



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

Interdisziplinär und multiprofessionell



Jahresbericht 2022

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 und Nichtärztlicher Lotse FZSE
Fabian Seiler, Koordinator FZSE

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort.....	4
2	Darstellung des Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE).....	6
2.1	Das koordinierende A Zentrum (NAMSE Typ A Zentrum)	6
2.2	Die Fachzentren (NAMSE Typ B Zentren)	7
2.3	Organigramm	8
2.4	Vorstand	9
3	Leistungsangebot.....	9
4	Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung	10
4.1	Koordinierendes A Zentrum	10
4.2	Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen.....	11
4.3	Besondere Aufgaben der integrierten Fachzentren	12
4.4	Register	13
4.5	Transitionskonzept.....	13
5	Fortbildungen des koordinierenden A Zentrums	14
5.1	Fortbildungen in der Reihe „FZSE – Fortbildung & Forschung“	14
5.2	Fortbildungen im Rahmen des Tages der Seltenen Erkrankungen 2022.....	15
6	Maßnahmen zur Qualitätssicherung	15
6.1	Interne Qualitätssicherung, kontinuierliche Verbesserung, PDCA-Zyklus.....	15
6.2	Zertifizierung	16
6.3	Qualitätsziele	16
6.3.1	Übergeordnete Ziele	16
6.3.2	Laufende Qualitätsziele.....	17
6.3.3	Jahresziele.....	17
6.4	SOPs und Behandlungskonzepte	18
7	Zusammenarbeit mit der Patient*innenselbsthilfe	19
8	Beteiligung an externen Netzwerken	20
8.1	Kompetenzzentrum Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg	20
8.2	Arbeitsgemeinschaft Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland	20
8.3	ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen	21
9	Forschung	22
9.1	Klinische Studien im Berichtszeitraum	22
9.2	Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2022.....	27
9.3	Leitlinien und Konsensuspapiere	33

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. Patientenrelevante Entscheidungen sind somit erheblich erschwert und Patienten 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 und Experten 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 und Europa. 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 (A-Zentrum) wurde 2009 als eine Einrichtung des Universitätsklinikums Freiburg (UKF) ins Leben gerufen. Am UKF gab es 2022 mehr als 10.000 stationäre Behandlungsfälle für Patient*innen, die Symptome einer seltenen Erkrankung zeigen, und ein Vielfaches an ambulanten Patient*innen. 2022 waren 12 Fachzentren (B-Zentren) im FZSE integriert und ein weiteres Fachzentrum, das B-Zentrum für Verhornungsstörungen, wurde August 2022 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 die Vernetzung der Zentren für SE in den Europäischen Referenznetzwerken (ERN). Diese vernetzte Struktur unterstützt das Ziel, Patient*innen mit initial unklarer Diagnose eine umfassende Diagnostik- und Therapieinfrastruktur anzubieten.

Auf nationaler Ebene wurden 2022 mehrere Projekte und neue Versorgungsstrukturen zur Verbesserung der Versorgung von Patient*innen mit einer seltenen Erkrankung umgesetzt. 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 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. Für Patient*innen mit V.a. eine unklare seltene Erkrankung wird im Rahmen des Selektivvertrags durch interdisziplinäre Fallkonferenzen und anschließender Exomanalyse die Diagnosefindung erstrebt.

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. Obwohl einzelne Fachbereiche am FZSE bereits ein gut funktionierendes Transitionskonzept entwickelt haben, bleibt die Realisation eines fachübergreifenden Konzeptes auch für das Jahr 2023 eines der Hauptprojekte des FZSE.

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 hat sich im Sommer 2022 für die Zertifizierung angemeldet und konnte nach mehrmonatiger präziser Vorbereitung durch das A-Zentrumsteam das Zertifizierungsverfahren am 15.12.2022 mit einem erfolgreichen Audit abschließen. 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.

Noch in der Zeitspanne der Coronarestriktionen veranstaltete das FZSE zum Tag der Seltenen Erkrankungen Anfang März 2022 ein sehr erfolgreiches zweitägiges Online Symposium zum Thema: „Interdisziplinäre Herausforderungen von Seltenen Erkrankungen“ sowie am zweiten Tag zum Thema „Seltene Erkrankungen des Auges“. Ein Vorteil der Online-Veranstaltung bestand in der großen Anzahl und dem breiten Spektrum der Teilnehmer*innen, sodass sowohl Fachexperten, als auch Vertreter*innen von Selbsthilfegruppen und Betroffene für die Veranstaltung und die regen Diskussionen gewonnen werden konnten. Auch an der bundesweiten Aktion „Selten Allein - Mach mit Deiner Kunst anderen Mut“ hat sich das FZSE mit 22 Teilnehmer*innen, die teilweise am Universitätsklinikum Freiburg behandelt werden, beteiligt. Durch eine eindrucksvolle Kunstaussstellung im Hauptbahnhof Freiburg gelang es den Betroffenen das Thema "Seltene Erkrankungen" durch ihre Kunstwerke in die Öffentlichkeit zu tragen.

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 2023

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:

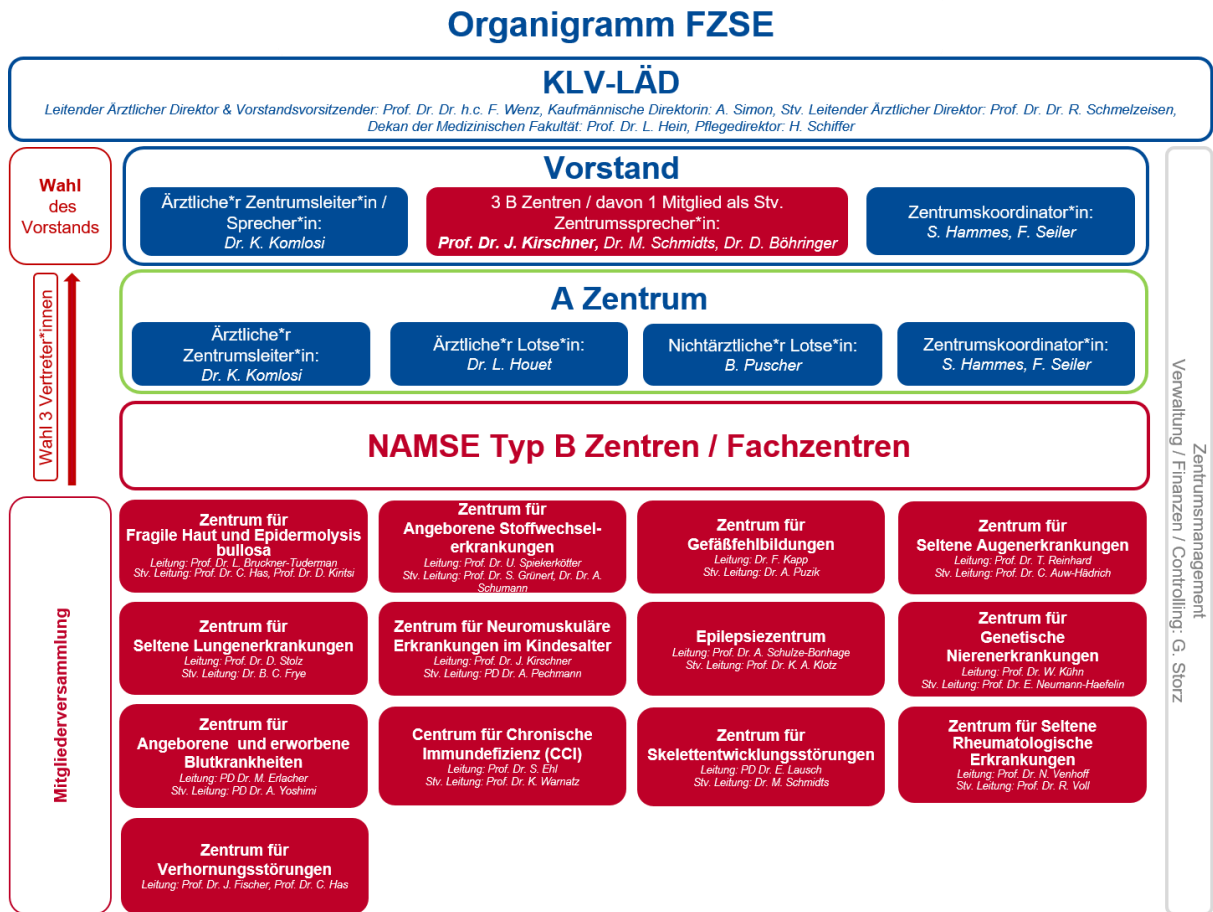
- Koordinierte phänotypische, funktionelle und molekulare Diagnostik von Seltenen Erkrankungen,
- fachlich-medizinische Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Seltenen Erkrankungen durch enge interdisziplinäre Vernetzung und Fortentwicklung der fachlichen Kompetenz,
- organisatorische Verbesserung 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 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. Spiekermann
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. J. Fischer und Prof. Dr. C. Has

2.3 Organigramm



Glossar

FZSE – Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen

NAMSE – Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen 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**
Fachärztin
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

Der Vorstand des FZSE setzt sich aus der Ärztlichen Leiterin, Frau Dr. K. Komlosi sowie drei gewählten Mitgliedern aus den Reihen der B-Zentren 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 zwölf 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. 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.

