



# BERICHT ZUM ARBEITSPAKET 1

## BEWERTUNG DER ZAHL DER PATIENTEN MIT SELTENEN ERKRANKUNGEN

Projektträger des Arbeitspakets

Universität Maastricht

AP Nr. und Titel

AP1 Bewertung von Angebot und Nachfrage im Bereich seltener Erkrankungen in der EMR

Aktivität Nr. und Titel

A1.1. Bedarf und Nachfrage von Patienten mit seltenen Erkrankungen sowie von Fachleuten aus den Bereichen Soziales und Gesundheit (Pflege) in der EMR

Verbreitungsgrad

Öffentlich

Abgabedatum

24. Januar 2020

Status

*Abschluss*

Sprachen, in denen der Bericht verfügbar ist

EN - FR - NL - DE



lead partner



With the support of



Wallonie



# INHALTSVERZEICHNIS

Autorenliste .....	3
Projektbeschreibung .....	4
Rechtliche Fragen.....	4
Zusammenfassung .....	5
1 Einleitung .....	7
2 Methoden .....	9
2.1 Forschungsdesign.....	9
2.2 Datenquellen und Zugriffsverfahren.....	9
2.3 Datenerhebungsprozess .....	9
2.4 Sample.....	10
2.5 Sampling-Ergebnisse .....	11
2.6 Rechtsgrundlage und Datensicherheit.....	11
3 Ergebnisse .....	12
3.1 Umfang der gesammelten Daten.....	12
3.2 Die Krankheitslast ausgewählter seltener Erkrankungen in der EMR .....	12
3.3 Datenvergleich der Prävalenz mit Krankenhausdaten und Versicherungsfällen in der belgischen EMR .....	14
3.4 Die Kosten ausgewählter seltener Erkrankungen in der belgischen EMR .....	15
4 Schlussfolgerungen .....	16
4.1 Hauptergebnisse .....	16
4.2 Empfehlungen .....	16
4.3 Stärken und Grenzen der Studie.....	17
5 Liste der Abkürzungen und Akronyme.....	18
6 Literaturverzeichnis .....	19
7 Ergänzungsmaterial.....	20

## AUTORENLISTE

Vorname/Familiename	Name der Institution	Kontakt E-Mail-Adresse
<b>Hauptautor(en)</b>		
Rok Hrzic	Universität Maastricht	r.hrzic@maastrichtuniversity.nl
<b>Co-Autor(en)</b>		
Timo Clemens	Universität Maastricht	timo.clemens@maastrichtuniversity.nl
Peter Schröder-Bäck	Universität Maastricht	peter.schroder@maastrichtuniversity.nl
Helmut Brand	Universität Maastricht	helmut.brand@maastrichtuniversity.nl

Wir möchten auch Joyce Loridan von Solidaris und Clara Noirhomme von ANMC für ihre wertvolle Unterstützung bei der Extraktion von Daten zu Versicherungsfällen für die belgische EMR danken.

Das EMRaDi-Projekt wurde im Rahmen des Programms Interreg V-A Euregio Maas-Rhein umgesetzt und von der Europäischen Union und dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung mit einem Betrag von € 1.687.675 unterstützt.

Das Programm Interreg V-A Euregio Maas-Rhein (EMR) investierte bis 2020 fast 100 Millionen EUR in die Entwicklung der Interreg-Region. Dieses Gebiet erstreckt sich von Löwen im Westen bis an die Grenzen von Köln im Osten. Es verläuft von Eindhoven im Norden bis hinunter an die Grenze zu Luxemburg. Über 5,5 Millionen Menschen leben in diesem Grenzgebiet, in welchem das Beste dreier Länder zusammenkommt und so echte europäische Kultur entsteht.

Mit der Investition von EU-Mitteln in Interreg-Projekte investiert die Europäische Union direkt in die wirtschaftliche Entwicklung, Innovation, die territoriale Entwicklung sowie in die soziale Inklusion und Bildung dieser Region.

*Mit Unterstützung von*



provincie limburg



Wallonie

Ministerium für Wirtschaft, Innovation,  
Digitalisierung und Energie  
des Landes Nordrhein-Westfalen



## PROJEKTBECHREIBUNG

„EMRaDi“ steht für **Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases**, zu Deutsch: Seltene Erkrankungen in der Euregio Maas-Rhein. Das Projekt startete am 1. Oktober 2016 und endete am 31. März 2020.

Dieses Projekt umfasste eine **grenzübergreifende Zusammenarbeit** zwischen Krankenversicherern, Universitätskliniken, Patientenverbänden und einer Universität in der Euregio Maas-Rhein. Es war Teil des Programms INTERREG V-A Euregio Maas-Rhein der Europäischen Union.

Dank ihrer langjährigen Erfahrung bei grenzübergreifender Gesundheitsversorgung haben sich die Projektpartner dazu entschieden, ihre Kräfte im speziellen Bereich der Seltenen Erkrankungen zu bündeln. Dieses EMRaDi-Projekt war insofern innovativ, als dass es sich um ein patientenorientiertes und sektorübergreifendes Projekt handelte. Das Konsortium der Partner umfasste die wichtigsten Akteure im Gesundheitsbereich, die Patienten mit Seltenen Erkrankungen und deren Verwandte beim täglichen Patientenpfad einer Seltenen Erkrankung unterstützen.

Durch die **Projekt-Aktivitäten** sollte das EMRaDi-Projekt Folgendes erreichen:

- Erhöhung der Transparenz von Bedürfnissen und Verfügbarkeit von Leistungen im Bereich Seltener Erkrankungen in der Euregio Maas-Rhein (EMR);
- Entwicklung von EMR-Modellen für *Patientenpfade für Seltene Erkrankungen*, um im Zusammenwirken mit nationalen und europäischen Entwicklungen patientenorientierte Empfehlungen zu erstellen;
- Verbesserung des Netzwerks von Gesundheitsversorgern, Krankenversicherern und Patientenverbänden sowie Schaffen von (öffentlichem) Bewusstsein für Seltene Erkrankungen.

Das allgemeine langfristige Ziel bestand darin, **die Lebensqualität dieser Patienten zu verbessern**.

[www.emradi.eu](http://www.emradi.eu)

## RECHTLICHE FRAGEN

Dieser Bericht wurde im Rahmen des EMRaDi-Projekts erstellt. Die Fakten und Ansichten, die in diesem Artikel präsentiert werden, liegen in der alleinigen Verantwortung der Autoren und spiegeln nicht zwangsläufig die Position der EMRaDi Partnerorganisationen wider.

