen nachhaltig verbessern.

Dr. med. Katalin Komlosi

Ärztliche Leitung FZSE

Im Mai 2026

1 Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)

1.1 FZSE A-Zentrum Team

Dr. K. Komlosi



Zentrumsleitung
Oberärztin
Institut für Humangenetik

Dr. Leonora Houet



Ärztliche Lotsin

Günther Storz



Verwaltungsreferent

Elena Genz



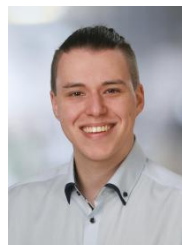
Nichtärztliche Lotsin
Teamassistenz

Susanne Hammes



Koordinatorin
FZSE A-Zentrum

Luis Meister



Koordinator
FZSE A-Zentrum

1.2 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.

1.3 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

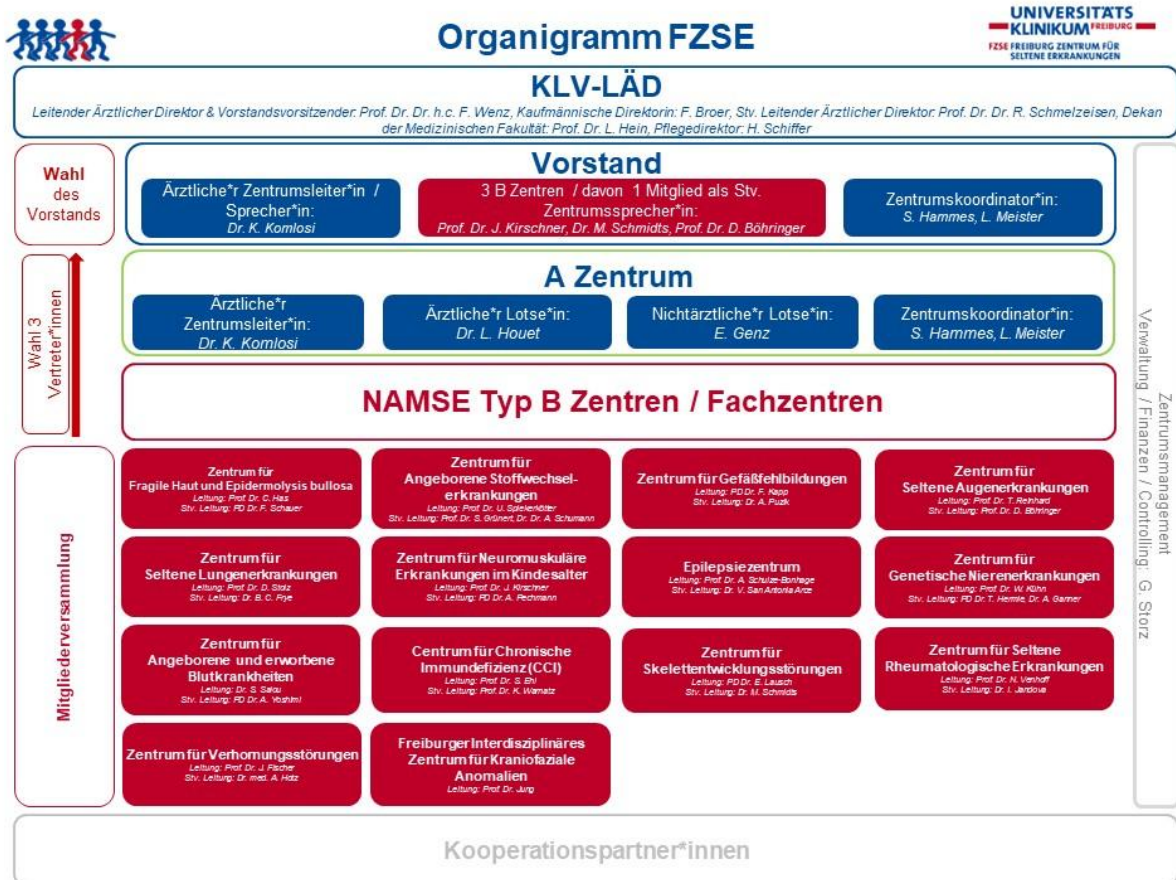
13. Zentrum für Verhornungsstörungen

Leitung: Prof. Dr. Dr. J. Fischer

14. Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien

Leitung: Prof. Dr. Jung

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 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 Patient*innen mit Seltenen Erkrankungen durch enge interdisziplinäre Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz,
- organisatorische Verbesserung der Schnittstelle von Patient*innenversorgung 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.

1.6 Neuigkeiten aus dem A-Zentrum

1.6.1 Erfolgreiche Re-Zertifizierung

Nach der Erstzertifizierung des FZSE im Januar 2023 erfolgte im Oktober 2025 das Audit zur Re-Zertifizierung. Dieses wurde erfolgreich abgeschlossen. Damit wurde dem FZSE erneut die Zertifizierung als Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) erteilt.

1.6.2 Informationsbroschüre für die hausärztliche Versorgung



Das FZSE hat eine Informationsbroschüre zu Seltene Erkrankungen für die hausärztliche Versorgung entwickelt. Ziel ist es, das Bewusstsein für Seltene Erkrankungen im hausärztlichen Alltag zu verbessern und damit eine frühzeitige Diagnosestellung, eine bessere Begleitung der Patient*innen sowie eine Steigerung der Lebensqualität zu unterstützen. Die Broschüre soll Hausärzt*innen dabei helfen, Warnzeichen von Seltene Erkrankungen zu erkennen, geeignete Anlaufstellen zu identifizieren und den Zugang zu einer Diagnose oder spezifischer Versorgung zu erleichtern.

Die Informationsbroschüre steht über die Webseite des FZSE als Download zur Verfügung. Darüber hinaus arbeitet das FZSE mit dem Institut für Allgemeinmedizin der Universitätsklinik Freiburg zusammen, um das Bewusstsein für Seltene Erkrankungen, insbesondere im niedergelassenen Bereich, weiter zu erhöhen.

1.6.3 Veranstaltungen

Unter dem Motto „Medizin und Forschung entdecken – Seltene Erkrankungen im Fokus“ veranstaltet das FZSE in zweijährigem Rhythmus einen Informations- & Aktionstag für Schülerinnen und Schüler mit anschließendem Spendenlauf. Ziel der Veranstaltung ist es, ein grundlegendes Verständnis für Seltene Erkrankungen zu vermitteln, Einblicke in Medizin und wissenschaftliche Arbeitsfelder zu geben, sowie das Interesse an Forschung zu fördern. Das abwechslungsreiche Programm verbindet theoretische Inhalte mit praktischen Erfahrungen und sozialem Engagement. Bei der Durchführung der Veranstaltung ist es dem FZSE ein wichtiges Anliegen, dass die gesamte Veranstaltung inklusiv gestaltet wird. Im Jahr 2025 konnten die teilnehmenden Schüler*innen an verschiedenen Stationen praxisnahe Einblicke gewinnen, beispielsweise durch das Nachempfinden von Sehbeeinträchtigungen mittels Spezialbrillen, die Demonstration der Erkennung epileptischer Anfälle inklusiver Notrufauflösung über Smartwatch-Technologie sowie die mikroskopische Untersuchung einer eigenen Blutprobe. Im anschließenden Spendenlauf wurden insgesamt 310 km zurückgelegt und dadurch eine Spendenhöhe von 7.600 Euro generiert. Diese kamen acht lokalen Selbsthilfegruppen zugute.

1.6.4 FZSE – Patenschaft

Im August 2022 initiierte das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen das Konzept der FZSE - Patenschaft. Ziel ist es, die öffentliche Wahrnehmung Seltener Erkrankungen zu verbessern und das gesellschaftliche Bewusstsein für die Lebenssituation der Betroffenen und ihrer Angehörigen zu erhöhen. Seit August 2024 wird die Patenschaft durch den ehemaligen Skispringweltmeister Martin Schmitt wahrgenommen. Durch seine Bekanntheit unterstützt er die Öffentlichkeitsarbeit des FZSE und erweitert die Reichweite. Im Rahmen der Schulveranstaltung und des Spendenlaufs engagierte sich Martin Schmitt aktiv und setzte mit seiner Präsenz und Teilnahme ein wichtiges Zeichen für Inklusion und Solidarität.

1.6.5 Wunschsterne – Aktion

In der Weihnachtszeit führte das FZSE gemeinsam mit dem FZSE-Paten Martin Schmitt die Mitmach-Aktion „Wunschsterne“ durch. Betroffene, Angehörige und Freund*innen von Menschen mit Seltene Erkrankungen konnten selbstgestaltete Wunschsterne einsenden – verziert mit Mutmach-Sprüchen, liebevollen Zeichnungen oder persönlichen Botschaften. Ziel der Aktion war es, ein sichtbares Zeichen der Hoffnung und Solidarität zu setzen. Als Anerkennung für das Engagement, wurden unter allen Einsendungen 10 Sterne ausgelost, deren Gestalter*innen ein kleines Präsent erhielten.

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 initial mit Schwerpunkt auf Patient*innen der Immundefektambulanz, seit 2025 auch für Patient*innen der anderen B-Zentren 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.

2025 beteiligte sich das FZSE in Zusammenarbeit mit der Projektleitung Modellvorhaben im Institut für Humangenetik an der Umsetzung des bundesweiten Projektes Modellvorhaben Genomsequenzierung, welches seit März 2025 am Standort Freiburg implementiert wurde. Das Projekt Modellvorhaben Genomsequenzierung (MVG, offizielle Bezeichnung: "Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen gemäß § 64e SGB V"), ist Kernstück der Nationalen Strategie für Genommedizin und soll dazu beitragen, diese in die Gesundheitsversorgung in Deutschland zu integrieren. Im Rahmen des MVG können Patienten mit Verdacht auf eine seltene Erkrankung, eine erbliche Tumorprädisposition oder eine onkologische Erkrankung mittels Genomsequenzierung untersucht werden. Die erhobenen Befunde werden in interdisziplinären Fallkonferenzen gemeinsam besprochen. Dies soll eine frühzeitige und spezifische Diagnose und damit eine individualisierte Therapie ermöglichen. Die Sequenzierung, Auswertung und Befundung 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 Patienten 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

