

**Aus dem Institut für Systemische Motorikforschung
der Universität zu Lübeck**

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Münchau



**Klinische und soziodemographische Charakteristika der Patienten des
Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen im Vergleich zu
Patienten aus neurologischen Spezialambulanzen für
Bewegungsstörungen**

**Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -**

**Vorgelegt von
Bianca Sonja Greiten
aus Lingen (Ems)**

Lübeck 2022

**Aus dem Institut für Systemische Motorikforschung
der Universität zu Lübeck**

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Münchau

**Klinische und soziodemographische Charakteristika der Patienten des Lübecker
Zentrums für Seltene Erkrankungen im Vergleich zu Patienten aus neurologischen
Spezialambulanzen für Bewegungsstörungen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

Vorgelegt von

Bianca Sonja Greiten

aus Lingen (Ems)

Lübeck 2022

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alexander Münchau
2. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. cur. Katrin Balzer

Tag der mündlichen Prüfung: 09.03.2023

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 09.03.2023

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
1.1	Hintergrund dieser Arbeit	1
1.2	Definition und Prävalenz von seltenen Erkrankungen	1
1.3	Probleme in der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen	3
1.3.1	Allgemeine Charakteristika von SE	3
1.3.2	Diagnosestellung	4
1.3.3	Interdisziplinäre Zusammenarbeit	5
1.4	SE in Deutschland	6
1.5	Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE)	8
1.5.1	Bekannte soziodemographische und klinische Charakteristika von Patienten mit einer undiagnostizierten Erkrankung	8
1.5.2	Vorteile und Zielsetzungen	9
1.5.3	Aufbau und Struktur	10
1.5.4	Beispiel Lübecker Zentrum für Seltene Erkrankungen	13
1.6	Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen	14
1.6.1	Definition, Prävalenz und Charakteristika	14
1.7	Spezialisierte Versorgung von Menschen mit bekannten seltenen Erkrankungen	17
1.7.1	Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik	17
1.8	Ziele und Fragestellung dieser Arbeit	17
2	Material und Methoden	18
2.1	Datenschutz und Ethikantrag	18
2.2	Vorgehen	18
2.3	Das Patientenkollektiv des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen (Gruppe 1 und 2)	20
2.3.1	Fallzahlen Gruppe 1	20
2.3.2	Fallzahlen Gruppe 2	21
2.3.3	Zielgrößen	22
2.3.4	Datengewinnung	23

2.3.5	Datenauswertung	25
2.4	Das Patientenkollektiv der neurologischen Spezialsprechstunden für Bewegungsstörungen (Gruppe 3).....	25
2.4.1	Fallzahl	25
2.4.2	Zielgrößen	25
2.4.3	Datengewinnung.....	26
2.4.4	Datenauswertung	26
2.5	Auswertung der Fallkonferenzen	27
2.5.1	Fallzahl	27
2.5.2	Zielgrößen	27
2.5.3	Datengewinnung.....	28
2.5.4	Datenauswertung	28
2.6	Nachbefragung der Patienten des Lübecker ZSEs	28
2.6.1	Art, Zweck und Durchführung der Befragung.....	28
2.6.2	Fallzahlen	28
2.6.3	Zielgrößen	29
2.6.4	Datenauswertung	30
3	Ergebnisse	31
3.1	Gesamtkollektiv des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen (Gruppe 1) 31	
3.1.1	Soziodemographische und klinische Charakteristika (Gruppe 1)	31
3.1.2	Ergebnisse der Fallbearbeitung	45
3.2	Fallbearbeitung mit persönlicher Vorstellung (Gruppe 2)	48
3.2.1	Soziodemographische und klinische Charakteristika (Gruppe 2)	48
3.2.2	Ergebnisse der Fallbearbeitung	61
3.3	Patienten der Spezialsprechstunde für Bewegungsstörungen (Gruppe 3)	62
3.3.1	Fallzahlen	62
3.3.2	Soziodemographische Charakteristika und Diagnosen (Gruppe 3).....	63
3.3.3	Vergleich mit dem Patientenkollektiv des ZSEs, bei dem die Fallbearbeitung mit persönlicher Vorstellung durchgeführt wurde	66
3.4	Patienten, die in den interdisziplinären Fallkonferenzen vorgestellt wurden.....	68

3.4.1	Soziodemographische Charakteristika und Diagnosen	68
3.5	Nachbefragung der Patienten aus dem ZSE	69
3.5.1	Fallzahlen	69
3.5.2	Diagnosestellung	69
3.5.3	Zufriedenheit	70
3.5.4	Auswirkungen	71
4	Diskussion	72
4.1	Soziodemographische und klinische Merkmale des Gesamtkollektivs des Lübecker ZSEs (Gruppe 1)	73
4.1.1	Fallzahlen	73
4.1.2	Geschlecht	73
4.1.3	Durchschnittsalter	74
4.1.4	Diagnostische Zeiträume	74
4.1.5	Betroffene Organsysteme	75
4.1.6	Medizinische Fachdisziplinen	76
4.1.7	Diagnostische Maßnahmen	77
4.1.8	Stationäre Aufenthalte	78
4.1.9	Vergebene Diagnosen	78
4.2	Unterschiede zwischen Patienten mit einer seltenen Erkrankung und Patienten mit einer psychosomatischen Erkrankung (Gruppe 1)	80
4.2.1	Geschlecht	80
4.2.2	Positive Familienanamnese und genetische Diagnostik	80
4.2.3	Betroffene Organsysteme	81
4.2.4	Medizinische Fachdisziplinen	82
4.2.5	Diagnostische Maßnahmen	83
4.3	Vergleich der Gruppe 2 mit der Gruppe 1 und mit der Gruppe 3	84
4.3.1	Vergleich der Gruppen 1 und 2	84
4.3.2	Vergleich der Gruppen 2 und 3	86
4.4	Nachbefragung und Evaluation des ZSEs	86
4.5	Ausblick	88

5	Zusammenfassung	90
6	Literaturverzeichnis.....	92
7	Anhang	106
7.1	Fragebogen des ZSEs.....	106
7.2	Ethikvotum.....	114
7.3	Leistungserfassungsdatenbogen des Instituts für Neurogenetik	115
7.4	Nachbefragung der ZSE-Patienten	116
7.5	Tabellen.....	122
7.5.1	Betroffene Organsysteme im Gesamtkollektiv der Gruppe 1.....	122
7.5.2	Betroffene Organsysteme der SE-Patienten der Gruppe 1	123
7.5.3	Betroffene Organsysteme der PsyS-Patienten der Gruppe 1	124
7.5.4	Betroffene Organsysteme der HE-Patienten der Gruppe 1	125
7.5.5	Medizinische Fachdisziplinen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1	126
7.5.6	Medizinische Fachdisziplinen der SE-Patienten der Gruppe 1	127
7.5.7	Medizinische Fachdisziplinen der PsyS-Patienten der Gruppe 1	128
7.5.8	Medizinische Fachdisziplinen der HE-Patienten der Gruppe 1.....	129
7.5.9	Diagnostische Maßnahmen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1	130
7.5.10	Diagnostische Maßnahmen der SE-Patienten der Gruppe 1	131
7.5.11	Diagnostische Maßnahmen der PsyS-Patienten der Gruppe 1	132
7.5.12	Diagnostische Maßnahmen der HE-Patienten der Gruppe 1.....	133
7.5.13	Diagnosekategorien im Gesamtkollektiv der Gruppe 1.....	134
7.5.14	Vergebene SE-Diagnosen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1	135
7.5.15	Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 1	138
7.5.16	Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 1	139
7.5.17	Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 1.....	140
7.5.18	Betroffene Organsysteme in der Gesamtheit der Gruppe 2.....	141
7.5.19	Betroffene Organsysteme bei den SE-Patienten der Gruppe 2	142
7.5.20	Betroffene Organsysteme bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2.....	143
7.5.21	Betroffene Organsysteme bei den HE-Patienten der Gruppe 2.....	144
7.5.22	Medizinische Fachdisziplinen bei der Gesamtheit der Gruppe 2	145

7.5.23	Medizinische Fachdisziplinen bei den SE-Patienten der Gruppe 2.....	146
7.5.24	Medizinische Fachdisziplinen bei den PsySPatienten der Gruppe 2	147
7.5.25	Medizinische Fachdisziplinen bei den HE-Patientent der Gruppe 2	148
7.5.26	Diagnostische Maßnahmen bei der Gesamtheit der Gruppe 2	149
7.5.27	Diagnostische Maßnahmen bei den SE-Patienten der Gruppe 2	150
7.5.28	Diagnostische Maßnahmen bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2.....	151
7.5.29	Diagnostische Maßnahmen bei den HE-Patienten der Gruppe 2	152
7.5.30	Diagnosekategorien bei der Gesamtheit der Gruppe 2.....	153
7.5.31	Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 2.....	154
7.5.32	Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2	155
7.5.33	Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 2.....	156
7.5.34	SE-Diagnosen bei den Patienten der Gruppe 3.....	157
7.5.35	Diagnosekategorien bei der Gesamtheit der Gruppe 3.....	161
7.5.36	Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 3.....	162
7.5.37	Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 3	163
7.5.38	Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 3.....	164
7.5.39	SE-Diagnosen der Patienten aus den Fallkonferenzen	165
8	Danksagungen	166
9	Publikationsliste	167

Hinweis zur Gleichbehandlung aller Geschlechter

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird auf eine geschlechterspezifische Differenzierung, wie z. B. Patient/Innen, verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung für alle Geschlechter.

Abkürzungsverzeichnis

ACHSE	Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizits-/Hyperaktivitätsstörung
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
ERN	Europäische Referenznetzwerke
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HE	Häufige Erkrankung
HRQL	Health-related quality of life (gesundheitsbezogene Lebensqualität)
NAMSE	Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen
MS	Microsoft
PsyS	Psychosomatische Erkrankung
PsyTh	Psychotherapie
SD	Standardabweichung
SE	Seltene Erkrankung
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
WES	Whole Exome Sequencing
WGS	Whole Genome Sequencing
ZSE	Zentrum für Seltene Erkrankungen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Inhalt	Seitenzahl
Abbildung 1	Aufbau und Struktur der ZSEs	10
Abbildung 2	Abläufe im Lübecker ZSE	13
Abbildung 3	Methodisches Vorgehen und Fallzahlen	19
Abbildung 4	Geschlechtsverteilung in Gruppe 1	31
Abbildung 5	Altersverteilung in Gruppe 1	32
Abbildung 6	Psychotherapeutische Maßnahmen in Gruppe 1	41
Abbildung 7	Ergebnisse der Fallbearbeitung in Gruppe 1	45
Abbildung 8	Verteilung der (Verdachts-) Diagnosen in Gruppe 1	47
Abbildung 9	Geschlechtsverteilung in Gruppe 2	48
Abbildung 10	Altersverteilung in Gruppe 2	49
Abbildung 11	Psychotherapeutische Maßnahmen in Gruppe 2	57
Abbildung 12	Verteilung der Diagnosen in Gruppe 2	61
Abbildung 13	Geschlechtsverteilung in Gruppe 3	63
Abbildung 14	Altersverteilung in Gruppe 3	64
Abbildung 15	Vergleich der Diagnosegruppen zwischen Gruppe 2 und 3	67
Abbildung 16	Patientenzufriedenheit	70

Tabellenverzeichnis

Tabelle	Inhalt	Seitenzahl
Tabelle 1	Betroffene Organsysteme in Gruppe 1	34
Tabelle 2	Medizinische Fachdisziplinen in Gruppe 1	36
Tabelle 3	Durchgeführte Diagnostik in Gruppe 1	38
Tabelle 4	(Verdachts-) Diagnosen in Gruppe 1	43
Tabelle 5	Betroffene Organsysteme in Gruppe 2	51
Tabelle 6	Medizinische Fachdisziplinen in Gruppe 2	53
Tabelle 7	Durchgeführte Diagnostik in Gruppe 2	55
Tabelle 8	Diagnosen in Gruppe 2	59
Tabelle 9	Diagnosen der SE-Patienten der Gruppe 2	60
Tabelle 10	Diagnosen in Gruppe 3	65
Tabelle 11	Betroffene Organsysteme im Gesamtkollektiv der Gruppe 1 (gesamt)	122
Tabelle 12	Betroffene Organsysteme der SE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	123
Tabelle 13	Betroffene Organsysteme der PsyS-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	124
Tabelle 14	Betroffene Organsysteme der HE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	125
Tabelle 15	Medizinische Fachdisziplinen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1 (gesamt)	126
Tabelle 16	Medizinische Fachdisziplinen der SE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	127
Tabelle 17	Medizinische Fachdisziplinen der PsyS-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	128
Tabelle 18	Medizinische Fachdisziplinen der HE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	129
Tabelle 19	Diagnostische Maßnahmen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1 (gesamt)	130
Tabelle 20	Diagnostische Maßnahmen der SE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	131
Tabelle 21	Diagnostische Maßnahmen der PsyS-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	132
Tabelle 22	Diagnostische Maßnahmen der HE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	133
Tabelle 23	Diagnosekategorien im Gesamtkollektiv der Gruppe 1 (gesamt)	134
Tabelle 24	Vergebene SE-Diagnosen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1	135
Tabelle 25	Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	138
Tabelle 26	Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	139
Tabelle 27	Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 1 (gesamt)	140
Tabelle 28	Betroffene Organsysteme in der Gesamtheit der Gruppe 2 (gesamt)	141

Tabelle 29	Betroffene Organsysteme bei den SE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	142
Tabelle 30	Betroffene Organsysteme bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	143
Tabelle 31	Betroffene Organsysteme bei den HE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	144
Tabelle 32	Medizinische Fachdisziplinen bei der Gesamtheit der Gruppe 2 (gesamt)	145
Tabelle 33	Medizinische Fachdisziplinen bei den SE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	146
Tabelle 34	Medizinische Fachdisziplinen bei den PsySPatienten der Gruppe 2 (gesamt)	147
Tabelle 35	Medizinische Fachdisziplinen bei den HE-Patientent der Gruppe 2 (gesamt)	148
Tabelle 36	Diagnostische Maßnahmen bei der Gesamtheit der Gruppe 2 (gesamt)	149
Tabelle 37	Diagnostische Maßnahmen bei den SE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	150
Tabelle 38	Diagnostische Maßnahmen bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	151
Tabelle 39	Diagnostische Maßnahmen bei den HE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	152
Tabelle 40	Diagnosekategorien bei der Gesamtheit der Gruppe 2 (gesamt)	153
Tabelle 41	Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	154
Tabelle 42	Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	155
Tabelle 43	Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 2 (gesamt)	156
Tabelle 44	SE-Diagnosen bei den Patienten der Gruppe 3	157
Tabelle 45	Diagnosekategorien bei der Gesamtheit der Gruppe 3 (gesamt)	161
Tabelle 46	Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 3 (gesamt)	162
Tabelle 47	Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 3 (gesamt)	163
Tabelle 48	Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 3 (gesamt)	164
Tabelle 49	SE-Diagnosen der Patienten aus den Fallkonferenzen (gesamt)	165

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Hintergrund dieser Arbeit

Momentan stellen seltene Erkrankungen (SE) eine der Prioritäten des europäischen Gesundheitssektors dar (Nguengang Wakap et al., 2020). Dies zeigt sich auch in der steigenden Anzahl spezialisierter Zentren und Programme, die das Ziel haben, Diagnostik, Versorgung, Erforschung und Therapie von SE zu verbessern (Mueller et al., 2016). Obwohl SE eine heterogene Erkrankungsgruppe darstellen, stehen Patienten mit verschiedensten SE vor ähnlichen Herausforderungen und Problemen (Aymé et al., 2008; Bogart and Irvin, 2017; Limb et al., 2010; Orphanet, 2012). Sie verlaufen meist chronisch, erstrecken sich auf mehrere Organsysteme (NAMSE, 2013) und können nur in wenigen Fällen adäquat therapiert werden, auch wenn die Entwicklung von Medikamenten für SE in den letzten Jahren zugenommen hat (Miller und Lanthier, 2018; Wang et al., 2022). Die richtige Diagnose wird häufig erst verspätet nach einer Odyssee durch das Gesundheitssystem gestellt (Berger et al., 2021; Bruckner-Tuderman, 2021). Mediziner sind häufig nicht ausreichend geschult, um SE zu erkennen und anschließend die Versorgung der Betroffenen zu managen (Haendel et al., 2020). SE führen häufig zu einer Einschränkung der Lebensqualität Betroffener und deren Familien (Bogart und Irvin, 2017). In Deutschland wurden zur Verbesserung der Diagnostik, Versorgung, Erforschung und Therapie von SE die Zentren für seltene Erkrankungen (ZSE) etabliert (NAMSE, 2013), an die sich alle Patienten unabhängig von ihren Vordiagnosen wenden können. So erreichen diese sowohl Anfragen von Patienten mit SE als auch mit häufigen Erkrankungen (HE) und psychosomatischen Erkrankungen (PsyS). Es sind bisher wenige Daten über Patienten an einem ZSE bekannt. Informationen zu soziodemographischen Charakteristika, zur Symptomatik und zu den für die Diagnostik und Versorgung benötigten medizinischen Fachrichtungen sind jedoch essenziell zur Verbesserung der Versorgung der Patienten in einem ZSE (Mueller et al., 2016). Daher beschäftigt sich diese Arbeit mit den klinischen und soziodemographischen Charakteristika von Patienten an einem ZSE.

1.2 Definition und Prävalenz von seltenen Erkrankungen

SE sind in ihrer Gesamtheit nicht so selten wie es das Wort impliziert. In Europa wird seit 1999 in der „Regulation on Orphan Medicinal Products“ eine SE als eine Erkrankung definiert, die weniger als 5 von 10.000 Menschen betrifft (European Union, 2000). Diese Definition wird auch in dieser Dissertation verwendet. Es wird geschätzt, dass etwa 4 Millionen Menschen in Deutschland (Halbach et al., 2017) betroffen sind. In den USA hingegen werden, seit dem „American Orphan Drug Act“ aus dem Jahr 1983, Krankheiten,

die weniger als 200.000 Menschen innerhalb der USA betreffen, als selten anerkannt (Senate and House of Representatives of the United States of America in Congress, 1983). Dies entspricht bei einer aktuellen Bevölkerung von 331,9 Millionen Einwohnern (U.S. Census Bureau, 2021) einer Prävalenz von weniger als 6 Betroffenen pro 10.000 Einwohnern. Nach neuen Schätzungen der Punktprävalenz von SE erkrankten 3,5-5,9% der Weltbevölkerung an einer SE, was 18-30 Millionen Menschen in der Europäischen Union und 263-446 Millionen Menschen weltweit entspricht. Dabei wurden seltene Krebserkrankungen, infektiöse Erkrankungen und seltene Vergiftungen nicht berücksichtigt, da bei diesen als epidemiologische Kennzahl die Inzidenz anstatt der Prävalenz verwendet wird (Nguengang Wakap et al., 2020). Daher liegt die tatsächliche Zahl der Betroffenen wahrscheinlich sogar noch höher (Nguengang Wakap et al., 2020). 84,5% der analysierten SE haben eine Punktprävalenz von weniger als 1 pro 1.000.000 Menschen und gelten daher als ultra-selten (Nguengang Wakap et al., 2020; Reinhard et al., 2021).

Die Anzahl der SE wird auf 5.000-8.000 geschätzt (The Lancet Neurology, 2011). Am häufigsten wird eine Spanne von 7.000-8.000 verschiedenen SE angegeben, von denen etwa 80% genetisch bedingt sind (NAMSE, 2013). Dadurch, dass Erkrankungsentitäten häufig nicht einheitlich und konsistent definiert werden und Inzidenzen von SE in verschiedenen Regionen und Altersgruppen variieren, kommt es zu weit streuenden Angaben zu der Anzahl der SE (Haendel et al., 2020; Nguengang Wakap et al., 2020). Orphanet ist eine Datenbank, die in 37 Ländern agiert und u.a. von der Europäischen Kommission 1997 mitgegründet wurde (Berger et al., 2021). Es hat als Ziel, das Wissen über die verschiedenen SE mit Hilfe von Beschreibungen und Informationen zu erhöhen und hält eine eigene Datenbank, Nomenklatur und Klassifikation für SE vor (Orphanet, 2020; Berger et al., 2021). Orphanet listet derzeit 6172 verschiedene SE mit definitiven Angaben zur Prävalenz oder Inzidenz (Orphanet, 2020; Berger et al., 2021). Da epidemiologische Daten häufig insuffizient sind und strukturierte Datenbanken, wie z.B. Orphanet, NORD (National Organization for Rare Disorders) oder OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), noch nicht ausreichend vorhanden sind, basieren Prävalenzangaben zu SE heutzutage häufig nicht auf ausreichender Evidenz (Nguengang Wakap et al., 2020; EURORDIS, 2022). Weiterhin können Prävalenzangaben durch eine reduzierte Penetranz der Krankheiten, ein variables Erkrankungsalter und ein variables klinisches Erscheinungsbild sowie das Verkennen und Nicht-Diagnostizieren einer SE beeinflusst werden (Solazzo et al., 2018). Die Anzahl der SE wächst kontinuierlich jedes Jahr um etwa 150-250 Erkrankungen, was vor allem an der weiteren Aufklärung genetischer Ursachen liegt (Hoffmann et al., 2020). Es wird geschätzt, dass für noch mindestens 3000

mendelsche Erkrankungen die genetische Ursache noch nicht bekannt ist (Krawitz et al., 2015; Berger et al., 2021). Daher ist davon auszugehen, dass die Anzahl der SE in der Zukunft noch weiter zunehmen wird. Die Klassifikation einer Erkrankung in SE oder HE kann sich mit der Zeit jedoch auch verändern (Bogart und Irvin, 2017).

1.3 Probleme in der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen

1.3.1 Allgemeine Charakteristika von SE

Obwohl es sich bei den SE um eine heterogene Gruppe von vielen verschiedenen Erkrankungen handelt, haben sie viele Gemeinsamkeiten (Bruckner-Tuderman, 2021). Ein großer Teil der SE manifestiert sich bereits im Kindesalter und verläuft chronisch (Halbach et al., 2017; Hoffmann et al., 2020). Im pädiatrischen Setting können durch das regelmäßig erweiterte Neugeborenen-Screening als Sekundärprävention schwerwiegende und potentiell behandelbare Erkrankungen frühzeitig erkannt werden (Blöß et al., 2017; Hoffmann et al., 2020). Zudem kann durch die strukturierten Vorsorgeuntersuchungen der Verlauf einer Erkrankung regelmäßig evaluiert und der Verdacht auf eine SE frühzeitig gestellt werden (Hoffmann et al., 2020). Auch wenn viele SE nicht behandelbar sind und zu bleibenden neurologischen und intellektuellen Beeinträchtigungen führen, können einige bei einer frühzeitigen Therapie in ihrem Verlauf gemildert und die Lebenserwartung verlängert werden (Valdez et al., 2016).

Bei SE, die sich erst im Erwachsenenalter manifestieren, greifen diese Maßnahmen nicht. Gemein ist ihnen, dass sie zumeist chronisch und progredient verlaufen, häufig Multi-System-Erkrankungen sind und sowohl die Lebenserwartung als auch die Lebensqualität einschränken (Aymé et al., 2008; Bogart und Irvin, 2017; EURORDIS, 2005; Halbach et al., 2017; Molster et al., 2016; NAMSE, 2013; Berger et al., 2021; Frank et al., 2014). SE präsentieren sich klinisch häufig unspezifisch, mit Symptomen in mehreren Organsystemen, die nicht immer in Zusammenhang miteinander gebracht werden (Ferreira, 2019; Berger et al., 2021; Choukair et al., 2021). Dies führt häufig zu einer unkoordinierten Odyssee durch das Gesundheitssystem (Spillmann et al., 2017; Berger et al., 2021; Bruckner-Tuderman, 2021; Choukair et al., 2021). Patienten mit SE suchen typischerweise mehrere verschiedene Fachärzte auf, erhalten keine, falsche oder verspätete Diagnosen und haben Schwierigkeiten, Experten und ausreichende, verständliche Informationen zu ihrer Erkrankung zu finden (Limb et al., 2010; Molster et al., 2016; Spillmann et al., 2017; Mundlos, 2018; Berger et al., 2021; Bruckner-Tuderman, 2021). Therapien und Präventionsmaßnahmen gibt es nur für wenige der SE (Taruscio et al., 2014; Mundlos, 2018; Berger et al., 2021; Bruckner-Tuderman, 2021). Diese Umstände

können bei Betroffenen zu Frustrationen führen und die Lebensqualität einschränken (Blöß et al., 2017). Eine Diagnose führt häufig zu einer großen Erleichterung (Mundlos, 2018).

Patienten mit einer SE stehen vor sehr ähnlichen Herausforderungen im und stellen ähnliche Ansprüche an das Gesundheitssystem (Dawkins et al., 2011; Molster et al., 2012; Bruckner-Tuderman, 2021). Aufgrund des organübergreifenden und komplexen Beschwerdebildes ist häufig eine koordinierte, interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen sowohl für die Diagnostik als auch für die Therapie nötig, um eine gute Versorgung der Betroffenen zu gewährleisten (Aymé et al., 2008; Molster et al., 2016; Hoffmann et al., 2020; Choukair et al., 2021). Wichtig sind eine möglichst frühzeitige und richtige Diagnosestellung sowie der Zugang zu entsprechenden Spezialisten und ggf. spezifischen Programmen und Forschungsvorhaben (Molster et al., 2016). Allerdings bestehen besonders im Bereich der Diagnostik und Therapie von SE noch Rückstände gegenüber den HE, da sowohl Forschung als auch klinische Versorgung aufgrund der Seltenheit erschwert sind (NAMSE, 2013). Aus diesem Grund gibt es auch für viele SE noch keine Leitlinien, die essentiell für eine hochqualitative Versorgung und Behandlung der Patienten sind (Pavan et al., 2017; Tumiene et al., 2021). Weiterhin stellt auch die fehlende oder langsame Entwicklung von spezifischen Medikamenten, nicht zuletzt auch aufgrund der geringen Fallzahlen, ein Problem für Menschen mit einer SE dar (Valdez et al., 2016). Insgesamt sind SE eine große emotionale, soziale und auch finanzielle Belastung für die Betroffenen, aber auch für ihre Familie und ihr soziales Umfeld (Limb et al., 2010; Molster et al., 2016; Shire, 2013).

1.3.2 Diagnosestellung

Patienten, die für ihre Symptome noch keine Diagnose erhalten haben, warten häufig unverhältnismäßig lange auf eine korrekte Diagnose und damit auch, falls vorhanden, auf eine korrekte Therapie (Frank et al., 2014; Halbach et al., 2017; Berger et al., 2021). Ein Teil der SE äußert sich mit typischen Leitsymptomen, charakteristischen Symptomkonstellationen oder auch spezifischen Befunden, sodass schnell eine richtige Diagnose gefunden werden kann (Mueller et al., 2016). Da SE aber häufig Multi-System-Erkrankungen sind und mehrere Organsysteme gleichzeitig betreffen, kann die Diagnosestellung erschwert sein (Frank et al., 2014) und das Risiko, keine Diagnose zu erhalten, erhöht sein (Stieber et al., 2017). Besonders Verzögerungen in der Primärversorgung, die zum Beispiel durch eine späte Überweisung an einen Facharzt oder mangelnde Kooperation und Kommunikation zwischen den einzelnen Fachrichtungen zustande kommen, spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnoseverzögerung (Splinter et

al., 2018; de Vries et al., 2018; Berger et al., 2021). Dies ist vor allem relevant bei langsam progredienten und sich unspezifisch äußernden Erkrankungen, wie z.B. metabolischen Erkrankungen, bei denen eine frühzeitige Therapie das Outcome bestimmt (Blöß et al., 2017). Besonders schwer zu diagnostizieren sind Erkrankungen, die mit häufigen, unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Schwindel, Gelenkschmerzen oder Kopfschmerzen einhergehen (Mueller et al., 2016). Patienten mit einer SE erleben gehäuft Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen mit ggf. daraus resultierenden Komplikationen (Frank et al., 2014). Aufgrund der Multi-Organ-Beteiligung konsultieren Patienten mehrere verschiedene medizinische Fachdisziplinen (Molster et al., 2016). Der Großteil erhält stationäre Abklärungen (Mueller et al., 2016), um die Diagnostik zu vervollständigen. Dies kann nicht nur ineffektiv sein und zu Verzögerungen bei der Diagnosestellung führen (Molster et al., 2016), sondern auch eine hohe psychosoziale Belastung für die Patienten darstellen und zu hohen Kosten im Gesundheitssystem führen (Frank et al., 2014). Zudem stellen ultra-seltene Erkrankungen eine Herausforderung dar, da sie durch die standardisierten diagnostischen Algorithmen möglicherweise nicht erkannt werden können (Mueller et al., 2016).

Wenn bei einem Patienten mit multiplen, ätiologisch nicht einzuordnenden Symptomen nach verschiedenen Untersuchungen keine Diagnose gestellt werden kann, kann es sein, dass der behandelnde Arzt seine eigenen Fähigkeiten oder aber die Glaubwürdigkeit des Patienten anzweifelt (Mueller et al., 2016). Auf der Suche nach einer Erklärung für die Symptome wird aufwändige, nicht zielführende Diagnostik wiederholt, und es werden immer weitere Ärzte aufgesucht. Dies führt nicht nur zu einer ineffektiven Mehrbelastung des Gesundheitssystems (Frank et al., 2014; Molster et al., 2016; EURORDIS, 2017), sondern auch zu einer Verschlechterung der Arzt-Patienten-Beziehung (Gahl und Tifft, 2011; Mueller et al., 2016). Die richtige Behandlung kann nicht oder erst verzögert eingeleitet werden, und es werden unter Umständen unsichere oder psychiatrische Diagnosen gestellt (Gahl und Tifft, 2011; Mueller et al., 2016). Patienten werden teilweise als Simulant oder psychisch krank abgetan, was zu einer großen psychischen Belastung führen kann (Stieber et al., 2017). Insgesamt führt eine verspätete Diagnosestellung zu einer reduzierten Lebensqualität, falschen oder verspäteten Therapien und damit zu einem schlechteren gesundheitsbezogenen Outcome (EURORDIS, 2005; EURORDIS, 2017).

1.3.3 Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Um SE zu diagnostizieren, sind eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit, der Zugang zu modernen Informationstechnologien und hoch spezialisierte diagnostische Verfahren

wie molekulargenetische Untersuchungen nötig (Mueller et al., 2016). Diese können in der Gesamtheit in der Regel nicht von einem einzelnen Arzt angeboten werden. Auch ist es für den einzelnen Arzt schwer, hochkomplexe Krankheitsbilder ohne interdisziplinäre Zusammenarbeit zu diagnostizieren und zu managen (Gahl und Tifft, 2011). Der Patient wird je nach Symptomen und betroffenen Organsystemen an verschiedene Spezialisten weitergeleitet und von den einzelnen behandelnden Ärzten häufig nur auf das jeweilige Fachgebiet bezogen betrachtet (Gahl und Tifft, 2011; Molster et al., 2016). Bei hoch spezialisierten und fragmentierten Gesundheitssystemen kann es zu Schwierigkeiten in der Kommunikation zwischen den Spezialisten kommen, sodass jeder nur Symptome seines eigenen Fachgebietes ohne ganzheitlichen Blick behandelt (Molster et al., 2016). Eine verstärkte interdisziplinäre Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen den einzelnen Fachrichtungen und eine gut koordinierte interdisziplinäre Versorgung können dem entgegenwirken (Molster et al., 2016; Halbach et al., 2017). Dies hat sich bei chronisch kranken Menschen bereits als positiv erwiesen (Ouwens et al., 2005). Um für Patienten und Primärversorger einen zentralen Anlaufpunkt zu schaffen und Diagnostik, Therapie und Behandlungscoordination zu bündeln, wurden interdisziplinär arbeitende, übergeordnete Zentren geschaffen: die Zentren für Seltene Erkrankungen (Aymé und Rodwell, 2011; Molster et al., 2016; Mueller et al., 2016). Diese nehmen eine wichtige Schlüsselfunktion zwischen Patienten, Primärversorgern und Spezialisten ein und ermöglichen über regelmäßig stattfindende Fallkonferenzen die interdisziplinäre Betrachtung des Patientenfalls (Choukair et al., 2021). Weiterhin kooperieren die ZSEs eng mit der Humangenetik und können so eine frühzeitige genetische Diagnostik initiieren (Choukair et al., 2021). Diese nimmt eine wichtige Rolle ein und sollte bei Patienten mit dem Verdacht auf eine SE früh im diagnostischen Prozess durchgeführt werden (Gahl und Tifft, 2011; Frank et al., 2014), da bis zu 80% der SE genetische Erkrankungen sind (NAMSE, 2013).

1.4 SE in Deutschland

Die geringen Fallzahlen für die einzelnen SE führen zu Problemen in der Diagnostik, Therapie, Versorgung und Erforschung von SE (NAMSE, 2013). Um diese Umstände zu verbessern, wurden auf europäischer Ebene bereits 2009 Handlungsempfehlungen für das Erstellen von nationalen Aktionsplänen und für eine Bündelung der Expertise und Forschung ausgesprochen (Der Rat der Europäischen Union, 2009). Ein daraufhin angefertigter Forschungsbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zur Versorgung von Patienten mit SE stellte fest, dass eine koordinierte und zielorientierte Zusammenarbeit aller betroffenen Akteure des Gesundheitssystem zu einer Verbesserung der Prävention, Diagnostik und Therapie von SE nötig ist (Eidt et al., 2009; NAMSE, 2013;

Halbach et al., 2017). Dafür wurde die Erstellung eines Nationalen Aktionsplans für Menschen mit SE empfohlen (Eidt et al., 2009; Halbach et al., 2017), der 2013 vom Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit SE (NAMSE) veröffentlicht wurde (NAMSE, 2013; Halbach et al., 2017). Das NAMSE ist ein Zusammenschluss des BMGs, des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V.) und 25 weiterer Bündnispartner. Es ist verantwortlich für die Umsetzung des Aktionsplanes und soll ein koordiniertes Handeln im Bereich der SE ermöglichen (NAMSE, 2013; Halbach et al., 2017). Der Aktionsplan umfasst 52 Maßnahmenvorschläge in den Handlungsfeldern „Versorgung, Zentren, Netzwerke“, „Forschung“, „Diagnosesicherung“ und „Informationsmanagement“ (NAMSE, 2013; Halbach et al., 2017). Kern des Aktionsplans sind die ZSEs, in denen Expertise gebündelt und eine Koordination der Versorgung ermöglicht werden soll (NAMSE, 2013; Halbach et al., 2017; Druschke et al., 2021). Als weitere Ziele hat sich das NAMSE u.a. die Förderung der Struktur und Transparenz in der Versorgung, die verbesserte Information von Fachkräften und der Öffentlichkeit über Diagnostik, Therapie und Versorgung sowie die Kontinuität und Integration der Forschung in die Versorgung gesetzt (NAMSE, 2020).

Als einer der Meilensteine in der Umsetzung des Aktionsplanes gilt das Versorgungsprojekt TRANSLATE-NAMSE (Druschke et al., 2021). Dieses wurde in den Jahren 2017 bis 2020 durchgeführt und aus dem Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert (Choukair et al., 2021; TRANSLATE-NAMSE, 2022). Gerichtet war das Projekt an Menschen mit noch unklaren Diagnosen und an Menschen mit definierten SE oder dem Verdacht einer solchen (Druschke et al., 2021). Diesen sollte durch ZSEs der Zugang zu interdisziplinärer Expertise und genetischer Diagnostik erleichtert und damit eine konkrete Diagnosestellung ermöglicht und beschleunigt werden (Druschke et al., 2021; TRANSLATE-NAMSE, 2022). Im Mittelpunkt standen und stehen noch immer interdisziplinäre Fallkonferenzen, in denen die Indikationen und Ergebnisse der genetischen Diagnostik sowie andere diagnostische Ansätze besprochen werden (Choukair et al., 2021). TRANSLATE-NAMSE war eines der ersten Projekte, in denen Whole Exome Sequencing (WES) systematisch in der Diagnostik von Patienten mit vermuteter SE eingesetzt wurde (Choukair et al., 2021). Ein weiteres Ziel des Projektes war die verbesserte Versorgung der Patienten über die einzelnen Sektoren des Gesundheitssystems hinweg, was durch eine verbesserte Kommunikation mit den Primärversorgern durch IT-gestützte Kommunikationsplattformen umgesetzt wurde (Choukair et al., 2021; TRANSLATE-NAMSE, 2022). Zudem wurde eine strukturierte Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin als drittes Ziel gesetzt (Grasemann

et al., 2022). Mit Hilfe der in TRANSLATE-NAMSE eingeführten Strukturen und Diagnostikpfade ist es möglich, Patienten mit unbekanntem Erkrankungen schneller der Diagnostik und einer Diagnosestellung zuzuführen (Choukair et al., 2021). Regelungen des G-BA zu Qualitätsanforderungen, besonderen Aufgaben und Vergütungen von Leistungen der ZSEs traten erstmalig im Januar 2020 in Kraft (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2019) und sind ein erster Schritt in der Etablierung der ZSEs in die Standardversorgung (Druschke et al., 2021).

Insgesamt haben sich durch die Einführung des Nationalen Aktionsplans in Deutschland in der Versorgung von Menschen mit unbekanntem oder seltenen Erkrankungen maßgebliche Fortschritte ergeben (Glauch et al., 2022).

1.5 Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE)

1.5.1 Bekannte soziodemographische und klinische Charakteristika von Patienten mit einer undiagnostizierten Erkrankung

Daten liegen fast ausschließlich von einzelnen ZSEs vor, die vor allem im Bereich der Erwachsenenmedizin tätig sind und jeweils eine bestimmte Expertise mit sich bringen. Aufgrund der Knappheit der Daten zu den Charakteristika von Patienten mit undiagnostizierten Erkrankungen werden diese hier dennoch zusammengefasst. Die Daten stammen aus dem ZSE Bonn (Stieber et al., 2017), dem Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen Marburg (Mueller et al., 2016) und dem National Institutes of Health (NIH) Undiagnosed Diseases Program (UDP) in den USA (Gahl und Tifft, 2011).

Weibliche Betroffene machten mehrheitlich mehr als die Hälfte der Anfragen an ZSEs aus (Gahl und Tifft, 2011; Mueller et al., 2016). Die Patienten waren durchschnittlich 49-52 Jahre alt (Mueller et al., 2016; Stieber et al., 2017). Vor dem Kontakt mit dem ZSE suchten Patienten mit einer noch nicht diagnostizierten Erkrankung mehrere verschiedene Fachärzte auf (Dong et al., 2020; Hoffmann et al., 2020; Stieber et al., 2017; Molster et al., 2016; Engel et al., 2013). Dies kann auf eine hohe Anzahl von verschiedenen betroffenen Organsystemen (Stieber et al., 2017) zurückgeführt werden, die im Zusammenspiel die SE ausmachen. Am häufigsten wurden Allgemeinmediziner, Neurologen, Orthopäden, Internisten und HNO-Ärzte konsultiert (Stieber et al., 2017). Etwa die Hälfte der ZSE-Patienten nahm vor dem Kontakt mit dem ZSE Methoden der alternativen Medizin in Anspruch (Mueller et al., 2016). Bei ZSE-Patienten traten am häufigsten Beschwerden an der Muskulatur, den Gelenken und dem zentralen Nervensystem auf (Stieber et al., 2017). Dies steht im Einklang mit einer Beobachtung aus den USA, dass fast die Hälfte der

Patienten über neurologische Probleme klagt (Gahl und Tifft, 2011). Aber auch die Haut, das Verdauungssystem und der Blutkreislauf waren häufig betroffen (Stieber et al., 2017). Als häufigste Symptome wurden von ZSE-Patienten eine generelle Schwäche und vermehrte Ermüdbarkeit, Arthralgien und abdominelle Schmerzen angegeben. Patienten ohne eine sichere Diagnose, die sich an ein ZSE wendeten, wurden durchschnittlich mehr als 5 Jahre durch die Primärversorger betreut, ohne dass eine Diagnose gefunden wurde (Stieber et al., 2017; Dong et al., 2020). Durchschnittlich erhielten sie bereits 3 verschiedene Diagnosen vor dem Kontakt mit dem ZSE (Mueller et al., 2016). Durch das ZSE selbst werden gehäuft schmerzbezogene und internistische (besonders gastroenterologische und rheumatologische) sowie neurologische Diagnosen gestellt (Mueller et al., 2016). Aber auch PsyS machen einen großen Anteil der gestellten Diagnosen aus: so war nach den ICD-10-Codes die am zweithäufigsten diagnostizierte Gruppe die F45 (Somatisierungsstörung) (Mueller et al., 2016). Hiervon waren deutlich mehr Frauen betroffen (Mueller et al., 2016).

1.5.2 Vorteile und Zielsetzungen

Die Etablierung von ZSEs war einer der zentralen Punkte der europäischen Handlungsempfehlungen (NAMSE, 2013). ZSEs bieten Patienten, die noch keine Diagnose erhalten konnten, einige Vorteile wie interdisziplinäre Fallvorstellungen, Zugang zu innovativer genetischer Diagnostik und ein kürzerer Zeitraum bis zur Diagnose (Glauch et al., 2022). Die standardmäßig durchgeführten diagnostischen Verfahren reichen häufig nicht aus, um bei Patienten mit unklaren Symptomen die richtige Diagnose zu stellen (Spillmann et al., 2017). Die behandelnden Ärzte stehen meist vor Herausforderungen wie einem hohen Zeitaufwand, der durch die Erstellung von Differentialdiagnosen, durch das Entscheiden für die richtigen diagnostischen Maßnahmen und durch den vermehrten Kontakt mit Ärzten anderer Fachrichtungen bedingt ist (Spillmann et al., 2017). Dies ist in der ambulanten Versorgung häufig nicht zu leisten (Spillmann et al., 2017). Zentren für seltene Erkrankungen können hier helfen. Sie kombinieren eine hohe Expertise und Spezialisierung der beteiligten Ärzte, und einen frühen Einbezug hochspezialisierter Diagnostikverfahren, wie z.B. molekulargenetische Untersuchungen (WES) (Frank et al., 2014). Über einen direkten Ansprechpartner, der die Versorgung des Patienten koordiniert, können die beteiligten Fachrichtungen in direktem Austausch stehen und so Latenzen in der Informationsweitergabe vermieden werden (Halbach et al., 2017). Dies führt zu höheren Erfolgchancen und verkürzten Diagnosezeiträumen als die alleinige Versorgung durch das monozentrisch ausgerichtete deutsche ambulante Gesundheitssystem (Frank et al., 2014). Zudem ist es an ZSEs möglich, durch die höhere Fallzahl Informationen zu den

Anforderungen der Patienten an das Gesundheitssystem zu sammeln (Bruckner-Tuderman, 2021). Durch zentrumsübergreifende Projekte kann auch die Anzahl der Patienten, die für Studien in Frage kommen oder von neuen Therapien profitieren würden, besser eingeschätzt werden (Bruckner-Tuderman, 2021). Insgesamt stellen ZSEs die beste Möglichkeit für eine wohnortnahe, schnellere und zielgerichtete Diagnostik und Versorgung dar (Halbach et al., 2017).

1.5.3 Aufbau und Struktur

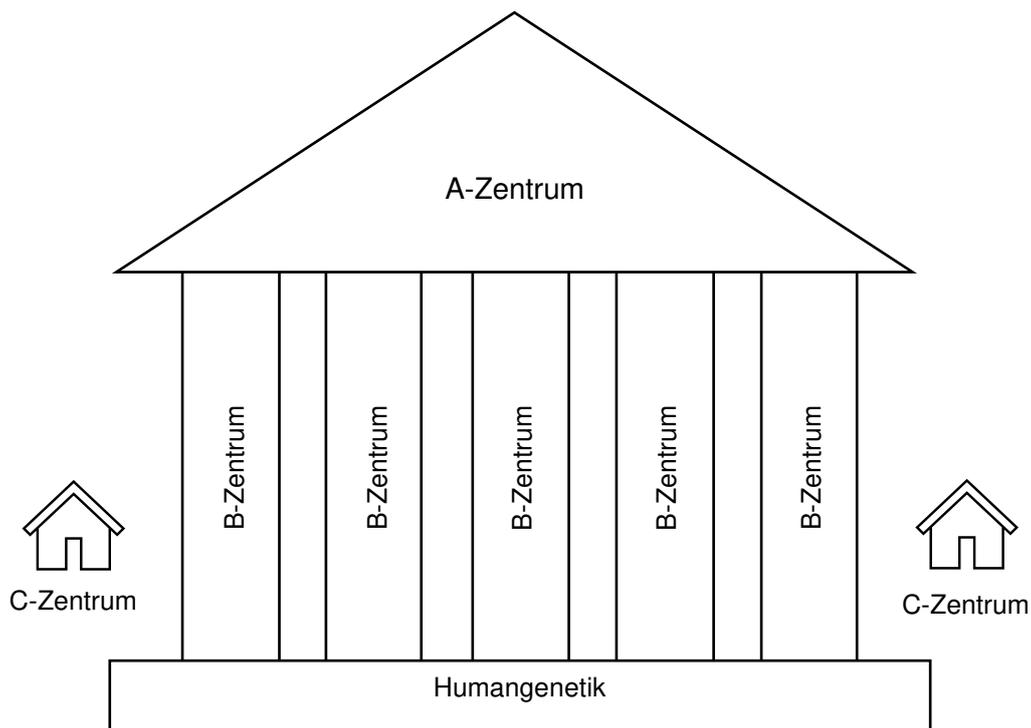


Abbildung 1: Dargestellt ist der Aufbau eines Typ-A-Zentrums mit integrierten Typ-B-Zentren und dem Querschnittsbereich der Humangenetik sowie kooperierenden Typ-C-Zentren.

In Deutschland wurden nach den Vorgaben des Nationalen Aktionsplans für SE verschiedene Zentrumstypen etabliert, die sich im angebotenen Leistungsspektrum unterscheiden, miteinander vernetzt sind und kooperieren (Halbach et al., 2017). Diese Zentren sollen zur wohnortnahen, spezialisierten Versorgung beitragen und sowohl in der primär- als auch in der fachärztlichen Versorgung integriert sein (NAMSE, 2013). Sie können unterteilt werden nach ihrer Tätigkeit im rein ambulanten oder auch im stationären Setting und nach einer krankheitsspezifischen oder krankheitsübergreifenden Ausrichtung (NAMSE, 2013). Die Zentren werden unterteilt in Typ-A-Zentren (Referenzzentren), Typ-B-

Zentren (Fachzentren) und Typ-C-Zentren (Kooperationszentren) (NAMSE, 2013; Halbach et al., 2017; Hebestreit, 2021).

Mittlerweile gibt es in Deutschland 37 Typ-A-Zentren (Referenzzentren), die überwiegend an Universitätskliniken angesiedelt sind (SE-Atlas, 2021). Die Typ-A-Zentren spielen eine zentrale Rolle für Patienten mit unklaren Diagnosen (NAMSE, 2013). Sie vernetzen Typ-B-Zentren und haben zusätzliche Strukturen und Funktionen, die eine krankheitsübergreifende Versorgung von Menschen mit einer SE möglich machen (NAMSE, 2013). Zu diesen Strukturen gehören zum Beispiel die Lotsenfunktion (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Diese vermitteln Patienten mit einer SE oder einer unklaren Diagnose bei besonderen Fragestellungen an die passenden Experten im Gesundheitssystem (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Die Vermittlung kann innerhalb des ZSEs oder auch außerhalb, zum Beispiel an nationale oder internationale Expertenzentren, stattfinden (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Typ-A-Zentren halten ein standardisiertes Vorgehen für Patienten ohne Diagnose vor, das strukturierte Abläufe, interdisziplinäre Fallkonferenzen und spezielle Sprechstunden umfassen kann (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Einen besonderen Stellenwert für die Diagnosefindung und Einleitung genetischer Diagnostik nehmen die regelmäßig stattfindenden Fallkonferenzen ein (Choukair et al., 2021). Zudem beteiligen sie sich an den Europäischen Referenznetzwerken (ERN) und ermöglichen, zum Beispiel mit Telekommunikationstechnologien, standortübergreifende Besprechungen und Diagnostik (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Die ERNs verknüpfen verschiedene ZSEs in Europa jeweils krankheitsgruppenspezifisch miteinander und ermöglichen die Versorgung von Patienten mit sehr seltenen Erkrankungen, indem sie Expertise und Ressourcen bündeln (Druschke et al., 2021; Tumiene et al., 2021).

Typ-A-Zentren sind weiterhin verantwortlich für die kontinuierliche Repräsentation von SE sowohl in der studentischen Lehre als auch bei Fort- und Weiterbildungsangeboten (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Ebenso findet in Typ-A-Zentren Grundlagen-, Versorgungs- und klinische Forschung statt (NAMSE, 2013). Sie verwalten auch verschiedene Datenbanken, wie standortübergreifende Patientenregister oder Biobanken (NAMSE, 2013). Die Typ-A-Zentren sind untereinander, aber auch mit Typ-B-Zentren vernetzt (NAMSE, 2013). Sie unterstützen die Typ-B-Zentren mit Spezialdiagnostik und in der Diagnosefindung und entwickeln zusammen mit ihnen Diagnostik- und Therapieempfehlungen (NAMSE, 2013). Für die Typ-A und Typ-B-Zentren gibt es spezifische Kriterien, die nachweisbar erfüllt werden müssen (NAMSE, 2013; Gemeinsamer Bundesausschuss, 2019).

Typ-B-Zentren (Fachzentren) arbeiten ebenfalls krankheits- oder krankheitsgruppenspezifisch, weisen aber im Gegensatz zu Typ-C-Zentren nicht nur ambulante, sondern auch stationäre Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten vor (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Sie sind auf Patienten mit einer gesicherten Diagnose oder einer spezifischen Verdachtsdiagnose ausgerichtet und arbeiten interdisziplinär und multiprofessionell (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Typ-B-Zentren sind Krankenseinrichtungen, die häufig an ein Typ-A-Zentrum integriert sind, aber auch unabhängig davon an einer anderen Klinik ansässig sein können und sich dann einem A-Zentrum anschließen können (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). Sie sind ebenfalls beteiligt an den Fallkonferenzen (NAMSE, 2013). Da Typ-B-Zentren krankheitsspezifisch arbeiten, betreuen sie eine große Anzahl von Patienten mit der gleichen SE und sind so sehr wichtig für die krankheitsspezifische Forschung (Hebestreit, 2021).

