



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Darstellung der Zugangswege an die Zentren für Seltene Erkrankungen im SE-ATLAS |
| Verfassende Person | Johanna Schäfer ¹ j.schaefer@med.uni-frankfurt.de |
| Weitere Verfassende | Niels Tegtbauer ¹ , Manuela Till ¹ , Holger Storf ¹ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 Affiliation: J. W. Goethe-Universität Frankfurt, Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Medizininformatik |

Die Zugangs- und Kontaktinformationen der Zentren für Seltene Erkrankungen sind wichtige Informationen für Betroffene, Angehörige sowie auch für niedergelassene Ärzt:innen. Bisher waren die Zugangsinformationen nur teilweise im SE-ATLAS – Versorgungsatlas für Menschen mit Seltene Erkrankungen abgebildet. Die Überlegung, diese Informationen auf den Detailseiten der Zentren im SE-ATLAS abzubilden, wurde schon längere Zeit diskutiert, zuletzt auch im Think Tank für Seltene Erkrankungen der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung.

In den vergangenen Monaten konnte dieses Vorhaben umgesetzt und die Zugangsinformationen in den SE-ATLAS ergänzt werden. Seit Juni dieses Jahres können sowohl die Zugangsmöglichkeiten und –voraussetzungen für Patient:innen mit gesicherter Diagnose einer Seltene Erkrankung als auch für Patient:innen mit unklarer Diagnose und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung für die ZSEs dargestellt werden. Auch die bereitgestellten Dokumente (Formulare, Fragebögen etc.) werden neben den jeweiligen Sprechzeiten und speziellen Angeboten für Ärzt:innen, wie beispielsweise beratende und unterstützende Leistungen der ZSEs, abgebildet.

Die Informationen wurden strukturiert von den Zentren mittels Fragebogen erhoben. Der dazu erstellte Fragebogen wurde auf Basis einer Analyse der Informationen der verschiedenen ZSE-Webseiten erstellt und beinhaltete die Themenblöcke: allgemeine Kontaktinformationen, Informationen für Patient:innen mit gesicherter Diagnose einer Seltene Erkrankung, Informationen für Patient:innen bei unklaren Diagnosen und Verdacht auf eine Seltene Erkrankung sowie Angebote, die sich speziell an Ärzt:innen richten. Vor Versendung des Fragebogens an die Zentren, wurde der Fragebogen durch zwei Zentren getestet und entsprechendes Feedback wurde eingearbeitet. Anschließend wurde der Fragebogen über die AG-ZSE an die Zentren für Seltene Erkrankungen versendet. Auf Grundlage der erhaltenen Rückmeldungen wurde die Erweiterung der Zugangsinformationen für die ZSEs im SE-ATLAS konzipiert und umgesetzt.

Stand Juni 2023 sind für über die Hälfte der Zentren für Seltene Erkrankungen zusätzliche Informationen zu den individuellen Zugangswegen im SE-ATLAS hinterlegt. Wünschenswert wäre auch für die weiteren Zentren die Informationen möglichst zeitnah vervollständigen zu können.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|---------------------------------------|---|
| Titel | Konsil-SE – eine eHealth Plattform zur konsiliarischen Falldiskussion |
| Verfassende Person | Helge Hebestreit ¹ Hebestreit_h@ukw.de |
| Weitere Verfassende | Lisa Pfister ¹ , Mark Berneburg ² , Holm Graeßner ³ , Christopher Schippers ⁴ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ¹ Zentrum für Seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern, Universitätsklinikum Würzburg ² Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Regensburg ³ Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen ⁴ Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Aachen |

Die Diagnosefindung bei Menschen mit unklarer Diagnose aber Verdacht auf eine Seltene Erkrankung (SE), die an einem Zentrum für SE (ZSE) vorgestellt werden, oder auch die Betreuung von Menschen mit einer diagnostizierten SE kann von der Bündelung der Expertise mehrerer ZSE profitieren. Im Rahmen der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) wurde für synchrone (Videokonferenzen) und asynchrone (schriftliche Stellungnahmen) Diskussion von Fällen das sogenannte Clinical Patient Management System (CPMS) geschaffen.

Im vom Innovationsfond geförderten Projekt ZSE-DUO (Förderkennzeichen 01NVF17031) wurde eine gemeinsame Plattform für virtuelle Konsile und Fallkonferenzen (Konsil-SE) etabliert, die auf der Softwarelösung der Europäischen Referenznetzwerke (Clinical Patient Management System – CPMS; OpenApp / Irland) basiert. Die wichtigsten Unterschiede zwischen Konsil-SE und CPMS betreffen die einfachere Verwaltung der Zugänge bei Konsil-SE durch das ZESE in Würzburg und die nur zeitlich befristete Speicherung von ausschließlich pseudonymisierten Daten in Konsil-SE.

Nach Abschluss von ZSE-DUO haben sich mittlerweile 9 ZSE (Aachen, Augsburg, Frankfurt, Hannover, Lübeck, Magdeburg, Regensburg, Tübingen und Würzburg) im Deutschen Referenznetzwerk für Seltene Erkrankungen (DeRN-SE) vertraglich zusammengeschlossen. Das DeRN-SE betreibt Konsil-SE für Fallbesprechungen zwischen den ZSEs, innerhalb der Krankheitsgruppen-spezifischen Deutschen Referenznetzwerke und mit externen Partnern. Gastzugänge zur Diskussion einzelner Fälle sind möglich. Das Netzwerk steht weiteren ZSEs offen (Anfragen an Prof. Dr. Helge Hebestreit, hebestreit_h@ukw.de).



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | Qualität der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung- Ergebnisse aus dem DSDReg-Register |
| Verfassende Person | Maike Schnoor ¹ maike.schnoor@uksh.de |
| Weitere Verfassende | Andreas Heidenreich ¹ , Jannick Scherf ¹ , Martina Jürgensen ² , Ulla Döhnert ² , Olaf Hiort ² , Alexander Katalinic ¹ & DSD Study Group |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck 2 Sektion für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck |

Einleitung

Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (Differences of Sex Development (DSD)) bedürfen einer komplexen interdisziplinären medizinischen und psychosozialen Versorgung. Diese wird von Betroffenen oftmals als unzureichend empfunden. Im Rahmen des vom BMG geförderten Projekts DSDCare wurde das Register DSDReg etabliert, in dem deutschlandweit Versorgungsdaten von Menschen mit DSD erfasst werden, um die Qualität der Versorgung zu evaluieren und langfristig zu verbessern.

Methoden

Zunächst wurden Indikatoren der Struktur-, Prozess- und Behandlungsqualität festgelegt. Strukturparameter werden jährlich von den zehn beteiligten Versorgungszentren erhoben. Auf Basis des Open-Source-Registersystems für Seltene Erkrankungen (OSSE) wurde das Register DSDReg etabliert, in dem versorgungsbezogenen Daten erfasst werden, die die Prozess- und Ergebnisqualität widerspiegeln. Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit einer DSD entsprechend der Chicago-Klassifikation werden in das Register aufgenommen. Sie erhalten bei Einschluss sowie nach 6 und 12 Monaten einen standardisierten Fragebogen, um u. a. die Versorgungszufriedenheit, Lebensqualität und Transitionskompetenz zu erfassen. Einmal jährlich werden die Daten evaluiert und den teilnehmenden Zentren in Form eines Benchmarkings zurückgemeldet.

Ergebnisse

Seit Start des Registers (Mai 2021) bis zum 31.12.2022 wurden 504 Teilnehmende in das Register aufgenommen, der Fragebogenrücklauf liegt bei 70%. Das durchschnittliche Alter beträgt 16,7 Jahre. 27,4% haben eine chromosomale DSD, 35,1% eine 46,XX DSD und 37,5% eine 46,XY DSD.