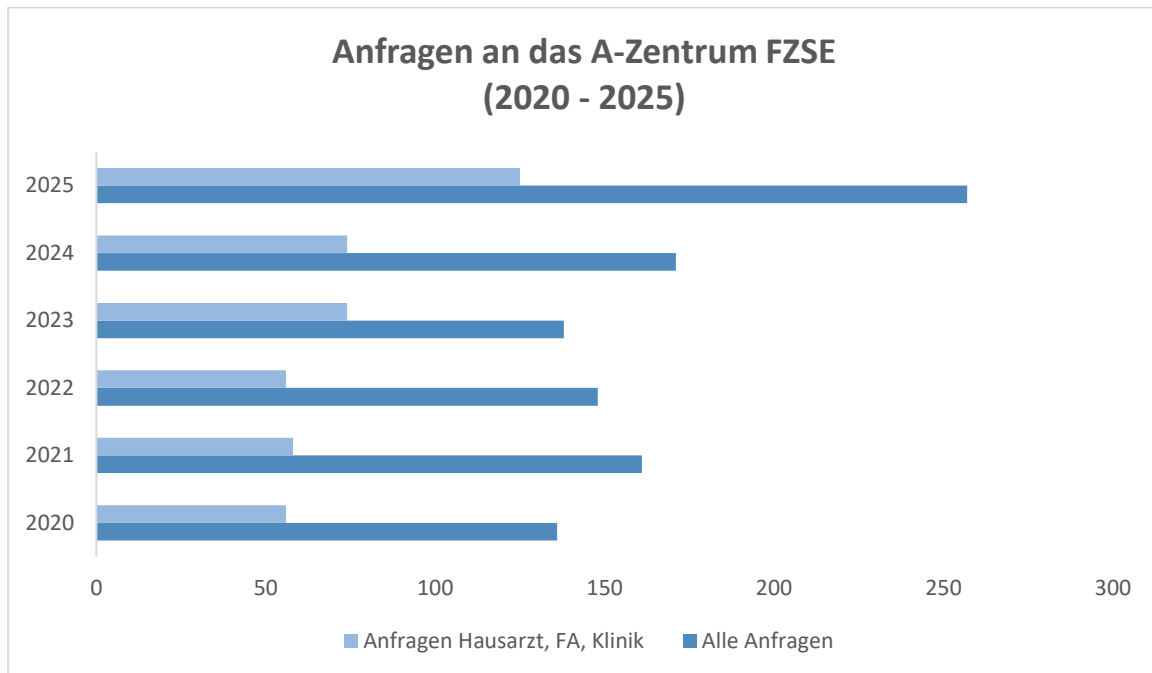
Forschung verwendet werden als wertvolle Grundlage für die Entwicklung neuer Therapien, die Personalisierung von Behandlungsansätzen und die Erforschung genetischer Ursachen von seltenen Krankheiten oder Krebserkrankungen. Ein weiterer Aspekt des Modellvorhabens Genomsequenzierung ist die Möglichkeit der erneuten Kontaktaufnahme im Falle von neuen Erkenntnissen aus Forschungsdaten sowie der fachliche Austausch unter Fachexpert*innen.

Das FZSE ist als Mitglied im Leistungserbringer-Netzwerk des MVG vertreten und wirkt aktiv in der Evaluierung und Verbesserung des MVG mit. Im Rahmen von Fallkonferenzen des Netzwerks soll u.a. auch eine Diagnosefindung von unklaren Fällen ermöglicht werden.

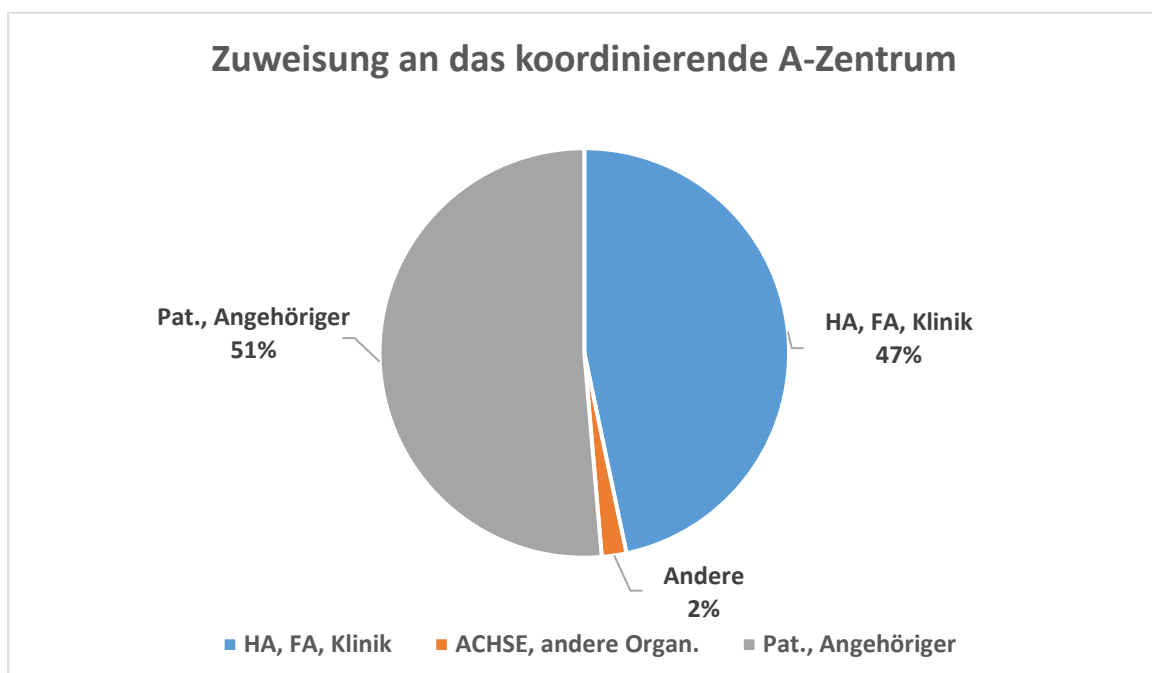
3 Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung

3.1 Koordinierendes A Zentrum

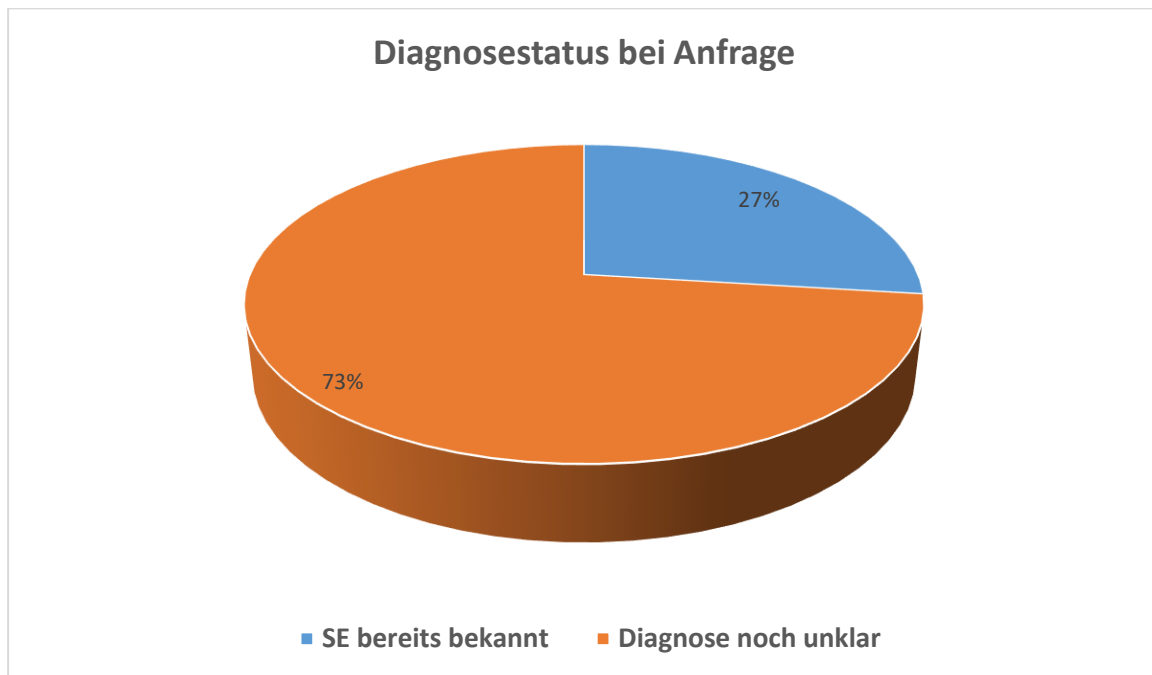
Im Berichtszeitraum 2025 wurden insgesamt 257 Anfragen an das koordinierende A Zentrum gestellt (2024: 184, 2023: 138, 2022: 149 Anfragen).



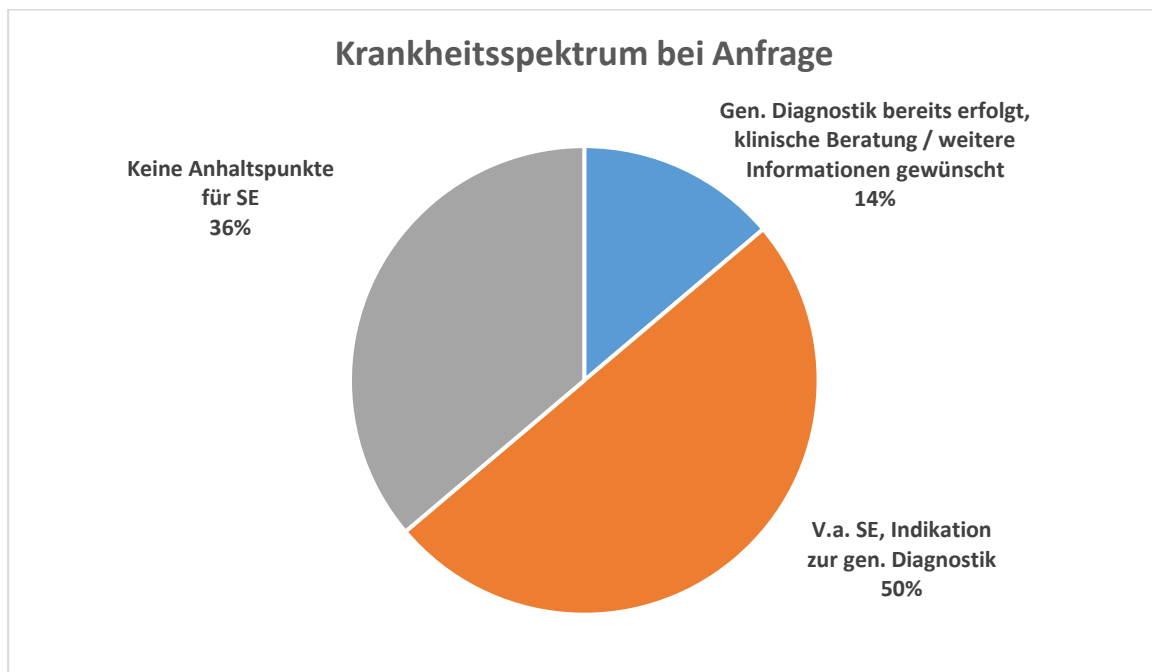
Im zeitlichen Verlauf haben die Anfragen an das A-Zentrum stetig zugenommen, einschließlich der Anteil der durch den/die betreuende/n Hausarzt/Hausärztin oder Facharzt/Fachärztin gestellten Anfragen.



