

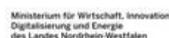
BERICHT ZU ARBEITSPAKET 4

VERNETZUNG

Projektträger des Arbeitspakets	UK Aachen
AP-Nr. und -Titel	AP4 Vernetzung, Training und Austausch von Expertisen zwischen Ärzten und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe in der EMR
Inhalt des Berichts	<ul style="list-style-type: none"> - Allgemeine Informationen zur SE-Situation - Organisatorischer Projektrahmen - Verbesserung des Wissens und Intensivierung der Kooperation zwischen den EMR-Kompetenzzentren - Erhöhung des Bewusstseins und des Informationsstands - Translationsaspekte - Das Kabuki-Syndrom als Modellprojekt - Input für andere Arbeitspakete - Vorstellung des Projekts
Verbreitungsebene	Öffentlich
Datum der Abfassung	20.03.2020
Status	<i>final</i>
Sprache, in der der Bericht vorliegt	EN – FR – DE – NL



With the support of



INHALTSVERZEICHNIS

1	Liste der Autoren und Informationen zur Finanzierung	3
2	Projektbeschreibung	4
3	Haftungsausschluss	4
4	Kurzfassung	5
5	Einleitung	6
6	Allgemeine Informationen zur SE-Situation in den drei Partnerländern	7
7	Organisatorischer Projektrahmen: Zweiwöchentliche Videokonferenzen, Task Force und mehr	8
8	Verbesserung des Wissens in EMR-Kompetenzzentren und Intensivierung der Kooperation zwischen den EMR-Partnern	9
	8.1 Expertise zu Seltenen Erkrankungen in den drei Universitätskliniken	9
	8.2 SE-Strukturen in den drei Universitätskliniken	11
	8.3 Intensivierte Kooperation zwischen den EMR-Projektpartnern	12
9	Erhöhung des Bewusstseins und DES Informationsstands	14
	9.1 SE-Training Für Studierende der Medizin.....	14
	9.2 Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten von Allgemeinärzten und niedergelassenen Fachärzten	15
	9.3 Vermittlung neuester Kenntnisse in klinischer Genetik und Labordiagnostik	18
	9.4 Förderung des Bewusstseins über SE-Zentren BEI Patienten und ihren Angehörigen	19
10	Translationsaspekte	20
11	Das Kabuki-Syndrom als Modellprojekt	20
12	Input für andere Arbeitspakete	21
13	Vorstellung des EMRaDi-Projekts	22
14	Fazits	23
15	Danksagungen	24
16	Liste der Abkürzungen	25

1 LISTE DER AUTOREN UND INFORMATIONEN ZUR FINANZIERUNG

Vorname/Nachname	Name der Einrichtung	Kontakt-E-Mail
Hauptautor(en)		
Christopher Schippers	UKA	cschippers@ukaachen.de
Jolanda van Golde	MUMC+	jolanda.van.golde@mumc.nl
Sylvie Taziaux	CHU	sylvie.taziaux@chuliege.be
Léna Kukor	CHU	lena.kukor@chuliege.be
Connie Stumpel	MUMC+	c.stumpel@mumc.nl
Co-Autor(en)		
Caroline Glaude	MCVE	caroline.glaude@mc.be
Vincent Bours	CHU	vbours@uliege.be
Jörg B. Schulz	UKA	jschulz@ukaachen.de

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



2 PROJEKTBE SCHREIBUNG

„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 die **grenzüberschreitende Zusammenarbeit** zwischen Krankenkassen, 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. Das 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, welche die Patienten mit Seltenen Erkrankungen und deren Angehörige tagtäglich unterstützen.

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

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

Das wesentliche langfristige Ziel ist, die Lebensqualität dieser Patienten zu verbessern.

www.emradi.eu

3 HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Dieser Bericht wurde im Rahmen des EMRaDi-Projekts erstellt. Die Fakten und Ansichten, die in dieser Publikation präsentiert werden, liegen in der alleinigen Verantwortung der Autoren und spiegeln nicht zwangsläufig die Position der EMRaDi-Partnerorganisationen wider. Sämtliche während des EMRaDi-Projekts erhobenen personenbezogenen Daten wurden in Übereinstimmung mit der europäischen Verordnung (EU) Nr. 2016/679 zum Schutz personenbezogener Daten (DSGVO) verarbeitet.

4 KURZFASSUNG

Über die INTERREG- und Co-Finanzierung durch die regionalen Behörden konnten große Fortschritte im Bereich Seltene Erkrankungen in der EUREGIO Maas-Rhein erzielt werden. Die Arbeit innerhalb des EMRaDi-Projekts wurde in mehrere Arbeitspakete unterteilt.

Dieser Bericht konzentriert sich auf das Arbeitspaket 4, die Vernetzung zwischen den Universitätskliniken und darüber hinaus. Die Entwicklung von SE-Strukturen in allen drei Ländern, die durch die jeweiligen nationalen SE-Pläne angestoßen wurde, konnte beschleunigt werden. Der Austausch und die Kooperation zwischen den Universitätskliniken selbst und mit anderen Projektpartnern intensivierten sich und die Partner arbeiten an einer weiterführenden Kooperation nach Ende der Finanzierung. Die Beziehungen wurden im Hinblick auf die Erhöhung des Bewusstseins und der Vermittlung neuester Kenntnisse intensiviert. Die Verbindungen zu Fachärzten, Krankenkassen und Patientenverbänden – alle drei unverzichtbare Partner im Bereich der SE – konnten wesentlich gesteigert werden. Das Kabuki-Syndrom – eine seltene genetische Erkrankung, die mit geistiger Behinderung einhergeht – konnte als Modellprojekt eingerichtet werden.

Die AP4-Partner bedauern das Auslaufen der Finanzierung, sind jedoch überzeugt, eine ideale Basis geschaffen zu haben, von der aus zukünftige Kooperationen und die erfolgreiche Beantragung weiterer Drittmittel möglich sein werden.

5 EINLEITUNG

AP4 trägt den Titel „Vernetzung, Training und Austausch von Expertisen zwischen Ärzten und weiteren Angehörigen der Gesundheitsberufe in der EMR“. Die in diesem Arbeitspaket durchgeführten Tätigkeiten konzentrieren sich nicht nur auf ihr Vernetzungsziel (c), sondern auch auf die anderen beiden Ziele der Erhöhung der Transparenz (a) und der Modellbildung (b) (siehe Kapitel 2). Die Partner der Universitätskliniken (UK) haben besondere Beiträge geleistet, doch sollte auch der Input anderer Partner nicht unerwähnt bleiben: erstens der des Projektleiters im Bereich der Steuerung und Kommunikation und zweitens jener der Universität Maastricht, der Krankenkassen und der Patientenverbände.

Zu Projektbeginn im Oktober 2016 existierten bereits die rudimentären SE-Strukturen in den drei UKs. Zweifelslos hat das INTERREG-Projekt aber der Entwicklung auch dem Bereich der internationalen Kooperation einen Schub verliehen. Dabei handelt es sich um eine interessante parallele Entwicklung, da 2016 zum ersten Mal der Aufruf zur Bewerbung für eine Mitgliedschaft bei Europäischen Referenznetzwerken (ERN) erfolgte. Folge war, dass die regionale Kooperation bei der grenzübergreifenden Gesundheitsversorgung (CBHC) gleichzeitig mit jener auf europäischer Ebene an gegenseitigem Austausch zunahm. Es ist nicht weiterhin verwunderlich, dass der Aufruf zur Bewerbung für neue Partner bestehender ERNs, der 2019 gestartet wurde, verstärktes Interesse bei den UK-Partnern des EMRaDi-Projekts weckte.

Der Ausgangspunkt für die Kooperation zwischen den drei UKs war vielschichtig: Außer einzelnen Kontakten zwischen verschiedenen Wissenschaftlern und Klinikern auf dem Gebiet der Seltenen Erkrankungen existierten keine konkreten Austausche. Auf Ebene der gesamten Einrichtung und weit verbreiteter Erkrankungen besitzen das UKA und das MUMC+ seit 2004 eine Kooperationsvereinbarung mit gemeinsamen Professuren, Forschungsprojekten, intensiven Austausch und gemeinsamer Patientenversorgung. Die Laborexperthen der Humangenetik-Abteilungen des CHU und des MUMC+ pflegten eine wertvolle Zusammenarbeit bei der Analyse metabolischer Proben. Allgemein gesprochen, war die Kooperation „Aachen–Lüttich“, „Maastricht–Lüttich“ und „Aachen–Lüttich–Maastricht“ jedoch nicht wirklich gut entwickelt. Die bestehende Kooperation zum Austausch von Wissen und zahlreichen Innovationen in der Vergangenheit machten aber Appetit auf mehr. Daher beschlossen die drei UKs, ihre Kräfte zu bündeln und zusammenzuarbeiten, um ihre Dienstleistungen in der Gesundheitsversorgung und die hohe Qualität des Versorgungsablaufs für Patienten zu verbessern, indem die Patienten mit einer Seltenen Erkrankung (SE) in der Euregio (300.000 Patienten) in den Fokus gerückt wurden.

