

Qualitätsbericht

A-Zentrum des „Mitteldeutschen Kompetenznetzes Seltene Erkrankungen“ (MKSE) an der Universitätsmedizin Magdeburg (UMMD)

Berichtszeitraum: 01.01. – 31.12.2024

Ärztlicher Leiter des MKSE bis 26.11.2024
Prof. Dr. med. Klaus Mohnike

Ärztliche Leiterin des MKSE ab 27.11.2024
Dr. med. Katharina Schubert

Erstellt von: Karola Zenker

Das in diesem Bericht aus Gründen der besseren Lesbarkeit gewählte generische Maskulinum bezieht sich zugleich auf die männliche, die weibliche und andere Geschlechteridentitäten.

Inhaltsverzeichnis

1 Darstellung des MKSE und seiner Netzwerkpartner	3
1.1 Übersicht	3
1.2 Organigramm des MKSE	3
1.3 Leistungen des MKSE.....	4
1.4 Betreuungspfad des MKSE	4
1.5 Vernetzung	5
2 Art und Anzahl der pro Jahr erbrachten besonderen Aufgaben	6
2.1 Prüfung und Bewertung von Krankenakten anderer Leistungserbringer	6
2.2 Interdisziplinäre Fallkonferenzen	6
2.3 Fort- und Weiterbildungsangebote.....	6
2.4 Qualitätsverbessernde Maßnahmen	7
2.5 Telemedizinische Leistungen für andere Leistungserbringer.....	9
2.6 Registererstellung	9
2.7 Koordinatoren- und Lotsenfunktion	10
2.8 Öffentlich einsehbare Informationsplattform	10
2.9 Transitionskonzept	10
2.10 Informationsveranstaltungen.....	11
2.11 Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren	11
2.12 Anzahl der durch humangenetische Analysen gesicherten Diagnosen gegenüber bisher unklaren Diagnosen	11
2.13 Leitlinien und Konsensuspapiere	11
2.14 Studien und Projekte zu Seltenen Erkrankungen	12
2.15 Wissenschaftliche Publikationen des Zentrums	13
3 Anhang – Auswahl von Publikationen 2024.....	14

1 Darstellung des MKSE und seiner Netzwerkpartner

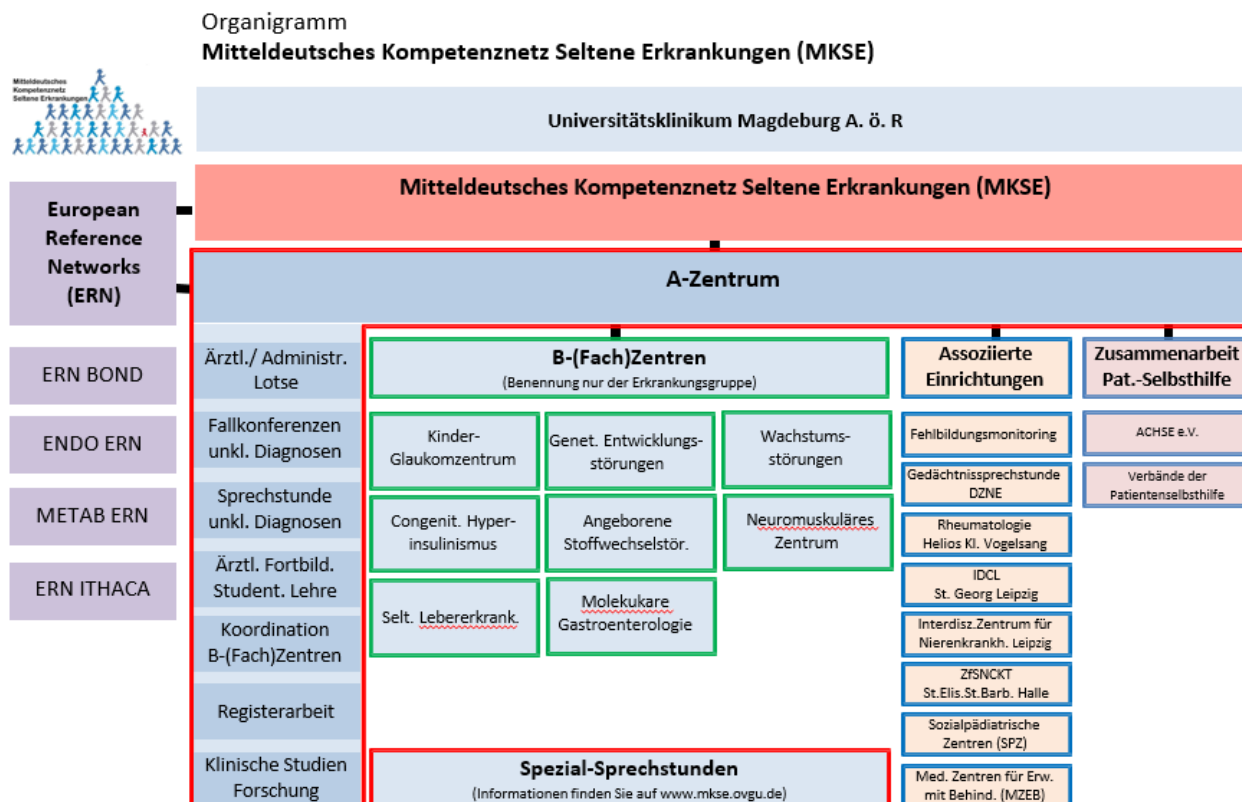
1.1 Übersicht

Das **Mitteldeutsche Kompetenznetz Seltene Erkrankungen (MKSE)** wurde 2014 gegründet. Es verbindet als standortübergreifendes **Kompetenznetz** die Universitätsklinik Magdeburg und Halle sowie das Städtische Klinikum Dessau. Dem MKSE sind am Standort der Universitätsmedizin Magdeburg (UMMD) derzeit acht Fachzentren (Typ B-Zentren) angeschlossen, weitere sind in Planung. Durch fachübergreifende Zusammenarbeit ermöglicht das MKSE eine Diagnosestellung und umfassende Versorgung bei rund 100 Seltenen Krankheitsbildern nach Vorgaben der NAMSE (Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen).

Das MKSE bietet eine Anlaufstelle für Menschen mit Seltener Erkrankung, ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte, Menschen mit unklarer Diagnose sowie für die Patientenselbsthilfe. Die zentrale Koordinierungsstelle des MKSE befindet sich in der Universitätskinderklinik Magdeburg.

Die meisten Seltenen Erkrankungen sind genetisch bedingt. Mit der am Institut für Humangenetik durchgeführten medizinischen Exom-Sequenzierung steht dem MKSE ein modernes Werkzeug zur Verfügung, mit dem der Nachweis einer seltenen genetischen Erkrankung schneller und effizienter möglich ist.

1.2 Organigramm des MKSE



Abkürzungen: ACHSE: Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen; DZNE: Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen; IDCL: Immundefektzentrum Leipzig; MZEB: Mediz. Zentrum für Erwachsene mit Behinderungen; SE: Seltene Erkrankungen; ZfSNCKT: Zentrum für Seltene nephrologische Ciliopathien, Kanal – und Transporterkrankungen im Kindesalter

1.3 Leistungen des MKSE

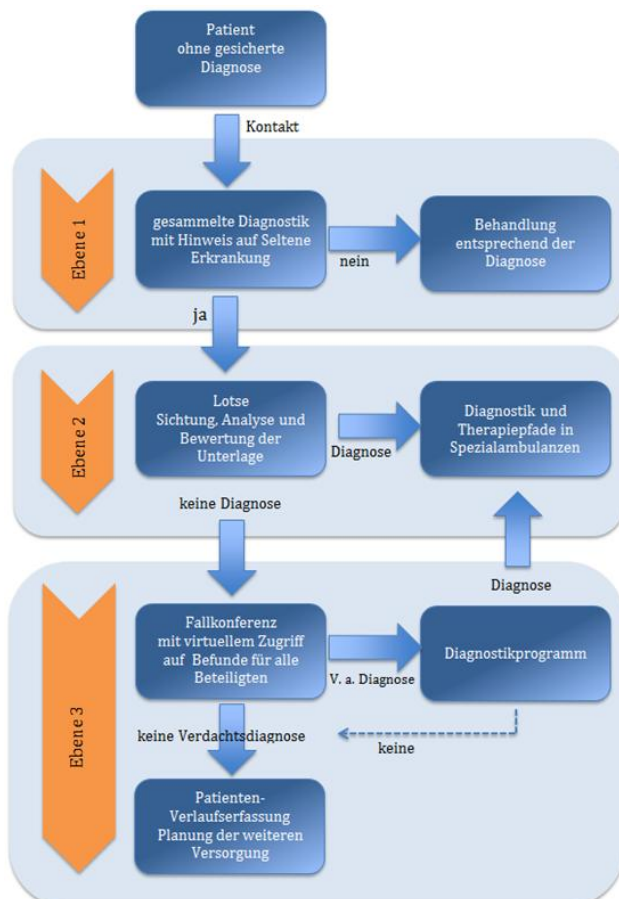
Zu den Leistungen des MKSE-A-Zentrums zählen:

- die Vermittlung von Patienten mit Seltenen Erkrankungen an Fachzentren (Lotsenfunktion)
- die Organisation von regelmäßigen interdisziplinären Fallkonferenzen zur Besprechung von Patienten mit unklaren Diagnosen
- die Beratung und Unterstützung von Ärztinnen und Ärzten bei der Betreuung von Menschen mit Seltener Erkrankung
- die Organisation von Fort- und Weiterbildungen für Ärzte, sowie Schulungen für und mit Patienten zu den an den B-(Fach)Zentren des MKSE betreuten Seltenen Erkrankungen
- Unterstützung für Jugendliche und junge Erwachsene mit Seltener Erkrankung beim Wechsel in die Erwachsenenmedizin (Transition).
- Durchführung einer interdisziplinären Sprechstunde (auch telemedizinisch) für Menschen mit unklarer Diagnose (nach vorheriger Terminabsprache und Fallsichtung)
- die Mitarbeit an Registern
- Koordination von Forschungstätigkeit

Ziel des MKSE ist es, die Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Sachsen-Anhalt und darüber hinaus zu verbessern.

1.4 Betreuungspfad des MKSE

Folgendes Schaubild zeigt den **Betreuungspfad des MKSE**:



1.5 Vernetzung

Je weniger Menschen von einer bestimmten Seltene Erkrankung betroffen sind, desto geringer ist die Verfügbarkeit von Wissen zu Diagnose und Therapiemöglichkeiten. Das MKSE stärkt daher die krankheitsspezifische Vernetzung mit anderen Fachzentren oder Krankenhäusern durch Kooperationen mit anderen Spezialisten für bestimmte Seltene Erkrankungen und befördert damit den wissenschaftlich-fachlichen Austausch.

So übernimmt das MKSE-A-Zentrum neben der Koordination der derzeit acht integrierten B-(Fach)Zentren auch **überregional besondere Aufgaben**. Dazu gehört – in enger Kooperation mit der Patientenselbsthilfe – die Koordination der Erkrankungsgruppe der **RASopathien** zwischen den entsprechenden Fachzentren an Universitätskliniken in Essen (Institut für Humangenetik), Düsseldorf (Zentrum für syndromale Erkrankungen und angeborene Fehlbildungen), Göttingen (Zentrum für ungeklärte, angeborene Syndrome), Hamburg (Zentrum für mitochondriale Erkrankungen), Leipzig (Universitäres Zentrum für Seltene Erkrankungen Leipzig), Lübeck (Institut für Humangenetik). Weiterhin koordiniert das MKSE – auch hier in enger Kooperation mit der Patientenselbsthilfe – Aufgaben innerhalb des **Netzwerkes für Seltene Osteopathien (NetsOs)**.

Darüber hinaus ist das MKSE mit derzeit vier seiner B-(Fach)Zentren zertifiziertes Mitglied in den ab 2017 von der Europäischen Union etablierten **Europäischen Referenz-Netzwerken/ERN** (ERN BOND, METAB-ERN, ENDO ERN, ERN ITHACA). Es handelt sich bei den ERN um virtuelle Netzwerke zu bestimmten seltenen Erkrankungsgruppen, deren Aufgabe es ist, medizinisches Fachpersonal mit Expertise zu bestimmten Seltene Erkrankungen in ganz Europa miteinander zu verbinden sowie den Austausch über komplexe oder seltene Krankheiten und Zustände zu fördern, die eine hochspezialisierte Behandlung und konzentriertes Wissen und Ressourcen erfordern. Die Zusammenarbeit der Netzwerkpartner findet in gemeinsamen Fallkonferenzen statt, in Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen, gemeinsamen Studien und Forschungsprojekten und der gemeinsamen Ausarbeitung von Leitlinien und Konsensuspapieren. Das MKSE-A-Zentrum unterstützt die teilnehmenden B-(Fach)Zentren bei den administrativen und dokumentarischen Anforderungen.

Seit 2020 koordiniert das MKSE-A-Zentrum am Standort der UMMD das **Netzwerk „verNETZt - für Seltene Erkrankungen“**, dieses Netzwerk hat folgende Ziele:

1. Die Vernetzung der Lotsen und Koordinatoren von Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) weiter auszubauen
2. Die fachliche Weiterbildung über medizinische und andere Inhalte zu Seltene Erkrankungen
3. Die persönliche Weiterbildung, die Lotsen und Koordinatoren von ZSE in ihrer Tätigkeit unterstützt.

2024 fand im Rahmen dieses Netzwerkes unter der Leitung des MKSE am 14./15.11.2024 die **5. Lotsenschulung "verNETZt - für Seltene Erkrankungen"** statt.

Weitere Informationen: http://www.mkse.ovgu.de/Lotsenschulung_verNETZt_fuer_Seltene_Erkrankungen_2024.html

Des Weiteren wurde durch das MKSE-A-Zentrum ein regelmäßiger Austausch der Lotsen und Koordinatoren der Zentren für Seltene Erkrankungen ins Leben gerufen (Termine der Lotsentreffen im Jahr 2024 waren wie folgt: 26.01.2024, 31.05.2024, 23.08.2024) und die Gründung eines Netzwerkes der Zentren für Seltene Erkrankungen in Sachsen-Anhalt, Sachsen, Thüringen und Brandenburg mitinitiiert: Am 28.11.2024 fand das erste Meeting in Vorbereitung der Netzwerkgründung statt, mit ZSEs aus den genannten Bundesländern, siehe dazu auch Punkt 2.4.

2 Art und Anzahl der pro Jahr erbrachten besonderen Aufgaben

Die in 2024 durchgeführten besonderen Aufgaben werden im Folgenden aufgeführt:

2.1 Prüfung und Bewertung von Krankenakten anderer Leistungserbringer

Das MKSE-A-Zentrum unterstützt andere Leistungserbringer durch die interdisziplinäre Expertise bei der Prüfung und Bewertung von Patientendaten und vermittelt Behandlungsempfehlungen. Das Zentrum prüft Patientenvorbefunde, koordiniert eine strukturierte Diagnostik und Versorgung, vermittelt Patienten bei Bedarf zu anderen Zentren für Seltene Erkrankung, kümmert sich um eine strukturierte Nachbetreuung der Patienten, auch bei weiterhin unklarer Diagnose und erfasst sämtliche Fälle in einer Telemedizinakte.

Im Jahr 2024 wurden 50 Patientenakten externer stationärer Patienten durch das A-Zentrum des MKSE geprüft und bewertet.

2.2 Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Die Erstdiagnose einer seltenen Erkrankung erfolgt zumeist in einem Zentrum mit besonderer Expertise in der Diagnostik Seltener Erkrankungen – den Zentren für Seltene Erkrankungen. Die langfristige Betreuung der Patienten erfolgt hingegen in der Regel in der Zusammenarbeit von Zentren mit wohnortnahen Versorgungseinrichtungen. Das MKSE unterstützt andere Krankenhäuser, Niedergelassene Ärzte sowie Sozialpädiatrische Zentren (SPZ) und Zentren für Erwachsene mit Behinderung (MZEb), und weitere Einrichtungen, welche die regelhafte wohnortnahe Versorgung der Patienten übernehmen, durch Beratungsleistungen und Fallkonferenzen. Die interdisziplinären Fallkonferenzen sind zusammengesetzt aus Fachärzten verschiedener Fachrichtungen (u.a. Humangenetik, Kinderheilkunde, Neurologie, Gastroenterologie, Rheumatologie) und sind nicht als Konsiliarleistung abrechenbar.