Zum Zeitpunkt der Anfrage war bei 27% der Patient*innen eine Seltene Erkrankung bereits bekannt; bei 73% der Anfragen war die Diagnose noch unklar.



Auswertung der Anfragen von Patient*innen mit vollständigen Unterlagen



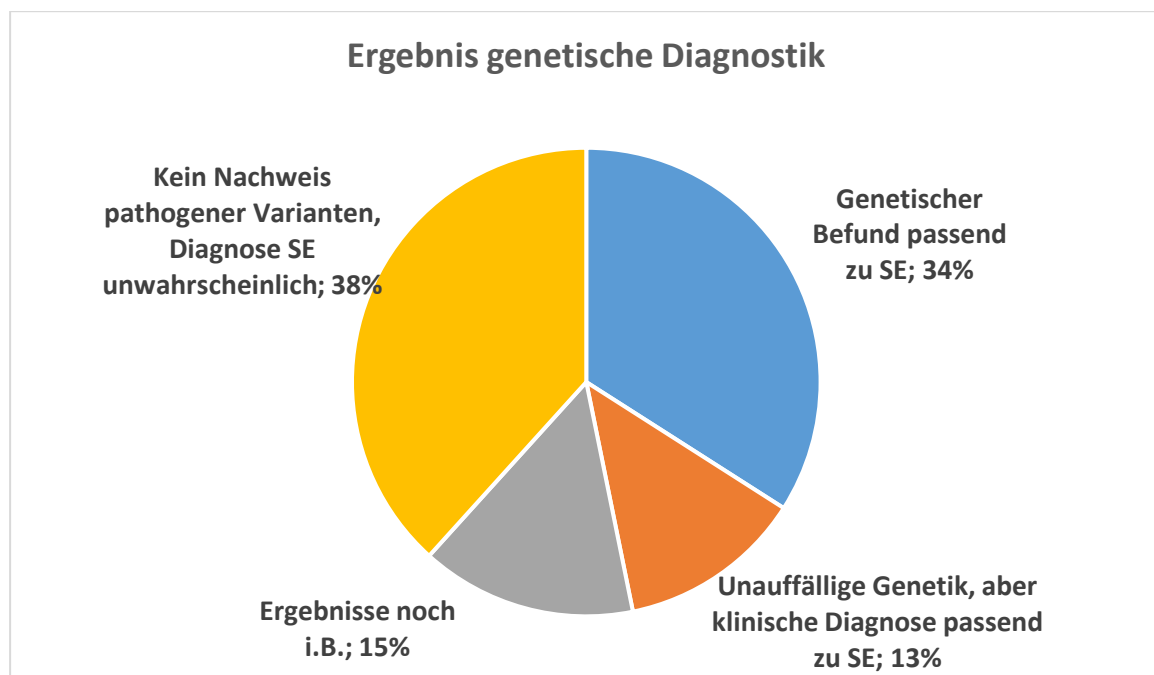
Nach interner Fallbesprechung wurden bei 50% der Patient*innen aus dem A-Zentrum aufgrund des Verdachtes auf SE die Indikation zur weiterführenden molekulargenetischen Diagnostik gestellt (Fokus: Erwachsene mit vollständigen Unterlagen). Bei 36% der Patient*innen ergaben sich anhand der Vorbefunde und der beschriebenen Symptomatik

keine klaren 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
- Knochenstoffwechselstörungen
- Mitochondrienstörung
- Gen. bedingte neuromuskuläre Erkrankung / Neuropathien
- Autoinflammatorische Syndrome
- Stoffwechselstörung / M. Fabry / M. Gaucher
- Vaskuläre Malformationen
- Genetisch bedingte Myokardiopathie
- Syndromale Erkrankung / Entwicklungsstörung bei Erwachsenen

Ergebnisse der genetischen Diagnostik (A-Zentrum Zeitraum 2025, Fokus erwachsene Pat.):



- Bei 34% genetischer Befund passend zu SE
- Bei 13% unauffällige Genetik, aber klinische Diagnose passend zu einer SE (z.B. seltene autoinflammatorische Syndrome, Vaskulitis, hEDS)
- Bei 38% kein Nachweis pathogener Varianten, Diagnose SE unwahrscheinlich
- Bei 15% Ergebnisse noch i. B.

In 2025 wurden aus dem A-Zentrum 14 Patient*innen mit V.a. SE in das seit 2025 am FZSE etablierte Projekt Modellvorhaben Genomsequenzierung eingeschlossen. Bei 3 Patient*innen (21.5%) konnte dabei die Diagnose einer SE gestellt werden, bei 8 Patient*innen (57%) war die WGS-Analyse ohne Nachweis pathogener Varianten hinsichtlich der Fragestellung; bei 3 davon wurde jedoch klinisch die Diagnose einer seltenen Erkrankung gestellt. Bei 3 Patient*innen (21.5%) sind die Ergebnisse bzw. die Nachuntersuchungen noch ausstehend.

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

Für das A-Zentrum des FZSE ist eine umfangreiche humangenetische Diagnostik inkl. Genomsequenzierung am Standort verfügbar. Nach Bearbeitung der 2025 im koordinierenden A-Zentrum eingegangenen Anfragen mit Fokus auf erwachsenen Patient*innen mit unklarer Diagnose wurde auf Grundlage interner Fallbesprechungen bei ca. 50% der Patient*innen mit ausführlichen Vorbefunden die Indikation zur weiterführenden humangenetischen Diagnostik gestellt. Die im Laufe des Jahres 2025 durch das A-Zentrum des FZSE veranlasste molekulargenetische Diagnostik erbrachte bislang folgende Ergebnisse: in 32% auffälliger molekulargenetischer Befund passend zu einer SE, bei 13% war die genetische Diagnostik unauffällig aber die klinische Diagnose war passend zu einer SE, bei 38% waren keine pathogenen Varianten nachweisbar und die klinische Diagnose SE war unwahrscheinlich und bei 15% ist die genetische Diagnostik, weitere Nachuntersuchungen und weitere klinische Abklärung noch i. B.

Einige Beispiele zu genetisch gesicherten Diagnosen: Erkrankungen aus der Gruppe der monogenen Bindegewebsstörungen, Birt-Hogg-Dubé-Syndrom, glomuvenöse Malformation, neuromuskuläre Erkrankungen (z.B. Myotone Dystrophie), seltene Ataxien (*SCAN2* /*AOA2*), syndromale Entwicklungsstörung (z.B. *SETBP1*-assoziierte Entwicklungsstörung, *NBEA*-assoziiertes Syndrom), genetisch bedingte Myokardiopathie.

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

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 2025 dar.

Besondere Aufgaben 2025	Anzahl	
	2024	2025
Versorgungsleistungen		
1. Anzahl besprochener externer Patient*innen in Fallkonferenzen	732	458
2. Fachspezifische Kolloquien mit externen Leistungserbringern*	128	159
3. Interdisziplinäre Fallkonferenzen mit externen Leistungserbringern*	96	67
4. Beratungsleistungen für externe stationäre Leistungserbringer*	2354	1608
5. Prüfung Patientenakten für andere Leistungserbringer*	241	494
6. Telemedizinische Konsultationen für externe stationäre Leistungserbringer*	122	120
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*	52	16
b. Anzahl kleine und mittlere Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ausschließlich internen Teilnehmenden*	76	135
9. Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen	9	7

**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 3.3 ersichtlich, sind die Fachzentren des FZSE an einer Vielzahl von Registern beteiligt. Es handelt sich i.d.R. um spezifische Register für eine Krankheitsgruppe, die in Kooperation mit anderen Kliniken und Fachgesellschaften aufgebaut und betreut werden.

Darüber hinaus wurden am Standort auch eigenständig initiierte Register (ohne Fremdfinanzierung?) etabliert.

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 des 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“

23.01.2025 Vortrag 1

„Update zu systemischer Sklerose“

Frau Dr. Ilona Jandova / Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

Vortrag 2

„Bronchoskopische Diagnostik bei Sarkoidose“

Frau Charlott Terschluse / Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

20.03.2025 Vortrag 1

„Automatisiertes "Deep phenotyping" mit der Human Phenotype Ontology (HPO) auf Grundlage von Arztbriefen mittels KI“

Prof. Dr. Daniel Böhringer / Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

Vortrag 2

„Neue Therapien für seltene genetische Hauterkrankungen“

Prof. Dr. Cristina Has / Zentrum für Fragile Haut & Epidermolysis bullosa

15.05.2025 Vortrag 1

„Möglichkeiten der PID bei seltenen genetischen Erkrankungen“

PD Dr. Ulla T. Schultheiß / Institut für Genetische Epidemiologie und Klinik für Innere Medizin IV - Nephrologie und Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg / SNYLAB MVZ Humangenetik Freiburg GmbH

Vortrag 2

„Drug repurposing von SGLT2-Inhibitoren: Behandlung der Tubulopathie bei Fanconi-Bickel-Syndrom“

Prof. Dr. Sarah Grünert / Kinder- & Jugendklinik KJK I - Stoffwechsellabor ÄD, Universitätsklinikum Freiburg / Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

17.07.2025 Vortrag 1

“ERCC6L2-related disease: a bone marrow failure disorder with high risk of clonal evolution”

Dr. Luca Vinci (Arzt, Kinder- & Jugendklinik KJK IV - Klinische Forschung, Universitätsklinikum Freiburg / Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten)

Vortrag 2

“Allheilmittel Gentherapie? Chancen und Grenzen bei Muskelerkrankungen”

PD Dr. Astrid Pechmann (Oberärztin, Kinder- & Jugendklinik KJK II - Ärztlicher Dienst, Universitätsklinikum Freiburg / Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter)

18.09.2025 Vortrag 1

“Kognition und Verhalten bei Patienten mit Epilepsie aufgrund eines hypothalamischen Hamartoms”

Dr. Kathrin Wagner (Psychologin, Klinik für Neurochirurgie Abt. Prächir. Epilepsiediagnostik, Universitätsklinikum Freiburg / Epilepsiezentrum)

Vortrag 2

“The challenge of low evidence in rare disease. Study of interstitial lung disease in primary antibody deficiency (STILPAD)”

Prof. Dr. med. Klaus Warnatz (Oberarzt, Klinik für für Rheumatologie Sektion Immundefizienz, Universitätsklinikum Freiburg / Centrum für Chronische Immundefizienz)

13.11.2025 ***“Somatische Mosaik bei Immunkrankheiten”***

Prof. Dr. Stephan Ehl (Medizinischer Direktor Institut für Immundefizienz AG Ehl, Centrum für Chronische Immundefizienz)

Vortrag 2

“Transition bei seltenen Krankheiten”

Dr. Andreas Wörner (u.a. leitender Arzt Pädiatrische Rheumatologie, Koordinator Zentrum für Seltene Erkrankungen Basel / Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB))