Mit den anderen vollwertigen Partnern des Projekts war eine Kooperation auf Ebene der Einrichtungen nur teilweise vorhanden: Das MUMC+ und die niederländische Patientendachorganisation für Seltene und genetische Erkrankungen VSOP unterhalten eine langjährige Kooperation bezüglich Seltener Erkrankungen. Die VSOP ist nämlich eine wichtige Instanz bei der Akkreditierung von Gesundheitsversorgern in den Niederlanden. Die Universität Maastricht und die Uniklinik der RWTH Aachen (UKA) führten mehrere Projekte im Bereich Gesundheitsökonomie durch.

Dank des Projekts intensivierte sich die Kooperation zwischen allen Partnern. Beispiele werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

6 ALLGEMEINE INFORMATIONEN ZUR SE-SITUATION IN DEN DREI PARTNERLÄNDERN

In Belgien erblickte der nationale Plan für seltene Krankheiten 2013 das Licht der Welt. Er basiert auf den Empfehlungen und dem Vorschlag für den belgischen Plan für seltene Krankheiten, der 2010 von den jeweiligen Gruppen aus Medizin, Wissenschaft und Politik sowie Patientenverbänden verfasst wurde. Er stellt Aufgaben und Netzwerke für Seltene Erkrankungen, Kompetenzzentren (nach SE-Gruppe) und weitere Mediziner bereit. Darin sind Bedingungen enthalten, die das Krankenhaus erfüllen muss die durch einen Königlichen Erlass festgelegt werden. Es handelt sich um eine „Reihe von Tätigkeiten, welche die Behandlung und Versorgung von Patienten unterstützen und für alle Disziplinen des Krankenhauses verfügbar sind.“ Ziel ist, die Zeit bis zur Diagnose zu verkürzen, die Zahl der Fehldiagnosen zu reduzieren, um somit die Versorgungs- sowie die Lebensqualität für Patienten und Angehörige zu verbessern, den Zugang zu fortgeschrittenen Behandlungsmöglichkeiten zu leisten und zusätzlich den Wissensstand und das öffentliche Bewusstsein für Seltene Erkrankungen zu erhöhen. Es wurden sieben mit den Universitätskliniken verbundene sogenannte SE-Funktionen geschaffen. Ebenfalls wurde beschlossen, der Einrichtung von Netzwerken Vorrang zu gewähren, die eine der folgenden vom Minister festgelegte Erkrankung beinhaltet: LUNG für idiopathische Lungenfibrose, RITA für primäre Immundefekte, SKIN für Epidermolysis bullosa und RND für Multisystematrophie. Die Netzwerke sind entsprechend den Europäischen Referenznetzwerken (ERN) definiert und strukturiert. Die sieben SE-Funktionen des Landes sind Namensgeber für in diese Netzwerke involvierte Experten.

In den Niederlanden wurde der Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ, Nationaler Plan für Seltene Erkrankungen) ebenfalls 2013 als Antwort auf die Verfügung der Europäischen Kommission eingeführt, Patienten mit einer Seltenen Erkrankung an die sogenannten Kompetenzzentren (Centres of Expertise, CoEs) zu verweisen. Detaillierte Informationen über die Kriterien, ein offiziell eingetragenes Kompetenzzentrum der Niederlande werden zu können, sind auf der Website der Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU, Niederländischer Verband der Universitätskrankenhäuser) zu finden. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese Kompetenzzentren nach der Beurteilung durch ein unabhängiges Gremium und den entsprechenden Patientenverband durch den Minister für Gesundheit, Gemeinwohl und Sport offiziell anerkannt sind. Von den Kompetenzzentren wird dann erwartet, mit ähnlichen Zentren auf (inter)nationaler Ebene zu kooperieren. In den Niederlanden gibt es insgesamt 350 offiziell eingetragene Kompetenzzentren. Am Universitätsklinikum Maastricht (MUMC+) gibt es 24 offiziell eingetragene Kompetenzzentren. Im Jahr 2016 nahmen acht von ihnen an ERNs teil. Ende 2019 waren es neun der 24 niederländischen Kompetenzzentren.

In Deutschland wurde 2010 das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) gegründet. Dieses Bündnis bringt alle wichtigen Gremien und Organisationen des deutschen Gesundheitssystems zusammen und ermöglicht auf diese Weise ein gemeinsames Handeln (28 Partner, siehe <https://www.namse.de>). Im Jahr 2013 wurde der Nationale Aktionsplan

für Menschen mit Seltenen Erkrankungen veröffentlicht, der 52 Maßnahmenvorschläge zur Verbesserung der Situation von Patienten mit einer Seltenen Erkrankung liefert (siehe https://www.namse.de/fileadmin/user_upload/downloads/Nationaler_Aktionsplan.pdf). Ein konkreter Vorschlag sollte an dieser Stelle besonders hervorgehoben werden: Das dreistufige Zentrenmodell, das die Basis für die Gründung des Zentrums für Seltene Erkrankungen Aachen im Jahr 2014 bildete. Auch wenn sich die Aufmerksamkeit immer mehr auf Seltene Erkrankungen richtet (so steigt die Zahl der nationalen und internationalen Aufrufe für Ausschreibungen weiterhin), wurde bisher noch keine Zertifizierung der deutschen SE-Kompetenzzentren vorgenommen. Die INTERREG-Beteiligung erweiterte auch den Spielraum der Aachener Experten für internationale Beteiligungen. Der zweite Aufruf für Bewerbungen zur Teilnahme an ERNs resultierte in acht Bewerbungen im Jahr 2019, nachdem es 2016 (dem ersten EMRaDi-Förderjahr) beim ersten Aufruf nur zwei gewesen waren.

7 ORGANISATORISCHER PROJEKTRAHMEN: ZWEIWÖCHENTLICHE VIDEOKONFERENZEN, TASK FORCE UND MEHR

Für das Kernteam aus den drei Einrichtungen wurden – je nach Arbeitsbelastung und Jahreszeit – für gewöhnlich alle zwei bis vier Wochen Videokonferenzen abgehalten. Diese Konferenzen – an denen Vertreter aller drei Universitätskliniken und gelegentlich andere Mitglieder wie zentrale Projektkoordinatoren teilnahmen – bildeten das Rückgrat der AP4-Kooperation. Auf diese Weise war ein direkter und rascher Austausch möglich. Zu den Mitgliedern zählten die zentralen SE-Koordinatoren und Sprecher der drei UKs. Die Konferenzen waren eine hervorragende Gelegenheit, um sich einen Überblick über den Fortschritt des Projekts zu verschaffen und sich über die geplanten Tätigkeiten auszutauschen. Zu Beginn wurde Meetgreen als Konferenztool genutzt, später dann Skype for Business (heute Microsoft Teams), das mehr Austauschmöglichkeiten bot (<https://meetgreen.de/> und <https://www.skype.com/en/business/>).

Es wurde eine Task Force aus SE-Experten der diversen Universitätskliniken (UKs) eingerichtet, die im Laufe des Projekts an allen drei Standorten mehrmals zusammentrat (zwischen fünf und zehn Experten aus jeder UK). Sie vertraten die acht SE, die im Fokus des Projekts standen, und bildeten die Brücke zu OncoCare – einem weiteren INTERREG-Projekt mit Beteiligung aller drei UKs. In der Task Force wurden nicht nur die grundlegenden strategischen Linien, sondern auch konkrete Fragen vorgestellt und diskutiert. Die Expertenmeinung der Mitglieder, die ihre Probleme im Arbeitsalltag ausführten und das Projekt lenkten, wurde in die Planung einbezogen. Auf dieser Grundlage wurden dann Anpassungen vorgenommen. Die Task Force war zudem eine gute Gelegenheit, einander kennenzulernen und die Zusammenarbeit zwischen den medizinischen Experten der EMR-UKs zusätzlich zu vertiefen.

Mitglieder des Kernteams nahmen zudem regelmäßig an den Sitzungen des Lenkungsausschusses und den anderen Treffen im Rahmen des Projekts teil und demonstrierten so ihr enormes Interesse am Projekt als Ganzem.

