



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Eine duale Lotsenstruktur verbessert die Diagnosefindung an Zentren für Seltene Erkrankungen – Ergebnisse des ZSE-DUO-Projekts
Verfassende Person	Helge Hebestreit* hebestreit@uni-wuerzburg.de
Weitere Verfassende	ZSE-DUO Working Group
Zugehörigkeit der Verfassenden	ACHSE, Universitätsklinik in Aachen, Bochum, Frankfurt, Hannover, Magdeburg, Mainz, Münster, Regensburg, Tübingen, Ulm und *Würzburg, Evaluatoren an der Universitätsmedizin Hamburg-Eppendorf, Medizinischen Hochschule Hannover und Universität Würzburg sowie Techniker-Krankenkasse und IKK gesund plus

Hintergrund: Menschen, deren komplexe Symptomatik bisher durch keine Diagnose(kombination) erklärt ist und die zur Abklärung an einem Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) vorgestellt werden, können unter einer psychischen (Ko-)Morbidity leiden. Wir nahmen an, dass eine doppelte Lotsenstruktur mit einem Experten aus einem „somatischen“ Fachbereich und einem psychiatrischen oder psychosomatischen Facharzt die Diagnosefindung verbessert.

Methodik: Menschen im Alter von mindestens 12 Jahren, die an einem der 11 teilnehmenden ZSEs mit einer unklaren Diagnose zur Abklärung vorgestellt wurden, wurden in die prospektive Kohortenstudie aufgenommen. Zwischen 10/2018 und 09/2019 wurden die Teilnehmenden der Standardversorgung zugeordnet (SV, N=684), zwischen 10/2019 und 01/2021 einer innovativen Versorgung (IV, N=695). In der IV war ein psychiatrischer oder psychosomatischer Arzt in alle Bereiche der Versorgung eingebunden (Sichtung medizinischer Unterlagen, Vorstellungen am ZSE, Telemedizin, Fallkonferenzen, etc.).

Ergebnisse: Primärer Endpunkt: Der Anteil an Teilnehmenden, bei denen innerhalb von 12 Monaten ab Erstvorstellung am ZSE Diagnosen gestellt werden konnten, die die gesamte Symptomatik erklären, lag mit der SV bei 19% und mit der IV bei 42% (OR 3,45 [95% CI: 1,99-5,65]). Diese Differenz ergab sich hauptsächlich durch eine höhere Prävalenz psychischer Störungen und nicht-seltener somatischer Erkrankungen in der IV-Gruppe. Sekundäre Endpunkte: Die mediane Zeit bis zur Etablierung der erklärenden Diagnose(n) war mit der IV einen Monat kürzer als mit der SV (95% CI: 1-2), und es konnten signifikant mehr Teilnehmende aus der IV in die Regelversorgung überführt werden als mit der SV (19,1% vs. 8,5%; OR 2,70 [95% CI: 2,02-3,60]). Bei der Nachbefragung nach 12 Monaten



zeigte sich kein Unterschied zwischen der SV- und der IV-Gruppe bzgl. der Lebensqualität ($z=-0,366$; $p=0,715$), während die IV-Gruppe eine höhere Zufriedenheit mit der Behandlung angab ($z=-3,194$; $p=0,001$).

Schlussfolgerungen: Die duale Lotsenstruktur mit einem psychiatrischen / psychosomatischen Facharzt, der in alle Schritte der Evaluation von nicht diagnostizierten Jugendlichen und Erwachsenen an einem ZSE eingebunden ist, sollte Teil der Regelversorgung bei der Abklärung einer vermuteten Seltenen Erkrankung werden.

Diese Publikation entstand im Rahmen des vom Innovationsfond unter dem Kennzeichen 01NVF17031 geförderten Projektes ZSE-DUO.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Prozess und Aufwand einer dualen Lotsenstruktur zur Diagnosefindung an Zentren für Seltene Erkrankungen – Ergebnisse aus dem ZSE-DUO-Projekt
Verfassende Person	Anne-Marie Lapstich Lapstich.anne-marie@mh-hannover.de
Weitere Verfassende	Christian Krauth, Kristina Schaubert
Zugehörigkeit der Verfassenden	Medizinischen Hochschule Hannover, Center for Health Economics Research Hannover

Hintergrund: Das Projekt ZSE-DUO untersuchte, ob die Einbindung eines/r psychosomatischen oder psychiatrischen Fachärzt*in in den Diagnoseprozess von Patient*innen mit unklaren Beschwerden die Versorgung an Zentren für seltene Erkrankungen (ZSE) verbessern kann.

Neben Fragestellungen zur Anzahl zusätzlich gewonnener Diagnosen, Dauer bis zur Diagnosestellung, Überleitung in die Regelversorgung nach Diagnosestellung sowie Patienten- und Ärztezufriedenheit mit der neuen Versorgungsform (NVF) wurde auch der Prozessablauf sowie Aufwand der Diagnosestellung untersucht.

