



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

Interdisziplinär und multiprofessionell



Jahresbericht 2023

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



Dieser Jahresbericht entstand in Zusammenarbeit von

Dr. Katalin Komlosi, Ärztliche Leitung FZSE

Dr. Leonora Houet, Ärztliche Lotsin FZSE

Susanne Hammes, Koordinatorin FZSE

Luis Meister, Koordinator FZSE

Elena Genz, Nichtärztliche Lotsin FZSE

Günther Storz, Verwaltungsreferent FZSE

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort.....	5
2	Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE).....	7
2.1	Das koordinierende A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum)	7
2.2	Die Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren)	8
2.3	Organigramm.....	9
2.4	Vorstand	10
3	Leistungsangebot.....	11
4	Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung	12
4.1	Koordinierendes A Zentrum	12
4.2	Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen.....	14
4.3	Besondere Aufgaben der integrierten Fachzentren.....	16
4.4	Register	17
4.5	Transitionskonzept.....	17
5	Fortbildungen des koordinierenden A Zentrums	18
5.1	Fortbildungen in der Reihe „FZSE – Fortbildung & Forschung“	18
5.2	Fortbildungen im Rahmen des Tages der Seltenen Erkrankungen 2023.....	19
6	Maßnahmen zur Qualitätssicherung.....	19
6.1	Interne Qualitätssicherung, kontinuierliche Verbesserung, PDCA-Zyklus.....	19
6.2	Zertifizierung	20
6.3	Qualitätsziele	20
6.3.1	Übergeordnete Ziele	20
6.3.2	Laufende Qualitätsziele.....	21
6.3.3	Jahresziele.....	21
7	Zusammenarbeit mit der Patient*innenselbsthilfe	23
8	Beteiligung an externen Netzwerken	24
8.1	Kompetenzzentrum Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg	24
8.2	Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland	24
8.3	Wissenschaftlicher Beirat des Selektivvertrags/ExomAG	25
8.4	Deutsche ZSE/ERN Versorgungnetzwerke.....	25
8.5	ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen	25
9	Forschung	26
9.1	Klinische Studien im Berichtszeitraum	26
9.2	Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2023.....	35

9.3 Leitlinien und Konsensuspapiere 42

1 Vorwort

Das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) sieht als seine Aufgabe, die medizinische Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen (SE) zu verbessern. Eine Erkrankung gilt als selten, wenn nicht mehr als 5 von 10.000 Menschen davon betroffen sind. Selten ist dabei nur das jeweilige Krankheitsbild: Allein in Europa geht man von 30 Millionen Betroffenen aus, in der Bundesrepublik Deutschland von ca. 4-5 Millionen, die meisten von ihnen sind Kinder.

Patient*innen mit Symptomen einer seltenen Erkrankung erhalten oft erst nach vielen Arztbesuchen und nach zahlreichen diagnostischen Maßnahmen eine Diagnose oder Ursachenfindung ihrer Symptome, wobei wertvolle Zeit verloren geht. Oft wird am Ende auch keine Diagnose gestellt. Handlungsrelevante Entscheidungen für die Behandlung und Vorsorge sind somit erheblich erschwert und Patient*innen und Eltern von betroffenen Kindern bleiben in Unsicherheit hinsichtlich Ursache, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose ihrer Erkrankung. Die Folgen sind nicht nur ein hoher Leidensdruck auf Seiten der Betroffenen und deren Familien, sondern auch eine unkoordinierte, wenig effiziente und die Patienten belastende Diagnostik und Versorgung. Oft fehlen den Betroffenen nicht nur wohnortnahe, sondern auch bundesweit Ansprechpartner*innen und Experten*innen für die jeweilige bestätigte oder vermutete seltene Erkrankung.

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

Das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen wurde 2009 als eine Einrichtung des Universitätsklinikum Freiburg (UKF) ins Leben gerufen. Am UKF gab es 2023 mehr als 10.000 stationäre Behandlungsfälle für Patient*innen, die Symptome einer seltenen Erkrankung zeigen, und ein Vielfaches an ambulanten Patient*innen. Anfang 2023 bestand das FZSE neben dem koordinierenden A-Zentrum aus 13 Fachzentren (B-Zentren) und ein weiteres Fachzentrum, das Freiburger Interdisziplinäre Zentrum für Kraniofaziale Anomalien, wurde im August 2023 als assoziiertes Zentrum aufgenommen. Auch über den Standort hinweg existieren Kooperationen mit anderen ZSE Typ A und Typ B Zentren, Krankenhäusern und Reha-Einrichtungen sowie im Rahmen der Vernetzung der Expertenzentren in den Europäischen Referenznetzwerken (ERN) und den Deutschen Referenznetzwerken (DRN). Diese vernetzte Struktur unterstützt das Ziel, Patient*innen mit initial unklarer Diagnose eine umfassende Diagnostik- und Therapieinfrastruktur anzubieten.

Auf nationaler Ebene wurden 2023 mehrere Projekte und neue Versorgungsstrukturen zur Verbesserung der Versorgung von Patient*innen mit einer seltenen Erkrankung umgesetzt, weitergeführt und vorbereitet, an denen auch das FZSE beteiligt ist. Ende 2021 wurde bundesweit durch verschiedene Kassenarten hinweg die Möglichkeit für ZSEs eröffnet als

indikationsstellendes Zentrum für SE oder als Zentrum für SE mit klinischer Genommedizin Selektivverträge für die Exomanalyse abzuschließen. Das FZSE beantragte Ende 2021 den Beitritt zum Selektivvertrag der AOK und des VDEK und ist seit April 2022 Vertragspartner der AOK und seit November 2022 Vertragspartner des VDEK als indikationsstellendes Zentrum für SE. Nach erfolgreicher Akkreditierung des molekulargenetischen Labors des Instituts für Humangenetik konnte das FZSE Ende 2023 erfolgreich den Antrag als Zentrum für SE mit klinischer Genommedizin beim VDEK stellen. Seit Januar 2024 ist somit das FZSE als Zentrum für SE mit klinischer Genommedizin dem Selektivvertrag beigetreten. Somit ist für Patient*innen mit V.a. eine unklare seltene Erkrankung durch interdisziplinäre Fallkonferenzen und anschließender Exomanalyse die Diagnosefindung am Standort ermöglicht.

Im Rahmen des TRANSLATE-NAMSE Projektes wurde auch der Transitionsprozess von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin unterstützt, um eine bessere Qualität in der Behandlung zu erzielen. Mehrere Fachbereiche am FZSE haben bereits ein gut funktionierendes Transitionskonzept entwickelt und verwirklicht. Ein fachübergreifendes Konzept für das FZSE wurde 2023 vorbereitet, eine Veröffentlichung ist 2024 geplant.

Als ein weiterer Schritt zur Sicherung der Qualitätsanforderungen eines NAMSE Typ A Zentrums wurde Ende 2021 die Zertifizierung für Typ A Zentren eröffnet. Das Zertifizierungsverfahren wurde durch NAMSE-Netz e.V. in Auftrag gegeben und durch die Firma ClarCert durchgeführt. Das A-Zentrum des FZSE hatte sich im Sommer 2022 für die Zertifizierung angemeldet und erhielt nach einem erfolgreichen Audit Ende 2022 die Zertifizierung zum Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE) am 26.01.2023. Das Zertifikat bestätigt dem FZSE zum einen die kompetente Versorgungsqualität für Menschen mit Seltenen Erkrankungen und unklaren Diagnosen. Zum anderen verpflichtet es die bestehende Qualität zu sichern, kontinuierlich weiterzuentwickeln und auf Änderungen der Anforderungen zu reagieren.

In den ersten Tagen von März 2023 konnte zum Anlass des Internationalen Tages der Seltenen Erkrankungen das FZSE wieder Präsenzveranstaltungen anbieten. In Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Verhornungsstörungen fand ein ganztägiges Fachsymposium zum Thema „Neuigkeiten aus dem Bereich der Diagnostik und Versorgung seltener (Haut-) Erkrankungen“ statt. Darüber hinaus veranstaltete das FZSE eine ganztägige Schulveranstaltung sowie einen Spendenlauf. Bei der Schulveranstaltung konnten Schüler*innen aus dem Raum Freiburg Einblicke in den Themenbereich seltene Erkrankungen gewinnen. Im Rahmen des Spendenlaufes haben die Schüler*innen lokalen Selbsthilfegruppen aus dem Bereich der seltenen Erkrankungen eine bedeutende Spende akquiriert. Ein weiterer Höhepunkt des Jahres war die 3-tägige Teilnahme des FZSE an den Science Days im Europapark, wo nicht nur Schulgruppen, sondern auch zahlreiche Familien mit großem Interesse das Thema seltene Erkrankungen erkundet haben.

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

Dr. med. Katalin Komlosi
Ärztliche Leitung FZSE
Im Mai 2024

2 Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)