Die Ergebnisse des Benchmarkings 2022 zeigen eine höhere Zufriedenheit mit der Versorgung in den teilnehmenden Versorgungszentren im Gegensatz zur allgemeinen medizinischen Versorgung (79,4% bzw. 62,0% der Befragten gaben an, sehr oder höchst zufrieden zu sein). Die Zufriedenheit variiert in verschiedenen Aspekten. So ist z. B. die Zufriedenheit mit der Beziehung zu den Behandelnden höher als mit den Informationen über Diagnose und Therapieoptionen .

Die Strukturqualität der Zentren hat sich im Vergleich zu 2021 verbessert.

Zusammenfassung

Das Register ist gut etabliert. Die festgelegten Qualitätsindikatoren haben sich für die Evaluation der Qualität der Versorgung von Menschen mit einer DSD als geeignet erwiesen. Sie könnten die Kriterien des NAMSE für die Zertifizierung von Zentren für seltene Erkrankungen in diesem Fachgebiet ergänzen. Eine Verstetigung des Registers wird angestrebt.

Zeichen 2494 inkl. Leerzeichen



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | Solve-RD – solving the unsolved rare diseases |
| Verfassende Person | Holm Graessner ^{1,2} Holm.Graessner@med.uni-tuebingen.de |
| Weitere Verfassende | Birte Zurek ¹ , Kornelia Ellwanger ¹ , Solve-RD consortium |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Universität Tübingen, Tübingen; 2 Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen |

Solve-RD ist ein von der Europäischen Kommission gefördertes Forschungsprogramm, an dem mehr als 500 Ärzte, Wissenschaftlerinnen und Patientenvertreter beteiligt sind, die von 62 Standorten aus 20 europäischen Ländern stammen. Die klinische Basis von Solve-RD bilden sechs europäischen Referenznetzwerke: ERN-RND für seltene neurologische Erkrankungen, ERN-EURO-NMD für seltene neuromuskuläre Erkrankungen, ERN-ITHACA für angeborene Fehlbildungen und seltene intellektuelle Entwicklungsstörungen, ERN-GENTURIS für genetische Tumorrisikosyndrome, ERN-RITA für seltene immunologische Störungen und ERN EpiCare für seltene und komplexe Epilepsien. Die Fachzentren dieser sechs ERNs sehen jährlich mehr als 330.000 Patienten und Patientinnen mit seltenen Erkrankungen der entsprechenden Erkrankungsgruppen.

Das Hauptziel des Programms besteht darin, für Patientinnen und Patienten mit einer diagnostisch ungelösten seltenen Erkrankung die molekulare Ursache zu finden. Für die Ermöglichung der Zusammenarbeit wurde eine innovative Forschungsumgebung in Solve-RD etabliert, in der neue Wege zur Organisation von Fachwissen und Analyse von Daten angewandt werden können. In der diagnostischen Forschung werden zwei Hauptansätze verfolgt: (i) systematische Re-Analyse der genetischen Daten von mehr als 22.000 Patienten mit unklarer molekularer Diagnose und (ii) Anwendung neuartiger und kombinierter -omics Analysemethoden.

Solve-RD hat ein vielversprechendes Zwischenergebnis bekannt gegeben: die systematische Re-Analyse einer Kohorte von ~10.000 nicht diagnostizierten Patientinnen und Patienten mit einer seltenen Erkrankung aus mehr als 6.000 Familien führte zu einer zusätzlichen diagnostischen Gesamtausbeute von 12,6%. Die neu entdeckten, krankheitsverursachenden genetischen Varianten umfassen ein breites Variantenspektrum: SNVs/InDels, nicht-kanonische Spleißvarianten, mtDNA-Varianten, Kopienzahlvariationen, strukturellen Varianten, Einfügungen mobiler Elemente und kurze Tandemwiederholungen.

Der Solve-RD Ansatz ist skalierbar und kann als Blaupause für Europa-weite bzw. globale Re-Analysen verwendet werden. Die Daten aus dem Solve-RD-Projekt sind für die weltweite Forschungsgemeinschaft per kontrolliertem Zugang beim Europäischen Genom-Phänomen-Archiv (EGA) verfügbar und können für weiterführende genomweite Untersuchungen genutzt werden.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|---------------------------------------|--|
| Titel | SENTENCE (strukturierte multidisziplinäre Datenerhebung für Cystinose) |
| Verfassende Person | Sarah Wildenhain ¹ Sarah.wildenhain@libertamed.de |
| Weitere Verfassende | M. Schumann ² , S. Froschauer ¹ , H. Holla ³ , U. Treikaukas ³ , N. Herzig ³ , C. Knerr ³ , C. Köppl ³ , C. Priglinger ⁴ , K. Hohenfellner ³ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ¹ Cystinose Stiftung, Dr.-Max-Str. 21, 82031 Grünwald ² itc-ms, Wilhelm-Raabe-Weg 3 a, 35039 Marburg ³ RoMed Klinikum Rosenheim, Kinderneurologie, Pettenkofersstrasse 10, 83022 Rosenheim ⁴ LMU München, Augenklinik, Mathildenstraße 8, 80336 München |

Zielstellung

2012 wurde eine interdisziplinäre Sprechstunde für PatientInnen mit Cystinose etabliert in der ca. 80 PatientInnen pro Jahr jeweils innerhalb eines Tages von bis zu 13 Fachdisziplinen gesehen werden. Um eine strukturierte Erfassung der Daten der PatientInnen mit gleichzeitiger Hinterlegung dieser Daten in einem Register zu gewährleisten, wurde 2016 das Projekt SAVE (OSSE basiert) initiiert. 2022 erfolgte die Weiterentwicklung von SAVE zu SENTENCE mit dem Ziel die Dokumentationslast der Cystinose Sprechstunde zu reduzieren und ein Register zur Überprüfung und Verbesserung von Behandlungsstrategien und präventiven Maßnahmen zu sichern.

Methode

SENTENCE basiert auf der etablierten Dokumentationsplattform EMIL (www.itc-ms.de). EMIL bietet die Möglichkeit Erhebungsbögen einfach und flexibel anzulegen. Die Bedienungsoberfläche ähnelt Office-Anwendungen und ist somit sehr benutzerfreundlich. Das System ermöglicht unter anderem die strukturierte Ablage von Befunden und das automatisierte Einlesen von Labordaten. Arztbriefe können aus vordefinierten Datenfeldern automatisch erstellt werden. Die Speicherung der Daten erfolgt auf einem nach aktuellen Industriestandard und DSGVO Anforderungen abgesicherten und für das Cystinose Projekt dedizierten Server. Der Zugriff auf EMIL während der Eingabe der Daten erfolgt von außen über lokal installierte Clients.

Ergebnisse

Für jede Fachrichtung wurden entsprechende statistisch geprüfte Anamnese- und Befundbögen angelegt, die in feste und medizinische Verlaufsdaten gruppiert sind. Seit 09/2022 wurden 116 Patienten in SENTENCE mit ihren klinischen, laborchemischen und radiologischen Daten erfasst. Alle vorhandenen Dokumente der PatientInnen wurden digitalisiert und anschließend, automatisch ergänzt um eine Texterkennung, strukturiert in



SENTENCE eingelesen. Aktuell erfolgt die Anbindung an das europäische Register RaDiCo um zukünftig Daten weitgehend automatisiert weiterzugeben.

Schlussfolgerungen

SENTENCE ermöglicht sowohl eine digitale, strukturierte Dokumentation der Daten während der Sprechstunde als auch eine automatisierte fortlaufende Erfassung im Register. Neue Studien können dank einer einfachen Handhabung schnell aufgesetzt werden. Durch die geplante Möglichkeit auch Daten von externen Anwendern einzulesen, können künftig auch weitere Zentren einfach eingebunden werden.