4.2 Fachsymposium: Internationaler Tag der Seltenen Erkrankungen 2025



Anlässlich des Internationalen Tages der Seltenen Erkrankungen veranstaltete das FZSE am 1. März ein Fachsymposium zum Thema „Zell- und Gentherapie: Chancen und Risiken“. Am 01. März wurde das Fachsymposium „Zell- und Gentherapie: Chancen und Risiken“ ausgerichtet. In zahlreichen Vorträgen wurden verschiedene Gentherapiemöglichkeiten vorgestellt – sowohl ihre Chancen als auch ihre Risiken und auch aktuelle alternative Behandlungsmöglichkeiten geschildert. Unter anderem ging es um moderne Behandlungsoptionen für seltene Blutkrankheiten sowie innovative Therapieansätze für Muskelerkrankungen. Ein besonderes Highlight war das bewegende Interview mit einer betroffenen Familie, deren Tochter im Jahr 2016 zunächst die Diagnose einer akuten myeloischen Leukämie (AML) erhielt, die mit konservativer Chemotherapie behandelt wurde. Aber bereits ein Jahr später musste die Diagnose einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) mit Philadelphia-Chromosom gestellt werden und es folgte eine

allogene Knochenmarktransplantation. Nach einem erneuten Rückfall 2021 wurde eine CAR-T-Zell-Therapie mit Tisagenlecleucel (Kymriah®) durchgeführt – mit großem Erfolg: Seit vier Jahren ist kein Rezidiv aufgetreten. Ihre Geschichte zeigt eindrucksvoll, welches Potenzial diese neuen Therapieformen haben. Den feierlichen Abschluss der Veranstaltung bildete die Übergabe der Spendenbescheinigungen an acht lokale Selbsthilfegruppen. Die Spendengelder stammten aus dem Spendenlauf mit Schüler*innen – ein starkes Zeichen der Solidarität und Unterstützung für Betroffene. Das Symposium machte deutlich: Zell- und Gentherapien sind kein Zukunftstraum mehr, sondern eine echte Chance – begleitet von Herausforderungen, aber auch von großer Hoffnung.

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. Das FZSE gehört zu einem der ersten zertifizierten Zentren für Seltene Erkrankungen 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.

Im Oktober 2025 fand wie geplant das Audit zur Re-Zertifizierung statt, welches alle drei Jahre stattfindet. Durch dessen erfolgreichen Abschluss wurde dem FZSE erneut die Zertifizierung als Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) bis zur vorgesehenen Rezertifizierung Ende 2028 erteilt.

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 2025

Die Managementbewertung für das Jahr 2025 fand am 20. April 2026 statt. Dabei wurden die Ergebnisse hinsichtlich der in Kapitel 5.3 beschriebenen Qualitätszielen bewertet sowie neue Jahresziele für das Jahr 2026 festgelegt.

5.3.1 Übergeordnete Ziele

QZ 1. Hohe Qualität der interdisziplinären Versorgung

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

QZ 2. Interprofessionalität

- Organisatorische Verbesserung der Schnittstelle von Patient*innenversorgung und Erforschung von Seltenen 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 Seltenen Erkrankungen.

QZ 4. Regionales und nationales Outreach

- Verbesserung der Darstellung der Kompetenz bezüglich Seltener 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 Seltenen

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 2025:

Beispiel 1: Erfolgreiches Re-Audit 2025

Maßnahmen:

- Frühzeitige Prüfung aller einzureichenden Unterlagen
- Strukturierte Vorbereitung des Audits.

Primärer Nutzen für: FZSE & Versorgungsqualität Patient*innen

Umsetzungsgrad: 100%

Bewertung:

Das FZSE A-Zentrum hat die Re-Zertifizierung ohne Abweichungen erfolgreich bestanden. Damit erfüllt es weiterhin alle Anforderungen der NAMSE für ein Typ-A-Zentrum. Das Zertifikat ist für die kommenden drei Jahre gültig.

Beispiel 2: Verbesserung der öffentlichen Wahrnehmung von Seltenen Erkrankungen durch die Erfolgreiche Gestaltung und Durchführung von Veranstaltungen

Maßnahmen:

- Planung, Gestaltung und Durchführung von Veranstaltung in enger Zusammenarbeit mit den FZSE B-Zentren
- Miteinbeziehung von Selbsthilfegruppen, Betroffenen und anderen Organisation aus dem Bereich der Seltenen Erkrankungen.

Primärer Nutzen für: FZSE & Versorgungsqualität Patient*innen

Umsetzungsgrad: 90%

Bewertung:

Die Veranstaltungen wurden in enger Zusammenarbeit mit den FZSE B-Zentren sowie unter Einbeziehung von Selbsthilfegruppen und relevanten Organisationen durchgeführt. Dadurch konnte die öffentliche Wahrnehmung Seltener Erkrankungen nachhaltig verbessert werden.

Beispiele für die Zielfestlegung für das Jahr 2026:

Beispiel 1: Durchführung von Budgetgesprächen mit den am FZSE integrierten Fachzentren

Maßnahmen:

- Analyse der Leistungsdokumentationen
- Festsetzung der Planung
- Budgetdarstellung des einzelnen B-Zentrums (Entwicklung)

Primärer Nutzen für: FZSE B-Zentren

Beispiel 2: Verstetigung der bestehenden Arbeit in (über-) regionalen Netzwerken

Maßnahmen:

- Koordination des Kompetenznetz BW
- Aktive Teilnahme an der AG ZSE inklusive Mitgründung des Vereins der AG ZSE
- Mitarbeit an der Publikation zur ORPHA-Kodierung / Prävalenz zu SE an deutschen Universitätskliniken

Primärer Nutzen für: FZSE & (über-) regionale Patient*innenversorgung

SOPs und Behandlungskonzepte

Im Jahr 2025 wurden im FZSE 80 SOPs aktualisiert sowie 6 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.
- Selbsthilfebüro Freiburg | Breisgau-Hochschwarzwald
- SEKiS (Selbsthilfekontaktstelle Landesebene Baden-Württemberg)
- BAG Selbsthilfe
- Selbsthilfegruppe Sarkoidose Freiburg
- Selbsthilfe Ichthyose e.V.
- EDS-Bundesverband
- Syngap Elternhilfe e.V.
- DGM (Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.)
- J-Hope e.V. (Förderverein von SCN2A)
- MCT8 Forschung e.V.
- PPP2-Familien
- Nävus Netzwerk
- IEB Debra
- Pro Retina Deutschland e.V.
- Selbsthilfegruppe Glaukom Lörrach
- Deutsche Huntingtongruppe Südbaden
- Verein - PURA Syndrome Deutschland e.V.
- LHON Deutschland 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
- Deutsche Interessengemeinschaft PKU
- Selbsthilfegruppe Glykogenosen Deutschland e.V.

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

- Diamond - Blackfan - Anämie Selbsthilfe Deutschland e.V.
- Interessengemeinschaft Neutropenie 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.
- The Champ Foundation - Fighting against Pearson Syndrome
- Interessensgemeinschaft Sichelzellkrankheit 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.
- Tuberoöse 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 (Selbsthilfevereinigung 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 Deutsche ZSE/ERN Versorgernetzwerke

Das FZSE koordiniert durch die entsprechenden integrierten Fachzentren drei Versorgernetzwerke.

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

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

7.4 ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen



ERN BOND

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

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 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		
A Randomized, Blinded, Placebo-Controlled, Phase 2a, Proof-of-Concept Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Tolerability of GS-5718 in Participants 2022-501523-24	Prof. Dr. C. Has	Efficacy, Safety, and Tolerability of GS-5718 in Participants
A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dupilumab in Adult Patients 2019-003520-20	Prof. Dr. C. Has	Adult Patients using Dupilumab
A long-term non-interventional study to assess the incidence of skin malignancies in patients with dystrophic and junctional epidermolysis bullosa receiving treatment with Filsuvez (FOSTER) NCT06423573	Prof. Dr. C. Has	patients with dystrophic and junctional epidermolysis bullosa
Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen		
ATYR1923-C-004: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	Sarcoidosis patients with therapeutic need beyond corticosteroids (OCS)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
<p>Intravenous Efavirenz in Patients With Pulmonary Sarcoidosis</p> <p>IM027-068: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 3 Study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of BMS-986278 in participants with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).</p>	<p>Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye</p>	<p>The clinical study will randomize participants with IPF aged ≥ 40 years with or without approved therapy.</p>
<p>IM027-1015: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of BMS-986278 in Participants with progressive pulmonary fibrosis (PPF).</p>	<p>Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye</p>	<p>Participants ≥ 21 years with a diagnosis of interstitial lung disease (ILD) and a progressive phenotype (PPF) with or without approved therapy.</p>
<p>Compera Register: Prospective registry of newly initiated therapies for pulmonary hypertension</p>	<p>Prof. Dr. D. Stolz Prof. Dr. K. Gashynova Dr. B. C. Frye</p>	<p>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</p>
<p>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</p>	<p>Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye</p>	<p>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,</p>

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
study)		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
NACOSA registry: Continuation of the initial study as registry for incident and prevalent sarcoidosis patients	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	Assessment of diagnostic procedures, quality of life and therapeutic measures in sarcoidosis patients
VP-C21-011: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter trial evaluating the efficacy and safety of 2 doses of buloxibutid over 52 weeks in people with idiopathic pulmonary fibrosis.	Prof. Dr. D. Stolz PD Dr. B. C. Frye	A trial to evaluate efficacy and safety of buloxibutid in people with idiopathic pulmonary fibrosis

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)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Biogen232SM302 Onward	PD Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie
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)

Zentrum für Angeborene Stoffwechselstörungen

UX007-CL302 A Randomized, Double-blind, Multicenter Study to Determine the Effect of Triheptanoin Compared with Even-chain, Medium-chain Triglycerides (MCT) on Major Clinical Events (MCEs) in Pediatric Patients with Long-chain Fatty Acid Oxidation Disorders (LC-FAOD)	Prof. Dr. S. Grünert	Pediatric Patients with Long-chain Fatty Acid Oxidation Disorders
--	----------------------	---

Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI)

GAIN	Prof. Dr. B. Grimbacher	Patienten mit multi-Organ Autoimmunität
PrePoc	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Biomarker für erhöhte Mortalität bei COVID Patienten
ALPS/AL-PID	Dr. A. Rensing-Ehl	Patienten mit chronisch benigner Lymphoproliferation und

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
		Autoimmunität
P-CID	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit T-Zell Immundefekt (profound combined immunodeficiency)
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
FHL2/3-Studie	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit Familiärem Hämophagozytose- Syndrom Typ2 oder Typ3
Zentrum für Gefäßfehlbildungen		
EPIK-L1	Dr. F. Kapp	Alpelisib bei lymphatischen Malformationen
EPIK-P2	Dr. F. Kapp	Alpelisib bei PIK3CA- assoziiertes Überwachungsspektrum
EPIK-P4	PD Dr. F. Kapp	Alpelisib bei PIK3CA- assoziiertes Überwachungsspektrum
VasMuT-Register	Dr. F. Kapp	Register für Patienten mit Gefäßanomalien
NARRATIVE	PD Dr. F. Kapp	Verlaufserfassung bei Patienten mit Gefäßanomalien
GLA/GSD-Register	Dr. F. Kapp	Register für Patienten mit komplexen lymphatischen