Das MKSE-A-Zentrum führt wöchentlich Fallkonferenzen durch zu Patienten, die mit Verdacht auf eine Seltene Erkrankung (SE), aber unklarer Diagnose ans MKSE überwiesen wurden. Im Jahr 2024 haben knapp 153 Fallkonferenzen für externe stationäre Patienten stattgefunden.

2.3 Fort- und Weiterbildungsangebote

Seltene Erkrankungen sind eine heterogene Gruppe von komplexen Erkrankungen, die eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich machen. Ein entscheidender Pfeiler zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Seltene Erkrankungen sind daher regelmäßig stattfindende und fächerübergreifende Fortbildungen und Weiterbildungen für medizinische Mitarbeiter. Die kostenfreien Fort- und Weiterbildungen des MKSE-A-Zentrums für Mitarbeiter anderer Krankenhäuser, Arztpraxen und Zentren sind z.T. auf der Website des MKSE veröffentlicht. (<http://www.mkse.ovgu.de/Aktuelles/Fortbildungen+und+Fallkonferenzen/Archiv.html>)

Fortbildungen des MKSE-A-Zentrums gemeinsam mit B-Zentren	
14.02.2024	https://mkse.med.ovgu.de/Aktuelles/Fortbildungen+und+Fallkonferenzen/Archiv/2024/13th+ESPE+Connect+Webinar+%E2%80%93+CHI.html
17.04.2024	https://mkse.med.ovgu.de/10+Jahre+MKSE.html

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

30.05./01.06.2024	https://mkse.med.ovgu.de/9th+RasopathyMeeting_2024.html
22.06.2024	https://mkse.med.ovgu.de/Aktuelles/Fortbildungen+und+Fallkonferenzen/Archiv/2024/3rd+ISCBH_ERN+BOND+international+Achondroplasia+workshop-p-1696.html
14./15.11.2024	https://mkse.med.ovgu.de/Lotsenschulung_verNETZt_fuer_Seltene_Erkrankungen_2024.html
Desweiteren fanden Referate durch Mitarbeiter der UMMD/ MKSE auf Fortbildungsveranstaltungen, hier ein Auszug:	
12./13.01.2024	Webinar „Ärztchammer Westfalen Lippe/ Curriculare Fortbildung „Medizin für Menschen mit intellektueller Beeinträchtigung oder mehrfacher Behinderung“
14.02.2024	ESPE Connect Webinar: New advances in the management of CHI
08.03.2024	14. Tagung der österreichischen Arbeitsgruppe für Interdisziplinäre Behandlung Vaskulärer Anomalien (AIVA), St. Wolfgang
22.03.2024	MAPE 2024, Dresden, Aktive Beteiligung durch Angehörige des MKSE
09.04.2024	Vortrag (online) zur Diagnostik von Gefäßanomalien, Interdisziplinäres Marburger Zentrum für Gefäßanomalien (Angiomzentrum Marburg)
15.05.2024	DGKED-Weiterbildungskurs, Bonn, Referat "Noonan-Syndrom"
30.05./01.06.2024	STGKJM 2024, Magdeburg
08.06.2024	Jahrestagung der DGMGB, Schwerin, Referat "Aspekte der Diagnostik bei Menschen mit neuronalen Entwicklungsstörungen"
13.07.2024	Vogtareuther Neuropädiatrie-Workshop/ Epilepsieseminar: Überblick über klinische, genetische und neurologische Aspekte der RASopathien
22.08.2024	"Die genetische halbe Stunde" – Basiskurs klinische Genetik, online: Syndromes with short stature - Rasopathies - Noonan, Costello, CFC

Zusätzlich ist das A-Zentrum des MKSE an der Erarbeitung von Lehrinhalten für Medizinstudierende beteiligt, um Wissen um Seltene Erkrankungen stärker in die Lehre einzubinden.

2.4 Qualitätsverbessernde Maßnahmen

Das Ziel von Zentren für Seltene Erkrankungen ist es, durch geeignete Strukturen, Prozesse und Maßnahmen die Versorgung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen kontinuierlich zu verbessern. Konkret geht es um:

1. Die Beschleunigung der Diagnosestellung von Patienten mit unklaren Krankheitsbildern oder Therapieverläufen, die häufig eine langjährige Odyssee hinter sich haben, mit dem Resultat einer verzögerten Therapie, unnötigen und kostenintensiven diagnostischen Verfahren sowie der Unsicherheit hinsichtlich der Prognose.
2. Die Verbesserung der Aus- und Fortbildung von Ärzten, beginnend im Medizinstudium, hinsichtlich der bereits vorhandenen innovativen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten sowie der Herangehensweise bei unklaren Fällen und in der Präzisionsmedizin.

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

3. Die Bereitstellung einer breiten interdisziplinären und multiprofessionellen Expertise, einschließlich spezifischer psychosozialer Versorgungskonzepte, um eine angemessene und umfassende Versorgung auch bei einer Seltenen Erkrankung mit kleinen Fallzahlen zu gewährleisten.

4. Bessere Information im Gesundheitssystem und in der Öffentlichkeit über die Seltenen Erkrankungen.

Dies soll zu einer Qualitätsverbesserung der Versorgung und Verbesserung des Gesamtversorgungssystems führen. Als Maßnahmen wurden die interne, regionale, nationale und internationale Netzbildung, die Bildung interdisziplinärer und multiprofessioneller Expertenteams, die Förderung der Ausbildung und Kommunikation festgelegt. Wo möglich, liegen evidenzbasierte Leitlinien der Versorgung zugrunde oder werden in den Expertennetzwerken ausgearbeitet.

Die Umsetzung von qualitätsverbessernden Maßnahmen erfolgt im Rahmen regelmäßiger Qualitätszirkel, welche die Ergebnisse der Arbeit des MKSE und seiner Netzwerkpartner bewerten und daraus geeignete Verbesserungsmaßnahmen identifizieren, diese gemeinsam beschließen und umsetzen.

Beispiele der Qualitätssicherung und -verbesserung im MKSE (2024)		
Betrachteter Prozess	Qualitätsziel	Maßnahmen
Erkrankungsbezogene Patientenversorgung:		
Patienten mit Morbus Fabry können an der der UMMD noch nicht ausreichend strukturiert versorgt werden	Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Morbus Fabry an der UMMD im interdisziplinären Kontext	Aufbau einer Patientendatenbank und koordinierte leitliniengerechte Betreuung gemeinsam mit den Kliniken für Kardiologie, Nephrologie, Dermatologie und Psychosomatik
Patienten mit Ehlers-Danlos-Syndrom können an der der UMMD noch nicht ausreichend strukturiert versorgt werden	Verbesserung der Versorgung von Patienten mit EDS an der UMMD im interdisziplinären Kontext	Teilnahme an der EDS-Fachtagung der EDS-Gesellschaft am 11./12.05.2024
Administrative Patientenversorgung und Netzwerke		
Koordinatoren und Lotsen von Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) haben dieselben Herausforderungen bei der Bewältigung der vielfältigen Aufgaben bei der Verbesserung der Versorgung von Menschen mit SE	Koordinatoren und Lotsen von ZSE sollen voneinander lernen, sowohl bei der Bewältigung von administrativen Aufgaben, als auch im Rahmen von Fortbildungen durch die Vorstellung von ausgewählten Erkrankungsfällen; administrative Prozesse sollen durch Vorstellung und Diskussion angeglichen werden	Regelmäßiger Austausch der Koordinatoren und Lotsen in Online- oder Präsenz-Treffen (Lotsentreffen/ Lotsenschulungen, siehe auch unter Vernetzung, Punkt 1.5), mit Fallvorstellungen (siehe unter Maßnahmen zum strukturierten Austausch, Punkt 2.11)

Vernetzung der ZSE im Mitteldeutschen Raum (Sachsen-Anhalt, Thüringen, Sachsen, Brandenburg) ist noch unzureichend	ZSEs im mitteldeutschen Raum vernetzen sich und lernen von bereits etablierten ZSE-Netzwerken mit dem Ziel der Prozessoptimierung an ZSE und Versorgungsoptimierung für Menschen mit einer Seltenen Erkrankung (SE), dem Verdacht auf eine SE oder mit unklarer Diagnose	Vorbereitung der Gründung eines Netzwerkes (siehe auch unter Vernetzung, Punkt 1.5)
---	--	---

2.5 Telemedizinische Leistungen für andere Leistungserbringer

Das MKSE erbringt regelmäßig telemedizinische Leistungen für andere Krankenhäuser oder Niedergelassene Ärzte. Die verbesserte Dokumentation dieser Leistungen wird im Rahmen des Qualitätsmanagements zu lösen sein.