SENTENCE kann als beispielhafter Ansatz für andere seltene Multiorganerkrankungen dienen.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | RoUnD: Register für unklare Diagnosen |
| Verfassende Person | Daniela Choukair daniela.choukair@med.uni-heidelberg.de |
| Weitere Verfassende | Pamela M. Okun, Susanne Wenz, Diana Ridinger, Georg F. Hoffmann, |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | Zentrum für Seltene Erkrankungen Universitätsmedizin Heidelberg |

Mittlerweile ist es durch den Einsatz innovativer genetischer Analysen, insbesondere der genomweiten Exomsequenzierung, möglich, in ca. 33% der Fälle eine präzise Diagnose zu stellen. Somit gelingt bei ca. zwei Dritteln der Patienten weiterhin keine Diagnosestellung. In dem Versorgungsprojekt TRANSLATE-NAMSE konnte gezeigt werden, dass insbesondere bei Kindern etwa ein Viertel der genetischen Varianten vormals unbekannt und erst in den letzten drei Jahren wissenschaftlich beschrieben wurden. Daher ist es sinnvoll, die Daten nach ca. zwei bis drei Jahren erneut zu bewerten. Bisher fehlen in Deutschland Strukturen, diese Patienten systematisch zu erfassen. Dazu wurde das Register für unklare Diagnosen (RoUnD: Registry of undiagnosed diseases) entwickelt mit dem Ziel, Patienten mit einer bislang unklaren Diagnose anhand von körperlichen Merkmalen (klinische Phänotypisierung) und typischen Untersuchungsergebnissen zu charakterisieren. Neben den klinischen Daten werden auch Genvarianten mit bislang unklarer Signifikanz pseudonymisiert erhoben. Diese Erfassung ermöglicht spätere Versuche einer Diagnosestellung durch Re-Evaluation der Daten. Die klinische Charakterisierung basiert auf den sogenannten HPO-Terms (human phenotype ontology). Jeder HPO-Term beschreibt eine charakteristische Besonderheit wie z. B. Kleinwuchs (short stature). Die HPO-Terms können in der Kindheit zu fünf verschiedenen Zeitpunkten erfasst werden und zu beliebigen Zeitpunkten bei Erwachsenen. Somit lassen sich auch Veränderungen des klinischen Phänotyps im zeitlichen Verlauf in diesem Register abbilden. Außerdem verfügt das RoUnD-Register über eine Suchfunktion, die es erlaubt, anhand der HPO-Terms und/oder den Genvarianten registerweit nach ähnlichen Patienten zu suchen. Dies ermöglicht standortübergreifend Patienten zu identifizieren, die ähnliche Phänotypen (klinische Merkmale) oder Genvarianten aufweisen und so möglicherweise diese gezielt in Forschungsprojekte zu überführen. Das Register ist bedienerfreundlich und web-basiert. Es wird auf einem kommerziellen Server gehostet. Es ist nach einem modularen System aufgebaut und prinzipiell um beliebig viele Standorte erweiterbar. Die formalen Voraussetzungen, wie das Vorliegen eines positiven Ethikvotums und positive Bewertung durch den lokalen Datenschutzbeauftragten, sind erfüllt. Aktuell sind 240 Patienten mit unklarer Diagnose am Standort Heidelberg rekrutiert.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Qualität der ORPHAcodierung in Routinedaten deutscher Universitätsklinik – eine CORD-MI-Studie |
| Verfassende Person | Tamara Martin ¹ tamara.martin@med.uni-tuebingen.de |
| Weitere Verfassende | Kais Tahar ² , Holm Graessner ¹ , Dagmar Krefting ² |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 Zentrum für Seltene Erkrankungen und Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Universität und Universitätsklinikum Tübingen, 2 Institut für Medizinische Informatik, Universitätsmedizin Göttingen |

Nur ein Bruchteil aller Seltene Erkrankungen (SE) kann durch die amtliche Klassifikation zur Verschlüsselung von Diagnosen, der ICD-10-GM, eindeutig kodiert werden. Viele SE waren damit bisher statistisch unsichtbar – sowohl für Forscher*innen als auch Entscheidungsträger im deutschen Gesundheitssystem.

Die Orphanet Nomenklatur erlaubt über sogenannte ORPHAcodes eine präzise Kodierung aller bekannter SE und wird bereits seit einigen Jahren in mehreren deutschen Universitätsklinik zur SE-Dokumentation genutzt. Es fehlten jedoch bisher gemeinsame Kodier- und Qualitätsstandards, insbesondere hinsichtlich Mapping von ICD-10-GM-codes zu ORPHAcodes und Anwendung der multi-hierarchischen Orphanet Nomenklatur. Mit der Datei Alpha-ID-SE schuf das zuständige Bundesinstitut einen solchen Standard einer festen Verbindung zwischen ICD-10-GM Code auf der einen Seite und einem ORPHAcodes auf Erkrankungsebene auf der anderen Seite.

Im Rahmen des Verbundvorhabens Collaboration on Rare Diseases (CORD-MI) untersuchten wir, als Teil einer retrospektiven Studie zur Datenqualität von SE Fällen, die Qualität der ORPHAcodierung in Routinedaten von sechs Universitätsklinik im Zeitraum 2015 – 2022. Wir ermittelten für stationäre Fälle mit - anhand ICD-10-GM - eindeutig dokumentierter SE-Diagnose den Anteil ORPHAcodierter Fälle an der Gesamtfallzahl eines Krankenhauses und untersuchten auf Basis der Alpha-ID-SE die Vollständigkeit und Plausibilität der SE-Kodierung. Unsere Ergebnisse zeigen einen kontinuierlichen Anstieg der ORPHAcodierung von SE-Fällen an allen Standorten, mit einer überwiegend hohen Übereinstimmung des Mapping von ICD-10-GM-codes zu ORPHA-codes anhand Alpha-ID-SE. In der Stichprobe dieser Studie fehlte jedoch die ORPHAcodierung mindestens in der Hälfte aller SE-Fälle – über fast alle untersuchten Universitätsklinik und den gesamten Studienzeitraum hinweg.

Seit April 2023 ist nun bundesweit gesetzlich vorgeschrieben, im stationären Bereich neben einer ICD-10-GM Kodierung auch einen ORPHAcodes zu erfassen, sofern eine SE vorliegt und anhand der Alpha-ID-SE kodiert werden kann. Das unserer Studie zugrundeliegende Datenqualitätskonzept mit Elementen zur Prüfung von ORPHAcodierung hinsichtlich Plausibilität und Vollständigkeit anhand Konformität zur Alpha-ID-SE, sowie Referenzwerten bezüglich des SE-Anteils an der Gesamtfallzahl, hat



das Potential, die deutschlandweite Einführung und gesetzlich vorgeschriebene SE-Dokumentation anhand der Alpha-ID-SE zu unterstützen.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Vorstellung des Projekts „SATURN - <i>Smartes Arztportal für Betroffene mit unklarer Erkrankung</i> “ |
| Verfassende Person | Najia Ahmadi ^a ; Lena Frischen ^b Najia.ahmadi@tu-dresden.de ; lena.frischen@kgu.de |
| Weitere Verfassende | Michele Zoch ^a , Dania Schütze ^c , Jannik Schaaf ^d , Holger Storf ^d , Andreas Jedlitschka ^e , Michael von Wagner ^b , Martin Sedlmayr ^a |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ^a Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ^b Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Stabsstelle medizinische Informationssysteme und Digitalisierung, Frankfurt, Deutschland; ^c Goethe-Universität Frankfurt am Main, Institut für Allgemeinmedizin, Frankfurt, Deutschland; ^d Goethe Universität Frankfurt, Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Medizinische Informatik, Frankfurt, Germany; ^e Fraunhofer-Institut für Experimentelles Software Engineering IESE, Kaiserslautern, Germany |

Hausärzt:innen treffen häufig auf Patient:innen mit unklarer Ursache ihrer Beschwerden. Krankheiten mit schwerem oder chronischem Verlauf müssen zeitnah behandelt werden, was jedoch ohne Diagnose erschwert ist. Patient:innen mit seltenen Erkrankungen müssen oft zahlreiche Untersuchungen durchlaufen, bevor ihre Krankheit erkannt wird.