2.1 Das koordinierende A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum)

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

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

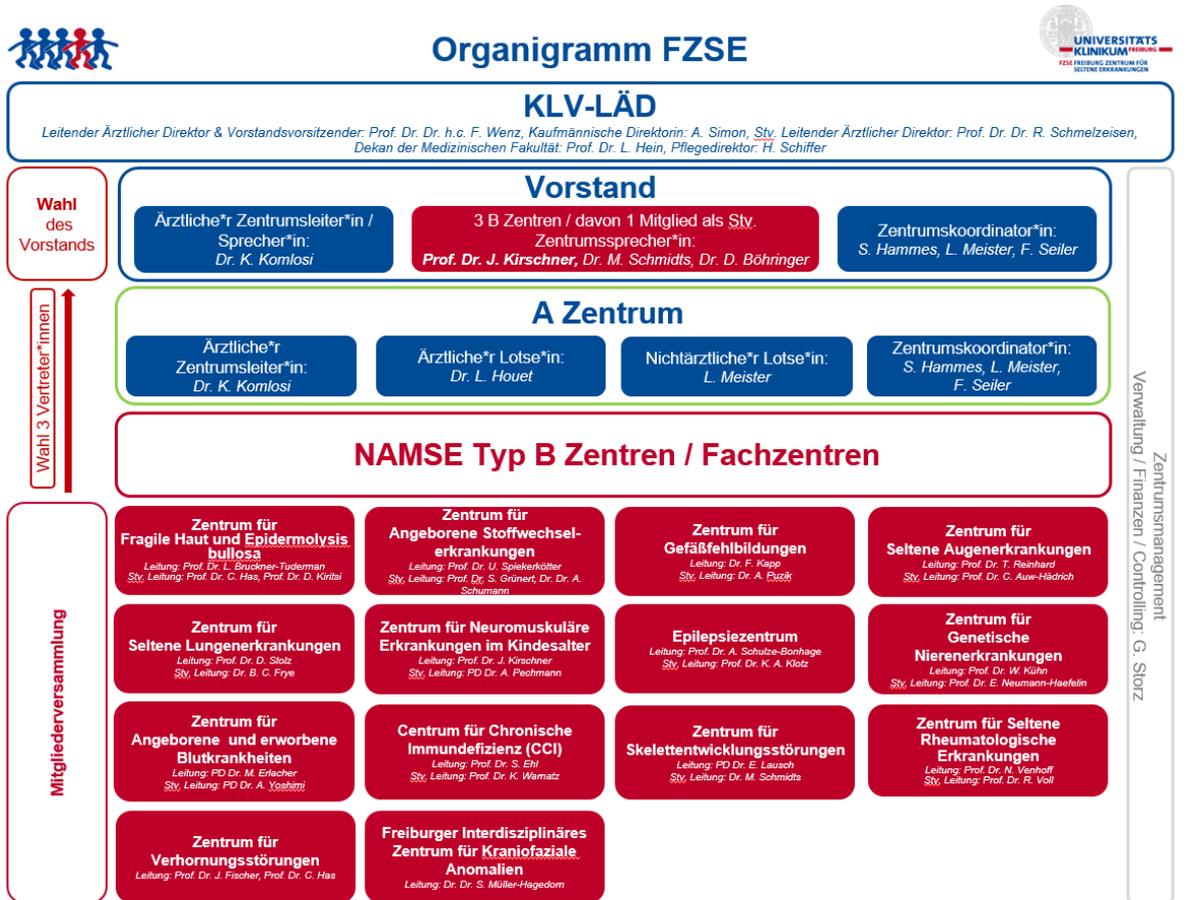
- Koordinierte phänotypische, funktionelle und molekulare Diagnostik von Seltenen Erkrankungen,
- fachlich-medizinische Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Seltenen Erkrankungen durch enge interdisziplinäre Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz,
- organisatorische Verbesserung der Schnittstelle von Patientenversorgung und Erforschung von Seltenen Erkrankungen durch den Aufbau von interdisziplinären Daten- und Materialbanken sowie durch die Etablierung sicherer IT-Strukturen,
- Verbesserung der Voraussetzungen für klinische und experimentelle Forschung an Seltenen Erkrankungen,
- Verbesserung der Darstellung der Kompetenz bezüglich Seltener Erkrankungen nach außen zur Bindung von Zuweisern, Patienten, 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 des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin durchgeführt. Neben einer umfangreichen humangenetischen Diagnostik stehen ein Facharztteam sowie ein interdisziplinäres Team für die genetische und psychosoziale Beratung, Aufklärung vor genetischen Untersuchungen, sowie für die Befundmitteilung zur Verfügung.

2.2 Die Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren)

- 1. Zentrum für Fragile Haut und Epidermolysis bullosa**
Leitung: Prof. Dr. L. Bruckner-Tuderman
- 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. Spiekorkötter
- 5. Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten**
Leitung: PD Dr. M. Erlacher
- 6. Centrum für Chronische Immundefizienz**
Leitung: Prof. Dr. S. Ehl
- 7. Zentrum für Gefäßfehlbildungen**
Leitung: 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 und Prof. Dr. C. Has
- 14. Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien**
Leitung: Dr. Dr. S. Müller-Hagedorn

2.3 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

2.4 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



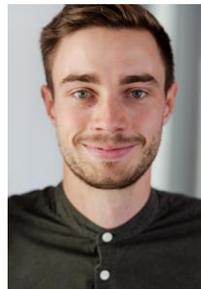
Fachärztin
Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin

Susanne Hammes



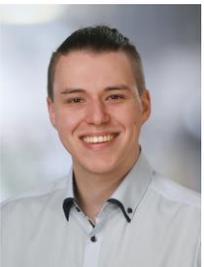
Koordinatorin
FZSE A-Zentrum

Fabian Seiler



Koordinator
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 Koordinatoren des A-Zentrums zusammen. Der Vorstand wählt aus seinen eigenen Reihen eine*n stellvertretende*n Vorstandssprecher*in.

3 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 Sozialberatung im Rahmen eines Pilotprojektes mit Schwerpunkt auf Patient*innen der Immundefektambulanz angeboten. Sollten Patient*innen ihr Krankheitsbild in der Auflistung nicht finden oder sich nicht sicher sein, welches der integrierten Fachzentren für sie zutreffend ist, bietet das koordinierende A Zentrum Unterstützung bei der Suche an.

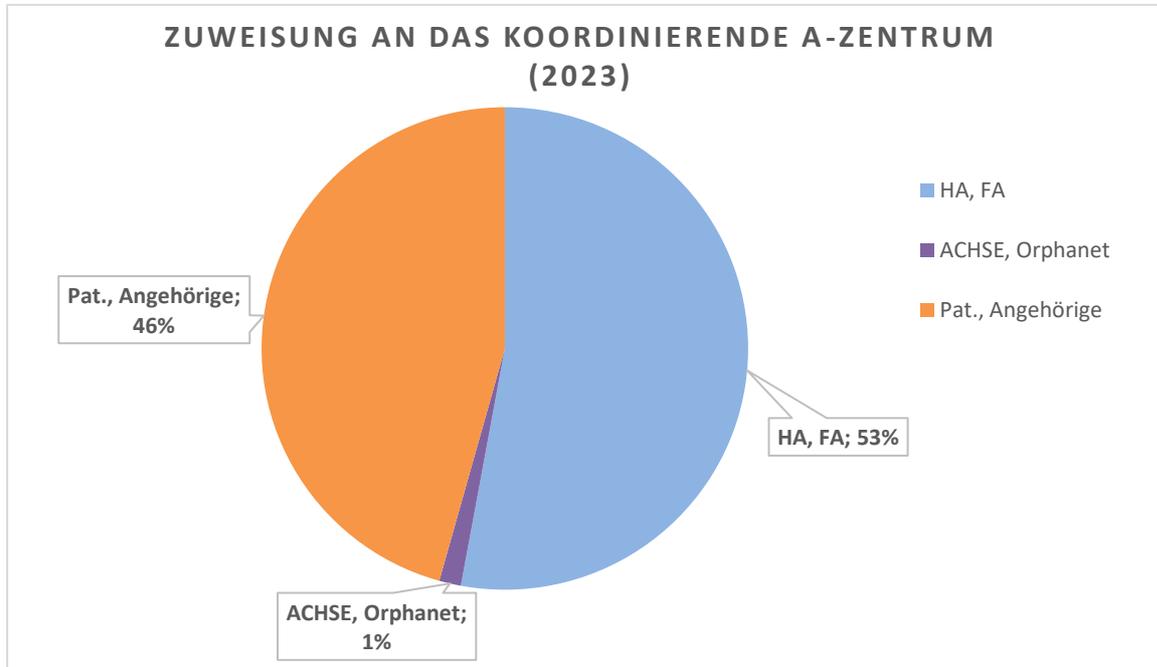
Seit dem 01.04.2022 ist das FZSE dem Selektivvertrag zur besonderen Versorgung nach §140a SGB V als indikationsstellendes Zentrum für Seltene Erkrankungen beigetreten und ermöglicht somit die innovative Diagnostik für Patient*innen mit unklarer Diagnose. Nach erfolgreicher Akkreditierung der Exomanalyse am Standort konnte das FZSE Ende 2023 den Antrag als Zentrum für SE mit klinischer Genommedizin beim VDEK stellen und wurde ab dem 01.01.2024 als sequenzierendes Zentrum für Seltene Erkrankungen in den Selektivvertrag aufgenommen. Der Selektivvertrag dient zur interdisziplinären, multizentrischen Umsetzung von Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE), auf Grundlage der Erkenntnisse des nationalen Innovationsfondsprojektes TRANSLATE-NAMSE.

Ziel des Vertrages ist es, bei Versicherten mit Verdacht auf eine seltene, angeborene, genetische Erkrankung, durch einen interdisziplinären Ansatz und eine Exomsequenzierung eine sichere Diagnose zu stellen. Als Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat zum Selektivvertrag besteht in der Exomdiagnostik von unklaren Fällen eine enge Vernetzung auch mit den anderen A Zentren.

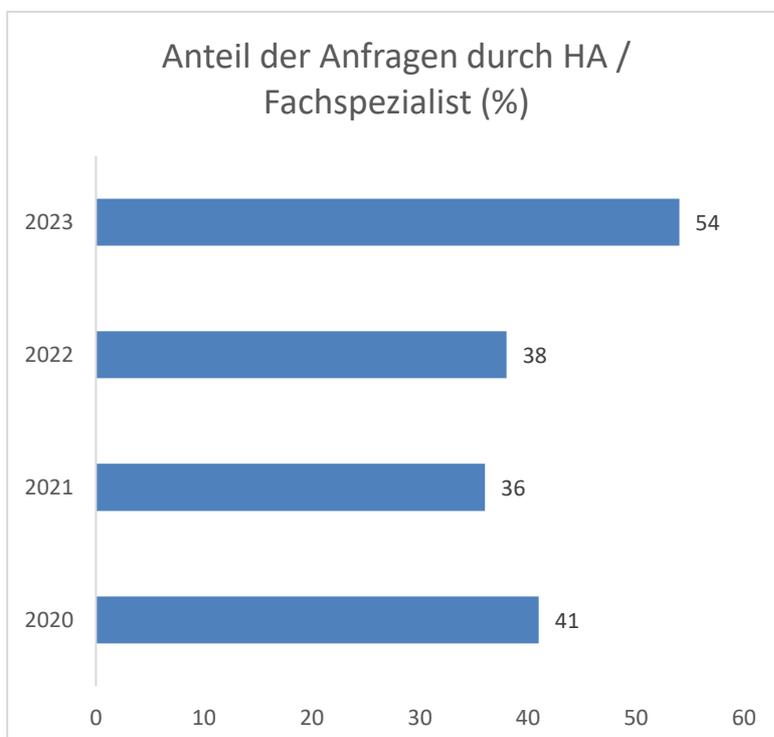
4 Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung

4.1 Koordinierendes A Zentrum

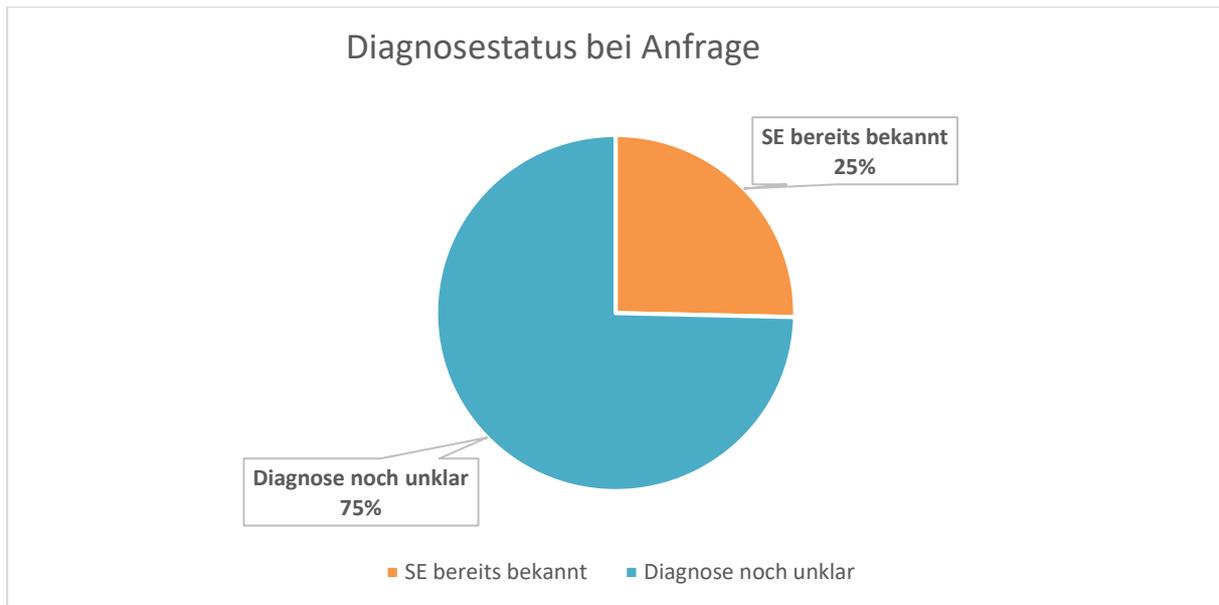
Im Berichtszeitraum 2023 wurden insgesamt 138 Anfragen (2022: 149) an das koordinierende A Zentrum gestellt.