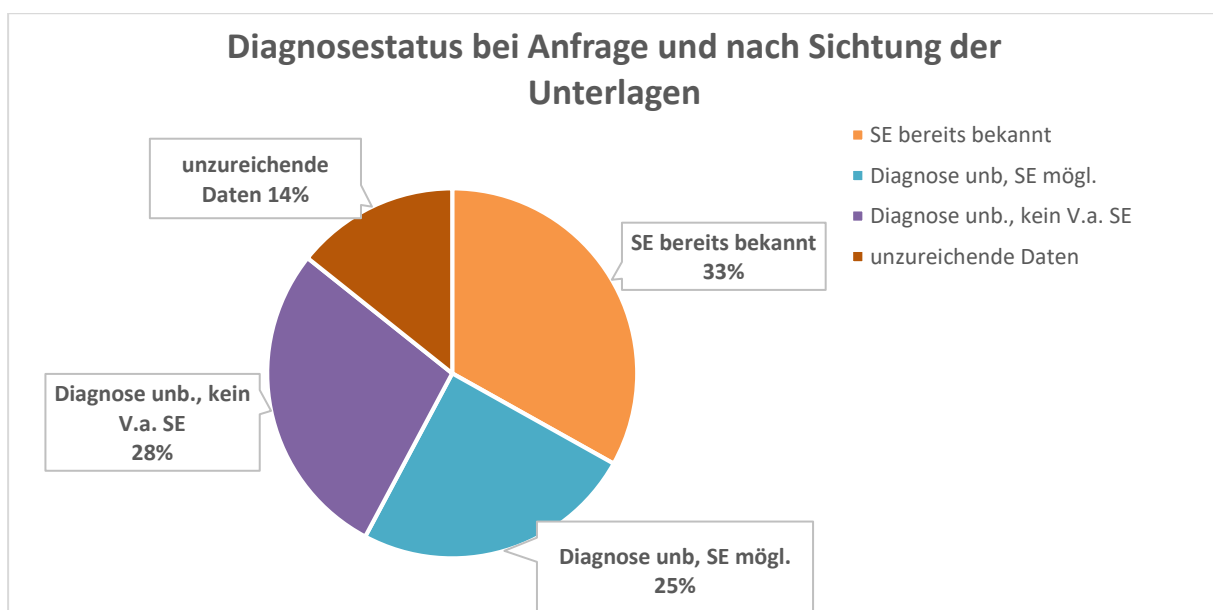
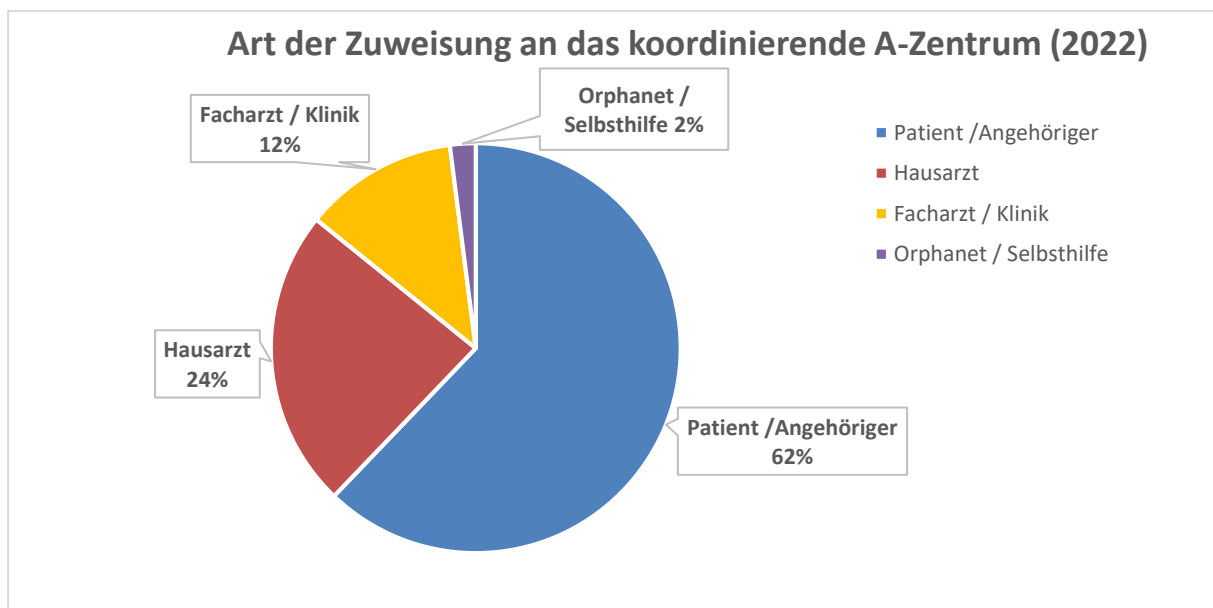
Seit dem 01.04.2022 ist das FZSE dem Selektivvertrag zur besonderen Versorgung nach §140a SGB V als indikationsstellendes Zentrum für Seltene Erkrankungen beigetreten und ermöglicht somit die innovative Diagnostik für Patient*innen mit unklarer Diagnose. Der Selektivvertrag dient zur interdisziplinären, multizentrischen Umsetzung von Maßnahmen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE), auf Grundlage der Erkenntnisse des nationalen Innovationsfondsprojektes TRANSLATE-NAMSE.

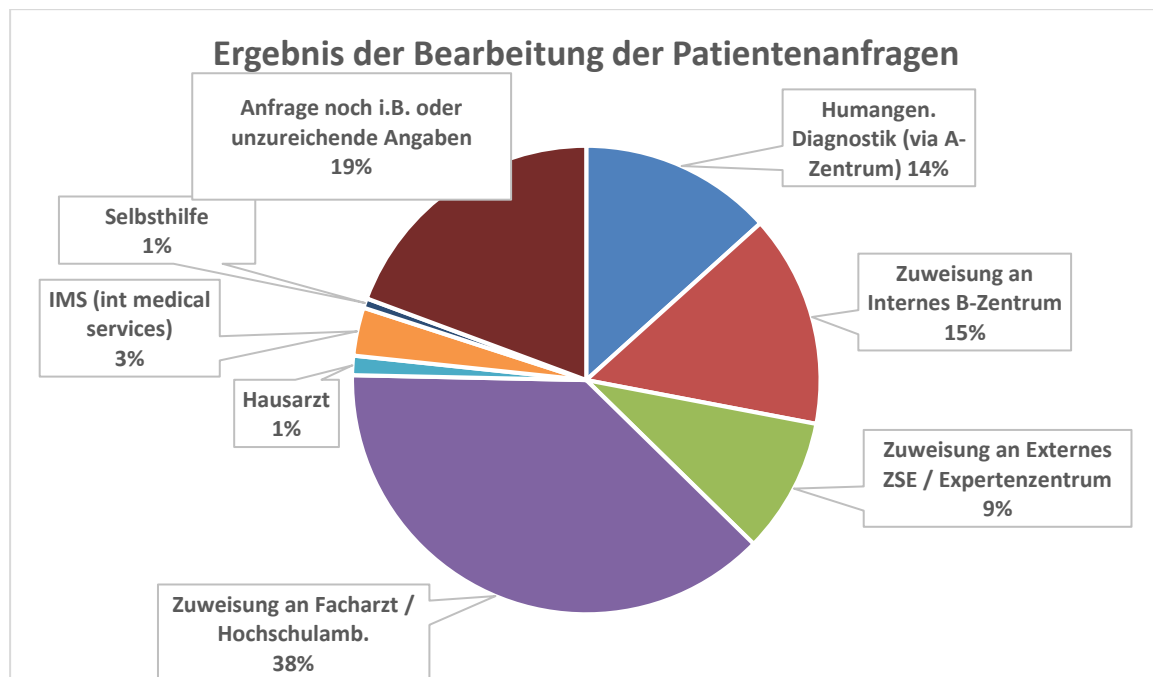
Ziel des Vertrages ist es, bei Versicherten mit Verdacht auf eine seltene, angeborene, genetische Erkrankung, durch einen interdisziplinären Ansatz und eine Exomsequenzierung eine sichere Diagnose zu stellen. Als Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat zum Selektivvertrag besteht in der Exomdiagnostik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

4 Leistungserbringung in der Patient*innenversorgung

4.1 Koordinierendes A Zentrum

Im Berichtszeitraum 2022 wurden insgesamt 149 Anfragen (2021: 161) an das koordinierende A Zentrum gestellt und umfassend bearbeitet.