Die Typ-C-Zentren (Kooperationszentren) sollen im ambulanten Bereich tätig werden und die spezialisierte Versorgung von spezifischen Krankheitsbildern oder Krankheitsgruppen gewährleisten (Hebestreit, 2021). Sie sollen interdisziplinär und multiprofessionell agieren (NAMSE, 2013). Praxen, Spezialambulanzen, Medizinische Versorgungszentren oder auch Krankenhäuser und Kliniken können Typ-C-Zentren sein (NAMSE, 2013; Hebestreit, 2021). In der Regel sollen hier Patienten versorgt werden, die bereits die Diagnose einer SE erhalten haben oder bei denen eine spezifische Verdachtsdiagnose gestellt wurde (NAMSE, 2013). Die Etablierung der Typ-C-Zentren wurde zunächst noch zurückgestellt und die Entwicklung eines gültigen Kriterienkatalogs steht noch aus (NAMSE, 2017; Hoffmann et al., 2020).

1.5.4 Beispiel Lübecker Zentrum für Seltene Erkrankungen

In diesem Abschnitt werden die Abläufe des Lübecker ZSEs in den Jahren 2014-2017 beschrieben.

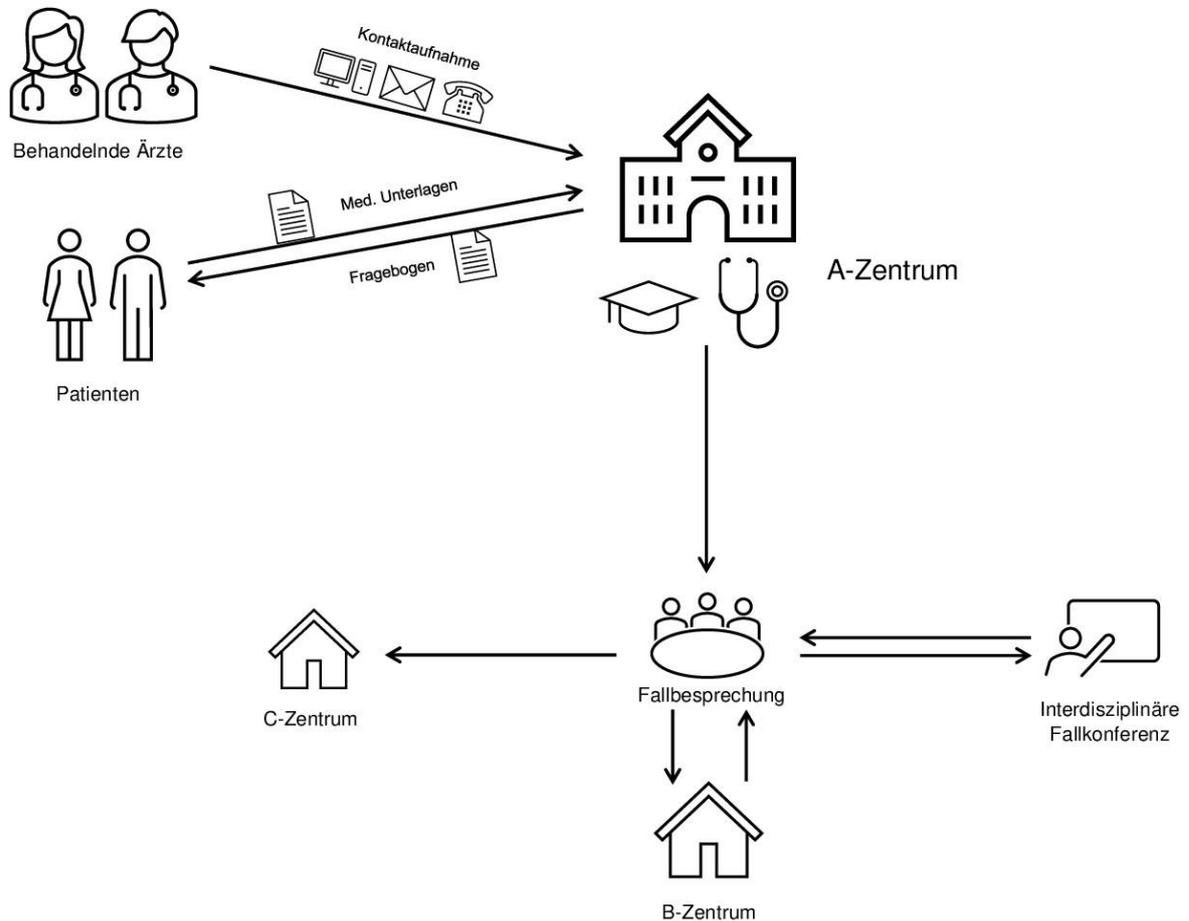


Abbildung 2: Dargestellt ist die Bearbeitung einer Patientenanfrage im Lübecker ZSE in einem schematischen Flussdiagramm.

Med.= medizinisch

In der Regel haben sich die Patienten eigenständig an das ZSE gewandt. Optimalerweise erfolgte die Vorstellung aber aufgrund einer Empfehlung des behandelnden Haus- oder Facharztes. Häufig hatten die Patienten vor dem Kontakt mit dem ZSE bereits mehrere verschiedene Fachärzte aufgesucht und viele diagnostische Maßnahmen erhalten, ohne dass eine Diagnose gestellt werden konnte. Das Ziel des Lübecker ZSEs ist es, diesen Patienten schneller und effektiver zu einer Diagnosestellung zu verhelfen. Anhand eines Fragebogens (s. Anhang 7.1) erfolgte die standardisierte Erhebung von allgemeinen Patientendaten, Angaben zum bisherigen Krankheits- und Diagnoseverlauf und somatischen Aspekten. Weiterhin lagen häufig zusätzlich Arztbriefe, Befunde und Bildgebungen der Patienten sowie teils persönliche, ausführliche Schilderungen vor. Die

Sichtung der Patientenunterlagen erfolgte durch Medizinstudierende in höheren Semestern, Assistenzärzte und Fachärzte, die dann eine Fallübersicht und eine Fallpräsentation vorbereiteten. Die Besprechung der Fälle, das Eingrenzen der Diagnose und die Erstellung von Differentialdiagnosen erfolgte mit Fachärzten in regelmäßigen Fallbesprechungen. Die Hauptexpertise des Lübecker ZSEs lag in seltenen neurologischen, neurogenetischen, neuropädiatrischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen, weshalb besonders viele Anfragen von Patienten mit Beschwerden aus diesen Krankheitsgruppen das ZSE erreicht haben. Falls die Expertise für einen Fall nicht im Zentrum selbst lag, wurde der Patient bei den entsprechenden Experten der kooperierenden Typ-B-Zentren oder an anderen Expertenzentren vorgestellt. Bei schwer einzuordnenden Fällen erfolgte im Anschluss eine persönliche Vorstellung in einer interdisziplinären ZSE-Sprechstunde mit dem Schwerpunkt auf seltene neurologische Erkrankungen. Gegebenenfalls folgte darauf die Vorstellung in einer monatlich stattfindenden interdisziplinären Fallkonferenz, an der verschiedene weitere Fachrichtungen beteiligt waren. Hier wurde der Fall intensiv diskutiert und weitere Differentialdiagnosen erstellt. Zum Abschluss wurde ein Empfehlungsschreiben mit einer ausführlichen Epikrise, einer Zusammenfassung der bereits durchgeführten Diagnostik und Hinweisen zu weiterer Diagnostik erstellt, die den Verdacht auf eine SE erhärten könnte. Patienten wurde empfohlen, sich entweder bei einem ambulant oder stationär tätigen Spezialisten, oder bei einer Abteilung des UKSH oder in der Spezialsprechstunde des Fachzentrums vorzustellen. Unter Umständen wurde der Patient an ein anderes ZSE weitergeleitet, welche über eine Expertise für die entsprechende Krankheitsgruppe verfügte.

Mittlerweile sind ausführliche ärztliche Epikrisen und die Überweisung durch einen Haus- oder Facharzt für eine Fallbearbeitung im ZSE nötig. Interdisziplinäre Fallkonferenzen finden wöchentlich und große, auch B-Zentren-übergreifende Fallkonferenzen einmal monatlich statt.

1.6 Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen

1.6.1 Definition, Prävalenz und Charakteristika

Psychosomatische Erkrankungen werden dem psychiatrischen Formenkreis zugeordnet (Creed et al., 2012). Patienten leiden unter persistierenden, vielgestaltigen und wiederkehrenden Symptomen, die auch nach somatischer Diagnostik medizinisch nicht oder nur unzureichend erklärt werden können und die Gesundheit und Lebensqualität des Patienten beeinflussen (Bell, 1994; Lahmann et al., 2010; Creed et al., 2012; Haller et al.,

2015; Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). Es handelt sich um Somatisierung, wenn sich psychologischer oder emotionaler Stress als körperliche Symptome manifestieren, für die keine biologische Ursache gefunden werden kann (Dunphy et al., 2019). Einteilen kann man sie in drei Hauptgruppen: a) Schmerzen an verschiedenen Körperregionen, b) funktionelle Störungen in verschiedenen Organsystemen und c) chronische Müdigkeit, Erschöpfung oder ähnliche Symptome (Henningsen et al., 2007; Lahmann et al., 2010). Zu den psychosomatischen Erkrankungen gehören nach der ICD-10-Einteilung die Somatisierungsstörung (F45.0), die undifferenzierte Somatisierungsstörung (F45.1), die hypochondrische Störung (F45.2), die somatoforme autonome Funktionsstörung (F45.3), die anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4), die sonstige somatoforme Störung (F45.9) und die somatoforme Störung, nicht näher bezeichnet (F45.9) (Lahmann et al., 2010; Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020). In dieser Doktorarbeit werden als psychosomatische Erkrankungen solche mit einem der ICD-10-Codes F45.* zusammengefasst. Häufig treten Schmerzen und Erschöpfung, aber auch unspezifische Beschwerden aus dem gastrointestinalen, dermatologischen, rheumatologischen und neurologischen Formenkreis auf, insgesamt oft auch organübergreifend (Mundlos, 2018; Poloni et al., 2018). Die Ätiologie medizinisch nicht erklärbarer Symptome ist noch nicht vollständig verstanden (Hotopf et al., 1999; Hotopf et al., 2000; Henningsen und Creed, 2010; Creed et al., 2012).

Somatoforme Erkrankungen und medizinisch nicht erklärbare Symptome treten häufiger als angenommen auf (Haller et al., 2015). So klagen in der Allgemeinbevölkerung etwa 10% über funktionelle Körperbeschwerden (Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). In Hausarztpraxen liegt die Häufigkeit mit etwa 20-50% der Patienten deutlich höher (Grabe et al., 2009; Haller et al., 2015; Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). Sie steigt im fachärztlichen Setting, z.B. bei gynäkologischen oder rheumatologischen Fachärzten, auf 25-66% (Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). Die Prävalenz wird höher angegeben, wenn die ICD-10-Codierung anstelle von der DSM-IV verwendet wird (Haller et al., 2015), da es Unterschiede in den Diagnosekriterien gibt (Lahmann et al., 2010). Weiterhin schwanken die Angaben zur Prävalenz, je nachdem, um welche spezifische Störung es sich handelt (Lahmann et al., 2010).

Bei 20-50% der Patienten mit multiplen psychosomatischen Beschwerden sind diese lang anhaltend, bei einem Großteil kommt es im Verlauf zu einer Verbesserung und bei 10-30% zu einer Verschlechterung (Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018; Dunphy et al., 2019). Im weiblichen Geschlecht treten psychosomatische Erkrankungen

häufiger auf (Poloni et al., 2018; Dunphy et al., 2019). Betroffene sind häufig davon überzeugt, dass es für ihre Beschwerden eine körperliche Ursache gibt und sind gegenüber einer ganzheitlichen, auch psychosomatischen Betrachtung ihrer Symptome häufig nicht aufgeschlossen (Lahmann et al., 2010). Dies führt zu einem dazu, dass immer wieder somatische Diagnostik und auch somatische Therapieversuche unternommen werden (Lahmann et al., 2010), was für die Betroffenen zu einem erhöhten Risiko für iatrogene Komplikationen führt (Dunphy et al., 2019). Zum anderen kommt es zu einer Belastung der Arzt-Patienten-Beziehung (Poloni et al., 2018). Ärzte nehmen die Versorgung der Betroffenen als schwierig, frustrierend und fordernd wahr, während Patienten mit der Versorgung unzufrieden sind, sich nicht ernst genommen und abgelehnt fühlen (Poloni et al., 2018). Dies führt, zusammen mit Enttäuschungen über ausbleibende Therapieerfolge und einer Beschwerdepersistenz, zu einer Unzufriedenheit der Patienten (Lahmann et al., 2010). Infolgedessen brechen Betroffene Therapien vorzeitig ab und wechseln den Behandler häufig, was auch als „Doctor-Hopping“ bekannt ist (Lahmann et al., 2010). Insgesamt führt dies zu einer übermäßigen und kostenintensiven Nutzung des Gesundheitssystems, unabhängig von somatischen oder psychiatrischen Komorbiditäten (Barsky et al., 2005; Lahmann et al., 2010; Haller et al., 2015; Poloni et al., 2018). Insgesamt stellen Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen in der Primärversorgung herausfordernde und schwer zu lösende Fälle dar (Henningsen et al., 2007; Salmon, 2007; Lahmann et al., 2010; Creed et al., 2012; Czachowski et al., 2012; Poloni et al., 2018).

Das Auftreten von psychiatrischen Erkrankungen korreliert stark mit medizinisch nicht erklärbaren Symptomen (Haller et al., 2015). Psychosomatische Erkrankungen gehen mit einem gehäuften Auftreten von depressiven und Angststörungen einher und die funktionellen Syndrome tendieren zur Überlappung untereinander (Henningsen et al., 2003; Lahmann et al., 2010; Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). Komorbide psychiatrische Erkrankungen können bereits vor den körperlichen Symptomen auftreten, entwickeln sich häufig aber erst im Verlauf der somatoformen Erkrankung (Dunphy et al., 2019). Besonders hervorzuheben ist, dass bei Patienten mit organischen Erkrankungen, die eine ähnliche Symptomatik haben, die Komorbiditätsrate zu Depressionen und Angststörungen geringer ist als bei Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen (Henningsen et al., 2003; Hanel et al., 2009; Lahmann et al., 2010). Dadurch, dass Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen ebenfalls organische Befunde haben können, wie z.B. Normvarianten oder somatische Begleiterkrankungen, ist es nicht immer möglich, ihre Beschwerden schnell dem organischen oder psychosomatischen Formenkreis zuzuordnen (Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). Weiterhin können bei über lange Zeit bestehenden ungeklärten organischen Erkrankungen

im Verlauf ebenfalls psychosomatische Begleitbeschwerden auftreten, was eine Einordnung und Abgrenzung der Symptome erschwert (Mundlos, 2018).

Insgesamt können sich psychosomatische Erkrankungen bis zur Diagnosestellung ähnlich wie unerkannte seltene Erkrankungen präsentieren und zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen. Eine frühzeitige Abgrenzung von somatischen und funktionellen Beschwerden ist nicht immer möglich, sodass sich auch Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen an ZSEs wenden.

1.7 Spezialisierte Versorgung von Menschen mit bekannten seltenen Erkrankungen

1.7.1 Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik

Das Institut für Neurogenetik beteiligt sich an der spezialisierten Versorgung von Menschen mit SEs auf der B-Zentrums-Ebene. Dies wird gewährleistet durch interdisziplinäre Spezialsprechstunden für neurologische, neurogenetische, neuropädiatrische und neuropsychiatrische Erkrankungen. Die Spezialsprechstunden gehören zur Regelversorgung, sodass Patienten meist von einem Facharzt oder einer anderen Klinik an die Spezialsprechstunden verwiesen werden. Aber auch Patienten aus dem ZSE Lübeck werden dort vorgestellt.

1.8 Ziele und Fragestellung dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Charakterisierung des Patientenkollektivs des Lübecker ZSEs in den Jahren 2014-2017 sowie der Vergleich von ZSE und ambulanten Spezialsprechstunden für seltene neurologische, insbesondere neurogenetische, Erkrankungen des Instituts für Neurogenetik der Universität zu Lübeck. Insbesondere sollen folgende vier Fragen beantwortet werden:

1. Was sind die klinischen und soziodemographischen Charakteristika von Patienten, die sich im Zeitraum 2014-2017 an das Lübecker ZSE gewendet haben?
2. Lassen sich Unterschiede zwischen Patienten mit einer SE und Patienten mit einer PsyS feststellen?
3. Unterscheiden sich Patienten, die sich in der interdisziplinären ZSE-Sprechstunde vorgestellt haben von den Patienten, die sich in den regulären Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik vorgestellt haben?
4. Waren die Patienten des Lübecker ZSEs in den Jahren 2014-2017 zufrieden mit der Fallbetreuung im ZSE?

2 Material und Methoden

2.1 Datenschutz und Ethikantrag

Bei der Durchführung dieser Studie wurden die gesetzlichen Vorgaben zum Datenschutz eingehalten. Das Vorgehen wurde durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigt (Aktenzeichen: 18-340, siehe Anhang 7.2).

2.2 Vorgehen

Es handelt sich um eine retrospektive, explorative Studie. Eingeschlossen werden dabei Patienten aus dem Lübecker ZSE und aus den interdisziplinären Spezialsprechstunden für seltene neurogenetische Erkrankungen des Instituts für Neurogenetik des UKSH Campus Lübeck, die in den Kalenderjahren 2014-2017 behandelt wurden. Ziel dieser Arbeit ist es, die Patienten des ZSEs zu charakterisieren und den diagnostischen Prozess zu untersuchen. Dazu wird das Patientenkollektiv des ZSEs in zwei Untergruppen unterteilt und mit dem Patientenkollektiv der Sprechstunde verglichen (siehe schematische Übersicht der Vorgehensweise in Abbildung 3).

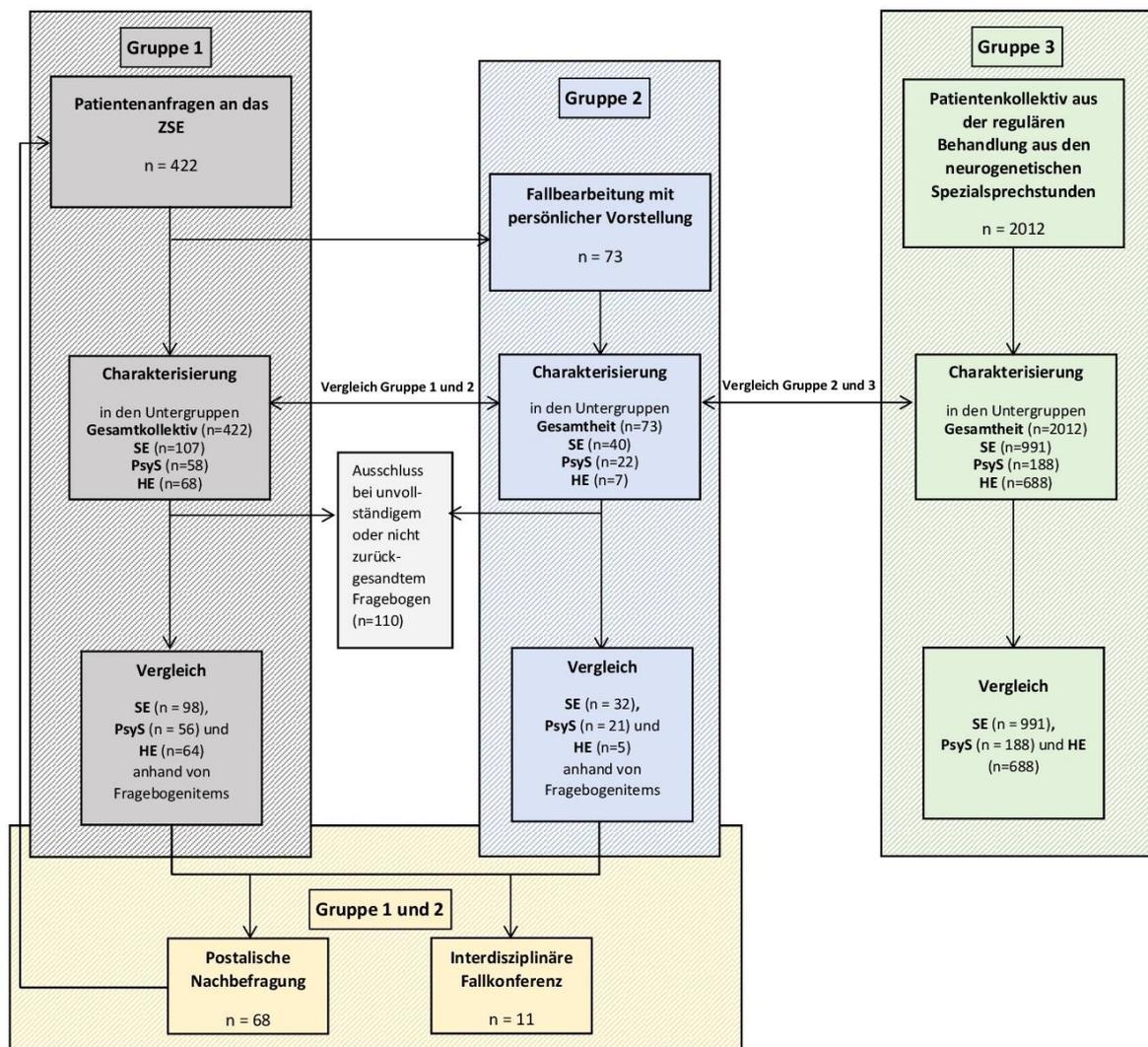


Abbildung 3: Dargestellt sind das methodische Vorgehen und die Fallzahlen in den einzelnen Untergruppen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, ZSE = Zentrum für Seltene Erkrankungen

Gruppe 1 entspricht dem Gesamtkollektiv (n=422). Patienten, die nach der Fallbearbeitung im ZSE persönlich in einer der Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik behandelt wurden, bilden zusätzlich Gruppe 2 (n=73). Beim Erstkontakt mit dem ZSE wurde allen Patienten der Patientenfragebogen (siehe Anhang 7.1) ausgehändigt. Anhand dieses Fragebogens und weiterer definierter Zielgrößen (siehe Abschnitt 2.3.2) werden Gruppe 1 und 2 hinsichtlich soziodemographischer und klinischer Merkmale charakterisiert. Die vom ZSE ausgesprochenen Empfehlungen zur weiteren diagnostischen Abklärung der Symptomatik und die gestellten (Verdachts-) Diagnosen werden untersucht. Anhand der gestellten Diagnosen werden Gruppe 1 und 2 in die Untergruppen „Patienten mit SE“, „Patienten mit PsyS“ und „Patienten mit HE“ eingeteilt und diese analog zum

Gesamtkollektiv analysiert. Die drei Untergruppen werden in Gruppe 1 und 2 miteinander verglichen und auf Unterschiede untersucht.

Patienten, die über Regelstrukturen, wie zum Beispiel Fachärzte oder andere Kliniken, an die Spezialsprechstunden der Neurogenetik verwiesen wurden, bilden Gruppe 3 (n=2012). Auch diese Gruppe wird hinsichtlich soziodemographischer und klinischer Merkmale charakterisiert. Patienten werden anhand der gestellten Diagnosen in die Untergruppen „Patienten mit SE“, „Patienten mit PsyS“ und „Patienten mit HE“ eingeteilt und diese analysiert. Anschließend werden die drei Untergruppen in Gruppe 2 und 3 miteinander verglichen.

Bei ZSE-Patienten, die zusätzlich in einer der interdisziplinären Fallkonferenzen vorgestellt wurden, wird anhand der dort ausgesprochenen Empfehlungen der weitere diagnostische Prozess verfolgt.

Abschließend wurde das ZSE mit Hilfe eines Kurzfragebogens hinsichtlich der Zufriedenheit der Patienten evaluiert. Die angeschriebenen Patienten wurden befragt, ob eine Diagnosestellung außerhalb des ZSEs im Anschluss an die Beratung durch das ZSE erfolgt ist. Weiterhin wurden die Auswirkungen des Kontaktes mit dem ZSE erfasst.

2.3 Das Patientenkollektiv des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen (Gruppe 1 und 2)

2.3.1 Fallzahlen Gruppe 1

Eingeschlossen in die Studie werden alle Patienten, die sich in den Jahren 2014-2017 an das Lübecker ZSE gewandt haben. Dies erfolgte entweder telefonisch oder in einer schriftlichen Anfrage per Post oder per E-Mail. Die Kontaktaufnahme konnte selbstinitiiert oder auf Empfehlung des Haus- oder Facharztes geschehen sein. Außerdem konnte ein Patient von einer anderen (dem UKSH Campus Lübeck angegliederten) Klinik oder einem Institut an das ZSE verwiesen worden sein. Alle Patienten erhielten einen standardisierten Fragebogen. Es ergibt sich für das Patientenkollektiv aus den Anfragen an das ZSE eine Fallzahl von n=422. Bei 312 von ihnen liegen Fragebögen vor. Diese Patienten werden weiterhin als Gesamtkollektiv bezeichnet (Gruppe 1). Die Daten für Geschlecht, Alter und Herkunft nach Bundesland wurden bereits bei der Anfrage erfasst und beziehen sich daher, auch in den Untergruppen, jeweils auf alle Patienten der entsprechenden Gruppe. Im Gesamtkollektiv waren dies 422 Patienten, in der Untergruppe SE 107 Patienten, bei den PsyS-Patienten 58 Patienten und bei HE-Patienten war dies eine Fallzahl von 68 Patienten. Die restlichen Ergebnisse, wie zum Beispiel für betroffene Organsysteme, beziehen sich

auf alle Patienten mit vorliegendem Fragebogen. Im Gesamtkollektiv waren dies 312 Patienten, bei den SE-Patienten 98, in der Untergruppe PsyS waren es 56 Patienten und bei den HE-Patienten 64. Nicht alle Patienten haben auch alle Items des Fragebogens beantwortet, sodass für jede Frage auch der Anteil der fehlenden Werte angegeben wird, um die Auswertung so transparent wie möglich zu halten. Die fehlenden Werte wurden nicht in die statistischen Auswertungen miteinbezogen. Bei Mehrfachantwortanalysen überschreitet die Summe der Einzelantworten 100%.

Beim Vergleich von Patienten mit einer PsyS und einer SE hinsichtlich klinischer und soziodemographischer Charakteristika beträgt die Anzahl eingeschlossener Fälle $n=165$ und ergibt sich aus 107 SE- und 58 PsyS-Patienten für Alter und Geschlecht bzw. $n=154$ für alle weiteren Ergebnisse. Fehlende Werte werden pro Item in Prozent angegeben.

Die Anzahl der eingeschlossenen Fälle für den Vergleich zwischen SE und HE liegt bei $n=175$ und ergibt sich aus den Fallzahlen für SE-Patienten ($n=107$) und HE-Patienten ($n=68$) für Alter und Geschlecht. Für alle weiteren Ergebnisse beträgt die Fallzahl $n=162$. Fehlende Angaben werden pro Item in Prozent angegeben.

2.3.2 Fallzahlen Gruppe 2

In der interdisziplinären Spezialsprechstunde des B-Zentrums Neurogenetik wurden im Zeitraum 2014-2017 73 Patienten, die sich zuvor an das ZSE gewandt hatten, untersucht. Von 61 dieser Patienten lag der Fragebogen vor. Diese 73 Patienten bzw. 61 Patienten mit vorliegendem Fragebogen werden weiterhin als Gesamtheit der Einbestellten bezeichnet. Ebenso wie in Gruppe 1 beziehen sich die Daten für Geschlecht und Alter auf alle Patienten der jeweiligen Untergruppen, weil diese Daten bereits bei der Anfrage erfasst wurden. So ergibt sich eine Fallzahl von $n=73$ für die Gesamtheit der einbestellten Patienten, $n=40$ für Patienten mit SE, $n=22$ für Patienten mit PsyS und $n=7$ für Patienten mit HE. Alle anderen Ergebnisse beziehen sich auf Patienten mit vorliegendem Fragebogen. Dies waren bei der Gesamtheit der einbestellten Patienten $n=61$, bei den SE-Patienten $n=32$, bei den PsyS-Patienten $n=21$ und bei den HE-Patienten $n=5$. Da nicht alle Patienten auch alle Items des Fragebogens beantwortet haben, werden jeweils die fehlenden Angaben pro Item in Prozent angegeben. Die fehlenden Daten wurden nicht in die statistische Auswertung einbezogen. Bei Mehrfachantwortanalysen überschreitet die Summe der Einzelantworten 100%.

Beim Vergleich von Patienten mit einer SE und einer PsyS beträgt die Anzahl der eingeschlossenen Fälle n=62 für Alter und Geschlecht bzw. n=53 für alle weiteren Ergebnisse und ergibt sich aus der Addition der Fallzahlen der jeweiligen Untergruppen.

Die Anzahl der eingeschlossenen Fälle für den Vergleich von Patienten mit einer SE und Patienten mit einer HE beträgt n=47 für Alter und Geschlecht bzw. n=37 für die übrigen Ergebnisse und ergibt sich aus dem Addieren der jeweiligen Fallzahlen.

2.3.3 Zielgrößen

Als Grundlage der Datenerhebung dient der standardisierte Fragebogen. Als Zielgrößen werden Parameter gewählt, die die Patienten sowohl soziodemographisch als auch klinisch charakterisieren. So ist ein Vergleich mit den Patienten aus den neurologischen Spezialsprechstunden für Bewegungsstörungen möglich. Zusätzlich werden weitere Zielgrößen festgelegt, die den Krankheits- und Diagnoseverlauf und die Folgen der Krankheit beschreiben:

- Alter bei Vorstellung am Lübecker ZSE in vollen Jahren
- Dauer vom ersten Auftreten der Symptome bis zum ersten Arztkontakt in vollen Jahren
- Dauer vom ersten Arztkontakt bis zum Aufsuchen des Lübecker ZSEs in vollen Jahren
- Dauer vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Kontakt mit dem Lübecker ZSE in vollen Jahren
- Stationäre Aufenthalte vor dem Kontakt mit dem Lübecker ZSE (ja/nein; Daten aus Arztbriefen und Befunden)
- Durchführung psychiatrischer/psychotherapeutischer Behandlungen
 - Psychotherapie aufgrund der SE bzw. Beschwerdekongstellatlon, die zum Aufsuchen des ZSEs geführt hat (ja/nein)
 - Psychotherapie aufgrund einer anderen bekannten Erkrankung (ja/nein)
 - Psychotherapie aus unklarem Grund (ja/nein)
 - keine Psychotherapie durchgeführt (ja/nein)

Bei Ankreuzen eines der Felder „Psychologe“, „Psychiater“ oder „Psychosomatiker“ oder aber bei Erwähnung in den Arztbriefen und Befunden wurde davon ausgegangen, dass eine psychiatrische/psychotherapeutische Behandlung erfolgte.

Weiterhin werden Zielgrößen definiert, die die Empfehlungen des ZSEs nach Aktensichtung und/oder persönlicher Vorstellung der Patienten beschreiben. Außerdem werden die gestellten Diagnosen beschrieben. Hierbei handelt es sich um:

- Beratung eines Patienten (ja/nein)
 - Empfehlung zum Aufsuchen eines niedergelassenen Facharztes (Neurologe, Psychiater, Allgemeinmediziner, Schmerztherapeut, Rheumatologe, Dermatologe, Pulmologe, Urologe, Neuropädiater, Endokrinologe, Hämatologe, Gefäßchirurg, Hals-Nasen-Ohren-Arzt, allgemeiner Internist)
 - Empfehlung zum Aufsuchen eines spezialisierten Zentrums (spezialisiertes Zentrum an einer Universitätsklinik, spezialisiertes Zentrum an einer nicht-universitären Klinik)
- Weiterleitung eines Patienten (ja/nein)
 - Weiterleitung an eine Abteilung des UKSH (allgemeine Neurologie, Rheumatologie, Psychiatrie, Orthopädie, Dermatologie, Pädiatrie, Hämatologie/Onkologie, Humangenetik, Schmerztherapie, Gastroenterologie, allgemeine innere Medizin, Neurochirurgie, Abdominalchirurgie, Endokrinologie)
 - oder an ein anderes ZSE
- Angaben zur Einbestellung in eine interdisziplinäre ZSE-Sprechstunde (ja/nein)
- Ablehnung eines Patienten (ja/nein)
- Gestellte Diagnosen nach ICD-10 (bis zu 5 Diagnosen pro Patient, es wurden alle Diagnosen berücksichtigt)

2.3.4 Datengewinnung

Zur Datengewinnung wurden der standardisierte Fragebogen (siehe Anhang 7.1), Papier- und elektronische Akten mit von den Patienten zugesandten Arztbriefen, Befunden und

Bildgebungen sowie Daten aus der eigenen Datenbank des Lübecker ZSEs und aus dem Krankenhausinformationssystem (Agfa-Orbis) ausgewertet.

Der Fragebogen lag teilweise in elektronischer Form, teilweise in Papierform vor. Aus den digitalisierten Fragebögen (n=85) wurden die benötigten Daten extrahiert und in ein MS-Excel-Datenblatt konvertiert. Die MS-Excel-Tabelle („ZSE_Gesamttabelle“) wurde um die entsprechenden Datensätze aus den nicht digitalisierten Fragebögen (n=227) manuell erweitert und vervollständigt.

Anschließend wurden die von den Patienten eingereichten Arztbriefe, Befunde und Bildgebungen gesichtet. Entsprechend der Angaben in den Quellen wurden fehlende Daten zu weiteren Diagnosen (siehe Anhang 7.1, Frage 25), zum Diagnoseweg (siehe Anhang 7.1, Frage Nr. 26), zu den aufgesuchten Ärzten (siehe Anhang 7.1, Frage 29) und zu den durchgeführten diagnostischen Maßnahmen (siehe Anhang 7.1, Frage 30) ergänzt. Daten aus diesen Quellen wurden zu den zusätzlich definierten Zielgrößen (siehe 2.3.2) hinzugefügt. Es wurde aus den Arztbriefen ermittelt, ob vor dem Kontakt mit dem ZSE ein stationärer Aufenthalt erfolgt war. Weiterhin wurden die Arztbriefe und Befunde auf eine eventuell durchgeführte psychiatrische/psychotherapeutische Behandlung überprüft und der Grund dafür, falls möglich, bestimmt. Die Dauer vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes wurde ermittelt, indem das Jahr des Auftretens der ersten Symptome vom Jahr des ersten Arztkontaktes subtrahiert wurde. Analog wurde bei der Ermittlung der Dauer vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Aufsuchen des Lübecker ZSEs und bei der Dauer vom ersten Arztkontakt bis zum Aufsuchen des ZSEs verfahren.

Um Daten zu Empfehlungen und Diagnosen zu erhalten, wurden die Empfehlungsschreiben, die für jeden Patienten erstellt wurden, und in der ZSE-Datenbank hinterlegte Empfehlungen und Diagnosen extrahiert. Es wurde auf die Datenbankeinträge eines jeden Patienten und auf das entsprechende Empfehlungsschreiben manuell zugegriffen. Die Daten wurden in ein MS-Excel-Datenblatt („ZSE_Empfehlungen“) eingetragen.

Um eine vollständige Auflistung der Diagnosen zu erhalten, wurden zusätzlich Arztbriefe im Krankenhausinformationssystem (Agfa-Orbis) gesichtet. Dies wurde bei allen Patienten durchgeführt, die nach der Sichtung des Fragebogens, der Arztbriefe, Befunde und Bildgebungen durch das ZSE in eine Sprechstunde des Instituts für Neurogenetik einbestellt wurden (n=73) oder von einer der dem UKSH Campus Lübeck angegliederten Klinik oder Institut weitergeleitet wurden (n=93), da nur in diesen Fällen Einträge in das Krankenhausinformationssystem generiert wurden. Mit den Diagnosen wurde das MS-

Excel-Datenblatt („ZSE_Empfehlungen“) vervollständigt. Die Daten wurden im .csv-Dateiformat exportiert.

2.3.5 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte pseudonymisiert mit deskriptiven und schließenden Mitteln der Statistik und Mehrfachantwortanalysen mit Hilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics Version 23. Eine Auswahl der Zielgrößen wurde auf Unterschiede zwischen den Patienten mit einer SE, mit einer PsyS und mit einer HE getestet. Für kategoriale Variablen wurde der Chi²-Test nach Pearson verwendet. Da es sich um Vier-Felder-Tafeln handelt und daher der Freiheitsgrad lediglich 1 beträgt, wurde zusätzlich die Korrektur nach Yates angewandt. Metrische Variablen wurden mit Hilfe des t-Test für unabhängige Stichproben auf signifikante Unterschiede überprüft.

2.4 Das Patientenkollektiv der neurologischen Spezialsprechstunden für Bewegungsstörungen (Gruppe 3)

2.4.1 Fallzahl

Erfasst werden Patienten, die in den Jahren 2014-2017 in einer der interdisziplinären Spezialsprechstunden für seltene neurogenetische Erkrankungen des Instituts für Neurogenetik behandelt und mit Hilfe eines Leistungserfassungsdatenbogens (siehe Anhang 7.3) und anschließender elektronischer Erfassung in eine Patientendatenbank der Spezialsprechstunden der Neurogenetik aufgenommen wurden. Ausgeschlossen werden Patienten, die über eine psychiatrische Ambulanz zugewiesen wurden, sofern diese an einer Ticstörung (ICD-10-Code: F95.9), an einem Tourette-Syndrom (ICD-10-Code: F95.2) oder einer Aufmerksamkeitsdefizits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (ICD-10-Code: F90.0) litten. Ticstörungen, auch das Tourette-Syndrom, sind keine seltenen Erkrankungen (Knight et al., 2012; Scharf et al., 2012). Auch die ADHS gehört zu den häufigen Erkrankungen (Bachmann et al., 2017). Daher werden sie in dieser Doktorarbeit nicht berücksichtigt. Insgesamt ergibt sich für das hier betrachtete Patientenkollektiv aus den Sprechstunden eine Fallzahl von n=2012.

2.4.2 Zielgrößen

Als Grundlage dient der Leistungserfassungsdatenbogen des Instituts für Neurogenetik (siehe Anhang 7.3). Die Auswahl der Zielgrößen dient der klinischen und

soziodemographischen Charakterisierung der Patienten, damit die Patienten aus den neurologischen Spezialsprechstunden für Bewegungsstörungen mit den Patienten des ZSEs, deren Fallbearbeitung mit persönlicher Vorstellung erfolgte, verglichen werden können.

Es werden folgende abgefragte Items als Zielgrößen bestimmt und ausgewertet:

- Geburtsjahr
- Alter beim Erstkontakt mit einer der Spezialsprechstunden in vollen Jahren
- Geschlecht (w/m)
- Humangenetische Testung (ja/nein)
- Vorliegen einer seltenen Erkrankung (SE/HE/PsyS/keine Diagnose)
- Diagnosen nach ICD-10 (bis zu 5 Diagnosen pro Patient)
- Alpha-ID-SE und entsprechende ORPHA-Nummer der SE
- Alter bei Diagnose in vollen Jahren
- Alter bei Symptombeginn in vollen Jahren

2.4.3 Datengewinnung

Die Daten lagen in der Patientendatenbank des Instituts für Neurogenetik vor. Sie wurden extrahiert und in ein MS-Excel-Datenblatt („Sprechstunde_Gesamttabelle“) gespeichert. Die Daten im Datenblatt wurden für die Verwendung weiterverarbeitet. Doppelt vergebene Diagnosen wurden entfernt. Um zu determinieren, ob es sich um eine SE handelt, wurde nicht das Ankreuzfeld „Seltene Erkrankung“ auf dem Leistungserfassungsdatenbogen (siehe Anhang 7.3) ausgewertet, sondern die Prävalenzen für die jeweiligen Erkrankungen in der Fachliteratur recherchiert, sodass die Einteilung der Definition einer SE entspricht. Die Daten wurden im .csv-Dateiformat exportiert.

2.4.4 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte pseudonymisiert mit deskriptiven Mitteln der Statistik und Mehrfachantwortanalysen mit Hilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics 23.

2.5 Auswertung der Fallkonferenzen

2.5.1 Fallzahl

Durch das Lübecker ZSE wurden Fallkonferenzen zur interdisziplinären Besprechung und Diskussion besonders schwer zu lösender Fälle organisiert. In diesen konnten Ärzte aus verschiedenen Fachrichtungen Patienten vorstellen. Inkludiert in diese Arbeit werden alle Patienten, die in den Jahren 2014 bis 2017 in einer interdisziplinären Fallkonferenz diskutiert wurden. Es ergibt sich eine Fallzahl von n=57. Dabei konnten sich die Patienten bereits vorher an das Lübecker ZSE gewandt haben (n=11), sodass sie vom betreuenden Arzt des ZSEs vorgestellt wurden. Ebenso können die verschiedenen Institute und Kliniken des UKSH Campus Lübeck, inklusive Spezialsprechstunden, Fälle in diesen Konferenzen vorstellen (n=46). Voraussetzung für eine Fallvorstellung in der Fallkonferenz war, dass der Patient bereits persönlich untersucht wurde.

2.5.2 Zielgrößen

Als Zielgrößen werden folgende Merkmale bestimmt:

- Teilnehmende Fachdisziplinen (Neurologie, Pädiatrie, Neuroradiologie, Humangenetik; teilweise Innere Medizin, Chirurgie)
- Alter bei Vorstellung in vollen Jahren
- Geschlecht (w/m)
- Symptomatik (Freitext)
- Differenzialdiagnosen (Freitext)
- Diagnosen, die aufgrund der diagnostischen Empfehlungen der Fallkonferenz gestellt wurden (SE/HE/PsyS/keine Diagnose)
- Vorstellendes Institut (ZSE, Neurogenetik, Neurologie, Pädiatrie, Humangenetik, Rheumatologie)
- Diagnostischer Verlauf: Datum der erstmaligen Vorstellung am UKSH Campus Lübeck, der Fallkonferenz und eingeleitete Diagnostik
- Dauer von der Erstvorstellung bis zur Fallkonferenz in Monaten
- Dauer von der Erstvorstellung bis zur Diagnosestellung in Monaten
- Dauer von der Fallkonferenz bis zur Diagnosestellung in Monaten

Diese Zielgrößen dienen der klinischen und soziodemographischen Charakterisierung der Patienten und komplementieren die vorangehenden Auswertungen zum diagnostischen Prozess innerhalb des ZSEs.

2.5.3 Datengewinnung

Zur Datengewinnung standen Protokolle und Präsentationen der Fallkonferenzen sowie vereinzelt Bildmaterialien, Videos und Befunde zur Verfügung. In Einzelfällen wurden vorstellende Ärzte um ergänzende Informationen zu ihren Patienten befragt. Soweit möglich wurden alle Daten zu den Zielgrößen aus Arztgesprächen, Präsentationen und Protokollen entnommen. Fehlende Daten wurden nachfolgend durch eine Sichtung aller Arztbriefe der Patienten im Krankenhausinformationssystem (Agfa-Orbis) ergänzt und hieraus auch der zeitliche Verlauf der Behandlung sowie gestellte Diagnosen entnommen. Die Daten wurden in ein MS-Excel-Datenblatt („Fallkonferenzen_Gesamttabelle“) eingetragen. Die Daten wurden im .csv-Dateiformat exportiert.

2.5.4 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte pseudonymisiert mit deskriptiven Mitteln der Statistik mit Hilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics 23.

2.6 Nachbefragung der Patienten des Lübecker ZSEs

2.6.1 Art, Zweck und Durchführung der Befragung

Die Kurzbefragung dient der Zufriedenheits- und Ergebnisevaluation des Lübecker ZSEs. Da nur ein Teil der Patienten in die ZSE-Sprechstunde eingeladen wurde, sind nur bei diesen der diagnostische Verlauf und die vom ZSE gestellten Diagnosen bekannt. Um ein umfassendes Bild von diesen Zielgrößen zu erhalten, wurde nach positivem Ethikvotum eine postalische Kurzbefragung durchgeführt. Die Patienten erhielten postalisch ein Anschreiben, eine Studieninformation, eine Einwilligungserklärung sowie den Fragebogen zusammen mit einem frankierten Rückumschlag (siehe Anlage 7.4).

2.6.2 Fallzahlen

Befragt wurden alle Patienten, die bei ihrem Erstkontakt mit dem Lübecker ZSE den Patientenfragebogen ausgefüllt und an das ZSE geschickt haben. Ausgeschlossen werden Patienten, die im Rahmen des „TRANSLATE NAMSE“-Projektes bereits durch das

Lübecker ZSE angeschrieben wurden. Es erhielten 313 Patienten die Unterlagen mit Fragebogen, von denen 68 den Fragebogen und die Einverständniserklärung vollständig zurückgesandt haben.

2.6.3 Zielgrößen

Als Zielgrößen werden die Diagnosefindung, die Zufriedenheit mit dem ZSE und die Auswirkungen des Kontaktes mit dem ZSE auf das Leben der Patienten definiert (siehe Anlage 7.4). Diese beinhalten:

- Erhalt einer definitiven Diagnose
 - ja, Diagnosestellung durch das Lübecker ZSE
 - ja, Diagnosestellung durch eine Empfehlung des Lübecker ZSE
 - ja, ohne Beteiligung des Lübecker ZSE
 - nein
- Bewertung des Lübecker ZSE in Schulnoten (1-5; 1 = sehr gut und 5 = mangelhaft)
- Auswirkungen des Kontaktes mit dem Lübecker ZSE (Mehrfachantworten möglich), diese beinhalten:
 - Gefühl von Erleichterung, jetzt die Diagnose zu wissen
 - Nutzen als Grundlage für Therapieentscheidung
 - Abschätzen der Prognose ist möglich
 - Finden von anderen Betroffenen (im Sinne von Selbsthilfe) und Informationen über die Erkrankung im Internet
 - Zuordenbarkeit der Erkrankung bei Antragstellungen (MDK/Krankenkassen/ Behörden haben Listen mit Diagnosen)
 - Familienplanung
 - mit Diagnose Informationen zum alltäglichen Umgang mit der Erkrankung finden
 - Studien/ Forschung finden zur Information und eigenen Teilnahme
 - eine Diagnose konnte leider nicht gefunden werden, aber es ist beruhigend, dass Experten sich meinen Fall angesehen haben

- ich kann mit dem Ergebnis nichts anfangen
- da ich keine befriedigende Auskunft erhalten habe, werde ich nach anderen Experten suchen
- ich bin vom Ausgang enttäuscht
- für mich hat sich mit dem Ergebnis nichts verändert
- Sonstiges

2.6.4 Datenauswertung

Die ausgefüllten Fragebögen wurden in ein Microsoft Excel-Datenblatt („Nachbefragung_Gesamttabelle“) manuell eingegeben. Die Daten wurden in eine .csv-Datei exportiert. Mit Hilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics 23 wurden sie pseudonymisiert mit deskriptiven Mitteln der Statistik und Mehrfachantwortanalysen ausgewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtkollektiv des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen (Gruppe 1)

3.1.1 Soziodemographische und klinische Charakteristika (Gruppe 1)

3.1.1.1 Geschlecht

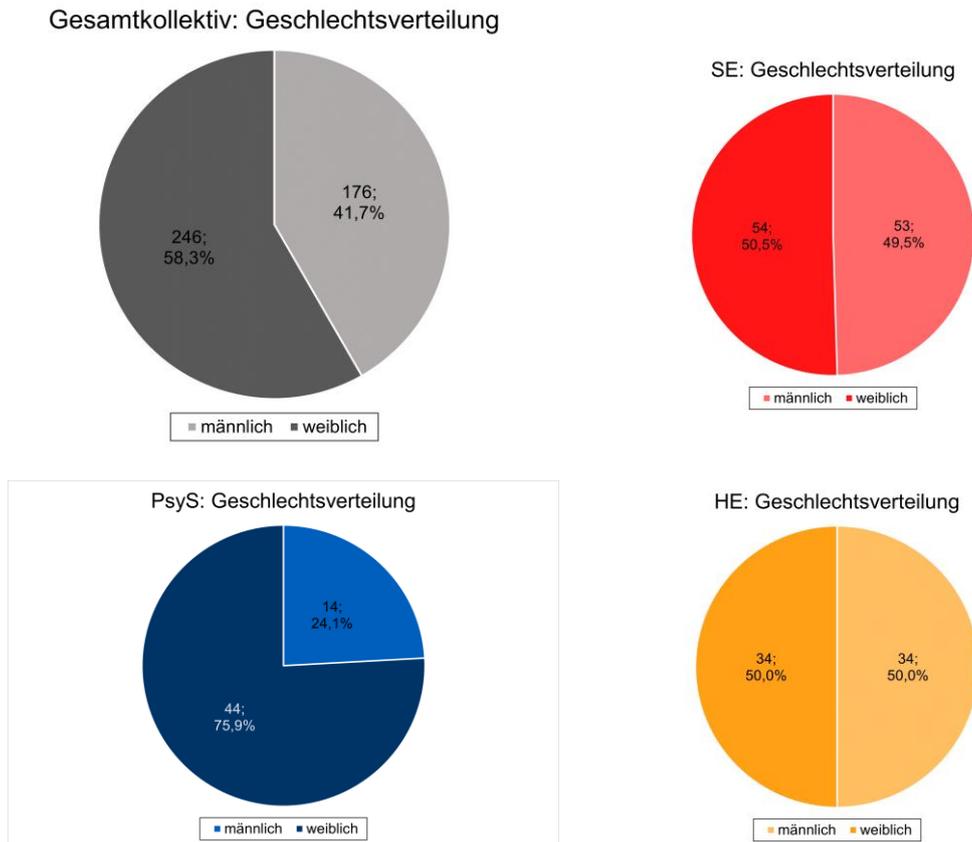


Abbildung 4: Dargestellt ist die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten in den jeweiligen Untergruppen der Gruppe 1 in separaten Tortendiagrammen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Im **Gesamtkollektiv** waren 58,3% (n=246) der Patienten weiblich und 41,7% (n=176) männlich (0% fehlende Angaben).

Bei Patienten mit einer **SE** waren 50,5% (n=54) der Patienten weiblich und 49,5% (n=53) männlich (0% fehlende Angaben).

Patienten mit einer **PsyS** waren mit 75,9% (n=44) überwiegend weiblich (0% fehlende Angaben). So waren bei Patienten mit einer PsyS signifikant häufiger Frauen als Männer betroffen als bei Patienten mit einer SE ($p=0,003$; 0% fehlende Angaben).

Auch bei Patienten mit einer **HE** war das Geschlechterverhältnis ausgewogen (jeweils 50,0%, jeweils n=34, 0% fehlende Angaben).

Zwischen Patienten mit einer SE und einer HE gab es keine signifikanten Unterschiede bei der Geschlechtsverteilung.