Im zeitlichen Verlauf hat der Anteil der durch den betreuenden Hausarzt oder Facharzt gestellten Anfragen deutlich zugenommen.



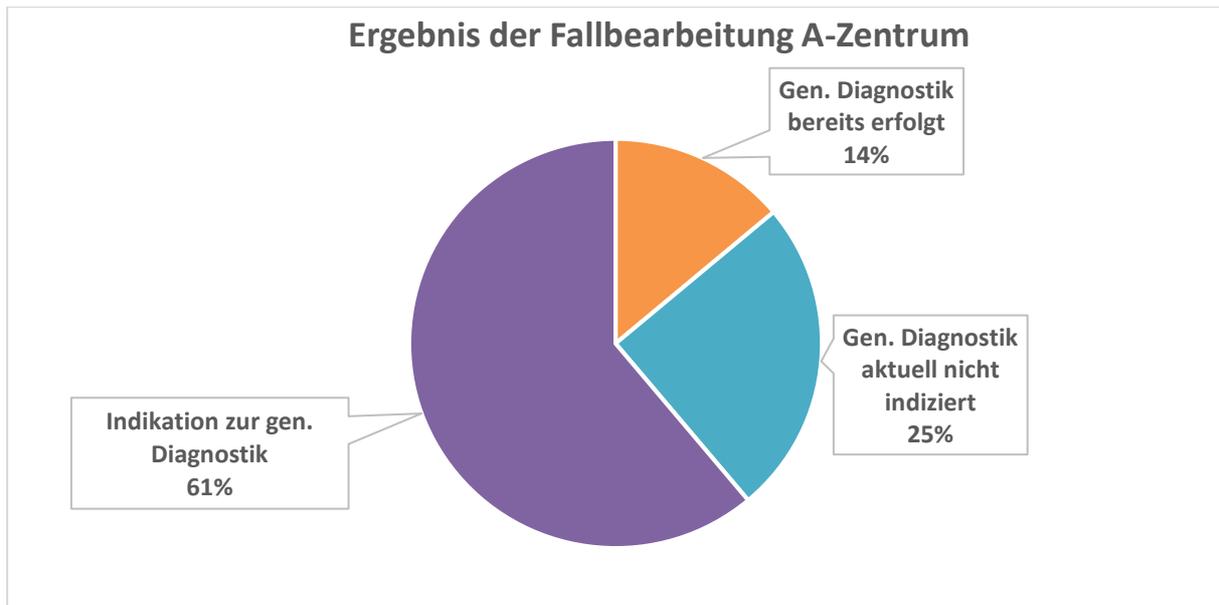
Zum Zeitpunkt der Anfrage war bei 25% der Patienten eine Seltene Erkrankung bereits bekannt; bei 75% der Anfragen war die Diagnose noch unklar.



Einige Beispiele zu Anfragen mit bereits bekannter SE:

- Seltene Neoplasie (z.B. PMF, Langerhans-Zell-Histiozytose, Vexas-Syndrom, Anlageträgerschaft Lynch-Syndrom, Peutz-Jeghers-Syndrom, Aderhautmelanom...)
- Seltene neurologische Störungen, komplexe Fehlbildungen (z.B. Rasmussen-Encephalitis, Arboleda-Tham-Syndrom, Jamuar-Syndrom, PHACE-Syndrom, Proteus-Überwuchs-Syndrom...)
- Seltene Hauterkrankungen (z.B. EB, Ichthyosen...)
- Knochenstoffwechselstörungen
- hEDS
- Gefäßmalformationen
- Tubulopathien

Nach interner Fallbesprechung wurden bei 61% der Patienten aus dem A-Zentrum (Fokus: Erwachsene mit vollständigen Unterlagen) die Indikation zur weiterführenden zyto- und molekulargenetischen Diagnostik gestellt.



Häufigste Indikationen für die Durchführung einer genetischen Diagnostik:

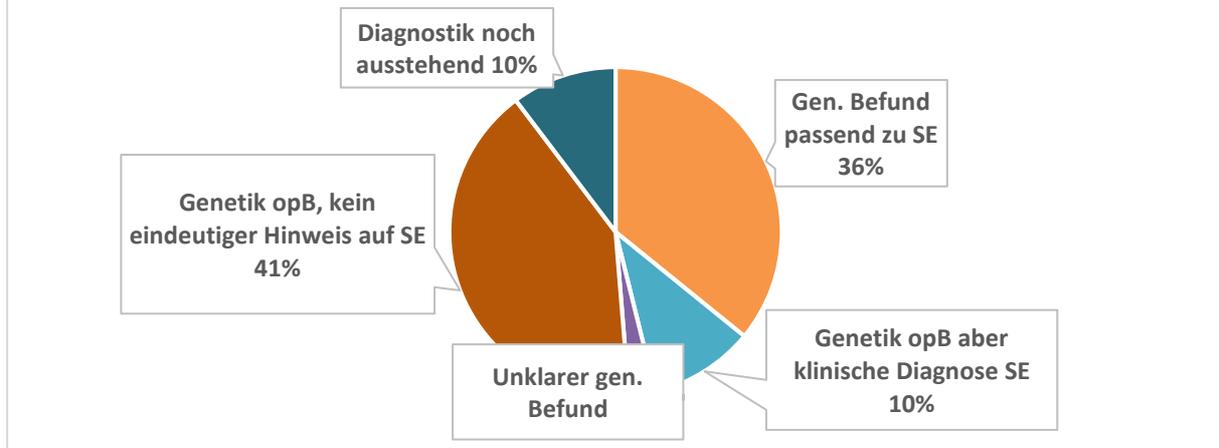
- Knochenstoffwechselstörung
- Morbus Fabry (z.B. bei unklarer Schmerzstörung)
- Bindegewebsstörung / EDS
- Mitochondriopathien / MELAS
- Hereditäres Angioödem
- Monogene Autoinflammatorische Erkrankungen
- Hereditäre Neuropathien
- Tubulopathien

Weitere Indikationen: Gefäßmalformation, hereditäre Funktionsstörung der Leber (z.B. Dubin-Johnson, Rotor-Syndrom), Porphyrie, hereditäre Kardiomyopathie.

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

Für das A-Zentrum des FZSE ist eine erweiterte humangenetische Diagnostik am Standort verfügbar. Nach Bearbeitung der 2023 im A-Zentrum eingegangenen Anfragen mit Fokus auf erwachsene Patienten mit unklarer Diagnose, wurde auf Grundlage interner Fallbesprechungen bei ca. 61% der Patient*innen mit ausführlichen Vorbefunden die Indikation zur weiterführenden, spezialisierten, humangenetischen Diagnostik gestellt. Die im Laufe des Jahres 2023 durch das A-Zentrum des FZSE veranlasste molekulargenetische Diagnostik erbrachte bislang folgende Ergebnisse: in 36% auffälliger molekulargenetischer Befund passend zu SE, bei 3% unklarer genetischer Befund, bei 10% war die genetische Diagnostik unauffällig, aber klinische Diagnose einer SE, bei 41% war die genetische Diagnostik unauffällig bzw. ohne Hinweis auf eine pathogene Variante und bei 10% ist die genetische Diagnostik oder Probeneinsendung noch i.B. bzw. noch nicht erfolgt.

Ergebnis der via A-Zentrum FZSE empfohlenen humangenetische Diagnostik für (erw.) Pat. mit unklarer Diagnose



Die häufigsten genetisch gesicherten Diagnosen beinhalteten Erkrankungen aus der heterogenen Gruppe der Knochenstoffwechselstörungen (u.a. Hypophosphatasie (*ALPL*-Gen), X-chromosomale Hypophosphatämie (*PHEX*-Gen), gen. bedingte Osteoporose (*LRP5*-Gen), Spondyloepiphyseale Dysplasie (*COL2A1*-Gen)), Tubulopathien (z.B. Gittelman-Syndrom, X-chromosomales Alport-Syndrom), Genodermatosen (Ektodermale Dysplasie, Pityriasis rubra pilaris (*CARD14*)), Mitochondriopathien (MELAS-Syndrom), Autoinflammatorische Erkrankungen/FMF.

Neben dem A-Zentrum des FZSE wurde die Indikation zur erweiterten humangenetischen Diagnostik für Patient*innen mit unklarer Diagnose und v.a. seltene Erkrankung überwiegend in den B-Zentren, beispielsweise über das Institut für Humangenetik, das B-Zentrum für Verhornungsstörungen, die Sektion Pädiatrische Genetik, das B-Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter gestellt.

Seit dem 01.04.2022 ist das FZSE dem Selektivvertrag zur besonderen Versorgung nach §140a SGB V als indikationsstellendes Zentrum für Seltene Erkrankungen beigetreten und ermöglicht somit die innovative Diagnostik für Patient*innen mit unklarer Diagnose. 2023 wurden 26 Patient*innen im Selektivvertrag eingeschlossen.

4.3 Besondere Aufgaben der integrierten Fachzentren

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

Besondere Aufgaben 2023	Anzahl	
	2022	2023
Versorgungsleistungen		
1. Interdisziplinäre Fallkonferenzen		
a. Anzahl Fallkonferenzen	433	648
b. Anzahl besprochener externer Patient*innen*	649	756
2. Fachspezifische Kolloquien mit externen Leistungserbringern*	125	162
3. Interdisziplinäre Fallkonferenzen mit externen Leistungserbringern*	75	102
4. Beratungsleistungen für externe Leistungserbringer		
a. Beratungsleistungen für stationäre Leistungserbringer	1.731	2.406
b. Beratungsleistungen für ambulante Leistungserbringer	2.542	864
5. Prüfung Patientenakten für andere Leistungserbringer*	224	204
6. Telemedizinische Konsultationen für externe Leistungserbringer		
a. Anzahl telemedizinische Konsultationen für stationäre Leistungserbringer	148	102
b. Anzahl telemedizinische Konsultationen für ambulante Leistungserbringer	72	60
Sonstige Leistungen		
7. Register		
a. Mitwirkung an (inter-)nationalen Registern	51	51
b. Federführung für einmalige, nicht fremdfinanzierte Register	2	2
8. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen		
a. Anzahl große Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ext. Teilnehmenden*	28	28
b. Anzahl kleine Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ausschließlich internen Teilnehmenden*	125	117

9. Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen		
a. Anzahl Informationsveranstaltungen	13	7
b. Durchschn. Anzahl Teilnehmer*innen pro Veranstaltung	41	40

**Aus dem stationären Sektor.*

Seit dem 01.07.2023 wird außerdem eine Sozialberatung geleitet von Frau Ingrid Wüstner (Sozialdienst UKF) im Rahmen eines zunächst auf ein Jahr befristeten Pilotprojektes am FZSE mit Schwerpunkt auf Patient*innen der Immundefektambulanz angeboten.