Methodik: Die relevanten Leistungen wurden entlang der Projekt-SOPs, mittels Fokusgruppen und einer quantitativen Befragung der beteiligten Ärzt*innen an den ZSE identifiziert. Leistungshäufigkeit, Dauer und Anzahl beteiligter Ärzt*innen wurde ebenfalls quantitativ durch die Ärzt*innen erfasst. Die Bewertung der Kosten erfolgte mittels standardisierter Bewertungssätze.

Ergebnisse: Die Stichprobe umfasste insgesamt 1.358 Patient*innen, davon 672 in der Kontrollgruppe (KG) und 686 in der Interventionsgruppe (IG) n=686.

Die häufigsten ZSE-DUO spezifischen Leistungen sind jene, die alle Patient*innen erhielten (Epikrise, Unterlagensichtung und erste Fallbesprechung, erste Präsenzsprechstunde, Arztbrief). Der höchste Zusatzaufwand der NVF liegt in der ersten Präsenzsprechstunde, sowohl hinsichtlich der Dauer ($\Delta=78$ Minuten) als auch der Kosten ($\Delta=84$ EUR), $p<0,001$. Die teuerste medizinische Untersuchung sind genetische Untersuchungen (N=1.358, M=114). Insgesamt fielen die Kosten der NVF höher aus ($\Delta=423$ EUR, $p<0,001$).

Schlussfolgerungen: Die Involvierung eines psychosomatisch oder psychiatrischen Lotsen im Diagnoseprozess induziert einen zusätzlichen Aufwand für die Mehrheit der identifizierten Leistungen. Diese sind den positiven Ergebnissen zu Diagnosestellung, Dauer, Überleitung



in die RV sowie Ärzte- und Patientenzufriedenheit durch NVF gegenüberzustellen. Eine Bewertung, ob es sich dabei um eine akzeptable Kosteneffektivitätsrelation handelt, muss durch den Entscheidungsträger erfolgen.

Diese Publikation entstand im Rahmen des vom Innovationsfond unter dem Kennzeichen 01NVF17031 geförderten Projektes ZSE-DUO.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Qualitätssicherung für die Next-Generation-Sequencing-Diagnostik im Europäischen Referenznetzwerk für Seltene Neurologische Erkrankungen
Verfassende Person	Holm Graessner holm.graessner@med.uni-tuebingen.de
Weitere Verfassende	Holm Graessner ¹ , Lena-Marie Urbanczik ¹ , Aleš Maver ²
Zugehörigkeit der Verfassenden	1 Zentrum für Seltene Erkrankungen und Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Universität und Universitätsklinikum Tübingen, 2 Centre for Mendelian Genomics, Clinical Institute of Medical Genetics, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia

In den letzten zehn Jahren hat Next Generation Sequencing (NGS) die genetische Diagnostik bei Patienten mit seltenen neurologischen Erkrankungen (SNE) stark verändert. Gleichzeitig besteht jedoch ein wachsender Bedarf an der Harmonisierung der technischen, analytischen, interpretativen und Berichterstattungsstandards, um genetische Befunde leicht vergleichbar zu machen und Verbesserungen zu initiieren. Dies könnte erreicht werden, indem den Einrichtungen, die entsprechende diagnostischen Tests durchführen, ein Qualitätssicherungsmechanismus angeboten wird. Aus diesem Grund hat das Europäische Referenznetzwerk für seltene neurologische Erkrankungen (ERN-RND) in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Molekulargenetik-Qualitätsnetzwerk (EMQN), einer gemeinnützigen Gesellschaft, ein externes Qualitätsbewertungssystem für NGS-basierte Ansätze in der Diagnostik für SNEs eingerichtet.

Im Jahr 2021 wurde ein Pilotversuch mit 29 teilnehmenden Labors durchgeführt, gefolgt von einem weiteren Ringversuch im Jahr 2022, an dem 42 Labors teilnahmen. In jedem Jahr gab es drei Fälle, darunter zwei Proben mit einer identifizierbaren genetischen Ursache und eine ohne. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich der Genotypisierung, der Interpretation und der sachlichen Richtigkeit ausgewertet. Darüber hinaus bewerteten wir die Unterschiede in den Qualitätsparametern der Sequenzierung, in der Einhaltung von Standards bei der Varianteninterpretation und in der Bereitstellung von klinischer Konsultation.

Insgesamt schickten 25 bzw. 37 ERN-RND-Laboratorien die Berichte für die Pilotphase bzw. den zweiten Durchlauf des Programms zurück. Die Mehrheit der Teilnehmer (56 %) gab an, Exom-Sequenzierung zu verwenden, und virtuelle Gen-Panels wurden häufig eingesetzt, wenn auch mit sehr unterschiedlichen Geninhalten. Obwohl die Mehrheit der Teilnehmer in beiden Durchläufen des Programms in allen drei Fällen einen Bericht mit einer korrekten molekularen Diagnose zurücksandte, wurde eine auffällige Variabilität bei der Meldung technischer Qualitätsparameter, der Einhaltung von Standards für die Varianteninterpretation, Strategien für die Meldung von Befunden und dem Umfang der klinischen Kommentare in den Berichten beobachtet.