Die zur Erstellung dieses Berichts verwendete Methode wurde durch das Medical Ethics Review Committee des azM und der Universität Maastricht (METC azM/UM) überprüft und als nicht gefährdend für die individuelle Gesundheit oder die Privatsphäre entsprechend der niederländischen Gesetzgebung bewertet (Nicht-WMO-Erklärung 2018-0927).

## ZUSAMMENFASSUNG

*Das Arbeitspaket 1 zielt darauf ab, den Bedarf und die Nachfrage von Patienten mit seltenen Erkrankungen (SE) in der Euregio Maas-Rhein (EMR) zu beschreiben und die Anzahl der identifizierten Patienten mit seltenen Erkrankungen sowie deren spezifische seltene Erkrankung in der Region zu erfassen (Aktivität T1.1). Vor allem Einschätzungen zur Krankheitslast für eine Liste mit 60 seltenen Erkrankungen sollen gewonnen werden.*

*Es wurde eine sekundäre Querschnittsanalyse der elektronischen Patientakte von Krankenhausinformationssystemen eines großen regionalen Universitätskrankenhauses und relevanter Datenbanken mit Daten zu Versicherungsfällen herangezogen. Zu diesen Institutionen gehörten: Hospitalier Universitaire de Liège (CHU), Universitätsklinikum Aachen, Maastricht Universitair Medisch Centrum Plus (MUMC+), Solidaris, Mutualité chrétienne (MC) und Mutualités Libres – Onafhankelijke Ziekenfondsen (MLOZ). Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) und Vektis, welche die deutsche und niederländische Datenbank zu Versicherungsfällen führen, wurden mit Anfragen zur Bereitstellung von Daten kontaktiert, wobei die Daten mit Stand Dezember 2019 nicht zur Verfügung gestellt wurden. Aufgrund der Sensibilität der Daten haben wir die Dateninhaber darum gebeten, die individuellen Daten zuvor intern in aggregierte Datensätze je nach Erkrankung zusammenzufassen und diese erst anschließend an die Universität Maastricht für weitere Analysen zu übermitteln. Patienten mit seltenen Erkrankungen wurden dank einer Kombination von Diagnose- und Region-Identifikatoren identifiziert. Wir haben die „Last“ der seltenen Erkrankungen in der EMR als Zahl der einzelnen Patienten und Gesamtzahl von Patiententerminen pro Jahr in Zusammenhang mit den ausgewählten seltenen Erkrankungen und den entsprechenden Kosten operationalisiert.*

*Aufgrund der mangelnden Standardisierung der verschiedenen Informationssysteme in Bezug auf Ressourcen und Verwaltungsstrukturen war es nicht möglich, eine völlige Übereinstimmung der inkludierten Jahre und der extrahierten Datentypen zu garantieren. Für die folgenden acht seltenen Erkrankungen waren triangulierte Daten erhältlich: chronische myeloische Leukämie (CML), Duchenne-Muskeldystrophie, Galaktosämie Typ 1, Huntington-Krankheit, Phenylketonurie (PKU), Polycythaemia vera (PV), Rett-Syndrom und das Silver-Russell-Syndrom. Die Kostendaten wurden nur von belgischen Dateninhabern weitergegeben.*

*Wir konnten beträchtliche Unterschiede zwischen der Krankheitslast der verschiedenen Erkrankungen sowie zwischen den drei Krankenhäusern, die Daten beigetragen haben, und zwischen dem belgischen Krankenhaus sowie den Versicherungsfalldaten feststellen. Die Daten weisen auch eine ausgeprägte temporäre Heterogenität auf (Abweichungen der jährlichen Prävalenz um das 2-3-fache innerhalb einer einzigen Institution und in Bezug auf eine Erkrankung). Insgesamt entfielen auf die vertretenen Erkrankungen im Durchschnitt dutzende bis hunderte Krankenhaustermine pro Jahr. Ähnliche Abweichungen zwischen den Krankheiten konnten auch bei den Kostendaten festgestellt werden, wobei hämatologische Erkrankungen meist zu den teuersten gehörten. Dies ist wahrscheinlich auf die Verfügbarkeit von speziellen pharmakologischen Behandlungen zurückzuführen. Bei den meisten der seltenen Erkrankungen, für die Kostendaten verfügbar waren, war der Großteil der Ausgaben*

*außerhalb der spezialisierten Krankenhausbehandlung entweder in der Grundversorgung, in der pflegenden Betreuung oder anderen Kostenbereichen zu verzeichnen.*

*Es wird empfohlen, dass die Europäische Union, nationale und regionale Regierungen sowie individuelle Gesundheitsdienstleister ihre Kapazitäten für den Zugang zu Daten über SE-Patienten für Forschungszwecke bündeln – dabei geht es im speziellen um Forschung über die Bereitstellung von Gesundheitsdienstleistungen für SE. Wir empfehlen auch eine ausgeweitete und systematische Untersuchung der Krankheitslast seltener Erkrankungen, die über die in dieser Studie durchgeführten Untersuchungen hinausgeht. Beide genannten Ziele können durch weitere Aktionen in der EMR gestützt werden.*

## 1 EINLEITUNG

Das Arbeitspaket 1 zielt darauf ab, den Bedarf und die Nachfrage von Patienten mit seltenen Erkrankungen (SE) in der Euregio Maas-Rhein (EMR) zu beschreiben und speziell eine Frage zu beantworten: Wie hoch ist die genaue Zahl der identifizierten Patienten mit seltenen Erkrankungen und ihrer spezifischen seltenen Erkrankung in der Region? Ein weiterer EMRaDi-Bericht bietet einen Überblick über die komplexen Bedürfnisse von Patienten mit seltenen Erkrankungen, die in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben werden<sup>1</sup>. Der vorliegende Bericht beschäftigt sich mit der Frage der Krankheitslast seltener Erkrankungen in der EMR. Diese wird durch die Zahl von SE-Patienten, die in der Region medizinische Behandlungen in Anspruch nehmen, und die damit einhergehenden Gesundheitskosten definiert.

Die europäische Kommission definiert eine Erkrankung als selten, wenn deren Prävalenz niedriger als 1 von 2000 ist. Etwa 6000-8000 Erkrankungen entsprechend diesem Kriterium. Da ein so breiter Untersuchungsrahmen für ein einziges Forschungsprojekt nicht durchführbar ist, haben die EMRaDi-Partner eine kurze und lange Liste von Erkrankungen erstellt, auf die sich die vorliegende Untersuchung konzentriert. Die Kurzauswahlliste umfasst acht repräsentative seltene Erkrankungen: chronische myeloische Leukämie (CML), Duchenne-Muskeldystrophie, Galaktosämie Typ 1, Huntington-Krankheit, Phenylketonurie (PKU), Polycythaemia vera (PV), Rett-Syndrom und das Silver-Russell-Syndrom. Die lange Liste beinhaltet 60 seltene Erkrankungen (Ergänzungstabelle 1). Der Auswahlprozess dieser Erkrankungen wird im EMRaDi-Abschlussbericht dargelegt (Anhang 5).