Im Rahmen des Projekts wird ein smartes Arztportal für Betroffene mit unklarer Erkrankung (SATURN) entwickelt. In dem Portal werden drei Module künstlicher Intelligenz (KI) genutzt, um Diagnosevorschläge zu geben. Es werden außerdem weiterführende Hinweise zu Expert:innen und Handlungsempfehlungen gegeben.

Um eine fehlerfreie Datenübertragung und sichere Speicherung zu gewährleisten, wurde ein gemeinsames Datenmodell (Common Data Model, CDM) entwickelt und von Fachärzt:innen validiert. Das CDM stellt medizinische Daten in syntaktisch und semantisch standardisierter Form dar und ermöglicht die internationale Zugänglichkeit für zukünftige Forschungszwecke.

Das SATURN-Portal befindet sich derzeit in der Entwicklungsphase. Ein erster Prototyp wurde erstellt, weitere Funktionen werden iterativ hinzugefügt. Usability Tests werden durchgeführt, um das System nutzerfreundlich zu gestalten.

Für die Diagnoseunterstützung werden drei verschiedene KI-Module implementiert.

- Ein regelbasiertes System, basierend auf Expert:innenwissen und Leitlinien.



- Ein fallbasiertes System (Case-based Reasoning), welches klinische Daten zur Ähnlichkeitsanalyse nutzt.
- Ein Machine-Learning Modul, welches klinische Daten zur Mustererkennung und Klassifikation benutzt.

Die drei KI-Module schlagen jeweils eine oder mehrere Diagnosen basierend auf den Eingabedaten vor. Abgeschlossene Fälle werden gespeichert und von den KI-Modulen für die Diagnoseunterstützung bei zukünftigen Fällen genutzt. Bei Verdacht auf eine seltene Erkrankung gibt der SE-ATLAS Spezialist:innen an, während Order Sets Handlungsempfehlungen bei häufigen Krankheiten geben.

Das Projekt zielt darauf ab, die große Menge verfügbarer Daten zu nutzen und gleichzeitig die Standardisierung medizinischer Daten für zukünftige internationale Forschung zu verbessern. Es werden verschiedene Methoden der Datenanalyse mit KI untersucht und bewertet. Das Projekt zeigt die Bedeutung von qualitativ hochwertigen medizinischen Daten für die Diagnoseunterstützung, insbesondere bei seltenen Erkrankungen.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | SelEe – Seltene Erkrankungen Bürgerwissenschaftlich erforschen |
| Verfassende Person | Jannik Schaaf ^a , Michaela Neff ^a , Holger Storf ^a jannik.schaaf@kgu.de |
| Weitere Verfassende | Andreas Khouri ^b , Jörg Scheidt ^b |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ^a Institut für Medizininformatik, Goethe Universität Frankfurt, Universitätsklinikum, Frankfurt, Deutschland ^b Institut für Informationssysteme, Hochschule für angewandte Wissenschaften Hof, Hof, Deutschland |

Im Projekt „Seltene Erkrankungen bürgerwissenschaftlich erforschen!“ des Instituts für Medizininformatik der Goethe Universität Frankfurt und des Instituts für Informationssysteme der Hochschule Hof, welches vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wird, wurde gemeinsam mit Betroffenen und Angehörigen von Seltene Erkrankungen eine Smartphone-App zum Sammeln von Gesundheitsdaten entwickelt. Im Rahmen des Projektes trugen die Bürgerforschenden als ExpertInnen ihrer eigenen Erkrankung ihr gesammeltes Wissen bezüglich ihrer Seltene Erkrankung in die Anforderungsanalyse und Konzeptionsphase der Smartphone-App bei. Sie begleiteten somit die Entwicklung und gaben in regelmäßigen Feedbackrunden wertvolles Feedback zur Entwicklung.

Die App wurde als digitales Tagebuch konzipiert, mit dem Menschen mit Seltene Erkrankungen Gesundheitsdaten aufzeichnen und auswerten können. Sie erlaubt dabei die Aufzeichnung und Analyse beliebiger Daten, da sie individuell konfigurierbar ist. Mit der App können regelmäßig anfallende Daten in „Tagebucheinträgen“ und unregelmäßig anfallende Daten z.B. als „Befunde“ erfasst werden. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Erstellung von Auswertungen, diese können als PDF-Datei gespeichert werden. Die App erfüllt die ethischen und rechtlichen Rahmenbedingungen und wurde von entsprechenden Gremien an der Goethe Universität Frankfurt vor der Veröffentlichung geprüft und votiert. Sie ist seit einigen Wochen im „Google Play Store“ und „Apple Store“ verfügbar.

Um die Benutzbarkeit der App und mögliche Verbesserungen zu identifizieren, wurde in der App die Möglichkeit geschaffen, mit einem standardisierten Fragebogen (mHealth Usability Questionnaire) die Benutzbarkeit zu bewerten. Nachdem die BenutzerInnen bestimmte Funktionalitäten verwendet haben, ist dieser Fragebogen für diese sichtbar. Die Erhebungsphase dieser Daten läuft bis Frühjahr 2024. Des Weiteren erfolgt eine Auswertung der gesammelten medizinischen Daten anhand von Forschungsfragen, die gemeinsam mit den Bürgerforschenden definiert wurden.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE): Aufbau eines internationalen Patientenregisters für Cohesinopathien |
| Verfassende Person | Tina Schönberger tina.schoenberger@uk-essen.de |
| Weitere Verfassende | Tina Schönberger ¹ , Alma Osmanovic ¹ , Frank Kaiser ¹ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ¹ Essener Zentrum für Seltene Erkrankungen (EZSE), Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland |

Über neue Modelle innerhalb der Krankenversorgung (Selektivverträge aus T-NAMSE-Projekt, Modellvorhaben §64e SGB-V) ist die Integration moderner Sequenzierungstechnologien, insbesondere der Exom- und der Genomsequenzierung, in der Routineversorgung am Essener Zentrum für Seltene Erkrankung (EZSE) etabliert.

Ein Schwerpunkt des EZSE ist die Diagnostik und Versorgung von Patienten mit Cohesinopathien. Bekanntester Vertreter dieser Gruppe von Erkrankungen ist das Cornelia de Lange-Syndrom. Obwohl einzelne Syndrome innerhalb der Cohesinopathien oftmals typische klinische Merkmale aufweisen, zeigen sich auch zahlreiche gemeinsame Merkmale innerhalb dieser Gruppe. Genetische Ursache aller Cohesinopathien sind Varianten in Genen, die strukturelle Komponenten oder Regulatoren des namensgebenden Cohesin-Komplexes kodieren. Dieser Komplex bildet eine ringförmige Struktur, welche die DNA umringt und an zahlreichen Funktionen, u.a. an der Genregulation, beteiligt ist. Die sehr große Anzahl unterschiedlicher genetischer Varianten in einer Vielzahl an Genen ist eine der Ursachen für die große klinische Variabilität innerhalb der Cohesinopathien. Die Zuordnung spezifischer Genvarianten zu klinischen Merkmalen und Krankheitsverläufen und deren Kombination bietet daher große diagnostische Möglichkeiten zur Verbesserung der Beratung und Versorgung der Patienten.