3.1.1.2 Durchschnittsalter

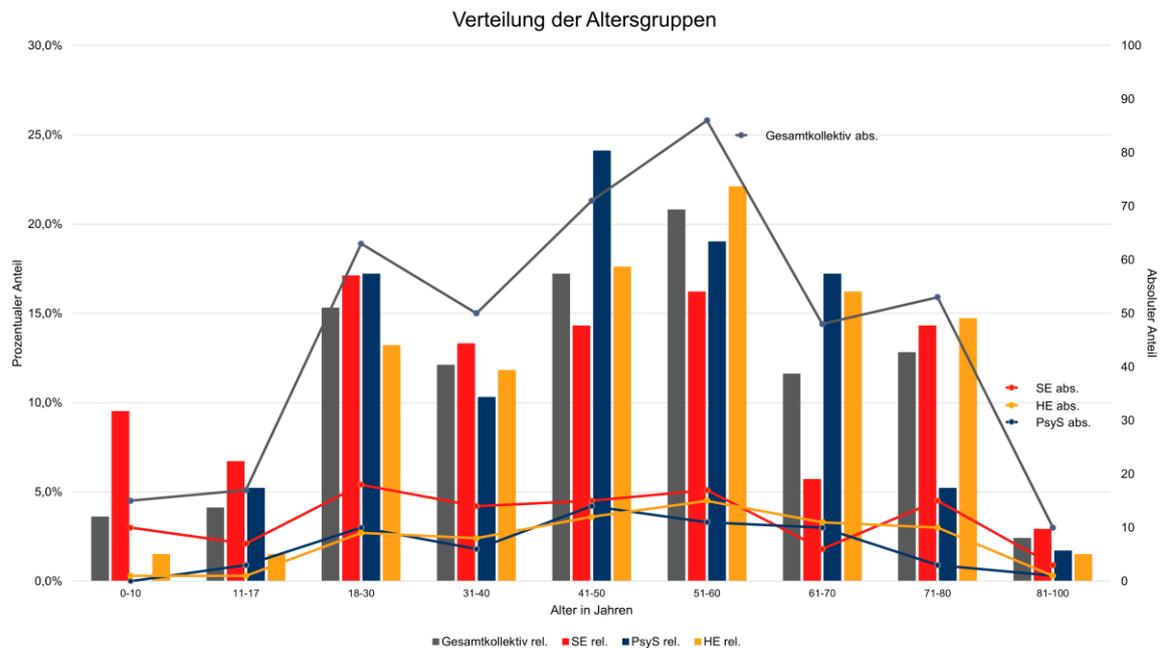


Abbildung 5: Dargestellt ist die Altersverteilung im Gesamtkollektiv und in den Untergruppen Patienten mit SE, Patienten mit PsyS und Patienten mit HE der Gruppe 1 in einem kombinierten Säulen- und Liniendiagramm. Auf der Primärachse ist der prozentuale Anteil, auf der Sekundärachse der absolute Anteil und auf der x-Achse das Alter in Jahren dargestellt.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, rel. = relativ, abs. = absolut

Im **Gesamtkollektiv** lag das Durchschnittsalter bei 47,6 Jahren (SD: 19,7 Jahre; Varianz: 387,2; n=413; 2,1% fehlende Angaben).

Patienten mit einer **SE** waren durchschnittlich mit 43,0 Jahre (SD: 22,7, Varianz: 513,6, n=105, 1,9% fehlende Angaben) und auch **PsyS**-Patienten mit 46,5 Jahre (SD: 17,2, Varianz: 296,3, n=58, 0% fehlende Angaben) etwas jünger. Patienten mit einer **HE** waren im Durchschnitt mit 50,7 Jahren (SD: 18,2, Varianz: 327,3, n=68, 0% fehlende Angaben) älter als das Gesamtkollektiv. Zwischen Patienten mit einer SE und einer HE war der Altersunterschied signifikant ($p=0,015$, 1,1% fehlende Angaben).

3.1.1.3 Diagnostische Zeiträume

Im Durchschnitt dauerte es bei den Patienten aus dem **Gesamtkollektiv** 2,8 Jahre (SD: 7,3 Jahre; Varianz: 52,7; n=236; 24,4% fehlende Angaben) vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes jeglicher Fachrichtung. Vom ersten Arztkontakt bis zum Aufsuchen des ZSEs dauerte es nochmals durchschnittlich 5,9 Jahre (SD: 8,1 Jahre; Varianz: 65,3; n=238; 23,7% fehlende Angaben). Im Durchschnitt vergingen 10,7 Jahre (SD: 13,1 Jahre; Varianz: 171,1; n=302; 3,2% fehlende Angaben) vom Symptombeginn bis zum Kontakt mit dem ZSE.

In der Untergruppe der Patienten mit einer **SE** dauerte es durchschnittlich 3,7 Jahre (Median: 1 Jahr, SD: 7,2, Varianz: 51,5, n=74; 24,5% fehlende Angaben) bis zum ersten Arztkontakt und im Durchschnitt weitere 5,9 Jahre (Median: 2 Jahre, SD: 7,9, Varianz: 62,8, n=74; 24,5% fehlende Angaben) bis zum Aufsuchen des ZSEs. Es dauerte vom Auftreten der Symptome bis zum Kontakt mit dem Lübecker ZSE im Durchschnitt 11,4 Jahre (Median: 6 Jahre, SD: 13,2, Varianz: 174,0, n= 93; 5,1% fehlende Angaben).

Patienten mit einer **PsyS** suchten im Mittel schneller einen Arzt nach dem Auftreten der Symptome auf: im Durchschnitt dauerte es 2,0 Jahre (Median: 0 Jahre, SD: 6,5, Varianz: 42,0, n=47, 16,1% fehlende Angaben). Nach dem ersten angegebenen Arztkontakt vergingen durchschnittlich 5,9 Jahre bis zum Aufsuchen des ZSEs (Median: 3 Jahre, SD: 7,3, Varianz: 52,6, n=47, 16,1% fehlende Angaben). Insgesamt dauerte es im Mittel 7,9 Jahre (Median: 4 Jahre, SD: 10,2, Varianz: 104,1, n=55, 1,8% fehlende Angaben) von den ersten Symptomen bis zum Kontakt mit dem ZSE.

Patienten mit einer **HE** benötigten durchschnittlich vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Erstkontakt mit einem Arzt 1,8 Jahre (Median: 0 Jahre, SD: 5,1, Varianz: 26,4, n=48, 25,0% fehlende Angaben). Zwischen diesem ersten Kontakt und dem Aufsuchen des ZSEs vergingen im Schnitt 6,1 Jahre (Median: 3 Jahre, SD: 8,0 Jahre, Varianz: 63,4, n=48, 25,0% fehlende Angaben). Insgesamt dauerte es durchschnittlich 12,0 Jahre (Median: 7 Jahre, SD: 14,9, Varianz: 221,1, n=64, 0% fehlende Angaben) vom Symptombeginn bis zum Kontakt mit dem Lübecker ZSE.

Patienten mit einer PsyS suchten im Mittel schneller einen Arzt und auch das ZSE auf als Patienten mit einer SE. Diese Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant. Bei Patienten mit einer HE war die Zeitspanne bis zum Aufsuchen des ZSEs durchschnittlich gering länger. Auch diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

3.1.1.4 Positive Familienanamnese

Bei 32,1% (n=99) der Patienten im **Gesamtkollektiv** lag eine ähnliche Beschwerdesymptomatik in der Familie vor (n=308, 1,3% fehlende Angaben).

45,8% (n=44) der Patienten mit einer **SE** berichteten von einer positiven Familienanamnese (n=96, 2,0% fehlende Angaben), während dies nur 26,8% (n=15) der **PsyS**-Patienten angaben (n=56, 0% fehlende Angaben). Bei Patienten mit einer **HE** gaben nur 22,2% (n=14) an, dass eine ähnliche Beschwerdesymptomatik bei Familienmitgliedern vorlag (n=63, 1,6% fehlende Angaben). Die Unterschiede zwischen SE und PsyS ($p=0,031$, 1,3% fehlende Angaben) und SE und HE ($p=0,004$, 9,2% fehlende Angaben) waren signifikant.

3.1.1.5 Betroffene Organsysteme

Patienten konnten eine unbegrenzte Zahl an Organsystemen angeben, in denen sie Beschwerden hatten. Die Summe der Einzelantworten überschreitet daher 100%.

Tabelle 1: Dargestellt sind die 10 am häufigsten betroffenen Organsysteme in den Gruppen Gesamtkollektiv, SE, PsyS und HE der Gruppe 1. Der prozentuale Anteil (%) der Fälle ist jeweils angegeben. Vollständige Übersichten sind Anhang 7.5.1 bis 7.5.4 zu entnehmen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Top 10 betroffene Organsysteme	Gesamtkollektiv		SE		PsyS		HE	
	Organsystem	%	Organsystem	%	Organsystem	%	Organsystem	%
1	Muskeln	60,5	Muskeln	62,5	Muskeln	73,1	Muskeln	62,3
2	Nerven	52,2	Nerven	43,8	Nerven	65,4	Nerven	55,7
3	Gelenke	43,5	Gelenke	42,7	Gelenke	63,5	Gelenke	44,3
4	Gehirn	34,1	Gehirn	35,4	Verdauungssystem	48,1	Gehirn	39,3
5	Haut	31,4	Haut	25,0	Darm	46,2	Kreislauf	37,7
6	Kreislauf	30,1	Kreislauf	25,0	Magen	42,3	Haut	36,1
7	Darm	29,1	Augen	22,9	Augen	40,4	Darm	34,4
8	Verdauungssystem	27,4	Darm	20,8	Kreislauf	36,5	Knochen	31,1
9	Augen	27,1	Knochen	18,8	Hals	30,8	Verdauungssystem	31,1
10	Magen	23,7	Magen	15,6	Immunsystem	30,8	Augen	27,9

Die Patienten des **Gesamtkollektivs** des ZSEs litten unter einer heterogenen Beschwerdesymptomatik, die sich auf mehrere Organsysteme erstreckte. So waren durchschnittlich 5,8 (SD: 4,7, Varianz: 21,9, n=233, 25,3% fehlende Angaben) verschiedene Organsysteme pro Patient betroffen. Am häufigsten lagen dabei Symptome

an den Muskeln (60,5%, n=181), an den Nerven (52,2%, n=156), an den Gelenken (43,5%, n=130), am Gehirn (34,1%, n=102) und an der Haut (31,4%, n=94) vor. Die Gesamtverteilung auf die entsprechenden Organsysteme ist Tabelle 11 (s. Anhang 7.5.1) zu entnehmen.

Bei Patienten mit einer **SE** lagen Beschwerden in etwas weniger Organsystemen als im Gesamtkollektiv vor. So waren durchschnittlich 4,7 Organsysteme betroffen (SD: 4,3, Varianz: 18,8, n=77; 21,4% fehlende Angaben). Dabei lagen am häufigsten Symptome an Muskeln (62,5%, n=60), Nerven (43,8%, n=42), Gelenken (42,7 %, n=41), Gehirn (35,4%, n=34), Kreislauf (25,0%, n=24) und Haut (25,0%, n=24) vor. Diese stimmen mit den 5 am häufigsten betroffenen Organsystemen des Gesamtkollektivs überein. Eine Gesamtübersicht über die betroffenen Organsysteme ist in Tabelle 12 dargestellt (siehe Anhang 7.5.2).

Die durchschnittliche Anzahl der von der Symptomatik betroffenen Organsysteme betrug 7,3 verschiedene Organsysteme bei Patienten mit einer **PsyS** (SD: 5,1, Varianz: 26,3, n=49, 12,5% fehlende Angaben). Dies ist höher als im Gesamtkollektiv. Die folgenden Organsysteme waren dabei am häufigsten betroffen: Muskeln (73,1%, n=38), Nerven (65,4%, n=34), Gelenke (63,5 %, n=33), Verdauungssystem (48,1%, n=25) und Darm (46,2%, n=24). Eine vollständige Übersicht über die betroffenen Organsysteme ist Tabelle 13 (siehe Anhang 7.5.3) zu entnehmen.

Auch Patienten mit einer **HE** waren von einer heterogenen Beschwerdesymptomatik betroffen, die verschiedene Organsysteme betraf. Durchschnittlich waren 6,3 verschiedene Organsysteme (SD: 4,4, Varianz: 19,3, n=56, 12,5% fehlende Angaben) pro Patient betroffen. Am häufigsten waren dies: Muskeln (62,3%, n=38), Nerven (55,7%, n=34), Gelenke (44,3%, n=27), Gehirn (39,3%, n=24) und Kreislauf (37,7%, n=23). Dies entspricht auch den am häufigsten betroffenen Organsystemen des Gesamtkollektivs. Eine vollständige Auflistung der betroffenen Organsysteme lässt sich Tabelle 14 (siehe Anhang 7.5.4) entnehmen.

Der Vergleich von PsyS-Patienten und SE-Patienten zeigte, dass bei Patienten mit einer PsyS signifikant mehr Organsysteme von Beschwerden betroffen waren als bei Patienten mit einer SE ($p=0,005$, 23,6% fehlende Angaben). Dabei handelte es sich in absteigender Signifikanz um folgende Organsysteme: Verdauungssystem ($p<0,001$), Magen ($p=0,001$), Darm ($p=0,004$), Lunge ($p=0,021$), Immunsystem ($p=0,029$), Nerven ($p=0,037$), Geschlechtsorgane ($p=0,039$), Gelenke ($p=0,046$) und Hals ($p=0,046$).

Zudem waren bei Patienten mit einer HE durchschnittlich mehr verschiedene Organsysteme betroffen als bei Patienten mit einer SE ($p=0,043$, 24,0% fehlende Angaben). Allerdings war kein einzelnes Organsystem signifikant häufiger bei HE-Patienten im Vergleich zu SE-Patienten betroffen.

3.1.1.6 Medizinische Fachdisziplinen

Auf dem Fragebogen konnte eine unbegrenzte Anzahl von medizinischen Fachdisziplinen angegeben werden, die bereits konsultiert wurden. Es handelte sich also um Mehrfachantworten, die Summe der Einzelantworten überschreitet daher 100%.

Tabelle 2: Dargestellt sind die 10 am häufigsten aufgesuchten medizinischen Fachdisziplinen in den Gruppen Gesamtkollektiv, SE, PsyS und HE der Gruppe 1. Der prozentuale Anteil (%) der Fälle ist jeweils angegeben. Vollständige Übersichten sind Anhang 7.5.5 bis 7.5.8 zu entnehmen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, med. = medizinisch

Top 10 med. Fachdisziplinen	Gesamtkollektiv		SE		PsyS		HE	
	Fachdisziplin	%	Fachdisziplin	%	Fachdisziplin	%	Fachdisziplin	%
1	Allgemeinmediziner	73,2	Neurologe	69,9	Allgemeinmediziner	87,3	Allgemeinmediziner	85,2
2	Neurologe	69,8	Allgemeinmediziner	54,8	Neurologe	78,2	Neurologe	70,5
3	Orthopäde	41,9	Radiologe/ Nuklearmediziner	37,6	Psychologe	56,4	Internist	49,2
4	Radiologe/ Nuklearmediziner	37,6	Orthopäde	34,4	Internist	54,5	Orthopäde	49,2
5	Internist	35,6	Kardiologe	31,2	Radiologe/ Nuklearmediziner	50,9	HNO	45,9
6	HNO	33,6	Internist	26,9	Orthopäde	49,1	Kardiologe	39,3
7	Kardiologe	33,6	Rheumatologe	26,9	Gastroenterologe	47,3	Radiologe/ Nuklearmediziner	39,3
8	Augenarzt	28,2	Augenarzt	25,8	Kardiologe	47,3	Augenarzt	34,4
9	Rheumatologe	27,5	Human-genetiker	23,7	HNO	43,6	Zahnarzt	31,1
10	Psychologe	26,5	HNO	21,5	Pulmologe	43,6	Psychologe	29,5

Patienten, die sich an das ZSE gewandt haben, suchten im Verlauf ihrer Erkrankung viele verschiedene Fachärzte auf, im Durchschnitt 7,8 Ärzte pro Patient (SD: 5,2, Varianz: 26,7, $n=240$, 23,1% fehlende Angaben). Dabei suchten die Patienten am häufigsten einen Allgemeinmediziner (73,2%, $n=218$), einen Neurologen (69,8%, $n=208$), einen Orthopäden (41,9%, $n=125$), einen Radiologen/Nuklearmediziner (37,6%, $n=112$) und einen Internisten

(35,6, n=106) auf. Die vollständige Verteilung auf die einzelnen Fachdisziplinen ist Tabelle 15 zu entnehmen (s. Anhang 7.5.5).

Patienten mit einer **SE** besuchten ebenfalls mehrere verschiedene Fachärzte, im Durchschnitt 6,3 verschiedene Fachärzte pro Patient (SD: 4,3, Varianz: 18,8, n=77; 21,4% fehlende Angaben). Dies war etwas geringer als im Gesamtkollektiv. Am häufigsten suchten sie den Rat folgender Fachärzte: Neurologe (69,9%, n= 65), Allgemeinmediziner (54,8%, n=51), Radiologe/Nuklearmediziner (37,6%, n=35), Orthopäde (34,4%, n=32) und Kardiologe (31,2%, n=29). Eine Übersicht über die aufgesuchten Ärzte findet sich in Tabelle 16 (siehe Anhang 7.5.6).

Weiterhin hatten Patienten mit einer **PsyS** Kontakt mit durchschnittlich 10,7 verschiedenen medizinischen Disziplinen pro Patient (SD: 5,2, Varianz: 27,1, n=50, 10,7% fehlende Angaben), was höher ist als im Gesamtkollektiv. Am häufigsten wurden Allgemeinmediziner (87,3%, n=48), Neurologen (78,2%, n=43), Psychologen (56,4%, n=31), Internisten (54,5%, n=30) und Radiologen/Nuklearmediziner (50,9%, n=28) aufgesucht. Weitere aufgesuchte Fachdisziplinen finden sich in absteigender Häufigkeit in der Tabelle 17 (siehe Anhang 7.5.7).

Patienten mit einer **HE** konsultierten durchschnittlich 8,3 verschiedene Disziplinen (SD: 5,0, Varianz: 25,1, n=58, 9,4% fehlende Angaben) pro Patient. Besonders häufig wurden Allgemeinmediziner (85,2%, n=52), Neurologen (70,5%, n=43), Internisten (49,2%, n=30), Orthopäden (49,2%, n=30) und HNO-Ärzte (45,9%, n=28) aufgesucht. Tabelle 18 (siehe Anhang 7.5.8) stellt eine Übersicht über die aufgesuchten Fachbereiche dar.

Der Vergleich zwischen Patienten mit einer PsyS und Patienten mit einer SE zeigte, dass PsyS-Patienten signifikant mehr Ärzte und medizinische Fachdisziplinen aufsuchten als Patienten mit einer SE ($p < 0,001$; 23,0% fehlende Werte). Dabei haben Patienten mit einer PsyS folgende Fachärzte und Fachdisziplinen in absteigender Signifikanz häufiger aufgesucht als SE-Patienten: Psychologe ($p < 0,001$), Allgemeinmediziner ($p < 0,001$), Frauenarzt ($p < 0,001$), Homöopath ($p = 0,001$), Pulmologe ($p = 0,001$), Psychiater ($p = 0,001$), Zahnarzt ($p = 0,001$), Internist ($p = 0,002$), Gastroenterologe ($p = 0,003$), Allergologe ($p = 0,005$), Umweltmediziner ($p = 0,006$; hier exakter Test nach Fisher, da erwartete Häufigkeit $n < 5$), Chiropraktiker ($p = 0,011$), Psychosomatiker ($p = 0,014$; hier exakter Test nach Fisher, da erwartete Häufigkeit $n < 5$), HNO-Arzt ($p = 0,019$) und Endokrinologe ($p = 0,026$).

Patienten mit einer HE suchten im Durchschnitt signifikant mehr verschiedene medizinische Fachdisziplinen auf als Patienten mit einer SE ($p = 0,016$, 22,9% fehlende Angaben).

Folgende medizinische Fachbereiche wurden von HE-Patienten signifikant häufiger aufgesucht, in absteigender Signifikanz: Allgemeinmediziner ($p=0,002$), Zahnarzt ($p=0,009$), HNO-Arzt ($p=0,01$), Kinderarzt ($p=0,016$), Psychosomatiker ($p=0,019$, hier exakter Test nach Fisher, da erwartete Häufigkeit $n<5$) und Internisten ($p=0,024$). Im Gegensatz dazu suchten Patienten mit einer SE signifikant häufiger einen Humangenetiker auf ($p<0,001$).

3.1.1.7 Diagnostische Maßnahmen

Auch hier hatten die Patienten die Möglichkeit, auf dem Fragebogen mehrere diagnostische Maßnahmen anzugeben, sodass die Summe der Einzelantworten 100% überschreitet.

Tabelle 3: Dargestellt sind die 10 am häufigsten angewandten diagnostischen Mittel in den Gruppen Gesamtkollektiv, SE, PsyS und HE der Gruppe 1. Der prozentuale Anteil (%) der Fälle ist jeweils angegeben. Vollständige Übersichten sind Anhang 7.5.9 bis 7.5.12 zu entnehmen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, diagn. = diagnostisch

Top 10 diagn. Mittel	Gesamtkollektiv		SE		PsyS		HE	
	Diagn. Mittel	%						
1	Blutuntersuchung	85,1	Blutuntersuchung	84,0	Blutuntersuchung	90,9	Blutuntersuchung	87,3
2	MRT	75,9	MRT	74,5	MRT	85,5	MRT	77,8
3	EKG	61,7	EKG	60,6	EKG	70,9	Sonografie	61,9
4	Sonographie	60,4	Sonografie	59,6	Sonografie	70,9	CT/PET-CT	60,3
5	CT/PET-CT	51,8	EEG	52,1	CT/PET-CT	63,6	EKG	60,3
6	EEG	46,9	CT/PET-CT	45,7	Röntgenuntersuchung	63,6	Röntgenuntersuchung	55,6
7	Röntgenuntersuchung	44,2	Liquorentnahme	42,6	Gastroskopie	60,0	Koloskopie	49,2
8	Koloskopie	41,9	Röntgenuntersuchung	42,6	Koloskopie	56,4	EEG	42,9
9	Gastroskopie	41,3	ENG	39,4	EEG	52,7	Gastroskopie	42,9
10	Liquorentnahme	40,6	Biopsie	35,1	Lungenfunktionstest	49,1	EMG	22,2

Bei den **ZSE-Patienten** wurden eine Vielzahl an diagnostischen Mitteln eingesetzt. So wurden durchschnittlich 9,9 (SD: 4,9, Varianz: 24,2, $n=148$, 52,6% fehlende Angaben) verschiedene Diagnostika pro Patient durchgeführt. Hierbei handelte es sich am häufigsten um eine Blutuntersuchung (85,1%, $n=258$), um ein MRT (75,9%, $n=230$), um ein EKG (61,7%, $n=187$), um eine Sonographie (60,4%, $n=183$) und um eine CT/PET-CT-Untersuchung (51,8%, $n=157$). Eine vollständige Verteilung auf die diagnostischen Mittel findet sich in Tabelle 19 (s. Anhang 7.5.9).

Durchschnittlich erhielten Patienten mit einer **SE** 9,2 verschiedene diagnostische Maßnahmen (SD: 4,8, Varianz: 22,7, n=54, 44,9% fehlende Angaben), was etwas geringer als im Gesamtkollektiv war. In absteigender Reihenfolge wurden dabei folgende Maßnahmen am häufigsten durchgeführt: Blutuntersuchung (84,0%, n=79), MRT (74,5%, n=70), EKG (60,6%, n=57), Sonographie (59,6%, n=56) und EEG (52,1%, n=49). In Tabelle 20 (siehe Anhang 7.5.10) findet sich eine Gesamtübersicht über die durchgeführten diagnostischen Maßnahmen.

Patienten mit einer **PsyS** erhielten im Durchschnitt 12,2 (SD:4,7, Varianz: 21,6, n=32, 42,9% fehlende Angaben) verschiedene diagnostische Maßnahmen vor dem Kontakt mit dem ZSE. Dies ist mehr als im Gesamtkollektiv. Dabei wurden am häufigsten Blutuntersuchungen (90,9%, n=50), MRTs (85,5%, n=47), EKGs (70,9%, n=39), Sonographien (70,9%, n=39), CT/PET-CTs (63,6%, n=35) und Röntgenaufnahmen (63,6%, n=35) durchgeführt. Eine vollständige Übersicht findet sich in Tabelle 21 (siehe Anhang 7.5.11).

Durchschnittlich wurden 10,7 verschiedene diagnostische Maßnahmen (SD: 4,4, Varianz: 19,7, n=35, 45,3% fehlende Angaben) pro Patient bei den **HE-Patienten** durchgeführt. Blutuntersuchungen (87,3%, n=55), MRTs (77,8%, n=49), Sonographien (61,9%, n=39), CT/PET-CTs (60,3%, n=38) und EKGs (60,3%, n=38) wurden dabei am meisten durchgeführt. Eine vollständige Auflistung der durchgeführten diagnostischen Maßnahmen findet sich in Tabelle 22 (siehe Anhang 7.5.12).

Patienten mit einer PsyS erhielten signifikant mehr diagnostische Maßnahmen als Patienten mit einer SE ($p=0,006$, 44,2% fehlende Angaben), Hierbei wurden in absteigender Signifikanz folgende diagnostische Mittel unterschiedlich häufig eingesetzt: Gastroskopie ($p=0,001$), Koloskopie ($p=0,006$), genetische Untersuchung ($p=0,031$) und Lungenfunktionstest ($p=0,040$). Dabei wurden genetische Untersuchungen häufiger bei Patienten mit einer SE durchgeführt, während alle anderen Maßnahmen häufiger bei Patienten mit einer PsyS durchgeführt wurden.

Zwar wurden bei Patienten mit einer HE im Mittel mehr verschiedene diagnostische Maßnahmen durchgeführt, dieser Unterschied war aber nicht signifikant. Einzelne diagnostische Maßnahmen wurden dennoch signifikant häufiger bei Patienten mit einer HE durchgeführt, dabei handelte es sich in absteigender Signifikanz um: Allergietest ($p=0,002$), Belastungs-EKG ($p=0,005$) und Langzeit-EKG ($p=0,031$). Bei Patienten mit einer SE wurden signifikant häufiger eine Entwicklungstestung ($p=0,019$, hier exakter Test nach Fisher, da erwartete Häufigkeit $n<5$) und eine genetische Untersuchung ($p=0,001$) durchgeführt.

3.1.1.8 Stationäre Aufenthalte

Aus Angaben aus dem Fragebogen und vorhandenen Arztbriefen wurde ermittelt, ob Patienten zur weiteren Diagnostik und/oder Therapie bereits vor dem Kontakt mit dem ZSE stationär in einer Klinik aufgenommen wurden. Dies war im **Gesamtkollektiv** bei n=144 Patienten möglich (von insgesamt 312 mit vollständigem Fragebogen, damit 53,8% fehlende Angaben). Hier zeigte sich, dass mit 96,5% (n=139) der Großteil dieser Patienten bereits vor dem Kontakt mit dem ZSE eine weiterführende stationäre Abklärung ihrer Erkrankung bekommen hatte.

Bei 28 Patienten des Unterkollektivs **SE** (von insgesamt 98 Patienten mit vollständigem Fragebogen) konnte ermittelt werden, ob vor dem Kontakt mit dem ZSE bereits eine stationäre Abklärung ihrer Symptomatik erfolgt war. Dies war bei allen erfolgt (100%, n=28, 71,4% fehlende Angaben).

Bei 34 der **PsyS**-Patienten lagen Angaben zu einer stationären Abklärung der Symptomatik vor. Bei 94,1%, also 32 Patienten, war ein stationärer Aufenthalt erfolgt (von insgesamt 56 Patienten mit vollständigem Fragebogen, 39,3% fehlende Angaben).

Bei 31 der **HE**-Patienten konnte festgestellt werden, ob bei ihnen eine stationäre Behandlung stattgefunden hatte (von insgesamt 64 Patienten mit vorliegendem Fragebogen). Dies war bei 93,5% (n=29, 51,6% fehlende Angaben) der Patienten der Fall.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer SE und PsyS oder Patienten mit einer SE und HE hinsichtlich der stationären Abklärung ihrer Symptomatik.

3.1.1.9 Psychotherapeutische Hilfe

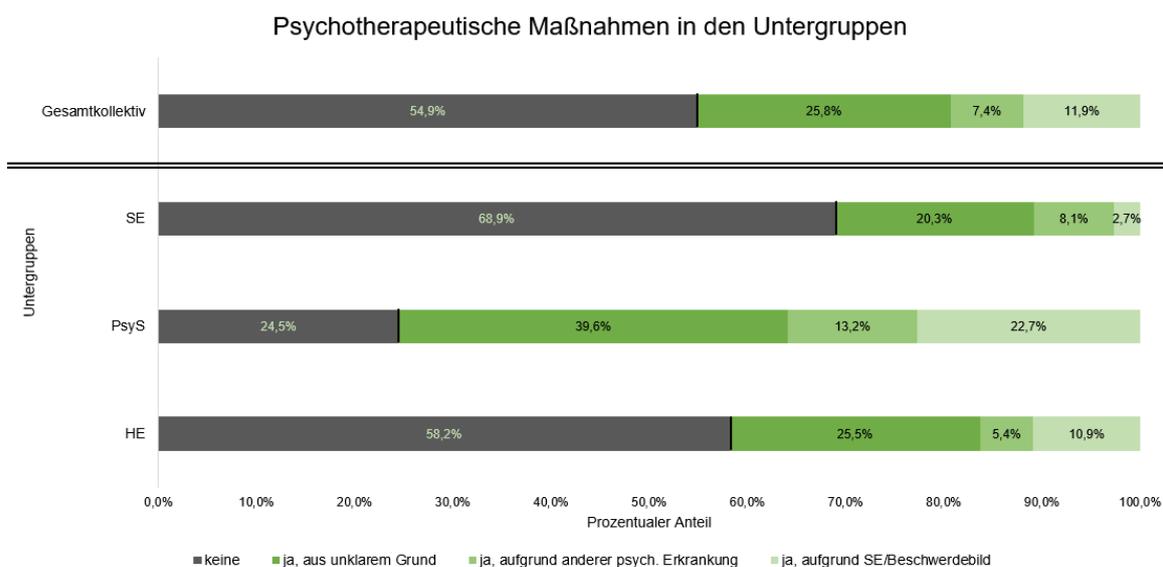


Abbildung 6: Dargestellt sind das Erhalten und die Gründe für das Erhalten einer psychotherapeutischen Maßnahme in den Untergruppen Gesamtkollektiv, SE, PsyS und HE der Gruppe 1 in einem Balkendiagramm. Auf der y-Achse sind die Untergruppen und auf der x-Achse der prozentuale Anteil (%) der Patienten abgebildet.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, psych = psychisch

Aus den Angaben im Fragebogen und aus vorliegenden Arztbriefen wurde erfasst, ob und wenn ja, warum die Patienten psychotherapeutische Hilfe in Anspruch genommen haben. Dies war im **Gesamtkollektiv** bei n=244 Patienten möglich (21,8% fehlende Angaben). Hier ergab sich, dass 54,9% (n=134) keine psychotherapeutische Hilfe in Anspruch genommen hatten. Von den 45,1%, die psychotherapeutische Hilfe erhalten hatten, war bei 57,2% (n=63) nach Durchsicht des Fragebogens, der Arztbriefe und Befunde der Grund dafür nicht zu eruieren. 26,4% (n=29) nahmen die Hilfe aufgrund der SE bzw. der Beschwerdekongstellatation, die zum Aufsuchen des ZSEs geführt hatte, in Anspruch, 16,4% (n=18) aufgrund einer anderen, bei Vorstellung bereits bekannten psychischen Erkrankung.

Bei 68,9% der Patienten mit einer **SE** erfolgte keine psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung (n=51, 24,5% fehlende Angaben), was deutlich mehr als im Gesamtkollektiv ist. Von denen, die diese erhalten hatten, erfolgte die Behandlung bei 65,2% (n=15) aus unklarem Grund. 26,1% (n=6) dieser Patienten erhielten die Behandlung aufgrund einer bekannten psychischen Erkrankung und 8,7% (n=2) aufgrund der SE.

Mit 24,5% (n=13, 5,4% fehlende Angaben) hat ein geringer Anteil der Patienten mit einer **PsyS** vor dem Kontakt mit dem ZSE noch keine psychotherapeutische Behandlung erhalten. Dies ist deutlich weniger als bei Patienten mit einer SE. 75,5% (n=40) waren

hingegen in psychotherapeutischer Behandlung. 52,5% (n=21) erhielten diese Behandlung aus einem nicht nachvollziehbaren Grund, 30,0% (n=12) aufgrund der Beschwerdekongstellatation, die zum Aufsuchen des ZSEs geführt hatte, und 17,5% (n=7) aufgrund einer anderen bekannten psychischen Erkrankung. 24,5% (n=13) der Patienten aus diesem Kollektiv erhielten keine psychotherapeutische Maßnahme.

Mehr als die Hälfte der Patienten mit einer **HE** hatte vor dem Aufsuchen des ZSEs noch keine psychotherapeutische Behandlung erhalten (58,2%, n=32, 14,0% fehlende Angaben). 41,8% (n=23, 14,0% fehlende Angaben) hatten eine psychotherapeutische Maßnahme in Anspruch genommen. Bei 60,9% (n=14) von diesen erfolgte die Maßnahme aus einem nicht bekannten Grund, bei 26,1% (n=6) aufgrund des Beschwerdebildes, das zum Aufsuchen des ZSEs geführt hatte und bei 13,0% (n=3) aufgrund einer anderen bekannten Erkrankung.

Der Vergleich zwischen Patienten mit einer SE und einer PsyS hinsichtlich des Aufsuchens einer Psychotherapie ergab, dass Patienten mit einer SE signifikant seltener eine Psychotherapie in Anspruch genommen haben ($p < 0,001$, 23,0% fehlende Angaben). Patienten mit einer PsyS erhielten signifikant häufiger Psychotherapien aus unklarem Grund ($p = 0,029$, 23,0% fehlende Angaben) und aufgrund der zum Aufsuchen des ZSEs führenden Symptomatik ($p = 0,001$, 23,0% fehlende Angaben). Es gab keine signifikanten Unterschiede bei Psychotherapien aufgrund einer anderen, bekannten psychischen Erkrankung.

Zwischen Patienten mit einer SE und einer HE gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Inanspruchnahme psychotherapeutischer Leistungen.

3.1.1.10 Vergebene Diagnosen

Es wurden bis zu 5 verschiedene (Verdachts-) Diagnosen pro Patient erfasst. Da ein Patient mehr als eine Diagnose erhalten konnte, überschreitet die Summe der Einzelantworten 100%.

Tabelle 4: Dargestellt sind die 5 am häufigsten vergebenen ICD-10-Diagnosegruppen in den Gruppen Gesamtkollektiv, SE, PsyS und HE in Gruppe 1. Die Anzahl (n) und der prozentuale Anteil (%) an den vergebenen Diagnosen sind jeweils angegeben.

Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

- E00-E90 Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
- F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen
- G00-G99 Krankheiten des Nervensystems
- H00-H59 Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
- H60-H95 Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
- K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems
- M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
- Q00-Q99 Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
- R00-R99 Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Top 5 vergebene Diagnosekategorien	Gesamtkollektiv			SE			PsyS			HE		
	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%
1	G	99	29,6	G	70	49,0	F	64	66,7	G	24	25,3
2	F	84	25,1	Q	15	10,5	R	15	15,6	M	18	18,9
3	M	38	11,3	M	14	9,8	M	6	6,3	R	16	16,8
4	R	33	9,9	E	12	8,4	G	5	5,2	F	10	10,5
5	E	16	4,8	F	9	6,3	H	2	2,1	K	8	8,4

Die Krankheiten des Nervensystems (ICD-10-Code G) machen mit 29,6% (n=99) und die Psychischen und Verhaltensstörungen (ICD-10-Code F) mit 25,1% (n=84) zusammen mehr als die Hälfte aller gestellten (Verdachts-) Diagnosen im **Gesamtkollektiv** aus. Eine vollständige Aufschlüsselung der vergebenen (Verdachts-) Diagnosen nach ICD-10 findet sich in Tabelle 23 (siehe Anhang 7.5.13) und eine Aufschlüsselung der seltenen Erkrankungen in Tabelle 24 (siehe Anhang 7.5.14). Durchschnittlich erhielten die Patienten 1,5 (Verdachts-) Diagnosen (n=231, 26,0% fehlende Angaben).

Knapp die Hälfte der gestellten (Verdachts-) Diagnosen bei Patienten mit einer **SE** gehörte zur Gruppe der Erkrankungen aus dem neurologischen Formenkreis (ICD-10-Code „G“, 49,0%, n=70, 1,9% fehlende Angaben) und weitere 10,5% gehörten zur Gruppe der Erkrankungen aus dem Gebiet der „Angeborenen Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenstörungen“ (ICD-10-Code „Q“, n=15, 1,9% fehlende Angaben). Eine Übersicht über das Spektrum der vergebenen (Verdachts-) Diagnosen nach ICD-10 ist in Tabelle 25 (siehe Anhang 7.5.15) dargestellt. Durchschnittlich erhielten die Patienten 1,4 verschiedene (Verdachts-) Diagnosen.

Patienten mit einer **PsyS** erhielten durchschnittlich 1,7 verschiedene (Verdachts-) Diagnosen. Dabei machten Erkrankungen aus dem Bereich der „Psychischen und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F) mit 66,7% (n=64) den größten Anteil aus. Am zweithäufigsten wurden mit 15,6% (n=15) der gestellten (Verdachts-) Diagnosen solche aus dem Formenkreis „Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind“ (ICD-10-Code R) vergeben. Eine vollständige Auflistung der vergebenen (Verdachts-) Diagnosen nach ICD-10 findet sich in der Tabelle 26 (siehe Anhang 7.5.16).

Patienten mit einer **HE** erhielten durchschnittlich 1,4 verschiedene (Verdachts-) Diagnosen pro Patient (1,5% fehlende Angaben). Dabei wurden (Verdachts-) Diagnosen aus den Formenkreisen „Krankheiten des Nervensystems“ (25,3%, n=24, ICD-10-Code G), „Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes“ (18,9%, n=18, ICD-10-Code M) und „Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind“ (16,8%, n=16, ICD-10-Code R) von allen Diagnosen am häufigsten vergeben. Eine vollständige Übersicht über die vergebenen Diagnosegruppen findet sich in Tabelle 27 (siehe Anhang 7.5.17).

3.1.1.11 Vorstellung in Fallkonferenz

Insgesamt wurden 11 Patienten in einer der interdisziplinären Fallkonferenzen vorgestellt. Davon hatten 5 Patienten die Verdachtsdiagnose einer SE (45,5%), 2 Patienten einer PsyS (18,2%), 3 Patienten einer HE (27,3%) und bei einem der vorgestellten Patienten konnte keine Diagnose gestellt werden (9,1%) (n=296, 5,1% fehlende Angaben).

3.1.2 Ergebnisse der Fallbearbeitung

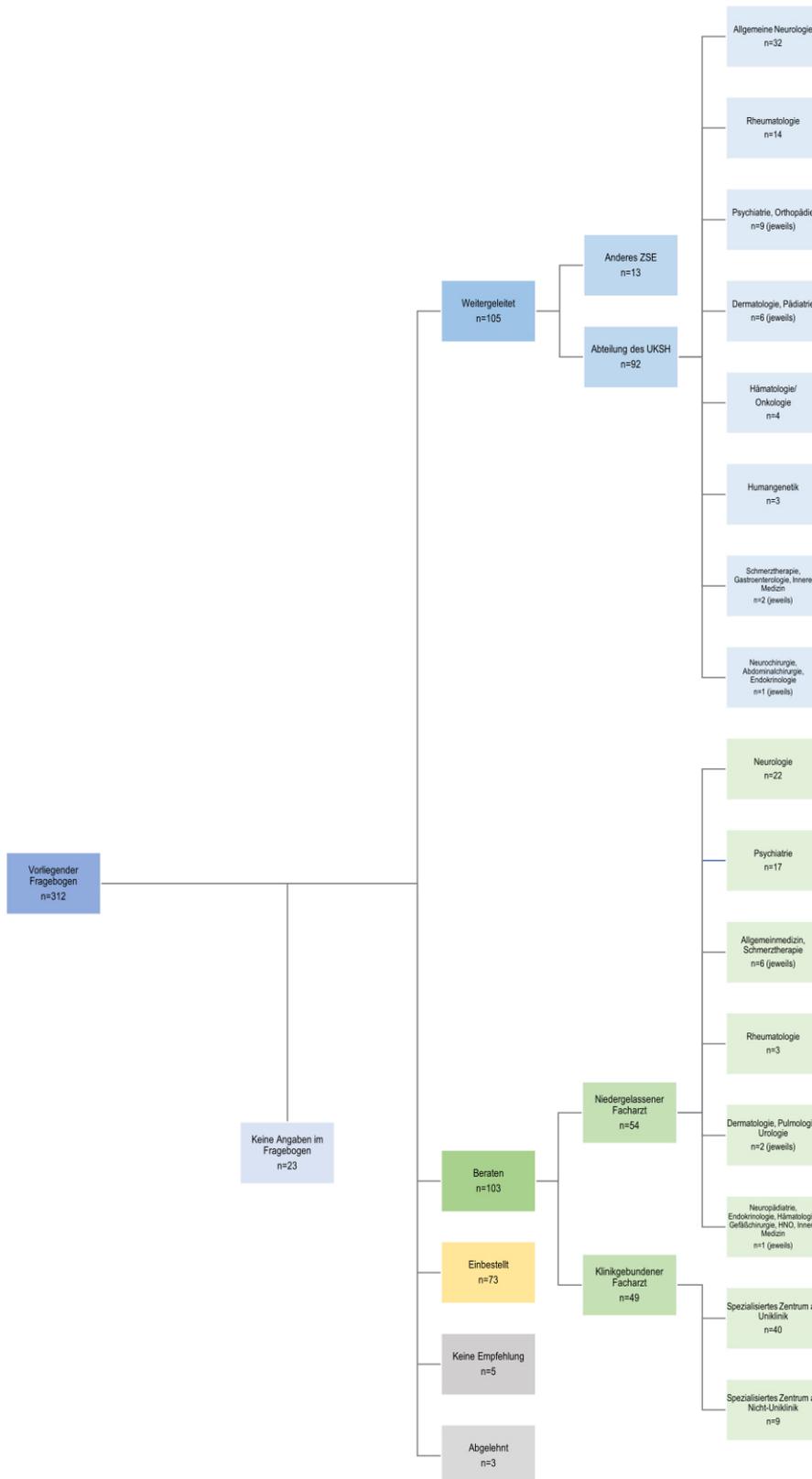


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Ergebnisse des diagnostischen Prozesses innerhalb des ZSE (Gruppe 1) mit entsprechenden Fallzahlen.

Nach Auswertung des Fragebogens und der vom Patienten beigefügten medizinischen Unterlagen durch Studenten und Ärzte des ZSEs wurden 25,3% (n=73) in die interdisziplinäre Spezialsprechstunde eingeladen (n=289, 7,4% fehlende Angaben).

36,3% (n=105) der Patienten wurden an eine Klinik oder Institution weitergeleitet (n=289, 7,4% fehlende Angaben). Von diesen Patienten wurden wiederum 12,4% (n=13) an ein anderes ZSE und 87,6% (n=92) an eine Abteilung des UKSH weitergeleitet, hier am häufigsten in die allgemeine Neurologie (34,8%, n=32), in die Rheumatologie (15,2%, n=14), in die Orthopädie (9,8%, n=9), in die Psychiatrie (9,8%, n=9), in die Dermatologie (6,5%, n=6) und in die Pädiatrie (6,5%, n=6).

35,7% (n=103) der Anfragenden wurden durch das ZSE beraten (n=289, 7,4% fehlende Angaben). Von diesen Patienten wurde 52,4% (n=54) der Besuch eines niedergelassenen Facharztes empfohlen, wobei hier am häufigsten die Empfehlung für einen Neurologen (40,7%, n=22), einen Psychiater (31,5%, n=17), einen Allgemeinmediziner (11,1%, n=6), einen Schmerztherapeuten (11,1%, n=6) und einen Rheumatologen (5,6%, n=3) ausgesprochen wurde. 47,6% (n=49) der entsprechenden Patienten wurde das Aufsuchen eines klinikgebundenen Facharztes empfohlen (n=289, 7,4% fehlende Angaben): in 81,6% (n=40) der Fälle entsprach dies der Vorstellung bei einem spezialisierten Zentrum einer Universitätsklinik und in 18,4% (n=9) der Fälle bei einem spezialisierten Zentrum einer nicht-universitären Klinik.

Bei 1,7% (n=5) der Patienten konnte aufgrund von nicht ausreichenden Informationen keine Empfehlung ausgesprochen werden und 1,0% (n=3) der Patienten wurden abgelehnt (n=289, 7,4% fehlende Angaben) (vgl. Abbildung 7).

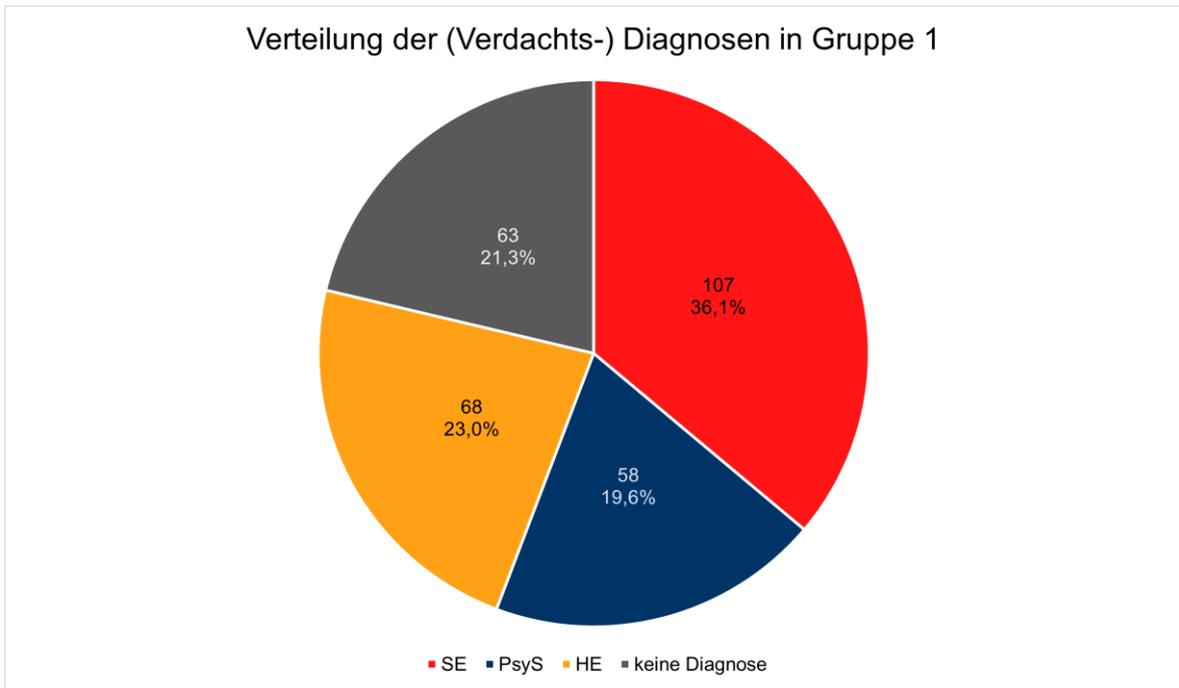


Abbildung 8: Dargestellt ist die Verteilung der (Verdachts-) Diagnosegruppen in Gruppe 1 mit den entsprechenden Fallzahlen und prozentualen Anteilen in einem Tortendiagramm.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

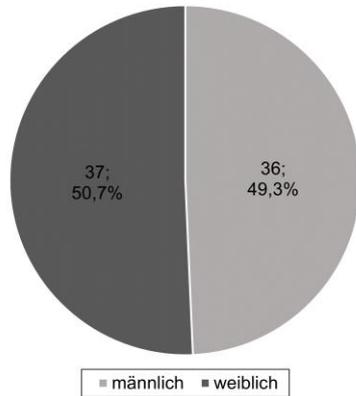
Im Gesamtkollektiv wurde bei 36,1% (n=107) der Patienten die (Verdachts-) Diagnose einer SE gestellt. 19,6% (n=58) der Patienten erhielten eine PsyS- und 23,0% (n=68) eine andere HE-(Verdachts-) Diagnose. Bei 21,3% (n=63) der Patienten konnte keine Diagnose gestellt werden (n=296, 5,1% fehlende Angaben) (vgl. Abbildung 8).

3.2 Fallbearbeitung mit persönlicher Vorstellung (Gruppe 2)

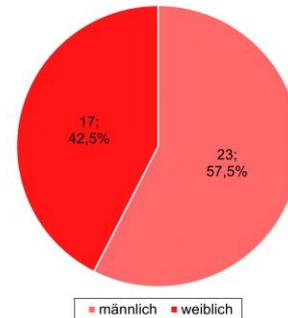
3.2.1 Soziodemographische und klinische Charakteristika (Gruppe 2)

3.2.1.1 Geschlecht

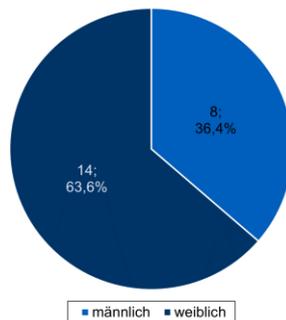
Gesamtheit: Geschlechtsverteilung



SE: Geschlechtsverteilung



PsyS: Geschlechtsverteilung



HE: Geschlechtsverteilung

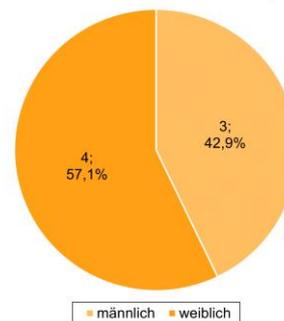


Abbildung 9: Dargestellt ist die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten in den jeweiligen Untergruppen der Gruppe 2 in separaten Tortendiagrammen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Das Geschlechterverhältnis war bei den Patienten, die sich in der ZSE-Sprechstunde vorstellten, mit 50,7% (n=37) weiblichen und 49,3% (n=36) männlichen Patienten ausgeglichen (0% fehlende Angaben).

57,5% (n=23) der Patienten mit einer **SE** waren männlich und 42,5% (n=17) weiblich (0% fehlende Angaben).