Aufgrund der Schwierigkeit um seltenen Erkrankungen in Gesundheitsinformationssystemen zu kodieren und der geschätzt hohen Prävalenz von nicht diagnostizierten seltenen Erkrankungen ist die Einschätzung der Prävalenz seltener Erkrankungen sehr herausfordernd. Die am häufigsten genannte geschätzte Prävalenzrate seltener Erkrankungen in der Bevölkerung liegt bei 6-8%. Dies entspricht 240.000-320.000 Patienten in der EMR. Jüngste Studien auf Basis von Krankenhaus- und Registerdaten in Italien<sup>2</sup> und Hongkong<sup>3</sup> fanden jedoch heraus, dass die Prävalenzrate deutlich niedriger ist (0,3% und 1,5%), was eher auf die Untergrenze der Schätzung schließen lässt und eine Anzahl zwischen 12.000 und 60.000 Patienten in der EMR ergibt.

Prävalenzschätzungen sind ein wichtiger Input bei der Planung medizinischer Behandlungen und sozialer Unterstützungsleistungen. Im Zusammenhang mit dem EMRaDi-Projekt liefern die SE-Prävalenzschätzungen für die ausgewählten acht Erkrankungen Informationen zu Empfehlungen bezüglich der SE-Patientenpfade in der Region sowie für Empfehlungen zur Kostenrückerstattung. Bei einer niedrigeren Prävalenz könnte eine stärker individualisierte Behandlung von SE-Patienten in der Region in Betracht gezogen werden. Eine höhere Prävalenz hingegen schränkt diese Option ein und erfordert eine sorgfältige Abschätzung der Durchführbarkeit von Leistungen im größeren Maßstab.

Zur Struktur der folgenden Abschnitte in diesem Bericht: Unter den Methoden wird unser Ansatz für die Schätzung der Zahl von SE-Patienten in der EMR und der damit einhergehenden Behandlungskosten beschrieben. Der Abschnitt mit den Ergebnissen gibt einen Überblick über die Zahl der Patienten, bei denen eine der acht Erkrankungen diagnostiziert wurde und die kürzlich eine Behandlung in der Region erhalten haben. Im Schlussabschnitt werden unsere Überlegungen zur Datenbeschaffung sowie gewonnene Erkenntnisse und Empfehlungen zur Verbesserung der SE-

Daten-Infrastruktur in der EMR dargelegt. Außerdem wird herausgearbeitet, was diese Erkenntnisse für die Entwicklung eines besseren SE-Patientenpfads bedeuten, und auf welche Stärken und Grenzen wir bei dieser Studie gestoßen sind.

## 2 METHODEN

### 2.1 FORSCHUNGSDESIGN

Es wurde eine sekundäre Querschnittsanalyse der elektronischen Patientakte von Krankenhausinformationssystemen eines großen regionalen Universitätskrankenhauses und relevanter Datenbanken mit Daten zu Versicherungsfällen herangezogen.

### 2.2 DATENQUELLEN UND ZUGRIFFSVERFAHREN

Die Datenquellen waren die elektronischen Patientenkarte von drei Universitätskrankenhäusern, die Partner des EMRaDi-Projekts sind. Dabei handelt es sich um Hospitalier Universitaire de Liège (CHU), Universitätsklinikum Aachen und das Maastricht Universitair Medisch Centrum Plus (MUMC+).

Die vorgesehenen Datenquellen für Versicherungsfälle in Deutschland und den Niederlanden waren das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), das über die deutsche Datenbank für Krankenversicherungsfälle (DaTrav Datenbank) verfügt, und Vektis, das über die niederländische Datenbank für Krankenversicherungsfälle verfügt. Keine der beiden Datenquellen übermittelte uns in dem Zwei-Jahres-Fenster, das eine Miteinbeziehung in die Analyse ermöglicht hätte, die entsprechenden Ergebnisse.

Zum Berichtszeitpunkt (Januar 2020), enthält die Datenbank der Agence InterMutualiste (AIM), die alle Daten zur Durchführung spezifischer Studien im Zusammenhang mit der Gesundheitsversorgung in Belgien sammelt, keine Daten, die eine Identifizierung von Patienten entsprechend ihrer Diagnose und damit von Patienten mit seltenen Erkrankungen ermöglichen. Daher haben wir stattdessen mit drei belgischen Versicherungen zusammengearbeitet, um die relevanten Daten zu erhalten. Diese sind Solidaris und Mutualité chrétienne (MC), die auch Partner des EMRaDi-Projekts sind, und Mutualités Libres – Onafhankelijke Ziekenfondsen (MLOZ), eine weitere belgische Krankenversicherung und assoziierter Partner.

### 2.3 DATENERHEBUNGSPROZESS

Für jede der genannten Institutionen (Dateninhaber) haben wir die festgelegten Verfahren zur Anfrage für den Forschungszugang befolgt, insofern solche existierten (DIMDI und Vektis). Wo es keine entsprechenden Verfahren gab, haben wir mit den zuständigen Abteilungen der Dateninhaber (z. B. medizinische Auskunft oder Buchhaltungsabteilung) zusammengearbeitet, um einen Zugangsweg zu erstellen.

Abbildung 1 gibt einen Überblick über den Prozess der Datenerhebung, der im Zeitraum 2017-2019 stattfand.

Aufgrund der Sensibilität der Daten haben wir die Dateninhaber darum gebeten, die individuellen Daten zuvor intern in aggregierte Datensätze je nach Erkrankung zusammenzufassen und diese erst anschließend an die Universität Maastricht für weitere Analysen zu übermitteln. So konnten wir jegliches potentielle Risiko von Datenlecks während der Datenweitergabe minimieren und die Anonymität der Patienten schützen. Dies war auch ausschlaggebend, um die Zustimmung der

jeweiligen Dateninhaber zu erhalten sowie für die Einhaltung der Datenschutz Grundverordnung (DSGVO), die erst kürzlich in Kraft getreten war.