2.6 Registererstellung

Das A-Zentrum ist am Aufbau des folgenden europäischen Registers beteiligt:

Projektname	EURAS/ PATRAS-Register/ PATRE-Registry
Projektförderung durch	Europäische Kommission, Horizon Europe
Projektinformation	Ziele des Europäischen Netzwerks für neuronale RASopathien EURAS sind die Ermöglichung einer frühzeitigen genauen Diagnose sowie die Entwicklung wirksamer neuer Therapien und eines operativen Krankheitsmanagements für RASopathien sowie die Einrichtung eines länderübergreifenden Patientenregisters .
Projektbeteiligung des MKSE	Mitwirkung bei der Einrichtung eines PATientenregisters für RASopathien (PATRAS)/ PATient based phenotyping and evaluation of therapy for Rare Epilepsies (PATRE). Die Daten des Registers werden zur Identifizierung signifikanter Genotyp-Phänotyp-Korrelationen für die Stratifizierung von Patientenkohorten und zur besseren Überwachung von Krankheits- und Behandlungsergebnissen verwendet (WP2). Das Fachzentrum für genetisch bedingte Entwicklungsstörungen (ZfE) des MKSE wird das CFC/Costello/Noonan-Syndrom-Register (PATRAS B) leiten.
Projektlaufzeit	06/2023 – 05/2027
Webseite	https://www.euras-project.eu/

Prof. Mohnike (ERN-Koordinator des MKSE) ist Leiter der Studiengruppe "Natürlicher Verlauf der Achondroplasie" [Natural History of Achondroplasia - EuRREB](#) innerhalb des **EuRREB** (die Europäischen Register für seltene endokrine Erkrankungen und Knochenkrankheiten) – bestehend aus EuRRECa und EuRR-Bone. Dieses zentrale Register für alle seltenen Knochen- und Mineralstoffwechselstörungen, das einen Kerndatensatz umfasst und auf dem bereits von und in Zusammenarbeit mit EuRRECa erstellten Datenmodell und deren IT-Infrastruktur aufbaut, wurde unter maßgeblicher Beteiligung des MKSE erstellt. Konkret wurden vier krankheitsspezifische Module (Disease Specific

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

Modules) eingerichtet für FD/MAS, Osteogenesis Imperfecta, seltene Hypophosphatämie und Achondroplasie, die detailliertere genetische, klinische und patientenbezogene Ergebnisdaten erfassen.

Von unserem Zentrum wurden im Jahr 2024 ->43 Fälle an EuRREB gemeldet.

Zudem ist das A-Zentrum des MKSE an der Universitätskinderklinik Magdeburg an der Koordination, Eingabe und Auswertung verschiedener Registerstudien beteiligt. Die Hypothyreose und AGS-Register wurden unter maßgeblicher Beteiligung des MKSE und des Bereiches Bioinformatik der UMMD entwickelt. Durch Personalweggang ist das Register nach Ulm abgegeben worden (Universität Ulm, Abt. Epidemiologie) <https://bus-ter.zibmt.uni-ulm.de/peda-qs/>). Im Rahmen von Qualitätsvergleichen der DGPAED wurden 2024 -> 50 Patienten ans Hypothyreose-Register und 52 Patienten ans AGS -Register gemeldet.

Des Weiteren ist das A-Zentrum beteiligt am Aufbau eines **Achondroplasie-Moduls** innerhalb des **CrescNet-Wachstumsregisters** sowie am Projekt **Maximizing the Utility of HIGR (MaxHIGR)** – einem Projekt zur Optimierung der Datenqualität bei der Erfassung von Daten in das einzige patientengesteuerte **HI Global Registry (HIGR)** für Patienten mit Congenitalem Hyperinsulinismus <https://congenitalhi.org/higlobalregistry/>. Prof. Mohnike ist Mitglied des Lenkungsausschusses dieses internationalen Registers ([HI Global Registry Steering Committee - Congenital Hyperinsulinism International](#)).

2.7 Koordinatoren- und Lotsenfunktion

Die Koordination zwischen den B-(Fach)Zentren innerhalb des MKSE-A-Zentrums sowie außerhalb zu anderen ZSE-A-Zentren bzw. anderen B-(Fach)Zentren oder anderen Mitgliedern des Europäischen Referenznetzwerkes wird durch den Koordinator geleistet.

Patienten werden durch zwei Lotsinnen zu den entsprechenden Versorgungseinrichtungen bundesweit vermittelt oder in die Versorgungsstruktur des A-Zentrums aufgenommen.

2.8 Öffentlich einsehbare Informationsplattform

Das MKSE-A-Zentrum bietet eine übersichtliche und laufend aktualisierte Informationsplattform über seine Webseite www.mkse-ovgu.de. Des Weiteren ist das Zentrum auf einer webbasierten, öffentlich einsehbaren Informationsplattform, die einen bundesweiten Überblick über Versorgungsmöglichkeiten und Selbsthilfeorganisationen für Menschen mit seltenen Erkrankungen bietet, registriert und darstellt (Versorgungsatlas für Menschen mit seltenen Erkrankungen www.se-atlas.de). Eine regelmäßige Qualitätssicherung der Daten wird durchgeführt.

2.9 Transitionskonzept

Ein Transitionskonzept zum geplanten Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenmedizin unter Berücksichtigung von Entwicklungszustand, Krankheitslast und Unterstützungsbedarf der Patienten befindet sich in der Entwicklung.

2.10 Informationsveranstaltungen

Das MKSE war in 2024 an zahlreichen Informationsveranstaltungen für Betroffene und Patientenorganisationen beteiligt, hier ein Auszug:

Datum	Titel der Informationsveranstaltung
24./25.02.2024	LOUDRARE Online Festival 2024
02.03.2024	Tag der Seltenen Erkrankungen, Dessau
27.04.2024	Noonan Association UK, Conference & Families weekend, Lichfield/ UK, Beratung und Referat
09./10.05.2024	BKMF-Kleinwuchsforum, Rhön Park Hotel, Beratung Familienplanung, Genetik und Vortrag Präimplantationsdiagnostik
11.05.2024	CFC-Syndrom e.V. - Jahrestreffen, Schlosshotel Behringen
14.09.2024	Patiententreffen des Bundesverbandes für Gefäßfehlbildungen, Angiodysplasiegruppe, Leipzig, Referat "Genetik der Angeborenen Gefäßfehlbildungen/Ist meine Gefäßfehlbildung vererbbar?"
21.09.2024	Noonan-Kinder e.V. Deutschland, Jahrestreffen, Biedenkopf
09.10.2024	Runder Tisch Seltene Erkrankungen, Dessau
14./15.11.2024	The Children's Hyperinsulinism Charity UK (CHC), Liverpool

Diese Veranstaltungen dienen dazu, Betroffenen medizinisch-fachliche Informationen zu ihrer Erkrankung zu geben.

2.11 Maßnahmen zum strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge mit anderen Zentren

Einen strukturierten Austausch über Therapieempfehlungen und Behandlungserfolge führt das A-Zentrum des MKSE regelmäßig mit folgenden Organisationen und Netzwerkpartnern:

- **AG ZSE**, am 21.06.2024 und 27.11.2024 (unsere Ärztliche Lotsin und Leiterin des MKSE Dr. Katharina Schubert ist im Vorstand der AG ZSE aktiv)
- Am 26.01.2024, 31.05.2024, 23.08.2024 im Rahmen der vom MKSE-A-Zentrum initiierten Lotsentreffen – ein strukturierter Austausch mit Lotsen und Koordinatoren anderer ZSE (siehe auch 1.5 und 2.4)

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

Im Jahr 2024 wurde bei 65% der Patienten, die vorstellig wurden, eine genetische Diagnostik veranlasst. Bei 35% der Fälle konnte eine Diagnose gestellt werden.