Wir am EZSE sind im Prozess ein internationales Patientenregister für Cohesinopathien aufzubauen, in dem wir klinische und genetische Daten, Symptome und Krankheitsverläufe der Patienten aber auch Informationen zu Lebensgewohnheiten und Versorgungskonzepten erfassen. Die so ermittelten Daten bzgl. Gemeinsamkeiten und Unterschieden zwischen den einzelnen Syndromen, aber auch vergleichend zu unterschiedlichen genetischen Varianten innerhalb desselben Syndroms/Gens können durch eine enge Anbindung direkt in wissenschaftliche Projekte transferiert und in zellulären Modellen charakterisiert werden. Über dieses Patientenregister für Cohesinopathien und die etablierten internationalen Kooperationen mit den führenden Instituten und Kliniken in diesem Bereich wird die optimale Grundlage zur Erforschung dieser seltenen Erkrankungen und der bestmögliche Transfer zurück zu den Patienten und in die Versorgungsstrukturen ermöglicht. Die Zusammenarbeit von Patienten, Kliniken und Forschungseinrichtungen bietet die ideale Grundlage für die



Entwicklung personalisierter Therapien zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und Familien.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Vernetzung der Bayerischen Zentren für Seltene Erkrankungen (BASE-Netz) |
| Verfassende Person | Tim Maisch* ¹ tim.maisch@klinik.uni-regensburg.de |
| Weitere Verfassende | Helge Hebestreit ⁷ , Melanie Ullrich ⁷ , Beate Winner ² , Desiree Dunstheimer ⁵ , Fabian Hauck ³ , Thomas Meitinger ⁴ , Asarnusch Rashid ⁶ , Anja Müller ⁶ , Mark Berneburg ¹ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ¹ ZSER Uniklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie ² ZSE Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ³ ZSE Ludwig-Maximilians-Universität München ⁴ ZSE Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München ⁵ ZSE Universitätsklinikum Augsburg ⁶ Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen ⁷ ZESE Universitätsklinikum Würzburg |

Hintergrund

Mehr als 600.000 Menschen leiden an einer von etwa 8.000 Seltene Erkrankungen in Bayern. Bisher existiert jedoch kein flächendeckendes Netz für die medizinische Versorgung von Menschen mit einer Seltene Erkrankung. Dies bedeutet oft eine lange Phase der Ungewissheit bis zur gesicherten Diagnose und damit eine Verzögerung bis zur Einleitung einer geeigneten Therapie. Auch kann der Weg bis zur nächsten Expertin oder zum nächsten Experten sehr weit sein.

Was ist BASE-Netz?

BASE-Netz ist ein Zusammenschluss der sechs bayerischen Zentren für Seltene Erkrankungen in Würzburg, Regensburg, Erlangen, München und Augsburg. Zusammen mit dem Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen entwickeln sie eine Softwarelösung zur bayernweiten IT-medizinischen Vernetzung.

Welche Ziele hat BASE-Netz?

BASE-Netz soll durch neu geschaffene Strukturen bayernweit die vernetzte IT-medizinische Versorgung voranbringen. Zudem soll die Forschung zu den Seltene Erkrankungen unterstützt werden. **Aktueller Stand**



In enger Kooperation zwischen den Nutzern an den ZSEs und in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen wurden in den letzten 3 Jahren die Prozesse zur Abklärung bei Menschen mit unklarer Diagnose an den ZSEs definiert und eine auch mit allen beteiligten Datenschützern abgestimmte IT-Lösung außerhalb der Klinikinformationssysteme geschaffen. Kernstück der Software-Lösung ist eine digitale Telemedizinakte, die je nach datenschutzrechtlicher Freigabe durch die Betroffenen selbst oder ihre gesetzlichen Vertreter von den Patientinnen und Patienten, deren Eltern und anderen Angehörigen, den überweisenden bzw. behandelnden Ärztinnen und Ärzten vor Ort, aber auch dem betreuenden Zentrum für Seltene Erkrankungen befüllt wird. Das BASE-Netz Portal wurde für Patienten mit Seltene Erkrankungen am 23.02.2021 im Rahmen einer Video-Konferenz durch Herrn Sibling, Bayerischer Staatsminister für Wissenschaft und Kunst, freigeschaltet und wird gegenwärtig von den Patienten sehr gut angenommen. Mit Stand 26.06.2023 wurden und werden mehr als 1.300 Menschen über BASE-Netz betreut.

Ausblick

BASE-Netz kann in Zukunft weiterentwickelt werden und bei Interesse auch für Zentren für Seltene Erkrankungen außerhalb Bayerns geöffnet werden.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Das Deutsche Humangenom-Phänomarchiv (GHGA) - Eine nationale Infrastruktur für die sichere Archivierung und Analyse von Omics-Daten |
| Verfassende Person | Birte Zurek Birte.zurek@med.uni-tuebingen.de |
| Weitere Verfassende | Holm Graessner ¹ , Janika Kiltz ¹ , GHGA-Konsortium |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 Universitätsklinikum Tübingen |

Das Deutsche Humangenom-Phänomarchiv (GHGA) baut eine sichere nationale Omics-Dateninfrastruktur auf, die die Sekundärnutzung von humanen Genomdaten für Forschungszwecke ermöglicht, aber Datenmissbrauch verhindert. So wird eine Brücke zwischen Forschung und medizinischer Versorgung geschlagen und die Grundlage für die Entwicklung neuer Therapien und diagnostischer Werkzeuge geliefert. GHGA ist Teil der Nationalen Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) und wird als nationaler Knotenpunkt des Föderierten European Genome-Phenome Archive (FEGA) und der europäischen Genomics Data Infrastructure (GDI) Forschungsdaten international vernetzen und nutzbar machen.

GHGA entwickelt die nötige Infrastruktur innerhalb eines ethisch-rechtlichen Rahmen für den datenschutzkonformen und FAIRen Umgang mit humanen Omics-Daten. Ein harmonisiertes Metadatenschema und standardisierte Workflows ermöglichen die einheitliche Verarbeitung der eingehenden Daten. Unter Verwendung der Standards der Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH) werden Forscher kontrollierten Zugang zu rohen und verarbeiteten Sequenzdaten haben.

Zur Unterstützung der Forschungsgemeinschaft hat GHGA eine Reihe an Tools entwickelt: den GHGA Metadata Catalog, ein FEGA-konformes Metadatenmodell, sowie Tools, die dabei helfen, Einwilligungsformulare zur Datenweitergabe für sekundäre Forschungsfragen zu bewältigen. Darüber hinaus entwickelt GHGA gemeinsam mit der nf-core-Community Workflows für die Datenanalyse.

Durch den Aufbau einer Reihe von Schulungs- und Informationsmaßnahmen will GHGA Forschungsgemeinschaften bei allen Themen unterstützen, die für die gemeinsame Nutzung von Daten im Bereich der biomedizinischen Forschung und der Gesundheitsversorgung sowie der damit verbundenen bioinformatischen Methoden relevant sind.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Plötzlicher Herztod in jungen Jahren – RESCUED Register als Sprungbrett zum Verständnis und zur Prävention seltener genetischer Herzerkrankungen |
| Verfassende Person | Eva Corvest ¹ Eva.Corvest@kgu.de |
| Weitere Verfassende | Renaldas Barkauskas ¹ , Tina Jenewein ¹ , Stefanie Scheiper-Welling ¹ , Verena Wilmes ¹ , Rina Jürgens ¹ , Constanze Niess ¹ , Elise Gradhand ³ , Jessica Vasseur ² , Jens Göbel ² , Holger Storf ² , Marcel A. Verhoff ¹ , Britt-Maria Beckmann ¹ , Silke Kauferstein ¹ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ¹ Zentrum für plötzlichen Herztod und familiäre Arrhythmiesynndrome, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main ² Institut für Medizininformatik, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main ³ Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie und Humangenetik, Universitätsklinikum Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main |

Plötzlicher Herztod in jungen Jahren – RESCUED Register als Sprungbrett zum Verständnis und zur Prävention seltener genetischer Herzerkrankungen

Der plötzliche Herztod in jungen Jahren (engl.: „sudden cardiac death in the young“; SCDY) beschreibt das plötzliche Aussetzen der Herzfunktion infolge einer kardialen Ursache im jungen Lebensalter. Bei einem SCDY sind in über 50 % der Fälle seltene, genetisch bedingte und damit vererbare, kardiale Erkrankungen für den frühzeitigen Tod verantwortlich. Diese erblichen kardialen Erkrankungen zeichnen sich durch Seltenheit und Vielfalt aus; führend sind primäre Arrhythmiesynndrome und Kardiomyopathien. Das in Deutschland bislang einzigartige Zentrum für plötzlichen Herztod und familiäre Arrhythmiesynndrome am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Frankfurt verfügt über die nötige interdisziplinäre Expertise und betreut Patientinnen und Patienten mit seltenen Arrhythmiesyndromen sowie vom SCDY betroffene Familien aus dem gesamten Bundesgebiet.