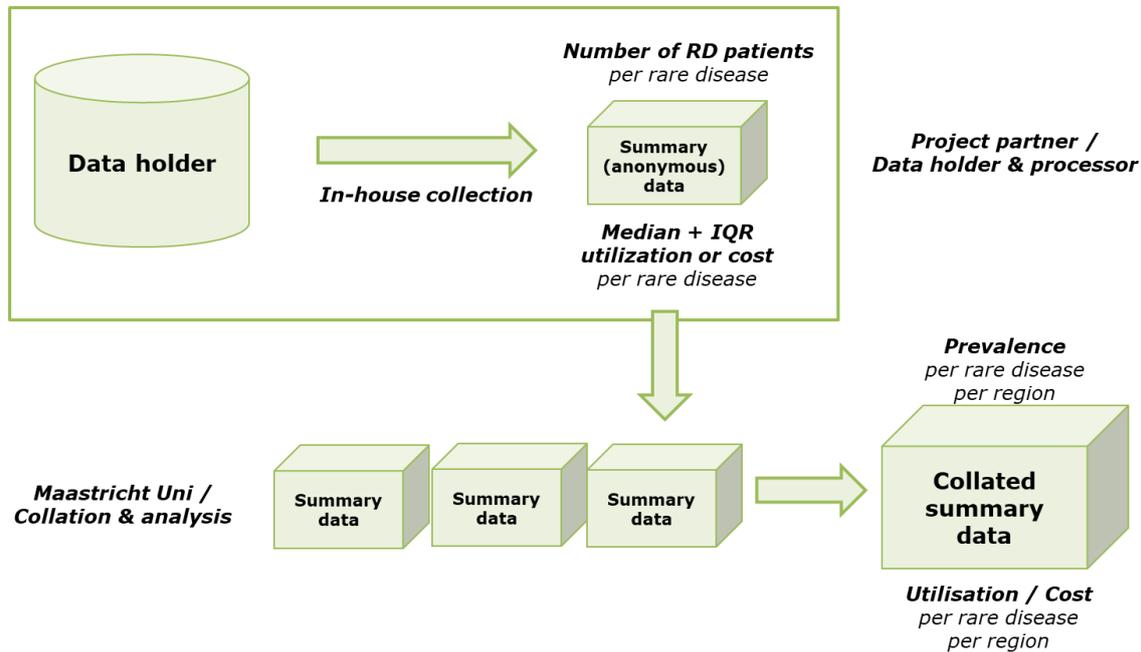


Abbildung 1 Datenerhebung und Analyseverfahren

## 2.4 SAMPLE

Ursprünglich hatten wir geplant, Prävalenz- und Kosteninformationen zu 60 Erkrankungen der langen Liste (Ergänzungstabelle 1) zu extrahieren. Da es jedoch keine festgelegten Verfahren für einen Datenzugang für Forschungszwecke gibt und wegen der eingeschränkten Mitarbeiterressourcen an den Universitätskrankenhäusern, haben wir uns stattdessen auf die Kurzauswahlliste der acht seltenen Erkrankungen konzentriert und haben die lange Liste nur für Krankenversicherungsfälle bei den Dateninhabern verfolgt. Patienten mit seltenen Erkrankungen wurden dank einer Kombination von Diagnose- und Region-Identifikatoren identifiziert. Da die Extraktion der Daten durch die Dateninhaber erfolgte, haben diese die Sampling-Strategie entsprechend den untenstehenden Richtlinien umgesetzt.

Zur Identifikation der relevanten Individuen wurden die ICD-10 oder ICD-9 Codes verwendet (abhängig vom Jahr der Datenextraktion und der Institution, welche die Extraktion vornahm). Die Übersetzung zwischen den zwei Codierungssystemen erfolgte durch manuelles Durchsuchen des ICD-9 Code-Buches und Herausarbeiten der entsprechenden Diagnosen und Codes (siehe Tabelle 1). Für Versicherungsfalldaten wurde die ICD-Code basierte Identifikationsstrategie durch zusätzliche Stichwortdaten und Daten zu Medikamentenverschreibungen ergänzt (Protokoll auf Französisch nach Anfrage erhältlich).

Für die regionale Identifikation haben wir die Annahme aufgestellt, dass das Einzugsgebiet der drei Universitätsspitäler dem geographischen Gebiet der EMR entspricht. Diese Annahme diente der

leichteren Identifikation von Patienten dieser Dateninhaber, nicht nur in Hinsicht auf deren Ressourcen, sondern auch weil es direkt die Krankheitslast der SE-Patienten widerspiegelt, mit der diese Institutionen konfrontiert werden. Für die Dateninhaber der Krankenversicherungsfälle haben wir Postleitzahlen verwendet, um die Population in der EMR zu identifizieren.

**Tabelle 1. Kurzauswahlliste seltener Erkrankung und die entsprechenden ICD-9 und ICD-10 Codes**

Erkrankung	ICD-9 Code (jährlicher Durchschnitt für die EMR)	ICD-10 Code (jährlicher Durchschnitt für die EMR)
Chronische myeloische Leukämie (CML)	205.1x	C92.1x
Duchenne-Muskeldystrophie	359.1x	G71.0x
Galaktosämie Typ 1	271.1x	E74.21
Huntington-Krankheit	333.4x	G10x
Phenylketonurie (PKU)	270.1x	E70.0x E70.1x
Polycythaemia vera (PV)	238.4x	D45x
Rett-Syndrom	330.8x	F84.2x
Silver-Russell-Syndrom	759.8x	Q87.1x

## 2.5 SAMPLING-ERGEBNISSE

Wir haben die „Last“ der seltenen Erkrankungen in der EMR als Zahl der einzelnen Patienten und Gesamtzahl von Patiententerminen pro Jahr in Zusammenhang mit den ausgewählten seltenen Erkrankungen und den entsprechenden Kosten operationalisiert. Dabei haben wir uns bemüht, die Kosten in verschiedene Kategorien einzuteilen, vor allem die Arbeitskosten von Ärzten sowie die Medikamentenkosten.

## 2.6 RECHTSGRUNDLAGE UND DATENSICHERHEIT

Die zur Erstellung dieses Berichts verwendete Methode wurde durch das Medical Ethics Review Committee des azM und der Universität Maastricht (METC azM/UM) überprüft und als nicht gefährdend für die individuelle Gesundheit oder die Privatsphäre entsprechend der niederländischen Gesetzgebung bewertet (Nicht-WMO-Erklärung 2018-0927). Wir haben auch die Zustimmung der Dateninhaber erhalten.