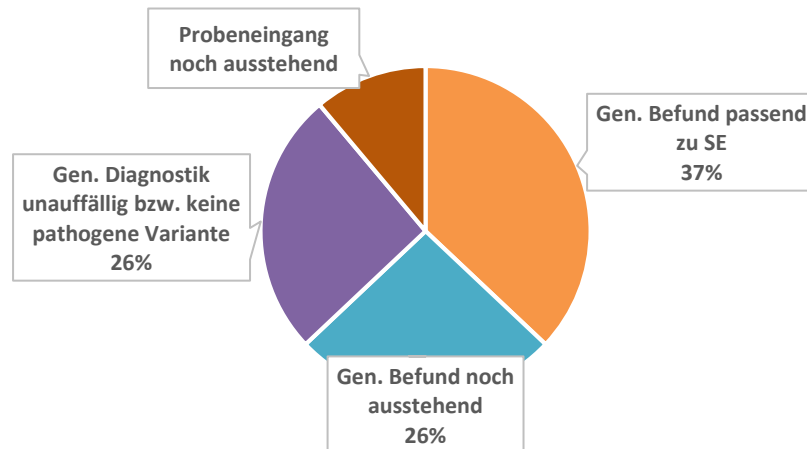




4.2 Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen

Für das A-Zentrum des FZSE ist eine erweiterte humangenetische Diagnostik am Standort verfügbar. Nach Bearbeitung der 2022 im A-Zentrum eingegangenen Anfragen mit Fokus auf erwachsene Patienten mit unklarer Diagnose, wurde auf Grundlage interner Fallbesprechungen bei ca. 67,5% der Patient*innen mit ausführlichen Vorbefunden die Indikation zur weiterführenden, spezialisierten, humangenetischen Diagnostik gestellt (27 von 40 Pat. mit ausführlichen Vorbefunden). Die im Jahr 2022 durch das A-Zentrum des FZSE veranlasste molekulargenetische Diagnostik erbrachte bislang folgende Ergebnisse: In 37% der Pat. (10 von 27 Pat.) auffälliger molekulargenetischer Befund passend zu SE (inkl. VUS Kl. 4), bei 26% der Pat. (7 von 27) ist die genetische Diagnostik noch i.B. und bei 26% (7 von 27) war die genetische Diagnostik unauffällig bzw. ohne Hinweis auf eine pathogene Variante (bei 3 Pat. Probeneingang noch ausstehend). Die häufigsten genetisch gesicherten Diagnosen beinhalteten Erkrankungen aus der Gruppe der Bindegewebs- synthesesstörungen (vEDS, ca. 40%) sowie unterschiedliche Knochenstoffwechselstörungen (u.a. Hypophosphatasie, multiple epiphysäre Dysplasie, Metachondromatose, genetisch bedingte Osteoporose, ca. 40%). Die Untersuchungen für den Zeitraum 2022 sind allerdings noch nicht vollständig abgeschlossen.

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



Die Kennzahlen beziehen sich ausschließlich auf die Patienten des A-Zentrums, für welche eine Indikation zur humangenetischen Analyse gestellt wurde. Der größte Anteil an Indikationen zur humangenetischen Analyse wird in den Fachzentren des FZSE gestellt.

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 2022 dar.

Besondere Aufgaben 2022	Anzahl	
	2021	2022
Versorgungsleistungen		
1. Interdisziplinäre Fallkonferenzen		
a. Anzahl Fallkonferenzen	338	433
b. Anzahl besprochener externer Patient*innen*	358	649
2. Fachspezifische Kolloquien mit externen Leistungserbringern*	168	125
3. Interdisziplinäre Fallkonferenzen mit externen Leistungserbringern*	76	75
4. Beratungsleistungen für externe Leistungserbringer		
a. Beratungsleistungen für stationäre Leistungserbringer	1.702	1.731
b. Beratungsleistungen für ambulante Leistungserbringer	2.913	2.542
5. Prüfung Patientenakten für andere Leistungserbringer*	303	224

6. Telemedizinische Konsultationen für externe Leistungserbringer		
a. Anzahl telemedizinische Konsultationen für stationäre Leistungserbringer	102	148
b. Anzahl telemedizinische Konsultationen für ambulante Leistungserbringer	176	72
Sonstige Leistungen		
7. Register		
a. Mitwirkung an (inter-)nationalen Registern	44	51
b. Federführung für einmalige, nicht fremdfinanzierte Register	2	2
8. Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen		
a. Anzahl große Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ext. Teilnehmenden	13	28
b. Anzahl kleine Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen mit ext. Teilnehmenden	60	125
9. Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen		
a. Anzahl Informationsveranstaltungen	8	13
b. Durchschn. Anzahl Teilnehmer*innen pro Veranstaltung	55	41

**Aus dem stationären Sektor.*

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 häufig 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 erarbeitet das FZSE ein Transitionskonzept. Hierzu finden in den B-Zentren monatliche Abstimmungstreffen sowie halbjährliche 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.

In 2022 hat 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 angeboten. In diesem Rahmen wurden folgende Fragen diskutiert:

- Generisches vs. Spezifisches Transitionskonzept
- Aufgaben der B-Zentren
- Rolle des A-Zentrums
- (Einheitliche) Darstellung der Transitionskonzepte (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“

- 23.02.2022: Natürliche Gentherapie im SAMD9/9L Syndrom
PD Dr. Miriam Erlacher
- 31.03.2022 Dran denken! - Der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel
PD Dr. Sebastian Fährdrich (LOA)
- 27.04.2022: Transition - was können wir anbieten?
PD Dr. Thorsten Langer
- 19.05.2022: Lotsentätigkeit im A-Zentrum des FZSE: Ein 2-Jahres Rückblick
Dr. Leonora Houet
- 29.06.2022: Neuigkeiten vom Bereich der Genodermatosen
Prof. Dr. Cristina Has
- 21.07.2022: Neue Therapieverfahren bei Chorioretinopathia centralis serosa
Dr. Laurenz Pauleikhoff
- 21.09.2022: Pathophysiology of kidney disease in organic acidurias: Similarities and Differences
Dr. Dr. Anke Schumann
- 20.10.2022: Genetik der Verhornungsstörungen
Prof. Dr. Dr. Judith Fischer
- 23.11.2022: Pharmakologische Therapie der Achondroplasie
PD Dr. Ekkehart Lausch
- 15.12.2022 COVID 19 und Primäre Immundefizienzen (PID)
Prof. Dr. Klaus Warnatz

5.2 Fortbildungen im Rahmen des Tages der Seltenen Erkrankungen 2022

4.-5. März 2022



**Internationaler Tag der
Seltenen Erkrankungen 2022**

Selten sind viele



4.- 5. März 2022

ONLINE-VERANSTALTUNG

Im Rahmen des Internationalen Tages der Seltenen Erkrankungen 2022 „Selten sind viele“ hat das Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Seltene Augenerkrankungen in zwei Info- und Fortbildungsveranstaltungen Neuigkeiten aus den Bereichen „Seltene Erkrankungen des Auges“ sowie „Interdisziplinären Herausforderungen von Seltenen Erkrankungen“ für Ärzt*innen, Wissenschaftler*innen, Betroffene und Interessierte präsentiert. In mehreren Vorträgen und einer abschließenden Diskussionsrunde erörterten Expert*innen des FZSE und seiner Fachzentren, des Universitätsklinikums Freiburg und von Selbsthilfegruppen aktuelle Herausforderungen und medizinische Entwicklungen.