Frauen waren deutlich häufiger von einer **PsyS** betroffen als Männer. So waren 63,6% (n=14, 0% fehlende Angaben) der Patienten weiblich und 36,4% männlich (n=8, 0% fehlende Angaben). Damit war der Geschlechtsunterschied in dieser Untergruppe der PsyS-Erkrankten nicht ganz so stark ausgeprägt wie in der Gesamtgruppe der PsyS-Patienten.

4 von den **HE**-Patienten waren weiblich (57,1%, 0% fehlende Angaben) und 3 waren männlich (42,9%, 0% fehlende Angaben).

Patienten mit einer PsyS sind häufiger weiblich ($p=0,184$; $n=62$, 0% fehlende Angaben) als SE-Patienten, allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant. Zwischen Patienten mit einer HE und einer SE gab es hinsichtlich des Geschlechts keine signifikanten Unterschiede,

3.2.1.2 Durchschnittsalter

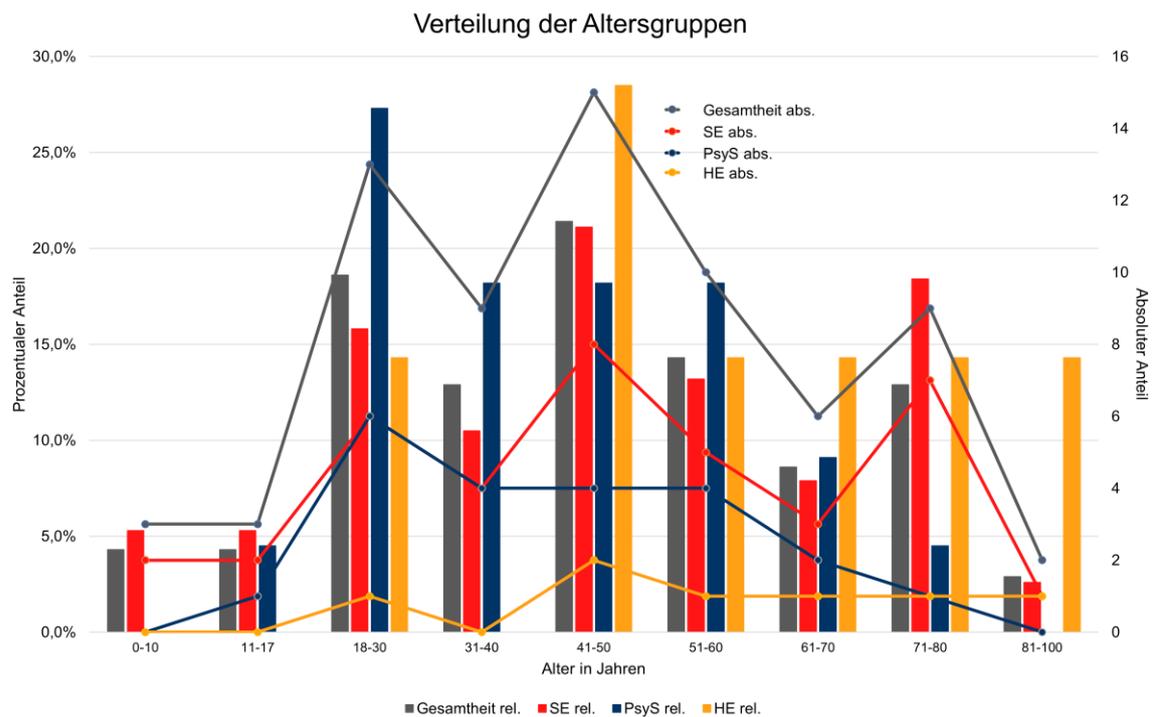


Abbildung 10: Dargestellt ist die Altersverteilung in der gesamten Gruppe 2 und in den Untergruppen Patienten mit SE, Patienten mit PsyS und Patienten mit HE der Gruppe 2 in einem kombinierten Säulen- und Liniendiagramm. Auf der Primärachse ist der prozentuale Anteil (%), auf der Sekundärachse der absolute Anteil und auf der x-Achse das Alter in Jahren dargestellt.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, rel. = relativ, abs. = absolut

Das Durchschnittsalter aller ZSE-Sprechstundenpatienten betrug 45,2 Jahre (SD: 20,5, Varianz: 419,0, $n=70$, 4,1% fehlende Angaben).

SE-Patienten waren im Vergleich dazu mit einem Durchschnittsalter von 47,0 Jahren (SD: 21,8, Varianz: 473,3, $n=38$, 5,0% fehlende Angaben) gering älter, während **PsyS**-Patienten

mit einem Durchschnittsalter von 40,6 Jahren (SD: 17,1, Varianz: 291,5, n=22, 0% fehlende Angaben) etwas jünger waren.

Am ältesten waren Patienten mit einer **HE**. Sie waren durchschnittlich 54,9 Jahre (SD: 20,8, Varianz: 433,1, n=7, 0% fehlende Angaben) bei der Kontaktaufnahme mit dem ZSE.

Patienten mit einer PsyS waren in dieser Untergruppe jünger (40,6 vs. 47 Jahre; p=0,241; n= 62, 0% fehlende Angaben) als SE-Patienten. Patienten mit einer HE waren hingegen älter als SE-Patienten. Beide Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant.

3.2.1.3 Diagnostische Zeiträume

Durchschnittlich dauerte es, wenn alle Patienten der ZSE-Sprechstunde betrachtet werden, 4,1 Jahre vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes (Median: 0,5 Jahre, SD: 8,9, Varianz: 79,5, n=46, 24,6% fehlende Angaben) und 5,9 Jahre (Median: 2 Jahre, SD: 9,1, Varianz: 82,4, n=46, 24,6% fehlende Angaben) vom ersten Arztkontakt bis zum Aufsuchen des ZSEs. Insgesamt dauerte es durchschnittlich 9,5 Jahre (Median: 5 Jahre, SD: 12,6, Varianz: 159,5, n=60, 1,6% fehlende Angaben) vom Symptombeginn bis zum Kontakt mit dem ZSE.

Vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes dauerte es bei **SE**-Patienten im Mittel 4,1 Jahre (Median: 1 Jahr, SD: 8,6, Varianz: 74,0, n=24, 25,0% fehlende Angaben) und vom ersten Arztkontakt bis zur Anfragestellung an das ZSE durchschnittlich 7,2 Jahre (Median: 2 Jahre, SD: 11,1, Varianz: 122,2, n=24, 25,0% fehlende Angaben). Die Zeit zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und dem Kontakt mit dem Lübecker ZSE betrug im Durchschnitt 9,5 Jahre (Median: 5 Jahre, SD: 11,9, Varianz: 142,1, n=32, 0% fehlende Angaben).

Im Mittel dauerte es 1,3 Jahre (Median: 0 Jahre, SD: 3,1, Varianz: 9,7, n=16, 23,8% fehlende Angaben) bei **PsyS**-Patienten vom Symptombeginn bis zum Aufsuchen eines Arztes und durchschnittlich noch einmal 3,6 Jahre (Median: 2 Jahre, SD: 4,9, Varianz: 24,0, n=16, 23,8% fehlende Angaben) bis zur Anfrage an das ZSE. Insgesamt dauerte es durchschnittlich 5,7 Jahre (Median: 3,5 Jahre, SD: 7,1, Varianz: 50,0, n=20, 4,8% fehlende Angaben) vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Kontakt mit dem ZSE. Diese Zeiträume sind im Vergleich zu denen der SE-Patienten deutlich kürzer.

Vom ersten Auftreten der Symptome bei **HE**-Patienten bis zum Aufsuchen eines Arztes bezüglich dieser Symptomatik vergingen im Mittel 9,8 Jahre (Median: 2,5 Jahre, SD: 16,2, Varianz: 262,9, n=4, 20,0% fehlende Angaben) und anschließend durchschnittlich 8,8 Jahre

(Median: 4,0 Jahre, SD: 10,9, Varianz: 118,9, n=4, 20,0% fehlende Angaben) bis zur Anfrage an das ZSE. Insgesamt dauerte es im Durchschnitt 22,2 Jahre (Median: 7 Jahre, SD: 24,9, Varianz: 618,8, n=5, 0% fehlende Angaben) vom Symptombeginn bis zum Kontakt mit dem ZSE. Die Zeiträume bei HE-Patienten sind somit deutlich länger als bei SE- oder PsyS-Patienten.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen waren nicht statistisch signifikant.

3.2.1.4 Positive Familienanamnese

34,4% (n=21) der Patienten, die sich in der ZSE-Sprechstunde vorstellten, gaben an, dass bei einem Familienmitglied eine ähnliche Symptomatik aufgetreten war (0% fehlende Angaben). 43,8% (n=14) der **SE**-Patienten, 23,8% (n=5) der **PsyS**-Patienten und 40,0% (n=2) der **HE**-Patienten aus Gruppe berichteten jeweils von einer positiven Familienanamnese (0% fehlende Angaben).

Die Unterschiede zwischen SE- und PsyS-Patienten und auch zwischen SE- und HE-Patienten waren statistisch nicht signifikant.

3.2.1.5 Betroffene Organsysteme

Tabelle 5: Dargestellt sind die 10 am häufigsten betroffenen Organsysteme in der Gesamtheit der Gruppe 2 und in den Untergruppen SE, PsyS und HE der Gruppe 2. Der prozentuale Anteil (%) der Fälle ist jeweils angegeben. Vollständige Übersichten sind Anhang 7.5.18 bis 7.5.21 zu entnehmen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Top 10 betroffene Organsysteme	Gesamtheit		SE		PsyS		HE	
	Organsystem	%	Organsystem	%	Organsystem	%	Organsystem	%
1	Muskeln	78,0	Muskeln	68,8	Muskeln	89,5	Muskeln	100,0
2	Nerven	64,4	Nerven	59,4	Gelenke	73,7	Nerven	80,0
3	Gehirn	52,5	Gehirn	53,1	Nerven	73,7	Gelenke	60,0
4	Gelenke	52,5	Augen	37,5	Gehirn	52,6	Haut	40,0
5	Augen	33,9	Gelenke	37,5	Augen	42,1	Schilddrüse	40,0
6	Hals	27,1	Darm	21,9	Verdauungssystem	42,1	Blutbildung	20,0
7	Kreislauf	27,1	Hals	21,9	Magen	42,1	Darm	20,0
8	Darm	23,7	Kreislauf	21,9	Hals	36,8	Gehirn	20,0
9	Verdauungssystem	22,0	Herz	12,5	Kreislauf	36,8	Hals	20,0
10	Magen	22,0	Immunsystem	12,5	Lunge	26,3	Immunsystem	20,0

Patienten konnten auf dem Fragebogen eine unbegrenzte Anzahl an betroffenen Organsystemen angeben. Daher überschreitet die Summe der Einzelantworten 100%.

In diesem Patientenkollektiv waren durchschnittlich 5,4 Organsysteme (SD: 4,8, Varianz: 23,1, n=48, 21,3% fehlende Angaben) betroffen: Hierbei lagen am häufigsten Symptome an den Muskeln (78,0%, n=46), an den Nerven (64,4%, n=38), an den Gelenken (52,5 %, n=31), am Gehirn (52,5%, n=31) und an den Augen (33,9%, n=20) vor. Die Gesamtverteilung auf die verschiedenen Organsysteme ist Tabelle 28 zu entnehmen (s. Anhang 7.5.18).

Auch in der Untergruppe der **SE**-Patienten litten die Patienten an einer heterogenen Beschwerdesymptomatik, die mehrere verschiedene Organsysteme betraf. Im Mittel waren 4,4 verschiedene Organsysteme betroffen (SD:3,8, Varianz: 14,3, n=26, 18,8% fehlende Angaben), was etwas geringer ist als im Gesamtkollektiv der ZSE-Sprechstundenpatienten. Symptome lagen dabei an folgenden Organsystemen am häufigsten vor: Muskeln (68,8%, n=22), Nerven (59,4%, n=19), Gehirn (53,1%, n=17), Augen (37,5%, n=12) und Gelenke (37,5%, n=12). Eine detaillierte Darstellung der betroffenen Organsysteme findet sich in Tabelle 29 (siehe Anhang 7.5.19)

Im Mittel waren bei den **PsyS**-Patienten 6,6 verschiedene Organsysteme (SD: 5,6, Varianz: 31,5, n=17, 19,1% fehlende Angaben) von Symptomen betroffen. Dies ist deutlich mehr als bei den SE-Patienten. Im Einzelnen waren in absteigender Reihenfolge betroffen: Muskeln (89,5%, n=17), Gelenke (73,7%, n=14), Nerven (73,7%, n=14), Gehirn (52,6%, n=10) und Augen, Verdauungssystem und Magen (jeweils 42,1%, n=8). In Tabelle 30 (siehe Anhang 7.5.20) findet sich eine ausführliche Übersicht über die betroffenen Organsysteme.

Bei Patienten mit einer **HE** waren durchschnittlich 5,0 verschiedene Organsysteme (SD: 4,6, Varianz: 21,0, n=3, 40% fehlende Angaben) von den Beschwerden betroffen, damit gering mehr als bei SE-Patienten. Am häufigsten waren dies die Muskeln (100,0%, n=5), die Nerven (80,0%, n=4), die Gelenke (60,0%, n=3), die Haut (40,0%, n=2) und die Schilddrüse (40,0%, n=2). Eine detaillierte Darstellung findet sich in Tabelle 31 (siehe Anhang 7.5.21).

Hinsichtlich der betroffenen Organsysteme gab es weniger Unterschiede zwischen den PsyS- und SE-Patienten als im Gesamtkollektiv. Diese waren auch nicht statistisch signifikant ($p=0,137$; 18,9% fehlende Angaben). Folgende Organsysteme waren signifikant häufiger bei Patienten mit einer PsyS betroffen: Lunge ($p=0,026$), Magen ($p=0,040$), Verdauungssystem ($p=0,040$) und Gelenke ($p=0,046$).

Zwischen Patienten mit einer SE und einer HE gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl und Häufigkeit betroffener Organsysteme.

3.2.1.6 Medizinische Fachdisziplinen

Auf dem Fragebogen konnten von den Patienten mehrere verschiedene medizinische Fachdisziplinen angegeben werden, sodass die Summe der Einzelantworten 100% überschreitet.

Tabelle 6: Dargestellt sind die 10 am häufigsten aufgesuchten medizinischen Fachdisziplinen in der Gesamtheit der Gruppe 2 und in den Untergruppen SE, PsyS und HE der Gruppe 2. Der prozentuale Anteil (%) der Fälle ist jeweils angegeben. Vollständige Übersichten sind Anhang 7.5.22 bis 7.5.25 zu entnehmen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, med. = medizinisch

Top 10 med. Fachdisziplinen	Gesamtkollektiv		SE		PsyS		HE	
	Fachdisziplin	%	Fachdisziplin	%	Fachdisziplin	%	Fachdisziplin	%
1	Neurologe	98,3	Neurologe	96,8	Neurologe	100,0	Allgemeinmediziner	100,0
2	Allgemeinmediziner	62,7	Allgemeinmediziner	48,4	Allgemeinmediziner	81,0	Neurologe	100,0
3	Orthopäde	37,3	Radiologe /Nuklearmediziner	38,7	Psychiater	47,6	Internist	75,0
4	Radiologe/ Nuklearmediziner	33,9	Orthopäde	35,5	Psychologe	47,6	Orthopäde	50,0
5	HNO	32,2	Augenarzt	32,3	Orthopäde	42,9	Allergologe	25,0
6	Augenarzt	30,5	Kardiologe	25,8	HNO	38,1	Endokrinologe	25,0
7	Psychologe	30,5	Psychologe	25,8	Kardiologe	38,1	Hämatologe	25,0
8	Internist	28,8	HNO	25,8	Radiologe/ Nuklearmediziner	38,1	Dermatologe, Kardiologe	25,0
9	Kardiologe	28,8	Internist	22,6	Augenarzt	33,3	HNO, Nephrologe	25,0
10	Psychiater	28,8	Psychiater, Schmerztherapeut	19,4	Internist	33,3	Homöopath, Zahnarzt	25,0

Die Anzahl der durchschnittlich von allen ZSE-Sprechstundenpatienten aufgesuchten Fachdisziplinen im Verlauf der Erkrankung betrug 6,7 Disziplinen pro Patient (SD: 4,5, Varianz: 20,1, n=48, 21,3% fehlende Angaben). Am häufigsten konsultiert wurden dabei Neurologen (98,3%, n=58), Allgemeinmediziner (62,7%, n=37), Orthopäden (37,3%, n=22), Radiologen/Nuklearmediziner (33,9%, n=20) und HNO-Ärzte (32,2%, n=19). Tabelle 32 ist die vollständige Verteilung auf die Fachdisziplinen zu entnehmen (s. Anhang 7.5.22). In

dieser Untergruppe (Gruppe 2) wurden Neurologen häufiger aufgesucht als im Gesamtkollektiv, weiterhin gab es aber keine deutlichen Unterschiede.

Patienten mit einer **SE** suchten durchschnittlich 5,8 verschiedene medizinische Disziplinen auf (SD: 4,0, Varianz: 16,0, n=25, 21,9% fehlende Angaben). Mit Abstand am häufigsten wurden dabei Neurologen (96,8%, n=30) kontaktiert, gefolgt von Allgemeinmedizinern (48,4%, n=15), Radiologen/Nuklearmedizinern (38,7%, n=12), Orthopäden (35,5%, n=11) und Augenärzten (32,3%, n=10). In Tabelle 33 (siehe Anhang 7.5.23) ist eine vollständige Auflistung der aufgesuchten Fachdisziplinen dargestellt.

Weiterhin suchten **PsyS**-Patienten durchschnittlich 8,4 verschiedene medizinische Fachdisziplinen auf (SD: 5,4, Varianz: 29,0, n=17, 19,1% fehlende Angaben), was deutlich mehr als bei den SE-Patienten ist. Dabei wurden am häufigsten Neurologen (100,0%, n=21), Allgemeinmediziner (81,0%, n=17), Psychiater (47,6%, n=10), Psychologen (47,6%, n=10) und Orthopäden (42,9%, n=9) kontaktiert. Tabelle 34 (siehe Anhang 7.5.24) zeigt eine detaillierte Auflistung der Fachdisziplinen.

Patienten mit einer **HE** suchten im Mittel 5,5 verschiedene medizinische Disziplinen auf (SD: 2,6, Varianz: 7,0, n=4, 20% fehlende Angaben). Am häufigsten waren es Allgemeinmediziner und Neurologen (jeweils 100,0%, n=4), Internisten (75,0%, n=3), Orthopäden (50,0%, n=2) sowie Allergologen, Endokrinologen, Hämatologen/Onkologen, Dermatologen, HNO-Ärzte, Homöopathen, Kardiologen, Nephrologen und Zahnärzte (jeweils 25,0%, n=1). Tabelle 35 (siehe Anhang 7.5.25) ist die vollständige Verteilung auf die Fachdisziplinen zu entnehmen.

Patienten mit einer PsyS suchten durchschnittlich mehr verschiedene medizinische Fachdisziplinen auf als Patienten mit einer SE ($p=0,085$; 20,8% fehlende Angaben). Der Unterschied war deutlich, jedoch nicht statistisch signifikant. Der einzige Facharzt, der von Patienten mit einer PsyS knapp signifikant häufiger aufgesucht wurde, war der Allgemeinmediziner ($p=0,049$, 9,4% fehlende Angaben). Alle anderen Fachärzte wurden zwar häufiger von Patienten mit einer PsyS konsultiert, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Zwischen Patienten mit einer SE und einer HE gab es keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Anzahl oder die Häufigkeit der aufgesuchten medizinischen Fachdisziplinen.

3.2.1.7 Diagnostische Maßnahmen

Patienten konnten mehrere diagnostische Mittel angeben. Daher überschreitet die Summe der Einzelantworten 100%.

Tabelle 7: Dargestellt sind die 10 am häufigsten angewandten diagnostischen Mittel in der Gesamtheit der Gruppe 2 und in den Untergruppen SE, PsyS und HE der Gruppe 2. Der prozentuale Anteil (%) der Fälle ist jeweils angegeben. Vollständige Übersichten sind Anhang 7.5.26 bis 7.5.29 zu entnehmen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, diagn. = diagnostisch

Top 10 diagn. Mittel	Gesamtkollektiv		SE		PsyS		HE	
	Diagn. Mittel	%	Diagn. Mittel	%	Diagn. Mittel	%	Diagn. Mittel	%
1	Blutuntersuchung	86,7	Blutuntersuchung	87,5	MRT	90,0	Blutuntersuchung	80,0
2	MRT	83,3	MRT	84,4	Blutuntersuchung	85,0	ENG	80,0
3	EEG	66,7	EEG	68,8	EKG	80,0	CT/PET-CT	60,0
4	EKG	65,0	EKG	59,4	Liquorentnahme	75,0	EKG	60,0
5	Liquorentnahme	58,3	ENG	56,3	EEG	70,0	EMG	60,0
6	ENG	56,7	CT/PET-CT	53,1	Sonografie	60,0	MRT	60,0
7	CT/PET-CT	53,3	Liquorentnahme	53,1	CT/PET-CT	55,0	Sonografie	60,0
8	Sonografie	53,3	Sonografie	50,0	EMG	55,0	EEG, Langzeit-EKG	40,0
9	EMG	45,0	EMG	40,6	ENG	55,0	Allergietest, Belastungs-EKG	40,0
10	Röntgenuntersuchung, Tonometrie	31,7	Hörtest, Röntgenuntersuchung, Tonometrie	34,4	Gastroskopie	35,0	Liquorentnahme, Röntgenuntersuchung, Tonometrie	40,0

In diesem Unterkollektiv wurden genau wie im Gesamtkollektiv verschiedene diagnostische Mittel eingesetzt. Die durchschnittliche Anzahl der durchgeführten diagnostischen Maßnahmen betrug 10,4 pro Patient (SD: 4,2, Varianz: 18,0, n=32, 47,5% fehlende Angaben). Die häufigsten durchgeführten Untersuchungen waren: Blutuntersuchungen (86,7%, n=52), MRT (83,3%, n=50), EEG (66,7%, n=40), EKG (65,0%, n=39) und Liquorentnahmen (58,3%, n=35). Eine vollständige Auflistung der durchgeführten diagnostischen Maßnahmen findet sich in Tabelle 36 (s. Anhang 7.5.26). Es fällt auf, dass in diesem Kollektiv häufiger EEGs, ENGs, EMGs und Liquorentnahmen und dafür weniger

Gastroskopien und Röntgenuntersuchungen durchgeführt wurden als in der Gesamtgruppe.

SE-Patienten erhielten im Durchschnitt 10,0 verschiedene diagnostische Maßnahmen (SD: 4,2, Varianz: 17,5, n=20, 37,5% fehlende Angaben). Hierbei wurden neben Blutuntersuchungen (87,5%, n=28) und MRTs (84,4%, n=27) hauptsächlich EEGs (68,8%, n=22), EKGs (59,4%, n=19) und ENGs (56,3%, n=18) verwendet. Tabelle 37 (siehe Anhang 7.5.27) zeigt eine detaillierte Übersicht über die durchgeführten Maßnahmen.

Patienten mit einer **PsyS** erhielten in diesem Kollektiv durchschnittlich 11,4 verschiedene diagnostische Maßnahmen (SD: 4,8, Varianz: 22,9, n=10, 52,4% fehlende Angaben), was gering mehr ist als bei den SE-Patienten. Am häufigsten wurden durchgeführt: MRT (90,0%, n=18), Blutuntersuchung (85,0%, n=17), EKG (80,0%, n=16), Liquorentnahme (75,0%, n=15) und EEG (70,0%, n=14). Eine genaue Übersicht ist in Tabelle 38 (siehe Anhang 7.5.28) dargestellt.

Bei Patienten mit einer **HE** wurden durchschnittlich 8,0 verschiedene diagnostische Maßnahmen (n=1, 80% fehlende Angaben), damit weniger als bei den SE-Patienten, durchgeführt. Hierbei handelte es sich am häufigsten in absteigender Reihenfolge um Blutuntersuchung (80,0% n=4), ENG (80,0%, n=4) sowie CT/PET-CT, EKG, EMG, MRT und Sonographie (jeweils 60,0%, n=3). In Tabelle 39 (siehe Anhang 7.5.29) findet sich eine detaillierte Übersicht.

Hinsichtlich der durchgeführten diagnostischen Maßnahmen zwischen SE- und PsyS-Patienten gab es keine signifikanten Unterschiede, es wurden weder signifikant häufiger noch seltener einzelne bestimmte diagnostische Mittel verwendet. Auch in der Anzahl der durchschnittlich pro Patient durchgeführten diagnostischen Maßnahmen gab es keine signifikanten Unterschiede (p=0,417; 43,4% fehlende Angaben).

Ebenso gab es zwischen Patienten mit einer SE und Patienten mit einer HE keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Anzahl und Häufigkeit der durchgeführten diagnostischen Maßnahmen.

3.2.1.8 Stationäre Aufenthalte

Vor dem Kontakt mit dem ZSE haben bereits 92,0% (n=23) der ZSE-Sprechstundenpatienten (von insgesamt 61 Patienten mit vorliegendem Fragebogen, 59,0% fehlende Angaben) einen stationären Aufenthalt im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung gehabt, was gering weniger als im Gesamtkollektiv ist.

Nur bei 9 der **SE**-Patienten (von insgesamt 32 Patienten mit vorliegendem Fragebogen) konnte anhand der vorliegenden Unterlagen ermittelt werden, ob sie vor dem Kontakt mit dem ZSE bereits einen stationären Aufenthalt hatten. Dies war bei allen der Fall (n=9, 100%, 71,9% fehlende Angaben).

Ebenso konnte dies bei 9 **PsyS**-Patienten (von insgesamt 21 Patienten mit vorliegendem Fragebogen) ermittelt werden. Alle 9 Patienten hatten einen stationären Aufenthalt (n=9, 100,0%, 57,1% fehlende Angaben).

Bei 4 Patienten mit einer **HE** konnten Informationen zu einer stationären Abklärung ermittelt werden (von insgesamt 5 Patienten mit vorliegendem Fragebogen). Bei 2 Patienten war diese erfolgt (n=2, 50,0%, 20,0% fehlende Angaben).

Die Fallzahlen sind sehr gering. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen SE- und PsyS-Patienten und ebenso nicht zwischen SE- und HE-Patienten.

3.2.1.9 Psychotherapeutische Hilfe

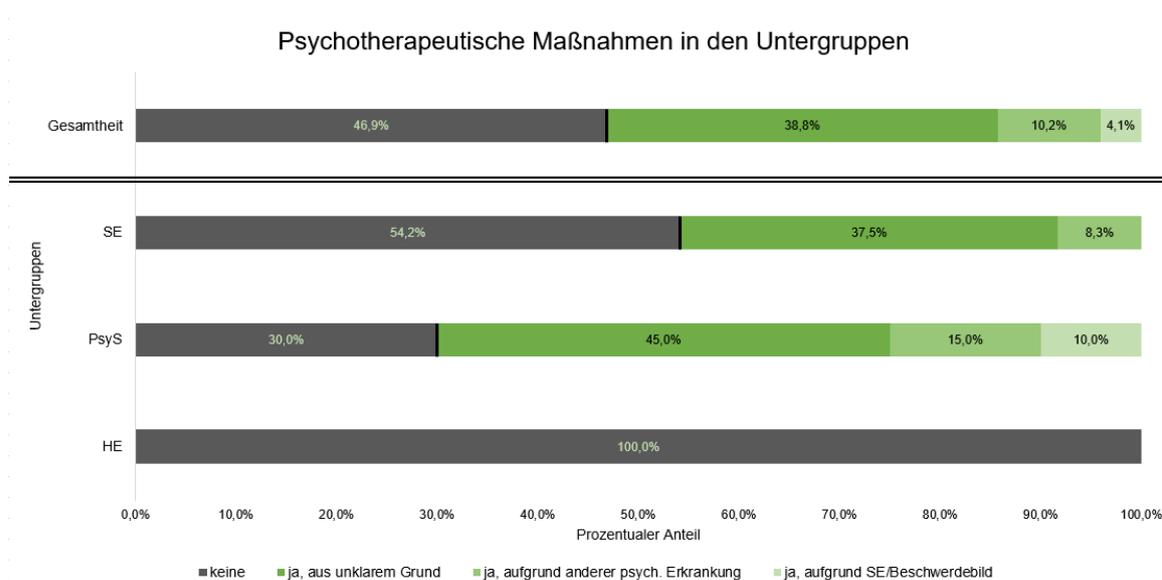


Abbildung 11: Dargestellt sind das Erhalten und die Gründe für das Erhalten einer psychotherapeutischen Maßnahme in der gesamten Gruppe 2 und in den Untergruppen SE, PsyS und HE der Gruppe 2 in einem Balkendiagramm. Auf der y-Achse sind die Untergruppen und auf der x-Achse der prozentuale Anteil (%) der Patienten abgebildet.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, psych. = psychisch

Bei 46,9% (n=23) der Patienten wurde keine Psychotherapie durchgeführt (19,7% fehlende Angaben). 53,1% (n=26) der ZSE-Sprechstundenpatienten erhielten psychotherapeutische

Maßnahmen. Bei 73,1% (n=19) von diesen erfolgte die Therapie aus nach Fragebogen- und Akteneinsicht unklarem Grund, bei 19,2% (n=5) aufgrund einer bekannten psychischen Erkrankung und bei 7,7% (n=2) aufgrund der zum Aufsuchen des ZSEs führenden Beschwerdekongstellatation (19,7% fehlende Angaben). So erhielten mehr Patienten psychotherapeutische Hilfe als im Gesamtkollektiv.

54,2% (n=13, 25,0% fehlende Angaben) der **SE**-Patienten haben keine psychotherapeutische Maßnahme erhalten. Von den 45,8% (n=11), die eine Maßnahme erhalten haben, erhielten 81,8% (n=9) von diesen die Maßnahme aus nicht nachvollziehbaren Gründen und 18,2% (n=2) aufgrund einer anderen, bekannten psychischen Erkrankung. Keiner der Patienten erhielt eine Maßnahme aufgrund der SE bzw. der Beschwerdesymptomatik, die zum Kontakt mit dem ZSE geführt hatte.

Nur 27,3% (n=6, 4,8% fehlende Angaben) der **PsyS**-Patienten hatten vor dem Kontakt mit dem ZSE keine psychotherapeutische Behandlung durchlaufen. Mit 72,7% (n=14, 4,8% fehlende Angaben) hatte also der Großteil der Patienten aus diesem Kollektiv bereits eine psychotherapeutische Maßnahme erhalten. Bei diesen erfolgte die Maßnahme in 64,3% (n=9) aus unklarem Grund, in 21,4% (n=3) aufgrund einer anderen bekannten, psychischen Erkrankung und in 14,3% (n=2) aufgrund der Beschwerdesymptomatik, die zum Aufsuchen des ZSEs geführt hatte. Somit haben Patienten mit einer PsyS deutlich häufiger eine psychotherapeutische Behandlung erhalten als Patienten mit einer SE.

Bei 3 Patienten mit einer **HE** konnte ermittelt werden, dass sie keine psychotherapeutische Maßnahme in Anspruch genommen hatten. Bei den anderen 4 Patienten standen keine weiteren Informationen dazu zur Verfügung (57,2% fehlende Angaben).

Obwohl Patienten mit einer PsyS zu einem deutlich größeren Prozentsatz eine psychotherapeutische Behandlung erhalten hatten, war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,192$). Auch die Unterschiede bei den Gründen für die Behandlung waren nicht signifikant. Eine detaillierte Übersicht findet sich in Abbildung 11.

Zwischen Patienten mit einer SE und Patienten mit einer HE gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich einer psychotherapeutischen Behandlung.

3.2.1.10 Vergebene Diagnosen

Tabelle 8: Dargestellt sind die 5 am häufigsten vergebenen ICD-10-Diagnosegruppen in den Gruppen Gesamtheit der Gruppe 2, SE, PsyS und HE der Gruppe 2. Die Anzahl (n) und der prozentuale Anteil (%) an den vergebenen Diagnosen sind jeweils angegeben.

Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

- D50-D89 *Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems*
- F00-F99 *Psychische und Verhaltensstörungen*
- G00-G99 *Krankheiten des Nervensystems*
- H00-H59 *Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde*
- H60-H95 *Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes*
- I00-I99 *Krankheiten des Kreislaufsystems*
- M00-M99 *Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes*
- R00-R99 *Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind*
- V01-Y98 *Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität*

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Top 5 vergebene Diagnosekategorien	Gesamtkollektiv			SE			PsyS			HE		
	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%
1	G	50	45,0	G	44	80,0	F	28	66,7	G	6	46,2
2	F	37	33,3	F	5	9,1	R	9	21,4	F	3	23,1
3	R	11	9,9	H	2	3,6	H	2	4,8	H	1	7,7
4	H	5	4,5	M	2	3,6	M	2	4,8	M	1	7,7
5	M	5	4,5	I/R	1	1,8	D	1	2,4	R/Y	1	7,7

Am häufigsten wurden bei der Gesamtheit der Patienten der Gruppe 2 Diagnosen aus dem Formenkreis „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G, n=50, 45,0%, aller gestellten Diagnosen) und aus dem Formenkreis „Psychische und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F, n=37, 33,3% aller gestellten Diagnosen) gestellt. Durchschnittlich erhielten die Patienten 1,6 verschiedene Diagnosen. Eine Gesamtübersicht über die vergebenen Diagnosen findet sich in Tabelle 40 (siehe Anhang 7.5.30).

Alle **SE**-Patienten haben eine Diagnose aus dem Formenkreis „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G), teils sogar mehrere aus dieser Kategorie erhalten (n=44, 2,5% fehlende Angaben). Diagnosen aus der ICD-10-Kategorie G machten 80,0% der gestellten Diagnosen aus. Die Diagnosen, die mehr als einmal an Patienten mit einer SE vergeben wurden, stammen alle aus der ICD-10-Kategorie G. Tabelle 9 gibt eine

Übersicht über diese mehrfach vergebenen Diagnosen. Die am häufigsten vergebenen Diagnosen gehörten der Gruppe der „Hereditären Ataxien“ und der „Dystonien“ an.

Tabelle 9: Die Tabelle links zeigt die 5 am häufigsten vergebenen Diagnosen in der Untergruppe SE und die Tabelle rechts die mehr als einmal vergebenen Diagnosen in der Untergruppe SE der Gruppe 2. Angegeben sind die absolute Häufigkeit und der prozentuale Anteil (%) an den vergebenen Diagnosen.

Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

G11: Hereditäre Ataxie

G24: Dystonie

G62: Sonstige Polyneuropathien

G23: Sonstige degenerative Krankheiten der Basalganglien

G25: Sonstige extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen

G40: Epilepsie

G60: Hereditäre und idiopathische Neuropathie

SE = Seltene Erkrankung

Top 5 vergebene Diagnose-kategorien	SE			→	Top 5 vergebene Diagnosen	Mehr als einmal vergebene Diagnosen		
	ICD-10	n	%			ICD-10	n	%
1	G	44	80,0		1	G11	16	29,1
2	F	5	9,1		2	G24	10	18,2
3	H	2	3,6		3	G62	3	5,5
4	M	2	3,6		4	G23/G25/ G40/G60	2	3,6
5	I/R	1	1,8					

Wenige **SE**-Patienten haben eine Diagnose aus dem Kreis „Psychische und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F) (9,1%, n=5, 2,5% fehlende Angaben) erhalten. Eine vollständige Auflistung der Diagnosen findet sich in Tabelle 41 (siehe Anhang 7.5.31). Durchschnittlich erhielten die Patienten 1,4 verschiedene Diagnosen (2,5% fehlende Angaben).

Alle **PsyS**-Patienten erhielten eine Diagnose aus dem Formenkreis „Psychische und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F), teils sogar mehr als eine Diagnose aus diesem Formenkreis (n=28, 0% fehlende Angaben). Sie machten 66,7% aller gestellten Diagnosen in dieser Untergruppe aus. Seltener wurden Diagnosen aus der Kategorie „Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind“ (ICD-10-Code R) vergeben (21,4%, n=9, 0% fehlende Angaben). Durchschnittlich wurden 1,9 Diagnosen pro Patient vergeben. Eine vollständige Übersicht über die vergebenen Diagnosen findet sich in der Tabelle 42 (siehe Anhang 7.5.32).

Die Patienten mit einer **HE** erhielten durchschnittlich 1,9 Diagnosen pro Patient, Dabei waren mit 46,2% Erkrankungen aus dem Formenkreis „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G) und mit 23,1% aus dem Formenkreis „Psychische und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F) (0% fehlende Angaben) am häufigsten vergeben worden. Eine vollständige Auflistung der vergebenen Diagnosen findet sich in Tabelle 43 (siehe Anhang 7.5.33).

3.2.1.11 Vorstellung in Fallkonferenz

7 Patienten (9,6%, 0% fehlende Angaben) wurden zur weiteren Diagnosefindung in der interdisziplinären Fallkonferenz diskutiert. Davon hatten 4 Patienten eine **SE** (57,1%) und jeweils 1 Patient eine **PsyS** oder **HE** (jeweils 14,3%). Ein Patient (14,3%), bei dem keine Diagnose gestellt werden konnte, wurde in der Fallkonferenz vorgestellt (0% fehlende Angaben).

3.2.2 Ergebnisse der Fallbearbeitung

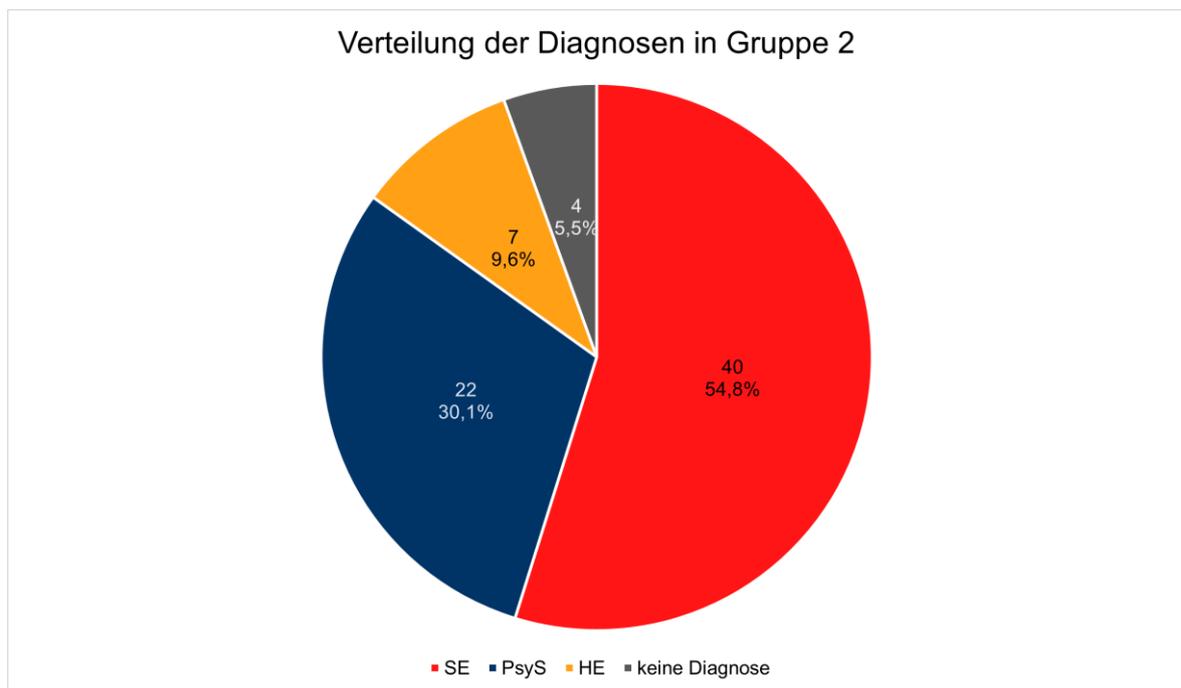


Abbildung 12: Dargestellt ist die Verteilung der Diagnosen in Gruppe 2 mit den entsprechenden Fallzahlen und prozentualen Anteilen in einem Tortendiagramm.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

In der Untergruppe „Fallbearbeitung mit persönlicher Vorstellung“ haben deutlich weniger Patienten keine Diagnose erhalten als in der Gesamtgruppe. Bei 5,5% (n=4) der Patienten konnte keine Diagnose gestellt werden. 30,1% der Patienten (n=22) hatten eine PsyS und 9,6% (n=7) eine HE. 54,8% (n=40) dieses Unterkollektivs waren von einer SE betroffen (0% fehlende Angaben). Durchschnittlich wurden 1,6 Diagnosen pro Patient vergeben (5,5% fehlende Angaben), was gering weniger als im Gesamtkollektiv ist (vgl. Abb. 12).

3.3 Patienten der Spezialsprechstunde für Bewegungsstörungen (Gruppe 3)

3.3.1 Fallzahlen

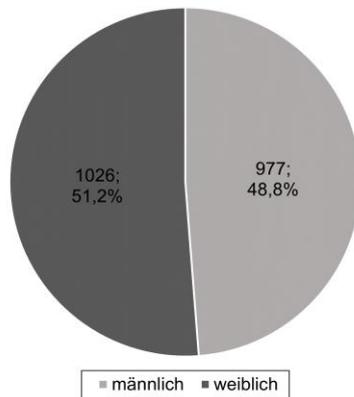
In diesem Abschnitt geht es um Charakteristika von Patienten, die sich direkt in einer der Spezialsprechstunden für neurologische, neurogenetische, neuropädiatrische oder neuropsychiatrische Erkrankungen vorgestellt haben. Diese Patienten haben sich nicht vorher an das ZSE gewandt. Dies ist der Regelfall, sodass sich eine deutlich größere Fallzahl von n=2012 Patienten ergibt. Für Patienten mit einer SE beträgt die Fallzahl n=991, für PsyS-Patienten n=188 und für Patienten mit einer HE n=688. Fehlende Angaben werden jeweils in Prozent pro Item angegeben. Es handelt sich um Mehrfachantworten, daher überschreitet die Summe der Einzelantworten 100%.

Die Anzahl eingeschlossener Fälle für den Vergleich von SE und PsyS beträgt n=1179 und ergibt sich aus der Addition der Fallzahlen der jeweiligen Untergruppen. Die Fallzahl für den Vergleich von SE und HE wurde analog berechnet und beträgt n=1679.

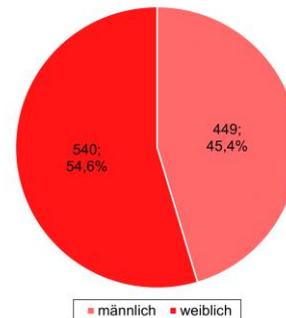
3.3.2 Soziodemographische Charakteristika und Diagnosen (Gruppe 3)

3.3.2.1 Geschlecht

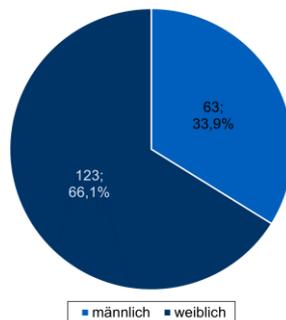
Gesamtkollektiv: Geschlechtsverteilung



SE: Geschlechtsverteilung



PsyS: Geschlechtsverteilung



HE: Geschlechtsverteilung

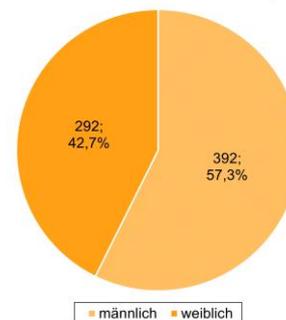


Abbildung 13: Dargestellt ist die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten in den jeweiligen Untergruppen der Gruppe 3 in separaten Tortendiagrammen.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Das Geschlechterverhältnis in diesem Kollektiv war nahezu ausgeglichen. So waren 51,2% (n=1026) der Patienten weiblich und 48,8% (n=977) der Patienten männlich (n=2003, 0,4% fehlende Angaben).

Auch bei Patienten mit einer **SE** waren Frauen mit 54,6% (n=540) und Männer mit 45,4% (n=449) nahezu gleich häufig betroffen (n=989, 0,2% fehlende Angaben). Bei den **PsyS**-Patienten ist dies auch hier nicht der Fall: so waren 66,1% (n=123) dieser Patienten weiblich und 33,9% (n=63) männlich (n=186, 1,1% fehlende Angaben). Patienten mit einer **HE** waren mit 57,3% (n=392) häufiger männlich als weiblich (42,7%, n=292) (n=684, 0,6% fehlende Angaben).

Sowohl der Unterschied zwischen SE- und PsyS-Patienten ($p=0,005$, 0,3% fehlende Angaben) als auch der Unterschied zwischen SE- und HE-Patienten ($p<0,001$, 0,4% fehlende Angaben) im Hinblick auf das Geschlecht war signifikant.

3.3.2.2 Durchschnittsalter

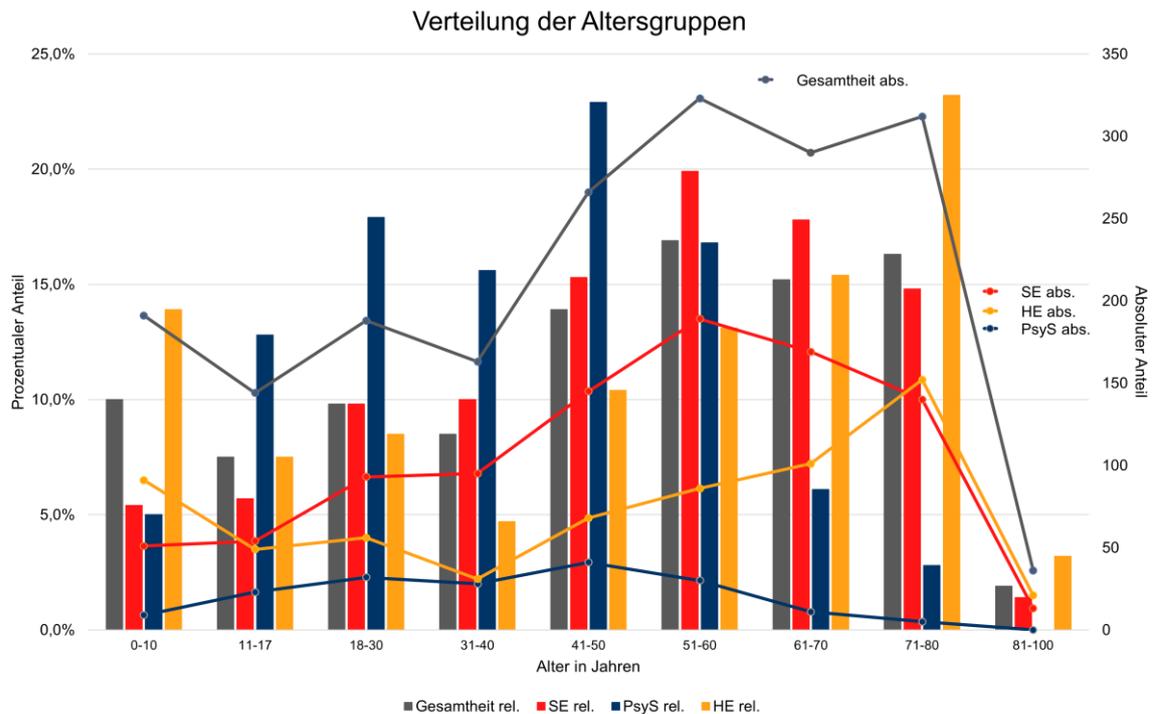


Abbildung 14: Dargestellt ist die Altersverteilung in der gesamten Gruppe 3 und in den Untergruppen Patienten mit SE, Patienten mit PsyS und Patienten mit HE der Gruppe 3 in einem kombinierten Säulen- und Liniendiagramm. Auf der Primärachse ist der prozentuale Anteil (%), auf der Sekundärachse der absolute Anteil und auf der x-Achse das Alter in Jahren dargestellt.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, rel. = relativ, abs. = absolut

Das Durchschnittsalter bei den Sprechstundenpatienten betrug 46,4 Jahre (SD: 23,3, Varianz: 542,9, $n=1913$, 4,9% fehlende Angaben).

Patienten mit einer **SE** waren durchschnittlich 48,8 Jahre (SD: 20,8, Varianz: 433,8, $n=949$, 4,2% fehlende Angaben) alt und damit deutlich älter als Patienten mit einer **PsyS**, die im Mittel 37,9 Jahre alt waren (SD: 17,5, Varianz: 304,5, $n=179$, 4,8% fehlende Angaben). Dies ist ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$, 4,3% fehlende Angaben). Zwischen SE- und HE-Patienten gab es keinen signifikanten Unterschied. Patienten mit einer **HE** waren durchschnittlich 47,8 Jahre alt (SD: 25,9, Varianz: 669,3, $n=655$, 4,8% fehlende Angaben).

3.3.2.3 Humangenetische Testung

Bei 8,0% (n=160) der Sprechstundenpatienten ist in der Sprechstunde eine Empfehlung zur humangenetischen Testung ausgesprochen worden (0% fehlende Angaben).

Patienten mit einer **SE** erhielten mit 13,0% (n=129) am häufigsten eine humangenetische Testung (0% fehlende Angaben). Patienten mit einer **PsyS** (2,7%, n=5, 0% fehlende Angaben) und Patienten mit einer **HE** (2,2%, n=15, 0% fehlende Angaben) haben seltener eine genetische Untersuchung erhalten.

Die Unterschiede zwischen SE- und PsyS-Patienten ($p < 0,001$, 0% fehlende Angaben) und zwischen SE- und HE-Patienten ($p < 0,001$, 0% fehlende Angaben) waren signifikant.

3.3.2.4 Vergebene Diagnosen

Bei 49,3% (n=991) der Patienten lag eine seltene Erkrankung vor, eine detaillierte Aufschlüsselung der Krankheiten findet sich in der Tabelle 44 (s. Anhang 7.5.34). Eine PsyS lag bei 9,3% (n=188) und eine HE bei 34,2% (n=688) der Patienten vor. Bei 7,2% der Patienten konnte keine Diagnose gestellt werden (n=145) (0% fehlende Angaben).

Tabelle 10: Dargestellt sind die 5 am häufigsten vergebenen ICD-10-Diagnosegruppen in der gesamten Gruppe 3 und in den Untergruppen SE, PsyS und HE der Gruppe 3. Die Anzahl (n) und der prozentuale Anteil (%) an den vergebenen Diagnosen sind jeweils angegeben.

Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

- E00-E90 Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten*
 - F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen*
 - G00-G99 Krankheiten des Nervensystems*
 - I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems*
 - M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes*
 - Q00-Q99 Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien*
 - R00-R99 Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind*
 - S00-T98 Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen*
- HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung*

Top 5 vergebene Diagnose-kategorien	Gesamtheit			SE			PsyS			HE		
	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%	ICD-10	n	%
1	G	1825	78,0	G	1166	91,6	F	193	86,9	G	638	75,6
2	F	268	11,5	F	25	2,0	G	21	9,5	I	89	10,5
3	I	95	4,1	R	24	1,9	R	6	2,7	F	50	5,9
4	R	54	2,3	Q	18	1,4	M	1	0,5	R	24	2,8
5	Q	23	1,0	E	11	0,9	Q	1	0,5	S	10	1,2

Eine detaillierte Aufschlüsselung für alle Sprechstundenpatienten anhand der ICD-10-Diagnosegruppen findet sich in der Tabelle 45 (s. Anhang 7.5.35). „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G) und „Psychische und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F) machen zusammen fast 90% aller gestellten Diagnosen aus. Durchschnittlich erhielt ein Patient 1,3 Diagnosen (7,4% fehlende Angaben).

Alle Patienten mit einer **SE** erhielten eine Diagnose aus dem Formenkreis „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G), zu einem geringen Teil sogar mehr als eine G-Diagnose. Alle anderen Diagnosen machen insgesamt weniger als 10% der vergebenen Diagnosen aus. Eine Übersicht über alle vergebenen Diagnosen findet sich in Tabelle 46 (siehe Anhang 7.5.36). Durchschnittlich wurden 1,3 verschiedene Diagnosen vergeben (0,2% fehlende Angaben).

Bei Patienten mit einer **PsyS** wurden Diagnosen aus dem Formenkreis „Psychische und Verhaltensstörungen“ (ICD-10-Code F) am häufigsten vergeben, jeder Patient erhielt eine dieser Diagnosen (193 vergebenen Diagnosen des ICD-10-Codes F bei 188 PsyS-Patienten). In knapp 10% wurde zusätzlich auch eine Diagnose aus dem Kreis „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G) vergeben. Tabelle 47 (siehe Anhang 7.5.37) gibt einen detaillierten Überblick über die vergebenen Diagnosen. Durchschnittlich erhielten PsyS-Patienten 1,2 verschiedene Diagnosen.

Bei Patienten mit einer **HE** machten Erkrankungen aus dem Formenkreis „Krankheiten des Nervensystems“ (ICD-10-Code G) und „Krankheiten des Kreislaufsystems“ (ICD-10-Code I) über 85% der vergebenen Diagnosen aus. In Tabelle 48 (siehe Anhang 7.5.38) findet sich eine Übersicht über die vergebenen Diagnosen. Patienten mit einer HE erhielten im Mittel 1,2 verschiedene Diagnosen.

3.3.3 Vergleich mit dem Patientenkollektiv des ZSEs, bei dem die Fallbearbeitung mit persönlicher Vorstellung durchgeführt wurde

3.3.3.1 Fallzahlen

Die Fallzahl für den Vergleich von ZSE-Patienten, die persönlich in der ZSE-Sprechstunde gesehen wurden, und regulären Sprechstundenpatienten beträgt n=2085, wovon n=73 ZSE-Patienten und n=2012 Sprechstunden-Patienten sind. Für die Unterkollektive SE-Patienten ergibt sich eine Fallzahl von n=1031, für die PsyS-Patienten von n=210 und für die HE-Patienten von n=695.

3.3.3.2 Vergleich zwischen ZSE- (Gruppe 2) und Sprechstundenpatienten (Gruppe 3)

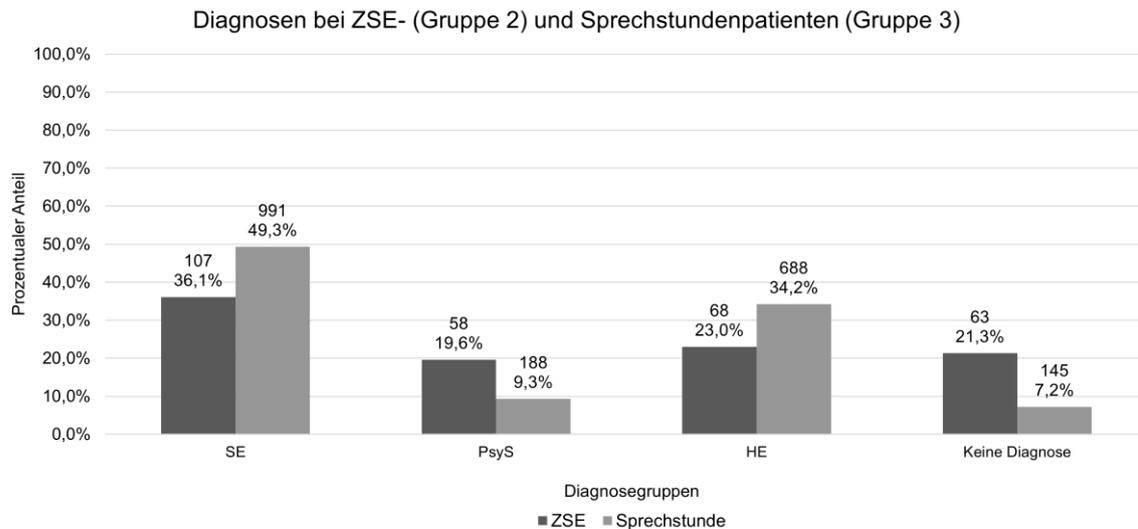


Abbildung 15: Dargestellt ist die Verteilung der Diagnosegruppen SE, PsyS, HE und keine Diagnose in den Untergruppen ZSE-Patienten (Gruppe 2) und Sprechstundenpatienten (Gruppe 3) mit persönlicher Vorstellung in einem Säulendiagramm. Auf der y-Achse sind der prozentuale Anteil und auf der x-Achse die Diagnosegruppen dargestellt. Oberhalb der Säulen sind der prozentuale Anteil und die entsprechende absolute Anzahl abgebildet.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung, ZSE = Zentrum für seltene Erkrankungen

Zwischen Patienten, die in einer ZSE-Sprechstunde gesehen wurden und Patienten, die in einer Neurogenetik-Sprechstunde gesehen wurden, gibt es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts, des Alters und der Häufigkeit von SE oder nicht diagnostizierbaren Erkrankungen. Allerdings wurden die ZSE-Patienten signifikant häufiger genetisch untersucht (27,6% (n=16) vs. 8,0% (n=160), $p < 0,001$; 0,7% fehlende Angaben) und hatten häufiger eine PsyS (30,1% (n=22) vs. 9,3% (n=188), $p < 0,001$; 0% fehlende Angaben). ZSE-Patienten hatten seltener eine HE (ausgenommen PsyS) (9,6% (n=7) vs. 34,2% (n=688), $p < 0,001$; 0% fehlende Angaben). Die Häufigkeiten der vergebenen Diagnosen in diesen beiden Untergruppen sind in der Abbildung 15 dargestellt.

In der Untergruppe der **SE**-Patienten gibt es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Geschlechts oder des Alters. Patienten mit einer SE aus dem ZSE erhielten häufiger eine genetische Untersuchung als Patienten mit einer SE aus der Sprechstunde (25,0% (n=8) vs. 13,0% (n=129), 0,8% fehlende Angaben). Dies war nicht signifikant ($p = 0,062$).

In der Untergruppe der **PsyS**-Patienten konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts oder des Alters gefunden werden. ZSE-Patienten erhielten signifikant häufiger genetische Diagnostik als Sprechstunden-Patienten (22,2% (n=4) vs. 2,7% (n=5), $p=0,004$; 1,9% fehlende Angaben).

Bei Patienten mit einer **HE** konnten keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf Geschlecht, Alter oder durchgeführte genetische Diagnostik zwischen ZSE- und Sprechstundenpatienten festgestellt werden.

3.4 Patienten, die in den interdisziplinären Fallkonferenzen vorgestellt wurden

3.4.1 Soziodemographische Charakteristika und Diagnosen

Besonders schwierig zu lösende Fälle konnten in der interdisziplinären Fallkonferenz vorgestellt werden. Patienten konnten entweder über das ZSE oder aber über eine andere an der Fallkonferenz teilnehmenden Fachdisziplin vorgestellt werden. Daher sind nicht alle der vorgestellten Patienten in einem der ZSE-Kollektive zu finden. Insgesamt wurden 56 Patienten vorgestellt, davon 11 (22,5%) durch das ZSE (12,5% fehlende Angaben).

Die Erstvorstellung der Patienten fand bei 26,5% (n=13) in der Neuropädiatrie, bei 22,5% (n=11) im Lübecker ZSE, bei 22,5% (n=11) in der Neurogenetik, bei 16,3% (n=8) in der allgemeinen Neurologie, bei 8,2% (n=4) in der allgemeinen Pädiatrie, bei 2,0% (n=1) in der Rheumatologie und bei 2,0% (n=1) in der Humangenetik statt (12,5% fehlende Angaben). Vorgestellt in der Fallkonferenz wurden 85,7% (n=48) der Patienten durch die Neurogenetik, 8,9% (n=5) durch die Pädiatrie, 3,6% (n=2) durch die Humangenetik und 1,8% (n=1) durch die Rheumatologie (0% fehlende Angaben).

Auch in diesem Kollektiv war das Geschlechterverhältnis annähernd ausgeglichen. So waren 48,2% (n=27) der Patienten weiblich und 51,8% männlich (n=29) (0% fehlende Angaben). Das Durchschnittsalter bei Vorstellung in der Fallkonferenz betrug 25,9 Jahre (SD: 18,7 Jahre, Varianz: 349,742, n=53, 5,4% fehlende Angaben). Nachdem sich die Patienten erstmalig entweder am ZSE oder in einer anderen Klinik vorgestellt hatten, vergingen im Schnitt 10,9 Monate (SD: 26,4 Monate, Varianz: 694,734, n=48, 14,3% fehlende Angaben) bis zur Vorstellung in der Fallkonferenz. Bei 19 Patienten konnte eine Diagnose gestellt werden und bei 8 von diesen konnte der zeitliche Verlauf der Diagnosefindung bestimmt werden. Nach der Fallkonferenz dauerte es durchschnittlich 6,3 Monate (SD: 7,9 Monate, Varianz: 61,929, n=8, 57,9% fehlende Angaben) bis zur

Diagnosestellung. Bei 36,8% der gelösten Fälle (n=7, 8,9% fehlende Angaben) wurde zur Diagnosestellung eine Exomsequenzierung durchgeführt.

60,7% (n=34) der Patienten konnten auch durch Vorstellung und Diskussion in der Fallkonferenz keine Diagnose erhalten. Bei 1,8% (n=1) der Patienten wurde eine HE festgestellt, während 32,1% (n=18) der Patienten unter einer SE litten (0% fehlende Angaben). Von den seltenen Diagnosen konnten 5,5% (n=1) dem humangenetischen, 16,7% (n=3) dem neuroimmunologischen und 77,8% (n=14) dem neurogenetischen Formenkreis zugeordnet werden (0% fehlende Angaben). Eine detaillierte Aufschlüsselung der Diagnosen findet sich in der Tabelle 49 (s. Anhang 7.5.39). Die diagnostizierte HE kam aus dem neuroimmunologischen Formenkreis. Bei 5,4% (n=3, 0% fehlende Angaben) konnte durch nachträgliche Akteneinsicht und Aufarbeitung der Fallkonferenzen nicht sicher festgestellt werden, ob und wenn ja, welche Diagnose sie erhalten hatten.

3.5 Nachbefragung der Patienten aus dem ZSE

3.5.1 Fallzahlen

Die postalischen Nachbefragung der Patienten des ZSEs wurde durchgeführt, um die Zufriedenheit der Patienten mit dem ZSE und die Ergebnisse der Empfehlungen zu evaluieren. Insgesamt erhielten 313 Patienten den Nachbefragungsbogen. 75 von diesen meldeten sich zurück, wobei 7 von ihnen entweder den Fragebogen oder die Einverständniserklärung nicht beigefügt hatten. So liegen also vollständige Daten von 68 Patienten vor (21,7% der Nachbefragten). Auf diese 68 Patienten beziehen sich die folgenden Angaben.

3.5.2 Diagnosestellung

Bei 60,6% (n=40) der Patienten lag zum Zeitpunkt der Nachbefragung trotz Fallbearbeitung im ZSE und entsprechender Empfehlungen durch das ZSE noch keine Diagnose vor. 39,4% (n=26) der Patienten erhielten eine Diagnose, wobei dies bei 50% ohne Mitwirken des ZSEs geschah (n=13), bei 34,6% (n=9) wurde die Diagnose durch das ZSE gestellt und bei 15,4% (n=4) der Patienten durch das Aufsuchen einer Institution, die durch das ZSE empfohlen wurde (2,9% fehlende Angaben).

3.5.3 Zufriedenheit

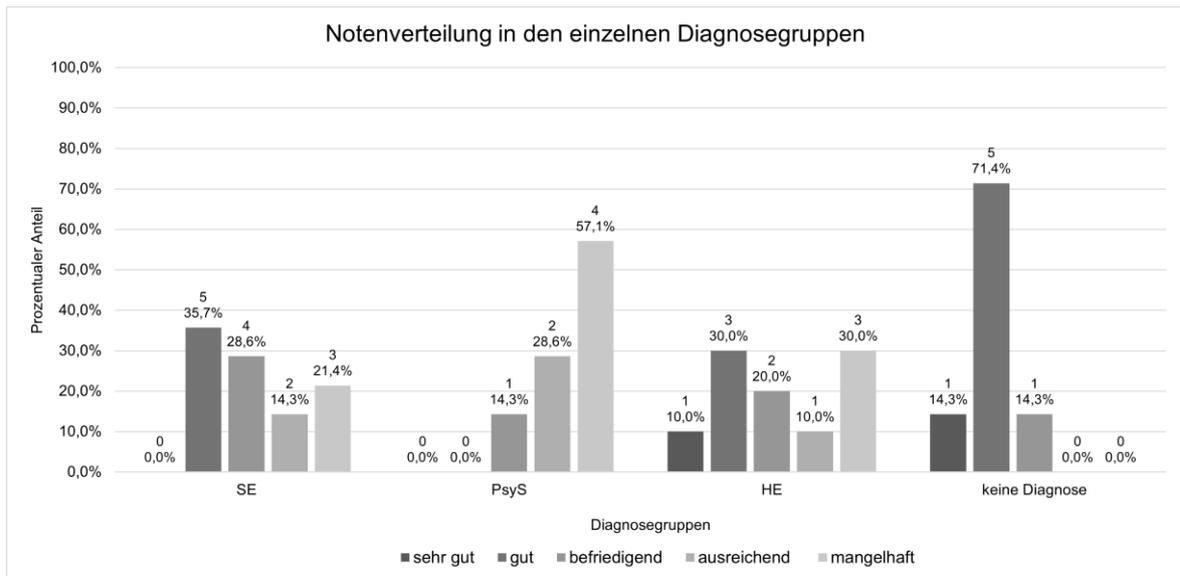


Abbildung 16: Dargestellt ist die Bewertung des ZSEs in Noten in Abhängigkeit von der Diagnose. Auf der y-Achse sind in einem Säulendiagramm die Häufigkeit in Prozent (%), auf der x-Achse die vergebenen Noten in den Untergruppen SE, PsyS, HE und keine Diagnose dargestellt. Oberhalb der Säulen ist der prozentuale Anteil (%) und die absolute Häufigkeit angegeben.

HE = Häufige Erkrankung, PsyS = Psychosomatische Erkrankung, SE = Seltene Erkrankung

Die Bewertungen des ZSEs sind sehr heterogen und unterscheiden sich stark in den Unterkollektiven der Patienten mit einer SE, einer PsyS, einer HE und keiner Diagnose. Im Gesamtkollektiv (alle Rückmeldungen unabhängig von der Diagnose; n=64, 5,9% fehlende Angaben) haben 12,5% (n=8) der Patienten dem ZSE die Note „sehr gut“ erteilt, 34,4% (n=22) die Note „gut“, 15,6% (n=10) die Note „befriedigend“, 14,1% (n=9) die Note „ausreichend“ und 23,4% (n=15) die Note „mangelhaft“. Dies ergibt eine Durchschnittsnote von 3,02, also „befriedigend“. Patienten, die vom ZSE die Diagnose einer **SE** (n=14) bekommen haben, haben das ZSE durchschnittlich mit einer 3,21, also auch „befriedigend“ bewertet. Mit 3,20 (n=10) haben Patienten, die an einer **HE** litten, das ZSE sehr ähnlich wie die SE-Patienten bewertet. Am schlechtesten haben Patienten, die die Diagnose einer **PsyS** (n=7) erhielten, das ZSE bewertet: sie vergaben durchschnittlich eine 4,43, also ein „ausreichend“. Patienten, die durch das ZSE keine Diagnose (n=7) erhalten haben, haben dem ZSE durchschnittlich mit 2,00 ein „gut“ und damit die beste Note verliehen. Somit waren Patienten mit einer PsyS signifikant unzufriedener als Patienten mit einer SE (p=0,012; n=21, 0% fehlende Angaben). Die Notenverteilungen innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen lassen sich der Abbildung 16 entnehmen. Es gibt Diskrepanzen zwischen den Fallzahlen. 26 Patienten gaben an, eine Diagnose erhalten zu haben, bei 31 Patienten lag aber in der Datenbank eine Diagnose vor, wonach die Auswertung in den Untergruppen

zur Zufriedenheit vorgenommen wurde. Dies lässt sich dadurch erklären, dass im ZSE zunächst nur Verdachtsdiagnosen gestellt werden, die zum Beispiel noch bei einem Facharzt abgeklärt werden müssen. Die Patienten konnten bei der Nachbefragung angeben, ob sie eine Diagnose erhalten hatten, aber nicht welche. Die Einteilung in die Diagnosegruppen erfolgte daher anhand der im ZSE vergebenen Diagnosen und nicht anhand der Selbstausskunft der Patienten.

3.5.4 Auswirkungen

Die Patienten wurden durch die Nachbefragungen zu den Auswirkungen, die der Kontakt mit dem ZSE auf sie und ihr Leben hatte, befragt (4,4% fehlende Angaben). Hier ergab sich, dass 36,9% (n=24) der Patienten keine Veränderungen verspürt haben. Auch wird die Unzufriedenheit einiger Patienten deutlich. So haben 30,8% (n=20) der Patienten angegeben, dass sie vom Ergebnis enttäuscht waren, 26,2% (n=17) haben keine befriedigende Auskunft erhalten und 9,2% (n=6) können mit dem Ergebnis nichts anfangen. Aber auch positive Auswirkungen wurden deutlich: 21,5% (n=14) der Patienten nahmen das Ergebnis des Kontaktes mit dem ZSE als Grundlage für Therapieentscheidungen, genauso viele waren durch den Expertenkontakt beruhigt, auch obwohl sie keine Diagnose erhalten haben, und 16,9% (n=11) der Patienten half der Kontakt mit dem ZSE im alltäglichen Umgang mit der Erkrankung. 15,4% (n=10) der Patienten verspürten nach dem Aufsuchen des ZSEs Erleichterung, da sie nun die Diagnose kannten (entspricht 32,3% der Patienten, die eine Diagnose erhalten haben). Weiterhin veränderte bzw. beeinflusste der Kontakt mit dem ZSE die Möglichkeiten zur Information und Lebensplanung. So half dieser bei 13,8% (n=9) der Patienten bei der Zuordenbarkeit der Erkrankung bei offiziellen Antragsstellungen, bei 12,3% (n=8) beim Finden von Studien oder Forschung zur entsprechenden Erkrankung und bei 7,7% (n=5) ergab sich so die Möglichkeit zur Prognoseabschätzung. Jeweils 6,2% (jeweils n=4) der Patienten nutzten das Ergebnis des ZSE-Kontaktes zur Selbsthilfe und Informationsgewinnung im Internet bzw. zur Familienplanung. Hier handelte es sich um Mehrfachantworten, sodass die Summe der Einzelantworten 100% überschreitet.

4 Diskussion

In der Diskussion wird auf folgende vier Kernfragen eingegangen:

1. Was sind die klinischen und soziodemographischen Charakteristika von Patienten, die sich im Zeitraum 2014-2017 an das Lübecker ZSE gewendet haben?
2. Lassen sich Unterschiede zwischen Patienten mit einer SE und Patienten mit einer PsyS feststellen?
3. Unterscheiden sich Patienten, die sich in der interdisziplinären ZSE-Sprechstunde vorgestellt haben von den Patienten, die sich in den regulären Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik vorgestellt haben?
4. Waren die Patienten des Lübecker ZSE in den Jahren 2014-2017 zufrieden mit der Fallbetreuung im ZSE?

Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung der Fragebögen. Im Zeitraum 2014-2017 war für die Fallbearbeitung im ZSE noch keine Epikrise durch einen behandelnden Arzt nötig, sodass der größte Teil der Daten auf Selbstauskunft beruht. Dies kann die Genauigkeit und Richtigkeit der Daten einschränken. Wenn der Zeitraum, auf den sich die Fragen beziehen, sehr groß ist und beispielsweise 12 Monate überschreitet, kann dies dazu führen, dass die Inanspruchnahme gesundheitlicher Leistungen unterschätzt wird (Short et al., 2009). Wenn die Befragten unter hohem psychischem Stress stehen, wie es bei SE, PsyS und unerkannten Erkrankungen der Fall sein kann, kann die Inanspruchnahme des Gesundheitssystems überschätzt werden (Short et al., 2009). Zwar fügte ein großer Teil der Patienten Arztbriefe und andere medizinische Dokumentation bei, dies war allerdings nicht bei allen Patienten der Fall. Gegebenenfalls fand auch bereits durch die Patienten eine Selektion der medizinischen Berichte statt. Zudem wurden viele Items der Fragebögen nicht oder nicht vollständig beantwortet, sodass die Fragebögen nicht vollständig ausgewertet werden konnten, was zu einer großen Anzahl an fehlenden Werten führte. Insgesamt kann die Aussagekraft der Daten aufgrund der möglicherweise fehlerhaften Selbstauskunft und aufgrund der hohen Anzahl der fehlenden Werte eingeschränkt sein.

Für die Anzahl der aufgesuchten Ärzte, betroffenen Organsysteme und durchgeführten diagnostischen Maßnahmen ist zu beachten, dass die Patienten zwar laut Fragebogen angehalten waren, nur diejenigen anzugeben, die im Zusammenhang mit ihrer Symptomatik standen. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patienten auch Ärzte, Organsysteme oder Untersuchungen angegeben haben, die im Zusammenhang mit anderen, bereits bekannten Erkrankungen stehen. Beispielsweise könnten der Zahnarzt und der Gynäkologe oder auch Blutuntersuchungen so häufig angegeben worden sein, weil

diese regelmäßig im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen aufgesucht bzw. durchgeführt werden. Somit können die wahren Werte niedriger liegen als hier angegeben.

4.1 Soziodemographische und klinische Merkmale des Gesamtkollektivs des Lübecker ZSEs (Gruppe 1)

4.1.1 Fallzahlen

In den Jahren 2014-2017 wendeten sich 422 Patienten an das Lübecker ZSE. Bei den ZSEs handelte es sich in dieser Zeit um neue, sich noch zu etablierende Institutionen, die weder in der Allgemeinbevölkerung noch bei den Primärversorgern einen hohen Bekanntheitsgrad hatten. Betrachtet man die Anzahl der Fälle an den ZSEs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung des jeweiligen Bundeslandes, so erreicht Lübeck eine hohe Fallzahl (14,5 pro 100.000 Einwohner am ZSE Lübeck vs. 8,3 pro 100.000 Einwohner am ZSE Marburg vs. 6,9 pro 100.000 Einwohner am ZSE Bonn) (Mueller et al., 2016; Stieber et al., 2017). Diese hohe Zahl verdeutlicht den Bedarf der Bevölkerung an ZSEs als koordinierende, multiprofessionelle und Expertise-bündelnde Zentren. Die im Vergleich zu anderen ZSEs absolut geringere Fallzahl (Mueller et al., 2016; Stieber et al., 2017) lässt sich durch die zum Bundesdurchschnitt verminderte Bevölkerungsdichte in Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern (Statistisches Bundesamt (Destatis) et al., 2021) erklären.

4.1.2 Geschlecht

Mehr Frauen als Männer haben eine Anfrage an das Lübecker ZSE gestellt. Dies deckt sich mit Daten aus anderen deutschen ZSEs, an die sich ebenfalls mehr Frauen als Männer wendeten (Mueller et al., 2016; Stieber et al., 2017). Mehrere Studien haben bereits gezeigt, dass Frauen in Deutschland im Vergleich zu Männern ambulante ärztliche Leistungen häufiger in Anspruch nehmen (Rattay et al., 2013; Robert Koch Institut und DESTATIS, 2015; Grupp et al., 2016) und von mehr Symptomen berichten (Ladwig et al., 2000). So scheint es, dass das Geschlechterverhältnis dem der Allgemeinbevölkerung im Hinblick auf ambulante ärztliche Leistungen entspricht. Die Daten decken sich auch mit der Geschlechtsverteilung eines amerikanischen Zentrums für undiagnostizierte Erkrankungen am NIH Clinical Center in Bethesda (Gahl und Tiff, 2011). Im Vergleich dazu war das Geschlechterverhältnis an den am Projekt T-NAMSE beteiligten ZSEs ausgeglichen (Wainwright et al., 2022).

4.1.3 Durchschnittsalter

Das Durchschnittsalter der Patienten des Lübecker ZSEs entspricht mit 47,6 Jahren in etwa dem Durchschnittsalter der Patienten anderer vorwiegend für erwachsene Patienten konzipierte ZSEs (Mueller et al., 2016; Stieber et al., 2017). Das Lübecker ZSE war in den Jahren 2014-2017 vor allem eine Anlaufstelle für erwachsene Patienten mit dem Verdacht auf eine SE, was das hohe Durchschnittsalter der Patienten bedingt.

4.1.4 Diagnostische Zeiträume

Durchschnittlich dauerte es 2,8 Jahre vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes. Dieser Zeitraum erscheint sehr lang. Da der Zeitraum nicht direkt im Fragebogen erfragt wurde, sondern aus den Angaben zum erstmaligen Auftreten der Symptome und erstmaligem Aufsuchen eines Arztes errechnet wurde, kann dieser so errechnete Zeitraum den wahren Wert deutlich übersteigen und ist daher kritisch zu sehen. Auch ist es möglich, dass sich Patienten retrospektiv nicht genau an den Beginn der Symptome oder das erstmalige Aufsuchen eines Arztes erinnern können und dieses zeitlich falsch einordnen.

Mit durchschnittlich 5,9 Jahren war die Zeit, in der Patienten außerhalb eines interdisziplinär arbeitenden Teams, wie zum Beispiel innerhalb eines ZSEs, versorgt wurden, ebenfalls sehr lang. Dies deckt sich mit Daten des Bonner ZSEs, das eine ähnliche Herangehensweise für die Auswertung der Patientendaten verwendet hat (Stieber et al., 2017), und ist etwas kürzer als im T-NAMSE-Projekt (Glauch et al., 2022). Dadurch, dass sich Patienten gegebenenfalls nicht mehr genau daran erinnern, wann sie zum ersten Mal einen Arzt für ihre Symptome aufgesucht haben und dadurch, dass ZSEs erst ab 2013 gegründet wurden, kann der durchschnittliche Zeitraum von 5,9 Jahren den tatsächlichen Zeitraum überschreiten. Allerdings lässt sich der lange Zeitraum als Trend sehen: für Patienten mit noch nicht diagnostizierten Erkrankungen mit dem Verdacht auf eine SE dauert es sehr lange, bis sie in eine interdisziplinäre Versorgung eingeschlossen werden können. Dies bekräftigt eines der Hauptprobleme in der Diagnostik von SE, was durch verschiedene Arbeiten bestätigt wird (Molster et al., 2016; Halbach et al., 2017). Verzögerungen, besonders im Bereich der Primärversorgung, können maßgeblich dazu beitragen, dass SE erst nach längerem Krankheitsverlauf diagnostiziert werden (Splinter et al., 2018; de Vries et al., 2018; Berger et al., 2021). Auch bei Patienten, die die Diagnose einer SE erhielten, haben sich retrospektiv verlängerte Zeiträume von über 5 Jahren für die endgültige Diagnosestellung gezeigt (Bogart and Irvin, 2017; Shire, 2013; EURORDIS, 2017, 2005; Limb et al., 2010; Limb and Nutt, 2011). Das zügige Finden der korrekten

Diagnose ist essenziell für Menschen mit einer SE. Daher sollten Maßnahmen getroffen werden, die zu einer Verkürzung der diagnostischen Zeiträume führen. Im Bereich der ambulanten und Primärversorgung sollte ein größeres Bewusstsein für SE und deren Besonderheiten geschaffen werden. Dies ist beispielsweise möglich durch Fachvorträge auf allgemeinmedizinischen Kongressen und Tagungen und Veröffentlichungen in Fachzeitschriften mit breitem Fachpublikum, wie dem Deutschen Ärzteblatt oder dem Bundesgesundheitsblatt. Weiterhin können Leitlinien für den Umgang mit Patienten mit noch nicht diagnostizierter, aber vermuteter SE eine Unterstützung für ambulant und in der Primärversorgung tätige Ärzte sein. Diese sollten auch Angaben zu Informationsquellen und Zugangsmöglichkeiten zu den ZSEs enthalten. Die ZSEs sollten bei Primärversorgern und Patienten einen höheren Bekanntheitsgrad erreichen. Dies ist durch eine wirksame Öffentlichkeitsarbeit, zum Beispiel in Fachzeitschriften, auf Fachtagungen, in den Medien und durch persönlichen Kontakt zwischen ZSEs und Primärversorgern auf regionaler Ebene möglich. Die Dringlichkeit einer beschleunigten Diagnosestellung wird zudem dadurch unterstrichen, dass das längere Wissen um die richtige Diagnose assoziiert ist mit einer geringeren Fatigue, Ängstlichkeit und Depression und einer verbesserten Teilhabe am Sozialleben (Bogart and Irvin, 2017).

4.1.5 Betroffene Organsysteme

Bei Patienten des Lübecker ZSEs waren durchschnittlich 5,4 verschiedene Organsysteme betroffen. Die Verteilung auf die einzelnen Organsysteme (siehe Anhang 7.5.2, Tabelle 12) zeigt, dass es zwar einige Organsysteme gibt, die besonders häufig betroffen waren, insgesamt aber die Symptomatik der Patienten breit auf die verschiedenen Organsysteme verteilt war. Dies wird durch Zahlen anderer ZSEs bestätigt (Stieber et al., 2017). Die heterogenen Beschwerdekongstellationen verdeutlichen, dass bei Patienten mit einer SE oder bei Patienten mit dem Verdacht auf eine SE die richtige Diagnosestellung aufgrund der organübergreifenden Symptomatik erschwert ist. Ebenso unterstreichen sie die Notwendigkeit einer fächerübergreifenden, interdisziplinären Betrachtung des Patientenfalles. Hierfür stellen Fallkonferenzen einen sehr guten Rahmen dar (Choukair et al., 2021). In diesen kann der Patientenfall von mehreren Fachdisziplinen gleichzeitig diskutiert und evaluiert werden. Ein direkter Austausch ohne Verzögerungen ist so möglich. Indikationen für aufwändige bildgebende, invasive oder genetische Diagnostik können anhand der interdisziplinäre gestellten Verdachtsdiagnosen gestellt werden. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit und Betrachtung des Patientenfalls sind ambulant häufig nur erschwert realisierbar. Hier können ZSEs Abhilfe verschaffen und zu einer verbesserten Versorgung der Patienten mit einer SE oder dem Verdacht auf eine SE beitragen (Frank et

al., 2014; Spillmann et al., 2017). Die Prädilektion der Organsysteme „Muskeln“, „Nerven“, „Gehirn“ und „Gelenke“ spiegelt die Expertise des Lübecker ZSEs in seltenen neurologischen, neurogenetischen, neuropädiatrischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen wider. In einigen Fällen erfolgte die Erstvorstellung über Strukturen der Regelversorgung in den neurogenetischen Spezialsprechstunden. Zur Erweiterung der Diagnostik, beispielsweise zur Durchführung von WES, wurden diese Patienten dann sekundär in das Lübecker ZSE eingeschleust. Dies kann ebenfalls dazu beigetragen haben, dass ein Großteil der betroffenen Organsysteme passend zum neurologischen Formenkreis ist.

4.1.6 Medizinische Fachdisziplinen

Die Patienten suchten durchschnittlich 7,8 verschiedene Ärzte vor dem Erstkontakt mit dem ZSE auf. Für die am häufigsten aufgesuchten Ärzte (siehe Tabelle 15, Anhang 7.5.5) zeigten sich ähnliche Ergebnisse am Bonner ZSE (Stieber et al., 2017). Die Verteilung auf die verschiedenen Fachrichtungen spiegelt gut die betroffenen Organsysteme wider und ist nachvollziehbar. In einem fragmentierten Gesundheitssystem wird der Patientenfall häufig nicht mehr ganzheitlich, sondern jeweils facharztspezifisch betrachtet (Gahl und Tiffet, 2011; Molster et al., 2016). Die Kommunikation zwischen den einzelnen Fachrichtungen ist häufig nicht ausreichend (Molster et al., 2016). Dies trägt zu den langen Diagnosezeiträumen bei. Um eine bessere Versorgung der Betroffenen zu gewährleisten, ist allerdings eine gute interdisziplinäre, koordinierte Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen den einzelnen Fachrichtungen nötig (Aymé et al., 2008; Molster et al., 2016; Mueller et al., 2016; Hoffmann et al., 2020; Choukair et al., 2021). ZSEs können hier Abhilfe schaffen: die beteiligten Fachdisziplinen können durch einen direkten Ansprechpartner, der die Versorgung des jeweiligen Patienten koordiniert, in direktem Austausch stehen, sodass Latenzen in der Informationsweitergabe vermieden werden (Halbach et al., 2017). Dies kann zu einer schnelleren und erfolgreicherer Diagnosestellung führen (Frank et al., 2014). Bei Patienten mit dem Verdacht auf eine SE oder mit noch unklarer Diagnose sollte daher eine schnellstmögliche Anbindung an ein ZSE angestrebt werden.

Der Facharzt, der am häufigsten von den Patienten des ZSEs aufgesucht wurde, ist der Allgemeinmediziner. Dies betont die große Rolle der Allgemeinmedizin in der Erstbetreuung von SE. Als Erstversorger können sie die Versorgung von Menschen mit SE oder noch unbekannter Erkrankung durch Koordination und das frühzeitige Weiterleiten an andere Fachdisziplinen positiv beeinflussen (Anderson et al., 2013; Druschke et al., 2021). Insgesamt beklagen die Primärversorger aber einen Mangel an Informationsmöglichkeiten

und die fehlende Unterstützung in der interdisziplinären Versorgung von Patienten mit SE (Druschke et al., 2021). Fast die Hälfte der befragten Primärversorger gab an, von der Existenz der ZSEs nicht zu wissen (Druschke et al., 2021). Wichtige Informationsquellen, wie Orphanet, SE-Atlas und ACHSE e.V., sind bei den meisten Primärversorgern unbekannt (Druschke et al., 2021). Aufgrund der wichtigen Rolle der Primärmedizin in der Betreuung von Patienten mit SE und noch unerkannten Erkrankungen und aufgrund der Diagnoseverzögerung in der Primärversorgung (Splinter et al., 2018; de Vries et al., 2018; Berger et al., 2021), sollte dem Informationsrückstand der Primärversorger entgegengewirkt werden. Wie bereits unter Abschnitt 4.1.4 diskutiert, sollte das Bewusstsein für SEs und ZSEs erweitert werden. Ebenso sollte die Sichtbarkeit und Bekanntheit von Informationsquellen erhöht werden. Dies ist durch eine verbesserte Öffentlichkeitsarbeit in den Medien, durch Anzeigen und Artikel in Fachzeitschriften und Vorträgen und Ständen auf Fachtagungen möglich. Insbesondere online-Informationsquellen, wie Orphanet, spielen dabei eine wichtige Rolle. Hier wird nicht nur fachlich über eine Vielzahl von SE aus vielen verschiedenen Fachbereichen informiert, sondern auch über Selbsthilfegruppen, Experten und laufende Forschungsvorhaben. Da sich der Wissensstand über einzelne SEs schnell verändern und erweitern kann, sind online-Informationsquellen das wichtigste Tool zur Information, da hier Änderungen weitaus schneller aufgenommen werden können als in Printmedien. Weiterhin sollten entsprechende online-Quellen uneingeschränkt zugänglich sein, um eine bestmögliche Information nicht nur der Fachleute, sondern auch der Betroffenen zu gewährleisten. Es könnte sinnvoll sein, eine zentrale Anlaufstelle einzurichten, die nicht nur online, sondern auch persönlich, z.B. telefonisch, zu erreichen ist. Hier könnten Informationen zum generellen Umgang mit Patienten mit dem Verdacht auf eine SE dargelegt werden, welche Schritte zuerst eingeleitet und welche Fachdisziplinen zuerst aufgesucht werden sollten und wie und wann ein ZSE hinzugezogen werden sollte. Diese zentrale Anlaufstelle könnte auch Hilfestellungen in der Kontaktaufnahme mit Experten für Patienten mit bereits bekannten SE leisten und Patienten den Kontakt zu einer passenden Selbsthilfegruppe vermitteln. Behandelnden Ärzten könnte sie helfen, indem sie beispielsweise bei ultra-seltenen Erkrankungen den aktuellen Wissenstand mit entsprechenden Vorsorge- und Therapieempfehlungen zusammenfasst.

4.1.7 Diagnostische Maßnahmen

Die Patienten des Lübecker ZSEs erhielten durchschnittlich 9,9 verschiedene diagnostische Maßnahmen (siehe Tabelle 19, Anhang 7.5.9). Dabei wurden auch invasive und strahlenbelastende Untersuchungen häufig angewandt. Diese Untersuchungen

können neben ihrem Nutzen auch Schäden verursachen (Palmer, 2007; Williams et al., 2008; Ko et al., 2010; Lin, 2010; Stahl et al., 2015), wodurch Patienten mit unerkannten Erkrankungen durch die häufigere Nutzung derartiger diagnostischer Maßnahmen einem höheren Risiko von Komplikationen als die Vergleichspopulation ausgesetzt sind. Weiterhin führen die vielen diagnostischen Maßnahmen zu einer ineffektiven Mehrbelastung des Gesundheitssystems (EURORDIS, 2017; Frank et al., 2014; Molster et al., 2016). Um die Anzahl der diagnostischen und potenziell schädlichen Maßnahmen zu verringern, sollten verschiedene Fachrichtungen koordiniert zusammenarbeiten und in direktem und gutem Austausch miteinander stehen. Dies ist durch die Lotsen an ZSEs möglich. Daher sollte bei Patienten mit dem Verdacht auf eine SE schnellstmöglich eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, am besten koordiniert durch das ZSE, angestrebt werden.

4.1.8 Stationäre Aufenthalte

Im Lübecker Gesamtkollektiv hatten 96,5% der Patienten vor dem Kontakt mit dem ZSE einen stationären Aufenthalt im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung. Dieser Anteil wird durch Angaben des Marburger ZSEs bestätigt, deren Patienten zu 80% bereits einen stationären Aufenthalt vor dem Kontakt mit dem ZSE hatten (Mueller et al., 2016). Innerhalb von 12 Monaten nahmen 12,9% der Erwachsenen in Deutschland an der stationären Versorgung teil (Rattay et al., 2013). Dies liegt deutlich unterhalb der Rate der ZSE-Patienten. Es deutet daraufhin, dass die Diagnostik von Patienten mit einer SE oder dem Verdacht auf eine SE zu einer Mehrbelastung des Gesundheitssystems führt. Daher sollte früh im diagnostischen Prozess der Kontakt mit einem ZSE hergestellt werden. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass Daten zum stationären Aufenthalt nur bei 34,1% des Gesamtkollektivs erhoben werden konnten. Dies kann zu falsch-hohen Werten geführt haben.

4.1.9 Vergebene Diagnosen

Am ZSE Lübeck machten Krankheiten des Nervensystems (ICD-10-Code G) und Psychische und Verhaltensstörungen (ICD-10-Code F) zusammen mehr als die Hälfte aller gestellten (Verdachts-) Diagnosen aus (siehe Tabelle 23, Anhang 7.5.13). Die Prädilektion neurologischer Erkrankungen an ZSEs wird durch Daten von anderen ZSEs aus Deutschland und auch den USA (Gahl und Tiff, 2011; Mueller et al., 2016) bestätigt. Weiterhin treten besonders häufig auch Beschwerden aus dem Bereich der Inneren Medizin auf (Gahl und Tiff, 2011; Mueller et al., 2016). Dass der überwiegende Anteil der gestellten (Verdachts-) Diagnosen zum neurologischen und psychiatrischen Formenkreis gehört, ist

durch die Expertise des Lübecker ZSEs im Bereich der seltenen neurologischen, neurogenetischen, neuropädiatrischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen zu erklären.

Für die Ergebnisse zur Diagnosestellung ist anzumerken, dass retrospektiv nicht erfasst werden konnte, welche in der Datenbank angegebenen Diagnosen erhärtet wurden und bei welchen es beim Verdacht blieb. Zwar wurden die Patienten in der Nachbefragung gebeten anzugeben, ob eine Diagnosestellung erfolgte, und wenn ja, durch Regelversorgung oder ZSE. Allerdings kann nicht sicher gesagt werden, ob die im ZSE gestellten Verdachtsdiagnosen bestätigt werden konnten.

Der Anteil der SE erscheint sehr hoch. Vergleichbare Daten aus Auswertungen einzelner ZSEs liegen nicht vor. Als gesichert sind die SE-Diagnosen der Patienten anzusehen, die sich auch persönlich vorgestellt hatten (n=40). Diese machen 13,5% des Gesamtkollektivs aus. Der Anteil der Patienten, die eine (Verdachts-) Diagnose einer PsyS erhalten haben, erscheint hoch, ist jedoch mit dem Anteil der an einer PsyS erkrankten Patienten der Erwachsenen-Kohorte des T-NAMSE-Projektes vergleichbar (19% PsyS) (Glauch et al., 2022). Ebenso machten am Marburger ZSE die somatoformen Erkrankungen (F45*) mit 12,3% die zweitgrößte Gruppe der bereits vor dem Kontakt mit dem ZSE gestellten Diagnosen aus (Mueller et al., 2016). Dieser hohe Anteil an PsyS im Patientenkollektiv von ZSEs wird dadurch erklärt, dass sich vor allem Patienten mit noch nicht diagnostizierten Erkrankungen an sie wenden. Bei diesem Patientenkollektiv liegen häufig medizinisch nicht erklärbare Symptome vor, ebenso, wie bei Patienten mit einer PsyS. Diese sind häufig von einer somatischen Genese ihrer Symptome überzeugt und haben eine Odyssee durch das Gesundheitssystem mit vielen Arztkontakten verschiedener Fachrichtungen und einer großen Anzahl diagnostischer Maßnahmen hinter sich (Lahmann et al., 2010; Haller et al., 2015). Auch diese Patienten profitieren von der interdisziplinären Fallbetrachtung in einem ZSE. Dabei sollte die Expertise der Psychosomatik stärker einbezogen werden. Dies ist durch eine dauerhafte Beschäftigung eines Psychiaters oder Psychosomatikers im ZSE möglich, sodass bereits bei der Fallbearbeitung psychosomatische Aspekte der Krankengeschichte berücksichtigt werden können. Unklare Fälle sollten persönlich in einer regelmäßig stattfindenden ZSE-Sprechstunde unter Beteiligung der Psychosomatik gesehen werden. Sollte eine Erweiterung der personellen Kapazitäten nicht möglich sein, so sollte zumindest bei den Fallkonferenzen jemand mit psychosomatischer Expertise anwesend sein oder konsiliarisch ein Hinzuziehen der Expertise möglich sein.

4.2 Unterschiede zwischen Patienten mit einer seltenen Erkrankung und Patienten mit einer psychosomatischen Erkrankung (Gruppe 1)

4.2.1 Geschlecht

Dreiviertel der Patienten mit der (Verdachts-) Diagnose einer PsyS waren weiblich. Dass Frauen häufiger von PsyS betroffen sind als Männer, ist bereits in der Literatur bekannt (Poloni et al., 2018; Dunphy et al., 2019). Bei Patienten mit der (Verdachts-) Diagnose einer SE war das Geschlechterverhältnis hingegen ausgeglichen, was zum Beispiel auch im T-NAMSE-Projekt der Fall war (Glauch et al., 2022). Die Ergebnisse unterscheiden sich nicht von den bereits berichteten Verhältnissen.

4.2.2 Positive Familienanamnese und genetische Diagnostik

Patienten mit einer SE hatten signifikant häufiger eine positive Familienanamnese und erhielten signifikant häufiger eine genetische Diagnostik als PsyS-Patienten. Vor dem Hintergrund, dass 80% der SE genetisch bedingt sind (NAMSE, 2013), zeigen die Ergebnisse, dass die genetische Diagnostik auch im Erwachsenenalter sinnvoll ist und Erkrankungen aufdecken kann. Daher sollte eine Indikationsstellung zur genetischen Diagnostik bei Patienten mit dem Verdacht auf eine SE bereits früh im diagnostischen Prozess durchgeführt werden. Hierfür ist es sinnvoll, die Primärversorger hinsichtlich der Indikationsstellung und der Prinzipien der genetischen Diagnostik zu schulen und sie über die Möglichkeiten dieser Diagnostik zu informieren. Dies kann ihnen ermöglichen, Hinweise für eine genetische Erkrankung frühzeitig zu erkennen und so Patienten einer zielführenden genetischen Diagnostik zuzuführen. Dazu kann der Primärversorger den Patienten an ein humangenetisches Institut oder ein ZSE verweisen.

Durch die enge Kooperation mit der Humangenetik ist eine frühzeitige genetische Untersuchung in den ZSEs möglich (Choukair et al., 2021) und wichtig, da für wahrscheinlich noch mindestens 3000 mendelsche Erkrankungen die genetische Ursache noch nicht bekannt ist (Krawitz et al., 2015; Berger et al., 2021). Besonders bleibt abzuwarten, inwieweit neue genetische Untersuchungsmethoden, wie das Whole Genome Sequencing (WGS), zu einer Verbesserung der Diagnosestellung führen. Erste Studien haben gezeigt, dass durch WGS die diagnostische Ausbeute bei einem breiten Spektrum von SE substantiell erhöht werden kann (The 100,000 Genomes Project Pilot Investigators et al., 2021). Dies war unabhängig davon, ob bereits vorher WES oder andere genetische Untersuchungen durchgeführt wurden (The 100,000 Genomes Project Pilot Investigators et al., 2021). Durch die enge Zusammenarbeit von ZSEs und humangenetischen Instituten profitieren die Patienten der ZSEs von frühzeitiger und breiter genetischer Diagnostik, in

der Zukunft auch von WGS (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2022). Dies erscheint besonders wichtig, da die Diagnose durch WGS bei 25% der Patienten zu direkten klinischen Konsequenzen geführt hat (The 100,000 Genomes Project Pilot Investigators et al., 2021). Das angestrebte Modellvorhaben, WGS in die Versorgung von ZSE-Patienten zu integrieren (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2022), sowie weitere Studien hinsichtlich der diagnostischen Ausbeute des WGS werden benötigt, um klar zu bestimmen, welche Vorteile das WGS für ZSE-Patienten bringen kann. Insgesamt kann eine positive Familienanamnese hinweisend sein auf eine SE und sollte ein Anstoß zur zusätzlichen humangenetischen Betrachtung des Patientenfalles sein. Gleichzeitig zeigt die deutlich geringere Rate an genetischer Diagnostik bei den PsyS-Patienten, dass die Kriterien für eine genetische Diagnostik gut gewählt sind, sodass teure genetische Diagnostik bei PsyS-Patienten nicht unnötig durchgeführt wird.

4.2.3 Betroffene Organsysteme

Die Prädilektion von Beschwerden vor allem in Organsystemen des neurologischen Formenkreises bei den SE-Patienten sind auf die Expertise des ZSEs für seltene neurologische Erkrankungen zurückzuführen. Weiterhin steht die Vielzahl der betroffenen Organsysteme im Einklang mit der bereits beschriebenen Problematik, dass sich SE häufig unspezifisch mit nicht immer in Zusammenhang zu bringenden Symptomen präsentieren (Ferreira, 2019; Berger et al., 2021; Choukair et al., 2021). Diese Komplexität erschwert und verzögert die Diagnosestellung (Frank et al., 2014; Stieber et al., 2017), weshalb eine Anbindung an ein ZSE möglichst früh im diagnostischen Prozess stattfinden sollte.

Bei den PsyS-Patienten waren deutlich mehr verschiedene Organsysteme betroffen und insbesondere Beschwerden des gastrointestinalen Systems traten signifikant häufiger auf. Das Spektrum der betroffenen Organsysteme bei den PsyS-Patienten entspricht dem in der Literatur bereits bekannten Spektrum. Unspezifische, medizinisch nicht erklärbare Symptome treten besonders häufig im muskuloskelettalen, neurologischen und gastrointestinalen System auf (Poloni et al., 2018), mit einer durchschnittlichen Anzahl von 4-8 unspezifischen Beschwerden pro Patient (Ihlebaek et al., 2002; Petrie et al., 2014). Zu den weiteren, häufig bei PsyS-Patienten angegebenen Symptomen gehören dermatologische und rheumatologische Beschwerden (Poloni et al., 2018). Die hohe Anzahl somatischer Symptome führt zu einem komplexen klinischen Bild (Poloni et al., 2018) und ist ein unabhängiger Indikator für einen eingeschränkten Gesundheitsstatus (Creed et al., 2013). Weiterhin steht die große Anzahl von Symptomen in Verbindung mit einer hohen funktionellen Beeinträchtigung, einer hohen Inanspruchnahme des Gesundheitswesens

und einer hohen psychiatrischen Komorbidität (Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2018). Bei den PsyS-Patienten des Lübecker ZSEs bestand ein hoher Leidensdruck. Daher scheint es umso wichtiger, im interdisziplinären Team des Lübecker ZSEs auch eine Expertise für Psychosomatik zu integrieren, sodass Patienten möglichst schnell eine adäquate Anbindung und Therapie erhalten können.