Die Datensicherheit wurde durch eine Datenextraktion vor Ort gewährleistet, die direkt durch die Dateninhaber selbst erfolgte. Es gab keine Weitergabe von Daten, inklusive individueller Patientendaten, außerhalb dieser Institutionen. Jeder Dateninhaber hat die zusammengestellten Daten sicher (z. B. Tabelle mit Patientenzahlen je Krankheit und Jahr) an die Universität Maastricht weitergeleitet, wo die Daten auf internen Servern aufbewahrt wurden. Der Zugang zu den krankenhausspezifischen Datensätzen war auf den Hauptautor dieses Berichts beschränkt.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 UMFANG DER GESAMMELTEN DATEN

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Verfügbarkeit der Daten je Dateninhaber im Verlauf der Zeit; die dunklen Bereiche repräsentieren verfügbare Daten. Aufgrund der mangelnden Standardisierung der verschiedenen Informationssysteme in Bezug auf Ressourcen und Verwaltungsstrukturen war es nicht möglich, eine völlige Übereinstimmung der inkludierten Zeiträume und der extrahierten Daten zu garantieren. Es war nicht möglich, eine allgemeine Übereinstimmung in Bezug auf die Zeiträume zu erreichen, daher werden die durchschnittlichen jährlichen Prävalenzzahlen angeführt. Die Kostendaten wurden nur von belgischen Stakeholdern weitergegeben.

**Tabelle 2. Verteilung der erhobenen Daten nach Zeit und Ort**

Jahr	Lüttich	Aachen	Maastricht	BE Versicherungen
2013				*
2014	*			*
2015				*
2016				*
2017	*			
2018				

\* Kostendaten verfügbar

#### 3.2 DIE KRANKHEITSLAST AUSGEWÄHLTER SELTENER ERKRANKUNGEN IN DER EMR

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Zahl der Patienten und aller Krankenhaustermine in Bezug auf die ausgewählten seltenen Erkrankungen in der EMR. Die Gesamtsituation wird durch die Zahl der einzelnen Patienten und Krankenhaustermine dargestellt, die als Mittelwerte im zeitlichen Verlauf und summiert für alle drei Krankenhäuser berechnet wurden. Die geographische Heterogenität wird durch die Spannweite dargestellt, die als minimaler und maximaler erfasster Mittelwert im zeitlichen Verlauf berechnet wurde.

**Tabelle 3. Zahl von einzelnen Patienten und Gesamtzahl der Krankenhaustermine in Bezug auf die ausgewählten seltenen Erkrankungen in der EMR**

Erkrankung	Zahl einzelner Patienten <sup>1</sup>	(Spannweite <sup>2</sup> )	Zahl der Krankenhaustermine <sup>1</sup>	(Spannweite <sup>2</sup> )
Chronische myeloische Leukämie (CML)	156	(42-65)	649	(60-429)
Duchenne-Muskeldystrophie	144	(6-90)	290	(8-188)
Galaktosämie Typ 1	24	(0-24)	52	(0-52)
Huntington-Krankheit	132	(4-74)	215	(5-137)
Phenylketonurie (PKU)	35	(2-30)	85	(1-80)
Polycythaemia vera (PV)	187	(34-99)	605	(50-322)
Rett-Syndrom	47	(0-45)	91	(0-90)
Silver-Russell-Syndrom	83	(21-37)	134	(34-53)

<sup>1</sup> Die Werte sind Mittelwerte im zeitlichen Verlauf, summiert für die drei Krankenhäuser und auf die nächste Ganzzahl gerundet.

<sup>2</sup> Die Werte sind minimale und maximale Mittelwerte im zeitlichen Verlauf und auf die nächste Ganzzahl gerundet.

Wir konnten beträchtliche Unterschiede zwischen der Krankheitslast verschiedener Erkrankungen sowie zwischen den drei Krankenhäusern, die Daten beigetragen haben, feststellen. Der erste Punkt ist wahrscheinlich auf die großen Unterschiede in der natürlichen Prävalenz verschiedener seltener Erkrankungen zurückzuführen, die von hoch seltenen bis zu „häufiger“ auftretenden seltenen Erkrankungen reicht. Der zweite spiegelt wahrscheinlich den Fokus einzelner Krankenhäuser auf verschiedene Krankheiten wider. Auch Unterschiede bei der Umsetzung der Sampling-Strategie könnten zu diesen Abweichungen beigetragen haben. Wir erachten es als unwahrscheinlich, dass die geographische Heterogenität auf Unterschiede in der natürlichen Prävalenz dieser Erkrankungen zurückzuführen ist.

Die Daten weisen auch eine ausgeprägte temporäre Heterogenität auf (Abweichungen der jährlichen Prävalenz um das 2-3-fache innerhalb einer einzigen Institution und in Bezug auf eine Erkrankung; nicht angeführt in diesem Bericht), es gibt aber keine eindeutige steigende oder sinkende Tendenz.

### 3.3 DATENVERGLEICH DER PRÄVALENZ MIT KRANKENHAUSDATEN UND VERSICHERUNGSFÄLLEN IN DER BELGISCHEN EMR

Da wir nur für Belgien sowohl Daten aus Krankenhäusern als auch von Versicherungsfällen erhalten haben, vergleicht Tabelle 4 die Zahl der Krankenhaustermine in Bezug auf die ausgewählten seltenen Erkrankungen für die belgische EMR. Dieser Vergleich ermöglicht eine rudimentäre Triangulation der Werte und eine relative Einschätzung der Genauigkeit der angeführten Werte.

**Tabelle 4. Zahl der Krankenhaustermine in Bezug auf die ausgewählten seltenen Erkrankungen**

Erkrankung	Zahl der Krankenhaustermine (Krankenhausdaten)	Zahl der Krankenhaustermine (Versicherungsfalldaten)
Chronische myeloische Leukämie (CML)	60	184
Duchenne-Muskeldystrophie	8	15
Galaktosämie Typ 1	0	/
Huntington-Krankheit	5	39
Phenylketonurie (PKU)	4	7
Polycythaemia vera (PV)	50	25
Rett-Syndrom	0	8
Silver-Russell-Syndrom	48	/

Anmerkung: Alle Daten sind Mittelwerte im zeitlichen Verlauf und auf die nächste Ganzzahl gerundet.

Wir konnten eine deutliche Diskrepanz zwischen den Daten aus den Krankenhausinformationssystemen und den Daten der Versicherungsfälle feststellen. Dafür gibt es einige mögliche Erklärungsgründe, die jedoch genauer untersucht werden müssten, etwa:

- ein fehlerhafter Datentransfer zwischen dem Krankenhaus- und Versicherungsinformationssystem
- Unterschiede in der Diagnosekodierung zu klinischen Zwecken und zu Zwecken der Rückerstattung
- Unterschiede im Einzugsbereich (es gibt noch ein weiteres großes Universitätskrankenhaus in dieser Region, das nicht an dieser Studie teilgenommen hat)
- Unterschiede der Identifikationsmethode (innerhalb dieser Studie) und
- zeitliche Trends

Es zeigt sich jedoch eine weitgehende Übereinstimmung zwischen den Datenquellen in Bezug auf die relative Bedeutung der verschiedenen Krankheitslasten, d. h., beide identifizieren CML als die am häufigsten verzeichnete seltene Erkrankung unserer Liste.