2.13 Leitlinien und Konsensuspapiere

Aktive Mitarbeit an Leitlinien und Konsensuspapieren, in Zusammenarbeit mit der Patientenselbsthilfe, sowie internationale Vernetzung mit anderen Experten- und

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

Referenzzentren ist durch das MKSE-A-Zentrum und seine Fachzentren gewährleistet, Beispiele für Arbeiten in 2024:

B-Zentrum für	Titel
...Wachstumsstörungen	International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hyperinsulinism. De Leon DD, Arnoux JB, Banerjee I, Bergada I, Bhatti T, Conwell LS, Fu J, Flanagan SE, Gillis D, Meissner T, Moh-nike K, Pasquini TLS, Shah P, Stanley CA, Vella A, Yorifuji T, Thornton PS. Horm Res Paediatr. 2024;97(3):279-298. doi: 10.1159/000531766. Epub 2023 Jul 14. PMID: 37454648 Free PMC article. Review.
... für genetisch bedingte Störungen der körperlichen und geistigen Entwicklung (ZfE)	Fortsetzung der Arbeit an der Leitlinienentwicklung für das Noonan-Syndrom

Der Sprecher des MKSE-A-Zentrums der UMMD, Prof. Zenker, ist als Mitglied der VASCA-Arbeitsgruppe im VASCERN maßgeblich an der Leitlinienentwicklung für die Diagnose von seltenen Gefäßanomalien beteiligt. Diese Arbeitsgruppe hat 2024 bereits Konsensusempfehlungen zum Umfang genetischer Untersuchungen bei Gefäßanomalien publiziert:

[Assessment of gene-disease associations and recommendations for genetic testing for somatic variants in vascular anomalies by VASCERN-VASCA.](#)

Revencu N, Eijkelenboom A, Bracquemart C, Alhopuro P, Armstrong J, Baselga E, Cesario C, Dentici ML, Eyries M, Frisk S, Karstensen HG, Gene-Olaciregui N, Kivirikko S, Lavarino C, Mero IL, Michiels R, Pisaneschi E, Schönewolf-Greulich B, Wieland I, **Zenker M**, Vikkula M. Orphanet J Rare Dis. 2024 May 22;19(1):213. doi: 10.1186/s13023-024-03196-9. PMID: 38778413

2.14 Studien und Projekte zu Seltenen Erkrankungen

Das MKSE-A-Zentrum nimmt an von der Europäischen Union geförderten Projekten teil (siehe auch Punkt 2.6):

Projektname	EURAS/ PATRAS-Register/ PATRE-Registry
Projektförderung durch	Europäische Kommission, Horizon Europe
Projektinformation	Ziele des Europäischen Netzwerks für neuronale RASopathien EURAS sind die Ermöglichung einer frühzeitigen genauen Diagnose sowie die Entwicklung wirksamer neuer Therapien und eines operativen Krankheitsmanagements für RASopathien sowie die Einrichtung eines länderübergreifenden Patientenregisters.
Projektbeteiligung des MKSE	Mitwirkung bei der Einrichtung eines PATientenregisters für RASopathien (PATRAS)/ PATient based phenotyping and evaluation of therapy for Rare Epilepsies (PATRE). Die Daten des Registers werden zur Identifizierung signifikanter Genotyp-Phänotyp-Korrelationen für die Stratifizierung von Patientenkohorten und zur besseren Überwachung von Krankheits- und Behandlungsergebnissen verwendet (WP2). Das Fachzentrum für genetisch bedingte Entwicklungsstörungen

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

	gen (ZfE) des MKSE leitet das CFC/Costello/Noonan-Syndrom-Register (PATRAS B) und ist maßgeblich an der Entwicklung der Register-Items beteiligt.
Projektlaufzeit	06/2023 – 05/2027
Webseite	https://www.euras-project.eu/

Projektname	Bone2Gene
Projektförderung durch	Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des GO-BIO-Programms
Projektinformation	Seltene angeborene Knochenerkrankungen sind durch Anomalien in Knochen und Knorpel gekennzeichnet. Aktuell wurden 730 Gene identifiziert, die mehr als 500 verschiedene Erkrankungen verursachen. Ihre Seltenheit (1:25.000 bis <<1:100.000 Prävalenz) und ihre Heterogenität machen eine genaue und zeitnahe Diagnose schwierig. Künstliche Intelligenz (KI) zur Bilderkennung hat das Potenzial, den Diagnoseprozess erheblich zu verbessern, indem sie Gesundheitsdienstleister dabei unterstützt, Bildmuster zu identifizieren und zu unterscheiden.
Projektlaufzeit	09/2024 – 09/2026
Webseite	https://bone2gene.org/
Siehe dazu eine Publikation aus 2024	Rassmann S, Keller A, Skaf K, Hustinx A, Gausche R, Ibarra-Arrelano MA, Hsieh TC, Madajieu YED, Nöthen MM, Pfäffle R, Attenberger UI, Born M, Mohnike K, Krawitz PM, Javanmardi B. Deeplasia: deep learning for bone age assessment validated on skeletal dysplasias . <i>Pediatr Radiol</i> . 2024 Jan;54(1):82-95. doi: 10.1007/s00247-023-05789-1 .

Darüber hinaus wurden im Jahr 2024 von den B-Zentren des MKSE, mit Unterstützung des MKSE-A-Zentrums, folgende Phase2/3-Studien durchgeführt:

Indikationsbereich/ (Protocol-Nr.)	Studien-ID
Achondroplasie (BMN 111-302)*	2023-508864-31-00
Congenital Hyperinsulinismus (ZP4207-17106)	2017-004546-15
Congenital Hyperinsulinismus (HM-GCG-201)	2024-515290-98-00
Osteogenesis Imperfecta (UX143-CL301)	2024-510919-29
Hypochondroplasie (BMN 111-303)	2024-513129-22-00

* Im August 2021 wurde mit VOXZOGO® (vosoritide) eine **medikamentöse Therapie der Achondroplasie**, einer ausgeprägten Kleinwuchsform mit Dysproportion, europaweit zugelassen. Damit wurde es erstmal möglich, ab einem Lebensalter von 2 Jahren auch diesen Kindern eine kausale Therapie zur Verfügung zu stellen. Unser **Magdeburger Zentrum für angeborene Skelettsystemerkrankungen** ist eines der internationalen Studienzentren.

2.15 Wissenschaftliche Publikationen des Zentrums

Eine Auswahl der Publikation der Fachzentren des MKSE sind im **Anhang – Auswahl von Publikationen** aufgelistet.

3 Anhang – Auswahl von Publikationen 2024

1: De Leon DD, Arnoux JB, Banerjee I, Bergada I, Bhatti T, Conwell LS, Fu J, Flanagan SE, Gillis D, Meissner T, Mohnike K, Pasquini TLS, Shah P, Stanley CA, Vella A, Yorifuji T, Thornton PS. International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hyperinsulinism. *Horm Res Paediatr.* 2024;97(3):279-298. doi: 10.1159/000531766. Epub 2023 Jul 14. PMID: 37454648; PMCID: PMC11124746.

2: Cheung MS, Cole TJ, Arundel P, Bridges N, Burren CP, Cole T, Davies JH, Hagenäs L, Högler W, Hulse A, Mason A, McDonnell C, Merker A, Mohnike K, Sabir A, Skae M, Rothenbuhler A, Warner J, Irving M. Growth reference charts for children with hypochondroplasia. *Am J Med Genet A.* 2024 Feb;194(2):243-252. doi: 10.1002/ajmg.a.63431. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37814549.

3: Semler O, Cormier-Daire V, Lausch E, Bober MB, Carroll R, Sousa SB, Deyle D, Faden M, Hartmann G, Huser AJ, Legare JM, Mohnike K, Rohrer TR, Rutsch F, Smith P, Travessa AM, Verardo A, White KK, Wilcox WR, Hoover-Fong J. Vosoritide Therapy in Children with Achondroplasia: Early Experience and Practical Considerations for Clinical Practice. *Adv Ther.* 2024 Jan;41(1):198-214. doi: 10.1007/s12325-023-02705-9. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37882884; PMCID: PMC10796712.

4: Borroto MC, Michaud C, Hudon C, Agrawal PB, Agre K, Applegate CD, Beggs AH, Bjornsson HT, Callewaert B, Chen MJ, Curry C, Devinsky O, Dudding-Byth T, Fagan K, Finnila CR, Gavrilova R, Genetti CA, Hiatt SM, Hildebrandt F, Wojcik MH, Kleefstra T, Kolvenbach CM, Korf BR, Kruszka P, Li H, Litwin J, Marcadier J, Platzer K, Blackburn PR, Reijnders MRF, Reutter H, Schanze I, Shieh JT, Stevens CA, Valivullah Z, van den Boogaard MJ, Klee EW, Campeau PM. A Genotype/Phenotype Study of *KDM5B*-Associated Disorders Suggests a Pathogenic Effect of Dominantly Inherited Missense Variants. *Genes (Basel).* 2024 Aug 6;15(8):1033. doi: 10.3390/genes15081033. PMID: 39202393; PMCID: PMC11353349.