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 Seltenen 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.

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 2022

Die Managementbewertung für das Jahr 2022 fand am 13. März 2023 statt. Dabei wurden die Ergebnisse hinsichtlich der in Kapitel 6.3 beschriebenen Qualitätszielen bewertet sowie neue Jahresziele für das Jahr 2023 festgelegt.

6.3.1 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 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 Seltene 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 2022:

Beispiel 1: Verbesserung der Öffentlichkeitsarbeit.

Maßnahmen:

- Einführung einer Schirmherrschaft/Patenschaft für das FZSE
- Einführung eines Newsletters

Primärer Nutzen für: Öffentliche Wahrnehmung und Spendenakquise.

Umsetzungsgrad: 100%

Bewertung:

Der Newsletter wurde erfolgreich implementiert und hat mit Stand 12.04.2023 306 Abonnent*innen. Mit Nils Frommhold konnte ein Profi-Triathlet aus der Region Freiburg als Zentrums-Pate gewonnen werden. Über seine Social Media Kanäle mit über 19.000 Followern wurden mehrere Fact-Sheets zum Thema „Seltene Erkrankungen“ veröffentlicht. Es wurde ein Spendenkonto für das FZSE eingerichtet.

Durch die gesteigerten Aktivitäten der Öffentlichkeitsarbeit konnten 2023 alleine bei Veranstaltungen des A-Zentrums 241 externe Teilnehmende gewonnen werden.



Beispiel 2: Zertifizierung durch ClarCert.

Maßnahmen:

- Einführung fehlender Prozesse gemäß Anforderungskatalog.
- Erstellung bzw. Zusammenstellung aller notwendigen Dokumente.
- Durchführung des Zertifizierungsaudits

Primärer Nutzen für: Versorgungsqualität der Patient*innen.

Umsetzungsgrad: 100%

Bewertung: Die Zertifizierung konnte mit zwei Hinweisen erfolgreich abgeschlossen werden.

Beispiele für die Zielfestlegung für das Jahr 2023:

Beispiel 1: Erreichung niedergelassener Ärzt*innen für z.B. Fortbildungsveranstaltungen.

Maßnahmen:

- Aufbau von unterschiedlichen Verteilern für Hausärzt*innen und Fachärzt*innen.
- Gestaltung des Fortbildungsangebots für die jeweilige Zielgruppe.

Primärer Nutzen für: Versorgungsqualität der Patient*innen

Beispiel 2: ERN-Re-Evaluation.

Maßnahmen:

- Unterstützung der B-Zentren bei der Re-Evaluation der Mitgliedschaften in ihren jeweiligen ERNs.

Primärer Nutzen für: Effektivität des Arbeitens innerhalb des FZSE.

6.4 SOPs und Behandlungskonzepte

Im Jahr 2022 wurden im FZSE 21 SOPs aktualisiert sowie 13 neue SOPs zur Versorgung von seltenen Erkrankungen verfasst. Alle SOPs bzw. Behandlungskonzepte, sind über die Webseite für die Öffentlichkeit 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

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

- Deutsche Sarkoidosevereinigung
- Mukoviszidose e.V.
- Pulmonale Hypertonie e.V.
- Sarkoidose Netzwerk e.V.
- Lungenfibrose e.V.

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.
- Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.
- Stiftung Lichterzellen
- MDS Foundation
- Interessengemeinschaft Neutropenie e.V.
- The Champ Foundation - Fighting against Pearson Syndrome
- Interessengemeinschaft 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 – Interessengemeinschaft der Menschen mit Immundefekten e.V.
- KiDS-22q11 e.V.
- CHARGE Syndrom e.V.
- PRINTO – Pediatric Rheumatology International Trials Organization
- EHK – Elterninitiative HIV-betroffener Kinder e.V.
- IPOPI – International Patient Organization for Primary Immunodeficiency

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

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

Epilepsiezentrum

- Deutsche Epilepsievereinigung
- Epilepsie Bundes-Elternverband
- Landesverband der Epilepsie-Selbsthilfegruppen Baden-Württemberg e.V.

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- Bundesverband Kleinwüchsiger Menschen und ihrer Familien e.V.
- Landesverband Kleinwüchsiger Menschen und ihrer Familien Baden-Württemberg 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

Zentrum für Verhornungsstörungen

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

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 ExomAG des Selektivvertrags vertreten und wirkt aktiv in der Evaluierung und Verbesserung des Selektivvertrags mit. Weiterhin besteht eine enge Vernetzung mit den teilnehmenden ZSEs in der Diagnosefindung von unklaren Fällen.

8.4. Deutsche ZSE/ERN Versorgernetzwerke

Das A Zentrum des FZSE koordiniert mit den 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 A-Zentrum in Deutschland koordiniert wird.

8.3 ERN – Europäische Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen



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

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

9 Forschung

9.1 Klinische Studien im Berichtszeitraum

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

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Zentrum für Fragile Haut & Epidermolysis bullosa		
ARGX-113-1904 EudraCT: 2020-002915-23	Prof. Dr. D. Kiritsi	Patient*innen mit Pemphigus vulgaris / foliaceus
ARGX-113-1905 EudraCT: 2020-002917-16	Prof. Dr. D. Kiritsi	Patient*innen mit Pemphigus vulgaris / foliaceus
ARGX-113-2009 EudraCT: 2021-003087-27	Prof. Dr. D. Kiritsi	Patient*innen mit bullösem Pemphigoid
LIBERTY EudraCT: 2019-003520-20	Prof. Dr. D. Kiritsi	Patient*innen mit bullösem Pemphigoid
TPV11 EudraCT: 2019-001727-12	Dr. F. Schauer	Patient*innen mit Pemphigus vulgaris
InMed 755-201-EB EudraCT: 2021-000214-42	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)
Zentrum für Seltene Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter		
SHINE	Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder und Erwachsene von 6 Monaten – 60 Jahre)
232SM201-Nurture	Dr. A. Pechmann	Präsymptomatische spinale Muskelatrophie (max. 6 Wochen alte Babys)
BP39055 - SUNFISH	Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie von Typ 2 und 3 (Kinder und Erwachsene zwischen 2 - 25 Jahre)
BP39054 - JEWELFISH	Dr. A. Pechmann	Spinale Muskelatrophie (Kinder und Erwachsene von 6 Monaten – 60 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)

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
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	Morbus Pompe (Kinder und Erwachsene)	Nonsense Mutation Muskeldystrophie Duchenne unter Translarna (Ataluren) Behandlung (Kinder und Erwachsene)
Zentrum für Angeborene Stoffwechselstörungen		
DTX401-CL301	Prof. Dr. S. Grünert	Erwachsene Patienten mit Glykogenose Typ Ia
Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI)		
ABACHAI	Prof. Dr. B. Grimbacher	Patient*innen mit CTLA-4 Insuffizienz oder LRBA Defizienz
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)
STILPAD	Prof. Dr. K. Warnatz	Patienten mit variablem Immundefekt (CVID) und interstitieller Lungenbeteiligung
Tadekinig Alpha bei NLRC4/XIAP	Prof. Dr. S. Ehl	Patienten mit NLRC4 oder XIAP Mutation
WoHL-CVID	Prof. Dr. A. Nieters	Arbeitsfähigkeit, Gesundheitskompetenz und Lebensqualität von Patienten mit Chronischem Variablem Immundefektsyndrom (CVID)
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	Prof. J. Rößler	Register für Patienten mit komplexen lymphatischen Anomalien