4.4 Register

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

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

4.5 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 Partnern.

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

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

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

5 Fortbildungen des koordinierenden A Zentrums

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

- 26.01.2023: Automatisierte Extraktion von ICD10 und ORPHANET aus den Arztbriefen in der Klinik für Augenheilkunde mittels künstlicher Intelligenz
Apl. Prof. Dr. D. Böhringer
- 23.02.2023: Genetik der Plamoplantaren Keratodermien
Dr. A. Hotz
- 29.03.2023: Translationale Genetik bei von Hippel-Lindau-Erkrankung
Prof. Dr. E. Neumann-Haefelin
- 26.04.2023: NLRC4-associated macrophage activation syndrome successfully treated via interleukin inhibition
Dr. V. Toskov
- 17.05.2023: ANCA-assoziierte Vaskulitiden - Diagnostik und Therapie im Jahr 2023
Prof. Dr. N. Venhoff
- 22.06.2023: Epilepsitherapie bei der Tuberösen Sklerose im Kindesalter
Dr. K. A. Klotz
- 20.07.2023: Translational research on Vascular Anomalies Using the Zebrafish Model
Dr. F. Kapp
- 26.10.2023: MACE-Transkriptomanalyse explantierter humaner Hornhäute bei Aniridie: neue Einblicke in die Pathophysiologie
Dr. L. Polotzek
- 23.11.2023: Ständig erkältet- ist das noch "normal" oder Primäre Ziliäre Dyskinesie (PCD)?
Dr. M. Schmidts
- 20.12.2023: Keimbahn oder somatisch? Myeloproliferation bei Rasopathie.
Prof. Dr. C. Niemeyer

5.2 Fortbildungen im Rahmen des Tages der Seltenen Erkrankungen 2023



Internationaler Tag der
Seltenen Erkrankungen - FZSE

FACHSYMPOSIUM
4. März 2023 | 9 - 16 Uhr
2023



Im Rahmen des Internationalen Tages der Seltenen Erkrankungen 2023 „Selten sind Viele“ hat das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Verhornungsstörungen ein ganztägiges Fachsymposium zum Thema „Neuigkeiten aus dem Bereich der Diagnostik und Versorgung seltener (Haut) Erkrankungen“ veranstaltet. Einen ganzen Tag lang widmeten sich Fachexpert*innen vorwiegend dem Thema der seltenen Hauterkrankungen. Aber auch andere interessante Vorträge, wie z.B. "Entwicklungen im Neugeborenen Screening" von Herrn Prof. Dr. Kirschner oder "Natürliche Gentherapie bei Bluterkrankungen von Frau Dr. Erlacher" waren zu hören.

Darüber hinaus veranstalteten das Freiburger Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) eine Schulveranstaltung sowie einen Spendenlauf anlässlich des Tag der Seltenen Erkrankungen. Bei der Schulveranstaltung konnten Schüler*innen aus dem Raum Freiburg Einblicke in den Themenbereich Seltene Erkrankungen gewinnen und an verschiedenen Stationen selbst aktiv werden. Außerdem gelang es im Rahmen des Spendenlaufes eine größere Summe zu generieren welche

Selbsthilfegruppen aus dem Bereich der Seltenen Erkrankungen zugutekommen wird.

Programm siehe

www.uniklinik-freiburg.de/fzse

6 Maßnahmen zur Qualitätssicherung

6.1 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.

6.2 Zertifizierung



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

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

Die erste Re-Zertifizierung wurde am 15.12.2023 durchgeführt. Nach Prüfung der eingereichten Dokumente wurde die Erfolgreiche Re-Zertifizierung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen am 03.01.2024 bestätigt.

6.3 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 2023

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

6.3.1 Übergeordnete Ziele

QZ 1. Hohe Qualität der interdisziplinären Versorgung

- Koordinierte phänotypische, funktionelle und molekulare Diagnostik von Seltene

Erkrankungen.

QZ 2. Interprofessionalität

- Organisatorische Verbesserung der Schnittstelle von Patientenversorgung 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 Zuweisern, Patienten, Selbsthilfegruppen und Forschungseinrichtungen.

QZ 5. Fort- und Weiterbildung

- Fachlich-medizinische Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Seltenen Erkrankungen durch enge interdisziplinäre Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz.

6.3.2 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.

6.3.3 Jahresziele

Beispiele für die Bewertung der Jahresziele von 2023:

Beispiel 1: Umsetzung der Hinweise der Zertifizierung von ClarCert

Maßnahmen:

- Implementierung eines Fragebogens hinsichtlich Erfassung möglicher psychosomatischer Kofaktoren
- Optimierung der Patient*innennachverfolgung

Primärer Nutzen für: Versorgungsqualität von internen Patient*innen

Umsetzungsgrad: 100%

Bewertung:

Die Hinweise aus der Zertifizierung von ClarCert wurden erfolgreich umgesetzt. Ein psychosomatische Fragebogen wurde implementiert, um eine Erfassung möglicher psychosomatischer (Co-)Faktoren zu ermöglichen. Ferner wird seit dem 01.07.2023 eine Sozialberatung im Rahmen eines Pilotprojektes mit Schwerpunkt auf Patient*innen der

Immundefektambulanz angeboten. Des Weiteren wurde die Patient*innennachverfolgung optimiert, wodurch eine effizientere Nachverfolgung und Betreuung der Patientinnen möglich ist. Diese Maßnahmen tragen zur Verbesserung der Patientenversorgung bei.

Beispiel 2: Selektivvertrag

Maßnahmen:

- Nach erfolgter Akkreditierung der Exomanalyse am Institut für Humangenetik Freiburg, soll der Antrag auf ein ZSE mit Genommedizin gestellt werden.
- Der Organisations- und Abrechnungsprozess des Selektivvertrags soll implementiert werden.

Primärer Nutzen für: Versorgungsqualität der Patient*innen.

Umsetzungsgrad: 75%

Bewertung: Nach erfolgter Akkreditierung der Exomanalyse am Institut für Humangenetik Freiburg wurde der Antrag auf ein ZSE mit Genommedizin gestellt. Durch Vertragsdetails bedingten Rahmenbedingungen konnte lediglich dem Laufenden Vertrag der VDEK Krankenkassen als ZSE mit Genommedizin beigetreten werden. Des Weiteren wurde der Organisations- und Abrechnungsprozess des Selektivvertrags erfolgreich implementiert.

Beispiele für die Zielfestlegung für das Jahr 2024:

Beispiel 1: Transitionskonzept

Maßnahmen:

- Gesamtkonzept erstellen.
- Unterstützung der B-Zentren für fachspezifischen Transitionskonzepte.

Primärer Nutzen für: Patient*innenversorgung

Beispiel 2: Steuerung der Anfragen an das A-Zentrum

Maßnahmen:

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

Primärer Nutzen für: Patient*innenversorgung

SOPs und Behandlungskonzepte

Im Jahr 2023 wurden im FZSE 45 SOPs aktualisiert sowie 8 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>

7 Zusammenarbeit mit der Patient*innenselbsthilfe

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

Koordinierendes A Zentrum

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

Zentrum für Fragile Haut & Epidermolysis bullosa

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

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.
- Initiative SMA
- Aktion Benni und Co e.V.

Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

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

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

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

Centrum für Chronische Immundefizienz

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

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

- Bundesverband Angeborene Gefäßfehlbildungen e.V.

Epilepsiezentrum

- Deutsche Epilepsievereinigung
- Epilepsie Bundes-Elternverband

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- Bundesverband Kleinwüchsiger Menschen und ihrer Familien e.V.
- Hypophosphatasie Deutschland e.V.

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- BSVSB - Blinden und Sehbehindertenverein Südbaden e.V.
- Selbsthilfegruppe Glaukom Lörrach

Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen

- Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.
- European VHL (von Hippel-Lindau) Federation

Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- Deutsche Rheuma-Liga (Vaskulitis/Kollagenosen)
- Rheuma-Liga Baden-Württemberg e.V.

Zentrum für Verhornungsstörungen

- Selbsthilfe Ichthyose e.V.
- Nävus Netzwerk Deutschland e.V.

Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien

- Elterninitiative Apert-Syndrom und verwandte Fehlbildungen
- Wolfgang Rosenthal Gesellschaft (Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e. V.)

- LGD Alliance Europe

- Landesverband der Epilepsie-Selbsthilfegruppen Baden-Württemberg e.V.

- Deutsche Gesellschaft für Osteogenesis imperfecta (Glasknochen) Betroffene e.V.
- Deutsche Ehlers-Danlos Initiative e.V.

- Selbsthilfegruppe Hornhauttransplantation
- PRO RETINA Deutschland e. V.
- Selbsthilfegruppe Uveitis

- VHL alliance
- PKD Familiäre Zystennieren e.V.

- John-Grube Foundation e.V. Förderverein

- Association Ichthyose France AIF

- Lebenshilfe Lörrach e. V. (insbesondere Elterngruppe Trisomie 21)

8 Beteiligung an externen Netzwerken

8.1 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 Fachwissens und zum Informationsaustausch vernetzt.

8.2 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.

8.3 Wissenschaftlicher Beirat des Selektivvertrags/ExomAG

Das FZSE ist als Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat und in der Exom-AG des Selektivvertrags vertreten und wirkt aktiv in der Evaluierung und Verbesserung des Selektivvertrags mit. Eine wichtige Aufgabe des Wissenschaftlichen Beirats, sowie der Exom-AG des Selektivvertrags 2023 war, das für 2024 geplante Modellvorhaben Genomsequenzierung vorzubereiten. Im Rahmen des Selektivvertrags besteht auch eine enge Vernetzung mit den teilnehmenden ZSEs in der Diagnosefindung von unklaren Fällen.

8.4 Deutsche ZSE/ERN Versorgungnetzwerke

Das FZSE koordiniert durch die entsprechenden integrierten Fachzentren drei Versorgungnetzwerke.

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

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

8.5 ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen



European
Reference
Networks

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

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

Europäisches Referenznetzwerk für immunologische, autoinflammatorische und Autoimmunkrankheiten

VASCern

European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases /
Europäisches Referenznetzwerk für seltene multisystemische
Gefäßkrankheiten

Alle ERN-Mitglieder am FZSE haben 2023 erfolgreich die Evaluation als Europäisches Referenzzentrum bestanden.