### 3.4 DIE KOSTEN AUSGEWÄHLTER SELTENER ERKRANKUNGEN IN DER BELGISCHEM ER

Da wir nur von belgischen Datenquellen Angaben sowohl aus dem Krankenhaus als auch von Versicherungsfällen erhalten haben, gibt Tabelle 5 einen Überblick über die durchschnittlichen jährlichen Behandlungskosten der ausgewählten seltenen Erkrankungen in der belgischen EMR.

**Tabelle 5. Die durchschnittlichen jährlichen Behandlungskosten der ausgewählten seltenen Erkrankungen in der belgischen EMR**

Erkrankung	Durchschnittliche jährliche Behandlungskosten je Patient (Krankenhausdaten)	Durchschnittliche jährliche Behandlungskosten je Patient (Versicherungsfalldaten)
Chronische myeloische Leukämie (CML)	12.826 EUR	22.762 EUR
Duchenne-Muskeldystrophie	5.111 EUR	13.795 EUR
Galaktosämie Typ 1	/	/
Huntington-Krankheit	4.477 EUR	17.495 EUR
Phenylketonurie (PKU)	4.251 EUR	6.322 EUR
Polycythaemia vera (PV)	10.396 EUR	60.305 EUR
Rett-Syndrom	/	12.020 EUR
Silver-Russell-Syndrom	11.729 EUR	/

**Anmerkung: Alle Daten sind Mittelwerte im zeitlichen Verlauf und auf die nächste Ganzzahl gerundet. Hierbei sind sowohl gedeckte Ausgaben als auch Barauslagen inkludiert.**

Wie erwartet fallen die Krankenhauskosten geringer aus, da sie dazu tendieren, Kosten der ambulanten Versorgung nicht zu inkludieren. Auch andere Gründe für die im vorigen Abschnitt erwähnte Diskrepanz könnten eine bedeutende Rolle spielen. Wie im Fall der Prävalenzdaten gibt es große Übereinstimmung bezüglich der relativen Position der Kosten für verschiedene seltene Erkrankungen.

Es kann beobachtet werden, dass hier hämatologische Erkrankungen eher zu den teuersten gehören, was höchstwahrscheinlich auf die Verfügbarkeit spezieller pharmakologischer Behandlungen zurückzuführen ist. Ausgehend von den verfügbaren Daten zu Versicherungsfällen (nicht angeführt) entfallen mehr als 50% der gesundheitsbezogenen Kosten für CML und PV auf Pharmazeutika. Dasselbe gilt für PKU.

Wenn wir neurologische und Entwicklungsstörungen beobachten, legen die Daten der Versicherungsfälle nahe, dass Pflegekosten und andere Kosten beträchtlich sind und mehr als die Hälfte der gesamten Behandlungskosten ausmachen können.

Die Kosten für die Behandlung im Krankenhaus für alle 35 seltenen Erkrankungen, für die Daten zu Versicherungsfällen verfügbar waren (Ergänzungstabelle 1) machen zwischen 1 und 69% der Gesamtbehandlungskosten aus. Bei der Hälfte dieser Erkrankungen entfiel auf die Behandlungskosten im Krankenhaus weniger als ein Drittel aller Kosten.

## 4 SCHLUSSFOLGERUNGEN

### 4.1 HAUPTERGEBNISSE

Durch unsere Studie konnten erfolgreich konkrete Informationen zum Stand der Informationssysteme erhoben werden, welche die Forschungsdaten in der EMR aus der realen Welt untermauern. Auch konnten entsprechende Informationen zur Last der ausgewählten seltenen Erkrankungen in der EMR gewonnen werden.

Bezüglich der Informationssysteme haben wir die Erfahrung gemacht, dass diese sehr fragmentiert sind und aktuell nicht förderlich sind für weitergehende Gesundheitssystemforschung. Diese Erfahrung basiert auf drei Hauptfaktoren:

1. der Mangel an Interoperabilität der Krankenhausinformationssysteme über nationale Grenzen hinaus
2. der Mangel eines klaren Pfades für den Zugang zu relevanten Daten für Forschungszwecke zu Gesundheitsdienstleistungen
3. der Mangel an adäquaten personellen Mitteln der Dateninhaber, die eine solide Gesundheitssystemforschung durch die Zurverfügungstellung von verfügbaren Dateninformationen in ihren Systemen und/oder zeitlichen Zugang zu diesen Daten oder Zusammenfassungen von Daten unterstützen könnten

Wir sind den dokumentarischen Fachkräften der verschiedenen Dateninhaber, mit denen wir in Kontakt waren, zu Dank verpflichtet, da die Unterstützung für unsere Studie ganz klar über ihre üblichen Aufgaben hinausging. Dies lässt auch die Schlussfolgerung zu, dass Forschung mit Daten der realen Welt im Zusammenhang mit seltenen Erkrankungen nicht systematisch mit diesen Dateninhabern durchgeführt wird. Daher braucht es hier für die Zukunft weitere Unterstützung und Entwicklungen.

Hinsichtlich der Last der ausgewählten seltenen Erkrankungen haben wir beträchtliche Unterschiede zwischen den Krankheiten, zwischen den Dateninhabern – hier jedoch jeweils in Bezug auf die gleiche Erkrankung – und im Verlauf der Zeit wiederum in Bezug auf dieselbe Erkrankung und die Dateninhaber festgestellt. Daraus kann gefolgert werden, dass ein für alle gleiches Modell für die Optimierung der Behandlung seltener Erkrankungen nicht geeignet sein wird. Wir haben auch festgestellt, dass Diagnosen von seltenen Erkrankungen zu dutzenden und hunderten Krankenhausterminen jedes Jahr führen. Das bedeutet, dass unsystematische *ad hoc* Ansätze für die Organisation der Patientenpflege, die auf Verwaltungs- und Managementkompetenzen der einzelnen medizinischen Experten beruhen, nicht ausreichend sind.

### 4.2 EMPFEHLUNGEN

Wir empfehlen gemeinsame Anstrengungen der Europäischen Union, der nationalen und regionalen Regierungen und individueller Gesundheitsdienstleister, um die Kapazitäten für den Zugang zu SE-Patientendaten zu Forschungszwecken zu verbessern – vor allem für Forschungen, welche die Zurverfügungstellung von Gesundheitsdienstleistungen für SE behandeln.