Die ersten Erfahrungen mit dem Programm zeigen, dass die Gesamtqualität der teilnehmenden Labors gut ist und umfassende genomische Ansätze zur Diagnose von SNE-Patienten weit verbreitet sind. Allerdings wurde eine hohe Variabilität bei der Datenanalyse, -interpretation und -berichterstattung festgestellt. In beiden Jahren berichteten jeweils 2 Labore Fehldiagnosen. Diese Ergebnisse geben Anlass zur weiteren Harmonisierung, zur Entwicklung von Leitlinien und zur Notwendigkeit einer weiteren externen Qualitätsbewertung in diesem Bereich.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Auswertung von 283 Exomen der Bonner Kohorte mit einer Analyse der Diagnosequote nach Phänotypkodierung mittels HPO
Verfassende Person	Tim Bender ^{1,2} Tim.bender@ukbonn.de
Weitere Verfassende	Nadine Weinstock ¹ , Esther Fettich ¹ , Mina Lyutenska ¹ , Axel Schmidt ² , Kirsten Cremer ² , Claudia Perne ² , Hartmut Engels ² , Sophia Peters ² , Stephanie Heilmann-Heimbach ^{2,3} , Pietro Incardona ⁴ , Lorenz Grigull ¹
Zugehörigkeit der Verfassenden	1 Zentrum für seltene Erkrankungen Bonn, Universitätsklinik Bonn 2 Institut für Humangenetik Bonn, Universitätsklinik Bonn 3 NGS Core Facility, Medizinische Fakultät Universität Bonn 4 Core Unit for Bioinformatics Data Analysis, Medizinische Fakultät Universität Bonn

Hintergrund

TRANSLATE-NAMSE evaluierte genetische Diagnostik mittels Exomsequenzierung für Menschen ohne Diagnose (2017-2020). In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der Exomuntersuchungen einer Bonner Kohorte im Zeitraum 01/2021 bis 06/2023 mit dem Fokus analysiert, welche Patienten von einer Exom-Analyse diagnostisch am meisten profitieren.

Methoden

Die Bonner Kohorte bestand zum Auswertungszeitpunkt aus n=283 Indexpatienten. Die Einschlusskriterien waren: Einwilligung des Patienten/der Eltern in eine genetische Untersuchung; bewilligter Einzelfallantrag, oder Zustimmung des Patienten/der Eltern zum Vertrag zur besonderen Versorgung (§140a SGBV); Verdacht auf eine seltene genetische Erkrankung und positives Votum einer interdisziplinären Fallkonferenz des Zentrums für seltene Erkrankungen Bonn.

Die klinische Einteilung erfolgte angelehnt an die Erkrankungsgruppen aus TRANSLATE-NAMSE. Die Phänotypisierung erfolgte mittels Human Phenotype Ontology (HPO).

Ergebnisse

Bei 30% der Patienten konnte mittels Exom eine Diagnose gestellt werden. Die Diagnoserate war bei den Trio-Exomsequenzierungen (n=203) mit 30% höher als bei den Singleton-Exomsequenzierungen (24%; n=37). Darüber hinaus wurden bei den Trios weniger Varianten unklarer Signifikanz (VUS) nachgewiesen (Trios: 27% vs. Singletons: 30%). Die größte Erkrankungsgruppe (73%) waren Patienten mit Entwicklungsstörungen (*neurodevelopmental delay*; NDD). Die Diagnoserate lag bei dieser Gruppe mit 33% am höchsten.

Die Gruppe der n=207 Patienten mit NDD wurde weiter phänotypisch nach HPO klassifiziert und in Subgruppen eingeteilt. Eine Kombination von NDD mit Mikro -oder Makrozephalie,



einer Extremitätenfehlbildung oder einer muskulären Hypotonie gingen mit einer höheren Diagnoserate einher. Stärkster modifizierender Faktor war in unserer Kohorte eine Mikro- oder Makrozephalie (Diagnoserate von 48%). War die Verhaltensauffälligkeit die einzige weitere phänotypische Auffälligkeit, wurde nur ein diagnostic yield von 9% erreicht.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass in einer klinisch inhomogenen Kohorte bei 30% der Patienten eine genetische Ursache im Exom festgestellt wurde. Die Diagnoserate schwankt erheblich und lag bei bestimmten Subgruppen (NDD + Mikro- oder Makrozephalie) teilweise deutlich höher. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer umfassenden und präzisen Phänotypisierung. So werden diejenigen Subgruppen identifiziert, die von einer Exom-Analyse diagnostisch am ehesten profitieren.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Etablierung von innovativen Versorgungsstrukturen zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen
Verfassende Person	Monika Glauch, Heiko Krude monika.glauch@med.uni-tuebingen.de, heiko.krude@charite.de
Weitere Verfassende	Monika Glauch ¹ , Mark Berneburg ² , Reinhard Berner ³ , Judith Fischer ⁴ , Corinna Grasemann ⁵ , Helge Hebestreit ⁶ , Julia Höfele ⁷ , Judith Horvath ⁸ , Frank Kaiser ⁹ , Katalin Komlosi ⁴ , Uwe Kornak ¹⁰ , Christian Kubisch ¹¹ , Miriam Elbracht ¹² , Johannes Lemke ¹³ , Stefan Mundlos ¹⁴ , Christian Netzer ¹⁵ , Markus Nöthen ¹⁶ , André Reis ¹⁷ , Olaf Rieß ¹ , Tim Ripperger ¹⁸ , Christian Schaaf ¹⁹ , Evelin Schröck ³ , Malte Spielmann ²⁰ , Dagmar Wiczorek ²¹ , Martin Zenker ²² , Heiko Krude ¹⁴
Zugehörigkeit der Verfassenden	¹ Universitätsklinikum Tübingen, ² Universitätsklinikum Regensburg, ³ Universitätsklinikum Dresden, ⁴ Universitätsklinikum Freiburg, ⁵ Universitätsklinikum Bochum, ⁶ Universitätsklinikum Würzburg, ⁷ TU München, ⁸ Universitätsklinikum Münster, ⁹ Universitätsklinikum Essen, ¹⁰ Universitätsklinikum Göttingen, ¹¹ Universitätsklinikum Hamburg, ¹² Uniklinik RWTH Aachen, ¹³ Universitätsklinikum Leipzig, ¹⁴ Charité-Universitätsmedizin Berlin, ¹⁵ Universitätsklinikum Köln, ¹⁶ Universitätsklinikum Bonn, ¹⁷ Universitätsklinikum Erlangen, ¹⁸ MHH Hannover, ¹⁹ Universitätsklinikum Heidelberg, ²⁰ Universitätsklinikum Schleswig Holstein ²¹ Universitätsklinikum Düsseldorf, ²² Universitätsklinikum Magdeburg