9 Forschung

9.1 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		
ARGX-113-1904 EudraCT: 2020-002915-23	PD Dr. F. Schauer / Prof. Dr- D. Kiritsi	Patient*innen mit Pemphigus vulgaris / foliaceus
ARGX-113-1905 EudraCT: 2020-002917-16	PD Dr. F. Schauer / Prof. Dr- D. Kiritsi	Patient*innen mit Pemphigus vulgaris / foliaceus
ARGX-113-2009 EudraCT: 2021-003087-27	PD Dr. F. Schauer	Patient*innen mit bullösem Pemphigoid
LIBERTY EudraCT: 2019-003520-20	PD Dr. F. Schauer / Prof. Dr- D. Kiritsi	Patient*innen mit bullösem Pemphigoid
TPV11 EudraCT: 2019-001727-12	PD Dr. F. Schauer	Patient*innen mit Pemphigus vulgaris
Guselkumab in Patients with Oral Lichen Planus EudraCT: 2021-000271-36	PD Dr. F. Schauer	Patient*innen mit Oral Lichen Planus
InMed 755-201-EB EudraCT: 2021-000214-42	PD Dr. F. Schauer / Prof. Dr- D. Kiritsi	Patient*innen mit Epidermolysis bullosa simplex (EBS), junctionaler Epidermolysis bullosa (JEB), dystropher Epidermolysis bullosa (DEB) und Kindler Epidermolysis bullosa (Kindler EB)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
BUR-EB (https://www.bur-eb.com/)	Prof. Dr. C. Has	Patient*innen mit Epidermolysis bullosa (Kinder und Erwachsene)
SXR1096 EudraCT: 2021-003210-39	Prof. Dr. C. Has	Patient*innen mit Netherton Syndrom (Kinder und Erwachsene)

Zentrum für Seltene Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

232SM201-Nurture	Dr. A. Pechmann	Präsymptomatische spinale Muskelatrophie (max. 6 Wochen alte Babys)
ONYX-Studie (SKR-015-004)	Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (ab 2 Jahre)
Resilient-Studie (BHV-2000-301)	Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (4-21 Jahre)
Biogen 232SM203 – DEVOTE	Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder und Erwachsene ab einem Alter von 2 Jahre (je nach Studienarm))
Sarepta 4045-301 ESSENCE	Prof. Dr. B. Kirschner	Muskeldystrophie Duchenne (Kinder zwischen 7 – 13 Jahre)
Sarepta 4045-302 Extension	Prof. Dr. Janbernd Kirschner	Muskeldystrophie Duchenne (Kinder, Jugendliche und Erwachsene im Alter zwischen 7 – 23 Jahre)
Entwicklung und Evaluation eines IT-gestützten Case Managements	PD Dr. T. Langer	Patienten mit SMA Typ 1 und schwer betroffene Patienten mit SMA Typ 2
ONWARD (232SM302) NCT04729907	PD Dr. Astrid Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder und Erwachsene ab einem Alter von 2 Jahre (je nach Studienarm))
SAPPHIRE (SRK-015-003), NCT05156320	PD Dr. Astrid Pechmann	Spinale Muskelatrophie Typ 2 & 3 (Kinder und Erwachsene im Alter zwischen 2 – 21 Jahren)
SMArtCARE-Register, DRKS00012699	Prof. Dr. Janbernd Kirschner	Spinale Muskelatrophie
Pompe-Register	Prof. Dr. Janbernd Kirschner	Morbus Pompe (Kinder und Erwachsene)
Translarna Register (PTC124-GD-0250-DMD), NCT02369731	Prof. Dr. Janbernd Kirschner	Nonsense Mutation Muskeldystrophie Duchenne unter Translarna (Ataluren) Behandlung

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe (Kinder und Erwachsene)
Zentrum für Angeborene Stoffwechselstörungen		
DTX401-CL301	Prof. Dr. S. Grünert	Erwachsene Patienten mit Glykogenose Typ Ia
UX007-CL302	Prof. Dr. S. Grünert	Pädiatrische Patienten mit „Long-chain Fatty Acid Oxidation Disorders“
Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI)		
ABACHAI	Prof. Dr. B. Grimbacher	Patient*innen mit CTLA-4 Insuffizienz oder LRBA Defizienz
GAIN	Prof. Dr. B. Grimbacher	Patienten mit multi-Organ Autoimmunität
NDAS	Prof. Dr. B. Grimbacher	Development of a clinical disease activity score for patients with NFKB1-insufficiency
QoL in NFKB1	Prof. Dr. B. Grimbacher	Quality of life in patients with NFKB1-insufficiency
QoL in STAT3-LOF	Prof. Dr. B. Grimbacher	Quality of life in patients with STAT3-insufficiency
ARISE	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Abatacept bei CVID Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung oder Autoimmunerteropathie
ADMIRE	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Auswirkungen der IgG Erstgabe auf das Immunsystem von CVID Patienten
PrePoc	Prof. Dr. Klaus Warnatz	Biomarker für erhöhte Mortalität bei CVID Patienten
COVID-19 bei Agammaglobulinämie	Prof. Dr. Klaus Warnatz/Peter Bergman (Karolinska, Stockholm/Schweden)	Retrospektive Studie zu COVID-19 Biomarker für erhöhte Mortalität bei CVID Patienten
Abatacept bei CVID Patienten	Prof. Dr. Klaus Warnatz/Lukas Frischknecht (USZ Zürich, Switzerland)	Abatacept bei CVID Patienten
ALPS/AL-PID	Dr. A. Rensing-Ehl	Patienten mit chronisch benigner Lymphoproliferation und Autoimmunität
P-CID	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit T-Zell Immundefekt (profound combined immunodeficiency)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Tadekinig Alpha bei NLRC4/XIAP	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit NLRC4 oder XIAP Mutation
Zentrum für Gefäßfehlbildungen		
SIPA-SOS	Dr. F. Kapp	Sirolimus bei Patient*innen mit segmentalem Überwuchssyndrom
EPIK-P2	Dr. F. Kapp	PIK3CA-assoziiertes Überwachungsspektrum
VasMuT-Register	Dr. F. Kapp	Register für Patienten mit Gefäßanomalien
GLA/GSD-Register	Dr. F. Kapp	Register für Patienten mit komplexen lymphatischen Anomalien
Epilepsiezentrum		
Bonaparte: Knochendichte-Messung bei Erwachsenen mit fokalen Anfällen	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage	Patient*innen > 18 Jahre mit fokaler Epilepsie
ZX008-1503, NCT02823145: Fenfluramin bei Dravet Syndrom	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen > 2 Jahre mit therapierefraktärer Epilepsie bei Dravet Syndrom
ZX008-1601, NCT03355209: Fenfluramin bei Lennox-Gastaut Syndrom	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen > 2 Jahre mit therapierefraktärer Epilepsie bei Lennox-Gastaut Syndrom
ZX008-1900, NCT03936777: Fenfluramin bei Dravet Syndrom und Lennox-Gastaut Syndrom	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen > 2 Jahre mit therapierefraktärer Epilepsie bei Dravet Syndrom und Lennox-Gastaut Syndrom
E2007-G000-236, NCT04015141: An Open-Label Study With Extension Phase to Evaluate the Efficacy and Safety of Perampanel Administered as an Adjunctive Therapy in Pediatric Subjects with Childhood Epilepsy	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen zwischen 1 Monat und 18 Jahren mit pädiatrischen epileptischen Syndromen
NTR6623: NeedToStop, Antiepileptic drug withdrawal in long-term video-EEG monitoring	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen jeden Alters, die in unserem Epilepsiezentrum einer prächirurgische Epilepsiediagnostik bekommen

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
NCT04218812: PROMAESIS, Automated Visualization of Electrical Sources	Prof.Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen jeden Alters mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie, die in unserem Epilepsiezentrum einer prächirurgische Epilepsiediagnostik bekommen
SEIZE-IT-2: Multizentrische Studie zur Untersuchung klinischer Anwendungen für das Langzeitmonitoring epileptischer Anfälle mit tragbaren Geräten zur Messung von Biosignalen	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patients with known history of refractory epilepsy and a clinical indication for = 12 h EMU observation, Age range: 4-99
RADAR-CNS: Study 1 - Einsatz von Biosignalen von nicht-EEG Sensoren zur Erkennung epileptischer Anfälle - Eine Beobachtungsstudie	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen im Alter von 7 - 80 Jahren, mit einer Epilepsie Diagnose
RADAR-CNS: Study 2 - Einsatz von nicht-EEG- Biosignalen zur Erkennung epileptischer Anfälle - Eine ambulante Studie	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit einer Epilepsie Diagnose
XPF-008-201: A Randomized, Double- blind, Placebo- controlled, Multicenter Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of XEN1101 as Adjunctive Therapy in Focal-onset Epilepsy, With an Open-label Extension	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
XPF-010-301 (X-TOLE 2): A Randomized, Double-blind, Placebo- Controlled, Multicenter Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of XEN1101 as Adjunctive Therapy in Focal-Onset Seizures	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
XPF-010-302 (X-TOLE 3): A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of XEN1101 as Adjunctive Therapy in Focal-Onset Seizures	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
XPF-010-304 (X-TOLE 4): A Multicenter, Open-label, Long-term, Safety, Tolerability, and Efficacy Study of XEN1101 in Subjects Diagnosed With Epilepsy	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
XPF-010-303 (X-ACKT): A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of XEN1101 as Adjunctive Therapy in Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit therapierefraktärer generalisierter Epilepsie
U002: Evaluation of the 24/7 EEG SubQ System for Ultra Long-Term Recording of Patients with Temporal Lobe Epilepsy. An open-label, prospective, paired, comparative study	Prof. Dr. A. Schulze-Bonhage	Erwachsene Patient*innen mit Temporallappen Epilepsie
EASEE4YOU- Eine klinische Prüfung der Sicherheit und Wirksamkeit der transkraniellen fokalen Kortexstimulation mit dem EASEE® System zur Behandlung von medikamentenrefraktärer fokaler Epilepsie bei jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren.	Dr. V. San Antonio Arce	Jugendliche mit Alter 12 bis 17 Jahren mit pharmakorefraktärer fokaler Epilepsie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
NE001: STARSTIM: SAFETY AND THERAPEUTIC MEASURES OF TRANSCRANIAL CATHODAL DIRECT CURRENT STIMULATION (TDCS) IN PATIENTS WITH REFRACTORY FOCAL EPILEPSY. Multiple site, randomized, double blinded parallel-group controlled study	Prof. Dr. A. Schuize-Bonhage	Patient*innen ab 9 Jahren mit pharmakorefraktärer fokaler Epilepsie
1042-TSC-3001: A Phase 3, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of Adjunctive Ganaxolone (GNX) Treatment in Children and Adults With Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Related Epilepsy (TrustTSC)	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen ab 1 Jahr mit pharmakorefraktärer Epilepsie bei TSC
1042-TSC-3002: A Phase 3, Open-label Study of Adjunctive Ganaxolone (GNX) Treatment in Children and Adults With Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Related Epilepsy (TrustTSC OLE)	Dr. J. Schönberger Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen ab 1 Jahr mit pharmakorefraktärer Epilepsie bei TSC
Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen		
MCDS Therapy	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit MCDS
ACORN	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit Achondroplasie
ACCEL	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit Hypochondroplasie
Zentrum für Seltene Augenerkrankungen		
NHOR MacTel Register	Dr. F. Bucher	Patient*innen mit Makulärer Teleangiektasien Typ2 (Alter: > 50-60)
TES-RP Studie	Dr. L. Pauleikhoff Dr. F. Molnár Dr. H. Siegel	Patient*innen mit der Diagnose Retinitis pigmentosa im Alter von 18-80 Jahren
AIM Studie	Prof. Dr. W. A. Lagrèze	Patient*innen mit Myopiekontrolle