5: Savarirayan R, Irving M, Wilcox WR, Bacino CA, Hoover-Fong JE, Harmatz P, Polgreen LE, Palm K, Prada CE, Kubota T, Arundel P, Kotani Y, Leiva-Gea A, Bober MB, Hecht JT, Legare JM, Lawrinson S, Low A, Sabir I, Huntsman-Labed A, Day JRS. Sustained growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia from an ongoing phase 3 extension study. *Med.* 2025 May 9;6(5):100566. doi: 10.1016/j.medj.2024.11.019. Epub 2024 Dec 30. PMID: 39740666.

6: Mastromoro G, Santoro C, Motta M, Sorrentino U, Daniele P, Peduto C, Petrizzelli F, Tripodi M, Pinna V, Zanolio M, Rotundo G, Bellacchio E, Lepri F,

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

Farina A, D'Asdia MC, Picci-Sparascio F, Biagini T, Petracca A, Castori M, Melis D, Accadia M, Traficante G, Tarani L, Fontana P, Sirchia F, Paparella R, Currò A, Benedicenti F, Scala I, Dentici ML, Leoni C, Trevisan V, Cecconi A, Giustini S, Pizzuti A, Salviati L, Novelli A, Zampino G, Zenker M, Genuardi M, Digilio MC, Papi L, Perrotta S, Nigro V, Castellanos E, Mazza T, Trevisson E, Tartaglia M, Piluso G, De Luca A. Heterozygosity for loss-of-function variants in LZTR1 is associated with isolated multiple café-au-lait macules. *Genet Med*. 2024 Nov;26(11):101241. doi: 10.1016/j.gim.2024.101241. Epub 2024 Aug 10. PMID: 39140257.

7: Wolf CM, Zenker M, Boleti O, Norrish G, Russell M, Meisner JK, Peng DM, Prendiville T, Kleinmahon J, Kantor PF, Gottlieb Sen D, Human DG, Ewert P, Krueger M, Reber D, Donner B, Hart C, Odri Komazec I, Rupp S, Hahn A, Hanser A, Hofbeck M, Draaisma JMT, Udink Ten Cate FEA, Mussa A, Ferrero GB, Vaujois L, Raboisson MJ, Delrue MA, Marquis C, Théoret Y, Bogarapu S, Dancea A, Handrup MM, Kemna M, Ojala T, Dham N, Dicke F, Friede T, Kaski JP, Gelb BD, Andelfinger G. Impact of MEK Inhibition on Childhood RASopathy-Associated Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci*. 2025 Feb;10(2):152-166. doi: 10.1016/j.jacbts.2024.10.002. Epub 2024 Dec 4. PMID: 40131150; PMCID: PMC11897442.

8: Savarirayan R, Irving M, Wilcox WR, Bacino CA, Hoover-Fong JE, Harmatz P, Polgreen LE, Mohnike K, Prada CE, Kubota T, Arundel P, Leiva-Gea A, Rowell R, Low A, Sabir I, Huntsman-Labed A, Day J. Persistent growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia are accompanied by improvements in physical and social aspects of health-related quality of life. *Genet Med*. 2024 Dec;26(12):101274. doi: 10.1016/j.gim.2024.101274. Epub 2024 Sep 18. PMID: 39305160.

9: Windrich J, Ney GM, Rosenberg PS, Kim J, Zenker M, Stewart DR, Kratz CP. Cancer in Multilineage Mosaic RASopathies due to Pathogenic Variants in HRAS or KRAS: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Cancer Res*. 2024 Nov 15;30(22):5116-5121. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1928. PMID: 39287844; PMCID: PMC11565173.

10: Banerjee I, Mohnike K. Editorial: The problem of childhood hypoglycemia, volume II. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Apr 29;15:1412976. doi: 10.3389/fendo.2024.1412976. PMID: 38742203; PMCID: PMC11089208.

11: Figueroa KP, Gross C, Buena-Atienza E, Paul S, Gandelman M, Kakar N, Sturm M, Casadei N, Admard J, Park J, Zühlke C, Hellenbroich Y, Pozojevic J,

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

Balachandran S, Händler K, Zittel S, Timmann D, Erdlenbruch F, Herrmann L, Feindt T, Zenker M, Klopstock T, Dufke C, Scoles DR, Koeppen A, Spielmann M, Riess O, Ossowski S, Haack TB, Pulst SM. A GGC-repeat expansion in ZFH3 encoding polyglycine causes spinocerebellar ataxia type 4 and impairs autophagy. *Nat Genet.* 2024 Jun;56(6):1080-1089. doi: 10.1038/s41588-024-01719-5. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38684900.

12: Pierpont EI, Bennett AM, Schoyer L, Stronach B, Anschutz A, Borrie SC, Briggs B, Burkitt-Wright E, Castel P, Cirstea IC, Draaisma F, Ellis M, Fear VS, Frone MN, Flex E, Gelb BD, Green T, Gripp KW, Khoshkhoo S, Kieran MW, Kleemann K, Klein-Tasman BP, Kontaridis MI, Kruszka P, Leoni C, Liu CZ, Merchant N, Magoulas PL, Moertel C, Prada CE, Rauen KA, Roelofs R, Rossignol R, Sevilla C, Sevilla G, Sheedy R, Stieglitz E, Sun D, Tiemens D, White F, Wingbermhle E, Wolf C, Zenker M, Andelfinger G. The 8th International RASopathies Symposium: Expanding research and care practice through global collaboration and advocacy. *Am J Med Genet A.* 2024 Apr;194(4):e63477. doi: 10.1002/ajmg.a.63477. Epub 2023 Nov 15. PMID: 37969032; PMCID: PMC10939912.

13: Kapp FG, Bazgir F, Mahammadzade N, Mehrabipour M, Vassella E, Bernhard SM, Döring Y, Holm A, Karow A, Seebauer C, Platz Batista da Silva N, Wohlgemuth WA, Oppenheimer A, Kröning P, Niemeyer CM, Schanze D, Zenker M, Eng W, Ahmadian MR, Baumgartner I, Rössler J. Somatic RIT1 delins in arteriovenous malformations hyperactivate RAS-MAPK signaling amenable to MEK inhibition. *Angiogenesis.* 2024 Nov;27(4):739-752. doi: 10.1007/s10456-024-09934-8. Epub 2024 Jul 5. PMID: 38969873; PMCID: PMC11564399.

14: Mütze U, Ottenberger A, Gleich F, Maier EM, Lindner M, Husain RA, Palm K, Beblo S, Freisinger P, Santer R, Thimm E, Vom Dahl S, Weinhold N, Grohmann-Held K, Haase C, Hennermann JB, Hörbe-Blindt A, Kamrath C, Marquardt I, Marquardt T, Behne R, Haas D, Spiekerkoetter U, Hoffmann GF, Garbade SF, Grünert SC, Kölker S. Neurological outcome in long-chain hydroxy fatty acid oxidation disorders. *Ann Clin Transl Neurol.* 2024 Apr;11(4):883-898. doi: 10.1002/acn3.52002. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38263760; PMCID: PMC11021608.

15: Vanbelleghe E, Van Damme T, Beyens A, Symoens S, Claes K, De Backer J, Meerschaut I, Vanommeslaeghe F, Delanghe SE, van den Ende J, Beyltjens T, Scimone ER, Lindsay ME, Schimmenti LA, Hinze AM, Dunn E, Gomez-Ospina N, Vandernoot I, Delguste T, Coppens S, Cormier-Daire V, Tartaglia M, Garavelli L, Shieh J, Demir Ş, Arslan Ateş E, Zenker M, Rohanizadegan M, Rivera-Cruz G, Douzgou S; Myhre Syndrome Foundation; Lin AE, Callewaert B. Myhre syndrome in adulthood: clinical variability and emerging genotype-phenotype correlations.