8 VERBESSERUNG DES WISSENS IN EMR-KOMPETENZZENTREN UND INTENSIVIERUNG DER KOOPERATION ZWISCHEN DEN EMR-PARTNERN

8.1 EXPERTISE ZU SELTENEN ERKRANKUNGEN IN DEN DREI UNIVERSITÄTSKLINIKEN

Zum Zeitpunkt des Projektbeginns 2016 waren sich alle drei Universitätskliniken der Bedeutung des Themas Seltene Erkrankungen sehr bewusst und hatten ihre Aktivitäten in diesem Bereich bereits verstärkt. Nichtsdestotrotz gibt es zahlreiche Kompetenzen in verschiedenen SE-Gebieten, die eine langjährige Tradition in allen drei UKs besitzen - zumal diese schon lange vor 2016 Humangenetik-Abteilungen besaßen. Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die zentralen SE-Bereiche der drei UKs:

UKA	MUMC+	CHU
Neurologie ¹	Neurologie	Neurologie
Hämatologie	Hämatologie	Hämatologie
Leber- und Magen-Darm-Erkrankungen		
Skelett	Skelett	Skelett
Nephrologie		Nephrologie
Entzündungskrankheiten (Kinder)	Entzündungskrankheiten (Erwachsene)	Entzündungskrankheiten (Kinder und Erwachsene)
Retinopathien		Seltene Augenerkrankungen
Syndromale Erkrankungen und Atemregulationsstörungen bei Kindern	Syndromale Erkrankungen	Syndromale Erkrankungen
Seltene Allergien und Hautkrankheiten		
Kardiomyopathien und Keratopathien (nur Forschung)	Kardiomyopathien und Keratopathien	
Krebs	Krebs	Krebs
	Genodermatosen	Genodermatosen
Stoffwechselerkrankungen sind zum Teil in anderen Bereichen enthalten.	Stoffwechselerkrankungen, insb. galaktosämische	Stoffwechselerkrankungen
		Endokrine Erkrankungen (Erwachsene und Kinder) ²

¹ Da es ca. 8.000 Seltene Erkrankungen gibt sind nur Schwerpunktbereiche aufgelistet. Das heißt jedoch nicht, dass z. B. sämtliche seltenen neurologischen Erkrankungen im jeweiligen Klinikum behandelt werden.

Tabelle 1: Überblick über SE-Gebiete mit besonderer Expertise an den drei UKs (Überschneidung bei allen UKs in Dunkelgrün und bei zwei UKs in Hellgrün, Stand: März 2020)

Die Tabelle zeigt, dass manche SE-Bereiche in allen drei UKs behandelt werden – jedoch auch dass es SE gibt, die sich nur an einem UK finden lassen. Dies wurde ebenfalls bei der Auswahl der acht SEs für das Projekt berücksichtigt. Dieser Entscheidungsfindungsprozess wurde konsensual organisiert und nahm einige Zeit in Anspruch. Ausgangspunkt war eine lange SE-Liste, die rund 70 SEs umfasste und eine Vielzahl an Informationen enthielt: Grunddaten (Bezeichnung, Code, Prävalenz etc.); Informationen zu den gesundheitlichen Beeinträchtigungen und der medizinischen Behandlung; potentiell Verbesserungspotenzial in der EMR; Expertise in der EMR und/oder Projektgruppe und last, but not least: das Vorhandensein von Patientenorganisationen in der EMR und darüber hinaus. Diese Daten bildeten dann die Basis für die Fokussierung auf acht Erkrankungen (siehe das entsprechende beschreibende Dokument, zu finden auf www.emradi.eu).

Neurologische Erkrankungen	UKA	MUMC+	CHU
Huntington-Krankheit	x	x	x
Duchenne-Muskeldystrophie		x	
Hämatologische Erkrankungen			
Chronisch myeloische Leukämie (CML)	x	x	x
Polycythaemia vera (PV)	x	x	x
Syndromatische Erkrankungen			
Silver-Russell-Syndrom	x		x
Rett-Syndrom		x	
Stoffwechselerkrankungen			
Galaktosämie Typ 1		x	x
Phenylketonurie (PKU)		x	

Tabelle 2: Überblick über ausgewählte Seltene Erkrankungen im EMRaDi-Projekt und Expertise in den jeweiligen Zentren

² Dieser Bereich wird zum Teil auch von den anderen Universitätskliniken abgedeckt.

Tabelle 2 zeigt, dass eine ausgewogene Mischung von SEs von einem, zwei oder sogar drei Partner-UKs abgedeckt wird. In der Schlussphase des Projekts wurden zudem die Entwicklungen beim Kabuki-Syndrom im MUMC+-Kompetenzzentrum als Modellprojekt miteinbezogen. Das Kompetenzzentrum schloss bis Ende 2018 eine klinische Studie zu einer neuen Therapie ab, welche die Behandlung von Kindern mit Wachstumshormonen beinhaltet.

In den Universitätskliniken erwarten die Experten eine ständig wachsende Mobilität von Patienten und/oder grenzübergreifendem Wissen, damit die neuesten Erkenntnisse in der Diagnostik und Behandlung von SE schneller verbreitet und so schlussendlich zu einer Verbesserung des Versorgungsablaufs für Patienten beitragen (nähere Details in Kapitel 11).

8.2 SE-STRUKTUREN IN DEN DREI UNIVERSITÄTSKLINIKEN

Im Rahmen des Projekts wurde nicht nur die Kooperation zwischen den Experten der einzelnen Kliniken gefördert, sondern auch eine enge Vernetzung zwischen den zentralen SE-Einrichtungen aufgebaut. Es fand ein intensiver Austausch zu der Frage statt, wie mit Patienten ohne Diagnose verfahren werden sollte, die oftmals die zentralen SE-Einrichtungen kontaktieren. Patienten, die bereits eine Diagnose haben, wissen, mit welcher Einrichtung sie sich in Verbindung setzen sollten, und wenden sich meistens auch direkt an diese. Ein besonderes Ergebnis dieses Verfahrens sei erwähnt: Die Einrichtung eines Zentrums für Seltene Erkrankungen durch das CHU Lüttich auf Basis des ZSEA.

Das ZSEA besteht aus einer zentralen Geschäftsstelle und zehn Behandlungs- und Forschungszentren, die verschiedene SE-Gebiete abdecken. Die zentrale Struktur ist eng in das Universitätsklinikum der RWTH Aachen (UKA) eingebettet, in dem die Expertise für die SEs angesiedelt ist. Das ZSEA ist wie folgt strukturiert: Sprecher, Vorstand (der aus Mitgliedern des UKA-Direktoriums, dem ZSEA-Sprecher und Vertretern der Behandlungs- und Forschungszentren besteht) sowie ein beratender Beirat mit externen Experten – dabei auch Vertreter von Patientenorganisationen. Patienten mit unbekannter Diagnose, bei denen eine Seltene Erkrankung vermutet wird, wenden sich für gewöhnlich an die in der Geschäftsstelle arbeitenden Ärzte, während Patienten mit vorhandener SE-Diagnose normalerweise die Fachärzte in den Kliniken direkt kontaktieren. Die erste Gruppe benötigt eine Überweisung von einem Arzt. Auf Basis eines Fragebogens, Informationen vom überweisenden Arzt und weiteren Unterlagen wie Arztberichten, Bildern, Laborwerten etc. wird eine Epikrise verfasst und es werden neue Strategien ausgearbeitet, die zu einer Diagnose führen könnten. Diese Strategien übernehmen dann die ZSEA-Patientenlotsen, die Ärzte sind und mit Experten im UKA und darüber hinaus zusammenarbeiten. Führt dieses Verfahren zu keinem Ergebnis, und steht der Verdacht einer SE weiterhin im Raum, stellt eine interdisziplinäre Fallkonferenz eine weitere Möglichkeit dar, eine Diagnose zu finden.