Vor Kurzem wurde das bundesweit einmalige Register RESCUED (**RE**gister für **S**udden **C**ardiac/**Un**Expected **D**eath) ins Leben gerufen, das auf dem Open-Source Registersystem für Seltene Erkrankungen OSSE basiert, und Daten sowohl Verstorbener als auch derer lebender Angehöriger aus unterschiedlichen Ressourcen systematisch zusammenträgt. RESCUED wird im Europäischen Verzeichnis der Register für seltene Erkrankungen (ERDRI.dor) geführt und stellt die deutschlandweit größte Kohorte von gut aufgeklärten plötzlichen Herztodesfällen junger Menschen mit daraus resultierenden einzigartigen Forschungsansätzen dar. Neben erstmalig zuverlässigen Zahlen zu Inzidenzen wird die weitere wissenschaftliche Auswertung dieser Daten in Bezug auf die zugrundeliegenden seltenen Erkrankungen erfolgen, um gezielt individualisierte Konzepte für eine frühe, spezifische Diagnostik, Risikostratifizierung, und ggf. Therapie der Angehörigen zur Prävention tragischer Todesfälle zu ermöglichen. Zukünftige internationale Vernetzungen mit anderen Sudden Cardiac Death Registern werden dazu führen, wissenschaftliche Hypothesen zu seltenen Erkrankungen in Handlungsempfehlungen umzuwandeln.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | Ähnlichkeitssuche – Aktuelle Ansätze aus anderen Fachdomänen |
| Verfassende Person | Jonas Hügel ^{1,3} jonas.huegel@med.uni-goettingen.de |
| Weitere Verfassende | Tamara Martin ² , Kais Tahar ¹ , Holm Graessner ² , Dagmar Krefting ^{1,3} |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ¹ Institut für Medizinische Informatik, Universitätsmedizin Göttingen, ² Zentrum für Seltene Erkrankungen und Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Universität und Universitätsklinikum Tübingen, ³ Campus-Institut Data Science, Georg-August-Universität Göttingen |

Mit immer umfassenderer Diagnostik verschwimmen durch Subphenotypisierung die Grenzen zwischen seltenen und häufigen Erkrankungen. Für viele Subphenotypen häufiger Erkrankungen wird bisher auch aufgrund der kleinen Fallzahlen kaum Evidenz für spezifische Behandlungsmethoden erreicht. Deshalb spielt zunehmend der Vergleich mit ähnlichen Patient:innen eine Rolle. Das Auffinden dieser ist ein komplexer Prozess, welcher je nach Art der Gesundheitsdaten, z.B. Diagnosen, Labordaten, Omics, spezifische Ansätze erlaubt. In den letzten Jahren wurden in verschiedenen medizinischen Fachrichtungen, z.B. in der Onkologie — aber auch Neurologie und Covid-Forschung — vielversprechende Ansätze entwickelt, von denen wir zwei vorstellen und die Übertragbarkeit auf Seltene Erkrankungen (SE) diskutieren.

Bei in Ontologien oder Taxonomien organisierten Daten, wie z.B. ICD-Codes, ist es möglich die Datenstruktur dieser auszunutzen, um bewährte Algorithmen aus der Graphentheorie anzuwenden. Dieser Ansatz erzielt gute Ergebnisse, welche z.B. in der Onkologie und Nephrologie verifiziert wurden. Mit der verpflichtenden Alpha-ID-SE und der zunehmenden semantischen Annotation von digitalen Gesundheitsdaten bieten diese Verfahren ein hohes Potential für SE.

Andere Verfahren, um ähnliche Patient:innen zu finden und komplexe Krankheiten wie z. B. COVID-19 und Alzheimer unter der Nutzung verschiedener Datentypen zu klassifizieren, arbeiten nicht mit den unterliegenden Datenstrukturen, sondern nutzen statistische Verfahren, um signifikante Merkmale der Patient:innen zu identifizieren. Die Kombination der Merkmale zu (zeitabhängigen) Sequenzen, kann die Signifikanz der gefundenen Charakteristiken weiter erhöhen. Da viele seltene Erkrankungen komplex und chronisch sind und Patient:innen oft eine jahrelange Diagnose- und Behandlungshistorie haben, ist dieser Ansatz besonders interessant für SE.

Resümierend lässt sich sagen, dass Ansätze aus anderen Domänen ein hohes Potential für die Ähnlichkeitssuche von Patient:innen mit SE haben, und damit einen wichtigen Beitrag leisten können, um diese Erkrankungen genauer zu klassifizieren, zu erforschen und Behandlungsoptionen zu identifizieren.



Die Integration in die sich in der Ausrollung befindliche Plattform Konsil-SE könnte hier eine gute Unterstützung bei Fallkonferenzen bieten. Wesentlich sind aber eine hohe und vergleichbare Datenqualität, eine umfassende fachliche Bewertung und ggf. Wichtung der in die Ähnlichkeitssuche eingehenden Datenpunkte.



NAKSE – Nationale Konferenz zu Seltene Erkrankungen 2023

Abstracts Template | Postersession, 28. September 2023

Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Mit dem Upload erklären Sie sich mit der Veröffentlichung Ihres Abstracts im Rahmen der NAKSE 2023 einverstanden.

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Das Angelman-Syndrom Online Register am ZSE des Universitätsklinikums Leipzig |
| Verfassende Person | Ilona Krey ¹ Ilona.krey@medizin.uni-leipzig.de |
| Weitere Verfassende | Skadi Beblo ¹ |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig |

In Zusammenarbeit mit dem Angelman e.V. haben wir am Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) des Universitätsklinikums Leipzig ein webbasiertes AS-Online-Register (ASOR) entwickelt, um bestehende und zukünftige Informationen zu sammeln und Beobachtungen von Eltern, Familien und medizinischem Fachpersonal wissenschaftlich zu quantifizieren. Mit seinem benutzerfreundlichen Design sowie seinem übersichtlichen und mehrsprachigen Fragebogen richtet sich das Register an Familien, die bisher nicht von anderen, umfassenderen und/oder rein englischsprachigen Registern rekrutiert werden konnten. Die Daten können sowohl von Eltern/Familien als auch von medizinischem Fachpersonal eingegeben werden. Das Studiendesign sieht vor, dass die Personen erneut kontaktiert werden können (z. B. um zusätzliche Informationen anzufordern), was die Erhebung von longitudinalen Daten ermöglicht.

Seit dem Start im Juni 2020 haben sich mehr als 400 Personen mit AS im Alter von 2 Monaten bis 83 Jahren registriert und ihre klinischen und genetischen Daten eingegeben. Zusätzlich zu den deutschen, türkischen, englischen, niederländischen, italienischen, dänischen und finnischen Versionen des Registers streben wir eine Übersetzung in weitere Sprachen an, um eine internationale und benutzerfreundliche Rekrutierung von AS-Personen zu ermöglichen.