Hier Abstract Text eintragen (max. 2500 Zeichen inkl. Leerzeichen).

Patienten mit seltenen Erkrankungen sind im Gesundheitssystem systematisch benachteiligt, da es für jede der mehr als 6000 verschiedenen Erkrankungen nur wenig Expertise gibt. Insbesondere die Diagnose ist in den meisten Fällen der über 3500 sehr seltenen Erkrankungen (<1 in 1 Mio.) stark verzögert (Diagnose-Odyssee). Daher ist ein wesentliches Verbesserungsziel eine schnelle und präzise Diagnose als unabdingbare Voraussetzung z.B. für eine gezielte Behandlung.

In dem Innovationsfonds-Verbundprojekt Translate-NAMSE konnte an zehn vernetzten universitären Zentren ein strukturierter Diagnostikprozess inklusive Exomsequenzierung etabliert werden. 5652 nicht diagnostizierte Patienten wurden eingeschlossen; bei 30% konnte eine gesicherte Diagnose gestellt werden. In 506 Fällen (32%) basierte die Diagnose auf Exomsequenzierung (1599 insg.). Durch die Zusammenführung von Expertenwissen in Fallkonferenzen und Anwendung der Exomsequenzierung konnte so die zuvor 4-8 Jahre dauernde Diagnose-Odyssee bei 1682 Patienten beendet werden. Aufgrund der positiven Ergebnisse der Projektphase konnte der neu etablierte diagnostische Versorgungspfad im Rahmen von "Selektivverträgen" mit den Krankenkassen in der



Regelversorgung fortgeführt werden. Aktuell nehmen an dieser besonderen Versorgungsform neun der elf AOKen, alle sechs Ersatzkrankenkassen und bisher 27 der 71 Betriebskrankenkassen sowie 22 universitäre Zentren für Seltene Erkrankungen teil (Stand Juni 2023), so dass die große Mehrheit der Patienten in Deutschland die Leistung in Anspruch nehmen können.

In einer ersten Zwischenauswertung der Leistungserbringer im Selektivvertrag konnten an den sukzessiv beigetretenen Zentren im Zeitraum 1.3.2021-31.12.2022 insgesamt 1641 Patienten eingeschlossen werden. Für 80 dieser Patienten konnte bereits in interdisziplinären Fallkonferenzen eine Diagnose gestellt werden. Insgesamt wurden 1427 Exomsequenzierungen veranlasst, die in 395 der abgeschlossenen Fälle (1376) zu einer eindeutigen Diagnose führten (28%). In den nachfolgenden Fallkonferenzen wurden in der Mehrzahl der Fälle gemeinsam weitere Behandlungswege festgelegt.

Die positive Entwicklung der neu etablierten diagnostischen Versorgungspfade konnte auch in dem erweiterten Kreis der Expertisezentren im Rahmen der Selektivverträge fortgeführt werden. Es ist zu hoffen, dass diese effektiven Strukturen in dem geplanten Modellvorhaben nach § 64 e SGB V durch die Genomsequenzierung erweitert und weitergeführt werden können.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Koordinierte Versorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Shared-Care und Case-Management
Verfassende Person	Elmar Stegmeier elmar_stegmeier@web.de
Weitere Verfassende	-
Zugehörigkeit der Verfassenden	Koordinierungsbüro Gesundheit, Aschau im Chiemgau

Koordinierte Versorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Shared-Care und Case-Management

Das Koordinierungsbüro Gesundheit erfüllt ein regionales Care und Case Management für Menschen in komplexen Lebens- und Versorgungssituationen. Welche besondere Rolle kann es für Menschen mit seltenen Erkrankungen einnehmen?