Dafür ist die Entwicklung gemeinsamer (und grenzüberschreitender) Richtlinien für die Erhebung, Speicherung und den Zugang zu relevanten medizinischen Informationen notwendig. Außerdem muss die Umsetzung dieser Verfahren mit adäquaten personellen Mitteln gestützt werden. Die EMR könnte als Beispiel für eine EU-Region eine führende Rolle in diesem Prozess einnehmen, vor allem unter Berücksichtigung der Tatsache, dass EMRaDi bereits relevante Stakeholder in einem engen und langfristigen Kontakt zusammengebracht hat.

Vor dem Hintergrund der noch nicht geklärten Heterogenität der Krankheitslast verschiedener seltener Erkrankungen würden wir auch eine erweiterte und systematischere Untersuchung der Last von seltenen Erkrankungen empfehlen, die über die von uns getroffene Auswahl von acht und 60 Erkrankungen hinausgeht. Eine Kategorisierung der Daten zur Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen könnte wertvolle Ähnlichkeiten zwischen biologisch unterschiedlichen Erkrankungen bezüglich der Patientenbedürfnisse und der Last für die Dienstleister aufzeigen. Solche Einsichten könnten wiederum die Zahl der verschiedenen SE-Patientenpfade, die entwickelt, gemanagt und umgesetzt werden müssen, reduzieren.

Im Einklang mit den zwei zuvor genannten Bereichen für Empfehlungen werden die Mittelgeber gebeten, eine dauerhafte regionale (EMR) Förderung für Informationsarbeit zu erwägen, um eine solide und systematische grenzüberschreitende Erhebung sowie Analyse von SE-Daten zu unterstützen, wobei der Fokus auf Informationen zu den Gesundheitsdienstleistungen liegen sollte. Dies wäre eine effektive Ergänzung der bestehenden Register, die sich auf genetische, biomedizinische und klinische Informationen konzentrieren, und könnte die Lebensqualität von SE-Patienten steigern, indem der Zugang zu bereits bestehenden Therapien effizienter wird (selbst wenn diese nicht kurativ sind).

#### 4.3 STÄRKEN UND GRENZEN DER STUDIE

Durch das Zusammenführen von SE-Patientendaten von sechs Dateninhabern aus drei verschiedenen Ländern bietet diese Studie den ersten regionalen Informationseinblick zur Krankheitslast von SE in der EMR in Bezug auf die Zahl der Patienten, der Krankenhaustermine und der Kosten. Die Studie bietet auch einen Überblick über bestehende Barrieren für zukünftige Forschungen zu Gesundheitsdienstleistungen für SE in der Region. Die Empfehlungen zeigen potentielle zukünftige Entwicklungsrichtungen für das Datenmanagement und Forschungen, welche die Erfahrung der SE-Patienten im Gesundheitsbereich mittel- und langfristige verbessern könnten.

Die größte Einschränkung dieser Studie ist die verteilte Durchführung des Sampling-Verfahrens, das die Ergebnisse höchstwahrscheinlich verzerrt hat und somit auch zuverlässige Head-to-Head-Vergleiche zwischen den Dateninhabern unwahrscheinlicher macht. Es ist auch wahrscheinlich, dass unser Auswahlprozess Patienten, Krankenhaustermine und Kosten identifiziert hat, die nichts oder nur wenig mit den ausgewählten seltenen Erkrankungen zu tun hatten, und andererseits einige nicht identifizieren konnte, die in die Auswahlkategorie gefallen wären. Daher haben wir auf eine vergleichende Diskussion der Ergebnisse oder eine detaillierte Interpretation in der Schlussfolgerung verzichtet. Stattdessen haben wir uns darauf konzentriert, das Ausmaß der Auswirkungen und die relativen Größen der Krankheitslast der ausgewählten SE für die Verbesserung von Gesundheitsdienstleistungen für SE-Patienten in der EMR darzustellen.

## 5 LISTE DER ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME

(in alphabetischer Reihenfolge)

<b>CML</b>	<b>Chronische myeloische Leukämie (CML)</b>
<b>EMR</b>	Euregio Maas-Rhein
<b>ICD</b>	International Classification of Diseases - Internationale Klassifikation der Krankheiten
<b>PKU</b>	Phenylketonurie
<b>PV</b>	Polycythaemia vera
<b>SE</b>	Seltene Erkrankung

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Hrzic R, Clemens T, Schroder-Back P, Brand H. Report on the demands and needs of patients. 2018. EMRaDi project, [www.emradi.eu](http://www.emradi.eu)
- 2 Mazzucato M., Dalla Pozza LV, Manea S., Minichiello C., Facchin P. A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:37.
- 3 Chiu ATG, Chung CCY, Wong WHS, Lee SL, Chung BHY. Healthcare burden of rare diseases in Hong Kong – adopting ORPHAcodes in ICD-10 based healthcare administrative datasets. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13:147.

## 7 ERGÄNZUNGSMATERIAL

**Ergänzungstabelle 1 Die lange und Kurzauswahlliste der seltenen Erkrankungen, die in diesem Projekt inkludiert waren.**

Nr.	Indikationsbereich(e)	SE Untergruppe	Wichtige Beispiele	ICD 10 Code
1	Neurologisch	Ataxie/Koordinationsstörungen	Friedreich-Ataxie	G11.1
2	Neurologisch	Ataxie/Koordinationsstörungen	Spinozerebelläre Ataxien (Typ 41-43): Beispiel Typ 1	G11.8
3	<b>Neurologisch</b>	<b>Seltene genetische neurodegenerative Erkrankung</b>	<b>Huntington-Krankheit</b>	<b>G10</b>
4	Neurologisch	Seltene genetische neurodegenerative Erkrankung	Hereditäre spastische Paraparese	G11.4
5	Neurologisch	Seltene genetische neurodegenerative Erkrankung	Amyotrophe Lateralsklerose	G12.2
6	Neurologisch	Seltene neurodegenerative Erkrankung	Progressive supranukleäre Blickparese	G23.1
7	Neurologisch	Myopathien	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden
8	Neurologisch	Neuropathien	Natrium-Ionenkanalkrankheit-assozierte Small-Fiber-Neuropathie	G62.8 G60.8
9	Neurologisch	Epilepsiesyndrome	epileptische Enzephalopathie  (West-Syndrom (G40.4) und Landau-Kleffner-Syndrom (G80.3))	G40.3
10	Neurologisch	Phakomatosen	Neurofibromatose Typ 1	Q85.0
11	Neurologisch	Phakomatosen	Neurofibromatose Typ 2	Q85.0
12	<b>Neurologisch</b>	<b>Myotone Dystrophien</b>	<b>Duchenne-Muskeldystrophie</b>	<b>G71.0</b>
13	Neurologisch	Myotone Dystrophien	Becker-Muskeldystrophie	G71.0
14	Neurologisch	Myotone Dystrophien	Typ 1: Myotone Dystrophie Steinert	G71.1
15	Neurologisch	Myotone Dystrophien	Typ 2: Proximale Myopathie, PROMM	G71.1