Dieses neuartige Register wird umfangreiche Genotyp-Phänotyp-Korrelationen ermöglichen und den Austausch von nicht identifizierten Informationen zwischen Klinikern, Forschern und dem Globalen AS-Register erleichtern. Darüber hinaus wird das Register die Identifizierung von Personen ermöglichen, die für künftige klinische oder pharmakologische Studien



aufgrund bestimmter genotypischer und/oder phänotypischer Eigenschaften geeignet sind. Dies konnte bereits erfolgreich gezeigt werden durch die aktuell anlaufende ASO-Therapiestudie am Angelman Zentrum des Universitätsklinikums Leipzig. Wir arbeiten eng zusammen mit den drei bestehenden Angelman-Zentren in Deutschland (München, Aachen und Leipzig). Das Register und die daraus resultierte Vernetzung ermöglicht gemeinsame Projekte wie unter anderem eine geplante Leitlinie zur Behandlung von Personen mit AS und führt letztendlich zu einer verbesserten Versorgung für Personen mit der Diagnose der seltenen Erkrankung Angelman-Syndrom.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|---------------------|---|
| Titel | CentoCloud® – CE-IVD Softwarelösung zur Unterstützung der Genomdiagnostik bei seltenen Erkrankungen |
| Verfassende Person | Krishna Kumar Kandaswamy Krishna.kandaswamy@centogene.com |
| Weitere Verfassende | Maria Kammerer, Ana Popic, Michael Rothhaar, Peter Bauer, Omid Paknia, Krishna Kandaswamy |
| Zugehörigkeit | Centogene GmbH, Rostock, Deutschland |

Seltene Erkrankungen sind in 80% der Fälle genetisch bedingt. Mit fortschreitender technologischer Entwicklung haben zuletzt die Exom- und Genom-Sequenzierung Eingang in das diagnostische Repertoire seltener Erkrankungen gefunden. Weil im Ergebnis dieser Untersuchungen, zehntausende DNA-Varianten pro Patienten beurteilt und interpretiert werden müssen, ist die medizinisch hochwertige und robuste Analyse und Interpretation von Genom-Sequenzierdaten von höchster Bedeutung für die Qualität und Sicherheit der diagnostischen Versorgung.

CentoCloud®, eine CE-zertifizierte medizinische Softwarelösung CentoCloud stellt eine leistungsstarke Plattform zur Analyse von Genom-, Exom- und NGS-Panel-Daten dar, die mit Illumina Sequenzierungstechnologien generiert wurden. Dabei baut CentoCloud® auf einer der umfangreichsten Datenbanken der Welt für Genvarianten assoziiert mit seltenen Erkrankungen auf – CENTOGENE's Biodatabank – die sich aus der Diagnose von über 2.500 seltenen Erkrankungen für über 750.000 Patienten in rund 100 Ländern ergeben hat und die kontinuierlich wächst.

Diese Software erlaubt die automatisierte Prozessierung von Sequenzier-Rohdaten mit diagnostisch validierten bioinformatischen Algorithmen für alle medizinisch relevanten DNA-Varianten (SNVs, CNVs, SVs, etc.). Durch die Vielzahl an bereitgestellten Annotationen, automatisierte Vorklassifizierung, KI-gestützte Variantenpriorisierung und Experten-Filtersets steht schnell und standardisiert die wichtigsten krankheitsrelevanten genetischen Varianten zur Verfügung. Darauf aufbauend erlaubt eine flexible und intuitive Benutzeroberfläche, wenn gewünscht, den Einsatz individueller Filterstrategien und eine finale Variantenklassifizierung durch den Anwender. Regulatorisch bietet die Software Ärzten und Patienten ein hohes Maß an Sicherheit, da sie die strengen Auflagen zur Erlangung der CE-Konformität erfüllt. Dies stellt sicher, dass CentoCloud® auch zukünftig den wachsenden Anforderungen des Diagnostikmarktes in Deutschland und Europa entspricht.

Insgesamt leistet CentoCloud® einen bedeutenden Beitrag zur Präzisionsmedizin, indem es eine effiziente und zuverlässige Diagnostiklösung für seltene genetische Erkrankungen bereitstellt. Die Kombination aus umfangreichen genetischen Daten, langjähriger diagnostischer Expertise der Entwickler und CE-Konformität garantiert eine hochsichere und vertrauenswürdige Anwendung für den klinischen Einsatz in Deutschland und Europa.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | Collaboration on Rare Diseases (CORD-MI): Erfolge und Ausblick |
| Verfassende Person | Jannik Schaaf ^a ; Michele Zoch ^b jannik.schaaf@kgu.de ; michele.zoch@tu-dresden.de |
| Weitere Verfassende | Julia Fleck ^c , Josef Schepers ^d |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | ^a Institut für Medizininformatik, Goethe Universität Frankfurt, Universitätsklinikum, Frankfurt, Deutschland ^b Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland ^c Zentrum für Seltene Erkrankungen, RWTH Aachen Universitätsklinikum, Aachen, Deutschland ^d Berlin Institute of Health (BIH) at Charité – Univeristätmedizin Berlin, Berlin, Deutschland |

Der Use Case „Collaboration on Rare Diseases“ (CORD-MI) der deutschen Medizininformatik Initiative (MII), gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, verfolgte vier Ziele: (1) Sichtbarkeit von Seltene Erkrankungen verbessern, (2) Einblicke in die Versorgungsrealität gewähren, (3) Qualität der Patient:innenversorgung und (4) die Forschung auf dem Gebiet der Seltene Erkrankungen verbessern. Daran waren 24 deutsche Universitätskliniken beteiligt.

Das Projekt knüpft an die Erfolge der MII an. An jedem Standort wurden Datenintegrationszentren (DIZ) eingerichtet, die die Gesundheitsdaten der einzelnen Universitätskliniken strukturieren und harmonisieren. Für die Sekundärdatennutzung werden diese Daten entsprechend dem Kerndatensatz der MII standardisiert aufbereitet. Im Rahmen von CORD wurden diese digital vernetzten Strukturen genutzt, um medizinische Fragen zu seltenen Erkrankungen zu beantworten. Die sogenannten Starterstudien umfassten fünf Schwerpunkte: (1) Mukoviszidose und Schwangerschaft, (2) Phenylketonurie, Komorbiditäten und Schwangerschaft, (3) Kawasaki-Krankheit und Multisystem-Entzündungssyndrom bei Kindern und Erwachsenen (PIMS), (4) Versorgungsmonitoring anhand von Tracer-Diagnosen, sowie (5) Datenqualitätsmonitoring.

Alle Starterstudien konnten erfolgreich durchgeführt werden; es waren jeweils 14 bis 17 Standorte an der Bearbeitung beteiligt. Aktuell werden der Prozess, sowie die Ergebnisse analysiert und ausgewertet.

CORD-MI hat einen wichtigen Beitrag zur sektorenübergreifenden und interdisziplinären Zusammenarbeit geleistet, als auch das Bewusstsein für die Herausforderungen im Kontext Seltene Erkrankungen hervorgehoben. Die Ergebnisse und Erfahrungen können somit genutzt werden, um die deutschen DIZ zu befähigen, Daten für Seltene Erkrankungen zu erschließen.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Therapieadaptierung durch Orientierung an Langzeitergebnissen am Beispiel der Cystinose |
| Verfassende Person | Dieter Weitzel ¹ weitzel-d@t-online.de |
| Weitere Verfassende | Katharina Hohenfellner ¹ , Heike Holla ^{1,2} |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 RoMed Klinikum Rosenheim 2 Cystinose Stiftung |

Einleitung

Unterschiedliche Diagnose-Zeitpunkte und unterschiedliche Dosierungen der kausal wirksamen Cysteamin-Therapie führen bei der Cystinose zu Symptom-Freiheit oder zu multiplen Folgen der Cystin-Speicherung. Dies führt früh zu Störungen des Wachstums, der Nieren- und der Schilddrüsenfunktion. Ziel des hier vorgestellten Datenmanagements ist es, die diagnostischen und therapeutischen Daten so darzustellen, dass Zusammenhänge der Therapie mit Folgeerkrankungen transparent werden.