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

Eur J Hum Genet. 2024 Sep;32(9):1086-1094. doi: 10.1038/s41431-024-01664-1. Epub 2024 Jul 12. Erratum in: Eur J Hum Genet. 2024 Sep 10. doi: 10.1038/s41431-024-01690-z. PMID: 38997468; PMCID: PMC11369149.

16: Ramamoorthy S, Lebrecht D, Schanze D, Schanze I, Wieland I, Andrieux G, Metzger P, Hess M, Albert MH, Borkhardt A, Bresters D, Buechner J, Catala A, De Haas V, Dworzak M, Erlacher M, Hasle H, Jahnukainen K, Locatelli F, Masetti R, Sary J, Turkiewicz D, Vinci L, Wlodarski MW, Yoshimi A, Boerries M, Niemeyer CM, Zenker M, Flotho C. Biallelic inactivation of the NF1 tumour suppressor gene in juvenile myelomonocytic leukaemia: Genetic evidence of driver function and implications for diagnostic workup. Br J Haematol. 2024 Feb;204(2):595-605. doi: 10.1111/bjh.19190. Epub 2023 Nov 9. PMID: 37945316.

17: Draaisma F, Leenders EKSM, Erasmus CE, Braakman HMH, Burgers MCJ, Coppens CH, Rinne T, Zenker M, Tartaglia M, Reintjes W, Voermans NC, van Engelen BGM, van Alfen N, Draaisma JMT. Nerve enlargement in patients with Noonan syndrome: A retrospective cohort study. Am J Med Genet A. 2024 Nov;194(11):e63810. doi: 10.1002/ajmg.a.63810. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38958480.

18: Dentici ML, Niceta M, Lepri FR, Mancini C, Priolo M, Bonnard AA, Cappelletti C, Leoni C, Ciolfi A, Pizzi S, Cordeddu V, Rossi C, Ferilli M, Mucciolo M, Colona VL, Fauth C, Bellini M, Biasucci G, Sinibaldi L, Briuglia S, Gazzin A, Carli D, Memo L, Trevisson E, Schiavariello C, Luca M, Novelli A, Michot C, Sweertvaegher A, Germanaud D, Scarano E, De Luca A, Zampino G, Zenker M, Mussa A, Dallapiccola B, Cavé H, Digilio MC, Tartaglia M. Loss-of-function variants in ERF are associated with a Noonan syndrome-like phenotype with or without craniosynostosis. Eur J Hum Genet. 2024 Aug;32(8):954-963. doi: 10.1038/s41431-024-01642-7. Epub 2024 Jun 1. PMID: 38824261; PMCID: PMC11291927.

19: Revencu N, Eijkelenboom A, Bracquemart C, Alhopuro P, Armstrong J, Baselga E, Cesario C, Dentici ML, Eyries M, Frisk S, Karstensen HG, Gene-Olaciregui N, Kivirikko S, Lavarino C, Mero IL, Michiels R, Pisaneschi E, Schönewolf-Greulich B, Wieland I, Zenker M, Vikkula M. Assessment of gene-disease associations and recommendations for genetic testing for somatic variants in vascular anomalies by VASCERN-VASCA. Orphanet J Rare Dis. 2024 May 22;19(1):213. doi: 10.1186/s13023-024-03196-9. Erratum in: Orphanet J Rare Dis. 2024 Oct 7;19(1):369. doi: 10.1186/s13023-024-03296-6. PMID: 38778413; PMCID: PMC11110196.

20: Karousis ED, Schubert K, Ban N. Coronavirus takeover of host cell translation and intracellular antiviral response: a molecular perspective. EMBO

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

J. 2024 Jan;43(2):151-167. doi: 10.1038/s44318-023-00019-8. Epub 2024 Jan 10.
PMID: 38200146; PMCID: PMC10897431.

21: Windrich J, Braubach P, Langer F, Dingemann J, Schwerk N, Wetzke M, Renz DM, Zenker M, Schanze D, Kratz CP. RAS-MAPK Pathway Mutations in Congenital Pulmonary Airway Malformations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 May 15;209(10):1266-1268. doi: 10.1164/rccm.202311-2163LE. PMID: 38377348; PMCID: PMC11146530.

22: Sappok T, Kowalski C, Zenker M, Weiinger F, Berger AW. Krebserkrankungen bei Menschen mit einer Intelligenzminderung in Deutschland: Pravalenzen, Genetik und Versorgungslage [Cancer in people with an intellectual disability in Germany: prevalence, genetics, and care situation]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2024 Mar;67(3):362-369. German. doi: 10.1007/s00103-024-03837-1. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38334785; PMCID: PMC10927786.

23: Kenney-Jung DL, Collazo-Lopez JE, Rogers DJ, Shanley R, Zatkalik AL, Whitmarsh AE, Roberts AE, Zenker M, Pierpont EI. Epilepsy in cardiofaciocutaneous syndrome: Clinical burden and response to anti-seizure medication. *Am J Med Genet A*. 2024 Feb;194(2):301-310. doi: 10.1002/ajmg.a.63428. Epub 2023 Oct 12. PMID: 37827855; PMCID: PMC10843452.

24: Rassmann S, Keller A, Skaf K, Hustinx A, Gausche R, Ibarra-Arrelano MA, Hsieh TC, Madajieu YED, Nothen MM, Pfaffle R, Attenberger UI, Born M, Mohnike K, Krawitz PM, Javanmardi B. Deeplasia: deep learning for bone age assessment validated on skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol*. 2024 Jan;54(1):82-95. doi: 10.1007/s00247-023-05789-1. Epub 2023 Nov 13. PMID: 37953411; PMCID: PMC10776485.

25: Beyer R, Al-Nosairy KO, Freitag C, Stolle FH, Behrens M, Prabhakaran GT, Thieme H, Schega L, Hoffmann MB. Treadmill-walking impairs visual function in early glaucoma and elderly controls. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Nov;262(11):3671-3680. doi: 10.1007/s00417-024-06530-w. Epub 2024 Jun 10. PMID: 38856953; PMCID: PMC11584441.

26: Guhathakurta D, Selzam F, Petrukova A, Weiss EM, Akda EY, Montenegro-Venegas C, Zenker M, Fejtova A. Rasopathy-Associated Mutation Ptpn11^{D61Y} has Age-Dependent Effect on Synaptic Vesicle Recycling. *Cell Mol Neurobiol*. 2024 Nov 21;44(1):77. doi: 10.1007/s10571-024-01505-1. PMID: 39570442; PMCID: PMC11582327.

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

27: Fredwall S, AlSayed M, Ben-Omran T, Boero S, Cormier-Daire V, Fauroux B, Guillén-Navarro E, Innig F, Kunkel P, Lampe C, Maghnie M, Mohnike K, Mortier G, Pejín Z, Sessa M, Sousa SB, Irving M. European Achondroplasia Forum Practical Considerations for Following Adults with Achondroplasia. *Adv Ther.* 2024 Jul;41(7):2545-2558. doi: 10.1007/s12325-024-02880-3. Epub 2024 May 15. PMID: 38748332; PMCID: PMC11213767.

28: Vanbelleghe E, Van Damme T, Beyens A, Symoens S, Claes K, De Backer J, Meerschaut I, Vanommeslaeghe F, Delanghe SE, van den Ende J, Beyltjens T, Scimone ER, Lindsay ME, Schimmenti LA, Hinze AM, Dunn E, Gomez-Ospina N, Vandernoot I, Delguste T, Coppens S, Cormier-Daire V, Tartaglia M, Garavelli L, Shieh J, Demir Ş, Arslan Ateş E, Zenker M, Rohanizadegan M, Rivera-Cruz G, Douzgou S; Myhre Syndrome Foundation; Lin AE, Callewaert B. Correction: Myhre syndrome in adulthood: clinical variability and emerging genotype-phenotype correlations. *Eur J Hum Genet.* 2024 Sep 10. doi: 10.1038/s41431-024-01690-z. Epub ahead of print. Erratum for: *Eur J Hum Genet.* 2024 Sep;32(9):1086-1094. doi: 10.1038/s41431-024-01664-1. PMID: 39256535.

29: Freitag CW, Behrens M, Bielitzki R, Al-Nosairy KO, Stolle FH, Prabhakaran GT, Beyer R, Thieme H, Hoffmann MB, Schega L. Gaze behavior in open-angle glaucoma patients during visuo-cognitive-motor tasks: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2024 Sep 9;14(1):20978. doi: 10.1038/s41598-024-70987-2. PMID: 39251651; PMCID: PMC11383929.