16	Neurologisch	Hereditäre Neuropathie	Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung	G60.0
17	Neurologisch	Seltene neuromuskuläre Erkrankung	Myasthenia gravis	G70.0
18	Neurologisch	Frontotemporale Demenz (Pick-Krankheit)	Nicht vorhanden	G31.0
19	Neurologisch	Seltene neurodegenerative Erkrankung	Frühzeitige Parkinson-Erkrankung	G20
20	Neurologisch	Nicht vorhanden	Allgemeine primäre Dystonie	ex G24.1
21	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Bcr/Abl-positiv: Chronische myeloische Leukämie (CML)	C92.1
22	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Bcr-Abl negativ: Polycythaemia vera (PV) oder Vaquez-Krankheit	D45
23	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Essenzielle Thrombozythämie (ET)	D47.3
24	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Primäre Myelofibrose (PMF)	D47.4
25	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Chronische Eosinophilenleukämie (CEL)	D47.5
26	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Chronische Neutrophilenleukämie (CNL)	D47.1
27	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	MPN, nicht klassifizierbar (MPN-U)	Nicht vorhanden
28	Hämatologisch	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	Myeloproliferative Neoplasien mit Eosinophilie und PDGFRA-, PDGFRB oder FGFR1 Rearrangement	Nicht vorhanden
29	Hämatologisch	Versagen des Knochenmarks Syndrome (IBMFS)	Aplastische Anämie (AA)	D61 (D61.0-3;8-9)
30	Hämatologisch	Versagen des Knochenmarks Syndrome (IBMFS)	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	D59.5
31	Hämatologisch	Mastozytose	Systemische Mastozytose	D47
32	Hämatologisch	(Hypoplastisches) myelodysplastisches Syndrom (MDS)	Nicht vorhanden	D46

33	Hämatologisch	Hereditäre hämolytische Anämie	Sichelzellenanämie, Drepanozytose	D57.0 D57.1 D57.2
34	Hämatologisch	Seltene genetische hämatologische Erkrankung	Hämophilie	Nicht vorhanden
35	Hämatologisch	Plasmazellerkrankung	AL-Amyloidose	E85.9
36	Syndromisch	Seltene genetische syndromische geistige Behinderung	Kabuki-Syndrom	Q87.0
37	<b>Syndromisch</b>	<b>Seltene genetische syndromische geistige Behinderung</b>	<b>Rett-Syndrom</b>	<b>F84.2</b>
38	Syndromisch	Seltene genetische Syndrome, Prägungsstörung (Q87)	Nicht vorhanden	Q87
39	Syndromisch	<b>Seltene genetische Syndrome, Prägungsstörung (Q87)</b>	<b>Silver-Russell-Syndrom</b>	<b>Q87.1</b>
40	Syndromisch	Seltene genetische Syndrome, Prägungsstörung (Q87)	Temple-Baraitser-Syndrom	Q87.1
41	Syndromisch	Seltene genetische Syndrome, Prägungsstörung (Q87)	Beckwith-Wiedemann-Syndrom	Q87.3
42	Syndromisch	Seltene genetische Syndrome, Prägungsstörung (Q87)	22q11.2 Deletions-Syndrom	D82.1
43	Syndromisch	Seltene (zyto-) genetische Syndromge mit angeborenen Anomalien und/oder geistiger Behinderung	Prader-Willi-Syndrom	Q87.1
44	Syndromisch	Seltene genetische Erkrankungen, Chromosomenanomalien	Turner-Syndrom	Q96.0 Q96.1 Q96.2 Q96.3 Q96.4 Q96.8 Q96.9
45	Syndromisch	Kleinwuchs, typische Gesichtsdysmorphien und angeborene Herzfehler	Noonan-Syndrom	Q87.1
46	Metabolisch	Galaktosämie	Galaktosämie (Typ 1)	E74.2
47	Metabolisch	angeborene Störungen im Aminosäurestoffwechsel	Phenylketonurie	E70.0 E70.1
48	Metabolisch	Störung des renalen tubulären Transports von Aminosäure	Cystinurie	E72.0

49	Metabolisch	lysosomale Speichererkrankung	Morbus Fabry	E75.2
50	Metabolisch	lysosomale Speichererkrankung	Huntington-Krankheit, Mukopolysaccharidose Typ 2 (MPS2)	E76.1
51	Metabolisch	lysosomale Speichererkrankung	Gaucher-Krankheit	E75.2
52	Metabolisch	Glykogenspeicherkrankheiten	Pompe-Krankheit, Glykogenspeicherkrankheiten aufgrund von Saure-Maltase-Mangel	E74.0
53	Metabolisch	Äußerst seltene hereditäre multisystematische Erkrankung aufgrund erhöhter Kupferspeicherung	Wilson-Krankheit	E83.0
54	Andere	Systemische Erkrankung des Bindegewebes	Marfan-Syndrom	Q87.4
55	Andere	Nicht-neoplastische Lungenerkrankung	Idiopathische Lungenfibrose	J84.1
56	Andere	Seltene Knochenkrankung	Osteogenesis imperfecta (Glasknochenkrankheit)	Q78.0
57	Andere	Allgemeine Störungen der kleinen Arterien, der Mikrogefäße und des Bindegewebes	Systemische Sklerose	M34.0 M34.1 M34.2 M34.8 M34.9
58	Andere	Seltene Geburtsdefekte, seltene Neuralrohrdefekte	Isolierte Spina bifida	Q05.0 Q05.1 Q05.2 Q05.3 Q05.4 Q05.5 Q05.6 Q05.7 Q05.8 Q05.9
59	Andere	seltene genetische Erkrankungen, Ionenkanalkrankheit	Zystische Fibrose, Mukoviszidose	E84.0 E84.1 E84.8 E84.9
60	Andere	Seltene genetische Erkrankungen, seltene Lebererkrankungen und seltene Atemwegserkrankungen	Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	Nicht vorhanden
<p><b>Anmerkung: die Krankheiten auf der Kurzauswahlliste werden hier fett gedruckt dargestellt. Versicherungsfalldaten waren für kursiv gedruckte Angaben verfügbar.</b></p>				