Methode

Aus Arztbriefen, Vorsorgeheften sowie eigenen Untersuchungen wurden von 58 Cystinose-Patienten Daten von 4359 Vorstellungen digitalisiert. In die Daten-Visualisierung gingen ein:

- 4359 Cysteamin-Dosierungen
- 1120 Cystin-Spiegelbestimmungen mit vorliegenden Cysteamin-Dosierungen
- 422 Größen- und Gewichtsbestimmungen vor Einleitung der Cysteamin-Therapie
- 3912 Größen- und Gewichts-Bestimmungen unter Cysteamin-Therapie
 - davon 643 mit zusätzlicher Thyroxin-Therapie
 - 407 mit zusätzlicher Thyroxin- und Wachstumshormon-Therapie
 - 363 nur mit Wachstumshormon-Therapie
- der Cystatin-C-GFR (n=793)



- Eiweiß-Ausscheidung (n=443)
- Albumin-Ausscheidung (n=644)
- 218 Parenchymflächen- und Nierenvolumen-Berechnungen
- 949 TSH-Bestimmungen
- 736 fT4- Bestimmungen
- 114 Berechnungen des Schilddrüsenvolumens
- 38 genetische Untersuchungen

Ergebnisse

Aus einer gemeinsamen Datenbank werden für relevante Parameter Verlaufsgraphiken gebildet und in einem Dashboard zusammengestellt. Die so verbundenen Graphiken verändern sich in Abhängigkeit von den Filtern. Sie können alle gleichzeitig, nach Gruppen in Einzelverläufen oder nach Ergebnissen gefiltert und dargestellt werden.

Quantitativ wurden die Daten über Power-Pivot nach Altersabschnitten ausgewertet. Auch hier erleichtern die durch Datenvernetzung gegebenen Filtermöglichkeiten Zusammenhänge leichter zur erkennen.

.

Schlussfolgerungen

Mit dem geschilderten Datenmanagement kann man

- Folgen unterschiedlicher Cysteamin-Dosierungen an der Entwicklung des Wachstums, der Entwicklung und Funktion der Niere und der Schilddrüse transparent machen
- Gruppen für weitere statistische Aufarbeitung zusammenstellen
- und komplexe Zusammenhänge leichter erklären.

Mit dieser Art der Datenvisualisierung können Patienten besser in die medizinische Entscheidungsfindung (shared medical decision making) eingebunden werden.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|---|
| Titel | Instagram als geeigneter Kommunikationsweg für Menschen mit Seltene Erkrankungen |
| Verfassende Person | Anna Bjarnadóttir Project Manager Rare Disease Anna.Bjarnadottir@Pfizer.com |
| Weitere Verfassende | Katja Kadzinga Product Manager Sickle Cell Disease |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | Pfizer Pharma GmbH |

Pfizer wählt einen neuen Kommunikationsweg, um für das Thema Seltene Erkrankungen Aufmerksamkeit zu erreichen: Mit Themen überzeugen und sich mit der Community auf Instagram verzahnen.

Obwohl Seltene Erkrankungen selten sind, leben allein in Deutschland rund 4 Millionen Betroffene. Gerade weil die einzelnen Erkrankungen so selten sind, ist die Diagnose meist schwierig und Betroffene haben oft einen langwierigen Leidensweg, der viele Jahre dauern kann. Pfizer hat sich zur Aufgabe gemacht, Bewusstsein für das Thema zu schaffen und Patient:innen früher zu erreichen, um so den Weg zur Diagnose für Betroffene nachhaltig zu verkürzen.

Das Medienverhalten der Betroffenen und Angehörigen befindet sich im Wandel und sie werden mit klassischer Kommunikation immer weniger erreicht. Daher hat Pfizer Instagram als einen geeigneten neuen Kommunikationskanal gewählt. Denn die Hauptzielgruppe ist hier aktiv und es besteht bereits eine Community rund um Seltene Erkrankungen. Mit der Initiative Selten_bewegt wurde im Oktober 2022 ein Instagram-Kanal gelauncht, der mit einem ansprechenden Design und interessanten Themen die Zielgruppe anspricht. Neben eigenem Content, der vorrangig aufklärt und Wissen vermittelt, kommen Betroffene und Angehörige, die die Hauptzielgruppe darstellen, zu Wort. Durch den Kanal werden sie eingebunden und durch den Dialog und Interaktion mit der Community entsteht relevanter und interessanter Inhalt.



NAKSE – Nationale Konferenz zu Seltene Erkrankungen 2023

Abstracts Template | Postersession, 28. September 2023

Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

| | |
|--------------------------------|--|
| Titel | unrare.me - ein soziales Netzwerk - nicht nur - für Menschen mit seltenen chronischen Erkrankungen |
| Verfassende Person | Lara Fendrich (1,2), Justus Schumacher (2) lara.fendrich@familie-fendrich.de, schumacher.justus@smail.uni-koeln.de |
| Weitere Verfassende | Henriette Högl (3), Ralf Schmidt (4), Armin Berger (5), Max Lübbering (5), David Bascom (6), Julia Sellin (7), Gudrun Bascom (6), Gundula Ernst (8), Lorenz Grigull (2) |
| Zugehörigkeit der Verfassenden | 1 Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart 2 Zentrum für seltene Erkrankungen, Uniklinikum Bonn 3 Kindernetzwerk e.V., Aschaffenburg 4 Digitalux, Uplengen 5 Fraunhofer-IAIS, St. Augustin 6 Agentur 99°, Wiesbaden 7 RWTH Aachen, Institut für Digitale Allgemeinmedizin 8 Medizinische Psychologie, Medizinische Hochschule Hannover |

Hintergrund: Menschen mit chronischen / seltenen Erkrankungen (CE/SE) erleben besonders die Defizite des Gesundheitssystems: Fehldiagnosen, fehlende Therapien, fehlende Ansprechpersonen prägen den Alltag betroffener Menschen und ihrer Familien. Vernetzung mit anderen Betroffenen und auch mit Health Care Professionals (HCP) könnte helfen, jedoch ist das Angebot in Deutschland von vielen Insellösungen geprägt.



Vorarbeiten: Das Projekt "unrare.me" hat zum Ziel, Menschen mit CE/SE und HCP anhand ihrer Gemeinsamkeiten zu vernetzen. In Vorarbeiten konnten wir zeigen, dass Antwortmuster in Fragebogen geeignet sind, um Betroffene mit SE sinnvoll zu vernetzen (Kühnle et al., JMIR 2021). Antwortmuster und Kombinationen unterschiedlicher Klassifizierungssysteme sind ein Ansatz für die Diagnoseunterstützung bei seltenen Erkrankungen (Grigull et al., 2019). Dies verknüpft die Plattform unrare.me erstmals, damit Menschen mit CE/SE, ohne Diagnose, Angehörige und HCP sich vernetzen können.

Ergebnisse und Diskussion: Anhand der Auswertung ausführlicher, strukturierter Befragungen konnten relevante Bedarfe möglicher Nutzer*innen aus den Zielgruppen identifiziert werden. Dazu gehören Information, Datensicherheit, Chat, Matching mit ähnlichen Nutzer*innen und geeignete Suchfunktionen. Auf dieser Basis wurde der Prototyp von unrare.me erstellt und zentrale Funktionen der App definiert. Das Herzstück dieses Netzwerks ist ein Matching-Algorithmus, der mit kombinierten Klassifizierungssystemen geeignet ist, um Nutzer*innen anhand ausgewählter Informationen individuell miteinander zu vernetzen. Die Idee der Hilfe zur Selbsthilfe wird dann über den Austausch zu konkreten Fragestellungen umgesetzt. In der nächsten Ausbaustufe sollen sich dann auch HCP mit Patient*innen oder Angehörigen vernetzen können. Die Resonanz auf unrare.me bei Menschen mit CE/SE ist bislang sehr positiv, weil dringlich Lösungen für die bestehenden Bedarfe gesucht werden.

Zusammenfassung und Ausblick: unrare.me ist eine Initiative, die Lösungen jenseits der bisherigen Ansätze sucht. Datenschutzrechtliche Aspekte haben bei der Entwicklung große Priorität. Die Kooperation ganz unterschiedlicher Partner*innen war Voraussetzung für die erfolgreiche Umsetzung des Projektes. Ab Ende Sommer 2023 können Patient*innen und HCP die Plattform nutzen. Neben der Begleitevaluation ist 2024 der Release weiterer Funktionen bei unrare.me geplant.