30: Djouoma N, Müller F, Stolle FH, Hoffmann F, Thieme H, Hoffmann MB, Al-Nosairy KO. Rapid Campimetry in glaucoma - correspondence with standard perimetry and OCT. *Sci Rep.* 2024 Oct 25;14(1):25400. doi: 10.1038/s41598-024-75037-5. PMID: 39455627; PMCID: PMC11511816.

31: Schmidt VF, Kapp FG, Goldann C, Huthmann L, Cucuruz B, Brill R, Vielsmeier V, Seebauer CT, Michel AJ, Seidensticker M, Uller W, Weiß JBW, Sint A, Häberle B, Haehl J, Wagner A, Cordes J, Holm A, Schanze D, Ricke J, Kimm MA, Wohlgemuth WA, Zenker M, Wildgruber M; APOLLON Investigators. Extracranial Vascular Anomalies Driven by RAS/MAPK Variants: Spectrum and Genotype-Phenotype Correlations. *J Am Heart Assoc.* 2024 Apr 16;13(8):e033287. doi: 10.1161/JAHA.123.033287. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38563363; PMCID: PMC11262533.

32: Weiss EM, Guhathakurta D, Petrušková A, Hundrup V, Zenker M, Fejtová A. Developmental effect of RASopathy mutations on neuronal network activity on a chip. *Front Cell Neurosci.* 2024 Jun 7;18:1388409. doi: 10.3389/fncel.2024.1388409. PMID: 38910965; PMCID: PMC11190344.

- 33: Trautwein I, Behme D, Kunkel P, Gerdes J, Mohnike K. Anatomical Characteristics of Cervicomedullary Compression on MRI Scans in Children with Achondroplasia. *J Imaging*. 2024 Nov 14;10(11):291. doi: 10.3390/jimaging10110291. PMID: 39590755; PMCID: PMC11595703.
- 34: Mengoni M, Braun AD, Seedarala S, Bonifatius S, Kostenis E, Schanze D, Zenker M, Tüting T, Gaffal E. Transactivation of Met signaling by oncogenic Gnaq drives the evolution of melanoma in Hgf-Cdk4 mice. *Cancer Gene Ther*. 2024 Jun;31(6):884-893. doi: 10.1038/s41417-024-00744-0. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38360887; PMCID: PMC11192630.
- 35: Al-Nosairy KO, Rodenbeck K, Vorholt S, Djouoma N, Thieme H, Müller F, Hoffmann MB. Rapid campimetry - a novel robust kinetic approach for visual field screening in glaucoma. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Aug 2;11:1419147. doi: 10.3389/fmed.2024.1419147. PMID: 39156695; PMCID: PMC11327055.
- 36: van den Bosch JJON, Pennisi V, Rao HL, Mansouri K, Weinreb R, Thieme H, Hoffmann MB, Choritz L. Reproducibility of consecutive automated telemetric noctodiurnal IOP profiles as determined by an intraocular implant. *Br J Ophthalmol*. 2024 Oct 22;108(11):1527-1534. doi: 10.1136/bjo-2022-323080. PMID: 38408856; PMCID: PMC11503138.
- 37: Gescher DM, Schanze D, Vavra P, Wolff P, Zimmer-Bensch G, Zenker M, Frodl T, Schmahl C. Differential methylation of OPRK1 in borderline personality disorder is associated with childhood trauma. *Mol Psychiatry*. 2024 Dec;29(12):3734-3741. doi: 10.1038/s41380-024-02628-z. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38862675; PMCID: PMC11609100.
- 38: Thornton PS, De Leon DD, Empting S, Zangen D, Kendall DM, Birch S, Bøge E, Ivkovic J, Banerjee I. Dasiglucagon for the Treatment of Congenital Hyperinsulinism: A Randomized Phase 3 Trial in Infants and Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Mar 15;109(4):1071-1079. doi: 10.1210/clinem/dgad648. PMID: 37930757; PMCID: PMC10940263.
- 39: Casareto L, Appelman-Dijkstra NM, Brandi ML, Chapurlat R, Cormier-Daire V, Hamdy NAT, Heath KE, Horn J, Mantovani G, Mohnike K, Sousa SB, Travessa A, Wekre LL, Zillikens MC, Sangiorgi L; European Reference Network on rare BONE Diseases. ERN BOND: The key European network leveraging diagnosis, research, and treatment for rare bone conditions. *Eur J Med Genet*. 2024 Apr;68:104916. doi: 10.1016/j.ejmg.2024.104916. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38296035.

40: Lehr K, Lange UG, Hipler NM, Vilchez-Vargas R, Hoffmeister A, Feisthammel J, Buchloh D, Schanze D, Zenker M, Gockel I, Link A, Jansen-Winkel B. Prediction of anastomotic insufficiency based on the mucosal microbiome prior to colorectal surgery: a proof-of-principle study. *Sci Rep.* 2024 Jul 3;14(1):15335. doi: 10.1038/s41598-024-65320-w. PMID: 38961176; PMCID: PMC11222535.

41: Qi Y, Chan ML, Mould DR, Larimore K, Fischeleva E, Cherukuri A, Day J, Savarirayan R, Irving M, Bacino CA, Hoover-Fong J, Ozono K, Mohnike K, Wilcox WR, Bober MB, Henshaw J. Development of a Weight-Band Dosing Approach for Vosoritide in Children with Achondroplasia Using a Population Pharmacokinetic Model. *Clin Pharmacokinet.* 2024 May;63(5):707-719. doi: 10.1007/s40262-024-01371-6. Epub 2024 Apr 23. PMID: 38649657; PMCID: PMC11106139.

42: Revencu N, Eijkelenboom A, Bracquemart C, Alhopuro P, Armstrong J, Baselga E, Cesario C, Dentici ML, Eyries M, Frisk S, Karstensen HG, Gene-Olaciregui N, Kivirikko S, Lavarino C, Mero IL, Michiels R, Pisaneschi E, Schönewolf-Greulich B, Wieland I, Zenker M, Vikkula M. Correction to: Assessment of gene-disease associations and recommendations for genetic testing for somatic variants in vascular anomalies by VASCERN-VASCA. *Orphanet J Rare Dis.* 2024 Oct 7;19(1):369. doi: 10.1186/s13023-024-03296-6. Erratum for: *Orphanet J Rare Dis.* 2024 May 22;19(1):213. doi: 10.1186/s13023-024-03196-9. PMID: 39375751; PMCID: PMC11459908.

43: Tonchev N, Renieri G, Stein KP, Neyazi B, Willgerodt M, Thieme H, Sandalcioğlu IE, Hartmann K. Augmented reality and optical navigation assisted orbital surgery: a novel integrated workflow. *Innov Surg Sci.* 2024 Jul 29;10(2):91-98. doi: 10.1515/iss-2023-0064. PMID: 40778216; PMCID: PMC12327852.

44: Flockerzi E, Turner C, Seitz B, Collaborators GSG; GeKeR Study Group. Descemet's membrane endothelial keratoplasty is the predominant keratoplasty procedure in Germany since 2016: a report of the DOG-section cornea and its keratoplasty registry. *Br J Ophthalmol.* 2024 May 21;108(5):646-653. doi: 10.1136/bjo-2022-323162. PMID: 37586835; PMCID: PMC11137454.

45: Cheung MS, Alves I, Carl-Innig P, Eastwood D, Maghnie M, Offiah A, Paley D, Riganti S, Savarirayan R, Sessa M, Vogt B, Mohnike K. Meeting report from the 3rd ISCBH-ERN BOND Achondroplasia Workshop on Long Bone Pathology in Children with Achondroplasia, Salzburg, Austria 22nd June 2024. *Bone.* 2025 Jan;190:117268. doi: 10.1016/j.bone.2024.117268. Epub 2024 Oct 2. PMID:

A-Zentrum des MKSE am Standort der UMMD – Qualitätsbericht 2024

39366536.

46: Hösl M, Afifi FK, Thamm A, Göttling L, Holzapfel BM, Wagner F, Mohnike K, Nader S. The Effectiveness of Growth Modulation Using Tension Band Plates in Children With Achondroplasia in Comparison to Children With Idiopathic Frontal Axial Deformities of the Knee. J Pediatr Orthop. 2025 Jan 1;45(1):e84-e92. doi: 10.1097/BPO.0000000000002795. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39233340.