4.2.4 Medizinische Fachdisziplinen

PsyS-Patienten haben signifikant mehr Disziplinen vor dem Kontakt mit dem ZSE aufgesucht, insbesondere häufiger einen Psychologen, Psychiater oder Psychosomatiker. Dies steht im Einklang mit dem Ergebnis, dass Patienten mit einer SE signifikant seltener eine Psychotherapie erhielten. Dies kann verschiedene Gründe haben. So ist bereits bekannt, dass Patienten mit einer PsyS an eine somatische Ursache ihrer Beschwerden glauben und gegenüber einer psychischen Genese ihrer Symptome häufig nicht aufgeschlossen sind (Lahmann et al., 2010). Es kann zwar bereits eine psychotherapeutische Mitbehandlung durchgeführt worden sein, diese aber nicht ausreichend hilfreich gewesen sein. Daher können sich diese Patienten an das ZSE gewendet haben in der Hoffnung, eine somatische Ursache für ihre Symptome zu finden.

Dass Patienten mit einer PsyS signifikant häufiger Expertise in der komplementären Medizin suchten, wie bei Homöopathen und Chiropraktikern, spricht für die Unzufriedenheit dieser Patienten mit der Diagnostik und Therapie ihrer Erkrankung. Dies wird auch in der hohen Anzahl der aufgesuchten medizinischen Fachrichtungen deutlich. Die Patienten sind aufgrund ausbleibender Therapieerfolge bei somatischen Therapien und folgender Beschwerdepersistenz enttäuscht und unzufrieden mit ihrem Behandler (Lahmann et al., 2010). Dies führt zu vorzeitigen Therapieabbrüchen und dem häufigen Wechsel der Behandler, was auch als „Doctor-Hopping“ bekannt ist (Lahmann et al., 2010) und zu der hohen Anzahl an aufgesuchten Fachrichtungen in unserem Kollektiv geführt haben kann. Insgesamt führt dies zu einer übermäßigen und kostenintensiven Nutzung des Gesundheitssystems, unabhängig von somatischen oder psychiatrischen Komorbiditäten (Barsky et al., 2005; Lahmann et al., 2010; Haller et al., 2015). Um betroffene Patienten schneller einer korrekten Diagnose und damit auch einer korrekten Therapie zuzuführen, sollte bei Anzeichen einer PsyS frühzeitig eine psychosomatische Expertise in die Betreuung des Patienten miteinbezogen werden. Bei regelmäßigen Treffen zwischen Primärversorgern und Psychiatern oder Psychosomatikern könnten schwierige Fälle besprochen und das Wissen der Primärversorger erweitert werden. Zudem können Kurse

oder Fortbildungen zu PsyS den Primärversorgern helfen, eine PsyS frühzeitig zu erkennen und sie richtig zu behandeln.

Auch SE-Patienten hatten vor dem Kontakt mit dem ZSE eine hohe Anzahl von medizinischen Fachdisziplinen aufgesucht. Dies steht im Einklang mit der bereits beschriebenen Odyssee durch das Gesundheitssystem (Spillmann et al., 2017; Berger et al., 2021; Bruckner-Tuderman, 2021; Choukair et al., 2021). Bei einer Befragung von Patienten mit verschiedenen SE in Australien zeigte sich, dass knapp 30% der Betroffenen vor der Diagnosestellung durch 6 oder mehr Spezialisten betreut wurden (Molster et al., 2016). Im Anschluss an die Diagnosestellung wurden über 35% der SE-Patienten durch 3 oder mehr verschiedene Fachärzte versorgt (Molster et al., 2016). Dies spiegelt den komplexen Charakter der häufig als Multi-System-Erkrankungen auftretenden SE wider (Ferreira, 2019; Berger et al., 2021; Choukair et al., 2021). Wie bereits im Abschnitt 4.1.6 diskutiert, sollte eine Anbindung an ein ZSE frühzeitig erfolgen, um eine interdisziplinäre Betrachtung und Versorgung des Patienten zu ermöglichen.

4.2.5 Diagnostische Maßnahmen

Bei PsyS-Patienten wurden signifikant mehr diagnostische Maßnahmen durchgeführt als bei den SE-Patienten, insbesondere signifikant häufiger Gastroskopien und Koloskopien. Dies passt zu der Prädilektion gastroenterologischer Beschwerden bei den PsyS-Patienten in unserem Kollektiv und zu der in der Literatur vorbeschriebenen Symptomatik (Poloni et al., 2018). Die hohe Anzahl der diagnostischen Maßnahmen ist dadurch zu erklären, dass auf der Suche nach einer somatischen Ursache Tests und Bildgebungen wiederholt werden (Lahmann et al., 2010). Aufgrund möglicher rechtlicher und professioneller Komplikationen fokussieren sich Ärzte häufig auf die somatischen Symptome und führen Tests und Bildgebungen wiederholt durch, um wichtige somatische Ursachen nicht zu übersehen (Murray et al., 2013). Diese unnötige Diagnostik kann den Patienten auch schaden (Kurlansik und Maffei, 2016). Daher sollte, wie unter Abschnitt 4.2.4 diskutiert, bei Patienten mit dem Verdacht auf eine PsyS möglichst schnell eine psychosomatische Evaluation des Patienten stattfinden. So können die Patienten schneller eine adäquate Therapie erhalten.

Bei den SE-Patienten wurden ebenfalls sehr viele diagnostische Maßnahmen durchgeführt, was zu einer Mehrbelastung des Gesundheitssystems führt (Frank et al., 2014; Molster et al., 2016; EURORDIS, 2017). Ein hoher Anteil der Patienten erhielt nicht zielführende bildgebende, invasive und genetische Untersuchungen. Wie bereits unter Abschnitt 4.1.7 erwähnt, sollten Patienten schnellstmöglich einer interdisziplinären Versorgung zugeführt werden, wie sie innerhalb eines ZSEs möglich ist. So können die beteiligten Fachrichtungen

in direktem Austausch stehen und Informationen ohne Verzögerungen weitergegeben. Das T-NAMSE-Projekt konnte zeigen, dass so unnötige bildgebende und invasive Maßnahmen, wie zum Beispiel MRTs, CTs und Biopsien, sowie nicht zielführende genetische Untersuchungen vermieden werden können (Glauch et al., 2022). Dies kann Patienten vor unnötigen Eingriffen schützen und Kosten innerhalb des Gesundheitssystem sparen.

4.3 Vergleich der Gruppe 2 mit der Gruppe 1 und mit der Gruppe 3

4.3.1 Vergleich der Gruppen 1 und 2

Es gab wenige relevante Unterschiede zwischen der Gruppe 2 und der Gruppe 1 (vgl. Abbildung 3). Auch in Gruppe 2 zeigten sich die bereits für Gruppe 1 diskutierten Charakteristika, wie das Überwiegen weiblicher Betroffener und das häufigere Auftreten von Symptomen im Gastrointestinaltrakt bei den PsyS-Patienten und die hohe Inanspruchnahme des Gesundheitssystems sowohl bei SE- als auch bei PsyS-Patienten. Hervorzuheben ist, dass sich die SE- und PsyS-Patienten in der Gruppe 2 ähnlicher waren als in der Gruppe 1. Dies ist ein Grund dafür, dass das Patientenkollektiv der Gruppe 2 in die Sprechstunde des B-Zentrums Neurogenetik einbestellt wurden. Es scheint für diese Untergruppe schwieriger gewesen zu sein, anhand der medizinischen Unterlagen und anhand des Fragebogens eine Empfehlung hinsichtlich weiterer Diagnostik und Behandlung auszusprechen.

Der Schwerpunkt der Sprechstunde lag auf seltenen neurologischen, neurogenetischen, neuropädiatrischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen. Daher ist es nicht verwunderlich, dass bei den Patienten der Gruppe 2 besonders Organsysteme passend zu den neurologischen Erkrankungen betroffen waren und auch dazu passende diagnostische Maßnahmen gehäuft durchgeführt wurden. Der Neurologe wurde in der Gruppe 2 am häufigsten aufgesucht, sogar noch häufiger als der Allgemeinmediziner. Obwohl die überwiegende Anzahl der Patienten bereits bei Neurologen in Behandlung war, scheinen die Patienten nicht die richtige oder keine Diagnose erhalten zu haben. Dies spricht für die komplexe, häufig unspezifische Symptomatik der SE-Patienten, die von den Behandlern im ambulanten Setting häufig nicht in Zusammenhang gesehen wird (Ferreira, 2019; Berger et al., 2021; Choukair et al., 2021). Es sollten, wie oben bereits diskutiert, Informationsangebote für Primärversorger und ambulant tätige Fachärzte geschaffen werden, die diese in der Betreuung und Diagnostik von Patienten mit dem Verdacht auf eine SE schulen. Weiterhin sollte die interdisziplinäre Zusammenarbeit auch im ambulanten Setting verbessert werden, sodass komplexe Patientenfälle zwischen den verschiedenen Fachrichtungen diskutiert und Ergebnisse der Diagnostik schneller kommuniziert werden

können. Hier ist eine Zusammenarbeit innerhalb von medizinischen Versorgungszentren denkbar. Da derartige Angebote momentan wenig bestehen, sollte die Anbindung an ein ZSE frühzeitig erfolgen.

Dass in der Gruppe 2 bei einem größeren Anteil der Patienten eine SE oder eine PsyS festgestellt wurde und deutlich weniger Patienten ohne Diagnose blieben, spricht für die Überlegenheit der persönlichen Vorstellung gegenüber der Fallbearbeitung ausschließlich auf Aktenbasis. Um noch mehr Patienten einer Diagnose zuzuführen, sollten häufiger und regelmäßiger interdisziplinäre Sprechstunden des ZSEs angeboten werden. Diese sollten vor allem durch Neuropädiater und Neurologen betreut werden, da sich ein großer Teil der SE bereits im Kindesalter äußert (Halbach et al., 2017; Hoffmann et al., 2020) und besonders viele Symptome aus dem neurologischen Formenkreis auftreten (Gahl und Tifft, 2011). Ebenso sollte in die Sprechstunde eine psychosomatische Expertise einfließen. Je nach Fall sollten konsiliarisch die entsprechend benötigten Fachrichtungen hinzugezogen werden können. Insbesondere sollten auch Experten aus dem Bereich der Humangenetik Teil der interdisziplinären Sprechstunde sein, damit genetische Diagnostik ohne Verzögerungen eingeleitet werden kann. Um eine solche interdisziplinäre Sprechstunde zu ermöglichen, sollten die personellen Kapazitäten erhöht werden. Dass alle SE aus dem neurologischen Formenkreis stammten, spricht für die ausgesprochene Expertise des Lübecker ZSEs mit dem B-Zentrum Neurogenetik in seltenen neurologischen Erkrankungen. Insbesondere wurden häufig Dystonien und Ataxien diagnostiziert, was der ausgewiesenen Expertise für Bewegungsstörungen entspricht.

Das Lübecker ZSE erleichtert und beschleunigt den diagnostischen Prozess, indem es die Interdisziplinarität erhöht. Als A-Zentrum verknüpft es mehrere B-Zentren, mit denen Patientenfälle unkompliziert diskutiert und Termine für die Patienten vereinbart werden können. Die ZSE-Spezialsprechstunde des B-Zentrums Neurogenetik verdeutlicht beispielhaft, dass durch die Koordination des ZSEs und die ausgewiesene Expertise der B-Zentren bei einem sehr großen Teil der Patienten eine Diagnose gestellt werden kann. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der langen Vorbehandlungszeit ohne Diagnosestellung durch die Primärbehandler ein Erfolg. Allerdings muss einschränkend erwähnt werden, dass nicht immer klar war, ob sich die Patienten zuerst an das ZSE gewandt hatten oder zuerst an die Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik. Patienten des Instituts für Neurogenetik konnten auch nachträglich am A-Zentrum vorgestellt werden. Dies erfolgte zum Beispiel, um innovative Diagnostik, wie WES, einzuleiten, da ZSEs den Zugang hierzu über eine enge Kooperation mit der Humangenetik und interdisziplinäre Fallkonferenzen erleichtern (Choukair et al., 2021).

4.3.2 Vergleich der Gruppen 2 und 3

Auch bei den Patienten der Gruppe 3 (vgl. Abbildung 3) zeigten sich bereits diskutierte Charakteristika wie eine Prädilektion des weiblichen Geschlechts bei den PsyS-Patienten und signifikant häufiger durchgeführte genetische Testungen bei den SE-Patienten. Insgesamt gibt es wenig signifikante Unterschiede zwischen den Patienten der Gruppe 2 und 3. Es fällt allerdings auf, dass in der Gruppe 3 signifikant seltener PsyS-Diagnosen gestellt wurden als in der Gruppe 2. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass die Spezialsprechstunden der Neurogenetik zur Regelversorgung gehören und üblicherweise die Überweisung durch einen Facharzt erfolgen muss. Dadurch ist es wahrscheinlicher, dass bereits eine gewisse Selektion der Patienten stattgefunden hat. Im Vergleich dazu konnten sich Patienten selbstständig, auch ohne Überweisung, an das Lübecker ZSE wenden. Dadurch war das Patientenkollektiv weniger stark selektiert. Auch an ZSEs ist eine Vorselektion der Patienten sinnvoll, zum Beispiel in Form einer obligatorischen ärztlichen Epikrise oder einer Überweisung. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass SE und PsyS nicht immer initial gut voneinander abzugrenzen sind (Roenneberg et al., 2018) und dass bei langer Zeit bestehenden ungeklärten organischen Erkrankungen im Verlauf ebenfalls psychosomatische Begleitbeschwerden auftreten können (Mundlos, 2018). Daher sollten auch Patienten, bei denen laut ärztlicher Epikrise eine PsyS wahrscheinlich zu sein scheint, nicht kategorisch abgelehnt werden. Sie profitieren von einer klaren Diagnosestellung, ggf. im Rahmen einer persönlichen Vorstellung in einer interdisziplinären Sprechstunde mit einem Psychosomatiker.

4.4 Nachbefragung und Evaluation des ZSEs

Die Nachbefragung konnte zeigen, dass knapp 40% der Patienten zum Zeitpunkt der Nachbefragung eine Diagnose erhalten hatten. Bei 50% von diesen konnte die Diagnose durch das ZSE oder durch Empfehlungen des ZSEs gestellt werden. Dies impliziert, dass der Kontakt mit dem ZSE bei ca. 20% der Patienten eine Hilfestellung zur Diagnose war. Dies ist widersprüchlich zu den in der Datenbank hinterlegten (Verdachts-) Diagnosen (nur 21,3% der Patienten erhielten keine (Verdachts-) Diagnose). Der geringe Rücklauf des Fragebogens (21,7%) und ein daraus resultierender Nonresponse bias können für die Diskrepanzen verantwortlich sein (Koch und Blohm, 2015). Je niedriger die Antwortrate ist, desto höher kann der Nonresponse bias ausgeprägt sein (Koch und Blohm, 2015). Daher ist auch bei unseren Daten von einem hohen Nonresponse bias auszugehen. Gegebenenfalls haben besonders Patienten, die keine Diagnose erhalten haben, an der

Nachbefragung teilgenommen und so das Bild verzerrt. Auf der anderen Seite müssen dennoch die im ZSE gestellten (Verdachts-) Diagnosen kritisch hinterfragt werden.

Da bei den Patienten des Lübecker ZSEs durchschnittlich mehrere Jahre keine Diagnose gestellt werden konnte, wäre selbst der geringe Anteil von 20% bei der Unterstützung zur Diagnosestellung als Erfolg zu werten. Es ist davon auszugehen, dass der Anteil in Zukunft noch steigen wird. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung handelte es sich beim Lübecker ZSE um eine neue, sich noch zu etablierende Institution. Mittlerweile verknüpft das Lübecker ZSE eine größere Anzahl an B-Zentren und hält mehr Fallkonferenzen ab. Die Zentrumsstruktur wurde professionalisiert und mehr Personal eingestellt. Durch den G-BA wurden strukturelle, personelle und fachliche Qualitätsanforderungen beschlossen und umgesetzt (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2019). Zudem haben sich die Möglichkeiten der genetischen Diagnostik in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt, was bei dem großen Anteil der genetisch bedingten Erkrankungen an den SE zu einer höheren Quote an gesicherten Diagnosen führen wird.

Insgesamt waren die Patienten mit der Durchschnittsnote „befriedigend“ nur mäßig zufrieden mit der Betreuung durch das ZSE. Auch hier kann der Nonresponse bias zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben. Patienten mit einer PsyS waren am unzufriedensten. Da Patienten mit einer PsyS häufig an eine somatische Ursache ihrer Beschwerden glauben und einer psychosomatischen Erklärung ihrer Symptome gegenüber häufig nicht aufgeschlossen sind (Lahmann et al., 2010), können sie der im ZSE gestellten (Verdachts-) Diagnose einer PsyS ablehnend gegenüber stehen. Weiterhin haben Patienten mit einer PsyS häufig bereits negative Erfahrungen im Gesundheitswesen gemacht und sind enttäuscht über ausbleibende Therapieerfolge und eine Beschwerdepersistenz (Lahmann et al., 2010). Sie fühlen sich von den Behandlern abgelehnt und nicht ernst genommen und sind insgesamt mit ihnen unzufrieden (Poloni et al., 2018). Dass auch im ZSE keine somatische Diagnose gestellt wurde und so aus subjektiver Sicht der PsyS-Patienten die Ursache für ihre Symptome nicht gefunden wurde, kann zur Unzufriedenheit dieser Patientengruppe beigetragen haben. Da der Anteil der PsyS-Patienten in unserem Patientenkollektiv, aber auch an ZSEs generell (Glauch et al., 2022), beinahe 20% beträgt, wäre die Integration einer psychosomatischen Expertise in den ZSEs sinnvoll. So kann auf die Bedürfnisse der PsyS-Patienten besser eingegangen und eine korrekte Therapie eingeleitet werden, was zur Zufriedenheit dieser Patienten beitragen kann.

Die mittelmäßige Zufriedenheit der Patienten spiegelt sich auch in den Aussagen zu den Auswirkungen des Kontaktes mit dem ZSE wider. So gab ein großer Teil der Patienten an,

dass sie vom Ergebnis enttäuscht seien, dass sich dadurch nichts verändert habe oder sie mit dem Ergebnis nichts anfangen könnten. Dies weist auf die hohe Unzufriedenheit der Patienten mit der Versorgung im Gesundheitssystem generell hin. Weiterhin lässt sich daraus schlussfolgern, dass sich Patienten mit sehr hohen, ggf. auch falschen Erwartungen an das ZSE wenden. Dies kann verringert werden, indem man Patienten bereits zu Beginn der Fallbearbeitung über die diagnostischen Möglichkeiten im ZSE und die Bearbeitungszeiten informiert. Weiterhin sollte offen damit umgegangen werden, dass nicht alle Patienten eine Diagnose erhalten und ein nicht unerheblicher Teil ohne Diagnose bleibt. Da die Patienten des ZSEs aber mehrheitlich bereits eine jahrelange Odyssee durch das Gesundheitssystem erfahren mussten und dennoch keine Diagnose erhielten, ist es umso mehr als Erfolg zu werten, dass etwas mehr als 20% das Ergebnis der Fallbearbeitung im ZSE als Grundlage für Therapieentscheidungen verwenden konnten. Weiterhin verspürten über 30% der Patienten, bei denen eine Diagnose gestellt werden konnte, eine Erleichterung. Dies ist besonders vor dem Hintergrund der eingeschränkten Lebensqualität von Menschen mit SE (Blöß et al., 2017; Bogart und Irvin, 2017) als positiv zu bewerten.

Da insgesamt die Zufriedenheit mit der Fallbearbeitung im ZSE eingeschränkt war, sollten Maßnahmen entwickelt werden, um besser auf die Bedürfnisse der Patienten einzugehen und so eine Verbesserung ihrer Lebensqualität zu bewirken. Eine höhere Transparenz zum Ablauf der Fallbearbeitung im ZSE mit Angaben zu der voraussichtlichen Dauer der Bearbeitung und zu den einzelnen Bearbeitungsschritten kann hilfreich sein und beispielsweise abschließend im Arztbrief aufgeführt werden.

4.5 Ausblick

Diese Arbeit konnte zeigen, dass Menschen mit dem Verdacht auf eine SE und mit noch nicht diagnostizierten Erkrankungen erst nach langer Zeit in eine interdisziplinäre Versorgung eingeschlossen werden. Davor werden sie meist im ambulanten Setting nicht diagnosespezifisch versorgt. Daher sollten Maßnahmen getroffen werden, die zu einer Verkürzung der diagnostischen Zeiträume führen. Dazu gehören verbesserte und einfach zugängliche, aktuelle Informationsmöglichkeiten wie online-Plattformen. Diese können zusammen mit Fachartikeln, Vorträgen und Fortbildungen zu SE zur verbesserten Information der Primärversorger beitragen. Eine zentrale Anlaufstelle und klare Leitlinien für den Umgang und den diagnostischen Prozess bei Patienten mit dem Verdacht auf eine SE können ebenfalls einen Beitrag zu einer schnelleren und verbesserten Diagnosestellung leisten. Da im ambulanten Setting eine interdisziplinäre Fallbetrachtung häufig nur erschwert oder nicht möglich ist, sollten die Patienten frühzeitig an ein ZSE angebunden

werden. Dafür ist es notwendig, die Bekanntheit der ZSEs bei den ambulant tätigen Ärzten zu erhöhen, was durch verbesserte Öffentlichkeitsarbeit und eine höhere Sichtbarkeit, beispielsweise auf Kongressen, erreicht werden kann. Innerhalb der ZSEs sollten die personellen Kapazitäten vergrößert werden, um mehr interdisziplinäre Sprechstunden zu ermöglichen. Aufgrund der Tatsache, dass SE häufig genetisch bedingt sind und sich die Methoden in der Genetik in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt haben, sollte die Indikationsstellung zu humangenetischen Untersuchungen frühzeitig im diagnostischen Prozess erfolgen. Auch Primärversorger sollten hinsichtlich der Indikationen zur genetischen Diagnostik geschult werden. Patienten mit einer PsyS haben ebenfalls häufig eine lange Odyssee durch das Gesundheitssystem hinter sich. Um ihnen eine schnelle Diagnosestellung und eine entsprechende Therapie zu ermöglichen, sollten die Primärversorger im Umgang mit PsyS geschult werden und die Zusammenarbeit mit der Psychosomatik im ambulanten Setting verstärkt werden. Primärversorger sollten genügend Zeit für komplexe Patientenfälle haben, um bei unklaren Fällen die Verdachtsdiagnose einer SE oder einer PsyS stellen zu können. Dies könnte durch eine zusätzliche Vergütung für die Versorgung von komplexen, unklaren Patientenfällen erleichtert werden. So kann der Anteil der PsyS-Patienten an den ZSEs verringert werden. In den ZSEs sollte das Team um die Expertise der Psychosomatik erweitert werden und spezielle Sprechstunden für betroffene Patienten angeboten werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit werfen einige Fragen auf, auf die in Nachfolgeprojekten eingegangen werden könnte. So könnte bestimmt werden, ob die Zufriedenheit der Patienten in den mittlerweile etablierten, verbesserten und professionalisierten ZSEs im Vergleich zu unserem Kollektiv gestiegen ist. Falls die Unzufriedenheit der Patienten weiterhin hoch sein sollte, könnte ermittelt werden, warum die Patienten des ZSEs unzufrieden sind und welche Maßnahmen zu einer Verbesserung der Zufriedenheit führen können. Interessant wäre es auch zu wissen, wie sich der Erhalt einer Diagnose auf die Lebenssituation und den Alltag der Patienten auswirkt, wie Patienten mit der Diagnose umgehen und ob sie einen erhöhten Bedarf an (psychologischer) Unterstützung haben. Zudem wäre es interessant, Patienten, die keine Diagnose erhalten haben, prospektiv zu begleiten und zu ermitteln, ob es im Verlauf noch zu einer Diagnosestellung kommt und falls ja, welche Maßnahmen zur Diagnosestellung geführt haben. Weiterhin könnte ermittelt werden, bei wie vielen Patienten eine genetische Erkrankung festgestellt wurde. Besonders bleibt abzuwarten, inwieweit sich die Überlegenheit des WGS gegenüber dem WES im klinischen Setting in weiteren Studien bestätigen wird.

5 Zusammenfassung

Patienten mit einer seltenen Erkrankung (SE) stellen ein heterogenes Patientenkollektiv dar. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen sind Diagnostik, Versorgung, Erforschung und Therapie erschwert. Betroffene haben häufig eine Odyssee durch das Gesundheitssystem hinter sich. Zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit SE wurden die Zentren für seltene Erkrankungen (ZSE) etabliert. Sowohl Patienten mit einer gesicherten SE als auch Patienten mit noch unbekannter Erkrankung wenden sich an ZSEs. Es waren noch wenig Daten zu diesen Patienten bekannt. Das Ziel dieser Arbeit ist es, ihre Charakteristika darzustellen, Patienten mit einer SE und mit einer psychosomatischen Erkrankung (PsyS) hinsichtlich dieser Charakteristika zu vergleichen und die Patientenzufriedenheit zu evaluieren.

Es handelt sich um eine retrospektive, explorative Studie. Ausgewertet wurden die Patientendaten des Lübecker ZSEs sowie der Spezialsprechstunden des Instituts für Neurogenetik des UKSH Campus Lübeck aus den Jahren 2014-2017. Die Nachbefragung hinsichtlich Diagnosestellung, Zufriedenheit und Auswirkungen des Kontaktes mit dem ZSE erfolgte postalisch. Die Charakterisierung und der Vergleich zwischen Patienten aus dem ZSE und Patienten aus den Spezialsprechstunden bzw. zwischen Patienten mit SE und Patienten mit PsyS erfolgte mit deskriptiven und schließenden Mitteln der Statistik.

Patienten sind durchschnittlich 6 Jahre vor dem Kontakt mit dem ZSE in medizinischer Behandlung gewesen, ohne dass eine Diagnose gestellt werden konnte. Bei ihnen liegt eine hohe Anzahl betroffener Organsysteme, aufgesuchter Fachdisziplinen und durchgeführter diagnostischer Maßnahmen vor. SE-Patienten hatten häufiger eine positive Familienanamnese und erhielten häufiger eine genetische Diagnostik. Patienten mit einer PsyS suchten vor dem Kontakt mit dem ZSE mehr Ärzte auf, erhielten mehr diagnostische Maßnahmen und wiesen Symptome in mehr verschiedenen Organsystemen auf als Patienten mit einer SE. Weiterhin waren PsyS-Patienten signifikant unzufriedener mit der Fallbearbeitung im ZSE.

Bei den Primärversorgern sollte das Wissen über den Umgang mit Patienten mit dem Verdacht auf eine SE gefördert werden. Aufgrund der heterogenen Beschwerdesymptomatik und um die diagnostischen Zeiträume zu verkürzen, sollten Patienten mit dem Verdacht auf eine SE und mit noch unklaren Diagnosen frühzeitig an die interdisziplinär tätigen ZSEs angebunden werden. Diese sollten aufgrund des hohen Anteils von Patienten mit einer PsyS über eine psychosomatische Expertise verfügen. Interdisziplinäre ZSE-Sprechstunden sollten vermehrt angeboten werden, um bei einem größeren Teil der Patienten die richtige Diagnose zu stellen. Da SE häufig genetisch

bedingt sind und ein großer Teil der Patienten über eine positive Familienanamnese verfügt, sollte die Indikationsstellung zur humangenetischen Diagnostik früh im diagnostischen Prozess angestrebt werden.

6 Literaturverzeichnis

- Allen NM, Conroy J, Deonna T, McCreary D, McGettigan P, Madigan C, Carter I, Ennis S, Lynch SA, Shahwan A, King MD. 2016. Atypical benign partial epilepsy of childhood with acquired neurocognitive, lexical semantic, and autistic spectrum disorder. *Epilepsy & Behavior Case Reports*, 6:42–48.
- Amoura Z, Arnaud L. 2009. Orphanet: Sharp Syndrom. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3631&Krankheiten=Sharp-Syndrom&title=Sharp-Syndrom&search=Disease_Search_Simple.
- Anderson M, Elliott EJ, Zurynski YA. 2013. Australian families living with rare disease: experiences of diagnosis, health services use and needs for psychosocial support. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8:1–9.
- Anheim M, Fleury M, Monga B, Laugel V, Chaigne D, Rodier G, Ginglinger E, Boulay C, Courtois S, Drouot N, Fritsch M, Delaunoy JP, Stoppa-Lyonnet D, Tranchant C, Koenig M. 2010. Epidemiological, clinical, paraclinical and molecular study of a cohort of 102 patients affected with autosomal recessive progressive cerebellar ataxia from Alsace, Eastern France: implications for clinical management. *Neurogenetics*, 11:1–12.
- Aubourg P. 2013. Orphanet: Adrenoleukodystrophie, X chromosomale, zerebrale Form. [Aufruf am: 25.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=16884&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=adrenoleukodystrophie&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Adrenoleukodystrophie--X-chromosomale--zerebrale-Form&title=Adrenoleukodystrophie,%20X-chromosomale,%20zerebrale%20Form&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=16884&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=adrenoleukodystrophie&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Adrenoleukodystrophie--X-chromosomale--zerebrale-Form&title=Adrenoleukodystrophie,%20X-chromosomale,%20zerebrale%20Form&search=Disease_Search_Simple).
- Aymé S, Kole A, Groft S. 2008. Empowerment of patients: lessons from the rare diseases community. *The Lancet*, 371:2048–2051.
- Aymé S, Rodwell C. 2011. 2011 Report on the state of the art of rare disease activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases - Part I, Overview of rare disease activities in Europe and key developments in 2010. [Aufruf am: 30.10.2021] URL: <https://data.europa.eu/doi/10.2772/69374>.
- Bachmann CJ, Philipsen A, Hoffmann F. 2017. ADHD in Germany: trends in diagnosis and pharmacotherapy—a country-wide analysis of health insurance data on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults from 2009–2014. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114:141–148.
- Badilla-Porras R, Echeverri-McCandless A, Weimer JM, Ulate-Campos A, Soto-Rodríguez A, Gutiérrez-Mata A, Hernández-Con L, Bogantes-Ledezma S, Balmaceda-Meza A, Brudvig J, Sanabria-Castro A. 2022. Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 6 (CLN6) clinical findings and molecular diagnosis: Costa Rica’s experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17:1–9.
- Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW. 2005. Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 62:903–910.

- Becktepe JS, Goevert F, Deuschl G. 2018. Seltene Tremorsyndrome. *Der Nervenarzt*, 89:386–393.
- Bell CC. 1994. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Journal of the American Medical Association*, 272:828–829.
- Berger A, Rustemeier A-K, Göbel J, Kadioglu D, Britz V, Schubert K, Mohnike K, Storf H, Wagner TOF. 2021. How to design a registry for undiagnosed patients in the framework of rare disease diagnosis: suggestions on software, data set and coding system. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16:1–14.
- Blöß S, Klemann C, Rother A-K, Mehmecke S, Schumacher U, Mücke U, Mücke M, Stieber C, Klawonn F, Kortum X, Lechner W, Grigull L. 2017. Diagnostic needs for rare diseases and shared prediagnostic phenomena: Results of a German-wide expert Delphi survey. *PLoS One*, 12:1–12.
- Bogart KR, Irvin VL. 2017. Health-related quality of life among adults with diverse rare disorders. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12:1–9.
- Bremer S, Kiess W, Thome U, Knüpfer M, Bühligen U, Vogel M, Friedrich A, Janisch U, Reißmann A. 2018. Prävalenz von Gastroschisis, Omphalozele, Spina bifida und orofazialen Spaltbildungen bei Neugeborenen im Zeitraum Januar 2000–Dezember 2010 in Leipzig, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Deutschland. *Das Gesundheitswesen*, 80:122–128.
- Brinks R, Fischer-Betz R, Sander O, Richter JG, Chehab G, Schneider M. 2014. Age-specific prevalence of diagnosed systemic lupus erythematosus in Germany 2002 and projection to 2030. *Lupus*, 23:1407–1411.
- Bruckner-Tuderman L. 2021. Epidemiology of rare diseases is important. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35:783–784.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. 2020. Aufbau der Vierstelligen ausführlichen Systematik der ICD-10-GM. [Aufruf am: 24.08.2020] URL: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/systematik/systematik/>.
- Carecchio M, Mencacci NE, Iodice A, Pons R, Panteghini C, Zorzi G, Zibordi F, Bonakis A, Dinopoulos A, Jankovic J, Stefanis L, Bhatia KP, Monti V, R'Bibo L, Veneziano L, Garavaglia B, Fusco C, Wood N, Stamelou M, Nardocci N. 2017. ADCY5-related movement disorders: Frequency, disease course and phenotypic variability in a cohort of paediatric patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, 41:37–43.
- Caviness JN, Alving LI, Maraganore DM, Black RA, McDonnell SK, Rocca WA. 1999. The incidence and prevalence of myoclonus in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings*, 74:565–569.
- Choukair D, Hauck F, Bettendorf M, Krude H, Klein C, Bäumer T, Berner R, Lee-Kirsch MA, Grasmann C, Burgard P, Hoffmann GF. 2021. An Integrated clinical pathway for diagnosis, treatment and care of rare diseases: model, operating procedures, and results of the project TRANSLATE-NAMSE funded by the German Federal Joint Committee. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16:1–13.
- Creed FH, Davies I, Jackson J, Littlewood A, Chew-Graham C, Tomenson B, Macfarlane G, Barsky A, Katon W, McBeth J. 2012. The epidemiology of multiple somatic

symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 72:311–317 DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.01.009.

Creed FH, Tomenson B, Chew-Graham C, Macfarlane GJ, Davies I, Jackson J, Littlewood A, McBeth J. 2013. Multiple somatic symptoms predict impaired health status in functional somatic syndromes. *International Journal of Behavioral Medicine*, 20:194–205.

Czachowski S, Piszczek E, Sowinska A, olde Hartman TC. 2012. Challenges in the management of patients with medically unexplained symptoms in Poland: a qualitative study. *Family Practice*, 29:228–234.

Dawkins HJ, Molster CM, Youngs LM, O’Leary PC. 2011. Awakening Australia to Rare Diseases: Symposium report and preliminary outcomes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 6(1–3) [Aufruf am: 30.10.2021] URL: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-57>.

Delaporte E. 2020. Orphanet: Sweet syndrome. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3057.

Der Rat der Europäischen Union. 2009. Empfehlung des Rates vom 8. Juni 2009 für eine Maßnahme im Bereich seltener Krankheiten. URL: https://www.namse.de/fileadmin/user_upload/downloads/Empfehlung_des_Rates_vom_08._Juni_2009.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2018. Ataxien des Erwachsenenalters (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://dgn.org/wp-content/uploads/2013/01/030031_LL_Ataxien_des_Erwachsenenalters_2018.pdf.

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin. 2018. S3 Leitlinie „Funktionelle Körperbeschwerden“. Langfassung [Aufruf am: 05.04.2022] URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-001I_S3_Funktionelle_Koerperbeschwerden_2018-11.pdf.

Dong D, Chung RY-N, Chan RHW, Gong S, Xu RH. 2020. Why is misdiagnosis more likely among some people with rare diseases than others? Insights from a population-based cross-sectional study in China. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15:1–12.

Druschke D, Krause F, Müller G, Scharfe J, Hoffmann GF, Schmitt J. 2021. Potentials and current shortcomings in the cooperation between German centers for rare diseases and primary care physicians: results from the project TRANSLATE-NAMSE. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16:1–13.

Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, McKeon A, Lopez-Chiriboga AS, Lennon V, Gadoth A, Smith CY, Bryant SC, Klein CJ, Aksamit AJ, Toledano M, Boeve BF, Tillema JM, Flanagan EP. 2018. Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a comparison to Infectious Encephalitis. *Annals of neurology*, 83:166–177.

Dunphy L, Penna M, EL-Kafsi J. 2019. Somatic symptom disorder: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Reports*, 12:1–4.

Eggermann K, Gess B, Häusler M, Weis J, Hahn A, Kurth I. 2018. Hereditary Neuropathies. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115:91–97.

- Eidt D, Frank M, Reimann A, Wagner TOF, Mittendorf T, Graf von der Schulenburg JM. 2009. Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen in Deutschland. Bundesministerium für Gesundheit, Hannover.
- Elghozi J-L, Senard J-M. 2009. Orphanet: Dysautonomie, reine. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3641&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Bradbury-Eggleston-Syndrom&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Dysautonomie--reine&title=Dysautonomie,%20reine&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3641&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Bradbury-Eggleston-Syndrom&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Dysautonomie--reine&title=Dysautonomie,%20reine&search=Disease_Search_Simple).
- Engel PA, Bagal S, Broback M, Boice N. 2013. Physician and Patient Perceptions Regarding Physician Training in Rare Diseases: The Need for Stronger Educational Initiatives for Physicians. *Journal of Rare Disorders*, 1:1–15.
- Engelhardt K, Grimbacher B, Herholz P. 2010. Orphanet: Immundefektsyndrom, variables. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3469&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=CVID&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Immundefektsyndrom--variables&title=Immundefektsyndrom,%20variables&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3469&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=CVID&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Immundefektsyndrom--variables&title=Immundefektsyndrom,%20variables&search=Disease_Search_Simple).
- European Union. 2000. Regulation (EC) N°141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. [Aufruf am: 23.10.2021] URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:EN:PDF>.
- EURORDIS. 2017. EURORDIS. EurordisCare 2: Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe. [Aufruf am: 30.10.2021] URL: https://www.eurordis.org/IMG/pdf/Fact_Sheet_Eurordiscare2.pdf.
- EURORDIS. 2022. Rare Disease Databases. [Aufruf am: 19.02.2022] URL: <https://www.eurordis.org/content/rare-disease-databases>.
- EURORDIS. 2005. Rare Diseases: Understanding this Public Health Priority. [Aufruf am: 29.10.2021] URL: https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf.
- Fautrel B, Mitrovic S. 2019. Orphanet: Adult-onset Still disease. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=5525.
- Ferreira CR. 2019. The burden of rare diseases. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179:885–892.
- Fontaine B. 2007. Orphanet: Paramyotonia congenita Eulenburg. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=de&Expert=684.
- Frank M, Eidt-Koch D, Aumann I, Reimann A, Wagner TOF, Graf von der Schulenburg J-M. 2014. Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen in Deutschland: Ein Vergleich mit dem Nationalen Aktionsplan. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 57:1216–1223.

- Fujioka S, Tsuboi Y, Wszolek Z. 2020. Orphanet: Spinocerebellar ataxia type 6. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13775.
- Fujioka S, Whaley N, Wszolek Z. 2011. Orphanet: Spinocerebellar ataxia type 28. [Aufruf am: 26.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=14820&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=sca28&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Spinocerebellar-ataxia-type-28&title=Spinocerebellar%20ataxia%20type%2028&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=14820&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=sca28&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Spinocerebellar-ataxia-type-28&title=Spinocerebellar%20ataxia%20type%2028&search=Disease_Search_Simple).
- Gahl WA, Tiffit CJ. 2011. The NIH Undiagnosed Diseases Program: Lessons Learned. *Journal of the American Medical Association*, 305:1904–1905.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. 2022. Beschluss des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt TRANSLATE-NAMSE (01NVF16024). Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin [Aufruf am: 09.04.2022] URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/157/2022-04-01_TRANSLATE-NAMSE.pdf.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. 2019. Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten gemäß § 136c Absatz 5 SGB V. Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin [Aufruf am: 21.02.2022] URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2706/Z-R_2021-12-16_iK-2022-01-01.pdf.
- Glauch M, Bäumer T, Hoffmann G, Choukair D, Grasemann C, Grüters-Kieslich A, Krude H. 2022. Ergebnisbericht zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen (TRANSLATE-NAMSE). Gemeinsamer Bundesausschuss [Aufruf am: 09.04.2022] URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/158/2022-04-01_TRANSLATE-NAMSE_Ergebnisbericht.pdf.
- Gorman GS, Schaefer AM, Ng Y, Gomez N, Blakely EL, Alston CL, Feeney C, Horvath R, Yu-Wai-Man P, Chinnery PF, Taylor RW, Turnbull DM, McFarland R. 2015. Prevalence of Nuclear and Mitochondrial DNA Mutations Related to Adult Mitochondrial Disease. *Annals of Neurology*, 77:753–759.
- Goudemand J. 2009. Orphanet: Protein S Mangel, kongenitaler. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3267&Krankheiten=Protein-S-Mangel--kongenitaler&title=Protein-S-Mangel--kongenitaler&search=Disease_Search_Simple.
- Grabe HJ, Baumeister SE, John U, Freyberger HJ, Völzke H. 2009. Association of mental distress with health care utilization and costs: a 5-year observation in a general population. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44:835–844.
- Grasemann C, Matar N, Bauer J, Manka E, Mundlos C, Krude H, Grüters A, Hoffmann GF, Choukair D, Burgard P. 2022. Ein strukturierter Versorgungspfad von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin für Jugendliche und junge Erwachsene mit einer

seltenen Erkrankung: Modell und Praxis im Innovationsfonds Projekt TRANSLATE-NAMSE. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 170:61–69.

- Grupp H, König H-H, Konnopka A. 2016. Health care utilisation and costs in the general population in Germany. *Health Policy*, 120:159–169.
- Haendel M, Vasilevsky N, Unni D, Bologna C, Harris N, Rehm H, Hamosh A, Baynam G, Groza T, McMurry J, Dawkins H, Rath A, Thaxon C, Bocci G, Joachimiak MP, Köhler S, Robinson PN, Mungall C, Oprea TI. 2020. How many rare diseases are there? *Nature Reviews Drug Discovery*, 19:77–78.
- Halbach A, Schnieders B, Knufmann-Happe K. 2017. 7 Jahre Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 60:479–486.
- Haller H, Cramer H, Lauche R, Dobos G. 2015. Somatoform Disorders and Medically Unexplained Symptoms in Primary Care. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112:279–287.
- Hanel G, Henningsen P, Herzog W, Sauer N, Schaefer R, Szecsenyi J, Löwe B. 2009. Depression, anxiety, and somatoform disorders: Vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research*, 67:189–197.
- Hansson E, Svensson H, Brorson H. 2012. Review of Dercum's disease and proposal of diagnostic criteria, diagnostic methods, classification and management. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7:1–15.
- Hebestreit H. 2021. Zentren für Seltene Erkrankungen – Strukturen, Aufgaben und Netzwerke. *Gefäßchirurgie*, 15:1–5.
- Henningsen P, Creed F. 2010. The genetic, physiological and psychological mechanisms underlying disabling medically unexplained symptoms and somatisation. *Journal of Psychosomatic Research*, 68:395–397.
- Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. 2003. Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression: A Meta-Analytic Review. *Psychosomatic Medicine*, 65:528–533.
- Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. 2007. Management of functional somatic syndromes. *The Lancet*, 369:946–955.
- Hoei-Hansen CE, í Dali C, Lyngbye TJB, Duno M, Uldall P. 2014. Alternating hemiplegia of childhood in Denmark: Clinical manifestations and ATP1A3 mutation status. *European Journal of Paediatric Neurology*, 18:50–54.
- Hoffmann GF, Mundlos C, Dötsch J, Hebestreit H. 2020. Seltene Erkrankungen in der Pädiatrie – von der Diagnostik und Behandlung einzelner Erkrankungen zum Aufbau von Netzwerkstrukturen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* [Aufruf am: 18.02.2022] URL: <https://link.springer.com/10.1007/s00112-020-00978-w>.
- Hotopf M, Mayou R, Wadsworth M, Wessely S. 1999. Childhood risk factors for adults with medically unexplained symptoms: results from a national birth cohort study. *The American Journal of Psychiatry*, 156:1796–1800.

- Hotopf M, Wilson-Jones C, Mayou R, Wadsworth M, Wessely S. 2000. Childhood predictors of adult medically unexplained hospitalisations: Results from a national birth cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 176:273–280.
- Jonca N, Mazereeuw-Hautier J. 2012. Orphanet: Ichthyose, epidermolytische, autosomal dominante. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=2079&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Brocq-erythrodermie&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Ichthyose--epidermolytische--autosomal-dominante&title=Ichthyose,%20epidermolytische,%20autosomal-dominante&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=2079&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Brocq-erythrodermie&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Ichthyose--epidermolytische--autosomal-dominante&title=Ichthyose,%20epidermolytische,%20autosomal-dominante&search=Disease_Search_Simple).
- Kamm C. 2013a. Orphanet: Autosomal dominant dopa responsive dystonia. [Aufruf am: 26.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13825&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=gch1&Disease_Disease_Search_diseaseType=Gen&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Autosomal-dominant-dopa-responsive-dystonia&title=Autosomal%20dominant%20dopa-responsive%20dystonia&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13825&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=gch1&Disease_Disease_Search_diseaseType=Gen&Disease(s)/group%20of%20diseases=Autosomal-dominant-dopa-responsive-dystonia&title=Autosomal%20dominant%20dopa-responsive%20dystonia&search=Disease_Search_Simple).
- Kamm C. 2013b. Orphanet: Myoklonus Dystonie Syndrom. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=DE&Expert=36899.
- Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. 2012. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol*, 47:77–90.
- Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, Ciol MA, Kimmey MB, Seeff LC, Lieberman D. 2010. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 8:166–183.
- Koch A, Blohm M. 2015. Nonresponse Bias. *GESIS Survey Guidelines*, 1:1–10.
- Krawitz P, Buske O, Zhu N, Brudno M, Robinson PN. 2015. The Genomic Birthday Paradox: How Much Is Enough? *Human Mutation*, 36:989–997.
- Kurlansik SL, Maffei MS. 2016. Somatic Symptom Disorder. *American Family Physician*, 93:49–55.
- Ladwig K-H, Marten-Mittag B, Formanek B, Dammann G. 2000. Gender differences of symptom reporting and medical health care utilization in the German population. *European Journal of Epidemiology*, 16:511–518.
- Lahmann C, Henningsen P, Noll-Hussong M, Dinkel A. 2010. Somatoforme Störungen. *PPmP - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie*, 60(06):227–236 DOI: 10.1055/s-0030-1248479.
- Lee S. 2012. NORD: Corticobasal Degeneration. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/corticobasal-degeneration/>.
- Leroux MB. 2018. Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 93:86–94.

- Limb L, Nutt S, Sen A. 2010. Experiences of rare diseases: an insight from patients and families. *Rare Disease UK* [Aufruf am: 28.10.2021] URL: <https://www.raredisease.org.uk/media/1594/rduk-family-report.pdf>.
- Lin EC. 2010. Radiation Risk From Medical Imaging. *Mayo Clinic Proceedings*, 85:1142–1146.
- Ma H, Qu J, Ye L, Shu Y, Qu Q. 2021. Blepharospasm, Oromandibular Dystonia, and Meige Syndrome: Clinical and Genetic Update. *Frontiers in Neurology*, 12:1–14.
- Manna R. 2012. Orphanet: Mittelmeerfieber, familiäres. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=342&lng=DE.
- Marogianni C, Georgouli D, Dadouli K, Ntellas P, Rikos D, Hadjigeorgiou GM, Spanaki C, Xiromerisiou G. 2021. Identification of a novel de novo KMT2B variant in a Greek dystonia patient via exome sequencing genotype–phenotype correlations of all published cases. *Molecular Biology Reports*, 48:371–379.
- Masnada S, Parazzini C, Bini P, Barbarini M, Alberti L, Valente M, Chiapparini L, De Silvestri A, Doneda C, Iascone M, Saielli LA, Cereda C, Veggiotti P, Corbetta C, Tonduti D. 2020. Phenotypic spectrum of short-chain enoyl-Coa hydratase-1 (ECHS1) deficiency. *European journal of paediatric neurology*, 28:151–158.
- Meinck H-M. 2007. Orphanet: Stiff person Spektrum Erkrankungen. [Aufruf am: 25.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=3198.
- Meissner W. 2014. Orphanet: Multisystematrophie, zerebellärer Typ. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=19053&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Multisystematrophie--zerebellarer-Typ&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Multisystematrophie--zerebellarer-Typ&title=Multisystematrophie,%20zerebell%20er%20Typ&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=19053&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Multisystematrophie--zerebellarer-Typ&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Multisystematrophie--zerebellarer-Typ&title=Multisystematrophie,%20zerebell%20er%20Typ&search=Disease_Search_Simple).
- Mercuri E. 2021. Orphanet: Proximal spinal muscular atrophy type 3. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=11566.
- Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg J-E, Geny B, Sibilia J. 2015. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology*, 54:50–63.
- Michel M. 2010. Orphanet: Kälteagglutininkrankheit. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=10768&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Kalteagglutininkrankheit&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Kalteagglutininkrankheit&title=K%E4lteagglutininkrankheit&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=10768&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Kalteagglutininkrankheit&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Kalteagglutininkrankheit&title=K%E4lteagglutininkrankheit&search=Disease_Search_Simple).
- Miller KL, Lanthier M. 2018. Investigating the landscape of US orphan product approvals. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13:1–8.
- Misidou C, Papagoras C. 2019. Complex Regional Pain Syndrome: An update. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 30:16–25.

- Molster C, Urwin D, Di Pietro L, Fookes M, Petrie D, van der Laan S, Dawkins H. 2016. Survey of healthcare experiences of Australian adults living with rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11:1–12.
- Molster C, Youngs L, Hammond E, Dawkins H. 2012. Key outcomes from stakeholder workshops at a symposium to inform the development of an Australian national plan for rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7:1–10.
- Mueller T, Jerrentrup A, Bauer MJ, Fritsch HW, Schaefer JR. 2016. Characteristics of patients contacting a center for undiagnosed and rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11:1–9.
- Mundlos C. 2018. Den Menschen mit seltenen Erkrankungen eine Stimme geben: ACHSE e. V. *Der Internist*, 59:1327–1334.
- Murphy AP, Straub V. 2015. The Classification, Natural History and Treatment of the Limb Girdle Muscular Dystrophies. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 2:7–19.
- Murray AM, Toussaint A, Althaus A, Löwe B. 2013. Barriers to the diagnosis of somatoform disorders in primary care: protocol for a systematic review of the current status. *Systematic Reviews*, 2:1–8.
- Myers CT, McMahon JM, Schneider AL, Petrovski S, Allen AS, Carvill GL, Zemel M, Saykally JE, LaCroix AJ, Heinzen EL, Hollingsworth G, Nikanorova M, Corbett M, Gecz J, Coman D, Freeman J, Calvert S, Gill D, Carney P, Lerman-Sagie T, Sampaio H, Cossette P, Delanty N, Dlugos D, Eichler EE, Epstein MP, Glauser T, Johnson MR, Kuzniecky R, Marson AG, O'Brien TJ, Ottman R, Petrou S, Poduri A, Pickrell WO, Chung S-K, Rees MI, Sherr E, Sadleir LG, Goldstein DB, Lowenstein DH, Møller RS, Berkovic SF, Scheffer IE, Mefford HC. 2016. De Novo Mutations in SLC1A2 and CACNA1A Are Important Causes of Epileptic Encephalopathies. *The American Journal of Human Genetics*, 99:287–298.
- NAMSE. 2013. Nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen - Handlungsfelder, Empfehlungen und Maßnahmenvorschläge. [Aufruf am: 22.08.2020] URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/N/NAMSE/Nationaler_Aktionsplan_fuer_Menschen_mit_Seltenen_Erkrankungen_-_Handlungsfelder__Empfehlungen_und_Massnahmenvorschlaege.pdf.
- NAMSE. 2020. Strategiepapier des NAMSE 2020 - 2022. [Aufruf am: 21.11.2021] URL: https://www.namse.de/fileadmin/user_upload/downloads/Strategiepapier_NAMSE_2020-2022.pdf.
- NAMSE. 2017. Zwischenbericht zur Umsetzung des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltenen Erkrankungen. [Aufruf am: 21.02.2022] URL: https://www.namse.de/fileadmin/user_upload/downloads/NAMSE_Monitoringbericht_2017.pdf.
- Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, Murphy D, Le Cam Y, Rath A. 2020. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28:165–173.
- Nienhuis HLA, Bijzet J, Hazenberg BPC. 2016. The Prevalence and Management of Systemic Amyloidosis in Western Countries. *Kidney Diseases*, 2:10–19.