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
(NCT03865160)		bei Kindern (8-12 Jahre) mit niedrigdosiertem Atropin
EU-ROP Register	Prof. Dr. W. A. Lagrèze	Frühgeborenenretinopathie
ORBIT CAIN457ADE16 Novartis	Prof. Dr. W. A. Lagrèze	Patient*innen mit endokriner Orbitopathie (Alter > 18 Jahre)
LHON Registerstudie	Prof. Dr. W. A. Lagrèze	Patient*innen mit Leber'sche hereditäre Optikus-Neuropathie (Alter: > 12 Jahre)

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

AVA-PED-301	PD Dr. B. Strahm Dr. A. Müller	Patient*innen mit Immunthrombozytopenie (ITP) im Alter von ≥ 6 Monate bis < 18 Jahre
DBA 2000, Register	Prof. Dr. C. Niemeyer	Patient*innen mit Diamond-Blackfan-Anämie, keine Altersbeschränkung
ESCORT-HU Extension: European Sickle Cell Disease Cohort – Hydroxyurea – Extension study	Dr. M. Erlacher Dr. A. Puzik	Patient*innen mit einer Sichelzellerkrankung, behandelt mit Siklos® (Hydroxycarbamide), Alter: ≥ 2 Jahre
EWOG-SAA 2010, Diagnostikstudie	PD Dr. Strahm Prof. Dr. C. Niemeyer	Patient*inne mit Schwerer Aplastischer Anämie (SAA) im Alter von 6 Monate - < 18 Jahre
Fanconi Anämie Register 01	PD Dr. Strahm Prof. Niemeyer	Patient*innen mit Fanconi Anämie, keine Altersbeschränkung
PARC-ITP, Register	PD Dr. Strahm Prof. Dr. C. Niemeyer	Patient*innen mit neu diagnostizierter, chronischer ITP im Alter von > 2 Monate
Register für Seltene Anämien	Prof. Dr. C. Niemeyer Dr. M. Erlacher	Patient*innen mit Therapiebedürftigen und seltenen Anämieformen, keine Altersbeschränkung
Register Sichelzellkrankheit	Dr. M. Erlacher Prof. Dr. C. Niemeyer	Patient*innen mit einer Sichelzellkrankheit, keine Altersbeschränkung
SCNIR, Internationales Register für Schwere Chronische Neutropenien	Prof. Dr. C. Niemeyer PD Dr. Strahm	Patient*innen mit schwerer chronischer Neutropenie, Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS), Glykogenose Typ 1b (GSD 1b), Barth-Syndrom, ab 3 Monaten

Zentrum für Genetische Nierenerkrankungen

FRKS003504 Erfassung von Krankheitsmanifestation und Verläufen sowie Korrelation mit Biomarkern bei VHL-	Prof. Dr. E. Neumann- Haefelin	Patient*innen mit VHL-Diagnose im Alter von ≥ 18 Jahren
---	-----------------------------------	--

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
betroffenen Patient*innen		
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

Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

G-CaptAIN CAIN457R12301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Riesenzellerteriitis
GigAINt CAIN457R12301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Riesenzellerteriitis
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
UCB Phoenix-Go	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit SLE
Horizon, HZNP-HZN-825-301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. RE Voll	Patient*innen mit Systemsklerose

Zentrum für Verhornungsstörungen

Klinische Studie zu epidermolytischer Ichthyose	Dr. Leonie Frommherz Prof. Dr. Cristina Has	Patient*innen mit genetisch bestätigter epidermolytischer Ichthyose
2021-003210-39 (SXR1096)	Prof. Dr. Cristina Has	Netherton-Syndrom (Kinder und Erwachsene)

Freiburger Interdisziplinäres Zentrum für Kraniofaziale Anomalien

Unterkieferwachstum bei Säuglingen mit Robin Sequenz	Dr. Dr. S. Müller-Hagedorn, Prof. Dr. A. Picard, Prof. Dr. V. Abadie	Säuglinge mit Robin Sequenz
Facial development in adolescents with Robin sequence:	Dr. Dr. S. Müller-Hagedorn, Prof. Dr. V. Abadie	Jugendliche mit Robin Sequenz

9.2 Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2023

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

- **Amino Acid Substitution in the Cysteine-Rich Region of the Integrin $\beta 4$ Subunit Causes Late-Onset Mild Junctional Epidermolysis Bullosa without Extracutaneous Involvement.**
Wang Y, Hotz A, Esser PR, Fischer J, Has C. *J Invest Dermatol.* 2023 Nov;143(11):2233-2242.e3. doi: 10.1016/j.jid.2023.04.025. Epub 2023 May 19. PMID: 37211201
- **Epidemiology of inherited Epidermolysis bullosa in Germany.** Has C, Hess M, Anemüller W, Blume-Peytavi U, Emmert S, Fölster-Holst R, Frank J, Giehl K, Günther C, Hammersen J, Hillmann K, Höflein B, Hoeger PH, Hotz A, Mai TA, Oji V, Schneider H, Süßmuth K, Tantcheva-Póor I, Thielking F, Zirn B, Fischer J, Reimer-Taschenbrecker A. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 37(2):402–410, 2023
- **Painting and dissecting Epidermolysis Bullosa Simplex-associated keratin aggregates.**
Rietscher K, Homberg M, Kovalenko I, Sexton JZ, Rice RH, Has C, Omary MB, Magin TM. *J Dermatol Sci.* 2023 Nov;112(2):109-111. doi: 10.1016/j.jdermsci.2023.08.007. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37735021 N
- **Native Autoantigen Complex Detects Pemphigoid Autoantibodies.**
Mai S, Izumi K, Mai Y, Natsuga K, Ishii N, Sawamura D, Schauer F, Kiritsi D, Nishie W, Ujiie H. *JID Innov.* 2023 Feb 20;3(3):100193. doi: 10.1016/j.xjidi.2023.100193. eCollection 2023 May. PMID: 36992950
- **Efficacy and safety of Oleogel-S10 (birch triterpenes) for epidermolysis bullosa: results from the phase III randomized double-blind phase of the EASE study.**
Kern JS, Sprecher E, Fernandez MF, Schauer F, Bodemer C, Cunningham T, Löwe S, Davis C, Sumeray M, Bruckner AL, Murrell DF; EASE investigators. *Br J Dermatol.* 2023 Jan 23;188(1):12-21. doi: 10.1093/bjd/ljac001. PMID: 36689495

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- von Deimling M, Koehler TC, Frye BC, Maerker-Hermann E, Venhoff N. **Two cases with new onset of ANCA-positive eosinophilic granulomatosis with polyangiitis under treatment with dupilumab: coincidence or causality? *Annals of the rheumatic diseases.* 2023;82(4):580-2.**
- Freitag-Wolf S, Schupp JC, Frye BC, Fischer A, Anwar R, Kieszko R, et al. **Genetic and geographic influence on phenotypic variation in European sarcoidosis patients.** *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1218106.
- Sutharsan S, Dillenhofer S, Welsner M, Stehling F, Brinkmann F, Burkhart M, et al. **Impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on lung function, nutritional status, pulmonary exacerbation frequency and sweat chloride in people with cystic fibrosis: real-world evidence from the German CF Registry.** *Lancet Reg Health*

Eur. 2023;32:100690.

- Endres D, Schiele MA, Frye BC, Schlump A, Feige B, Nickel K, et al. **Obsessive-Compulsive Disorder With Inflammatory Cerebrospinal Fluid Changes and Intrathecal Antinuclear Antibody Staining.** Biol Psychiatry. 2023;93(11):e47-e51.

Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

- Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, et al. **Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy.** Brain. 2023;146(2):668-677. doi:10.1093/brain/awac252
- Crawford TO, Swoboda KJ, De Vivo DC, et al. **Continued benefit of nusinersen initiated in the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: 5-year update of the NURTURE study.** Muscle Nerve. 2023;68(2):157-170. doi:10.1002/mus.27853
- Mercuri E, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, et al. **Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: A randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24 months of treatment.** Eur J Neurol. 2023;30(7):1945-1956. doi:10.1111/ene.15499
- Proud CM, Mercuri E, Finkel RS, et al. **Combination disease-modifying treatment in spinal muscular atrophy: A proposed classification.** Ann Clin Transl Neurol. 2023;10(11):2155-2160. doi:10.1002/acn3.51889
- Müller-Felber W, Blaschek A, Schwartz O, et al. **Newbornscreening SMA - From Pilot Project to Nationwide Screening in Germany.** J Neuromuscul Dis. 2023;10(1):55-65. doi:10.3233/JND-221577

Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

- Hannah WB, Derks TGJ, Drumm ML, Grünert SC, Kishnani PS, Vissing J. **Glycogen storage diseases.** Nat Rev Dis Primers. 2023;9:46
- Moritz L, Klotz K, Grünert SC, Hannibal L, Spiekerkoetter U. **Metabolic phenotyping in phenylketonuria reveals disease clustering independently of metabolic control.** Mol Genet Metab. 2023;138:107509
- Storz MA, Müller A, Niederreiter L, Zimmermann-Klemd AM, Suarez-Alvarez M, Kowarschik S, Strittmatter M, Schlachter E, Pasluosta C, Huber R, Hannibal L. **A cross-sectional study of nutritional status in healthy, young, physically-active German omnivores, vegetarians and vegans reveals adequate vitamin B₁₂ status in supplemented vegans.** Ann Med. 2023;55:2269969
- Schumann A, Schultheiss UT, Ferreira CR, Blau N. **Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. XIV. Metabolic kidney diseases.** Mol Genet Metab. 2023 Nov;140(3):107683
- Grünert SC, Venema A, LaFreniere J, Schneider B, Contreras E, Wortmann SB, Derks TGJ. **Patient-reported outcomes on empagliflozin treatment in glycogen storage disease type Ib: An international questionnaire study.** JIMD Rep. 2023 Apr 19;64(3):252-258