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Epilepsiezentrum		
EP0091, NCT03373383: Padsevonil bei Erwachsenen mit fokalen Anfällen	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen > 18 Jahre mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
EP0093, NCT03370120: Padsevonil bei Erwachsenen mit fokalen Anfällen	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen > 18 Jahre mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
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. A. Klotz Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen > 2 Jahre mit therapierefraktärer Epilepsie bei Dravet Syndrom
ZX008-1601, NCT03355209: Fenfluramin bei Lennox-Gastaut Syndrom	Dr. A. Klotz 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. A. Klotz Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen > 2 Jahre mit therapierefraktärer Epilepsie bei Dravet Syndrom und Lennox-Gastaut Syndrom
N01349, NCT03325439: Brivaracetam bei Neugeborenen	Dr. A. Klotz Dr. V. San Antonio Arce	Neugeborene mit epileptischen Anfällen
EudraCT Nr. 2013- 000531-27: RESCUE ESES, Steroides vs Clobazam in ESES	Dr. A. Klotz Dr. V. San Antonio Arce	Patient*innen < 18 Jahren mit elektrischem Status epilepticus im Schlaf (ESES)
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. A. Klotz 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. A. Klotz 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
DRKS00015918: Neurostimulation mit dem EASEE® System	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen > 18 Jahre mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
DRKS00017833: PIMIDES, direkte epikraniale Stimulation	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen > 18 Jahre mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie
NATASHHA: Tiefe Hirnstimulation bei hypothalamischem Hamartom	Prof. Dr. A. Schulze- Bonhage	Patient*innen > 18 Jahre mit therapierefraktärer fokaler Epilepsie bei hypothalamischem Hamartom
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

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

MCDS Therapy	PD Dr. E. Lausch	Patient*innen mit MCDS
--------------	------------------	------------------------

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 (NCT03865160)	Prof. Dr. W. A. Lagrèze	Patient*innen mit Myopiekontrolle bei Kindern (8-12 Jahre) mit niedrigdosiertem Atropin
EU-ROP Register	Prof. Dr. W. A. Lagrèze	Frühgeborenenretinopathie

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
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- 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

Studie	Ansprechpartner*in	Zielgruppe
Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen		
G-CaptAIN CAIN457R12301	PD Dr. S. Finzel, Prof. Dr. N. Venhoff	Patient*innen mit Riesenzellarteriitis
Mandara, D3253C00001	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 Phoenyx-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
Towards pathogenetic therapies for rare types of ichthyoses: Treat- ICHTY (Number PPRC-2018- 65)	Prof. Dr. Cristina Has	Patient*innen mit genetisch bestätigter Ichthyose

9.2 Ausgewählte Publikationen der Fachzentren 2022

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

- **Systemic Collagen VII Replacement Therapy for Advanced Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa:**
Gretzmeier C, Pin D, Kern JS, Chen M, Woodley DT, Bruckner-Tuderman L, de Souza MP, Nyström A. J Invest Dermatol. 2022 Apr;142(4):1094-1102.e3. doi: 10.1016/j.jid.2021.09.008. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34606885.
- **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, Höfle B, Hoeger PH, Hotz A, Mai TA, Oji V, Schneider H, Süßmuth K, Tantcheva-Póór I, Thielking F, Zirn B, Fischer J, Reimer-Taschenbrecker A. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Feb;37(2):402-410. doi: 10.1111/jdv.18637. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36196047.
- **Occurrence of autoantibodies against skin proteins in patients with hereditary epidermolysis bullosa predisposes to development of autoimmune blistering disease:**
Lehr S, Felber F, Tantcheva-Póór I, Keßler C, Eming R, Nyström A, Rizzi M, Kiritsi D. Front Immunol. 2022 Jul 25;13:945176. doi: 10.3389/fimmu.2022.945176. eCollection 2022. PMID: 35958577.
- **Predominance of Staphylococcus Correlates with Wound Burden and Disease Activity in Dystrophic Epidermolysis Bullosa: A Prospective Case-Control Study:**
Reimer-Taschenbrecker A, Künstner A, Hirose M, Hübner S, Gewert S, Ibrahim S, Busch H, Has C. J Invest Dermatol. 2022 Aug;142(8):2117-2127.e8. doi: 10.1016/j.jid.2022.01.020. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35149000.

- **Autoreactivity to BP180 Neopeptides in Patients With Pemphigoid Gestationis:**
Schauer F, Mai S, Hofmann SC, Mai Y, Izumi K, Kern JS, Kiritsi D. JAMA Dermatol. 2022 Feb 1;158(2):212-214. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.5294. PMID: 34985500.

Zentrum für Seltene Lungenerkrankungen

- **S2K Guideline for Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis.**
Behr J, Günther A, Bonella F, Dinkel J, Fink L, Geiser T, Geissler K, Gläser S, Handzhiev S, Jonigk D, Koschel D, Kreuter M, Leuschner G, Markart P, Prasse A, Schönfeld N, Schupp JC, Sitter H, Müller-Quernheim J, Costabel U. Respiration. 2021;100(3):238-271. doi: 10.1159/000512315. Epub 2021 Jan 22.
- **Pulmonary granulomatosis of genetic origin.**
Bode SFN, Rohr J, Müller Quernheim J, Seidl M, Speckmann C, Heinzmann A. Eur Respir Rev. 2021 Apr 29;30(160):200152. doi: 10.1183/16000617.0152-2020. Print 2021 Jun 30.
- **A Cluster of Beryllium Sensitization Traced to the Presence of Beryllium in Concrete Dust.**
Frye BC, Quartucci C, Rakete S, Grubanovic A, Höhne K, Mangold F, Gieré R, Müller-Quernheim J, Zissel G. Chest. 2021 Mar;159(3):1084-1093
- **Analysis of single nucleotide polymorphisms in chronic beryllium disease.**
Frye BC, Gaede KI, Saltini C, Rossman MD, Monos DS, Rosenman KD, Schuler CR, Weston A, Wegner R, Noth R, Zissel G, Schreiber S, Nothnagel M, Müller-Quernheim J. Respir Res. 2021 Apr 16;22(1):107. doi: 10.1186/s12931-021-01691-2.
- **Abnormal FeV1 and body mass index are associated with impaired cough-related quality of life in sarcoidosis patients.**
Frye BC, Potasso L, Farin E, Fichtner U, Birring S, Müller-Quernheim J, Schupp JC. Respir Med. 2021 Nov;188:106600. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106600. Epub 2021 Sep 8.

Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter

- **Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARTCARE registry study:**
Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, Tassoni A, Wenzel F, Stein S, Vogt S, Zöller D, Bernert G, Hagenacker T, Schara-Schmidt U, Walter MC, Bertsche A, Vill K, Baumann M, Baumgartner M, Cordts I, Eisenkölbl A, Flotats-Bastardas M, Friese J, Günther R, Hahn A, Horber V, Husain RA, Illsinger S, Jahnel J, Johannsen J, Köhler C, Kölbl H, Müller M, von Moers A, Schwerin-Nagel A, Reihle C, Schlachter K, Schreiber G, Schwartz O, Smitka M, Steiner E, Trollmann R, Weiler M, Weiß C, Wiegand G, Wilichowski E, Ziegler A, Lochmüller H, Kirschner J; SMARTCARE study group. Orphanet J Rare Dis. 2022 Oct 23;17(1):384. doi: 10.1186/s13023-022-02547-8. PMID: 36274155 Free PMC article.
- **Patientenpartizipation in der pädiatrischen Versorgungsforschung am Universitätsklinikum Freiburg: von der Projektbeteiligung zum Patientenbeirat:**
Langer T, Gusset N, Pechmann A, Stumpe E, Dürr S, Mund A, Matilainen J, Meyer S, Barth M, Haddad A. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2022 Sep;173:98-105. doi: 10.1016/j.zefq.2022.07.002. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36038462 German.
- **Deep dynamic modeling with just two time points: Can we still allow for individual trajectories?:**
Hackenberg M, Harms P, Pfaffenlehner M, Pechmann A, Kirschner J, Schmidt T, Binder H. Biom J. 2022 Dec;64(8):1426-1445. doi: 10.1002/bimj.202000366. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384018
- **Cathepsin D as biomarker in cerebrospinal fluid of nusinersen-treated patients with spinal muscular atrophy:**
Schorling DC, Kölbl H, Hentschel A, Pechmann A, Meyer N, Wirth B, Rombo R; SMARTCARE consortium; Sickmann A, Kirschner J, Schara-Schmidt U, Lochmüller H, Roos A. Eur J Neurol. 2022 Jul;29(7):2084-2096. doi: 10.1111/ene.15331. Epub 2022 May 4. PMID: 35318785
- **Parents' Perspectives on Diagnosis and Decision-Making regarding Ventilator Support in Children with SMA Type 1:**
Pechmann A, Langer T, Kirschner J. Neuropediatrics. 2022 Apr;53(2):122-128. doi: 10.1055/s-0042-1743439. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35196711