Im MUMC+ verfügt die „Poliklinik Klinische Genetica“ über eine zentrale Anlaufstelle für Haus- und Fachärzte für Patienten mit unklarer Diagnose, bei denen der Verdacht auf eine SE besteht. In den Niederlanden gehen Patienten mit einer unbekanntem Krankheit zudem erst zu ihrem Hausarzt. Liegt der Verdacht einer unbekanntem SE nahe, überweist der Hausarzt an die Abteilung für klinische Genetik oder direkt an eins der SE-Kompetenzzentren, falls die Wahrscheinlichkeit für ein

bestimmtes Erkrankungscluster hoch ist (z. B. Kompetenzzentrum für Kardiogenetik). Bei Bedarf wird eine Peer-Konsultation angeboten, um einen geeigneten SE-Experten zu finden und so eine reibungslose Überweisung zum richtigen Experten zu ermöglichen. Ab April 2020 sind diese Arten von Peer-Konsultationen (Telemedizin) in den Niederlanden erstattungsfähig (geänderte Politik der „Nationale Zorgautoriteit“). Die „Polikliniek Klinische Genetica“ besitzt ein Team von (niedergelassenen) klinischen Genetikern, Physician Assistants und spezialisierten genetischen Beratern (insgesamt 40 Personen). Sie alle sind darin geschult, Patienten mit unbekannter Diagnose zur korrekten Anfrage an ein Diagnoselabor weiterzuleiten. Laborexperthen und klinische Genetiker arbeiten Hand in Hand, um eine Diagnose zu finden. Bei einer Seltenen Erkrankung, bei der die Expertise im gesamten Team begrenzt ist, haben sie dann Zugang zum Wissen der Kompetenzzentren in einer der anderen sieben niederländischen Universitätskliniken. Sollte der Fall mit diesem Verfahren nicht gelöst werden, wird er über das Clinical Patient Management System (CPMS) einem ERN vorgestellt, in das auch das CHU und das UKA eingebunden sind.

Dem CHU Lüttich wurde eine SE-„Funktion“ in Belgien zugewiesen (siehe Kapitel 6). Gemäß dieser Strategie wurde im Februar 2018 eine SE-Anlaufstelle mit einem Koordinator eingerichtet. Der Koordinator hat eine Liste der SE-Experten aller CHU-Abteilungen mit dem Namen der konkreten Ärzte erstellt. Diese Anlaufstelle wurde eingerichtet, um Patienten und Ärzte (Allgemeinärzte und Fachärzte) über konkrete CHU-Experten zu informieren, Informationen über SEs bzw. SE-Behandlungen zu verbreiten sowie Patienten und Angehörigen Unterstützung zu bieten. Es wurden Verfahren für Patienten mit und ohne Diagnose eingeführt: Wenn Patienten und Ärzte auf der Suche nach einem Experten sind, kann der SE-Koordinator eine genaue Antwort für eine bestimmte Erkrankung erteilen. Bei einer nicht diagnostizierten Krankheit kann der SE-Koordinator verschiedene Experten befragen. Darüber hinaus kann der Koordinator einen besonderen Hinweis in die Patientenakte einfügen, damit sämtliche Informationen über die Seltene Erkrankung für alle praktischen Ärzte des Klinikums bereitgestellt werden.

Seit seiner Einrichtung im Februar 2018 erhielt das SE-Zentrum am CHU 75 Anfragen. Diese Zahl ist mit jener vergleichbar, die das ZSEA bei seiner Gründung 2014 erhalten hat. In Aachen konnte auch aufgrund der INTERREG-Aktivitäten ein Anstieg der Anfragen verzeichnet werden. Die Aachener SE-Geschäftsstelle erhält pro Jahr rund 300 Anfragen. Lüttich und Aachen zählen die Anfragen direkt, indem sie sich an den zentralen Koordinator (Lüttich) oder die Geschäftsstelle (UKA) wenden, und erfassen jene nicht mit, die bei der Abteilung für Humangenetik oder bei anderen CHU- bzw. UKA-Instituten bzw. -Kliniken direkt eingehen. Am MUMC+ kann diesbezüglich keine Unterscheidung vorgenommen werden, da der Koordinator bzw. die Geschäftsstelle zur Humangenetik-Abteilung dazugehört. Auf Jahresbasis verzeichnet die Abteilung für klinische Genetik am MUMC+ 450 Anfragen zu nicht diagnostizierten Fällen.

8.3 INTENSIVIERTE KOOPERATION ZWISCHEN DEN EMR-PROJEKTPARTNERN

Wie bereits erwähnt, wurde die Kooperation zwischen den drei Universitätskliniken nicht nur auf Ebene der SE-Experten, sondern auch zwischen den Kollegen in den SE-Zentren selbst verstärkt. Zusätzlich herrschte auch eine sehr gute Zusammenarbeit mit den Partnern der anderen Arbeitspakete, was dazu führte, dass zahlreiche Vorschläge der anderen ebenfalls von den UKs in

Erwägung gezogen wurden (ein Überblick über die zentrale Arbeit der UKs für die anderen Partner findet sich in Kapitel 12).

Über jene projektspezifischen Partneraustausche hinaus wurde und wird eine weitere Zusammenarbeit in Betracht gezogen: In erster Linie fand eine Diskussion zur Konzeption eines Projekts „EMRaDi 2.0“ zwischen allen Partnern statt und wird nach Projektende fortgesetzt. In AP4 wurden zwei andere Ausschreibungen außerhalb von INTERREG bereits zwecks gemeinsamer Antragsstellung diskutiert - mehr werden folgen. Zudem existieren Pläne des UKA für eine Kooperation mit der VSOP im Bereich eLearning, da die VSOP – gemeinsam mit anderen Partnern – eine eLearning-Plattform mit besonderem Augenmerk auf SE eingerichtet hat (<https://www.huisartsengenetica.nl/nascholing-erfocentrum>) (siehe auch Kapitel 9.2). Ein Modul mit dem Titel „Van alledaagse klacht naar zeldzame aandoeningen“ (Von alltäglichen Beschwerden zu Seltenen Erkrankungen) soll in Kürze ins Deutsche übersetzt werden, sodass deutschsprachige Ärzte künftig die Möglichkeit haben, hier Credit-Points zu erhalten. Diese Entwicklung fällt zusammen mit der Finanzierung durch Herrn Minister Laumann vom Nordrhein-Westfälischen Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales für eine NRW Fortbildungsakademie für Seltene Erkrankungen des Netzwerks der sieben NRW-Zentren für Seltene Erkrankungen unter Federführung des ZSEA (siehe www.nrw-zse.de).

Zwischen den UKs wurden einfachere Wege zum Austausch medizinischer Akten untersucht. Medizinische Informationen unterliegen speziellen Datenschutzvorschriften und sind besonders geschützt. Derzeit werden medizinische Akten oftmals per Post oder Fax ausgetauscht, was zeitintensiv und umständlich ist. Insbesondere im Bereich der Seltenen Erkrankungen mit seiner Notwendigkeit zur interdisziplinären Arbeit sind zahlreiche Projekte zur Verbesserung dieser Situation im Gange. Für Patienten ohne Diagnose liegt der Schlüssel häufig in der Zusammenarbeit unterschiedlicher Experten, die den Fall in einer Konferenz diskutieren. Im Rahmen des INTERREG-Projekts OncoCare, zu dem EMRaDi enge Verbindungen unterhält, haben die UKs in Lüttich, Aachen und Maastricht die Absicht, pathologische und klinische Telekonferenzen (Telekonsultation) einzurichten, um den Wissensaustausch zwischen den Kliniken zu vereinfachen. Zu diesem Zweck müssen sie Patientendaten austauschen und beabsichtigen daher, eine entsprechende Software für elektronische Patientenakten zu erwerben. Daneben werden sie einen Datenschutzplan erstellen, um die Erfüllung der Vorgaben der europäischen und nationalen Regelungen und Gesetze zum Datenschutz zu gewährleisten. Thema der Konferenzen werden Krebserkrankungen, die auch zahlreiche SEs umfassen, sein. Voraussichtlich werden sie nach ihrer Einführung auch für andere SEs geöffnet. Eine weitere Möglichkeit wird derzeit bereits genutzt: Das für die Europäischen Referenznetzwerke eingerichtete Clinical Patient Management System (CPMS), eine sichere webbasierte Anwendung. Dieses Tool kann genutzt werden, um Patientendaten nicht nur innerhalb und zwischen ERNs, sondern auch mit Gästen zu teilen. Zahlreiche Experten in den drei EMR-UKs sind bereits mit einem Standardkonto registriert, in den nächsten Monaten werden weitere folgen (derzeit werden die Anträge auf Beteiligung von neuen Partnern in bestehenden ERNs begutachtet. Das Ergebnis steht voraussichtlich Ende 2020 fest). Wie oben erwähnt, kann für Nichtmitglieder ein Gast-Status eingerichtet werden (siehe <https://cpms.ern-net.eu/login/>).

Es fanden zahlreiche Austausche zwischen den AP4-Teilnehmern sowohl per Telefon als auch persönlich, statt, um die Arbeitsmethoden in jedem SE-Zentrum zu verbessern. So besuchte der CHU-Koordinator etwa das ZSEA, um Informationen zu den Strukturen und Verfahren in Aachen auszutauschen. Das MUMC+ und das ZSEA besuchten ihrerseits das CHU, um einen neuen Koordinator aus dem CHU in das Projekt einzuführen. Von besonderem Interesse war auch der Austausch zu der Frage, wie mit Patienten ohne Diagnose verfahren werden soll, die bekanntlich besondere Anforderungen an die Diagnosefindung und Versorgung durch die SE-Strukturen darstellen. EMRaDi-Mitglieder nahmen ferner an Besprechungen teil, um Leitlinien für eben solche Patienten ohne Diagnose zu erläutern.