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

- Berking, Ann-Cathrine; Flaadt, Tim; Behrens, Yvonne Lisa et al.: **Rare and potentially fatal Cytogenetically cryptic TNIP1::PDGFRB and PCM1::FGFR1 fusion leading to myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia in children.** In: Cancer genetics, 272-273, 29-34.2023. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2023.01.002> ∞
- Büchsel, Martin; Geisen, Ulrich; Beckenkamp, Clara et al.: **The effect of recombinant versus plasma-derived von Willebrand factor on prolonged PFA closure times in ECMO patients with acquired von Willebrand syndrome – an observational study.** In: Thrombosis journal, 21, 1, 4.2023. <https://doi.org/10.1186/s12959-022-00448-1> ∞
- Erlacher, Miriam; Andresen, Felicia; Sukova, Martina et al.: **Spontaneous remission and loss of monosomy 7: a window of opportunity for young children with SAMD9L syndrome.** In: Haematologica, 109, 2, 422-430.2023. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283591> ∞
- Fels, Salome; Boeckelmann, Doris; Glonnegger, Hannah et al.: **Novellikely pathogenic variant in the A3 domain of von Willebrand factor leading to a collagen-binding defect.** In: Hämostaseologie, 43, 02, 122-125.2023. <https://doi.org/10.1055/a-1701-2181> ∞
- Fernández, Delia Irene; Provenzale, Isabella; Canault, Matthias et al.: **High-throughput microfluidic blood testing to phenotype genetically linked platelet disorders: an aid to diagnosis.** In: Blood advances, 7, 20, 6163-6177.2023. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023009860> ∞

Centrum für Chronische Immundefizienz

- Carusillo A, Haider S, Schäfer R, et al. **A novel Cas9 fusion protein promotes targeted genome editing with reduced mutational burden in primary human cells.** Nucleic Acids Res. 2023;51(9):4660-4673. doi:10.1093/nar/gkad255
- Kaiser FMP, Janowska I, Menafra R, et al. **IL-7 receptor signaling drives human B-cell progenitor differentiation and expansion.** Blood. 2023;142(13):1113-1130. doi:10.1182/blood.2023019721
- Velasco Cárdenas RM, Brandl SM, Meléndez AV, et al. **Harnessing CD3 diversity to optimize CAR T cells.** Nat Immunol. 2023;24(12):2135-2149. doi:10.1038/s41590-023-01658-z
- Fischer M, Olbrich P, Hadjadj J, et al. **JAK inhibitor treatment for inborn errors of JAK/STAT signaling: An ESID/EBMT-IEWP retrospective study.** J Allergy Clin Immunol. 2024;153(1):275-286.e18. doi:10.1016/j.jaci.2023.10.018
- Caballero-Oteyza A, Crisponi L, Peng XP, et al. **GenIA, the Genetic Immunology Advisor database for inborn errors of immunity.** J Allergy Clin Immunol. 2024;153(3):831-843. doi:10.1016/j.jaci.2023.11.022

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

- Andreotti, T.-A. A. et al. **Complex Lymphatic Anomalies: Report on a Patient**

Registry Using the Latest Diagnostic Guidelines. *Lymphat Res Biol* (2023) doi:10.1089/lrb.2022.0041.

- Dompmartin, A. et al. **The VASCERN-VASCA Working Group Diagnostic and Management Pathways for Venous Malformations.** *Journal of Vascular Anomalies* 4, e064 (2023).
- Seebauer, C. T. et al. **Targeting the microenvironment in the treatment of arteriovenous malformations.** *Angiogenesis* (2023) doi:10.1007/s10456-023-09896-3.

Epilepsiezentrum

- Andrzejak, Ralph G.; Zaveri, Hitten P.; Schulze-Bonhage, Andreas et al.: **Seizure forecasting: Where do we stand?**. In: *Epilepsia*, 64, S3, S62-S71.2023. <https://doi.org/10.1111/epi.17546>
- Schulze-Bonhage A, Bruno E, Brandt A, Shek A, Viana P, Heers M, Martinez-Lizana E, Altenmüller DM, Richardson MP, San Antonio-Arce V. **Diagnostic yield and limitations of in-hospital documentation in patients with epilepsy.** *Epilepsia*. 2023 Dec;64 Suppl 4:S4-S11. <https://doi.org/10.1111/epi.17307>.
- Schulze-Bonhage, Andreas; Hirsch, Martin; Knake, Susanne et al.: **Focal cortex stimulation with a novel implantable device and antiseizure outcomes in 2 prospective multicenter single-arm trials.** In: *JAMA neurology*, 80, 6, 588.2023. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.0066>.
- International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies, (ILEA); Steinhoff, Bernhard; Schulze-Bonhage, Andreas: **GWAS meta-analysis of over 29,000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture.** In: *Nature genetics*, 55, 9, 1471-1482.2023. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01485-w>
Makridis KL, Klotz KA, Ramantani G, Becker LL, San Antonio-Arce V, et al. **Epilepsy surgery in early infancy: A retrospective, multicenter study.** *Epilepsia Open*. 2023 Sep;8(3):1182-1189. <https://doi.org/10.1002/epi4.12791>.

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- **IFT74 variants cause skeletal ciliopathy and motile cilia defects in mice and humans.** Bakey Z, Cabrera OA, Hoefele J, Antony D, Wu K, Stuck MW, Micha D, Eguether T, Smith AO, van der Wel NN, Wagner M, Strittmatter L, Beales PL, Jonassen JA, Thiffault I, Cadieux-Dion M, Boyes L, Sharif S, Tüysüz B, Dunstheimer D, Niessen HWM, Devine W, Lo CW, Mitchison HM, Schmidts M, Pazour GJ. *PLoS Genet*. 2023 Jun 14;19(6):e1010796. doi: 10.1371/journal.pgen.1010796 . eCollection 2023 Jun. PMID: 37315079
- **Emerging principles of primary cilia dynamics in controlling tissue organization and function.** Gopalakrishnan J, Feistel K, Friedrich BM, Grapin-Botton A, Jurisch-Yaksi N, Mass E, Mick DU, Müller RU, May-Simera H, Schermer B, Schmidts M, Walentek P, Wachten D. *EMBO J*. 2023 Nov 2;42(21):e113891. doi: 10.15252/emj.2023113891 . Epub 2023 Sep 25. PMID: 37743763
- **Biallelic variants in SLC4A10 encoding a sodium-dependent bicarbonate**

transporter lead to a neurodevelopmental disorder. Maroofian R, Zamani M, Kaiyrzhanov R, Liebmann L, Karimiani EG, Vona B, Huebner AK, Calame DG, Misra VK, Sadeghian S, Azizimalamiri R, Mohammadi MH, Zeighami J, Heydaran S, Toosi MB, Akhondian J, Babaei M, Hashemi N, Schnur RE, Suri M, Setzke J, Wagner M, Brunet T, Grochowski CM, Emrick L, Chung WK, Hellmich UA, Schmidts M, Lupski JR, Galehdari H, Severino M, Houlden H, Hübner CA. *Genet Med.* 2024 Mar;26(3):101034. doi: 10.1016/j.gim.2023.101034 . Epub 2023 Dec 3. PMID: 38054405 Free article.

- **Bi-allelic ACBD6 variants lead to a neurodevelopmental syndrome with progressive and complex movement disorders.** Kaiyrzhanov R, Rad A, Lin SJ, Bertoli-Avella A, Kallemeijn WW, Godwin A, Zaki MS, Huang K, Lau T, Petree C, Efthymiou S, Ghayoor Karimiani E, Hempel M, Normand EA, Rudnik-Schöneborn S, Schatz UA, Baggelaar MP, Ilyas M, Sultan T, Alvi JR, Ganieva M, Fowler B, Aanicai R, Akay Tayfun G, Al Saman A, Alswaid A, Amiri N, Asilova N, Shotelersuk V, Yeetong P, Azam M, Babaei M, Bahrami Monajemi G, Mohammadi P, Samie S, Banu SH, Basto JP, Kortüm F, Bauer M, Bauer P, Beetz C, Garshasbi M, Hameed Issa A, Eyaid W, Ahmed H, Hashemi N, Hassanpour K, Herman I, Ibrohimov S, Abdul-Majeed BA, Imdad M, Isrofilov M, Kaiyal Q, Khan S, Kirmse B, Koster J, Lourenço CM, Mitani T, Moldovan O, Murphy D, Najafi M, Pehlivan D, Rocha ME, Salpietro V, Schmidts M, Shalata A, Mahroum M, Talbeya JK, Taylor RW, Vazquez D, Vetro A, Waterham HR, Zaman M, Schrader TA, Chung WK, Guerrini R, Lupski JR, Gleeson J, Suri M, Jamshidi Y, Bhatia KP, Vona B, Schrader M, Severino M, Guille M, Tate EW, Varshney GK, Houlden H, Maroofian R. *Brain.* 2023 Nov 10:awad380. doi: 10.1093/brain/awad380.
- **Acanthocytosis: a key feature for the diagnosis of abetalipoproteinemia.** Lausch E, Yoshimi A. *Blood.* 2023 Jun 29;141(26):3231. doi: 10.1182/blood.2023020260 . PMID: 37382999

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- **Real-life data of adjuvant IFN-[alpha]2b and MMC in conjunctival melanocytic lesions** 1435-702X Nuessle, S;Auw-Haedrich, C;Jiang, J;Boehringer, D;Reinhard, T 10.1007/s00417-022-05832-1
- **Skewed X-inactivation is associated with retinal dystrophy in female carriers of RPGR mutations** 2575-1077 Amin, M;Jueschke, C;Song, F;Kastrati, D;Owczarek-Lipska, M;Eilers, J;Pauleikhoff, L;Lange, C;Neidhardt, J 10.26508/lsa.202201814 236004 Treatment with erythropoietin for patients with optic neuritis : long-term follow-up 2332-7812 Kuechlin, S;Ihorst, G;Grotejohann, B;Beisse, F;Heinrich, S;Albrecht, P;Ungewiss, J;Woerner, M;Hug, M;Wolf, S;Diem, R;Lagreze, W;Molnar, F 10.1212/nxi.0000000000200067
- **Clinical course of different types of immune reactions following keratoplasty** 1439-3999 Keye, P;Lapp, T;Boehringer, D;Heinzelmann, S;Maier, C;Reinhard, T 10.1055/a-1554-5362
- **Zur Versorgungssituation und konservativen Therapie des okulären vernarbenden Schleimhautpemphigoids in Deutschland** 1439-3999 Yaïci, R;Maier, P;Geerling, G 10.1055/a-1720-1819
- **Risk factors for the development of secondary intracranial hypertension in acute cerebral venous thrombosis** 1432-1920 Schuchardt, F;Demerath, T;Luetzen, N;Elsheikh, S;Lagreze, W;Reich, M;Kuechlin, S;Urbach, H;Meckel, S;Harloff, A 10.1007/s00234-022-03091-9