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
		Anomalien
Epilepsiezentrum		
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 im Alter von 2 – 65 Jahren mit pharmakorefraktärer Epilepsie bei TSC
Open-label Study of Adjunctive 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 (= TrustTSC) oder Teilnehmer*innen, die weiterhin die Studienanforderungen in Studie 1042-TSC-2001 erfüllen
EASEE4YOU- An open-label study to evaluate the safety and efficacy of transcranial focal cortex stimulation using the EASEE® System for the treatment of drug-refractory focal epilepsy in adolescent patients aged 12 to 17 years (DRKS00031722)	Dr. V. San Antonio Arce, Dr. J. Schönberger	Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit pharmakorefraktärer fokaler Epilepsie
ULTRA U002- Studie: Bewertung des 24/7 EEG™ SubQ-Systems zur Ultra-Langzeitaufzeichnung bei Patienten mit Temporallappenepilepsie (NCT04526418, DRKS00025526)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen im Alter von 18 – 75 Jahren mit Temporallappenepilepsie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Xenon XPF-010-303: Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Evaluate XEN1101, X-ACKT (UCI Protocol ID: CCR-23-14, NCT05667142)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen ab 12 Jahren mit pharmakorefraktärer generalisierter Epilepsie
Neuroelectrics NE001: Pivotal-Safety and Therapeutic Measures of tDCS in Patients With Refractory Focal Epilepsy (NCT04770337)	Dr. L. Bender	Patient*innen ab 9 Jahren mit refraktärer fokaler Epilepsie
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, NCT06309966)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen im Alter von 18 - 75 Jahren mit refraktärer fokaler Epilepsie
BHV7000-201 (OLE von 303): Long-term Safety and Tolerability of BHV-7000 (NCT06443463)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen im Alter von 18-75 Jahren, die die Studie BHV7000-303 abgeschlossen haben.
BHV7000-304 (mit OLE): A Study to Determine if BHV-7000 is Effective and Safe in Adults With Idiopathic Generalized Epilepsy With Generalized Tonic-clonic Seizures (SHINE) (NCT06425159)	Dr. M. Hirsch	Patient*innen im Alter von 18 – 75 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie
REACH: RWE Retrospective Study to Evaluate Cenobamate Impact on Health Care Resource Utilization (NCT06922175)	Dr. L. Bender	Patient*innen >= 18 Jahre mit refraktärer fokaler Epilepsie
11) XPF-008-201: A Study to Evaluate XEN1101 as Adjunctive Therapy in Focal Epilepsy (X-TOLE) (NCT03796962) beendet Mai 2025	Dr. M. Hirsch	Patient*innen im Alter von 18 – 75 Jahren mit fokaler Epilepsie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
PROMAESIS TRIAL. Prospective multi-center study on the localization accuracy and clinical utility of Automated Visualization of Electrical Sources in Pre-Surgical Evaluation. Collaborator (NCT04218812; WG4 Neurophysiologie, EpiCARE)	PD Dr. M. Heers	Patient*innen im Alter von 1 – 99 Jahren mit pharmakorefraktärer fokaler Epilepsie

5-SENSE Score Validation Study, (NCT06138808)	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage, Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen ab Alter 15 Jahre, für die kein direkter chirurgischer Ansatz angeboten werden kann
---	---	---

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
GLAUKOS GLK-601-01 _NEXPEDE-1 Amber Ophthalmics	Prof. Dr. D. Böhringer	Persistent Corneal Epithelial Defect
Chorioretinopathia centralis serosa (CCS-Register)	Prof. Dr. Agostini	Patient*innen mit CCS
Makuläre Teleangiektasie Typ2 (MACTEL Register NHOR)	PD Dr. Felicitas Bucher	Patient*innen mit Makuläre Teleangiektasie Typ2

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 einer Sichelzellerkrankung, behandelt mit Siklos® (Hydroxycarbamide), Alter: ≥ 2 Jahre
EWOG-MDS Register	PD Dr. B. Strahm	Myelodysplastisches Syndrom (MDS), Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML) im Alter < 21 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

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
		(GSD 1b), Barth-Syndrom, ab 3 Monaten
SENCE: Emicizumab Synovitis Study: Evaluation der klinischen Evidenz, Epidemiologische Studie	Prof. Dr. B. Zieger	Patient*innen mit Hämophilie A, behandelt mit Emicizumab; 12 - <18 Jahre und ≥ 18 Jahre
NN7535-7822/FLORAL: Eine offene, multizentrische Rollover-Studie zur Charakterisierung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Etavopivat bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit Sichelzellerkrankung oder Thalassämie, die einen Behandlungsabschnitt in einer Etavopivat-Studie abgeschlossen haben, <i>Ph. III</i>	Dr. S. Salou, Dr. A. Puzik	Patient*innen mit Sichelzellerkrankung oder Thalassämie; ab 11 Monaten, nach Abschluss einer vorhergehenden Etavopivat-Studie

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 Nierenerkrankung
DRKS00025372 Genetische Untersuchung hereditärer Glomerulopathien	PD Dr. T. Hermle	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

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
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 / Prof. Jan Halbritter	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,	Patient*innen mit SLE

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
	Prof. Dr. RE Voll	
Horizon, HZNP-HZN-825-301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit Systemsklerose
AstraZeneca_D3460C00002_DAISSY	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

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

- Wang Y, Hess ME, Tan Y, Esser PR, Nyström A, Boerries M, Sayar SB, Has C. Alterations in the microenvironment of junctional epidermolysis bullosa keratinocytes: A gene expression study. *Matrix Biol.* 2025 Feb;135:12-23. doi: 10.1016/j.matbio.2024.11.005. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39615637.
- Karakioulaki M, Eyerich K, Has C. Beremagene geperpavec (B-VEC) for infantile dystrophic epidermolysis bullosa: Benefit of early intervention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2026 May;40(5):e293-e295. doi: 10.1111/jdv.70028. Epub 2025 Sep 2. PMID: 40892156.
- Diehl R, Schmitt-Graeff A, Kiritsi D, Kreisel W, Schmidt A, Decker A, Schauer F. Esophageal lichen planus: A prospective interdisciplinary, monocentric cohort study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2025 Nov;23(11):1394-1401. doi: 10.1111/ddg.15808. Epub 2025 Aug 2. PMID: 40751441; PMCID: PMC12619036.
- Heuer R, Paulmann M, Mockenhaupt M, Nast A. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis) as extensive boundary violation: A qualitative study on the illness experience and care needs of survivors in the context of the first German guideline. *PLoS One.* 2025 Oct 14;20(10):e0333636. doi: 10.1371/journal.pone.0333636. PMID: 41086162; PMCID: PMC12520350.
- Jopp H, Kraft A, Hoffmann B, Merkel R, Omary MB, Has C, Magin TM, Rietscher K. Preclinical validation of PKC412 as a therapy candidate for epidermolysis bullosa simplex across multiple keratin pathogenic variants. *Br J Dermatol.* 2025 Sep 18;193(4):741-757. doi: 10.1093/bjd/ljaf195. PMID: 40406951.

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- Jouanjan L, Terschluse C, Zissel G, Agarwal P, Wachenfeld E, Quartucci C, Soriano D, Müller-Quernheim J, Stolz D, Frye BC. Beryllium Lymphocyte Proliferation Test: Differential Diagnosis of Sarcoidosis and Chronic Beryllium Disease. *Chest.* 2025 Dec;168(6):1404-1414. doi: 10.1016/j.chest.2025.06.034. Epub 2025 Jul 1. PMID: 40609857; PMCID: PMC12831088.
- Terschluse C, Feineis M, Jouanjan L, Soriano D, Meschede W, Fähndrich S, Müller-Quernheim J, Zissel G, Stolz D, Agarwal P, Frye BC. Additional diagnostic potential of transbronchial lung cryobiopsy in bronchoscopic assessment of sarcoidosis and chronic beryllium disease: a retrospective analysis of 321 patients. *BMJ Open Respir Res.* 2025 Dec 17;12(1):e003206. doi: 10.1136/bmjresp-2025-003206. PMID: 41407395; PMCID: PMC12716578.
- Feineis ME, Terschluse C, Jouanjan L, Soriano D, Agarwal P, Schupp J, Müller-Quernheim J, Stolz D, Frye BC. PDE-4 Inhibition in Sarcoidosis Patients: A Retrospective Single-

Center Analysis of 51 Patients. *Pharmaceuticals* (Basel). 2025 Nov 14;18(11):1729. doi: 10.3390/ph18111729. PMID: 41304973; PMCID: PMC12654997.

- Gompelmann D, Gysan MR, Desbordes P, Maes J, Van Orshoven K, De Vos M, Steinwender M, Helfenstein E, Marginean C, Henzi N, Cerkl P, Heeb P, Keusch S, Calderari G, von Boetticher P, Baumgartner B, Stolz D, Simon M, Prosch H, Janssens W, Topalovic M. AI-powered evaluation of lung function for diagnosis of interstitial lung disease. *Thorax*. 2025 Jun 16;80(7):445-450. doi: 10.1136/thorax-2024-221537. PMID: 40081903; PMCID: PMC12322453.
- Fuchs J, Karl V, Hettich I, Alvarado J, Eckert D, Jaki L, Kohl AK, Kremser A, Maks A, Terschluse C, Agarwal P, Emmerich F, Fähndrich S, Flügler A, Hornuss D, Kalbhenn J, Kneidinger N, Lau I, Lothar A, Moneke I, Schibilsky D, Schygulla E, Venhoff N, Zissel G, Czerny M, Huzly D, Kochs G, Neumann-Haefelin C, Passlick B, Stolz D, Thimme R, Panning M, Hofmann M, Frye BC. SARS-CoV-2 infection dynamics in a MHCI-mismatched lung transplant recipient. *Nat Commun*. 2025 Sep 16;16(1):8292. doi: 10.1038/s41467-025-63681-y. PMID: 40957936; PMCID: PMC12441153.

Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen

- Liu J, Rogg M, Moos K, Sasanpour S, Strassl V, Jain M, Magassa S, Neubauer B, Braeg S, Saller BS, Weißer L, Bienaimé F, Gorka O, Boerries M, Viau A, Gross O, Schell C, Kuehn EW. Inhibition of the inflammasome ameliorates orthologous polycystic kidney disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025 Nov 18;122(46):e2511204122. doi: 10.1073/pnas.2511204122. Epub 2025 Nov 13. PMID: 41231953; PMCID: PMC12646232.
- Ganner A, Ferrara AM, Sekula P, Schiavi F, Joo JH, Sanso G, Almeida MQ, Knoblauch AL, Gizaw CJ, Krzystolik K, Astheimer SC, Achatz MI, Vieites A, Donegan D, Hundesberger T, Lubinski J, Yildirim Simsir I, Bandgar T, Hasse-Lazar K, Pawlaczek A, Zandee W, Yu K, Kater CE, Rostomyan L, Qi XP, Deutschbein T, Remde H, Dallagnol TN, Yukina M, Baudrand R, Andreescu CE, Kunavisarut T, Ishak ND, Le Guillou Horn X, Shutler G, Jovanovic M, Pęczkowska M, Calissendorff J, Circosta F, Bugalho MJ, Corssmit EPM, Gimm O, Quinkler M, Goldmann A, Watutantrige Fernando S, Zovato S, Santana LS, Freitas-Castro F, Rothermundt C, Zimmermann J, Durmaz A, Aykut A, Vroonen L, Krauss T, Taschner C, Ruf J, Klingler JH, Gläsker S, Lang S, Bucher F, Agostini H, Jilg C, Schultze-Seemann W, Bausch B, Bergfeld A, Rhein K, Uslar T, Concistrè A, Juhlin CC, Casali-da-Rocha JC, Petramala L, Tsoy U, Grineva E, Fang XD, Kotsis F, Schaefer T, Links TP, Makay Ö, Fagundes GFC, Ngeow J, Shah N, Opocher G, Barontini M, Larsson C, Januszewicz A, Viana Lima J, Wohlk N, Letizia C, Donatini G, Maher ER, Beltsevich D, Bancos I, Cybulski C, Walz MK, Köttgen A, Eng C, Neumann HPH, Neumann-Haefelin E. Genotype-specific neoplastic risk profiles in patients with VHL disease. *Endocr Relat Cancer*. 2025 Apr 28;32(5):e240260. doi: 10.1530/ERC-24-0260. PMID: 40202835; PMCID: PMC12060576.
- Hoefele J, Eble J, Hermle T, Wuttke M, Schultheiss UT. Extrarenal manifestations in inherited kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Feb 4;40(2):227-233. doi:

10.1093/ndt/gfae176. PMID: 39096159; PMCID: PMC11792654.

- Wolff JM, Lang K, Chen M, Milosavljevic J, Kayser S, Helmstädter M, Walz G, Abed A, Gerstner L, Bahar S, Ulbrich MH, Hermle T. Transgenic human nephrin in *Drosophila* nephrocytes facilitates variant analysis. *Kidney Int.* 2025 Jul;108(1):57-73. doi: 10.1016/j.kint.2025.03.030. Epub 2025 Apr 30. PMID: 40316169.
- Moser D, Lang K, Birtasu AN, Grahammer F, Helmstädter M, Scheffer MP, Hermle T, Frangakis AS. The slit diaphragm in *Drosophila* exhibits a bilayered, fishnet architecture. *Nat Commun.* 2025 Oct 1;16(1):8741. doi: 10.1038/s41467-025-64347-5. PMID: 41034222; PMCID: PMC12489029.

Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

- Zeyer KA, Tholen S, Schilling O, Gerling L, Morath M, Kölker S, Nyström A, Spiekerkoetter U, Schumann A. Transforming Growth Factor- β -Mediated Fibrotic Remodeling Drives Chronic Kidney Disease in Methylmalonic Aciduria and Propionic Aciduria-Identification of a New Therapeutic Target. *J Inherit Metab Dis.* 2025 Nov;48(6):e70111. doi: 10.1002/jimd.70111. PMID: 41137992; PMCID: PMC12553402.
- Grünert SC, Derks TGJ, Rossi A; GSD Collaboration group. State of the art management practices for liver glycogen storage disorders: Results from an international survey among metabolic centres. *Mol Genet Metab.* 2025 Jul;145(3):109129. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109129. Epub 2025 May 6. PMID: 40435569.
- Schumann A, Garbade SF, Beblo S, Gautschi M, Haas D, Hochuli M, Hoffmann G, May P, Merkel M, Scholl-Bürgi S, Thimm E, Weinhold N, Williams M, Wortmann S, Grünert SC. Kidney involvement in glycogen storage disease type I: Current knowledge and key challenges. *Mol Genet Metab.* 2025 Mar;144(3):109054. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109054. Epub 2025 Feb 11. PMID: 39954548.
- Grünert SC, Baumgartner MR, Bouchereau J, Burlina A, Clayton PT, de Las Heras J, Dionisi-Vici C, Gemperle-Britschgi C, Haase C, Korman SH, Krämer J, Kühlwein E, Maier EM, Maiorana A, Schiff M, Schmid CU, Tangeras T, Yamamoto R, Zschocke J, Sass JO. Mitochondrial 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A synthase deficiency: From metabolism to clinical implications. *Genet Med.* 2025 Sep;27(9):101484. doi: 10.1016/j.gim.2025.101484. Epub 2025 Jun 11. PMID: 40515583.
- Esser AJ, Sastre S, Dinh TJ, Tanner V, Wingert V, Klotz K, Jacobsen DW, Spiekerkoetter U, Schilling O, Zeida A, Radi R, Hannibal L. A Noncatalytic Cysteine Residue Modulates Cobalamin Reactivity in the Human B12 Processing Enzyme CblC. *Biochemistry.* 2025 Feb 4;64(3):692-709. doi: 10.1021/acs.biochem.4c00613. Epub 2025 Jan 25. PMID: 39862167.

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

- Kotmayer L, Kozyra EJ, Kang G, Strahm B, Yoshimi A, Sahoo SS, Pastor VB, Attardi E, Voss R, Vinci L, Kaiser M, Dworzak MN, De Moerloose B, Sukova M, Starý J, Hasle H, Jahnukainen K, Polychronopoulou S, Kállay K, Smith OP, Malone A, Barzilai Birenboim S, Masetti R, Buechner J, Ussowicz M, Kjölleström P, Bodova I, Kavcic M, Català A, Turkiewicz D, Schmutz M, de Haas V, Okhomina VI, Sotomayor C, Catalán P, Wehr C,

Salzer U, Germing U, Gattermann N, Bödör C, Gray N, Lewis S, Shimamura A, Giorgetti A, Erlacher M, Niemeyer CM, Wlodarski MW. Age-dependent phenotypic and molecular evolution of pediatric MDS arising from GATA2 deficiency. *Blood Cancer J.* 2025 Jul 15;15(1):121. doi: 10.1038/s41408-025-01309-6. PMID: 40664679; PMCID: PMC12264048.

- Schwarz-Furlan S, Gengler C, Yoshimi-Noellke A, Piontek G, Schneider-Kimoto Y, Schmutz M, Thiede C, Niemeyer CM, Erlacher M, Rudelius M. Diagnostic features in paediatric MDS-EB with UBTF-internal tandem duplication: defining a unique subgroup. *Histopathology.* 2025 Mar;86(4):603-610. doi: 10.1111/his.15378. Epub 2024 Nov 20. PMID: 39564724; PMCID: PMC11791721.
- Shimamura A, Maschan A, Bennett C, Samarasinghe S, Farrar JE, Li CK, Sirachainan N, Pongtanakul B, Komvilaisak P, Zubarovskaya L, Rothman JA, Walkovich K, Nakano TA, Bertuch AA, Ferrao A, Bhat R, Hanna R, Overholt K, Boklan J, Wong TF, Wang Q, Urban P, Strahm B, Wang W, Vlachos A, Williams DA. Eltrombopag in combination with immunosuppressive therapy in pediatric severe aplastic anemia: phase 2 ESCALATE trial. *Blood Adv.* 2025 Aug 12;9(15):3728-3738. doi: 10.1182/bloodadvances.2024015102. PMID: 40315366; PMCID: PMC12305589.
- Sahoo SS, Erlacher M, Wlodarski MW. Genetic and clinical spectrum of SAMD9 and SAMD9L syndromes: from variant interpretation to patient management. *Blood.* 2025 Jan 30;145(5):475-485. doi: 10.1182/blood.2022017717. PMID: 39475954; PMCID: PMC11826520.
- Rodeghiero F, Ghiotto L, Pontalto L, Casini A, Castaman G, Abdul-Kadir R, Berntorp E, Bodó I, Degenaar-Dujardin M, Fijnvandraat K, Gresele P, Key NS, Lassila R, Leebeek FWG, Lillcrap D, Makris M, Meijer S, Mezzano D, Noris P, Pabinger I, Ragni MV, Silva D, Srivastava A, Tosetto A, Windyga J, Zieger B. Mild or moderate hemophilia is not always a mild or moderate bleeding disorder: Back to the clinical phenotype. *Hemasphere.* 2025 Mar 25;9(3):e70111. doi: 10.1002/hem3.70111. PMID: 40134524; PMCID: PMC11934897.

Centrum für Chronische Immundefizienz

- Kindle G, Alligon M, Albert MH, Buckland M, Edgar JD, Gathmann B, Ghosh S, Gkantaras A, Nieters A, Pignata C, Robinson PN, Rusch S, Schuetz C, Sharapova S, Shillitoe B, Candotti F, Cant AJ, Casanova JL, Etzioni A, Fischer A, Meyts I, Notarangelo LD, Pergent M, Smith CIE; ESID Registry Working Party; Hammarström L, Grimbacher B, Seppänen MRJ, Mahlaoui N, Ehl S, Seidel MG. Inborn errors of immunity: Manifestation, treatment, and outcome-an ESID registry 1994-2024 report on 30,628 patients. *J Hum Immun.* 2025 Sep;1(3):e20250007. doi: 10.70962/jhi.20250007. Epub 2025 Jul 17. PMID: 41347188; PMCID: PMC12674179.
- Andreani V, Forde AJ, Fliegau M, Bressan G, Noé V, Ott N, Saghafi S, Vornholz L, Isay SE, Ruland J, Henneke P, Grimbacher B. STAT3 haploinsufficiency is associated with autosomal dominant hyper-IgE syndrome. *Sci Adv.* 2025 Aug 29;11(35):eadw2464. doi: 10.1126/sciadv.adw2464. Epub 2025 Aug 29. PMID: 40880472; PMCID: PMC12396324.
- Sindram E, Deau MC, Ligeon LA, Sanchez-Martin P, Nestel S, Jung S, Ruf S, Mishra P, Proietti M, Günther S, Thedieck K, Roussa E, Rambold A, Münz C, Kraft C, Grimbacher B,

- Gámez-Díaz L. LRBA deficiency impairs autophagy and contributes to enhanced antigen presentation and T-cell dysregulation. *EMBO Rep.* 2025 Aug;26(16):4040-4071. doi: 10.1038/s44319-025-00504-7. Epub 2025 Jun 23. PMID: 40550954; PMCID: PMC12373796.
- Wegehaupt O, Borisov O, Sieni E, Oyen F, Mann J, Coniglio ML, Chinnici A, Pegoraro F, Beneforti L, Gilmour K, Moshous D, de Saint Basile G, Zhang W, Marsh R, De Fusco C, Wustrau K, Timeus F, Micalizzi C, Gunsilius E, Hosking L, Choo S, Ghosh S, Köttgen A, Lehmborg K, Ehl S. Beyond genotype: challenges in predicting disease risk for carriers of biallelic perforin variants. *Blood.* 2025 Jun 19;145(25):2992-3006. doi: 10.1182/blood.2024027954. PMID: 40090000; PMCID: PMC12824689.
 - Hadjadj J, Wolfers A, Borisov O, Hazard D, Leahy R, Jeanpierre M, Belot A, Bakhtiar S, Hauck F, Lee PY, Volpi S, Palmeri S, Barlogis V, Aladjidi N, Ebetsberger-Dachs G, Avouac J, Charbit-Henrion F, Cheminant M, Donadieu J, Ghosh S, Hoytema van Konijnenburg DP, Körholz J, Bustamante J, Rosain J, Forbes Satter L, Selmerud I, Sogkas G, Neven B, Rieux-Laucat F, Ehl S; SOCS1 Study Group. Clinical manifestations, disease penetrance, and treatment in individuals with SOCS1 insufficiency: a registry-based and population-based study. *Lancet Rheumatol.* 2025 Jun;7(6):e391-e402. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00348-5. Epub 2025 Feb 27. Erratum in: *Lancet Rheumatol.* 2025 May;7(5):e311. doi: 10.1016/S2665-9913(25)00096-7. PMID: 40024253.