Die Patientenlotsen in den drei UKs unterstützen Patienten ohne Diagnose und mit Verdacht auf eine SE dabei, eine Diagnose zu erhalten. Dies findet in enger Zusammenarbeit mit UK-internen und externen Experten statt. Hat diese Strategie keinen Erfolg, bieten die SE-Zentren die Möglichkeit, komplexe Fälle in einer interdisziplinären Fallkonferenz zu diskutieren. Diese Konferenzen, bei denen zahlreiche Ärzte aus verschiedenen Bereichen zusammenkommen, eröffnen vielfach neue Ansätze. Die über das ZSEA organisierten Konferenzen wurden für Partner des CHU und des MUMC+ geöffnet, was allgemein als eine sehr wertvolle Erweiterung des Kompetenzspektrums angesehen wurde.

Alle drei UKs richteten zahlreiche Veranstaltungen für SEs und für dieses Projekt aus. Die Partner wurden über diese Veranstaltungen informiert, was stetig zu einer größeren Zahl von teilnehmenden Experten der anderen beiden UKs an diesen Veranstaltungen führte.

9 ERHÖHUNG DES BEWUSSTSEINS UND DES INFORMATIONSTANDS

9.1 SE-TRAINING FÜR STUDIERENDE DER MEDIZIN

Ein anderer Weg, der im Rahmen des Projekts weiter erkundet wurde, waren die Studiengänge für Mediziner, die von allen drei Universitätskliniken angeboten werden. Hier war man sich sehr schnell bewusst, dass es nicht Ziel sein kann, Studierende alle 8.000 sehr unterschiedlichen SEs zu lehren, da dies den Rahmen des Studiums sprengen würde. Einen „Dr. House“ (beliebte Figur einer Fernsehserie) kann es in der Realität nicht geben. In Aachen ergab eine Analyse des Studiengangs, dass zahlreiche Informationen zu SEs bereits enthalten sind, da die in diesem Bereich tätigen Experten zugleich auch die Dozenten sind. Solche Inhalte werden oft in normalen Vorlesungen und Seminare vorgestellt, was für sehr gut befunden wurde. Die Definition – höchstens 1 von 2.000 – ist recht theoretisch, weshalb es besser ist, die SEs in ihrem Kontext zusammen mit den weiter verbreiteten Erkrankungen zu lehren. Ungeachtet dessen ermuntern die AP4-Mitglieder die für die Studiengänge Verantwortlichen, die allgemeinen Tools – wie Orphanet – und die Problemlösefähigkeiten im SE-Bereich, die im Arbeitsalltag sehr nützlich sind, stärker zu integrieren (siehe auch www.orpha.net). In Aachen wurden daher neue Fälle zum problemorientiertem Lernen, die sich mit SEs befassen, in den Studiengang eingeführt.

9.2 FORT- UND WEITERBILDUNGSMÖGLICHKEITEN VON ALLGEMEINÄRZTEN UND NIEDERGELASSENEN FACHÄRZTEN

Aufgrund der Tatsache, dass Allgemeinärzte und niedergelassene Fachärzte die ersten und wichtigsten Ansprechpartner für Patienten ohne Diagnose, aber mit Verdacht auf eine SE sind (was auch ein Fazit dieses Projekts war), wurde dieser Gruppe besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Weil diese Gruppen eine hohe Arbeitsbelastung haben, mussten Wege eruiert werden, wie man dem Arbeitsalltag in Arztpraxen so nahe wie möglich kommen kann.

Da Ärzte es gewohnt sind, Fortbildungen zu absolvieren, bestand eine Möglichkeit darin, bei besonderen Treffen oder Tagen der Seltenen Erkrankungen Informationsveranstaltungen für diese Gruppe anzubieten. Innerhalb von AP4 wurde ein spezielles Konzept für diese Trainings ausgearbeitet, deren Hauptzweck die Vorstellung von Patientenfällen war. Diese bildeten dann den Rahmen zur Information über die SE-Kompetenzzentren und um den anwesenden Ärzten Orphanet sowie andere relevante Inhalte allgemeiner Art zu erläutern.

Das CHU Lüttich organisierte eine besondere Veranstaltung, bei der nicht nur globale Informationen über SEs, sondern auch konkrete klinische Fälle vorgestellt wurden. Diese Tagung, die am 22.10.2019 stattfand, wurde von 130 Ärzten besucht. Bei den Tagen der Seltenen Erkrankungen 2018 und 2019 organisierte Lüttich insgesamt drei Sessions zur Vorstellung Seltener Erkrankungen. Zwei Sessions, bei denen mehrere Experten spezifische klinische Fälle vorstellten, richteten sich an Fachärzte. Eine Session – die für alle, auch Patienten, geöffnet war – konzentrierte sich auf den belgischen Nationalen Plan für Seltene Krankheiten, das Orphanet-Tool und das belgische SE-Register (Datenbank mit allen SE-Diagnosen und Patienten mit SE-Symptomen). Im März 2020 organisierte das CHU Lüttich zudem eine Veranstaltung anlässlich des SE-Tags mit Informationen über EMRaDi und INTERREG.

Vom EMRaDi-Projekt angeregt, initiierte das UKA eine besondere Kooperation mit der Ärztekammer Nordrhein, da sie einer der wichtigsten Partner für Fortbildungen von Allgemeinärzten und niedergelassenen Fachärzten ist und zahlreiche Veranstaltungen in der Region anbietet. Die Veranstaltung, die am 22.01.2020 in Vaals (Niederlande) stattfand (um den euregionalen Charakter hervorzuheben), erreichte fast 100 Teilnehmer. Auch hier wurden klinische Fälle vorgestellt und eine Diskussion organisiert. Eine Bewertung der Veranstaltung anhand eines Fragebogens für Teilnehmer ergab hohes Interesse für weitere diesbezügliche Informationen. Die beiden Partnerorganisationen planen, künftig weitere Veranstaltungen im Bereich SE auszurichten. Ferner organisierte das UKA am 24.02.2018 im Rahmen des NRW-ZSE-Netzwerks eine Veranstaltung zum Tag der Seltenen Erkrankungen in Düsseldorf, bei der das EMRaDi-Projekt mit einem Ausstellungsstand vertreten war. Sie wurde von insgesamt 150 Personen besucht, darunter auch von Politikern, Fachleuten aus dem Gesundheitswesen, Patienten und Industrievertretern.

Das MUMC+ und die VSOP begannen 2017 eine intensive Zusammenarbeit mit einer speziellen Gruppe von Allgemeinärzten namens „De Witte Ravens“. Ergebnis der konstruktiven Zusammenarbeit zwischen den drei Partnern war der erste „Zeldame Ziekte borrel (ZZB)“ (50 Teilnehmende, gesponsert von der Königlich-Niederländischen Ärztevereinigung (KNMG) und

organisiert von der VSOP) im April 2018. Mit dieser Veranstaltung richtete man sich an Allgemeinärzte und zog mehrere Fälle mit unbekannter Diagnose als Lehrfälle heran, um verschiedene Suchmaschinen – wie Orphanet und FindZebra - zur Diagnosefindung einzusetzen. Dieses Konzept wird Mitte 2020 ein weiteres Mal eingesetzt und die Veranstaltung wird voraussichtlich wieder von der KNMG finanziell unterstützt. Zusätzlich zum ZZB wurde vom Koordinator des SE-Zentrums Ende 2018 ein Postgraduiertentraining geleitet (50 Teilnehmende). Wie andere Postgraduiertentrainings auch, wurde dieses „Lunch-Referat“ von UM Science Vision per Video aufgezeichnet und auf einen eigenen YouTube-Kanal hochgeladen, wo es für jeden frei zugänglich ist.

Eine weitere nützliche digitale Plattform für das eLearning im Bereich SE findet sich auf <https://www.huisartsengenetica.nl/info/over-deze-website> – ein Tool, das künftig auch für deutsche Ärzte zugänglich gemacht werden soll (siehe Kapitel 8.3). Vom Erfocentrum wurden Module mit Input von der VSOP, Experten in klinischer Genetik, der Abteilung Allgemeinmedizin, der Abteilung Fortbildung und Bildungsforschung – beide vom MUMC+ – sowie dem Niederländischen Hausärzterverband konzipiert. Die einzelnen Lernmodule werden selbstverständlich validiert und bieten Zugang zu den aktuellsten SE-Wissen für Allgemeinärzte sowie für andere interessierte medizinische Experten. Zur Teilnahme an diesen eLearning-Modulen wird durch die Möglichkeit der Erwerbung von Akkreditierungspunkten angeregt.