Die Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen ist aus Sicht der Gesundheits- und Sozialversorgung dadurch gekennzeichnet, dass die Bedarfsentstehung (bspw. in den Lebensbereichen) und eine mögliche Bedarfsbehebung (wo spezialisierte Leistung angeboten werden) an unterschiedlichen und ggf. weit entfernten Orten erfolgt. Eine gemeinsame Leistungserbringung von zentral tätigen Experten für eine spezifische seltene Erkrankung und Regionalexperten vor Ort beim Patienten können in Shared-Care-Modellen eine Versorgung ermöglichen, obwohl die Krankheiten selten, die Indikationsexperten nicht flächendeckend vorhanden und die Vernetzung und Kommunikation über weite Distanzen schwierig ist. Dies wurde 2009 im Forschungsbericht „Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen in Deutschland“ des Bundesgesundheitsministeriums festgehalten.

Shared-Care-Modelle funktionieren aber nur dann, wenn für die betroffenen Patienten und deren Angehörigen eine Koordination, Vernetzung und Kommunikation zwischen allen Beteiligten über die teilweise weiten Distanzen hinweg erfolgen kann. Über den Ansatz des Care und Case Managements kann dies ermöglicht werden, allerdings steht eine Umsetzung des Case Managements vor derselben Herausforderung, wie das gesamte System der Diagnostik und Behandlung seltener Erkrankungen. Spezifisches Case Management ist spezialisiert meist nur zentral vorhanden und regionales Case Management hat wenig Indikations-Wissen, dafür aber Wissen zu den regionalen Angeboten und Akteuren. Eine Verknüpfung von spezifischem mit regionalem Case Management, wie es das Koordinierungsbüro Gesundheit für letzteres abbildet, würde zu einem Shared-Care und Case-Management führen, in dem überregionale mit regionalen Netzwerken für eine durchgängige Versorgung der Menschen mit seltenen Erkrankungen zusammengeführt werden.



Ausblick: Ein Shared Modell von zwei Case Management Ansätze (zentral und regional) muss methodisch und prozessual bzgl. Aufgaben, Kompetenzen und Verantwortlichkeiten entlang der Patientenbegleitung aufgearbeitet werden.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Interdisziplinäre Patientenversorgung am Zentrum für Seltene Erkrankungen Düsseldorf
Verfassende Person	Alena Welters ^{1,2} Alena.Welters@med.uni-duesseldorf.de
Weitere Verfassende	Herdit Schüler ¹ , Jörg Schaper ¹ , Felix Distelmaier ² , Christian J Hartmann ³ , Barbara Leube ⁴ , Oliver Sander ⁵ , Arndt Borkhardt ^{1,6} , Dagmar Wieczorek ^{1,4}
Zugehörigkeit der Verfassenden	¹ Zentrum für Seltene Erkrankungen Düsseldorf, Universitätsklinikum Düsseldorf AöR, Deutschland; ² Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Düsseldorf AöR, Deutschland; ³ Klinik für Neurologie, Zentrum für Bewegungsstörungen und Neuromodulation, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Düsseldorf AöR, Deutschland; ⁴ Institut für Humangenetik, Klinische Genommedizin/Zentrum für syndromale Erkrankungen und angeborene Fehlbildungen, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Düsseldorf AöR, Deutschland; ⁵ Klinik für Rheumatologie, Zentrum für Kollagenosen, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Düsseldorf AöR, Deutschland; ⁶ Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Düsseldorf AöR, Deutschland.

Hier Abstract Text eintragen (max. 2500 Zeichen inkl. Leerzeichen).

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Düsseldorf (ZSED) wurde 2014 auf Empfehlung des Nationalen Aktionsbündnis‘ für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE) gegründet und im Jahr 2023 als eines der ersten ZSE deutschlandweit als NAMSE Type A-Zentrum zertifiziert. Seit der Gründung des ZSED wurden sukzessive 17 Typ B-Zentren integriert und vier krankheitsgruppenspezifische, interdisziplinäre Spezialsprechstunden eingerichtet. Ein Schwerpunkt des ZSED ist die Versorgung von Kindern mit seltenen syndromalen und neurometabolischen Krankheitsbildern mit globaler Entwicklungsverzögerung/geistiger Behinderung (u.a. mitochondriale Erkrankungen und angeborene Stoffwechselerkrankungen), kraniofazialen Fehlbildungen (u.a. Goldenhar-Syndrom, Treacher-Collins Syndrom), angeborenen Skeletterkrankungen (u.a. Kleinwuchs unklarer Ätiologie) und angeborenen Störungen des Immunsystems und des Knochenmarks (u.a. SCID, hämatologische Erkrankungen und erblich bedingte Tumorerkrankungen), einschließlich der genetischen Diagnostik. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit zentralnervös/neurodegenerativ bedingten Bewegungsstörungen (u.a. Parkinsonsyndrome,