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

- Pudig L, Lassmann S, Jacob S, Nastainczyk-Wulf M, Haak A, Werner M, Kapp FG, Hettmer S. Infantile myofibromatosis and capillary malformation of the skin due to PDGFRB mosaicism. *Mol Cell Pediatr.* 2025 Jul 9;12(1):10. doi: 10.1186/s40348-025-00197-x. PMID: 40632343; PMCID: PMC12240887.
- Kraft M, Schoofs H, Petkova M, Andrade J, Grosso AR, Benedito R, De Roo AK, Boon LM, Vikkula M, Kapp FG, Hägerling R, Potente M, Mäkinen T. Angiopoietin-TIE2 feedforward circuit promotes PIK3CA-driven venous malformations. *Nat Cardiovasc Res.* 2025 Jul;4(7):801-820. doi: 10.1038/s44161-025-00655-9. Epub 2025 May 23. PMID: 40410415; PMCID: PMC12259471.
- Kapp, F.G. Medikamentöse Therapien vaskulärer Malformationen. *Gefässchirurgie* **30**, 289–293 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00772-025-01213-0>
- Gasparella P, Haxhija EQ, Andersen R, Barea M, Baselga E, Serrano MB, Berger S, Bisdorff AA, Boccara O, Borgards P, Bom-Successo M, Boon LM, Cimpean AM, Diociaiuti A, Dvorakova V, Hachem ME, Frisk S, Ghaffarpour N, Holm A, Irvine AD, Kaltoft M, Kapp FG, Koskova O, Kyrklund K, Madureira M, Palionis D, Przewratil P, Schönewolf-Greulich B, Stanciulescu MC, Štěrba J, Tolonen J, Vaisnyte B, van der Vleuten C, Wyrzykowski D, Kool LS, Vikkula M. The VASCERN-VASCA diagnostic and management pathways for kaposiform hemangioendothelioma. *Eur J Pediatr.* 2025 Dec 13;185(1):14. doi: 10.1007/s00431-025-06631-6. PMID: 41389323; PMCID: PMC12701870.
- Domp Martin A, Baselga E, Boon LM, Diociaiuti A, Dvorakova V, El Hachem M, Gasparella P, Haxhija E, Ghaffarpour N, Kyrklund K, Irvine AD, Kapp FG, Rößler J, Salminen P, van den

Bosch C, van der Vleuten C, Schultze Kool L, Vikkula M. The VASCERN-VASCA Working Group Diagnostic and Management Pathways for Venous Malformations. *J Vasc Anom (Phila)*. 2023 Mar 23;4(2):e064. doi: 10.1097/JOVA.000000000000064. PMID: 37332880; PMCID: PMC10275493.

Epilepsiezentrum

- Wagner K, Demerath T, Metzger S, Niedermoser F, Metternich B, Putzar L, Urbach H, San Antonio-Arce V, Klotz KA, Schulze-Bonhage A. Developmental and epileptic encephalopathy in patients with epilepsy due to hypothalamic hamartomas. *Epilepsia*. 2025 Aug;66(8):2894-2903. doi: 10.1111/epi.18404. Epub 2025 Apr 10. PMID: 40207589; PMCID: PMC12371641.
- Canbay D, Jansen FE, Schönberger J, San Antonio-Arce V, Jacobs J, Klotz KA. European experience of steroid therapy in children with developmental and epileptic encephalopathy with spike wave activation in sleep ((D)EE-SWAS). *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Apr 29;20(1):204. doi: 10.1186/s13023-025-03725-0. PMID: 40301922; PMCID: PMC12039249.
- Leu C, Avbersek A, Stevelink R et al. Genome-wide association meta-analyses of drug-resistant epilepsy *eBioMedicine*, 2025; 115
- Niedermoser F, Metzger SM, Wagner K, Reinacher PC, Schönberger J, Jacobs-LeVan J, Schulze-Bonhage A, Klotz KA. Lateralizing value of interictal epileptiform discharges and other parameters in hypothalamic hamartoma. *Epilepsia*. 2025 Mar;66(3):662-673. doi: 10.1111/epi.18217. Epub 2025 Jan 15. PMID: 39812607; PMCID: PMC11908668.
- Guth TA, Brandt A, Reinacher PC, Schulze-Bonhage A, Jacobs J, Kunz L. Theta-phase locking of single neurons during human spatial memory. *Nat Commun*. 2025 Aug 11;16(1):7402. doi: 10.1038/s41467-025-62553-9. PMID: 40790038; PMCID: PMC12339722.

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- Bacchi I, Vandelli S, Coccia E, Giannini L, Zuntini R, Teneggi R, Caraffi SG, Baroni MC, Contrò G, Peruzzi A, Ambrosetti I, Pollazzon M, Sartori C, Lausch E, Matysiak U, Gambini L, Gargano G, Orlando V, Novelli A, Iughetti L, Unger S, Superti-Furga A, Garavelli L. 3-M syndrome: evolution of the phenotype over time. *Ital J Pediatr*. 2025 Dec 23;52(1):12. doi: 10.1186/s13052-025-02172-8. PMID: 41437277; PMCID: PMC12838503.
- Schiavinato A, Pasanen-Zentz AL, Mörgelin M, Wehrle A, Karmacharya S, Rübsam M, Zigrino P, Wagener R, Paulsson M, Lausch E. ANTXR2 Deficiency Promotes Cellular Senescence and Chondroid Differentiation in Hyaline Fibromatosis Syndrome Fibroblasts. *J Invest Dermatol*. 2025 Nov;145(11):2911-2916.e7. doi: 10.1016/j.jid.2025.04.022. Epub 2025 May 12. PMID: 40368274.
- Scherer N, Fässler D, Borisov O, Cheng Y, Schlosser P, Wuttke M, Haug S, Li Y, Telkämper F, Patil S, Meiselbach H, Wong C, Berger U, Sekula P, Hoppmann A, Schultheiss UT, Mozaffari S, Xi Y, Graham R, Schmidts M, Köttgen M, Oefner PJ, Knauf F, Eckardt KU, Grünert SC, Estrada K, Thiele I, Hertel J, Köttgen A. Coupling metabolomics and exome sequencing reveals graded effects of rare damaging heterozygous variants on gene function

and human traits. *Nat Genet.* 2025 Jan;57(1):193-205. doi: 10.1038/s41588-024-01965-7. Epub 2025 Jan 2. PMID: 39747595; PMCID: PMC11735408.

- Berns H, Weber D, Haas M, Bakey Z, Brislinger-Engelhardt MM, Schmidts M, Walentek P. A homozygous human WNT11 variant is associated with laterality, heart and renal defects. *Dis Model Mech.* 2025 May 1;18(5):dmm052211. doi: 10.1242/dmm.052211. Epub 2025 May 14. PMID: 40200693; PMCID: PMC12091873.
- Johannesen, K. M., Aung, K. P., Liao, V. W., Absalom, N., Chua, H. C., Gan, X. N., ... & Ahring, P. K. (2026). Functional consequence of pathogenic GABRA3 variants determines whether X-linked inheritance is dominant or recessive. *The Journal of clinical investigation*, 136(2).

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- Michaelides M, Laich Y, Wong SC, Oluonye N, Zaman S, Kumaran N, Kalitzeos A, Petrushkin H, Georgiou M, Tailor V, Pabst M, Staeubli K, Maimon-Mor RO, Jones PR, Scholte SH, Georgiadis A, van der Spuy J, Naylor S, Forbes A, Dekker TM, Arulmuthu ER, Smith AJ, Ali RR, Bainbridge JWB. Gene therapy in children with AIPL1-associated severe retinal dystrophy: an open-label, first-in-human interventional study. *Lancet.* 2025 Feb 22;405(10479):648-657. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02812-5. PMID: 39986747.
- Resch, A., Huber, M. C., Resch, A., Schreiber, A., Lapp, T., Dittrich, J., ... & Schiller, S. M. (2026). Bioinspired Design of a Wet-Adhesive Cornea Glue Based on Recombinant Human Protein Networks. *Advanced Functional Materials*, 36(4), e17275.
- Laich Y, Georgiou M, Fujinami K, Daich Varela M, Fujinami-Yokokawa Y, Hashem SA, de Guimaraes TAC, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. Best Vitelliform Macular Dystrophy Natural History Study Report 2: Fundus Autofluorescence and OCT. *Ophthalmol Retina.* 2025 Sep;9(9):899-907. doi: 10.1016/j.oret.2025.03.004. Epub 2025 Mar 12. PMID: 40086732.
- Romo-Aguas JC, Laich Y, Kalitzeos A, de Guimarães TAC, Robson AG, Fujinami K, Fujinami-Yokokawa Y, Georgiou M, Di Piero E, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. SNRNP200- Associated Retinopathy: In-Depth Clinical Phenotyping and Genetic Characterization. *Am J Ophthalmol.* 2025 Dec;280:209-220. doi: 10.1016/j.ajo.2025.08.015. Epub 2025 Aug 16. PMID: 40825491.
- Stahl A, Bründer MC, Lagrèze WA, Molnár FE, Barth T, Eter N, Guthoff R, Krohne TU, Göpel W, Pfeil JM; CARE-ROP Study Group. Different ranibizumab dosages for retinopathy of prematurity: 5-year follow-up data of the randomised, controlled CARE-ROP Study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2025 Aug 26;10(1):e002303. doi: 10.1136/bmjophth-2025-002303. PMID: 40858340; PMCID: PMC12382488.

Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

- Foley AR, Bolduc V, Guirguis F, Donkervoort S, Hu Y, Orbach R, McCarty RM, Sarathy A, Norato G, Cummings BB, Lek M, Sarkozy A, Butterfield RJ, Kirschner J, Nascimento A, Natera-de Benito D, Quijano-Roy S, Stojkovic T, Merlini L, Comi G, Ryan M, McDonald D,

Munot P, Yoon G, Leung E, Finanger E, Leach ME, Collins J, Tian C, Mohassel P, Neuhaus SB, Saade D, Cocanougher BT, Chu ML, Scavina M, Grosmann C, Richardson R, Kossak BD, Gospe SM Jr, Bhise V, Taurina G, Lace B, Troncoso M, Shohat M, Shalata A, Chan SHS, Jokela M, Palmio J, Haliloğlu G, Jou C, Gartioux C, Solomon-Degefa H, Freiburg CD, Schiavinato A, Zhou H, Aguti S, Nevo Y, Nishino I, Jimenez-Mallebrera C, Lamandé SR, Allamand V, Gualandi F, Ferlini A, MacArthur DG, Wilton SD, Wagener R, Bertini E, Muntoni F, Bönnemann CG. Characterization of severe COL6-related dystrophy due to the recurrent variant COL6A1 c.930+189C>T. *Brain*. 2025 Sep 3;148(9):3215-3227. doi: 10.1093/brain/awaf116. PMID: 40177858; PMCID: PMC12404708.

- Saier C, Sansen S, Berghout J, Freyler K, Einhorn M, Einhorn Y, Matalonga L, Beltran S, Novelli A, Selvatici R, Fortunato F, Montanari S, Martinez-Fresno M, Gumus G, Agolini E, Garnier N, Ferlini A, Bertini E, Kirschner J. TREAT: systematic and inclusive selection process of genes for genomic newborn screening as part of the Screen4Care project. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 May 15;20(1):231. doi: 10.1186/s13023-025-03692-6. PMID: 40375093; PMCID: PMC12082943.
- Weiß C, Vill K, Baumann M, Bernert G, Blaschek A, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Friese J, Ganter C, Goldhahn K, Hahn A, von der Hagen M, Hartmann H, Hasselmann O, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Jacquier D, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Kolodzig M, Klein A, Pechmann A, von Moers A, Müller-Felber W, Rauscher C, Schara-Schmidt U, Schreiber G, Schwartz O, Sproß J, Stettner GM, Stoltenburg C, Stumpe E, Trollmann R, Wiegand G, Wilichowski E, Kirschner J, Ziegler A; collaborators and members of the INTEGRATE ATMP consortium. Delphi consensus on gene therapy of spinal muscular atrophy with onasemnogene abeparvovec in Germany, Austria and Switzerland-part I- systematic literature review and existing evidence. *J Neuromuscul Dis*. 2025 Nov 24:22143602251387019. doi: 10.1177/22143602251387019. Epub ahead of print. PMID: 41284552.
- Wurster CD, Stolte B, Kessler T, Freigang M, Bjelica B, Ilse B, Koch JC, Cordts I, Mensch A, Zeller D, Uzelac Z, Sam G, Lapp HS, Wohnrade C, Rödiger A, Muhandes MT, Schneider I, Bellut J, Nentwich J, Dorst J, Schuster J, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Totzeck A, Thimm A, Steinbach R, Grosskreutz J, Kleinschnitz C, Ludolph AC, Deschauer M, Kirschner J, Dreyhaupt J, Wollinsky K, Petri S, Weiler M, Hagenacker T, Günther R. Respiratory function in 192 adult patients with spinal muscular atrophy (SMA) treated with nusinersen - a multicenter observational study. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Sep 8;20(1):476. doi: 10.1186/s13023-025-04009-3. PMID: 40922023; PMCID: PMC12418672.
- Vogt S, Voigt-Müller C, Rochau-Trumpp H, Malm E, Roland-Schäfer D, Roetmann G, van Vugt J, Stein S, Kirschner J, Pechmann A. Physiotherapeutic management of patients with SMA: A questionnaire-based online survey among physiotherapists within the SMARtCARE network. *J Neuromuscul Dis*. 2025 Aug 19:22143602251359801. doi: 10.1177/22143602251359801. Epub ahead of print. PMID: 40831175.

- Wortel CM, van de Wetering R, Stork EM, Kissel T, Reijm S, van der Woude D, van Schie KA, Trouw LA, Teng Y, Rutgers A, Heeringa P, Voll RE, Rizzi M, Venhoff N, Toes R, Scherer HU. Anti-myeloperoxidase IgM B cells in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nat Commun.* 2025 Feb 12;16(1):1582. doi: 10.1038/s41467-025-56786-x. PMID: 39939347; PMCID: PMC11822119.
- Lambeck J, Schläger A, Venhoff N, Weiller C, Strecker C, Reinhard M. Vertebral artery involvement in giant cell arteritis: Symptoms, treatment and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2025 Apr;34(4):108260. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108260. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39947121.
- 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 vs glucocorticoids plus cyclophosphamide in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis without poor-prognosis factors: a target trial emulation study. *Rheumatology (Oxford).* 2025 Oct 1;64(10):5238-5244. doi: 10.1093/rheumatology/keaf256. PMID: 40411755.
- Schmidt WA, Alibone M, Ludwig P, Obermüller D, Karl F, Terner S, Venhoff N. Frequency, diagnosis, and management of polymyalgia rheumatica in Germany-database analysis of medical insurance data. *Rheumatology (Oxford).* 2025 Nov 1;64(11):5818-5825. doi: 10.1093/rheumatology/keaf367. PMID: 40622760; PMCID: PMC12598749.
- Schramm MA, Frye BC, Staudacher DL, Schlett CL, Thiele F, Voll RE, Thiel J, Venhoff N. Coronary vasospasms and other cardiac manifestations in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: Clinical impact and frequency in a monocentre study of 103 patients. *RMD Open.* 2025 Nov 19;11(4):e005816. doi: 10.1136/rmdopen-2025-005816. PMID: 41266090; PMCID: PMC12636902.

Zentrum für Verhornungsstörungen

- Sprecher E, Ishida-Yamamoto A, Schwartz J, Akiyama M, Aldwin-Easton M, Choate K, Fischer J, Gostyński A, Granier Tournier C, Hernández-Martín Á, Hovnanian A, Malovitski K, Mazereeuw-Hautier J, Paller AS, Schmuth M, Tadini G, Teng J, Bodemer C, O'Toole EA. Palmoplantar epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol.* 2025 Aug 18;193(3):364-380. doi: 10.1093/bjd/ljaf054. PMID: 40106577.
- Hernández-Martín, Á., Paller, A. S., Sprecher, E., Akiyama, M., Granier Tournier, C., Aldwin-Easton, M., ... & Mazereeuw-Hautier, J. (2025). A proposal for a new pathogenesis-guided classification for inherited epidermal differentiation disorders. *British Journal of Dermatology*, 193(3), 544-548.
- Paller, A. S., Teng, J., Mazereeuw-Hautier, J., Hernández-Martín, Á., Granier Tournier, C., Hovnanian, A., ... & Schmuth, M. (2025). Syndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. *British Journal of Dermatology*,

193(4), 592-618.

- Akiyama, M., Choate, K., Hernandez-Martin, A., Aldwin-Easton, M., Bodemer, C., Gostynski, A., ... & Fischer, J. (2025). Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: new classification and nomenclature based on disease-associated genes leading to targeted therapy. *British journal of dermatology*, 193(4), 619-641.
- Süßmuth K, Traupe H, Wittkowski H, Fischer J, Oji V, Bodes J. Immunological phenotype and skin modeling of Netherton syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2025 Dec;23(12):1528-1532. doi: 10.1111/ddg.15928. Epub 2025 Oct 23. PMID: 41126693.

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
- Expert consensus on pediatric dry eye: Insights from a European Delphi study
- International consensus and guidelines on central serous chorioretinopathy (CSC) by the Asia Pacific Vitreo-retina Society (APVRS), the Academy of Asia-Pacific Professors of Ophthalmology (AAPPO) and the Academia Retina Internationalis (ARI)

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
- Therapie des konvulsiven Status epilepticus im Kindes- und Jugendalter
- Revision der ILAE(International League Against Epilepsy)- Anfallsklassifikation 2025

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](#)
- [Orthodontic Treatment in Patients With Epidermolysis Bullosa \(EB\)-Clinical Practice Guidelines \(CPG\)](#)
- [Management of congenital ichthyoses: guidelines of care: Part two: 2024 update](#)
- [Management of congenital ichthyoses: guidelines of care: Part one: 2024 update](#)
- [Syndrom: An International Multi-Stakeholder e-Delphi Consensus Study](#)

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](#)
- [Diagnosis and treatment of ANCA-associated vasculitis : S3 guideline of the German Society for Rheumatology and Clinical Immunology e. V. \(DGRh\) and German Society for Internal Medicine e. V. \(DGIM\), German Society for Nephrology e. V. \(DGfN\), German Society for ENT Medicine and Head and Neck Surgery e. V. \(DGHNO-KHC\), German Ophthalmological Society e. V. \(DOG\), German Society for Neurology e. V. \(DGN\), German Society for Pneumology and Respiratory Medicine e. V. \(DGP\), German Society for Pathology e. V. \(DGP\), German Radiological Society, Society for Medical Radiology e. V. \(DRG\), Federal Association of German Pathologists, Federal Kidney Association e. V., German Rheumatism League Federal Association e. V.](#)

Seltene Immundefekte

- [Diagnostik COVID \(ESID\)](#)
- [Diagnostik Immundefekte \(AWMF\)](#)

- [Diagnostik und Therapie ILD in PID \(ESID\)](#)
- [Konsensusempfehlungen zur Etoposid-basierten 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 \(AWMF S3\)](#)
- [S3-Leitlinie Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts](#)
- [S3-Leitlinie Deletion- und Duplikationssyndrom 22q11.2 im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter \(DS22q\)](#)

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](#)
- [KDIGO 2025 ADPKD guideline: a commentary on diagnosis and management of hepatopancreatic manifestations by the ERA Working Group Genes & Kidney](#)
- [KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment](#)

of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD)

- Update on Surveillance in 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
- Recommendations for management of infants and young children with achondroplasia: Does clinical practice align?

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
- S2k-Leitlinie Management der Großgefäßvaskulitiden

Seltene Verhornungsstörungen

- Personal, financial and time burdens in inherited ichthyoses: A survey of 144 patients in a university-based setting
- French national protocol for the management of congenital ichthyosis
- Management of congenital ichthyoses: guidelines of care: Part two: 2024 update
- Management of congenital ichthyoses: guidelines of care: Part one: 2024 update