Die Universitätskliniken bieten auf ihren Websites Zugang zu speziellen Informationen für Patienten und Ärzte sowie Weblinks zu Partnerorganisationen, die ebenfalls im Bereich SE aktiv sind. Zusätzlich werden die neuesten Entwicklungen in den SE-Zentren der UKs auf ihren Websites veröffentlicht (Link MUMC+: <https://klinischegenetica.mumc.nl/>). Für besondere Veranstaltungen, etwa die EU-Veranstaltung und die EMRaDi-Abschlussveranstaltung, nutzen die Partner diverse Medienkanäle, um diese bekannt zu machen und Zugang zu den neuesten Erkenntnissen zu bieten.

Das ZSEA hat seine eigene Webpräsenz, die sich sowohl an Patienten als auch an Ärzte richtet (www.zsea.ukaachen.de). Hier findet sich eine Übersicht aller Patientenbehandlungs- und Forschungszentren einschließlich Namen, Telefonnummern und E-Mail-Adressen der Experten. Sie beschreibt das Verfahren für Patienten ohne Diagnose und bietet auch einen Fragebogen, einen Infolyer und ein einseitiges Formular, mit dem Ärzte Patienten anmelden können. Darüber hinaus gibt es auch eine eigene Seite für Ärzte. Auf der Projektwebsite des ZSEA wird das EMRaDi-Projekt vorgestellt, weitergehende Informationen sind zusätzlich über den Link zur Website www.emradi.eu zu finden. Entsprechend den Empfehlungen der VSOP und des Patienten Resonanz Board wurde ein Link zur nationalen Anlaufstelle in die Website des ZSEA eingefügt. Das ZSEA ist auf Orphanet und dem SE-Atlas vertreten. Letzterer – ein Atlas für Seltene Erkrankungen – konzentriert sich aktuell auf die deutschsprachigen Länder (www.se-atlas.de).

Die Website des CHU Lüttich hat eine Seite zu Seltenen Erkrankungen mit Kontaktdaten des SE-Koordinators einschließlich Name, Telefonnummer und E-Mail-Adresse für Patienten und Ärzte. Eine weitere Website mit den Namen aller SE-Experten wird derzeit erstellt.

Wichtig ist hier auch zu erwähnen, dass die VSOP eine Plattform für Patienten mit unbekannter Diagnose zur Verfügung stellt: die „ZON platform“, die auch Modellcharakter für andere Länder besitzt (siehe <https://ziekteonbekend.nl/>).

Ein entscheidender Punkt zur Verringerung der Zeit bis zur Diagnose einer SE ist, das Bewusstsein der Mediziner in der Primärversorgung (Allgemein- und Kinderärzte) sowie niedergelassener Fachärzte dafür zu steigern, dass der Patient, der vor ihnen sitzt, eventuell eine SE hat. Oftmals kommen mehrere Punkte zusammen, woher auch die Idee der Erstellung von acht Fragen rührt, die – wenn mehrere von ihnen mit ja beantwortet werden können – zu einer rascheren Überweisung an ein Kompetenzzentrum führen sollten. Diese Fragen wurden in der Task Force von AP4, während eines Treffens des Patienten Resonanz Boards und in Sitzungen des Lenkungsausschusses diskutiert.

Die Fragen zu „WANN AN EINE SELTENE ERKRANKUNG DENKEN?“ lauten:

- 1 Zeigt der Patient akute oder chronische unerklärliche, unzusammenhängende oder unspezifische Symptome (besonders in jüngeren Jahren)?
- 2 Gibt es eine Familienanamnese?
- 3 Gab es mehrere Krankheitsperioden aufgrund unterschiedlicher oder gleicher Symptome?
- 4 Gibt es eine Anamnese von Konsultationen verschiedener medizinischer Fachrichtungen ohne ein zufriedenstellendes Ergebnis?
- 5 Gibt es pathologische oder grenzwertige Ergebnisse, die auf den ersten Blick nicht schlüssig sind?
- 6 Gab es jemals einen Verdacht einer psychosomatischen Ätiologie?
- 7 Gibt es Krankheitsphasen, die Jahre zurückliegen?
- 8 Sind bestimmte Expositionsszenarien bekannt (in Bezug auf Ernährung, Hobbys, Wohnsituation, Tiere, Reisen oder Arbeit)?

Wenn Sie die meisten Fragen mit „ja“ beantworten können, und Ihre Intuition Ihre Vermutung bestätigt, wäre es ratsam sein, über eine Seltene Erkrankung nachzudenken.

Diese Fragen wurden mit relevanten Websites wie Orphanet verknüpft. Ferner wurden die Logos von INTERREG und EMRaDi sowie – je nach Sprachversion – Informationen des CHU, MUMC+ und UKA ergänzt.

Anschließend wurde beschlossen, einen speziellen Banner-Kugelschreiber zu entwerfen, da man der Ansicht war, dass ein Prospektgeringen Erfolg haben würde. Mediziner in der Primärversorgung und niedergelassene Fachärzte erhalten vielfach Prospekte von Pharmafirmen, medizinischen Verbänden etc., weshalb man das Format des Banner-Kugelschreibers vorzog. Der Grundgedanke dabei war, dass Kugelschreiber sehr häufig benutzt werden, da Ärzte zahlreiche Dokumente wie Briefe und Rezepte unterschreiben müssen. Das UKA und das CHU werden die Kugelschreiber an alle

Allgemeinärzte und zahlreiche Fachärzte in der EMR versenden, und das MUMC+ wird den Kugelschreiber bei verschiedenen Veranstaltungen austeilen.

9.3 VERMITTLUNG NEUESTER KENNTNISSES IN KLINISCHER GENETIK UND LABORDIAGNOSTIK

Aufgrund der Tatsache, dass 80 % der Seltenen Erkrankungen genetisch bedingt sind, wird der Humangenetik und verwandten Bereichen wie der Bioinformatik (zur Verarbeitung der enormen Datenmengen) eine immer größere Bedeutung zugeschrieben. Der vom MUMC+ und seiner Abteilung für Molekulare Zellbiologie und Klinische Genetik veranstaltete Genetik Retreat ist eine jährliche Tagung, die Wissenschaftlern ein einzigartiges und exklusives Podium bietet und derzeit ein breites Spektrum an wissenschaftlichen Aspekten zur grundlegenden Erforschung und experimentellen (Epi-)Genetik abdeckt. Eine Tagung, die in diesem Jahr zum 30. Mal veranstaltet werden sollte, wurde aufgrund der Corona-Pandemie verschoben. Neben dieser Frühjahrstagung richtet die NVHG (Nederlandse Vereniging voor Humane Genetica) auch jedes Jahr im Herbst ein Symposium aus. 2019 wurde die Septembertagung in enger Zusammenarbeit mit der Belgian Society for Human Genetics (BeSHG) organisiert. An beiden Tagungen nehmen zahlreiche Wissenschaftler, Laborexperthen und Kliniker aus Deutschland, Belgien, den Niederlanden und weit darüber hinaus teil. Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik veranstaltet jährlich Konferenzen, bei denen SEs das zentrale Thema sind.

Alle diese Tagungen bieten ein sehr umfassendes Informationspaket. In ihrem Rahmen fehlt jedoch häufig die Zeit, um eingehende Diskussionen zu führen, wie die Laborexperthen das neueste Wissen in ihren Arbeitsablauf übertragen und die klinische Diagnostik beeinflussen. Laborexperthen schätzen zudem den Austausch über Implementierungsfragen, etwa der Automatisierung und neuer Omics-Techniken in ihren Arbeitsablauf. Zudem werden auch Herausforderungen bei der Qualitätskontrolle, der in klinischen Analysen eine hohe Bedeutung zukommt, bei diesen Tagungen oft nicht eingehend genug diskutiert. Ein anderes eindeutig herausforderndes Thema ist die Frage, wie mit großen Datensätzen verfahren werden soll und wie der Datenaustausch zwischen verschiedenen Expertenlaboren ermöglicht werden kann.