Dystonien, M. Huntington) und Kollagenosen. Über die Spezialsprechstunden hinaus gewährleistet die regelmäßige Durchführung interdisziplinärer Fallkonferenzen die Vernetzung der Fachexperten untereinander. Um eine optimale Krankenversorgung zu gewährleisten, ist das ZSED regional, national und international mit Spezialisten auf dem Gebiet der Seltene Erkrankungen vernetzt: so sind die Behandlungszentren des ZSED u.a. in sieben Europäischen Referenznetzwerken für Seltene Erkrankungen (ERNs) aktiv. Darüber hinaus besteht eine enge Zusammenarbeit mit verschiedenen krankheitsübergreifenden und krankheitsspezifischen Selbsthilfeorganisationen. Über die eigentliche Patientenversorgung hinaus sind Lehre und Forschung zentrale Kernaufgaben des ZSED, was sich in den Publikationen und drittmittelgeförderten Projekten der Typ B Zentren widerspiegelt. Übergeordnetes Ziel ist es, unter Einbindung der Selbsthilfe und auf Grundlage neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse die Versorgung von Menschen mit Seltene Erkrankungen zukunftsweisend zu verbessern.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Interdisziplinäre Cystinose Sprechstunde – Erkenntnisse aus 11 Jahren Erfahrung
Verfassende Person	Katharina Hohenfellner ¹ Katharina.hohenfellner@romed-kliniken.de
Weitere Verfassende	Sonja Froschauer ² , Ulrike Treikauskas ¹ , Christian Köppl ¹ , Nadine Herzig ¹ , Christiane Knerr ¹ , Günter Steidle ¹ , Dieter Weitzel ¹ , Judith Erler ¹ , Claudia Priglinger ³ , Susanne Bechtold-Dalla Pozza ⁴ , Renate Dosch ¹ , Heike Holla ^{1,2} , Torsten Uhlig ¹ , Michael Buss ¹ , Roland Weber ¹ , Gabi Hopfensberger ¹ , Sabine Schimmer-Weiß ¹ , Sandra Becker ¹ , Thekla Getzinger ¹ , Andreas Greiner ¹ , Sophie Hering ¹ , Andreas Thiele ¹ , Hanna Lechner ¹ , Dunja Bradl ¹
Zugehörigkeit der Verfassenden	1 RoMed Klinikum Rosenheim 2 Cystinose Stiftung 3 Augenklinik der LMU München 4 Dr. Hauner'sches Kinderspital München

Hintergrund: Bei der Cystinose, einer sehr seltenen Stoffwechselerkrankung, kommt es durch intrazelluläre Anhäufung von Cystin zu einer Schädigung fast aller Organe. Die Patienten können erst seit Anfang der 80er Jahre bis ins Erwachsenenalter überleben. Die ambulanten Versorgungsdefizite für Patienten mit Cystinose sind exemplarisch und betreffen viele der seltenen Erkrankungen. Beispielhaft sei die geringe Anzahl von Zentren angeführt, die über eine qualifizierte Erfahrung und ein erfahrenes multidisziplinäres Team verfügen. Auch ist häufig eine Versorgung sowohl von Kindern als auch von Erwachsenen aus einer Hand bei bisher ungeklärtem Langzeitverlauf nicht vorgesehen.

Um diese Versorgungslücke zu schließen, ca. 130 Patient:innen sind in Deutschland betroffen, wurde 10/2012 in Kooperation mit der Selbsthilfe (www.leben-eben.de) eine interdisziplinäre Sprechstunde für alle Altersstufen etabliert. Die Patient:innen durchlaufen in etwa acht Stunden entsprechend einer „One-Stop-Clinic“ ein festes Team mit bis zu dreizehn verschiedenen Fachbereichen. Die Sprechstunde ersetzt nicht die wohnortnahe Betreuung, sondern stellt eine Ergänzung dar.



Patienten: Zwischen 10/2012 und 05/2023 haben 602 Patientenkontakte mit 117 individuellen Patient:innen (78 Erwachsene und 39 Kinder) stattgefunden. 83 Patienten haben sich mindestens dreimal vorgestellt. Es handelt sich um das größte Patientenkollektiv in Europa.

Zusammenfassung: Das Versorgungsmodell der interdisziplinären Cystinose-Sprechstunde mit einem festen Versorgeteam hat sich für diese sehr seltene Systemerkrankung bewährt. Durch die hohe Anzahl an Patientenkontakten konnte umfassende klinische Erfahrung gewonnen werden. Gerade bei diesen komplexen Patient:innen kann durch eine kontinuierliche Betreuung auf entsprechend hohem Niveau über das Kindes- und Jugendlichenalter hinaus die Transitionsphase begleitet und eine selbstbestimmte Lebensführung erreicht und erhalten werden.