- Norwood FLM, Harling C, Chinnery PF, Eagle M, Bushby K, Straub V. 2009. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*, 132:3175–3186.
- Orphanet. 2022a. Orphanet: Autosomal recessive spastic paraplegia type 11. [Aufruf am: 26.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=2563&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=spg11&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Autosomal-recessive-spastic-paraplegia-type-11&title=Autosomal%20recessive%20spastic%20paraplegia%20type%2011&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=2563&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=spg11&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Autosomal-recessive-spastic-paraplegia-type-11&title=Autosomal%20recessive%20spastic%20paraplegia%20type%2011&search=Disease_Search_Simple).
- Orphanet. 2022b. Orphanet: Dysplasie, kortikale zerebrale. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=268950.
- Orphanet. 2022c. Orphanet: Megalenzephalie. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=2477.
- Orphanet. 2022d. Orphanet: Sydenham chorea. [Aufruf am: 25.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=21260&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Sydenham-chorea&title=Sydenham-chorea&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=21260&Disease(s)/group%20of%20diseases=Sydenham-chorea&title=Sydenham-chorea&search=Disease_Search_Simple).
- Orphanet. 2022e. Orphanet: Parkinson-dementia complex of Guam. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=11922.
- Orphanet. 2020. Procedural document on the Orphanet nomenclature and classification of rare diseases. [Aufruf am: 19.02.2022] URL: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_disease_inventory_R1_Nom_Dis_EP_04.pdf.
- Orphanet Berichtsreihe. 2022. Prävalenz seltener Krankheiten: Bibliographische Angaben, Prävalenzen, Inzidenzen oder Anzahl publizierter Fälle sortiert nach Krankheiten (Alphabetische Liste). [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/DE/Pravalenzen_seltener_Krankheiten_Alphabetische_Liste.pdf.
- Ouwens M, Wollersheim H, Hermens R, Hulscher M, Grol R. 2005. Integrated care programmes for chronically ill patients: a review of systematic reviews. *International Journal for Quality in Health Care*, 17:141–146.
- Palmer KR. 2007. Complications of gastrointestinal endoscopy. *Gut*, 56:456–457.
- Pavan S, Rommel K, Mateo Marquina ME, Höhn S, Lanneau V, Rath A. 2017. Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases: The Orphanet Database. *PLoS ONE*, 12:1–14.
- Peall KJ, Kurian MA. 2015. Benign Hereditary Chorea: An Update. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 5:1–11.
- Poloni N, Ielmini M, Caselli I, Ceccon F, Bianchi L, Isella C, Callegari C. 2018. Medically Unexplained Physical Symptoms in Hospitalized Patients: A 9-Year Retrospective Observational Study. *Frontiers in Psychiatry*, 9:1–6.

- Poyraz M, Matur Z, Aysal F, Tüzün E, Hanoglu L, Öge AE. 2017. Clinical, Electrophysiological, and Serological Evaluation of Patients with Cramp-Fasciculation Syndrome. *Archives of Neuropsychiatry*, 54:183–186.
- Quijano-Roy S. 2009. Congenital muscular dystrophy. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12865.
- Raofi S, Khorshidi H, Najafi M. 2017. Etiology, Diagnosis and Management of Oromandibular Dystonia: an Update for Stomatologists. *Journal of Dentistry*, 18:73–81.
- Rattay P, Butschalowsky H, Rommel A, Prütz F, Jordan S, Nowossadeck E, Domanska O, Kamtsiuris P. 2013. Inanspruchnahme der ambulanten und stationären medizinischen Versorgung in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56:832–844.
- Reinhard C, Bachoud-Lévi A-C, Bäumer T, Bertini E, Brunelle A, Buizer AI, Federico A, Gasser T, Groeschel S, Hermanns S, Klockgether T, Krägeloh-Mann I, Landwehrmeyer GB, Leber I, Macaya A, Mariotti C, Meissner WG, Molnar MJ, Nonnekes J, Ortigoza Escobar JD, Pérez Dueñas B, Renna Linton L, Schöls L, Schuele R, Tijssen MAJ, Vandenberghe R, Volkmer A, Wolf NI, Graessner H. 2021. The European Reference Network for Rare Neurological Diseases. *Frontiers in Neurology*, 11:1–7.
- Robert Koch Institut, DESTATIS. 2015. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS. , Berlin.
- Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. 2012. Hemifacial spasm—conservative and surgical treatment options. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109:667–673.
- Rudolf G. 2015. Orphanet: Absencen Epilepsie des Kindesalters. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=64280.
- Saadoun D. 2020. Orphanet: Behcet disease. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=703.
- Salmon P. 2007. Conflict, collusion or collaboration in consultations about medically unexplained symptoms: The need for a curriculum of medical explanation. *Patient Education and Counseling*, 67:246–254.
- Scharf JM, Miller LL, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. 2012. Prevalence of Tourette Syndrome and Chronic Tics in the Population-Based Avon Longitudinal Study of Parents and Children Cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51:192–201.
- SE-Atlas. 2021. Listenansicht mit Versorgungseinrichtungen für Menschen mit seltenen Erkrankungen. [Aufruf am: 11.01.2022] URL: <https://www.se-atlas.de/list/zse>.
- Senate and House of Representatives of the United States of America in Congress. 1983. Orphan Drug Act. [Aufruf am: 23.10.2021] URL: <https://www.fda.gov/media/99546/download>.

- Shuman C, Weksberg R. 2011. Orphanet: Beckwith Wiedemann Syndrom. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=DE&Expert=116.
- Snead M, Wang A. 2021. Orphanet: Stickler syndrome. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=824.
- Solazzo A, Testa F, Giovanella S, Busutti M, Furci L, Carrera P, Ferrari M, Ligabue G, Mori G, Leonelli M, Cappelli G, Magistroni R. 2018. The prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): A meta-analysis of European literature and prevalence evaluation in the Italian province of Modena suggest that ADPKD is a rare and underdiagnosed condition. *PLoS ONE*, 13:1–20.
- Specchio N, Trivisano M. 2015. Orphanet: Rolandic epilepsy. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3321.
- Spielmann L, Arnaud L, Severac F, Messer L, Mahé A, Meyer A, Lannes B, Lipsker D, Sibilia J. 2018. Population-based prevalence of eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome): a capture-recapture study. *British Journal of Dermatology*, 179:516–517.
- Spillmann RC, McConkie-Rosell A, Pena L, Jiang Y-H, Schoch K, Walley N, Sanders C, Sullivan J, Hooper SR, Shashi V. 2017. A window into living with an undiagnosed disease: illness narratives from the Undiagnosed Diseases Network. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12:1–11.
- Splinter K, Adams DR, Bacino CA, Bellen HJ, Bernstein JA, Cheatle-Jarvela AM, Eng CM, Esteves C, Gahl WA, Hamid R, Jacob HJ, Kikani B, Koeller DM, Kohane IS, Lee BH, Loscalzo J, Luo X, McCray AT, Metz TO, Mulvihill JJ, Nelson SF, Palmer CGS, Phillips JA, Pick L, Postlethwait JH, Reuter C, Shashi V, Sweetser DA, Tiffit CJ, Walley NM, Wangler MF, Westerfield M, Wheeler MT, Wise AL, Worthey EA, Yamamoto S, Ashley EA. 2018. Effect of Genetic Diagnosis on Patients with Previously Undiagnosed Disease. *New England Journal of Medicine*, 379:2131–2139.
- Stahl DL, Richard KM, Papadimos TJ. 2015. Complications of bronchoscopy: A concise synopsis. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 5:189–195.
- Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung. 2021. Datenreport 2021: Ein Sozialbericht für die Bundesrepublik Deutschland. , Bonn [Aufruf am: 28.03.2022] URL: <http://www.gbv.de/dms/maecenata/1750939096.pdf>.
- Statland JM, Fontaine B, Hanna MG, Johnson NE, Kissel JT, Sansone VA, Shieh PB, Tawil RN, Trivedi J, Cannon SC, Griggs RC. 2018. Review of the Diagnosis and Treatment of Periodic Paralysis. *Muscle & Nerve*, 57:522–530.
- Stieber C, Mücke M, Windheuser IC, Grigull L, Klawonn F, Tunc S, Münchau A, Klockgether T. 2017. Kurze Wege zur Diagnose: Eine Handlungsempfehlung für Patienten ohne Diagnose. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 60:517–522.
- Taruscio D, Gentile AE, Evangelista T, Frazzica RG, Bushby K, Montserrat AM. 2014. Centres of Expertise and European Reference Networks: key issues in the field of

rare diseases. The EUCERD Recommendations. *Blood Transfus*, 12(Suppl 3):s621–s625 DOI: 10.2450/2014.0026-14s.

The 100,000 Genomes Project Pilot Investigators, Smedley D, Smith KR, Martin A, Thomas EA, McDonagh EM, Cipriani V, Ellingford JM, Arno G, Tucci A, Vandrovцова J, Chan G, Williams HJ, Ratnaïke T, Wei W, Stirrups K, Ibanez K, Moutsianas L, Wielscher M, Need A, Barnes MR, Vestito L, Buchanan J, Wordsworth S, Ashford S, Rehmström K, Li E, Fuller G, Twiss P, Spasic-Boskovic O, Halsall S, Floto RA, Poole K, Wagner A, Mehta SG, Gurnell M, Burrows N, James R, Penkett C, Dewhurst E, Gräf S, Mapeta R, Kasanicki M, Haworth A, Savage H, Babcock M, Reese MG, Bale M, Baple E, Boustred C, Brittain H, de Burca A, Bleda M, Devereau A, Halai D, Haraldsdottir E, Hyder Z, Kasperaviciute D, Patch C, Polychronopoulos D, Matchan A, Sultana R, Ryten M, Tavares ALT, Tregidgo C, Turnbull C, Welland M, Wood S, Snow C, Williams E, Leigh S, Foulger RE, Daugherty LC, Niblock O, Leong IUS, Wright CF, Davies J, Crichton C, Welch J, Woods K, Abulhoul L, Aurora P, Bockenbauer D, Broomfield A, Cleary MA, Lam T, Dattani M, Footitt E, Ganesan V, Grunewald S, Compeyrot-Lacassagne S, Muntoni F, Pilkington C, Quinlivan R, Thapar N, Wallis C, Wedderburn LR, Worth A, Bueser T, Compton C, Deshpande C, Fassihî H, Haque E, Izatt L, Josifova D, Mohammed S, Robert L, Rose S, Ruddy D, Sarkany R, Say G, Shaw AC, Wolejko A, Habib B, Burns G, Hunter S, Grocock RJ, Humphray SJ, Robinson PN, Haendel M, Simpson MA, Banka S, Clayton-Smith J, Douzgou S, Hall G, Thomas HB, O'Keefe RT, Michaelides M, Moore AT, Malka S, Pontikos N, Browning AC, Straub V, Gorman GS, Horvath R, Quinton R, Schaefer AM, Yu-Wai-Man P, Turnbull DM, McFarland R, Taylor RW, O'Connor E, Yip J, Newland K, Morris HR, Polke J, Wood NW, Campbell C, Camps C, Gibson K, Koelling N, Lester T, Németh AH, Palles C, Patel S, Roy NBA, Sen A, Taylor J, Cacheiro P, Jacobsen JO, Seaby EG, Davison V, Chitty L, Douglas A, Naresh K, McMullan D, Ellard S, Temple IK, Mumford AD, Wilson G, Beales P, Bitner-Glindzicz M, Black G, Bradley JR, Brennan P, Burn J, Chinnery PF, Elliott P, Flinter F, Houlden H, Irving M, Newman W, Rahman S, Sayer JA, Taylor JC, Webster AR, Wilkie AOM, Ouwehand WH, Raymond FL, Chisholm J, Hill S, Bentley D, Scott RH, Fowler T, Rendon A, Caulfield M. 2021. 100,000 Genomes Pilot on Rare-Disease Diagnosis in Health Care — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*, 385:1868–1880.

The Lancet Neurology. 2011. Rare neurological diseases: a united approach is needed. *The Lancet Neurology*, 10:109.

TRANSLATE-NAMSE. 2022. Innovationsfonds-Projekt: TRANSLATE-NAMSE. [Aufruf am: 21.02.2022] URL: https://translate-namse.charite.de/ueber_das_projekt/.

Tumiene B, Graessner H, Mathijssen IM, Pereira AM, Schaefer F, Scarpa M, Blay J-Y, Dollfus H, Hoogerbrugge N. 2021. European Reference Networks: challenges and opportunities. *Journal of Community Genetics*, 12:217–229.

U.S. Census Bureau. 2021. Quick Facts United States. [Aufruf am: 19.02.2022] URL: <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/PST045219>.

Valdez R, Ouyang L, Bolen J. 2016. Public Health and Rare Diseases: Oxymoron No More. *Preventing Chronic Disease*, 13:1–4.

Valls-Sole J, Defazio G. 2016. Blepharospasm: Update on Epidemiology, Clinical Aspects, and Pathophysiology. *Frontiers in Neurology*, 7:1–8.

- Verloes A. 2020. Orphanet: Noonan Syndrom. [Aufruf am: 24.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=206&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Noonan-Syndrom&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Noonan-Syndrom&title=Noonan-Syndrom&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=206&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Noonan-Syndrom&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Noonan-Syndrom&title=Noonan-Syndrom&search=Disease_Search_Simple).
- Verriello L, Pauletto G, Nilo A, Lonigro I, Betto E, Valente M, Curcio F, Gigli GL. 2021. Epilepsy and episodic ataxia type 2: family study and review of the literature. *Journal of Neurology*, 268:4296–4302.
- de Vries E, Fransen L, van den Aker M, Meijboom BR. 2018. Preventing gatekeeping delays in the diagnosis of rare diseases. *The British Journal of General Practice*, 68:145–146.
- Wainwright K, Baumgarten S, Bostanci I, Kurth T, Müller G, Druschke D, Hellmund P, Seifert M, Heinrich L, Tesch F, Grumbt K, Lange T, Haorig F, Stephan V, Scharfe J, Hager S, Schmitt J. 2022. Evaluationsbericht zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen (TRANSLATE-NAMSE). Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin [Aufruf am: 08.04.2022] URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/159/2022-04-01_TRANSLATE-NAMSE_Evaluationsbericht.pdf.
- Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, Khalil IA, Krohn KJ, Liang X, Naghavi M, Mokdad AH, Nixon MR, Reiner RC, Sartorius B, Smith M, Topor-Madry R, Werdecker A, Vos T, Feigin VL, Murray CJL. 2019. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18:269–285.
- Wang L, Wang J, Feng J, Doi M, Pepe S, Pacanowski M, Schuck RN. 2022. Dose-finding studies in drug development for rare genetic diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17:1–8.
- Weir E, Gibbs J, Appleton R. 2018. Panayiotopoulos syndrome and benign partial epilepsy with centro-temporal spikes: A comparative incidence study. *Seizure*, 57:66–69.
- Whaley N, Wszolek Z. 2011. Orphanet: Atrophie, dentatorubrale pallidolysiale. [Aufruf am: 26.04.2022] URL: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=150&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=drpla&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite\(n\)/Krankheitsgruppe=Atrophie--dentatorubrale-pallidolysiale&title=Atrophie,%20dentatorubrale-pallidolysiale&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=150&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=drpla&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheite(n)/Krankheitsgruppe=Atrophie--dentatorubrale-pallidolysiale&title=Atrophie,%20dentatorubrale-pallidolysiale&search=Disease_Search_Simple).
- Williams J, Lye DCB, Umapathi T. 2008. Diagnostic lumbar puncture: minimizing complications. *Internal Medicine Journal*, 38:587–591.

7 Anhang

7.1 Fragebogen des ZSEs

Fragebogen zur Krankheitsgeschichte für ZSE Patienten	
Patientendaten	
1. ZSE-Nr: intern	<input type="text"/>
2. Nachname	<input type="text"/>
	Vorname <input type="text"/>
3. Geburtsdatum	<input type="text"/>
	Geschlecht <input type="radio"/> m <input type="radio"/> w
4. Straße HNr	<input type="text"/>
	PLZ <input type="text"/>
	Ort <input type="text"/>
5. Telefon	<input type="text"/>
6. E-Mail (wenn vorhanden)	<input type="text"/>
7. Falls Sie nicht der Patient sind, in welcher Beziehung stehen Sie zu dem Patienten?	
<input type="checkbox"/> Angehöriger (Lebenspartner, Verwandte, etc.)	<input type="checkbox"/> Arzt
<input type="checkbox"/> Sonstiger	<input type="text"/>
8. Falls nicht Patient, bitte Kontaktdaten angeben:	
Nachname	<input type="text"/>
	Vorname <input type="text"/>
Straße HNr	<input type="text"/>
PLZ	<input type="text"/>
	Ort <input type="text"/>
Telefon	<input type="text"/>
	Email <input type="text"/>
Kontaktierungsgrund	
9. Was ist der Hauptgrund Ihrer Kontaktaufnahme mit dem Zentrum für Seltene Erkrankungen?	
Diagnosestellung	<input type="checkbox"/>
Information	<input type="checkbox"/>
Anderer Grund	<input type="checkbox"/>
Expertensuche	<input type="checkbox"/>
Zweitmeinung	<input type="checkbox"/>
	und <input type="text"/>
10. Hat ein betreuender Arzt den konkreten Verdacht auf eine seltene Erkrankung geäußert?	
<input type="radio"/> Nein	
<input type="radio"/> Ja, Verdacht auf:	<input type="text"/>
11. Wurde bei Ihnen bereits eine seltene Erkrankung diagnostiziert?	
<input type="radio"/> Nein	
<input type="radio"/> Ja, und zwar:	<input type="text"/>
12. Bitte formulieren Sie Ihr genaues Anliegen:	
<input type="text"/>	
13. Wie sind Sie auf das ZSE aufmerksam geworden?	
Arzt	<input type="checkbox"/>
Internet	<input type="checkbox"/>
Selbsthilfe/ Patientenorganisation	<input type="checkbox"/>
Familie/Freunde	<input type="checkbox"/>
Printmedien	<input type="checkbox"/>
ZSE Homepage	<input type="checkbox"/>
	Sonstiges <input type="text"/>

Aktuelle Beschwerden

14. Bitte geben Sie die aktuellen Hauptbeschwerden an. Wie stark sind diese auf einer Skala von 1 (gering) - 5 (sehr stark) ausgeprägt?

1. Hauptbeschwerde

ab Alter:

1 2 3 4 5 variiert stark

2. Hauptbeschwerde

ab Alter:

1 2 3 4 5 variiert stark

3. Hauptbeschwerde

ab Alter:

1 2 3 4 5 variiert stark

Krankheitsverlauf

15. Mit welchem Alter haben die Beschwerden angefangen?

Beschwerden seit der Geburt Erste Beschwerden ab Alter:

16. Bitte markieren Sie alle bei Ihnen betroffenen Organsysteme:

Augen	<input type="checkbox"/>	Herz	<input type="checkbox"/>	Nebenniere	<input type="checkbox"/>
Bauchspeicheldrüse	<input type="checkbox"/>	Hormonsystem	<input type="checkbox"/>	Nerven	<input type="checkbox"/>
Blutbildung	<input type="checkbox"/>	Immunsystem	<input type="checkbox"/>	Nieren	<input type="checkbox"/>
Darm	<input type="checkbox"/>	Knochen	<input type="checkbox"/>	Leber	<input type="checkbox"/>
Galle	<input type="checkbox"/>	Kreislauf	<input type="checkbox"/>	Ohren	<input type="checkbox"/>
Gehirn	<input type="checkbox"/>	Lunge	<input type="checkbox"/>	Schilddrüse	<input type="checkbox"/>
Gelenke	<input type="checkbox"/>	Magen	<input type="checkbox"/>	Verdauungs-	<input type="checkbox"/>
Geschlechtsorgane	<input type="checkbox"/>	Milz	<input type="checkbox"/>	system	<input type="checkbox"/>
Hals	<input type="checkbox"/>	Muskeln	<input type="checkbox"/>	Zähne	<input type="checkbox"/>
Haut	<input type="checkbox"/>	Nase	<input type="checkbox"/>		

Sonstige

17. Mit welchen Beschwerden begann die Erkrankung? (bis 3 Beschwerden nach Wichtigkeit)

1. Beschwerde Alter bei Beginn:

2. Beschwerde Alter bei Beginn:

3. Beschwerde Alter bei Beginn:

18. Gibt es noch weitere Beschwerden? Wie stark sind diese auf einer Skala von 1(gering) bis 5 (sehr stark) ausgeprägt?

1. weitere Beschwerde

ab Alter:

1 2 3 4 5 variiert stark

2. weitere Beschwerde

ab Alter:

1 2 3 4 5 variiert stark

3. weitere Beschwerde

ab Alter:

1 2 3 4 5 variiert stark

19. Traten bei Ihrer Familie/Blutsverwandten ähnliche Beschwerden auf?
(Mehrfachnennungen möglich)

Nein Ja, und zwar: Kindern
 Keine Aussage möglich Eltern Onkel/Tante
 Großeltern Geschwistern
 Andere

*Familienmitglied	Beschwerde 1	Beschwerde 2	Beschwerde 3

* (Bitte angeben ob mütterlicherseits oder väterlicherseits, z.B. Tante mütterl.)

Diagnosestellung

20. Wurden für die aktuellen Beschwerden bereits Diagnosen gestellt?

Ja Nein

und zwar:

Diagnose-
stellung durch: Diagnose-
stellung am:
(Arzt/Klinik) (Monat/Jahr)

21. Ist diese Diagnose als gesichert anzusehen?

Nein Verdachtsdiagnose lautet:
 Ja

22. Durch wen wurden Zweifel an der Diagnose geäußert?

Von mir selbst Facharzt Sonstige
 Hausarzt Angehöriger

23. Aus welchen Gründen wurden Zweifel an der Diagnose geäußert?

24. Gab es zwischenzeitlich einen Wechsel der Diagnosen?

Nein Frühere Diagnose lautete:
 Ja

30. Haben Sie zusätzliche Quellen kontaktiert, um die jetzige Diagnose zu bestätigen?

Nein Ja

Internet

Selbsthilfegruppe/
Patientenorganisation

Sonstige:

31. Welche Untersuchungen wurden krankheitsbedingt bereits durchgeführt?

Arthroskopie / Gelenkspiegelung	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Allergietest	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Biopsie/Gewebeentnahme	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Entnahme aus folgenden Organen	<input type="text"/>			
Blutuntersuchungen	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Andere Blutuntersuchungen (z.B. Leber+Nierenwerte etc.)	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Bronchoskopie/Lungenspiegelung	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Computertomographie-CT/PET	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
CT/PET folgender Organe:	<input type="text"/>			
Elektroencephalografie (EEG)-Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Einfaches Elektrokardiogramm (EKG)	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Langzeit-EKG	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>
Belastungs-EKG	Nein <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/>	Befunde anbei <input type="checkbox"/>	Untersuchungsjahr <input type="text"/>

Elektromyografie (EMG)- Messung der Muskelaktivität

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Elektroneurografie (ENG)- Messung der Nervenleitgeschwindigkeit

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Entwicklungsdiagnostik

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Gastroskopie/Magenspiegelung

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Genetische Untersuchung

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Untersuchung folgender Gene:

Hormonuntersuchung

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Hörtest

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Koloskopie / Darmspiegelung

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Magnetresonanztomographie (MRT)

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

MRT folgender Organe:

Lungenfunktionstest

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Liquorentnahme (= Entnahme von Nervenwasser aus dem Wirbelkanal)

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Ophthalmoskopie/Augenspiegelung

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Röntgenuntersuchung

Nein	Ja	Befunde anbei	Untersuchungsjahr
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Röntgen folgender Organe:

Szintigrafie (=Bildgebende Darstellung der Organfunktion)

Nein Ja Befunde anbei Untersuchungsjahr

Szintigrafie folgender Organe:

Sonografie/Ultraschall

Nein Ja Befunde anbei Untersuchungsjahr

Sono/Ultraschall folgender Organe:

Tonometrie/Augeninnendruckmessung

Nein Ja Befunde anbei Untersuchungsjahr

Andere NICHT genannte Untersuchungen

Nein Ja Befunde anbei Untersuchungsjahr

Folgende Untersuchung

Medikation

32. Welche Medikamente werden aktuell eingenommen (inklusive Nahrungsergänzungsmittel)?

z.B. ASS 100mg 1 0 1 0 24 Monate

Name	Dosis (mg)	Einnahmeschema				Dauer (in Monaten)
		Morgens	Mittags	Abends	Nachts	

33. Durch das Zusenden dieses Bogens sind Sie damit einverstanden, dass wir **Ihre Unterlagen*** durchsehen und Archivieren.

Stimme zu Stimme nicht zu

34. Sind Sie an einer zukünftigen Studienteilnahme interessiert?

Ja Weitere Informationen erwünscht.

Nein

35. Dürfen wir Sie in ein anonymes Patientenregister aufnehmen?

Ja Weitere Informationen erwünscht.

Nein

Bitte beachten Sie auch die Einverständniserklärung auf der nächsten Seite

X. Einverständniserklärung/Entbindung von der Schweigepflicht

Bitte kreuzen Sie an! (Unzutreffendes bitte streichen.)

Hiermit erkläre ich mich einverstanden, dass Arztbriefe/Befunde/andere Originaldateien von Untersuchungen (z.B. MRT-Bilder) meine Person betreffend gespeichert und ggf. an weiterver-sorgende Zentren/Ärzte gegeben und weitergeleitet werden.

Ich habe den Fragebogen eigenständig ausgefüllt und verstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

(Bitte geben Sie Ihren Namen zur Bestätigung in dieses Feld ein)

Den ausgefüllten Fragebogen können Sie zusammen mit Ihren Unterlagen (Befunden) per Post an uns zurücksenden:

Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen,
Sekretariat,
CBBM, 2.OG, Raum 7,
Marie-Curie-Straße,
23562 Lübeck

Bei weiteren Fragen oder Problemen können Sie sich gerne an uns wenden:
Sekretariat Tel.: 0451 / 3101 8213

7.2 Ethikvotum



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn
Prof. Dr. med. Alexander Münchau
Zentrum für Seltene Erkrankungen
Marie-Curie-Straße, CBBM, 2. OG

23562 Lübeck

nachrichtlich:
Frau Kulikowsky, Fax: 3101-8225

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Universität zu Lübeck
Stellv. Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann
Tel.: +49 451 3101 1008
Fax: +49 451 3101 1024

ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 18-340

Datum: 11. Februar 2019

Klinische und soziodemographische Charakteristika der Patienten des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen am Beispiel der neurologischen Spezialambulanzen für Bewegungsstörungen

Sehr geehrter Herr Prof. Münchau,

das Schreiben vom 29. Januar 2019, in dem Sie den Hinweisen aus unserem Schreiben vom 30. November 2019 nachkommen, ist eingegangen.

Folgende Unterlagen lagen vor: Basisformular vom 30. Januar 2019, Studienprotokoll in der Version 2 vom 29. Januar 2019 und Aufklärungsmaterialien.

Die Kommission hat gegen die Durchführung der Studie keine Bedenken.

Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden.

Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, ist die Kommission umgehend zu benachrichtigen.

Die Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung fordert in § 35 dazu auf, jedes medizinische Forschungsvorhaben mit Menschen zu registrieren. Daher empfiehlt die Kommission grundsätzlich die Studienregistrierung in einem öffentlichen Register (z.B. unter www.drks.de).

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Studienleiters und der an der Studie teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur kursorisch geprüft. Dieses Votum / diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Mit freundlichem Gruß

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Vorsitzender

7.3 Leistungserfassungsdatenbogen des Instituts für Neurogenetik

Patient (Nachname, Vorname, geb. Dat.)							
Datum:		Geschlecht	m	w			
Abrechnung		persönliche Ermächtigung	Hochschulambulanz	116b	PIA	SFZ	Privat
Rezept ausgestellt?		ja					
Überweisung ausgestellt?		ja					
Anzahl Injektionen							
Arztbrief		kurz	lang				
Untersuchung		x					
Dauer Beratung (min)							
Blutentnahme		ja					
Konsil	ja	Wenn ja, wo?					
Erstvorstellung?	ja	Wenn ja BRIEF ausdrucken.					
		Wenn ja Zuweiserdiagnose:					
		Alter bei Diagnose:					
		Alter bei Symptombeginn:					
		Zuweiser (Name und Fachrichtung)					
Arzt (Kürzel)							
Senior (Kürzel)							
Ambulanz	Neurologie	Kinder	Psych	Humangenetik	NCH	Videokonsultation	ZSE Screen
Stationäre Einweisung?	ja	Wenn ja wohin?					
Diagnosen		ICD10		Prozeduren			
Cervikale Dystonie	G24.3			Botox	MU		
Blepharospasmus	G24.5			Dysport			
Fokale Handdystonie	G24.9			Neuroblock			
Musikerdystonie	G24.9			Xeomin			
Generalisierte Dystonie	G24.1			Ultraschall			
Myoklonus-Dystonie	G24.1			Baclofenpumpe befüllen			
Dopa-Responsive Dystonie	G24.1			DBS Stimulator			
Spasmus Hemifazialis	G51.3			Intrathekale Baclofeninfusion			
Hemispastik	G81.1			Elektrophysiologie Kinder			
Tetrapastik	G82.1			Elektrophysiologie Erwachsene			
Tetraplegische ICP	G80.0			Nervensonographie			
Diplegische ICP	G80.1						
Hemiplegische ICP	G80.2						
Dyskinetische ICP	G80.3						
Sonstige ICP	G80.9						
HSP	G11.4	Studie (z.B. Dystonia Coalition):					
Autismus	F84						
Tourette	F95.1						
ADHS	F90	GENETISCHE TESTUNG durchgeführt?		ja			
Restless legs Syndrom	G25	In welches Labor versandt?:		Freiburg		anderes:	
Essentieller Tremor	G25	L-Code (sofern bekannt):					
genetischer Parkinson	G20	positive Familienanamnese:		ja		nein	
Parkinson	G20						
PSP	G23.1						
MSA	G90.3	Seltene Erkrankung?		ja			
Huntington	G10	Video?		ja			
SCA	G11.2						
andere Ataxien	G11.9						
psychogene Störung	F45						
Andere							

7.4 Nachbefragung der ZSE-Patienten



UKSH, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
STIFTUNGSUNIVERSITÄT
SEIT 2015



Lübecker Zentrum
für seltene Erkrankungen



TRANSLATE
NAMSE

Campus Lübeck

Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE)
ZSE-Sprecher: Prof. Dr. med. Alexander Münchau
Ansprechpartnerin: Bianca Greiten
UKSH Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, Haus 25 c
23538 Lübeck
Tel.: 0451-500-43452
Fax: 0451-500-43454
E-Mail: zse@uksh.de
<http://www.uksh.de/zse-luebeck/>

Fragebogen zu Ihrem Kontakt mit dem Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vor einiger Zeit haben Sie sich ratsuchend an das Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen gewandt. Gern möchten wir nun evaluieren, ob und wie Ihnen unsere Empfehlung weitergeholfen hat. Daher bitten wir Sie heute mit diesem Schreiben um eine kurze Rückmeldung über Ihren weiteren Krankheitsverlauf. Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem beiliegenden Informationsblatt.

Diesem Schreiben ist neben einer Einverständniserklärung außerdem ein kurzer Fragebogen beigelegt, in dem es um Ihren Krankheitsverlauf und mögliche Auswirkungen auf Ihr Leben geht. Die Beantwortung der Fragen dauert in etwa 5 Minuten. Wir möchten Sie bitten, den Fragebogen sowie eine Ausführung der Einverständniserklärung ausgefüllt und unterschrieben im beiliegenden Umschlag an uns zurück zu senden, das Porto wird natürlich von uns übernommen.

Die Auswertung der Daten erfolgt selbstverständlich pseudonymisiert und eine Teilnahme an der Befragung ist absolut freiwillig. Sie können jederzeit Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen Nachteile entstehen.

Über Ihre Teilnahme freuen wir uns sehr und bedanken uns bereits im Voraus ganz herzlich bei Ihnen.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. med. Alexander Münchau

Prof. Dr. med. Tobias Bäumer

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstand:
Prof. Dr. Jens Scholz
(Vorsitzender)
Peter Pansegrau
Christa Meyer

Bankverbindungen:
Förde Sparkasse
IBAN: DE14 2105 0170 0000 1002 06
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE
Commerzbank AG
IBAN: DE17 2308 0040 0300 0412 00
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Sinem Tunç'.

Dr. med. Sinem Tunç

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'B. Greiten'.

Dr. cand. med. Bianca Greiten

Studieninformation

Bitte lesen Sie sich diese Information zum Fragebogen sorgfältig durch.

Titel der Studie und Verantwortliche für die Studie

Der Fragebogen ist Teil der Studie „Klinische und soziodemographische Charakteristika der Patienten des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen am Beispiel der neurologischen Spezialambulanzen für Bewegungsstörungen“. Diese Studie wird zusammen vom Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen und vom Lübecker Institut für Neurogenetik durchgeführt. Leiter der Studie sind Prof. Dr. med. Alexander Münchau und Prof. Dr. med. Tobias Bäumer. Bei weiteren Fragen bezüglich der Studie dürfen Sie sich gerne direkt wenden an:

Prof. Dr. med. Alexander Münchau
Institut für Neurogenetik
Marie-Curie-Str., CBBM, 2. Stock, Raum 12
23562 Lübeck
Tel.: +49-451-3101 8210
Fax: +49-451-3101 8225
Email: alexander.muenchau@neuro.uni-lübeck.de

Hintergrund und Ziel der Studie

In Deutschland leben circa 4 Millionen Menschen mit einer der 7.000 bis 8.000 seltenen Erkrankungen. Man geht davon aus, dass es jährlich etwa 7.000 – 8.000 Neuerkrankungen gibt. Da die Erkrankungen sehr selten und auch sehr unterschiedlich sind, wird häufig erst spät eine Diagnose gestellt. So bleiben die betroffenen Patienten häufig auch lange Zeit ohne Behandlungsmöglichkeiten. Durch Zentren für seltene Erkrankungen wird versucht, diesen Patienten den Zugang zu Expertenwissen und passenden Behandlungsmöglichkeiten zu erleichtern. Dabei erhalten diese Zentren Anfragen von Patienten mit seltenen Erkrankungen, aber auch von Patienten ohne seltene Erkrankungen. Zurzeit liegen noch wenig Daten zur Häufigkeitsverteilung vor.

Das Ziel dieser Studie ist es, die Patienten, die sich an das Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen gewandt haben, in Bezug auf die Beschwerdekongstellatation, Ausprägung und Verlauf zu charakterisieren. Insgesamt soll hierdurch die Arbeit des Lübecker Zentrums für Seltene Erkrankungen evaluiert werden.

Nutzen und Risiko

Das Beantworten dieses Fragebogens hat für Sie keine Risiken, jedoch auch keinen für Sie persönlichen Nutzen. Allerdings kann durch Ihre Mithilfe die Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen kritisch begutachtet und Vorschläge für Veränderungen in der Versorgung von Patienten gemacht werden.

Freiwilligkeit und Rücktritt

Das Ausfüllen des Fragebogens ist absolut freiwillig. Auch nach erteilter Einwilligung können Sie jederzeit die Teilnahme an der Studie ohne Angabe von Gründen beenden und die Löschung Ihrer bis dahin gesammelten Daten verlangen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Datenschutzrechtliche Informationen

Verantwortlicher für die Datenverarbeitung:

Für die Datenverarbeitung verantwortlich ist der Studienleiter, Prof. Dr. med. Alexander Münchau (Kontakt siehe oben).

Zu welchem Zweck erfolgt die Datenerhebung:

Die Datenerhebung erfolgt zum Zweck des oben genannten Studienziels.

Welche Daten werden erhoben?

Erhoben werden die von Ihnen gemachten Angaben zur Diagnosefindung, zur Bewertung des Lübecker Zentrums für seltene Erkrankungen und zur Auswirkung des Kontaktes mit dem Zentrum.

Wie werden die Daten gespeichert?

Die Daten werden pseudonymisiert am Institut für Neurogenetik gespeichert. Das bedeutet, dass alle Sie identifizierenden Daten (wie z.B. Name und Adresse) durch einen Identifizierungscode ersetzt werden. Die Sie identifizierende Daten bleiben in der Einrichtung, werden aber separat von Ihren im Fragebogen gemachten Angaben gespeichert. Nur die an dieser Studie beteiligten Wissenschaftler haben Zugriff auf die persönlichen Daten und können Sie so anhand des Identifizierungscode identifizieren. So wird die Identifizierung Ihrer Person durch Unbefugte ausgeschlossen.

Wer erhält Zugriff auf die Daten?

Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremden Zugriff geschützt.

Werden Daten veröffentlicht?

Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Ihre Person zulässt.

Welche Rechte haben Sie?

Die Bestimmungen der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) werden eingehalten.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden Daten zu erhalten, auch in Form einer unentgeltlichen Kopie. Darüber hinaus können Sie die Berichtigung oder Löschung Ihrer Daten verlangen. Dazu wenden Sie sich an Prof. Dr. med. Alexander Münchau (Kontakt siehe oben).

Im Falle einer Beschwerde wenden Sie sich an den Datenschutzbeauftragten der Universität zu Lübeck:

Dr. Stefan Braun
Ratzeburger Allee 160
23562 Lübeck
E-Mail: datenschutz@uni-luebeck.de

Einwilligungserklärung

Einwilligung in die Studie

Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten, gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Studie, Nutzen und Risiken der Teilnahme, meine Rechte und Pflichten und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Ich erkläre hiermit meine Teilnahme an der oben genannten Studie. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme freiwillig ist und dass ich das Recht habe, diese jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung

Ich bin mit der Erhebung und Speicherung der in der Studieninformation genannten Daten, insbesondere der sensiblen personenbezogenen Daten (Name, Adresse, Angaben im Fragebogen) einverstanden.

Ich wurde über die Möglichkeit eines Auskunfts- sowie Widerspruchsrechtes informiert.

Name, Vorname des Studienteilnehmers

Name, Vorname des Erziehungsberechtigten bei nicht-volljährigen Studienteilnehmern

Ort, Datum

Unterschrift des Studienteilnehmers bzw. des Erziehungsberechtigten

Patientenfragebogen zum Kontakt mit dem Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen

1. Haben Sie eine definitive Diagnose erhalten?
 - Ja, durch das Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen
 - Ja, durch eine Empfehlung des Lübecker Zentrums für seltene Erkrankungen
 - Ja, ohne Beteiligung des Lübecker Zentrums für seltene Erkrankungen
 - Nein

2. Welche Schulnote würden Sie dem Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen geben?
(1 = sehr gut, 5 = mangelhaft)
 - 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5

3. Was hat sich durch den Kontakt mit dem Lübecker Zentrum für seltene Erkrankungen für Sie verändert bzw. wie hat er sich auf Ihr Leben ausgewirkt?
(mehrere Angaben möglich)
 - Gefühl von Erleichterung, jetzt die Diagnose zu wissen
 - Nutzen als Grundlage für Therapieentscheidung
 - Abschätzen der Prognose ist möglich
 - Finden von anderen Betroffenen (im Sinne von Selbsthilfe) und Informationen über die Erkrankung im Internet
 - Zuordenbarkeit der Erkrankung bei Antragstellungen (MDK/Krankenkassen/ Behörden haben Listen mit Diagnosen)
 - Familienplanung
 - mit Diagnose Informationen zum alltäglichen Umgang mit der Erkrankung finden
 - Studien/ Forschung finden zur Information und eigenen Teilnahme
 - eine Diagnose konnte leider nicht gefunden werden, aber es ist beruhigend, dass Experten sich meinen Fall angesehen haben
 - ich kann mit dem Ergebnis nichts anfangen
 - da ich keine befriedigende Auskunft erhalten habe, werde ich nach anderen Experten suchen
 - ich bin vom Ausgang enttäuscht
 - für mich hat sich mit dem Ergebnis nichts verändert
 - Sonstiges _____

7.5 Tabellen

7.5.1 Betroffene Organsysteme im Gesamtkollektiv der Gruppe 1

Tabelle 11: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit im Gesamtkollektiv.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	181	10,3%	60,5%
	Nerven	156	8,9%	52,2%
	Gelenke	130	7,4%	43,5%
	Gehirn	102	5,8%	34,1%
	Haut	94	5,4%	31,4%
	Kreislauf	90	5,1%	30,1%
	Darm	87	5,0%	29,1%
	Verdauungssystem	82	4,7%	27,4%
	Augen	81	4,6%	27,1%
	Magen	71	4,0%	23,7%
	Knochen	70	4,0%	23,4%
	Hals	64	3,6%	21,4%
	Immunsystem	62	3,5%	20,7%
	Herz	59	3,4%	19,7%
	Ohren	57	3,2%	19,1%
	Zähne	48	2,7%	16,1%
	Lunge	45	2,6%	15,1%
	Schilddrüse	45	2,6%	15,1%
	Nase	43	2,4%	14,4%
	Hormonsystem	41	2,3%	13,7%
	Nieren	31	1,8%	10,4%
	Blutbildung	27	1,5%	9,0%
	Geschlechtsorgane	24	1,4%	8,0%
	Leber	23	1,3%	7,7%
	Bauchspeicheldrüse	14	0,8%	4,7%
	Galle	14	0,8%	4,7%
	Nebenniere	10	0,6%	3,3%
	Milz	7	0,4%	2,3%
Gesamt		1758	100,0%	588,0%

7.5.2 Betroffene Organsysteme der SE-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 12: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer SE.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	60	12,9%	62,5%
	Nerven	42	9,0%	43,8%
	Gelenke	41	8,8%	42,7%
	Gehirn	34	7,3%	35,4%
	Haut	24	5,2%	25,0%
	Kreislauf	24	5,2%	25,0%
	Augen	22	4,7%	22,9%
	Darm	20	4,3%	20,8%
	Knochen	18	3,9%	18,8%
	Magen	15	3,2%	15,6%
	Verdauungssystem	15	3,2%	15,6%
	Hals	14	3,0%	14,6%
	Herz	14	3,0%	14,6%
	Ohren	14	3,0%	14,6%
	Immunsystem	13	2,8%	13,5%
	Zähne	12	2,6%	12,5%
	Lunge	11	2,4%	11,5%
	Nieren	10	2,2%	10,4%
	Schilddrüse	10	2,2%	10,4%
	Blutbildung	9	1,9%	9,4%
	Hormonsystem	9	1,9%	9,4%
	Nase	9	1,9%	9,4%
	Leber	6	1,3%	6,3%
	Bauchspeicheldrüse	5	1,1%	5,2%
Galle	5	1,1%	5,2%	
Geschlechtsorgane	5	1,1%	5,2%	
Milz	2	0,4%	2,1%	
Nebenniere	2	0,4%	2,1%	
Gesamt		465	100,0%	484,4%

7.5.3 Betroffene Organsysteme der PsyS-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 13: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer PsyS.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	38	9,4%	73,1%
	Nerven	34	8,4%	65,4%
	Gelenke	33	8,2%	63,5%
	Verdauungssystem	25	6,2%	48,1%
	Darm	24	6,0%	46,2%
	Magen	22	5,5%	42,3%
	Augen	21	5,2%	40,4%
	Kreislauf	19	4,7%	36,5%
	Hals	16	4,0%	30,8%
	Immunsystem	16	4,0%	30,8%
	Lunge	15	3,7%	28,8%
	Gehirn	14	3,5%	26,9%
	Herz	14	3,5%	26,9%
	Knochen	14	3,5%	26,9%
	Haut	13	3,2%	25,0%
	Ohren	11	2,7%	21,2%
	Geschlechtsorgane	10	2,5%	19,2%
	Hormonsystem	10	2,5%	19,2%
	Nase	10	2,5%	19,2%
	Zähne	10	2,5%	19,2%
	Leber	7	1,7%	13,5%
	Schilddrüse	7	1,7%	13,5%
	Nieren	5	1,2%	9,6%
	Blutbildung	4	1,0%	7,7%
	Galle	4	1,0%	7,7%
	Nebenniere	4	1,0%	7,7%
	Milz	2	0,5%	3,8%
	Bauchspeicheldrüse	1	0,2%	1,9%
Gesamt		403	100,0%	775,0%

7.5.4 Betroffene Organsysteme der HE-Patienten der Gruppe 1

Table 14: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer HE.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	38	9,7%	62,3%
	Nerven	34	8,7%	55,7%
	Gelenke	27	6,9%	44,3%
	Gehirn	24	6,2%	39,3%
	Kreislauf	23	5,9%	37,7%
	Haut	22	5,6%	36,1%
	Darm	21	5,4%	34,4%
	Knochen	19	4,9%	31,1%
	Verdauungssystem	19	4,9%	31,1%
	Augen	17	4,4%	27,9%
	Herz	17	4,4%	27,9%
	Ohren	16	4,1%	26,2%
	Magen	14	3,6%	23,0%
	Schilddrüse	13	3,3%	21,3%
	Immunsystem	12	3,1%	19,7%
	Hals	11	2,8%	18,0%
	Zähne	10	2,6%	16,4%
	Lunge	9	2,3%	14,8%
	Nase	9	2,3%	14,8%
	Hormonsystem	8	2,1%	13,1%
	Geschlechtsorgane	6	1,5%	9,8%
	Bauchspeicheldrüse	5	1,3%	8,2%
	Leber	5	1,3%	8,2%
	Nieren	4	1,0%	6,6%
	Blutbildung	3	0,8%	4,9%
	Nebenniere	2	0,5%	3,3%
	Galle	1	0,3%	1,6%
	Milz	1	0,3%	1,6%
Gesamt		390	100,0%	639,3%

7.5.5 Medizinische Fachdisziplinen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1

Tabelle 15: Dargestellt ist die Anzahl der aufgesuchten medizinischen Fachdisziplinen in absteigender Häufigkeit im Gesamtkollektiv.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Allgemeinmediziner	218	9,8%	73,2%
	Neurologe	208	9,3%	69,8%
	Orthopäde	125	5,6%	41,9%
	Radiologe/Nuklearmediziner	112	5,0%	37,6%
	Internist	106	4,8%	35,6%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	100	4,5%	33,6%
	Kardiologe	100	4,5%	33,6%
	Augenarzt	84	3,8%	28,2%
	Rheumatologe	82	3,7%	27,5%
	Psychologe	79	3,5%	26,5%
	Gastroenterologe	76	3,4%	25,5%
	Dermatologe	69	3,1%	23,2%
	Zahnarzt	69	3,1%	23,2%
	Endokrinologe	62	2,8%	20,8%
	Pulmologe	60	2,7%	20,1%
	Urologe	58	2,6%	19,5%
	Psychiater	57	2,6%	19,1%
	Gynäkologe	55	2,5%	18,5%
	Homöopath	55	2,5%	18,5%
	Chirurg	47	2,1%	15,8%
	Schmerztherapeut	46	2,1%	15,4%
	Allergologe	36	1,6%	12,1%
	Humangenetiker	36	1,6%	12,1%
	Angiologe	34	1,5%	11,4%
	Chiropraktiker	33	1,5%	11,1%
	Neurochirurg	31	1,4%	10,4%
	Hämatologe	29	1,3%	9,7%
	Pädiater	28	1,3%	9,4%
	Onkologe	27	1,2%	9,1%
	Psychosomatiker	24	1,1%	8,1%
	Nephrologe	23	1,0%	7,7%
	Immunologe	18	0,8%	6,0%
	Diabetologe	15	0,7%	5,0%
Pathologe	13	0,6%	4,4%	
Umweltmediziner	13	0,6%	4,4%	
Gesamt		2228	100,0%	747,7%

7.5.6 Medizinische Fachdisziplinen der SE-Patienten der Gruppe 1

Table 16: Dargestellt ist die Anzahl der medizinischen Fachdisziplinen in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer SE.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Neurologe	65	11,6%	69,9%
	Allgemeinmediziner	51	9,1%	54,8%
	Radiologe/Nuklearmediziner	35	6,3%	37,6%
	Orthopäde	32	5,7%	34,4%
	Kardiologe	29	5,2%	31,2%
	Internist	25	4,5%	26,9%
	Rheumatologe	25	4,5%	26,9%
	Augenarzt	24	4,3%	25,8%
	Humangenetiker	22	3,9%	23,7%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	20	3,6%	21,5%
	Gastroenterologe	19	3,4%	20,4%
	Pädiater	17	3,0%	18,3%
	Psychologe	16	2,9%	17,2%
	Pulmologe	15	2,7%	16,1%
	Urologe	15	2,7%	16,1%
	Dermatologe	13	2,3%	14,0%
	Chirurg	12	2,1%	12,9%
	Endokrinologe	12	2,1%	12,9%
	Gynäkologe	12	2,1%	12,9%
	Psychiater	11	2,0%	11,8%
	Onkologe	10	1,8%	10,8%
	Schmerztherapeut	10	1,8%	10,8%
	Zahnarzt	10	1,8%	10,8%
	Homöopath	9	1,6%	9,7%
	Hämatologe	8	1,4%	8,6%
	Neurochirurg	8	1,4%	8,6%
	Angiologe	7	1,3%	7,5%
	Allergologe	5	0,9%	5,4%
	Chiropraktiker	5	0,9%	5,4%
	Immunologe	4	0,7%	4,3%
	Nephrologe	4	0,7%	4,3%
	Pathologe	4	0,7%	4,3%
	Diabetologe	2	0,4%	2,2%
Psychosomatiker	2	0,4%	2,2%	
Umweltmediziner	1	0,2%	1,1%	
Gesamt		559	100,0%	601,1%

7.5.7 Medizinische Fachdisziplinen der PsyS-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 17: Dargestellt ist die Anzahl der medizinischen Fachdisziplinen in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer PsyS.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Allgemeinmediziner	48	8,1%	87,3%
	Neurologe	43	7,2%	78,2%
	Psychologe	31	5,2%	56,4%
	Internist	30	5,0%	54,5%
	Radiologe/Nuklearmediziner	28	4,7%	50,9%
	Orthopäde	27	4,5%	49,1%
	Gastroenterologe	26	4,4%	47,3%
	Kardiologe	26	4,4%	47,3%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	24	4,0%	43,6%
	Pulmologe	24	4,0%	43,6%
	Gynäkologe	23	3,9%	41,8%
	Psychiater	22	3,7%	40,0%
	Homöopath	20	3,4%	36,4%
	Zahnarzt	20	3,4%	36,4%
	Rheumatologe	19	3,2%	34,5%
	Augenarzt	17	2,9%	30,9%
	Endokrinologe	17	2,9%	30,9%
	Dermatologe	15	2,5%	27,3%
	Urologe	14	2,4%	25,5%
	Allergologe	13	2,2%	23,6%
	Chirurg	13	2,2%	23,6%
	Chiropraktiker	12	2,0%	21,8%
	Schmerztherapeut	11	1,8%	20,0%
	Hämatologe	9	1,5%	16,4%
	Angiologe	8	1,3%	14,5%
	Humangenetiker	8	1,3%	14,5%
	Nephrologe	8	1,3%	14,5%
	Psychosomatiker	8	1,3%	14,5%
	Umweltmediziner	7	1,2%	12,7%
	Neurochirurg	6	1,0%	10,9%
	Onkologe	5	0,8%	9,1%
	Pädiater	4	0,7%	7,3%
Pathologe	4	0,7%	7,3%	
Immunologe	3	0,5%	5,5%	
Diabetologe	2	0,3%	3,6%	
Gesamt		595	100,0%	1081,8%

7.5.8 Medizinische Fachdisziplinen der HE-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 18: Dargestellt ist die Anzahl der medizinischen Fachdisziplinen in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit HE.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Allgemeinmediziner	52	10,3%	85,2%
	Neurologe	43	8,5%	70,5%
	Internist	30	5,9%	49,2%
	Orthopäde	30	5,9%	49,2%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	28	5,5%	45,9%
	Kardiologe	24	4,7%	39,3%
	Radiologe/Nuklearmediziner	24	4,7%	39,3%
	Augenarzt	21	4,2%	34,4%
	Zahnarzt	19	3,8%	31,1%
	Psychologe	18	3,6%	29,5%
	Rheumatologe	18	3,6%	29,5%
	Dermatologe	18	3,6%	29,5%
	Gastroenterologe	17	3,4%	27,9%
	Endokrinologe	14	2,8%	23,0%
	Urologe	14	2,8%	23,0%
	Schmerztherapeut	13	2,6%	21,3%
	Homöopath	11	2,2%	18,0%
	Psychiater	11	2,2%	18,0%
	Angiologe	10	2,0%	16,4%
	Pulmologe	10	2,0%	16,4%
	Chirurg	10	2,0%	16,4%
	Neurochirurg	9	1,8%	14,8%
	Allergologe	9	1,8%	14,8%
	Chiropraktiker	8	1,6%	13,1%
	Psychosomatiker	8	1,6%	13,1%
	Gynäkologe	7	1,4%	11,5%
	Immunologe	6	1,2%	9,8%
	Nephrologe	6	1,2%	9,8%
	Hämatologe	5	1,0%	8,2%
	Diabetologe	4	0,8%	6,6%
	Onkologe	4	0,8%	6,6%
	Pädiater	3	0,6%	4,9%
	Pathologe	1	0,2%	1,6%
Umweltmediziner	1	0,2%	1,6%	
Gesamt		506	100,0%	829,5%

7.5.9 Diagnostische Maßnahmen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1

Tabelle 19: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit im Gesamtkollektiv.