Genau dies war der Grund, weshalb im Verlauf des gesamten EMRaDi-Projekts mehrere Informations- und Trainingssessions veranstaltet wurden. Die erste Einführungsveranstaltung für Experten in klinischer Genetik und Laborexperthen fand im Mai 2019 statt, gefolgt von einer Informationssession (Sept. 2019) mit Schwerpunkt auf den verschiedenen Techniken der Probenanalysen und der anschließenden Interpretation der Bioinformatikdaten. An dieser Septembertagung, die zum selben Termin und am gleichen Ort wie das Herbstsymposium von HVHG und BeSHG organisiert wurde, nahmen ebenfalls Bioinformatikexperten aus den Universitätskliniken Löwen, Antwerpen, Brüssel und Nimwegen teil. Ein Nachtreffen fand im Dezember 2019 statt, das nächste ist für Mai 2020 angesetzt. Nationale Arbeitsgruppen zum Datenaustausch aus Deutschland, Frankreich, Belgien und den Niederlanden haben vereinbart, ihre Kräfte zu bündeln und weiterhin regelmäßig Informationen zu Best Practices in der Bioinformatik auszutauschen. Ein ausdrückliches Bestreben dieses euregionalen Bioinformatik-Konsortiums besteht darin, die Realisierbarkeit eines grenzüberschreitenden Datenaustauschs zu eruieren, die durch die Nachverfolgung vergleichbarer

Phänotypen schlussendlich zu einer signifikanten Verbesserung der Versorgungsablaufs für Patienten führen würde.

9.4 FÖRDERUNG DES BEWUSSTSEINS ÜBER SE-ZENTREN BEI PATIENTEN UND IHREN ANGEHÖRIGEN

Neben den projektinternen Treffen fanden mehrere AP4-Treffen statt, um das neueste Fachwissen zu verschiedenen SE-Bereichen auszutauschen. Patientenorganisationen wurden aktiv in die EMRaDi-Veranstaltungen (z. B. die Abschlussveranstaltung 2020) und jene zum Tag der Seltenen Erkrankungen miteinbezogen. Die Universitätskliniken machten Vorschläge für Einzuladende und nutzten ihre Kommunikationskanäle, um die Veranstaltungen bekannt zu machen und die Einladungen zu veröffentlichen. UKs kontaktierten zudem Patientenvertreter, um Mitglieder für das Patienten Resonanz Board für AP5 zu finden und Interview-Partner für AP2.

Um die Patienten miteinzubeziehen, binden die SE-Zentren sie und ihre Angehörigen stark in die Entwicklung ein. Es kommt der Patientenbeteiligung an Ausbildung, Forschung und Behandlung große Bedeutung zu, um qualitativ hochwertige Gesundheitsdienstleistungen zu fördern. Im ZSEA etwa sind Vertreter von SE-Patientenorganisationen Mitglieder des beratenden Beirats. Die Bedeutung der Patientenbeteiligung bei der Optimierung des Versorgungsablaufs wurden ebenfalls während der Sitzungen des Patienten Resonanz Boards bei der VSOP und bei der AP2-Feldstudie betont.

Das Expertenzentrum des MUMC+ für das Kabuki-Syndrom hat seine Zusammenarbeit mit Kabuki-Syndrom-Patientenorganisationen intensiviert, um gemeinsam ein optimiertes ganzheitliches Versorgungsnetzwerk zu schaffen, um so langfristig in der Lage sein zu können, reibungslos vom Unbekannten zum Bekannten und vom Bekannten zum medizinischen Primär- und Sekundär-Gesundheitsnetzwerk zu kommen. Des Weiteren besteht die Hoffnung, eine Basis zu schaffen, in die auch die Eltern flämischer Kabuki-Kinder involviert sind. Gemeinsam mit dem Expertenzentrum für das Kabuki-Syndrom werden Lösungen erarbeitet, um eine einwandfreie Überweisung an das medizinische Netzwerk in den einzelnen Provinzen der Niederlande und der belgischen Region Flandern zu ermöglichen. Eine weitere Hoffnung der (in Kürze zu gründenden) Kabuki-Syndrom-Stiftung ist es, sich mit dem Patientennetzwerk aus der Wallonie und Deutschland zu vernetzen, um die kritische Masse zu vergrößern und mit Kompetenzzentren auf verbesserte bzw. neue Behandlungen hinzuarbeiten. Der erste Kontakt mit der Patientenorganisation in Wallonien und Deutschland fand bereits statt.

Im Dezember 2019 initiierte das niederländische Kabuki-Patientennetzwerk eine Crowdfunding-Aktion, um Bewusstsein zu schaffen und Kapital für den Start seiner Stiftung aufzubauen. In Zukunft wird es seine Crowdfunding-Aktionen weiterhin fortsetzen. Wenn das EMRaDi-Projekt endet, werden die gemeinsamen Aktivitäten mit dem langfristigen Ziel fortgesetzt, die Methode der verbesserten Überweisung an die verschiedenen medizinischen Gesundheitsdienstleister zu verbreiten.

10 TRANSLATIONSASPEKTE

Die Forschung ist im Bereich der SE ein sehr wichtiger Aspekt, da sie neue Wege der Patientenversorgung und -behandlung eröffnet. Daher ist die Bereitschaft von Patienten, an klinischen Studien teilzunehmen, deutlich größer als bei weiter verbreiteten Erkrankungen. Aus diesem Grund wurde ein Überblick über klinische Studien der acht im Fokus stehenden Erkrankungen erstellt und verbreitet. Des Weiteren wird in Zukunft über das INTERREG-Projekt OncoCare eine neue Datenbank für klinische Studien aufgebaut. Die Möglichkeit, über ein Web-Tool nach relevanten klinischen Studien zu suchen, das direkt mit den einzelnen Websites der UKs verknüpft ist, befindet sich ebenfalls in der Planung. Sobald dieses in Betrieb ist, wird EMRaDi – gemeinsam mit den OncoCare-Partnern – prüfen, ob eine Ausweitung auf weitere SEs, nicht nur die onkologischen SEs, sinnvoll ist.

11 DAS KABUKI-SYNDROM ALS MODELLPROJEKT

Das MUMC+ ist seit 2015 akkreditiertes Kompetenzzentrum für das Kabuki-Syndrom.

Das Kabuki-Syndrom ist eine seltene genetische Erkrankung mit geistiger Behinderung und einer fazialen Dysmorphie (Ähnlichkeit zum Bühnen-Make-up, das im japanischen Kabuki-Theater verwendet wird), Hypotonie und vielen anderen potentiellen Symptomen. Die erste Diagnose dieser Erkrankung in den Niederlanden wurde 1994 von Frau C. Stumpel und Mitarbeitern gestellt. Schon seit Beginn der 90er-Jahre besteht eine langjährige Erfahrung mit dem Syndrom. Das MUMC+ hat die Elternhilfegruppe in jenen Jahren bereits mitgegründet.

Wie andere Expertenzentren für andere Erkrankungen betreut das MUMC+ Kinder und Eltern aus den gesamten Niederlanden und dem Ausland. Im CHU und im UKA existieren keine Expertenzentren für das Kabuki-Syndrom.

Eine der Familien vermittelte ihre Erfahrung im Fernsehsender L1 (der größten Rundfunkanstalt in Niederländisch-Limburg) und schuf damit nicht nur Bewusstsein für das Syndrom, sondern auch für die grenzüberschreitenden Herausforderungen, welche die Partner im EMRaDi-Projekt angehen möchten. Die Website [„Betere zorgpaden voor patiënten met zeldzame ziekten \(https://klinischegenetica.mumc.nl/content/betere-zorgpaden-voor-patienten-met-zeldzame-ziekten\)“](https://klinischegenetica.mumc.nl/content/betere-zorgpaden-voor-patienten-met-zeldzame-ziekten) vermittelt einen Eindruck von ausgewählten Aktionen zur Erhöhung des Bewusstseins, um die Herausforderungen besser zu verstehen, denen sich UKs bei der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung gegenübersehen.

Gegenstand einer der klinischen Studien des MUMC+ war die Behandlung mit Wachstumshormonen. Im Dezember 2018 schloss der Endokrinologe des pädiatrischen Expertenteams seine Doktorarbeit zu diesem Thema ab. Es wurde bewiesen, dass sich Wachstumshormone bei Kindern günstig auswirken; nicht nur auf das Längenwachstum, sondern insbesondere auch auf die Zusammensetzung des Körpers. Die Hypotonie wird durch diese Behandlung ebenfalls verbessert. Im Juni 2019 wurde die Behandlung mit Wachstumshormonen als Behandlung für alle Kinder mit dem Syndrom zugelassen, welche die Kriterien erfüllen. Am 17. Oktober 2019 veranstaltete das MUMC+

in Lüttich eine Tagung mit der belgischen Laienorganisation für das Kabuki-Syndrom und mit in diesem Bereich tätigen Ärzten. Hauptziel dieser Tagung war der Austausch von Best Practices in der aktuellen Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Kabuki-Syndrom. Wie beim EMRaDi-Projekt insgesamt, möchte das MUMC+ auch hier den Wissensaustausch nach Projektende fortsetzen und so einen optimierten Versorgungsablauf für Menschen mit einer Seltenen Erkrankung ermöglichen.