- **Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study:**
Weiß C, Ziegler A, Becker LL, Johannsen J, Brennenstuhl H, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Stoltenburg C, Hartmann H, Illsinger S, Denecke J, Pechmann A, Müller-Felber W, Vill K, Blaschek A, Smitka M, van der Stam L, Weiss K, Winter B, Goldhahn K, Plecko B, Horber V, Bernert G, Husain RA, Rauscher C, Trollmann R, Garbade SF, Hahn A, von der Hagen M, Kaindl AM. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Jan;6(1):17-27. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00287-X. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34756190

Zentrum für Angeborene Stoffwechselerkrankungen

- **Efficacy and safety of empagliflozin in glycogen storage disease type Ib: Data from an international questionnaire:**
Grünert SC, Derks TGJ, Adrian K, Al-Thihli K, Ballhausen D, Bidiuk J, Bordugo A, Boyer M, Bratkovic D, Brunner-Krainz M, Burlina A, Chakrapani A, Corpeleijn W, Cozens A, Dawson C, Dhamko H, Milosevic MD, Eiroa H, Finezilber Y, Moura de Souza CF, Garcia-Jiménez MC, Gasperini S, Haas D, Häberle J, Halligan R, Fung LH, Hörbe-Blindt A, Horka LM, Huemer M, Uçar SK, Kecman B, Kilavuz S, Kriván G, Lindner M, Lüsebrink N, Makrilakis K, Mei-Kwun Kwok A, Maier EM, Maiorana A, McCandless SE, Mitchell JJ, Mizumoto H, Mundy H, Ochoa C, Pierce K, Fraile PQ, Regier D, Rossi A, Santer R, Schuman HC, Sobieraj P, Spenger J, Spiegel R, Stepien KM, Tal G, Tanšek MZ, Torkar AD, Tchan M, Thyagu S, Schrier Vergano SA, Vucko E, Weinhold N, Zsidegh P, Wortmann SB. *Genet Med*. 2022 Aug;24(8):1781-1788. doi: 10.1016/j.gim.2022.04.001. Epub 2022 May 3. PMID: 35503103.
- **Pearson syndrome: a multisystem mitochondrial disease with bone marrow failure:**
Yoshimi A, Ishikawa K, Niemeyer C, Grünert SC, Orphanet J Rare Dis. 2022 Oct 17;17(1):379. doi: 10.1186/s13023-022-02538-9. PMID: 36253820; PMCID: PMC9575259.
- **Observational and clinical evidence that plant-based nutrition reduces dietary acid load:**
Storz MA, Ronco AL, Hannibal L. *J Nutr Sci*. 2022 Oct 31;11:e93. doi: 10.1017/jns.2022.93. PMID: 36405093; PMCID: PMC9641522.
- **Versatile enzymology and heterogeneous phenotypes in cobalamin complementation type C disease:**
Esser AJ, Mukherjee S, Dereven'kov IA, Makarov SV, Jacobsen DW, Spiekerkoetter U, Hannibal L. *iScience*. 2022 Aug 18;25(9):104981. doi: 10.1016/j.isci.2022.104981. PMID: 36105582; PMCID: PMC9464900.
- **Analysis of S-Adenosylmethionine and S-Adenosylhomocysteine: Method Optimisation and Profiling in Healthy Adults upon Short-Term Dietary Intervention:**
Schumann A, Grünert SC, Spiekerkoetter U, Berger U, Lederer AK, Huber R, Hannibal L. *Metabolites*. 2022 Apr 20;12(5):373. doi: 10.3390/metabo12050373. PMID: 35629877; PMCID: PMC9143066.

Zentrum für Angeborene und Erworbene Blutkrankheiten

- **A novel GATA1 variant in the C-terminal zinc finger compared with the platelet phenotype of patients with a likely pathogenic variant in the N-terminal zinc finger:**
Bastida, José M.; Malvestiti, Stefano; Boeckelmann, Doris et al. *Cells*, 11, 20, 3223. 2022. <https://doi.org/10.3390/cells11203223>.
- **Guideline for management of non-Down syndrome neonates with a myeloproliferative disease on behalf of the I-BFM AML Study Group and EWO-MDS:**
Bertrums, Eline J. M.; Zwaan, C. Michel; Hasegawa, Daisuke et al. *Haematologica*, 107, 3, 759-764. 2022. <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279507>.
- **Current German guidelines on diagnosis and treatment of secondary hemochromatosis in patients with congenital anemias:**
Cario, Holger; Grosse, Regine; Jarisch, Andrea et al. *Klinische Pädiatrie*, 234, 06, 368-373. 2022. <https://doi.org/10.1055/a-1925-7345>.
- **International retrospective study of allogeneic hematopoietic cell transplantation for activated PI3K-delta syndrome:**
Dimitrova, Dimana; Nademi, Zohreh; Maccari, Maria Elena et al. *Journal of allergy and clinical immunology*, 149, 1, 410-421.e7. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.04.036>.
- **Novel likely pathogenic variant in the A3 domain of von Willebrand factor leading to a collagen-binding defect:**
Fels, Salome; Boeckelmann, Doris; Glonnegger, Hannah et al. *Online first. Hämostaseologie*. 2022. <https://doi.org/10.1055/a-1701-2181>.

Centrum für Chronische Immundefizienz

- **STAT3-confusion-of-function: Beyond the loss and gain dualism.**
Lodi, L., L. E. Faletti, M. E. Maccari, F. Consonni, M. Groß, I. Pagnini, S. Ricci, M. Heeg, G. Simonini, C. Azzari, and S. Ehl. 2022. *J Allergy Clin Immunol* 150: 1237-1241.e1233.
- **Robust and durable serological response following pediatric SARS-CoV-2 infection.**
Renk, H., A. Dulovic, A. Seidel, M. Becker, D. Fabricius, M. Zernickel, D. Junker, R. Groß, J. Müller, A. Hilger, S. F. N. Bode, L. Fritsch, P. Frieh, A. Haddad, T. Görne, J. Remppis, T. Ganzemueller, A. Dietz, D. Huzly, H. Hengel, K. Kaier, S. Weber, E. M. Jacobsen, P. D. Kaiser, B. Traenkle, U. Rothbauer, M. Stich, B. Tönshoff, G. F. Hoffmann, B. Müller, C. Ludwig, B. Jahrstdörfer, H. Schrezenmeier, A. Peter, S. Hörber, T. Iftner, J. Münch, T. Stamminger, H. J. Groß, M. Wolkewitz, C. Engel, W. Liu, M. Rizzi, B. H. Hahn, P. Henneke, A. R. Franz, K. M. Debatin, N. Schneiderhan-Marra, A. Janda, and R. Elling. 2022. *Nat Commun* 13: 128.
- **TFEB induces mitochondrial itaconate synthesis to suppress bacterial growth in macrophages.**
Schuster, E. M., M. W. Epple, K. M. Glaser, M. Mihlan, K. Lucht, J. A. Zimmermann, A. Bremser, A. Polyzou, N. Obier, N. Cabezas-Wallscheid, E. Trompouki, A. Ballabio, J. Vogel, J. M. Buescher, A. J. Westermann, and A. S. Rambold. 2022. *Nat Metab* 4: 856-866.
- **The efficacy and safety of systemic corticosteroids as first line treatment for granulomatous lymphocytic interstitial lung disease.**
Smits, B., S. Goldacker, S. Seneviratne, M. Malphettes, H. Longhurst, O. E. Mohamed, C. Witt-Rautenberg, L. Leeman, E. Schwaneck, I. Raymond, K. Meghit, A. Uhlmann, C. Winterhalter, J. van Montfrans, M. Klima, S. Workman, C. Fieschi, L. Lorenza, S. Boyle, S. Onyango-Odera, S. Price, M. Schmalzing, V. Aurillac, A. Prasse, I. Hartmann, J. J. Meerburg, M. Kemner-van de Corput, H. Tiddens, B. Grimbacher, P. Kelleher, S. Y. Patel, A. S. Korganow, J. F. Viallard, H. P. Tony, C. Bethune, H. Schulze-Koops, T. Witte, A. Huissoon, H. Baxendale, S. Grigoriadou, E. Oksenhendler, S. O. Burns, and K. Warnatz. 2022. *J Allergy Clin Immunol*.
- **Adoptive T cell therapy cures mice from active hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH).**
Weißert, K., S. Ammann, T. Kögl, V. Dettmer-Monaco, C. Schell, T. Cathomen, S. Ehl, and P. Aichele. 2022. *EMBO Mol Med* 14: e16085.