Aus den Erfahrungen der Cystinose-Sprechstunde wurden wissenschaftliche Projekte zur Verbesserung der Versorgung initiiert, wie z.B. das Pilotprojekt für ein genetisches Neugeborenen-Screening auf Cystinose und spinale Muskelatrophie (SMA), mit dessen Daten die SMA in das reguläre Neugeborenen-Screening aufgenommen wurde. Weiter wurde die Erstellung einer (ersten) evidenzbasierten S3-Leitlinie für Cystinose und die Etablierung einer longitudinalen Datenbank veranlasst, die eine Aussage zu Diagnosezeitpunkt, Outcome und Therapie erlaubt.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	CSE Münster
Verfassende Person	B.Sc. M.Sc. MD Geerthe Margriet Balk (1) balkgeer@ukmuenster.de
Weitere Verfassende	Dr. Kiyemet Yücesan-Toksöz (2) Prof. Dr. med. Frank Rutsch (1) Prof. Dr. med. Heymut Omran (1)
Zugehörigkeit der Verfassenden	(1) Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie (2) CSE, Universitätsklinikum Münster

Am Universitätsklinikum Münster (UKM) und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms Universität Münster (MFM) besteht ein erfolgreich arbeitendes Centrum für Seltene Erkrankungen (CSE), welches ein multidisziplinärer Zusammenschluss von Kliniken und Instituten des UKM bzw. der MFM ist, die mit ihrer langjährigen sichtbaren Expertise an der Versorgung sowie Erforschung von Seltene Erkrankungen (SE) beteiligt sind. Sprecher des CSE ist Univ.-Prof. Dr. Heymut Omran, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeinen Pädiatrie. Stellvertretender Sprecher, Koordinator und Patientenlotse des CSE ist Prof. Dr. Frank Rutsch, Oberarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie.

Die Diagnostik, Behandlung und Erforschung der Ursachen von seltenen Erkrankungen hat seit Jahren am UKM einen hohen Stellenwert und ist u.a. an der Beteiligung an mehreren BMBF-Netzwerken zu SE erkennbar. Das CSE hat sich 2017 als koordinierende Dachstruktur (sog. A-Zentrum) etabliert. Die Expertise der B-Zentren des CSE Münster spiegelt sich wider an der Beteiligung an folgenden Europäischen Referenznetzwerken (ERN) für Seltene Erkrankungen:

- 1) ERN-LUNG (ERN on Rare Respiratory Diseases)
- 2) Endo-ERN (ERN on Rare Endocrine Conditions)
- 3) ERKNet (European Reference Kidney Diseases Reference Network)
- 4) MetabERN (ERN for Rare Hereditary Metabolic Disorders)
- 5) ERN-RITA (Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network)
- 6) ERN-Skin (Rare and Undiagnosed Skin Diseases)
- 7) ERN-Guard-Heart (ERN on diseases of the heart)
- 8) ERN-ITHAKA (Rare Malformation Syndromes and rare intellectual and neurodevelopmental disorders)

Im CSE Münster werden das erste prospektive internationale Register für Primäre Ziliäre Dyskinesie (PCD) (International ERN-LUNG PCD Registry, <https://www.pcdregistry.eu>)



und das erste prospektive Register für zystische Nierenerkrankungen des Kindesalters (NEOCYST; <https://register.neocyst.de>) koordiniert. Das CSE stellt eine Schnittstelle für 24 B-Zentren dar, die jährlich mehr als 10.000 Patienten mit einer (gemäß ICD-10) seltenen Erkrankung stationär betreuen.

Ein einfacher Zugang des CSE für verweisende Fachärzte, Angehörige und Patienten ist möglich über <https://www.ukm.de/zentren/seltene-erkrankungen>.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Interdisziplinäre Zusammenarbeit am Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
Verfassende Person	Katalin Komlosi, Leonora Houet katalin.komlosi@uniklinik-freiburg.de ; leonora.houet@uniklinik-freiburg.de
Weitere Verfassende	Leonora Houet ¹ , Fabian Seiler ¹ , Luis Meister ¹ , Susanne Hammes ¹ , Miriam Schmidts ^{1,2} , Daniel Böhringer ^{1,3} , Janbernd Kirschner ^{1,4} , B-Zentren des FZSE ¹ , Katalin Komlosi ^{1,5}
Zugehörigkeit der Verfassenden	¹ Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Freiburg, ² Sektion Pädiatrische Genetik, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, ³ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, ⁴ Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, ⁵ Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Im 2009 gegründeten und seit 2018 im Landeskrankenhausplan Baden-Württemberg ausgewiesenen Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE) arbeiten Ärzt*innen, Wissenschaftler*innen und Pflegende aus 13 Fachzentren interdisziplinär zusammen. Das Zentrumskonzept beinhaltet eine enge Verflechtung von klinischer Versorgung und Forschung. Das FZSE koordiniert drei DRNs und ist Mitglied in zehn ERNs. Seit Januar 2023 ist das FZSE ein zertifiziertes Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (Typ A Zentrum nach NAMSE).

Zur Stärkung der öffentlichen Wahrnehmung des Bereichs Seltene Erkrankungen wurde mit Profi-Triathlet Nils Frommhold ein lokaler Zentrums-Pate mit großer Reichweite gefunden, der diese nutzt, um die Öffentlichkeit für die Thematik zu sensibilisieren (29 Fact Sheets in Instagram Stories in einem Jahr). Eine aktive Zusammenarbeit mit der ACHSE, den lokalen und regionalen Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen findet sowohl in der Patientenversorgung, als auch im Rahmen der Fortbildungs- und Informationsveranstaltungen statt.