Das MUMC+ hofft, diese Wachstumshormontherapie für belgische Kinder im Jahr 2020 einzuführen. Die vor Kurzem in den Niederlanden eingetragene Therapie mit Wachstumshormonen für Patienten mit Kabuki-Syndrom wurde von der belgischen Gesellschaft für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie diskutiert. Auf Grundlage ihrer Bedürfnisse und Ansprüche wird das MUMC+ ihnen Informationen zum schrittweisen Vorgehen dazu bereitstellen, wie sie eine validierte Therapie in die klinische Praxis übertragen können. Des Weiteren ist auch eine Einführung auf deutscher Seite geplant.

Alle Partner hoffen, die wertvolle Zusammenarbeit unter dem gemeinsamen Motto „Strong Together“ fortzusetzen.

12 INPUT FÜR ANDERE ARBEITSPAKETE

Nicht nur während der Projekttreffen, sondern auch außerhalb ihres Rahmens fanden zahlreiche Austausche zwischen allen EMRaDi-Partnern statt.

Eine zu Beginn des Projekts sehr anspruchsvolle Aufgabe für alle Projektpartner war die Auswahl der SEs, die in den Mittelpunkt gerückt werden sollten. Hier musste man sich auf die Kriterien einigen, Informationen zu diversen SEs sammeln und anschließend eine Entscheidung fällen. Der Prozess zeigte, dass alle Partner in der Lage waren zusammenzuarbeiten, um einstimmig über die acht in Kapitel 8.1 aufgeführten SEs zu entscheiden.

AP1 fußte hauptsächlich auf Datenlieferung. Alle drei UKs haben qualitative Zusammenfassungen der acht zentralen Erkrankungen an die Universität Maastricht als Partner gesendet und dabei die Vorschriften zum Datenschutz beachtet.

In AP2 mussten zahlreiche Interviews mit Patienten, Angehörigen und Ärzten durchgeführt werden. Dafür benötigten die drei UKs die Erlaubnis ihrer jeweiligen Ethikkommissionen. Das CHU und die AP2-Partner initiierten das Verfahren und investierten viel Zeit in die Abfassung des Antrags, bevor sie von ihrem Ethikgremium die Genehmigung erhielten. Für das MUMC+ und das UKA war dies die Voraussetzung, um ihre Genehmigungen rascher erhalten zu können. Alle drei Universitätskliniken kontaktierten Patienten und Ärzte, um sie zur Teilnahme an der Studie einzuladen.

In AP3 lieferten die UKs ihren Input für die Modellentwicklung – entweder direkt von den Partnern der Kerngruppe oder mit der Task Force von AP4.

In AP5 wurde ein Fragebogen erstellt, um die Patientenbeteiligung an der Forschung auszuloten. Die UKs beteiligten sich an seiner Ausarbeitung sowie an seiner Weiterleitung an die relevanten

Personen. Darüber hinaus bemühte sich insbesondere das UKA darum, deutsche Bewerber für das Patienten Resonanz Board zu finden.

13 VORSTELLUNG DES EMRADI-PROJEKTS

Die AP4-Mitglieder bemühten sich ferner darum, das EMRaDi-Projekt wo immer möglich den Geldgebern vorzustellen. So wurde es etwa beiden Gesundheitsministern Nordrhein-Westfalens, die während der Laufzeit des Projekts im Amt waren – Minister Steffens und Minister Laumann –, sowie Ministerpräsident Paasch und Gesundheitsminister Antoniadis aus der Regierung der Deutschsprachigen Gemeinschaft Belgiens vorgestellt. Des Weiteren wurde das Projekt auf Postern und in Vorträgen bei verschiedenen Veranstaltungen vorgestellt, so z. B. bei der Nationalen Konferenz zu Seltenen Erkrankungen (NAKSE) im September 2019 in Berlin (Poster) und bei der Tagung von IT-Spezialisten und SE-Experten für die Collaboration on Rare Diseases (CORD) im Rahmen der Medizininformatik-Initiative im Dezember 2019 in Berlin (Vortrag).

14 FAZITS

Im Bereich der SE können wesentliche Fortschritte oftmals nur durch Kooperation erzielt werden. Die Komplexität von SEs, die vielgestaltigen Probleme, denen sich Patienten mit SEs im Alltag stellen müssen und die Notwendigkeit der Zusammenarbeit verschiedener medizinischer Disziplinen, um die richtige SE-Diagnose zu finden, unterstreichen diese Notwendigkeit.

Daher schätzen die AP4-Partner das Projekt – unter anderem aus dem Grund, weil ein sehr gutes und vielversprechendes Netzwerk mit vielen relevanten Partnern in der EMR aufgebaut werden konnte: UKs, Patientenorganisationen, Krankenversicherern und Universitäten, um nur einige zu nennen. Die Kooperation zwischen den drei EMR-UKs hat sich nicht nur im Alltag, sondern auch auf einer strukturelleren Ebene intensiviert. Austausche bei interdisziplinären Fallkonferenzen haben begonnen und werden in den kommenden Monaten sicherlich weiter ausgebaut werden.

Außerdem wurden zahlreiche Ergebnisse erzielt, welche die Entwicklung auf dem Gebiet der SE in der EMR und darüber hinaus unterstützen werden. Entscheidend hierfür sind die Aktivitäten zur Steigerung der Bekanntheit bei Allgemeinärzten, da diese Fachleute aus dem Gesundheitswesen der erste medizinische Kontakt für Patienten mit Verdacht auf eine SE sind. Hier ist eine weitere Verringerung der Zeit bis zu einer Diagnose zu erwarten. Auch die Aktivitäten zwischen den UKs in verschiedenen SE-Bereichen sowie in der Humangenetik und Bioinformatik sind vielversprechend und werden über das Ende der aktuellen Finanzierung hinaus fortgesetzt.

Die SE-Strukturen in den Universitätskliniken wurden dank der Austausche während des gesamten Projekts gestärkt und alle Partner haben viel voneinander gelernt.

Das klare Ziel lautet, die Kooperation fortzusetzen und dafür neue Finanzierungsquellen zu erschließen.

15 DANKSAGUNGEN

Zuerst möchten wir uns bei Caroline Glaude bedanken, die in der Anfangsphase des Projekts bereits im Bereich SE tätig war, bei Charlotte Stevens, die lange Zeit im Projekt engagiert war, und bei Terence Lecoq, der später zum Team stieß, um Fr. Stevens zu ersetzen. Alle drei waren ausgezeichnete Koordinatoren für dieses komplexe Projekt – komplex aufgrund der verschiedenen Partner aus unterschiedlichen Bereichen und drei Ländern und komplex auch aufgrund der komplizierten administrativen Prozesse.

Die AP4-Partner möchten ihren Kolleg(inn)en aus den anderen Arbeitspaketen für ihre wertvollen Beiträge und ihre umfangreiche Projektmitarbeit danken, die auch den Universitätskliniken eine große Hilfe war.

Und last, but not least: Vielen Dank an INTERREG und die regionalen Behörden für die Finanzierung des Projekts.

16 LISTE DER ABKÜRZUNGEN

CBHC	Cross-Border Health Care (Grenzübergreifende Gesundheitsversorgung)
CML	Chronisch myeloische Leukämie
CoE	Centre of Expertise (Kompetenzzentrum)
CHU	Centre hospitalier universitaire de Liège (Universitätsklinikum Lüttich)
EMRaDi	Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases (Seltene Erkrankungen in der Euregio Maas-Rhein)
EMR	Euregio Maas-Rhein
ERN	Europäisches Referenznetzwerk
GP	General Practitioner (Hausarzt)
MUMC+/AZM	Maastricht University Medical Center/Academisch Ziekenhuis Maastricht (Universitätsklinikum Maastricht)
NRW	Nordrhein-Westfalen
PKU	Phenylketonurie
PSB	Patient Sounding Board (Patienten Resonanz Board)
PV	Polycythaemia vera (PV)
RD	Rare Disease (Seltene Erkrankung, SE)
RDD	Rare Disease Day (Tag der Seltenen Erkrankungen)
RDMA	Royal Dutch Medical Association (Königlich-Niederländische Ärztevereinigung)
SC	Steering Committee (Lenkungsausschuss)
UKA	Universitätsklinikum RWTH Aachen
UH	University Hospital (Universitätsklinik, UK)
UM	Universität Maastricht
VSOP	Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (niederländische Patientendachorganisation für Seltene und genetische Erkrankungen)
ZSEA	Zentrum für Seltene Erkrankungen Aachen