		Antworten		Prozent der Fälle	
		N	Prozent		
Durchgeführte Diagnostik	Blutuntersuchung	258	8,7%	85,1%	
	MRT	230	7,7%	75,9%	
	EKG	187	6,3%	61,7%	
	Andere Blutuntersuchung	186	6,3%	61,4%	
	Sonographie	183	6,2%	60,4%	
	CT/PET-CT	157	5,3%	51,8%	
	EEG	142	4,8%	46,9%	
	Röntgenuntersuchung	134	4,5%	44,2%	
	Koloskopie	127	4,3%	41,9%	
	Gastroskopie	125	4,2%	41,3%	
	Liquorentnahme	123	4,1%	40,6%	
	ENG	117	3,9%	38,6%	
	Lungenfunktionstest	115	3,9%	38,0%	
	Belastungs-EKG	96	3,2%	31,7%	
	EMG	89	3,0%	29,4%	
	Langzeit-EKG	88	3,0%	29,0%	
	Tonometrie	87	2,9%	28,7%	
	Biopsie	83	2,8%	27,4%	
	Allergietest	80	2,7%	26,4%	
	Hörtest	66	2,2%	21,8%	
	Genetische Untersuchung	59	2,0%	19,5%	
	Andere Untersuchungen	54	1,8%	17,8%	
	Szintigraphie	53	1,8%	17,5%	
	Hormonuntersuchung	49	1,6%	16,2%	
	Ophthalmoskopie	36	1,2%	11,9%	
	Bronchoskopie	22	0,7%	7,3%	
	Arthroskopie	14	0,5%	4,6%	
	Entwicklungsdiagnostik	11	0,4%	3,6%	
	Gesamt		2971	100,0%	980,5%

7.5.10 Diagnostische Maßnahmen der SE-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 20: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer SE.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Durchgeführte Diagnostik	Blutuntersuchung	79	8,9%	84,0%
	MRT	70	7,9%	74,5%
	EKG	57	6,5%	60,6%
	Sonografie	56	6,3%	59,6%
	Andere Blutuntersuchung	53	6,0%	56,4%
	EEG	49	5,5%	52,1%
	CT/PET-CT	43	4,9%	45,7%
	Liquorentnahme	40	4,5%	42,6%
	Röntgenuntersuchung	40	4,5%	42,6%
	ENG	37	4,2%	39,4%
	Biopsie	33	3,7%	35,1%
	Genetische Untersuchung	32	3,6%	34,0%
	Koloskopie	32	3,6%	34,0%
	EMG	30	3,4%	31,9%
	Gastroskopie	30	3,4%	31,9%
	Lungenfunktionstest	30	3,4%	31,9%
	Langzeit-EKG	23	2,6%	24,5%
	Tonometrie	21	2,4%	22,3%
	Belastungs-EKG	20	2,3%	21,3%
	Hörtest	18	2,0%	19,1%
	Szintigrafie	16	1,8%	17,0%
	Andere Untersuchungen	16	1,8%	17,0%
	Hormonuntersuchung	14	1,6%	14,9%
	Allergietest	13	1,5%	13,8%
	Ophtalmoskopie	13	1,5%	13,8%
	Entwicklungsdiagnostik	7	0,8%	7,4%
	Bronchoskopie	6	0,7%	6,4%
	Arthroskopie	5	0,6%	5,3%
Gesamt		883	100,0%	939,4%

7.5.11 Diagnostische Maßnahmen der PsyS-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 21: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer PsyS.

	Antworten		Prozent der Fälle
	N	Prozent	
Durchgeführte Diagnostik			
Blutuntersuchung	50	7,9%	90,9%
MRT	47	7,5%	85,5%
EKG	39	6,2%	70,9%
Sonografie	39	6,2%	70,9%
Andere Blutuntersuchung	38	6,0%	69,1%
CT/PET-CT	35	5,6%	63,6%
Röntgenuntersuchung	35	5,6%	63,6%
Gastroskopie	33	5,2%	60,0%
Koloskopie	31	4,9%	56,4%
EEG	29	4,6%	52,7%
Lungenfunktionstest	27	4,3%	49,1%
Liquorentnahme	27	4,3%	49,1%
EMG	24	3,8%	43,6%
ENG	24	3,8%	43,6%
Belastungs-EKG	19	3,0%	34,5%
Tonometrie	16	2,5%	29,1%
Langzeit-EKG	15	2,4%	27,3%
Biopsie	14	2,2%	25,5%
Hormonuntersuchung	14	2,2%	25,5%
Allergietest	13	2,1%	23,6%
Hörtest	13	2,1%	23,6%
Andere Untersuchungen	13	2,1%	23,6%
Szintigrafie	11	1,7%	20,0%
Genetische Untersuchung	9	1,4%	16,4%
Bronchoskopie	7	1,1%	12,7%
Ophtalmoskopie	5	0,8%	9,1%
Entwicklungsdiagnostik	2	0,3%	3,6%
Arthroskopie	1	0,2%	1,8%
Gesamt	630	100,0%	1145,5%

7.5.12 Diagnostische Maßnahmen der HE-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 22: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei Patienten mit einer HE.

	Antworten		Prozent der Fälle
	N	Prozent	
Durchgeführte Diagnostik			
Blutuntersuchung	55	8,3%	87,3%
MRT	49	7,4%	77,8%
Andere Blutuntersuchung	39	5,9%	61,9%
Sonografie	39	5,9%	61,9%
CT/PET-CT	38	5,7%	60,3%
EKG	38	5,7%	60,3%
Röntgenuntersuchung	35	5,3%	55,6%
Koloskopie	31	4,7%	49,2%
EEG	27	4,1%	42,9%
Gastroskopie	27	4,1%	42,9%
EMG	14	2,1%	22,2%
Lungenfunktionstest	27	4,1%	42,9%
Belastungs-EKG	27	4,1%	42,9%
ENG	27	4,1%	42,9%
Langzeit-EKG	25	3,8%	39,7%
Liquorentnahme	24	3,6%	38,1%
Allergietest	24	3,6%	38,1%
Tonometrie	23	3,5%	36,5%
Hörtest	21	3,2%	33,3%
Biopsie	16	2,4%	25,4%
Szintigrafie	16	2,4%	25,4%
Andere Untersuchungen	9	1,4%	14,3%
Hormonuntersuchung	8	1,2%	12,7%
Ophthalmoskopie	8	1,2%	12,7%
Bronchoskopie	6	0,9%	9,5%
Genetische Untersuchung	6	0,9%	9,5%
Arthroskopie	4	0,6%	6,3%
Gesamt	663	100,0%	1052,4%

7.5.13 Diagnosekategorien im Gesamtkollektiv der Gruppe 1

Tabelle 23: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen im Gesamtkollektiv nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	99	29,6%	42,9%
	F	84	25,1%	36,4%
	M	38	11,3%	16,5%
	R	33	9,9%	14,3%
	E	16	4,8%	6,9%
	Q	15	4,5%	6,5%
	K	10	3,0%	4,3%
	D	9	2,7%	3,9%
	I	8	2,4%	3,5%
	C	6	1,8%	2,6%
	H	6	1,8%	2,6%
	J	3	0,9%	1,3%
	L	2	0,6%	0,9%
	N	2	0,6%	0,9%
	A	1	0,3%	0,4%
	B	1	0,3%	0,4%
	T	1	0,3%	0,4%
Y	1	0,3%	0,4%	
Gesamt		335	100,0%	145,0%

7.5.14 Vergebene SE-Diagnosen im Gesamtkollektiv der Gruppe 1

Tabelle 24: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen im Gesamtkollektiv in alphabetischer Reihenfolge und ihre jeweiligen Prävalenzen.

Erkrankung	Prävalenz
Addison-Krankheit	12,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Akute intermittierende Porphyrie	0,54/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
ALS	3,85/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Androgenitales Syndrom	10/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Androgenresistenz-Syndrom	0,83/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Ataxie	1-2/10.000 (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2018)
Autoimmune granulomatöse Pachymeningitis	Prävalenz unbekannt
Autoimmune Hepatitis	23,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
B-CLL	48,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Behcet-Krankheit	1-9/100.000 (Saadoun, 2020)
Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie	12/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie Brocq	1-9/1.000.000 (Jonca und Mazereeuw-Hautier, 2012)
CANVAS	100 Fälle bekannt (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Carnitin-Palmitoyl-Transferase II-Mangel	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Chorea Huntington	2,7/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
CLIPPERS-Syndrom	50 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Variables Immundefektsyndrom	1-9/100.000 (Engelhardt et al., 2010)
Dermatomyositis	6,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Ehlers-Danlos-Syndrom	5,0/10.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Erythromelalgie	Prävalenz unbekannt (Leroux, 2018)
Familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie	5,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Familiäres Mittelmeerfieber	1-5/10.000 (Manna, 2012)

Fokale, segmentale oder multifokale Dystonie	11,7/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Frontotemporale Demenz	3,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Hereditäre spastische Paraplegie	4,2/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Hereditäre motorisch-sensorische Neuropathie Typ 4	0,1/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Hypokaliämische periodische Paralyse	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Kälteagglutininkrankheit	1-9/1.000.000 (Michel, 2010)
Kearns-Sayre-Syndrom	2,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Komplex regionale Schmerzsyndrome (CRPS)	4-27/100.000 (Misidou und Papagoras, 2019)
Kongenitaler Protein-S-Mangel	1/500.000 (Goudemand, 2009)
Lewis-Sumner-Syndrom	0,9/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Lipomatosis dolorosa	Prävalenz unbekannt (Hansson et al., 2012)
Multisystematrophie vom cerebellären Typ (MSA-C, OPCA)	1-9/100.000 (Meissner, 2014)
Myoklonus	8,6/100.000 (Caviness et al., 1999)
Myoklonus-Dystonie-Syndrom	1-9/1.000.000 (Kamm, 2013b)
NHL	46,9/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Norrie-Syndrom	400 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Panayiotopoulos-Syndrom	Prävalenz unbekannt (Weir et al., 2018)
Paroxysmale kinesio gene Dyskinesie	0,6/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Primäre familiäre Basalganglienkalzifikation	200 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Primäre Lateralsklerose	1,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Progressive supranukleäre Parese	5,26/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Rippling-Muscle-Disease	1/14.500-45.000 (Murphy und Straub, 2015)
Sarkoidose	20,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Sharp-Syndrom	1-9/100.000 (Amoura und Arnaud, 2009)
Shulman-Syndrom	14/1.000.000 (Spielmann et al., 2018)
Sjögren-Syndrom	48,99/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

Spinale Muskelatrophie, proximale, Typ 3	1-9/1.000.000 (Mercuri, 2021)
Spinozerebelläre Ataxie Typ 6	1-9/1.000.000 (Fujioka et al., 2020)
Stickler-Syndrom	1-9/100.000 (Snead und Wang, 2021)
Still-Syndrom des Erwachsenen	1-9/100.000 (Fautrel und Mitrovic, 2019)
SUSAC-Syndrom	304 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Sweet-Syndrom	Prävalenz unbekannt (Delaporte, 2020)
Systemische Mastozytose	11,3/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Systemische Sklerose	15,4/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Tarui-Krankheit (Glykogenose Typ 7)	100 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
X-chromosomale Hypophosphatämie	1,66/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

7.5.15 Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 25: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei Patienten mit einer SE nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	70	49,0%	66,7%
	Q	15	10,5%	14,3%
	M	14	9,8%	13,3%
	E	12	8,4%	11,4%
	F	9	6,3%	8,6%
	D	7	4,9%	6,7%
	C	4	2,8%	3,8%
	I	4	2,8%	3,8%
	H	2	1,4%	1,9%
	K	2	1,4%	1,9%
	R	2	1,4%	1,9%
	L	1	0,7%	1,0%
J	1	0,7%	1,0%	
Gesamt		143	100,0%	136,2%

7.5.16 Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 26: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei Patienten mit einer PsyS nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	F	64	66,7%	110,3%
	R	15	15,6%	25,9%
	M	6	6,3%	10,3%
	G	5	5,2%	8,6%
	H	2	2,1%	3,4%
	D	1	1,0%	1,7%
	E	1	1,0%	1,7%
	I	1	1,0%	1,7%
	N	1	1,0%	1,7%
Gesamt		96	100,0%	165,5%

7.5.17 Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 1

Tabelle 27: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei Patienten mit einer HE nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	24	25,3%	35,8%
	M	18	18,9%	26,9%
	R	16	16,8%	23,9%
	F	10	10,5%	14,9%
	K	8	8,4%	11,9%
	E	3	3,2%	4,5%
	I	3	3,2%	4,5%
	C	2	2,1%	3,0%
	H	2	2,1%	3,0%
	J	2	2,1%	3,0%
	A	1	1,1%	1,5%
	B	1	1,1%	1,5%
	D	1	1,1%	1,5%
	L	1	1,1%	1,5%
	T	1	1,1%	1,5%
	N	1	1,1%	1,5%
	Y	1	1,1%	1,5%
Gesamt		95	100,0%	141,8%

7.5.18 Betroffene Organsysteme in der Gesamtheit der Gruppe 2

Tabelle 28: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei der Gesamtheit der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	46	13,3%	78,0%
	Nerven	38	11,0%	64,4%
	Gehirn	31	9,0%	52,5%
	Gelenke	31	9,0%	52,5%
	Augen	20	5,8%	33,9%
	Hals	16	4,6%	27,1%
	Kreislauf	16	4,6%	27,1%
	Darm	14	4,1%	23,7%
	Verdauungssystem	13	3,8%	22,0%
	Magen	13	3,8%	22,0%
	Immunsystem	12	3,5%	20,3%
	Knochen	10	2,9%	16,9%
	Haut	9	2,6%	15,3%
	Ohren	9	2,6%	15,3%
	Hormonsystem	8	2,3%	13,6%
	Herz	8	2,3%	13,6%
	Lunge	7	2,0%	11,9%
	Schilddrüse	7	2,0%	11,9%
	Nase	6	1,7%	10,2%
	Leber	6	1,7%	10,2%
	Blutbildung	6	1,7%	10,2%
	Nieren	5	1,4%	8,5%
	Bauchspeicheldrüse	4	1,2%	6,8%
	Zähne	4	1,2%	6,8%
	Geschlechtsorgane	3	0,9%	5,1%
	Galle	2	0,6%	3,4%
Nebenniere	1	0,3%	1,7%	
Gesamt		345	100,0%	584,7%

7.5.19 Betroffene Organsysteme bei den SE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 29: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei den SE-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	22	14,8%	68,8%
	Nerven	19	12,8%	59,4%
	Gehirn	17	11,4%	53,1%
	Augen	12	8,1%	37,5%
	Gelenke	12	8,1%	37,5%
	Darm	7	4,7%	21,9%
	Hals	7	4,7%	21,9%
	Kreislauf	7	4,7%	21,9%
	Herz	4	2,7%	12,5%
	Immunsystem	4	2,7%	12,5%
	Ohren	4	2,7%	12,5%
	Verdauungssystem	4	2,7%	12,5%
	Magen	4	2,7%	12,5%
	Bauchspeicheldrüse	3	2,0%	9,4%
	Knochen	3	2,0%	9,4%
	Nieren	3	2,0%	9,4%
	Hormonsystem	3	2,0%	9,4%
	Blutbildung	2	1,3%	6,3%
	Leber	2	1,3%	6,3%
	Schilddrüse	2	1,3%	6,3%
	Zähne	2	1,3%	6,3%
	Haut	2	1,3%	6,3%
	Galle	1	0,7%	3,1%
	Lunge	1	0,7%	3,1%
	Geschlechtsorgane	1	0,7%	3,1%
	Nase	1	0,7%	3,1%
	Gesamt		149	100,0%

7.5.20 Betroffene Organsysteme bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 30: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2.

	Antworten		Prozent der Fälle	
	N	Prozent		
Betroffene Organsysteme	Muskeln	17	12,1%	89,5%
	Gelenke	14	9,9%	73,7%
	Nerven	14	9,9%	73,7%
	Gehirn	10	7,1%	52,6%
	Augen	8	5,7%	42,1%
	Verdauungssystem	8	5,7%	42,1%
	Magen	8	5,7%	42,1%
	Hals	7	5,0%	36,8%
	Kreislauf	7	5,0%	36,8%
	Lunge	5	3,5%	26,3%
	Darm	5	3,5%	26,3%
	Knochen	5	3,5%	26,3%
	Immunsystem	5	3,5%	26,3%
	Haut	4	2,8%	21,1%
	Ohren	4	2,8%	21,1%
	Nase	3	2,1%	15,8%
	Leber	3	2,1%	15,8%
	Hormonsystem	3	2,1%	15,8%
	Herz	2	1,4%	10,5%
	Schilddrüse	2	1,4%	10,5%
	Geschlechtsorgane	2	1,4%	10,5%
	Bauchspeicheldrüse	1	0,7%	5,3%
	Blutbildung	1	0,7%	5,3%
	Galle	1	0,7%	5,3%
	Nieren	1	0,7%	5,3%
	Zähne	1	0,7%	5,3%
Gesamt		141	100,0%	742,1%

7.5.21 Betroffene Organsysteme bei den HE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 31: Dargestellt ist die Verteilung der Beschwerden auf die verschiedenen Organsysteme in absteigender Häufigkeit bei den HE-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Betroffene Organsysteme	Muskeln	5	21,7%	100,0%
	Nerven	4	17,4%	80,0%
	Gelenke	3	13,0%	60,0%
	Haut	2	8,7%	40,0%
	Schilddrüse	2	8,7%	40,0%
	Blutbildung	1	4,3%	20,0%
	Darm	1	4,3%	20,0%
	Gehirn	1	4,3%	20,0%
	Hals	1	4,3%	20,0%
	Immunsystem	1	4,3%	20,0%
	Knochen	1	4,3%	20,0%
	Nase	1	4,3%	20,0%
	Gesamt		23	100,0%

7.5.2 Medizinische Fachdisziplinen bei der Gesamtheit der Gruppe 2

Tabelle 32: Dargestellt ist die Anzahl der aufgesuchten medizinischen Fachrichtungen in absteigender Häufigkeit bei der Gesamtheit der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Neurologe	58	14,9%	98,3%
	Allgemeinmediziner	37	9,5%	62,7%
	Orthopäde	22	5,7%	37,3%
	Radiologe/Nuklearmediziner	20	5,1%	33,9%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	19	4,9%	32,2%
	Augenarzt	18	4,6%	30,5%
	Psychologe	18	4,6%	30,5%
	Internist	17	4,4%	28,8%
	Kardiologe	17	4,4%	28,8%
	Psychiater	17	4,4%	28,8%
	Gastroenterologe	10	2,6%	16,9%
	Homöopath	10	2,6%	16,9%
	Chirurg	9	2,3%	15,3%
	Dermatologe	8	2,1%	13,6%
	Humangenetiker	8	2,1%	13,6%
	Rheumatologe	8	2,1%	13,6%
	Schmerztherapeut	8	2,1%	13,6%
	Urologe	8	2,1%	13,6%
	Gynäkologe	7	1,8%	11,9%
	Pulmologe	7	1,8%	11,9%
	Zahnarzt	7	1,8%	11,9%
	Endokrinologe	6	1,5%	10,2%
	Psychosomatiker	6	1,5%	10,2%
	Chiropraktiker	5	1,3%	8,5%
	Hämatologe	5	1,3%	8,5%
	Pädiater	5	1,3%	8,5%
	Neurochirurg	5	1,3%	8,5%
	Allergologe	4	1,0%	6,8%
	Angiologe	4	1,0%	6,8%
	Pathologe	4	1,0%	6,8%
	Diabetologe	3	0,8%	5,1%
	Nephrologe	3	0,8%	5,1%
	Onkologe	3	0,8%	5,1%
Immunologe	2	0,5%	3,4%	
Umweltmediziner	1	0,3%	1,7%	
Gesamt		389	100,0%	659,3%

7.5.23 Medizinische Fachdisziplinen bei den SE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 33: Dargestellt ist die Anzahl der aufgesuchten medizinischen Fachrichtungen in absteigender Häufigkeit bei den SE-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Neurologe	30	17,4%	96,8%
	Allgemeinmediziner	15	8,7%	48,4%
	Radiologe/Nuklearmediziner	12	7,0%	38,7%
	Orthopäde	11	6,4%	35,5%
	Augenarzt	10	5,8%	32,3%
	Kardiologe	8	4,7%	25,8%
	Psychologe	8	4,7%	25,8%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	8	4,7%	25,8%
	Internist	7	4,1%	22,6%
	Psychiater	6	3,5%	19,4%
	Schmerztherapeut	6	3,5%	19,4%
	Urologe	5	2,9%	16,1%
	Homöopath	4	2,3%	12,9%
	Rheumatologe	4	2,3%	12,9%
	Gastroenterologe	4	2,3%	12,9%
	Humangenetiker	3	1,7%	9,7%
	Endokrinologe	3	1,7%	9,7%
	Pädiater	3	1,7%	9,7%
	Pulmologe	3	1,7%	9,7%
	Chirurg	3	1,7%	9,7%
	Gynäkologe	3	1,7%	9,7%
	Allergologe	2	1,2%	6,5%
	Onkologe	2	1,2%	6,5%
	Zahnarzt	2	1,2%	6,5%
	Diabetologe	2	1,2%	6,5%
	Chiropraktiker	1	0,6%	3,2%
	Angiologe	1	0,6%	3,2%
	Dermatologe	1	0,6%	3,2%
	Neurochirurg	1	0,6%	3,2%
	Nephrologe	1	0,6%	3,2%
Pathologe	1	0,6%	3,2%	
Psychosomatiker	1	0,6%	3,2%	
Umweltmediziner	1	0,6%	3,2%	
Gesamt		172	100,0%	554,8%

7.5.24 Medizinische Fachdisziplinen bei den PsySPatienten der Gruppe 2

Tabelle 34: Dargestellt ist die Anzahl der aufgesuchten medizinischen Fachrichtungen in absteigender Häufigkeit bei den SE-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Neurologe	21	11,8%	100,0%
	Allgemeinmediziner	17	9,6%	81,0%
	Psychiater	10	5,6%	47,6%
	Psychologe	10	5,6%	47,6%
	Orthopäde	9	5,1%	42,9%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	8	4,5%	38,1%
	Kardiologe	8	4,5%	38,1%
	Radiologe/Nuklearmediziner	8	4,5%	38,1%
	Augenarzt	7	3,9%	33,3%
	Internist	7	3,9%	33,3%
	Gastroenterologe	5	2,8%	23,8%
	Dermatologe	5	2,8%	23,8%
	Homöopath	5	2,8%	23,8%
	Psychosomatiker	5	2,8%	23,8%
	Chiropraktiker	4	2,2%	19,0%
	Chirurg	4	2,2%	19,0%
	Gynäkologe	4	2,2%	19,0%
	Humangenetiker	4	2,2%	19,0%
	Pulmologe	4	2,2%	19,0%
	Rheumatologe	4	2,2%	19,0%
	Angiologe	3	1,7%	14,3%
	Hämatologe	3	1,7%	14,3%
	Neurochirurg	3	1,7%	14,3%
	Pathologe	3	1,7%	14,3%
	Urologe	3	1,7%	14,3%
	Zahnarzt	3	1,7%	14,3%
	Endokrinologe	2	1,1%	9,5%
	Immunologe	2	1,1%	9,5%
	Schmerztherapeut	2	1,1%	9,5%
	Allergologe	1	0,6%	4,8%
	Diabetologe	1	0,6%	4,8%
	Pädiater	1	0,6%	4,8%
Nephrologe	1	0,6%	4,8%	
Onkologe	1	0,6%	4,8%	
Gesamt		178	100,0%	847,6%

7.5.25 Medizinische Fachdisziplinen bei den HE-Patientent der Gruppe 2

Tabelle 35: Dargestellt ist die Anzahl der aufgesuchten medizinischen Fachrichtungen in absteigender Häufigkeit bei den HE-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Aufgesuchte Ärzte	Allgemeinmediziner	4	18,2%	100,0%
	Neurologe	4	18,2%	100,0%
	Internist	3	13,6%	75,0%
	Orthopäde	2	9,1%	50,0%
	Allergologe	1	4,5%	25,0%
	Endokrinologe	1	4,5%	25,0%
	Hämatologe	1	4,5%	25,0%
	Dermatologe	1	4,5%	25,0%
	Hals-Nasen-Ohren-Arzt	1	4,5%	25,0%
	Homöopath	1	4,5%	25,0%
	Kardiologe	1	4,5%	25,0%
	Nephrologe	1	4,5%	25,0%
	Zahnarzt	1	4,5%	25,0%
	Gesamt		22	100,0%

7.5.26 Diagnostische Maßnahmen bei der Gesamtheit der Gruppe 2

Tabelle 36: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei der Gesamtheit der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Durchgeführte Diagnostik	Blutuntersuchung	52	8,8%	86,7%
	MRT	50	8,4%	83,3%
	EEG	40	6,8%	66,7%
	EKG	39	6,6%	65,0%
	Andere Blutuntersuchung	37	6,3%	61,7%
	Liquorentnahme	35	5,9%	58,3%
	ENG	34	5,7%	56,7%
	CT/PET-CT	32	5,4%	53,3%
	Sonografie	32	5,4%	53,3%
	EMG	27	4,6%	45,0%
	Röntgenuntersuchung	19	3,2%	31,7%
	Tonometrie	19	3,2%	31,7%
	Belastungs-EKG	17	2,9%	28,3%
	Genetische Untersuchung	16	2,7%	26,7%
	Hörtest	16	2,7%	26,7%
	Langzeit-EKG	15	2,5%	25,0%
	Koloskopie	15	2,5%	25,0%
	Gastroskopie	14	2,4%	23,3%
	Weitere Untersuchungen	14	2,4%	23,3%
	Biopsie	13	2,2%	21,7%
	Lungenfunktionstest	12	2,0%	20,0%
	Allergietest	10	1,7%	16,7%
	Ophtalmoskopie	10	1,7%	16,7%
	Szintigrafie	8	1,4%	13,3%
	Hormonuntersuchung	6	1,0%	10,0%
	Arthroskopie	4	0,7%	6,7%
	Entwicklungsdiagnostik	4	0,7%	6,7%
	Bronchoskopie	2	0,3%	3,3%
Gesamt		592	100,0%	986,7%

7.5.27 Diagnostische Maßnahmen bei den SE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 37: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei den SE-Patienten der Gruppe 2.

	Antworten		Prozent der Fälle
	N	Prozent	
Durchgeführte Diagnostik			
Blutuntersuchung	28	9,0%	87,5%
MRT	27	8,7%	84,4%
EEG	22	7,1%	68,8%
EKG	19	6,1%	59,4%
ENG	18	5,8%	56,3%
CT/PET-CT	17	5,5%	53,1%
Liquorentnahme	17	5,5%	53,1%
Andere Blutuntersuchung	16	5,2%	50,0%
Sonografie	16	5,2%	50,0%
EMG	13	4,2%	40,6%
Hörtest	11	3,5%	34,4%
Röntgenuntersuchung	11	3,5%	34,4%
Tonometrie	11	3,5%	34,4%
Langzeit-EKG	9	2,9%	28,1%
Belastungs-EKG	9	2,9%	28,1%
Biopsie	8	2,6%	25,0%
Genetische Untersuchung	8	2,6%	25,0%
Koloskopie	8	2,6%	25,0%
Weitere Untersuchungen	8	2,6%	25,0%
Gastroskopie	6	1,9%	18,8%
Lungenfunktionstest	6	1,9%	18,8%
Allergietest	5	1,6%	15,6%
Szintigrafie	5	1,6%	15,6%
Ophtalmoskopie	4	1,3%	12,5%
Hormonuntersuchung	3	1,0%	9,4%
Arthroskopie	2	0,6%	6,3%
Entwicklungsdiagnostik	2	0,6%	6,3%
Bronchoskopie	1	0,3%	3,1%
Gesamt	310	100,0%	968,8%

7.5.28 Diagnostische Maßnahmen bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 38: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle	
		N	Prozent		
Durchgeführte Diagnostik	MRT	18	8,7%	90,0%	
	Blutuntersuchung	17	8,2%	85,0%	
	EKG	16	7,7%	80,0%	
	Andere Blutuntersuchung	15	7,2%	75,0%	
	Liquorentnahme	15	7,2%	75,0%	
	EEG	14	6,8%	70,0%	
	Sonografie	12	5,8%	60,0%	
	CT/PET-CT	11	5,3%	55,0%	
	EMG	11	5,3%	55,0%	
	ENG	11	5,3%	55,0%	
	Gastroskopie	7	3,4%	35,0%	
	Koloskopie	6	2,9%	30,0%	
	Röntgenuntersuchung	6	2,9%	30,0%	
	Belastungs-EKG	5	2,4%	25,0%	
	Lungenfunktionstest	5	2,4%	25,0%	
	Weitere Untersuchungen	5	2,4%	25,0%	
	Genetische Untersuchung	4	1,9%	20,0%	
	Hörtest	4	1,9%	20,0%	
	Ophthalmoskopie	4	1,9%	20,0%	
	Tonometrie	4	1,9%	20,0%	
	Biopsie	3	1,4%	15,0%	
	Langzeit-EKG	3	1,4%	15,0%	
	Hormonuntersuchung	3	1,4%	15,0%	
	Allergietest	2	1,0%	10,0%	
	Entwicklungsdiagnostik	2	1,0%	10,0%	
	Szintigrafie	2	1,0%	10,0%	
	Arthroskopie	1	0,5%	5,0%	
	Bronchoskopie	1	0,5%	5,0%	
	Gesamt		207	100,0%	1035,0%

7.5.29 Diagnostische Maßnahmen bei den HE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 39: Dargestellt ist die Anzahl der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in absteigender Häufigkeit bei den HE-Patienten der Gruppe 2.

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Durchgeführte Diagnostik	Blutuntersuchung	4	8,5%	80,0%
	Andere Blutuntersuchung	4	8,5%	80,0%
	ENG	4	8,5%	80,0%
	CT/PET-CT	3	6,4%	60,0%
	EKG	3	6,4%	60,0%
	EMG	3	6,4%	60,0%
	MRT	3	6,4%	60,0%
	Sonografie	3	6,4%	60,0%
	EEG	2	4,3%	40,0%
	Allergietest	2	4,3%	40,0%
	Liquorentnahme	2	4,3%	40,0%
	Langzeit-EKG	2	4,3%	40,0%
	Belastungs-EKG	2	4,3%	40,0%
	Röntgenuntersuchung	2	4,3%	40,0%
	Tonometrie	2	4,3%	40,0%
	Arthroskopie	1	2,1%	20,0%
	Biopsie	1	2,1%	20,0%
	Genetische Untersuchung	1	2,1%	20,0%
	Lungenfunktionstest	1	2,1%	20,0%
	Ophtalmoskopie	1	2,1%	20,0%
Szintigrafie	1	2,1%	20,0%	
Gesamt		47	100,0%	940,0%

7.5.30 Diagnosekategorien bei der Gesamtheit der Gruppe 2

Tabelle 40: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei der Gesamtheit Gruppe 2 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	50	45,0%	72,5%
	F	37	33,3%	53,6%
	R	11	9,9%	15,9%
	H	5	4,5%	7,2%
	M	5	4,5%	7,2%
	D	1	0,9%	1,4%
	I	1	0,9%	1,4%
	Y	1	0,9%	1,4%
Gesamt		111	100,0%	160,9%

7.5.31 Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 41: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei den SE-Patienten der Gruppe 2 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	44	80,0%	112,8%
	F	5	9,1%	12,8%
	H	2	3,6%	5,1%
	M	2	3,6%	5,1%
	I	1	1,8%	2,6%
	R	1	1,8%	2,6%
Gesamt		55	100,0%	141,0%

7.5.32 Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 42: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei den PsyS-Patienten Gruppe 2 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	F	28	66,7%	127,3%
	R	9	21,4%	40,9%
	H	2	4,8%	9,1%
	M	2	4,8%	9,1%
	D	1	2,4%	4,5%
Gesamt		42	100,0%	190,9%

7.5.33 Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 2

Tabelle 43: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei den HE-Patienten Gruppe 2 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	6	46,2%	85,7%
	F	3	23,1%	42,9%
	H	1	7,7%	14,3%
	M	1	7,7%	14,3%
	R	1	7,7%	14,3%
	Y	1	7,7%	14,3%
Gesamt		13	100,0%	185,7%

7.5.34 SE-Diagnosen bei den Patienten der Gruppe 3

Tabelle 44: Dargestellt sind die vergebenen seltenen Diagnosen in der Gruppe 3 in alphabetischer Reihenfolge und ihre jeweiligen Prävalenzen.

Erkrankung	Prävalenz
Absence-Epilepsie im Kindesalter	1/50.000 – 1/15.500 (Rudolf, 2015)
Adenylosuccinat-Lyase-Mangel	56 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM)	Prävalenz unbekannt (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Amyotrophe Lateralsklerose	3,85/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Amyotrophe Lateralsklerose-Parkinson-Demenz-Komplex	Prävalenz unbekannt (Orphanet, 2022e)
Alternierende Hemiplegie des Kindesalters	1/100.000 (Hoei-Hansen et al., 2014)
Amyloidose	10/1.000.000 (Nienhuis et al., 2016)
Angelman-Syndrom	7,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Anti-IgLON5-Krankheit	10 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
AOA2	1/400.000 (Anheim et al., 2010)
Astrozytom	2,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Ataxie	1-2/10.000 (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2018)
Ataxie Teleangiectasia	0,49/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Autoimmun-Enzephalitis (incl. paraneoplastische Enzephalitis)	13,7/100.000 (Dubey et al., 2018)
Beckwith-Wiedemann-Syndrom	1-5/10.000 (Shuman und Weksberg, 2011)
Benigne hereditäre Chorea	1/500.000 (Peall und Kurian, 2015)
Benigne hereditäre Chorea (ADCY5-Mutation)	60 Fälle (Carecchio et al., 2017)
Bethlem-Myopathie	0,77/100.000 (Norwood et al., 2009)
Blepharospasmus	16-133/1.000.000 (Valls-Sole und Defazio, 2016)
Bradburry-Eggelston-Syndrom	1-9/1.000.000 (Elghozi und Senard, 2009)
Brugada-Syndrom	20,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

Zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie (CADASIL)	3,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Zerebelläre Ataxie-Neuropathie-bilaterale vestibuläre Areflexie-Syndrom (CANVAS)	100 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ 1	17,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Chorea Huntington	2,7/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie	3,7/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
COFS-Syndrom	20 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Corticobasales Syndrom	5/100.000 (Lee, 2012)
Crampus-Faszikulations-Syndrom	Prävalenz unbekannt (Poyraz et al., 2017)
Dravet-Syndrom	3,3/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Dystonie im Rahmen einer KMT2B-Mutation	81 Fälle (Marogianni et al., 2021)
Episodische Ataxie Typ 2	Prävalenz unbekannt (Verriello et al., 2021)
Fokale, segmentale oder multifokale Dystonie	11,7/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Friedreich-Ataxie	2,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Frontotemporale Demenz	3,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Gliedergürtelmuskeldystrophie durch beta-Sarkoglykanmangel	0,1/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Gliedergürtelmuskeldystrophie Typ 1B	0,3/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Glioblastom	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Glykogenose Typ II (M. Pompe)	3,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn	0,2/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Hereditäre Mitochondriopathie	20,0/100.000 (Gorman et al., 2015)
Hereditäre Neuropathie	1,0/2500 (Eggermann et al., 2018)
Hereditäre spastische Paraplegie	4,2/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Holmes-Tremor	Prävalenz unbekannt (Becktepe et al., 2018)
Inflammatorische Myopathie	2,4-33,8/100.000 (Meyer et al., 2015)
Kabuki-Syndrom	3,1/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

Klippel-Trenaunay-Weber-Syndrom	0,007/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Komplex regionale Schmerzsyndrome (CRPS)	4-27/100.000 (Misidou und Papagoras, 2019)
Kongenitale Muskeldystrophie	1-9/100.000 (Quijano-Roy, 2009)
Kongenitaler Faktor-II-Mangel	0,05/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Kortikale Dysplasie	Prävalenz unbekannt (Orphanet, 2022b)
Lambert-Eaton-Syndrom	0,35/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Lennox-Gastaut-Syndrom	15,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Megalenzephalie	Prävalenz unbekannt (Orphanet, 2022c)
Meige-Syndrom	13-130/1.000.000 (Ma et al., 2021)
Metachromatische Leukodystrophie	0,1/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Multisystematrophie vom Typ Parkinson (MSA-P, Striatonigrale Degeneration)	2,4/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Multisystematrophie vom cerebellären Typ (MSA-C, OPCA)	1-9/100.000 (Meissner, 2014)
Myasthenia gravies	7,77/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Myoklonus	8,6/100.000 (Caviness et al., 1999)
Myoklonus-Dystonie-Syndrom	1-9/1.000.000 (Kamm, 2013b)
Myotone Dystrophie Typ 1 (Curschmann-Steinert)	12,5/100.00 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Myotonie congenita Thomsen	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Neurofibromatose Typ 1	21,3/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Neuromyotonie	150 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Niemann-Pick-Krankheit Typ C	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
NMDA-Rezeptor-Enzephalitis	0,6/100.000 (Dubey et al., 2018)
Noonan-Syndrom	1-5/10.000 (Verloes, 2020)
Okulo-dento-digitale Dysplasie	243 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Oromandibuläre Dystonie	6,9/100.000 (Raofi et al., 2017)
Orthostatischer Tremor	390 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Paramyotonia congenita Eulenburg	1-9/1.000.000 (Fontaine, 2007)
Paroxysmale kinesio gene Choreoathetose/Dyskinesie	0,6/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

Periodische Lähmung	Prävalenz unbekannt (Statland et al., 2018)
Prader-Willi-Syndrom	3,1/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Progressive supranukleäre Parese	5,26/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Proximale myotone Myopathie (PROMM)	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Pseudo-Lennox-Syndrom	Prävalenz unbekannt (Allen et al., 2016)
Purin-Nukleosid-Phosphorylase-Mangel (PNP-Mangel)	72 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Rasmussen-Enzephalitis	100 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Rett-Syndrom	10,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Rippling-Muscle-Disease	1/14.500-45.000 (Murphy und Straub, 2015)
Rolando-Epilepsie	Prävalenz unbekannt (Specchio und Trivisano, 2015)
Sarkoidose	20,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Segawa-Syndrom (Dopa-responsive-Dystonie)	0,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Sotos-Syndrom	7,1/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Spasmus hemifacialis	1,1/10.000 (Rosenstengel et al., 2012)
Spina bifida	2,92/10.000 (Bremer et al., 2018)
Spinale Muskelatrophie, proximale, Typ 3	1-9/1.000.000 (Mercuri, 2021)
Spinocerebelläre Ataxie Typ 1	1,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Stiff-Person-Syndrom	1-9/1.000.000 (Meinck, 2007)
Sturge-Weber-Syndrom	3,5/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Sydenham Chorea	Prävalenz unbekannt (Orphanet, 2022d)
Systemischer Lupus Erythematodes	36,7/100.000 (Brinks et al., 2014)
Wilson-Krankheit	2,02/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
X-chromosomale Adrenoleukodystrophie	1/20.000 (Aubourg, 2013)
Zerebrale Vaskulitis	6,3/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

7.5.35 Diagnosekategorien bei der Gesamtheit der Gruppe 3

Tabelle 45: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen in der Gruppe 3 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	1825	78,0%	97,9%
	F	268	11,5%	14,4%
	I	95	4,1%	5,1%
	R	54	2,3%	2,9%
	Q	23	1,0%	1,2%
	M	14	0,6%	0,8%
	E	12	0,5%	0,6%
	H	11	0,5%	0,6%
	S	11	0,5%	0,6%
	D	7	0,3%	0,4%
	K	6	0,3%	0,3%
	Z	5	0,2%	0,3%
	C	4	0,2%	0,2%
	P	3	0,1%	0,2%
T	1	0,0%	0,1%	
Gesamt		2339	100,0%	125,5%

7.5.36 Diagnosekategorien bei den SE-Patienten der Gruppe 3

Tabelle 46: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei den SE-Patienten der Gruppe 3 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	1166	91,6%	117,9%
	F	25	2,0%	2,5%
	R	24	1,9%	2,4%
	Q	18	1,4%	1,8%
	E	11	0,9%	1,1%
	I	6	0,5%	0,6%
	M	6	0,5%	0,6%
	D	5	0,4%	0,5%
	H	5	0,4%	0,5%
	C	4	0,3%	0,4%
	K	2	0,2%	0,2%
	S	1	0,1%	0,1%
Gesamt		1273	100,0%	128,7%

7.5.37 Diagnosekategorien bei den PsyS-Patienten der Gruppe 3

Tabelle 47: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei den PsyS-Patienten der Gruppe 3 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	F	193	86,9%	102,7%
	G	21	9,5%	11,2%
	R	6	2,7%	3,2%
	M	1	0,5%	0,5%
	Q	1	0,5%	0,5%
Gesamt		222	100,0%	118,1%

7.5.38 Diagnosekategorien bei den HE-Patienten der Gruppe 3

Tabelle 48: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen bei den HE-Patienten der Gruppe 3 nach ICD-10-Diagnosegruppen in absteigender Häufigkeit. Legende (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020):

A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00-D48	Neubildungen
D50-D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00-E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems
H00-H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60-H95	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01-Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Vergebene Diagnosen	G	638	75,6%	92,9%
	I	89	10,5%	13,0%
	F	50	5,9%	7,3%
	R	24	2,8%	3,5%
	S	10	1,2%	1,5%
	M	7	0,8%	1,0%
	H	6	0,7%	0,9%
	Z	5	0,6%	0,7%
	K	4	0,5%	0,6%
	Q	4	0,5%	0,6%
	P	3	0,4%	0,4%
	D	2	0,2%	0,3%
	E	1	0,1%	0,1%
	T	1	0,1%	0,1%
Gesamt		844	100,0%	122,9%

7.5.39 SE-Diagnosen der Patienten aus den Fallkonferenzen

Tabelle 49: Dargestellt sind die vergebenen Diagnosen in den Fallkonferenzen in alphabetischer Reihenfolge und ihre jeweiligen Prävalenzen.

Erkrankung	Prävalenz
Familiäre Dyskinesie und faziale Myokymie bei <i>ADCY5</i> -Mutation	18 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
AOA2	1/400.000 (Anheim et al., 2010)
Epileptische Enzephalopathie bei <i>CACNA1A</i> -Mutation	5 Fälle (Myers et al., 2016)
Neuronale, spät-infantile Ceroid-Lipofuszinose bei <i>CLN6</i> -Mutation	Ca. 70 Fälle (Badilla-Porras et al., 2022)
Mikrodeletionssyndrom 17q12	103 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Atrophie, dentatorubrale-pallidolysiale (DRPLA)	1-9/1.000.000 (Whaley und Wszolek, 2011)
ECHS1-Defizienz	Ca. 49 Fälle (Masnada et al., 2020)
GAD-positive Autoimmunzerebellitis	13,7/100.000 (Dubey et al., 2018)
GAD-positives Stiff-Person-Syndrom	1-9/1.000.000 (Meinck, 2007)
Autosomal-dominante Dopa-responsive Dystonie bei <i>GCH1</i> -Mutation	1-9/1.000.000 (Kamm, 2013a)
Allgemeine Entwicklungsverzögerungneuroophthalmologische AnomalienKrämpfe-IntelligenzminderungSyndrom bei <i>GNB1</i> -Mutation	26 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Spinozerebelläre Ataxie Typ 1 und <i>GRIN2B</i> -Mutation	1,5/100.000 (SCA1), 98 Fälle (<i>GRIN2B</i> -Mutation) (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
IgLON5-Autoimmunencephalitis	10 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Ataxia Teleangiectasia	0,49/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Multiple Sklerose	127/100.000 (Wallin et al., 2019)
Niemann-Pick-Krankheit Typ C	1,0/100.000 (Orphanet Berichtsreihe, 2022)
Spinozerebelläre Ataxie 28	Prävalenz unbekannt (Fujioka et al., 2011)
Spastische Paraplegie 11	Prävalenz unbekannt (Orphanet, 2022a)
Basalgangliendegeneration-Syndrom mit Beginn im Kindesalter bei <i>VAC14</i> -Mutation	4 Fälle (Orphanet Berichtsreihe, 2022)

8 Danksagungen

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Alexander Münchau für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, meine Doktorarbeit am Institut für Systemische Motorikforschung und am Lübecker ZSE durchführen zu können. Vielen Dank für das schnelle und umfassende Beantworten meiner Fragen, die Betreuung und die Korrekturen dieser Arbeit. Danke für das immer ansprechbar sein. Ebenso danke ich Prof. Dr. med. Tobias Bäumer für die hilfreichen Ratschläge und anregenden Diskussionen.

Zudem danke ich meinen Betreuenden: Dr. med. Sinem Tunç-Kücükcaraca für die Einarbeitung in das Thema, die Betreuung der Datenerhebung und -auswertung und die stets hilfreichen Hinweise und Ratschläge sowie die spannenden Gespräche und Einblicke in die Neurologie. Dr. med. Annetrin Ripke und Dipl.-Inf. Christian Himstedt bin ich sehr dankbar für die Übernahme meiner Betreuung und die konstruktiven und inspirierenden Gespräche sowie die Korrekturen an dieser Arbeit. Dr. rer. nat. Julius Verrel danke ich für das geduldige Beantworten meiner Fragen hinsichtlich der statistischen Auswertungen.

Allen Ärzten, die Teil des Teams des Lübecker ZSEs sind und waren und mit mir Patientenfälle durchgesprochen haben und mir einen Einblick in die seltenen Erkrankungen gegeben haben, danke ich sehr. Weiterhin bin ich den Patienten, die sich an das Lübecker ZSE auf der Suche nach einer Diagnose gewandt haben, zutiefst dankbar und wünsche ihnen alles Gute.

Ich danke meiner Mit-Doktorandin Leonie, mit der ich viele schöne Stunden in der Neurogenetik und im ZSE verbracht habe und die mich immer unterstützt und mir Mut gemacht hat. Meinen Freunden gilt mein tiefer Dank. Ohne eure Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Mein allergrößter Dank gilt meinen Eltern Beate und Hermann Greiten und meiner Schwester Sarah Greiten, die mich immer liebend auf meinem Weg unterstützt haben, mit Rat und Tat an meiner Seite stehen und immer aufmunternde Worte für mich haben. Danke, dass ihr mich auf all meinen Wegen unterstützt und mir Rückenwind gebt.

9 Publikationsliste

Abstract und Poster zum 93. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2020:

Greiten B, Tunc S, Himstedt C, Ripke A, Borsche M, Pauly MG, Weissbach A, Löns S, Hanssen H, Prasuhn J, Lohmann K, Klein C, Brüggemann N, Bäumer T, Münchau A. 2020. Lübecker Zentrum für Seltene Erkrankungen – Prävalenz seltener und psychosomatischer Erkrankungen. DGN-Kongress 2020 – Abstracts. 384–385.