Zentrum für Gefäßfehlbildungen

- **Towards a better treatment of patients with vascular malformations: Certified interdisciplinary centers are mandatory.**
Cucuruz, B., Koller, M., Pfeleiderer, R., Geisthoff, U., Meyer, L., Kapp, F., Lang, W., Schmitz-Rixen, T., Wohlgemuth, W.A., 2022. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* S1865921721002166. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2021.11.003>.
- **The VASCERN-VASCA working group diagnostic and management pathways for severe and/or rare infantile hemangiomas.**
Diociaiuti, A., Baselga, E., Boon, L.M., Domp Martin, A., Dvorakova, V., El Hachem, M., Gasparella, P., Haxhija, E., Ghaffarpour, N., Kyrklund, K., Irvine, A.D., Kapp, F.G., Rößler, J., Salminen, P., van den Bosch, C., van der Vleuten, C., Kool, L.S., Vikkula, M., 2022. *European Journal of Medical Genetics* 65, 104517. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104517>.
- **The VASCERN-VASCA working group diagnostic and management pathways for lymphatic malformations.**
Ghaffarpour, N., Baselga, E., Boon, L.M., Diociaiuti, A., Domp Martin, A., Dvorakova, V., El Hachem, M., Gasparella, P., Haxhija, E., Kyrklund, K., Irvine, A.D., Kapp, F.G., Rößler, J., Salminen, P., van den Bosch, C., van der Vleuten, C., Kool, L.S., Vikkula, M., 2022. *Eur J Med Genet* 104637. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104637>.
- **Comprehensive Analyses of Coagulation Parameters in Patients with Vascular Anomalies.**
Kapp, F.G., Schneider, C., Holm, A., Glonnegger, H., Niemeyer, C.M., Rößler, J., Zieger, B., 2022. *Biomolecules* 12, 1840. <https://doi.org/10.3390/biom12121840>.
- **Cutis marmorata telangiectatica congenita being caused by postzygotic GNA11 mutations.**
Schuart, C., Bassi, A., Kapp, F., Wieland, I., Pagliazzi, A., Losch, H., Mazzatenta, C., Bacci, G.M., Oranges, T., Schanze, D., Mohnike, K., Nanda, A., Fischer, J., Zenker, M., Happle, R., 2022. *European Journal of Medical Genetics* 65, 104472. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104472>.

Epilepsiezentrum

- **Genetic testing before epilepsy surgery - An exploratory survey and case collection from German epilepsy centers:**
Boßelmann CM, San Antonio-Arce V, Schulze-Bonhage A, Fauser S, Zacher P, Mayer T, Aparicio J, Albers K, Cloppenburg T, Kunz W, Surges R, Syrbe S, Weber Y, Wolking S. *Seizure*. 2022 Feb;95:4-10. doi: 10.1016/j.seizure.2021.12.004. Epub 2021 Dec 17. PMID: 34953286.
- **Mesial-Temporal Epileptic Ripples Correlate With Verbal Memory Impairment:**
Bruder JC, Wagner K, Lachner-Piza D, Klotz KA, Schulze-Bonhage A, Jacobs J. *Front Neurol*. 2022 Jun 3;13:876024. doi: 10.3389/fneur.2022.876024. PMID: 35720106; PMCID: PMC9204013.
- **Practical considerations in epilepsy neurostimulation:**
Simpson HD, Schulze-Bonhage A, Cascino GD, Fisher RS, Jobst BC, Sperling MR, Lundstrom BN. *Epilepsia*. 2022 Oct;63(10):2445-2460. doi: 10.1111/epi.17329. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35700144; PMCID: PMC9888395.
- **Diagnostic yield and limitations of in-hospital documentation in patients with epilepsy:**
Schulze-Bonhage A, Bruno E, Brandt A, Shek A, Viana P, Heers M, Martinez-Lizana E, Altenmüller DM, Richardson MP, San Antonio-Arce V. *Epilepsia*. 2022 May 18. doi: 10.1111/epi.17307. Epub ahead of print. PMID: 35583131.
- **Ictal semiology of epileptic seizures with insulo-opercular genesis:**
Martinez-Lizana E, Brandt A, Foit NA, Urbach H, Schulze-Bonhage A. *J Neurol*. 2022 Jun;269(6):3119-3128. doi: 10.1007/s00415-021-10911-0. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34812940; PMCID: PMC9120119.

Zentrum für Skelettentwicklungsstörungen

- **Identical *IFT140* Variants Cause Variable Skeletal Ciliopathy Phenotypes-Challenges for the Accurate Diagnosis.**
Walczak-Sztulpa J, Wawrocka A, Doornbos C, van Beek R, Sowińska-Seidler A, Jamsheer A, Bukowska-Olech E, Latos-Bieleńska A, Grenda R, Bongers EMHF, Schmidts M, Obersztyn E, Krawczyński MR, Oud MM. *Front Genet*. 2022 Jul 7;13:931822. doi: 10.3389/fgene.2022.931822. PMID: 35873489.
- **Identification of three novel homozygous variants in *COL9A3* causing autosomal recessive Stickler syndrome.**
Rad A, Najafi M, Suri F, Abedini S, Loum S, Karimiani EG, Daftarian N, Murphy D, Doosti M, Moghaddasi A, Ahmadi H, Sabbaghi H, Rajati M, Hashemi N, Vona B, Schmidts M. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Mar 3;17(1):97. doi: 10.1186/s13023-022-02244-6. PMID 3524111.
- **High detection rate for disease-causing variants in a cohort of 30 Iranian pediatric steroid resistant nephrotic syndrome cases.**
Najafi M, Riedhammer KM, Rad A, Torbati PN, Berutti R, Schüle I, Schroda S, Meitinger T, Ćomić J, Bojd SS, Baranzehi T, Shojaei A, Azarfar A, Khazaei MR, Köttgen A, Backofen R, Karimiani EG, Hoefele J, Schmidts M. *Front Pediatr*. 2022 Sep 22;10:974840. doi: 10.3389/fped.2022.974840. PMID 36245711
- **Novel *GNE* Gene Variants Associated with Severe Congenital Thrombocytopenia and Platelet Sialylation Defect.**
Zieger B, Boeckelmann D, Anani W, Falet H, Zhu J, Glonnegger H, Full H, Andresen F, Erlacher M, Lausch E, Fels S, Strahm B, Lang P, Hoffmeister KM. *Thromb Haemost*. 2022 Jul;122(7):1139-1146. doi: 10.1055/s-0041-1742207. PMID 35052006.
- **Spectrum of Genetic Variants in a Cohort of 37 Laterality Defect Cases.**
Antony D, Gulec Yilmaz E, Gezdirici A, Slagter L, Bakey Z, Bornau H, Tanidir IC, Van Dinh T, Brunner HG, Walentek P, Arnold SJ, Backofen R, Schmidts M. *Front Genet*. 2022 Apr 13;13:861236. doi: 10.3389/fgene.2022.861236. PMID 35547246

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen

- **Real-life data of adjuvant IFN-[alpha]2b and MMC in conjunctival melanocytic lesions.**
Nuessle S, Auw-Haendrich C, Jiang J, Boehringer D, Reinhard T. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Oct 18. doi: 10.1007/s00417-022-05832-1. Epub ahead of print. PMID: 36255550.
- **Isolation and ex vivo expansion of limbal mesenchymal stromal cells.**
Polisetti N, Sharaf L, Reinhard T, Schlunck G. *Bio Protoc*. 2022 Jul 20;12(14):e4471. doi: 10.21769/BioProtoc.4471. PMID: 35978577; PMCID: PMC9350925.

- **Pediatric cataract surgery: rate of secondary visual axis opacification depending on intraocular lens type.**
Küchlin S, Hartmann ES, Reich M, Bleul T, Böhringer D, Reinhard T, Lagrèze WA. *Ophthalmology*. 2022 Sep;129(9):997-1003. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.05.007. Epub 2022 May 17. PMID: 35595073.
- **Influence of graft vascularization on graft survival following homologous limbo-keratoplasty.**
Lang SJ, Werner N, Böhringer D, Maier P, Reinhard T. *Int Ophthalmol*. 2022 Oct;42(10):3053-3059. doi: 10.1007/s10792-022-02291-9. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35381896; PMCID: PMC9509297.
- **Infektiöse posteriore Uveitis – Toxoplasmose, Treponema, Tuberkulose (TTT)**
Neß T, Winterhalter S, Stübiger N. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022 May;239(5):666-675. English, German. doi: 10.1055/a-1727-1951. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35320874.