Zentrum Genetische Nierenerkrankungen

- **Genetic studies of paired metabolomes reveal enzymatic and transport processes at the interface of plasma and urine.** Schlosser P, Scherer N, Grundner-Culemann F, Monteiro-Martins S, Haug S, Steinbrenner I, Uluvar B, Wuttke M, Cheng Y, Ekici AB, Gyimesi G, Karoly ED, Kotsis F, Mielke J, Gomez MF, Yu B, Grams ME, Coresh J, Boerwinkle E, Köttgen M, Kronenberg F, Meiselbach H, Mohnney RP, Akilesh S; GCKD Investigators; Schmidts M, Hediger MA, Schultheiss UT, Eckardt KU, Oefner PJ, Sekula P, Li Y, Köttgen A. *Nat Genet.* 2023 Jun;55(6):995-1008. doi: 10.1038/s41588-023-01409-8. Epub 2023 Jun 5. PMID: 37277652
- **Accumulation of α -synuclein mediates podocyte injury in Fabry nephropathy.** Braun F, Abed A, Sellung D, Rogg M, Woidy M, Eikrem O, Wanner N, Gambardella J, Laufer SD, Haas F, Wong MN, Dumoulin B, Rischke P, Mühlhig A, Sachs W, von Cossel K, Schulz K, Muschol N, Gersting SW, Muntau AC, Kretz O, Hahn O, Rinschen MM, Mauer M, Bork T, Grahammer F, Liang W, Eierhoff T, Römer W, Hansen A, Meyer-Schwesinger C, Iaccarino G, Tøndel C, Marti HP, Najafian B, Puellas VG, Schell C, Huber TB. *J Clin Invest.* 2023 Jun 1;133(11):e157782. doi: 10.1172/JCI157782. PMID: 37014703
- **HNF1B Alters an Evolutionarily Conserved Nephrogenic Program of Target Genes.** Grand K, Stoltz M, Rizzo L, Röck R, Kaminski MM, Salinas G, Getwan M, Naert T, Pichler R, Lienkamp SS. *J Am Soc Nephrol.* 2023 Mar 1;34(3):412-432. doi: 10.1681/ASN.2022010076. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36522156
- **TRPM channels in health and disease.** Chubanov V, Köttgen M, Touyz RM, Gudermann T. *Nat Rev Nephrol.* 2024 Mar;20(3):175-187. doi: 10.1038/s41581-023-00777-y. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37853091
- **SCD5 Regulation by VHL Affects Cell Proliferation and Lipid Homeostasis in ccRCC.** Ganner A, Philipp A, Lagies S, Wingendorf L, Wang L, Pilz F, Welte T, Grand K, Lienkamp SS, Klein M, Kammerer B, Frew IJ, Walz G, Neumann-Haefelin E. *Cells.* 2023 Mar 8;12(6):835. doi: 10.3390/cells12060835. PMID: 36980176

Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- Venhoff N, Schmidt WA, Bergner R, Rech J, Unger L, Tony HP, Finzel S, Andreica I, Kofler DM, Weiner SM, Lamprecht P, Schulze-Koops H, App C, Pournara E, Mendelson MH, Sieder C, Maricos M, Thiel J. **Safety and efficacy of secukinumab in patients with giant cell arteritis (TitAIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.** *Lancet Rheumatol.* 2023 Jun;5(6):e341-e350. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00101-7. PMID: 38251601.
- Welte T, Westermann L, Kappes J, Schramm MA, Bemtgen X, Staudacher DL, Hug MJ, Venhoff N, Arnold F. **Identification of Covariates Modulating B-Cell Repopulation Kinetics in Subjects Receiving Rituximab Treatment.** *Arthritis Rheumatol.* 2023 Nov;75(11):2045-2053. doi: 10.1002/art.42625. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37276446.
- Emmi G, Bettiol A, Gelain E, Bajema IM, Berti A, Burns S, Cid MC, Cohen Tervaert JW, Cottin V, Durante E, Holle JU, Mahr AD, Del Pero MM, Marvisi C, Mills J, Moiseev S, Moosig F, Mukhtyar C, Neumann T, Olivotto I, Salvarani C, Seeliger B, Sinico RA, Taillé C, Terrier B, Venhoff N, Bertias G, Guillevin L,

Jayne DRW, Vaglio A. **Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis.** Nat Rev Rheumatol. 2023 Jun;19(6):378-393. doi: 10.1038/s41584-023-00958-w. Epub 2023 May 9. PMID: 37161084.

- Giaglis S, Daoudlarian D, Thiel J, Rizzi M, Kyburz D, Venhoff N, Walker UA. **Mitochondrial DNA: a novel indicator of active inflammation in ANCA-associated vasculitides.** Rheumatology (Oxford). 2023 Aug 1;62(8):2930-2937. doi: 10.1093/rheumatology/kead015. PMID: 36645235; PMCID: PMC10393440.
- Arnold S, Mahrhold J, Kerstein-Staehle A, Riemekasten G, Csernok E, Hellmich B, Venhoff N, Thiel J, Affeldt K, Jahnke A, Lamprecht P. **Spectrum of ANCA-specificities in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. A retrospective multicentre study.** Clin Exp Rheumatol. 2023 Apr;41(4):936-942. doi: 10.55563/clinexprheumatol/299yme. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37073637.

Zentrum für Verhornungsstörungen

- **A retrospective study on the liver toxicity of oral retinoids in Chanarin-Dorfman syndrome.** Valette C, Jonca N, Fischer J, Pernin-Grandjean J, Granier Tournier C, Diociaiuti A, Neri I, Dreyfus I, Furman M, Giehl K, Wollenberg A, Mallet S, Martin L, Martin-Santiago A, Onnis G, Broue P, Leclerc-Mercier S, Schmuth M, Sprecher E, Gruber R, Suessmuth K, Bourrat E, Komlosi K, Hill S, O'Toole EA, Schischmanoff O, Caux F, Mazereeuw-Hautier J; French Pediatric Dermatology Research Group and of the 'ERN-Skin Network'. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Oct;37(10):e1237-e1241. doi: 10.1111/jdv.19235. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37257069.
- **Acral lamellar ichthyosis with amino acid substitution in the C-terminus of keratin 2.** Frommherz L*, Komlosi K*, Hewel C, Kopp J, Dewenter M, Zimmer A, Bartsch O, Linke M, Technau-Hafsi K, Gerber S, Fischer J, Has C. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Apr;37(4):817-822. doi: 10.1111/jdv.18719. Epub 2022 Nov 17. PMID: 36331357.
- **Mutational Spectrum of the ABCA12 Gene and Genotype-Phenotype Correlation in a Cohort of 64 Patients with Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis.** Hotz A, Kopp J, Bourrat E, Oji V, Süßmuth K, Komlosi K, Bouadjar B, Tantcheva-Poór I, Hellström Pigg M, Betz RC, Giehl K, Schedel F, Weibel L, Schulz S, Stölzl DV, Tadini G, Demiral E, Berggard K, Zimmer AD, Alter S, Fischer J. Genes (Basel). 2023 Mar 15;14(3):717. doi: 10.3390/genes14030717. PMID: 36980989; PMCID: PMC10048568.
- **Pathogenic variants in the SPTLC1 gene cause hyperkeratosis lenticularis perstans.** Jäggle S, Hsu HH, Juratli HA, Zimmer AD, Prieschl A, Alter S, Wiedenhofer B, Metze D, Emmert S, Fischer J. Br J Dermatol. 2023 Jan 23;188(1):94-99. doi: 10.1093/bjd/ljac019. PMID: 36689507.
- **Syndromic ichthyosis.** Judith Fischer*, Alrun Hotz, Katalin Komlosi. medizinische genetik 2023; 35(1): 23–32. <https://doi.org/10.1515/medgen-2023-2006>.

9.3 Leitlinien und Konsensuspapiere

Seltene Gefäßfehlbildungen

- The VASCERN-VASCA Working Group Diagnostic and Management Pathways for Venous Malformations - PMC (nih.gov)

Seltene Augenerkrankungen

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

Seltene Bluterkrankungen

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

Seltene Epilepsien

- EEG in fitness to drive evaluations in people with epilepsy — Considerable variations across Europe
- Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter

Seltene Hauterkrankungen

Bullöse Autoimmundermatosen

- S2k-Leitlinie zur Therapie des Pemphigus vulgaris/foiaceus und des bullösen Pemphigoids: 2019 Update

Epidermolysis bullosa

- Multidisciplinary care of epidermolysis bullosa during the COVID-19 pandemic- Consensus: Recommendations by an international panel of experts.
- Emergency management in epidermolysis bullosa: consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases.
- Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa.
- Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility.
- Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases.
- Oral Manifestations in Inherited Epidermolysis Bullosa
- Zahnmedizinische Betreuung und Therapie von Personen mit Epidermolysis bullosa

Seltene Lungenerkrankungen

- [S2k-Diagnostik Idiopathische Lungenfibrose](#)
- [20200603_PP_Alpha-1-Antitrypsin-Mangel \(AATM\)_DGP.pdf](#)
- [20191220_PP_Diagnostik und Therapie der kardialen Sarkoidose_DGP_DGK.pdf](#)
- [Delphi consensus recommendations for a treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis](#)
- [\[Pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis \(update\) and progressive pulmonary fibrosis - S2k Guideline of the German Respiratory Society\] - PubMed \(nih.gov\)](#)

Seltene Immundefekte

- [COVID19 \(API\)](#)
- [COVID19 \(ESID\)](#)
- [Diagnostik COVID \(ESID\)](#)
- [Diagnostik Immundefekte \(AWMF\)](#)
- [Diagnostik und Therapie ILD in PID \(ESID\)](#)
- [Konsensusempfehlungen zur Etoposid-basierenden Therapie bei HLH](#)
- [Immunglobulinersatztherapie \(AWMF\)](#)
- [Impfen bei Immundefizienz](#)
- [Transition bei IEI \(ESID\)](#)
- [Sekundäre Immundefekte \(ESID\)](#)

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

- [Leitlinienreport zur AWMF S2k Leitlinie: "Nierenzysten und zystische Nierenerkrankungen bei Kindern" \(AWMF Register Nr. 166/003\)](#)
- [International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people](#)
- [Genetics in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) Controversies Conference](#)
- [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 - PubMed \(nih.gov\)](#)

Seltene Skelettentwicklungsstörungen

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

Seltene Stoffwechselerkrankungen

- [Koordination einer internationalen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie langkettiger Fettsäureoxidationsstörungen](#)
- [Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia](#)
- [Consensus recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of inherited methylation disorders](#)
- [Konfirmationsdiagnostik bei Verdacht auf angeborene Stoffwechselkrankheiten aus dem Neugeborenencreening](#)
- [Cross-sectional study of 168 patients with hepatorenal tyrosinaemia and implications for clinical practice](#)
- [Recommendations for the management of tyrosinaemia type 1](#)
- [Treatment recommendations in long-chain fatty acid oxidation defects: consensus from a workshop](#)

Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- [060-012l_S3_KF_Diagnostik-Therapie-ANCA-assozierten-Vaskulitiden-AAV_2024-03.pdf \(awmf.org\)](#)
- [Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [AWMF-S2k Leitlinie Management Großgefäßvaskulitiden](#)
- [AWMF-Leitlinie Management ANCA-assozierte Vaskulitiden \(aktuell in Erstellung\)](#)

Seltene Verhornungsstörungen

- [Proposal for a 6-step approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma](#)
- [Personal, financial and time burden in inherited ichthyoses: A survey of 144 patients in a university-based setting - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [French national protocol for the management of congenital ichthyosis - PubMed \(nih.gov\)](#)