Die im A-Zentrum eingehenden Anfragen (2022: 149 Anfragen) werden – wenn indiziert - in interdisziplinären Fallkonferenzen besprochen, um die Indikation zur weiteren spezialisierten incl. humangenetischen Diagnostik und bedarfsweise Zuweisung an ein spezialisiertes Fachzentrum für seltene Erkrankungen zu prüfen. Die Sichtung der Unterlagen ergab bei ca. 25% der Anfragen eine unklare Diagnose mit begründetem V.a. SE (Fokus erwachsene Patient*innen). Davon wurde bei 67% die Indikation zur humangenetischen Diagnostik gestellt. In 36% konnte die Diagnose einer SE molekulargenetisch gesichert werden. In 59% war die genetische Diagnostik ohne Hinweis auf eine pathogene Variante, in 5% erfolgen noch weitere Nachuntersuchungen. Die häufigsten genetisch gesicherten Diagnosen beinhalteten Erkrankungen aus der Gruppe der



monogenen Bindegewebserkrankungen, sowie unterschiedliche Knochenstoffwechselstörungen (jeweils ca. 40%); bei einer Patientin wurde ein seltener benigner Tumor histologisch gesichert. Der Mehrwert von interdisziplinären Fallkonferenzen gekoppelt mit humangenetischer Diagnostik wird anhand von Fallbeispielen veranschaulicht.

Für 2023 hat sich das FZSE vorgenommen sich noch mehr an überregionalen Registern zu beteiligen, sowie die psychosoziale Versorgung der Patient*innen mit einer Seltene Erkrankung am Standort zu verbessern.



Abstract zur NAKSE 2023

Bitte wählen Sie eine der Kategorien:

- Orphan Drugs
- Patientenpfade
- Daten und Digitalisierung
- Sonstiges

Titel	Aufbau des deutschsprachigen Referenznetzwerkes Seltene Osteopathien (NetsOs)
Verfassende Person	Joline Surau ^{1,2} Joline.surau@kklbo.de
Weitere Verfassende	Corinna Grasemann ^{1,2} Mitglieder NetsOs *
Zugehörigkeit der Verfassenden	<ol style="list-style-type: none"> 1. Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Seltene Erkrankungen, Katholisches Klinikum Bochum, Bochum 2. Centrum für Seltene Erkrankungen Ruhr – CeSER, Ruhr-Universität Bochum und Universität Witten-Herdecke, Bochum

Seltene Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems stellen einen bedeutenden Anteil der Seltene Erkrankungen dar. Um die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Seltene Erkrankungen des Knochens zu verbessern, wurde im November 2018 das Netzwerk Seltene Osteopathien (NetsOs) gegründet.

NetsOs ist aus einer Initiative der Deutschen Gesellschaft für Osteologie (DGO) entstanden, die es sich zum Ziel gemacht hat, klinisch-wissenschaftliche Aktivitäten im Bereich der Seltene Knochenerkrankungen zu fördern und weiterzuentwickeln. Das Netzwerk verbindet Expertinnen und Experten unterschiedlicher Fachrichtungen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz mit dem Ziel, die Diagnostik, Therapie und Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Seltene Knochenerkrankungen zu verbessern.

Um den fachlichen Austausch zu fördern, trifft sich das Netzwerk zweimal jährlich in Präsenz. Bei den Netzwerktreffen werden **Patientenpfade**, Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen und Forschungsvorhaben geplant und aktuelle Entwicklungen besprochen. **Multi-disziplinäre Fallkonferenzen** finden mindestens einmal pro Quartal statt, und können von Mitgliedern und Nicht-Mitgliedern angefragt werden. Die unterschiedlichen Perspektiven und Fachkenntnisse der Netzwerkmitglieder tragen dazu bei, ein umfassendes Verständnis der Erkrankungen zu entwickeln und ganzheitliche Therapieansätze zu erarbeiten. Das Netzwerk präsentiert sich unter <https://netsos.org/>.

Fort- und Weiterbildungsangebote, die in Abhängigkeit von der Erkrankungsgruppe gemeinsam mit der Patientenvertretung organisiert werden, sind mittlerweile ein fester Bestandteil des Netzwerks geworden.

Ein weiteres wichtiges Anliegen des Netzwerks sind gemeinsame **wissenschaftliche Projekte**. So ist eine enge Verzahnung von klinischer Praxis und wissenschaftlicher Forschung



ein wesentlicher Baustein, um den Betroffenen bestmögliche Therapieoptionen bieten zu können.

Es besteht eine **überregionale und internationale Vernetzung** zu Patientenverbänden, Zentren für Seltene Erkrankungen, Fachgesellschaften, den Europäischen Referenznetzwerken (ERN) **ERN BOND** und **ENDO ERN** sowie den europäischen und krankheitsspezifischen **Registern**.

* R. Oheim, F. Barvencik, D. Baumhoer, S. Bechtold-Dalla Pozza, R. Brenner, C. Glüer, I. Grafe, C. Hofmann, W. Högler, H. Hoyer-Kuhn, R. Kocijan, U. Kornak, C. Meier, K. Mohnike, B. Obermayer-Pietsch, S. Otto, A. Raimann, F. Rutsch, R. Schmidmaier, L. Seefried, J. Semler, H. Siggelkow, A. Schulz, E. Tsourdi, C. Grasemann