Zentrum Genetische Nierenerkrankungen

- **Genetics in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference:**
Kidney Int. 2022 Jun;101(6):1126-1141. doi: 10.1016/j.kint.2022.03.019. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35460632
- **Genetics of osteopontin in patients with chronic kidney disease: The German Chronic Kidney Disease study:**
Cheng Y, Li Y, Scherer N, Grundner-Culemann F, Lehtimäki T, Mishra BH, Raitakari OT, Nauck M, Eckardt KU, Sekula P, Schultheiss UT; GCKD investigators. *PLoS Genet*. 2022 Apr 6;18(4):e1010139. doi: 10.1371/journal.pgen.1010139. eCollection 2022 Apr. PMID: 35385482
- **Nephrotic Syndrome Gene TBC1D8B Is Required for Endosomal Maturation and Nephrin Endocytosis in Drosophila:**
Milosavljevic J, Lempicki C, Lang K, Heinkele H, Kampf LL, Leroy C, Chen M, Gerstner L, Spitz D, Wang M, Knob AU, Kayser S, Helmstädter M, Walz G, Pollak MR, Hermle T. *J Am Soc Nephrol*. 2022 Dec;33(12):2174-2193. doi: 10.1681/ASN.2022030275. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36137753
- **Microridge-like structures anchor motile cilia:**
Yasunaga T, Wiegel J, Bergen MD, Helmstädter M, Epting D, Paolini A, Çiçek Ö, Radziwill G, Engel C, Brox T, Ronneberger O, Walentek P, Ulbrich MH, Walz G. *Nat Commun*. 2022 Apr 19;13(1):2056. doi: 10.1038/s41467-022-29741-3. PMID: 35440631
- **The renal inflammatory network of nephronophthisis:**
Quatredeniens M, Bienaimé F, Ferri G, Isnard P, Porée E, Billot K, Birgy E, Mazloum M, Ceccarelli S, Silbermann F, Braeg S, Nguyen-Khoa T, Salomon R, Gubler MC, Kuehn EW, Saunier S, Viau A. *Hum Mol Genet*. 2022 Jul 7;31(13):2121-2136. doi: 10.1093/hmg/ddac014. PMID: 35043953

Zentrum für Seltene Rheumatologische Erkrankungen

- **Management of nonviral mixed cryoglobulinemia vasculitis refractory to rituximab: Data from a European collaborative study and review of the literature:**
Pouchelon C, Visentini M, Emmi G, le Guern V, Quartuccio L, Samson M, Venhoff N, Briantais A, Casato M, Chatelus E, Chilles M, Cid MC, Diot E, Ebbo M, Faguer S, Hellmich B, Jachiet M, Moulinet T, Perrin F, Quémener T, Sinico RA, Terrier B. *Autoimmun Rev*. 2022 Apr;21(4):103034. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103034. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34995764.
- **Circulating mitochondrial DNA copy numbers represent a sensitive marker for diagnosis and monitoring of disease activity in systemic lupus erythematosus:**
Giaglis S, Daoudlarian D, Voll RE, Kyburz D, Venhoff N, Walker UA. *RMD Open*. 2021 Dec;7(3):e002010. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002010. PMID: 34916301; PMCID: PMC8679121.
- **Intraorbital findings in giant cell arteritis on black blood MRI:**
Guggenberger KV, Vogt ML, Song JW, Weng AM, Fröhlich M, Schmalzing M, Venhoff N, Hillenkamp J, Pham M, Meckel S, Bley TA. *Eur Radiol*. 2022 Nov 17. doi: 10.1007/s00330-022-09256-7. Epub ahead of print. PMID: 36394601.
- **Favourable outcome of acute hepatitis E infection in patients with ANCA-associated vasculitis:**
Zeisbrich M, Wendel S, Finzel S, Voll RE, Venhoff N. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Dec 13;17(1):433. doi: 10.1186/s13023-022-02586-1. PMID: 36514177; PMCID: PMC9746154.

- **Two cases with new onset of ANCA-positive eosinophilic granulomatosis with polyangiitis under treatment with dupilumab: coincidence or causality?:**
von Deimling M, Koehler TC, Frye BC, Maerker-Hermann E, Venhoff N. Ann Rheum Dis. 2022 Dec 20;ard-2022-223596. doi: 10.1136/ard-2022-223596. Epub ahead of print. PMID: 36600316.

Zentrum für Verhornungsstörungen

- **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. 2022 Nov 4. doi: 10.1111/jdv.18719. Epub ahead of print. PMID: 36331357.
- **Germline intergenic duplications at Xq26.1 underlie Bazex-Dupré-Christol basal cell carcinoma susceptibility syndrome:**
Liu Y, Banka S, Huang Y, Hardman-Smart J, Pye D, Torrelo A, Beaman GM, Kazanietz MG, Baker MJ, Ferrazzano C, Shi C, Orozco G, Eyre S, van Geel M, Bygum A, Fischer J, Miedzybrodzka Z, Abuzahra F, Rübber A, Cuvertino S, Ellingford JM, Smith MJ, Evans DG, Weppner-Parren LJMT, van Steensel MAM, Chaudhary IH, Mangham DC, Lear JT, Paus R, Frank J, Newman WG, Zhang X. Br J Dermatol. 2022 Aug 20. doi: 10.1111/bjd.21842. Epub ahead of print. PMID: 35986704.
- **Three novel pathogenic NEK9 variants in patients with nevus comedonicus: a case series:**
Juratli HA, Jäggle S, Theiler M, Didona D, Happle R, Knöpfel N, Weibel L, Fischer J. J Am Acad Dermatol. 2022 Apr;86(4):958-960. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.096. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33819539.
- **Formation of keto-type ceramides in palmoplantar keratoderma based on biallelic KDSR mutations in patients:**
Pilz R, Opálka L, Majcher A, Grimm E, Van Maldergem L, Mihalceanu S, Schäkel K, Enk A, Aubin F, Bursztejn AC, Brischoux-Boucher E, Fischer J, Sandhoff R. Hum Mol Genet. 2022 Mar 31;31(7):1105-1114. doi: 10.1093/hmg/ddab309. PMID: 34686882.
- **Clinical and genetic investigation of ichthyosis in familial and sporadic cases in south of Tunisia: genotype-phenotype correlation:**
Ennouri M, Zimmer AD, Bahloul E, Chaabouni R, Marrakchi S, Turki H, Fakhfakh F, Bougacha-Elleuch N, Fischer J. BMC Med Genomics. 2022 Jan 5;15(1):4. doi: 10.1186/s12920-021-01154-z. PMID: 34983512; PMCID: PMC8729015.

9.3 Leitlinien und Konsensuspapiere

Seltene Augenerkrankungen

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

Seltene Bluterkrankungen

- Recommendations on hematopoietic stem cell transplantation for patients with Diamond–Blackfan anemia. On behalf of the Pediatric Diseases and Severe Aplastic Anemia Working Parties of the EBMT
- Guidelines for Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) in Childhood MDS and JMML for Patients enrolled in EWO-MDS Studies
- Guideline for management of non-Down syndrome neonates with a myeloproliferative disease on behalf of the I-BFM AML Study Group and EWO-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

Seltene Hauterkrankungen

Bullöse Autoimmundermatosen

- S2k-Leitlinie zur Therapie des Pemphigus vulgaris/foliaceus 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

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

Seltene Immundefekte

- COVID19 (API)
- COVID19 (ESID)
- 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

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

Seltene Skelettentwicklungsstörungen

- Consensus „Diagnosis and Current Therapy of Osteogenesis Imperfecta 2019“ im Rahmen von ERN BOND

Seltene Stoffwechselerkrankungen

- Koordination einer internationalen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie langkettiger Fettsäurenoxidationsstörungen
- 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 Neugeborenen Screening
- 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

- AWMF-S2k Leitlinie Management Großgefäßvaskulitiden
- AWMF-Leitlinie Management ANCA-assoziierte Vaskulitiden (aktuell in Erstellung)

Seltene Verhornungsstörungen

- Proposal for a 6-step approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma