

Monatsschr Kinderheilkd 2022 · 170:52–60  
<https://doi.org/10.1007/s00112-021-01378-4>  
Eingegangen: 17. September 2021  
Angenommen: 10. November 2021  
Online publiziert: 3. Dezember 2021  
© Der/die Autor(en) 2021

**Redaktion**

Berthold Koletzko, München  
Thomas Lücke, Bochum  
Ertan Mayatepek, Düsseldorf  
Norbert Wagner, Aachen  
Stefan Wirth, Wuppertal  
Fred Zepp, Mainz



# Der klinische Versorgungspfad zur multiprofessionellen Versorgung seltener Erkrankungen in der Pädiatrie – Ergebnisse aus dem Projekt TRANSLATE-NAMSE

Daniela Choukair<sup>1</sup> · Min Ae Lee-Kirsch<sup>2</sup> · Reinhard Berner<sup>2</sup> · Corinna Grasemann<sup>3</sup> · Olaf Hiort<sup>4</sup> · Fabian Hauck<sup>5</sup> · Christoph Klein<sup>5</sup> · Diana Druschke<sup>6</sup> · Georg F. Hoffmann<sup>1</sup> · Peter Burgard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsmedizin Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin und Universitätszentrum für Seltene Erkrankungen (USE), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Katholisches Klinikum Bochum und Centrum für Seltene Erkrankungen Ruhr (CeSER), Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; <sup>4</sup>Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; <sup>5</sup>Münchener Zentrum für Seltene Erkrankungen (M-ZSE LMU), Kinderklinik und Kinderpoliklinik am Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; <sup>6</sup>Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Die Antragstellung des Projekts TRANSLATE-NAMSE erfolgte durch die Charité Universitätsmedizin (Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich) und die Universitätsklinik Heidelberg (Prof. Dr. G. Hoffmann), LMU München (Prof. Dr. C. Klein), Dresden (Prof. Dr. R. Berner), Tübingen (Prof. Dr. O. Rieß), Lübeck (Prof. Dr. A. Münchau), Bonn (Prof. Dr. T. Klockgether), Essen (PD Dr. C. Grasemann), Hamburg-Eppendorf (Prof. Dr. A. Muntau), die AOK Nordost, BARMER GEK, ACHSE e. V. als beteiligte Einrichtungen, sowie die AOK PLUS, AOK Bayern, AOK Baden Württemberg, Siemens BK als den Kooperationspartner.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

**Die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen (SE) stellt alle Beteiligten vor große Herausforderungen. Seltene Erkrankungen werden zu über 80% in der Kinder- und Jugendmedizin symptomatisch; viele manifestieren sich heterogen, multisystemisch und mit chronischem Verlauf. Im durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) geförderten Versorgungsprojekt TRANSLATE-NAMSE wurde ein klinischer Versorgungspfad für Patienten mit definierten SE entwickelt und erprobt. Nach konfirmerter Diagnose wurde zeitnah eine krankheitsspezifische multiprofessionelle Versorgung mit Diagnoseeröffnung, Patientenschulung, Information und Beratung etabliert. Dieser Versorgungspfad ermöglicht nun eine qualitätsgesicherte Umsetzung und Dokumentation der Versorgungsschritte sowie die Langzeitbetreuung der Patienten mit meist chronischen SE.**

## Einleitung

In Deutschland leben ca. 4 Mio. Menschen mit einer seltenen Erkrankung (SE) [6]. SE manifestieren sich zumeist im Kindes- und Jugendalter und fallen damit in den Verantwortungsbereich der Kinder- und Jugendmedizin [18]. Die Diagnostik einer SE stellt eine große Herausforderung dar, da die klinische Präsentation der Krankheitsbilder und der Schweregrad sehr variabel sind. Viele Krankheiten verlaufen chronisch und erfordern daher eine dauerhafte multidisziplinäre Versorgung.

Das Konsortium TRANSLATE-NAMSE (TN) wurde von April 2017 bis zum September 2020 durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für neue Versorgungsformen in der gesetzlichen Krankenversicherung gefördert [16]. Im TN wurden Maßnahmen zur besseren Versorgung von Menschen mit SE umgesetzt und deren Wirksamkeit evaluiert [5, 7]. Dieses Projekt war in 4 Leistungskomplexe (LK) unterteilt.

In den LK 1 und 2 sollte eine interdisziplinäre Diagnosestellung bei Kindern und Erwachsenen ohne klare SE-Diagnose durch Experten<sup>1</sup> in Fallkonferenzen mit Einbeziehung der Exomsequenzierung evaluiert werden. Im LK 4 sollte der strukturierte Übergang von der pädiatrischen Versorgung in die Versorgungsstrukturen der Erwachsenenmedizin (Transition) von jungen Menschen mit SE evaluiert werden. Der LK 3 hatte zum Ziel, einen standardisierten, qualitätsgesicherten klinischen Versorgungspfad zur strukturierten, multidisziplinären Behandlung und Versorgung von Patienten mit definierter SE (sog. Indikatorerkrankungen) zu entwickeln. Unter Berücksichtigung diagnostischer und therapeutischer Leitlinien organisieren klinische Versorgungspfade einzelne Versorgungsschritte und koordinierten die an der Versorgung eines Patienten beteiligten Berufsgruppen [21]. Im Folgenden werden das Pfadmodell für 5 Gruppen definierter Indikatorerkrankungen von der Diagnosebestätigung bis zur Planung und zum Beginn einer multiprofessionellen Versorgung im allgemeinen Ablauf vorgestellt und die Ergebnisse dessen Anwendung berichtet.

## Methodik

### Patientenrekrutierung

Von Dezember 2017 bis Februar 2020 wurden 611 Personen mit der Verdachtsdiagnose aus einer von 5 Gruppen definierter Indikatorerkrankungen (seltene Anämien, Endokrinopathien, Autoinflammationserkrankungen, primäre Immundefekte und Stoffwechselerkrankungen) an 6 universitären Standorten (Berlin, Dresden, Essen, Heidelberg, Lübeck und München) eingeschlossen. Die Verdachtsdiagnose konnte entweder auf dem klinischen Phänotyp oder den Ergebnissen vorangegangener Laboruntersuchungen, einschließlich einem auffälligen Befund im Neugeborenen-screening, basieren. Für alle Verdachtsdiagnosen wurden in Fallkonferenzen Pro-

<sup>1</sup> Wegen der besseren Lesbarkeit wird bei Patienten und Berufsbezeichnungen nur das generische Maskulinum verwendet. Wenn nicht anders erwähnt, sind damit grundsätzlich immer alle Geschlechter gemeint.

**Hintergrund:** Seltene Erkrankungen (SE) manifestieren sich ganz überwiegend im Kindes- und Jugendalter, sind heterogen, multisystemisch, haben meist einen chronischen Verlauf und stellen eine große Herausforderung für alle Beteiligten dar. Finanziert durch den Innovationsfonds des G-BA hatte das Versorgungsprojekt TRANSLATE-NAMSE das Ziel, Vorschläge zur besseren Versorgung von Menschen mit SE zu entwickeln und zu erproben.

**Fragestellung:** Für Patienten aller Altersgruppen mit einer Verdachtsdiagnose aus einer von 5 Gruppen definierter Indikatorerkrankungen (seltene Anämien, Endokrinopathien, Autoinflammationserkrankungen, primäre Immundefekte und Stoffwechselerkrankungen) sollte ein generischer Versorgungspfad entwickelt werden, der den Weg von der Konfirmationsdiagnostik bis hin zur Langzeitbetreuung dieser Patienten abbildet.

**Methodik:** Der Versorgungspfad wurde als allgemeines Ablaufschema dargelegt; die Prozessschritte wurden in eine Checkliste übertragen, inhaltlich ausformuliert und an 6 universitären Standorten an 587 Personen mit der Verdachtsdiagnose einer Indikatorerkrankungen erprobt.

**Ergebnisse:** Für 369 (62,9%) Fälle mit der Verdachtsdiagnose einer Indikatorerkrankung konnte eine Diagnose gestellt werden, davon in 25,2% mit innovativer genetischer Diagnostik; 104 (17,7%) Verdachtsdiagnosen erwiesen sich als falsch-positiv; 114 (19,4%) Fälle blieben ungeklärt. An Fallkonferenzen zur multiprofessionellen Versorgung nahmen im Median 4 Spezialisten teil. Die Versorgung (Diagnoseeröffnung, Schulung, Beratung, Information) begann im Median am Tag des Diagnostikergebnisses. In einer externen Evaluation erwies sich die Zufriedenheit der Sorgeberechtigten mit dem Versorgungspfad als hoch.

**Schlussfolgerungen:** Im bisher in Deutschland einzigartigen TRANSLATE-NAMSE-Projekt wurde ein Versorgungspfad für SE in der Pädiatrie entwickelt und erfolgreich erprobt. Zur Verstetigung dieser Versorgungsform ist eine auskömmliche Finanzierung in der Regelversorgung anzustreben.

### Schlüsselwörter

Indikatorerkrankungen · Verdachtsdiagnose · Konfirmationsdiagnostik · Innovative genetische Diagnostik

tokolle zur Konfirmationsdiagnostik festgelegt und durchgeführt.

### Entwicklung eines Versorgungspfad

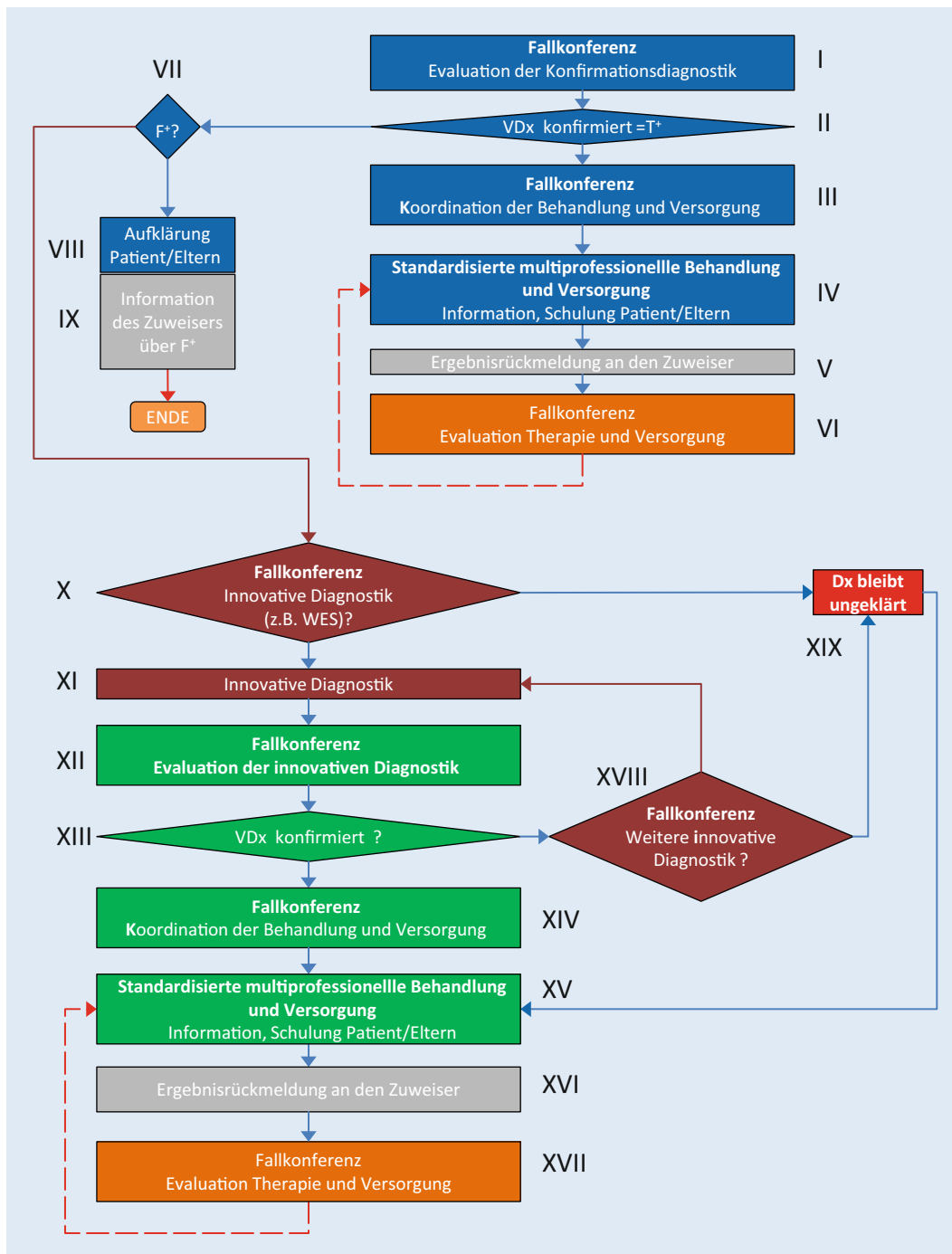
In **Abb. 1** ist der Versorgungspfad, der für den vorliegenden Artikel um die Prozessschritte des Studieneinschlusses und der Konfirmationsdiagnostik gekürzt dargestellt wird, als Flussdiagramm gezeigt. Die römischen Zahlen im Text korrespondieren mit den entsprechenden Schritten im Flussdiagramm und der Checkliste (**Abb. 2**). Der dargestellte Prozess beginnt mit einer Fallkonferenz zur Evaluation der Ergebnisse der Konfirmationsdiagnostik mittels Standarddiagnostik (Pfadelement I) oder ergänzender innovativer Diagnostik mittels „whole exome sequencing“ (WES) (Pfadelement XII).

Bei Bestätigung der Verdachtsdiagnose (VDx=T<sup>+</sup>) werden in einer Fallkonferenz die diagnosespezifische Behandlung

und multiprofessionelle Versorgung koordiniert (III; XIV). Diese umfassen strukturierte Informationen, Schulungen und Beratungsgespräche der Patienten/Eltern (IV; XV). In einer abschließenden Fallkonferenz werden die diagnosespezifische Behandlung und die multiprofessionelle Versorgung zeitnah evaluiert (VI; XVII). Eine Rückkopplung von Schritt VI bzw. XVII nach Schritt IV bzw. XV sichert die bei chronischen Erkrankungen notwendige Langzeitbehandlung.

### Umsetzung des Versorgungspfad in eine Checkliste

In **Abb. 2** sind die Schritte des Versorgungspfad aus **Abb. 1** in eine Checkliste transformiert und inhaltlich ausformuliert. Auch die Checkliste wurde für den vorliegenden Artikel leicht gekürzt. Die arabischen Nummern der Schritte in der Checkliste entsprechen nicht denen der römischen Zahlzeichen im Flussdiagramm,



**Abb. 1** ◀ TRANSLATE-NAMSE-Versorgungspfad von der Diagnose bis zur Behandlung, VDx Verdachtsdiagnose, Dx Diagnose, F<sup>+</sup> falsch-positiv, T<sup>+</sup> richtig-positiv, WES „whole exome sequencing“

da die Checkliste zusätzliche Informationen erfasst und detaillierter angelegt ist.

### Statistik

Die Patentendaten wurden in den beteiligten Zentren in PDF-Formulare eingetragen, die als CSV-Dateien ausgelesen und zentrumsübergreifend zusammengeführt wurden. Diese wurden in eine SPSS-Datei eingelesen, auf Plausibilität und Richtig-

keit geprüft, ggf. korrigiert. Im Vergleich zu bisherigen Projektberichten können sich Fallzahlen daher marginal unterscheiden. Zur deskriptiven Auswertung werden Maße der zentralen Tendenz als Mittelwert und Standardabweichung bzw. als Median und Interquartilsabstand (IQA = Messwert Quartil<sub>75</sub> – Messwert Quartil<sub>25</sub>) angegeben. Auf signifikanzstatistische Verfahren wurde verzichtet, da das Versorgungsprojekt dem exemplarischen Aufbau einer neuen

ergänzenden Versorgungsstruktur diene und nicht dem Vergleich mit bisher praktiziertem Vorgehen.

### Ergebnisse

#### Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden 611 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer Indikatorerkrankung eingeschlossen. Die 24 Fälle

**1. Name oder Pseudonym des Patienten** Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Pseudonym: \_\_\_\_\_

**2. Geburtsdaten** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**3. Geschlecht**  weiblich  männlich  ohne Angabe (nur bei DSD)

**4. Auslöser für Studieneinschluss**  Neugeborenscreening  Klinischer Phänotyp  Biomarker

**5. Zuweisende Institution** Name: \_\_\_\_\_ Adresse: \_\_\_\_\_

**6. Datum Erstkontakt** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**7. Verdachtsdiagnose** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Diagnose/ICD-10/ORPHA: \_\_\_\_\_

**8. Symptomatisch bei Erstkontakt**  Ja  Nein

**9. 1. Fallkonferenz: Planung Konfirmationsdiagnostik** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

**10. Konfirmationsdiagnostik** Start TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Abschluss TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**11. 2. Fallkonferenz: Evaluation Konfirmationsdiagnostik und Behandlungsentscheidung (I) Verdachtsdiagnose konfirmiert? (II)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

Ja, weiter mit 18: Name und Kodierung der Diagnose

Nein, falsch positiv (F<sup>+</sup>) (VII), weiter mit 23.1 Information über Diagnostikergebnis 29 Weiterbehandlung Versorgungsstruktur, 32 Information Zuweisende Institution

Nein, genetische Fallkonferenz ist zu erwägen (X), weiter zum nächsten Schritt

**12. 3. Fallkonferenz: innovative genetische Diagnostik** Soll genetische Spezialdiagnostik erfolgen? (X) TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

Ja, weiter zum nächsten Schritt  Nein, Diagnose bleibt ungeklärt (XIX), weiter mit 23 Standardisierte multiprofessionelle Versorgung 29 Weiterbehandlung Versorgungsstruktur

**13. Einwilligungserklärung innovative genetische Diagnostik** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**14. Antrag innovative genetische Diagnostik (XI)** Antrag TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Genehmigung TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Ablehnung TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**15. Durchführung innovative genetische Diagnostik (XI)** Start TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Abschluss TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**16. 4. Fallkonferenz: Evaluation innovative genetische Diagnostik** Spezifische Diagnose gestellt? (XII, XIII) TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

Ja, weiter mit 18: Name und Kodierung der Diagnose

Nein, aber Erwägung weiterer genetischer Diagnostik (XVIII), weiter mit 17 Weitere innovative Diagnostik

Nein, Diagnose bleibt ungeklärt (XIX), weiter mit 23 Standardisierte multiprofessionelle Versorgung

**17. 5. Fallkonferenz: weitere innovative Diagnostik, Soll weitere genetische/andere Spezialdiagnostik erfolgen? (XVIII)\*** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

Ja, weiter mit 13 Einwilligungserklärung  Nein, Diagnose bleibt ungeklärt (XIX), weiter mit 23 Standardisierte multiprofessionelle Versorgung

---

**18. Name und Kodierung der Diagnose?** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Diagnose/ICD-10/ORPHA: \_\_\_\_\_

**19. Patient war bei Diagnosestellung symptomatisch**  Ja  Nein

**20. Therapieentscheidung**  Behandlung  keine Behandlung  nur Verlaufskontrolle

**21. 6. Fallkonferenz: Standardisierte multiprofessionelle Versorgung (II, XIV)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

**22. Datum Behandlungsbeginn** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**23. Standardisierte multiprofessionelle Versorgung (IV, VII, XVI)\***

23.1 Diagnoseinformation durchgeführt TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.2 Schulung Diät/Ernährung TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.3 Schulung Medikamente TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.4 Schulung Verhaltensmaßnahmen TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.5 Schulung Monitoring TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.6 Psychologische Beratung TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.7 Sozialrechtliche Beratung TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

23.8 Humangenetische Beratung TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht erforderlich, Wissen beim Patienten vorhanden

---

**24. Aushändigung Behandlungs-/Notfallausweis (IV, XV)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht zutreffend, nicht erforderlich

**25. Information Begleitforschung (IV, XV)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht zutreffend, nicht erforderlich

**26. Information Patientenregister (IV, XV)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht zutreffend, nicht erforderlich

**27. Information diagnosespezifische Selbsthilfegruppe (IV, XV)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht zutreffend, nicht erforderlich

**28. Information ACHSE (IV, XV)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_  nicht zutreffend, nicht erforderlich

**29. Weiterbehandlung in Versorgungsstruktur (IV, XV)** Name: \_\_\_\_\_ Adresse: \_\_\_\_\_

**30. 7. Fallkonferenz: Evaluation multiprofessionelle Versorgung (VI, XVII)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ min Anzahl Teilnehmer: \_\_\_\_\_  interdisziplinär  multizentrisch

**31. Evaluation Patientenzufriedenheit (VI, XVII)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**32. Information Zuweisende Institution (V, IX, XVI)** TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**33. Lost-to-Follow-Up**  Ja  Nein TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

**34. Patient verstorben**  Ja  Nein TT/MM/JJJJ: \_\_\_\_\_

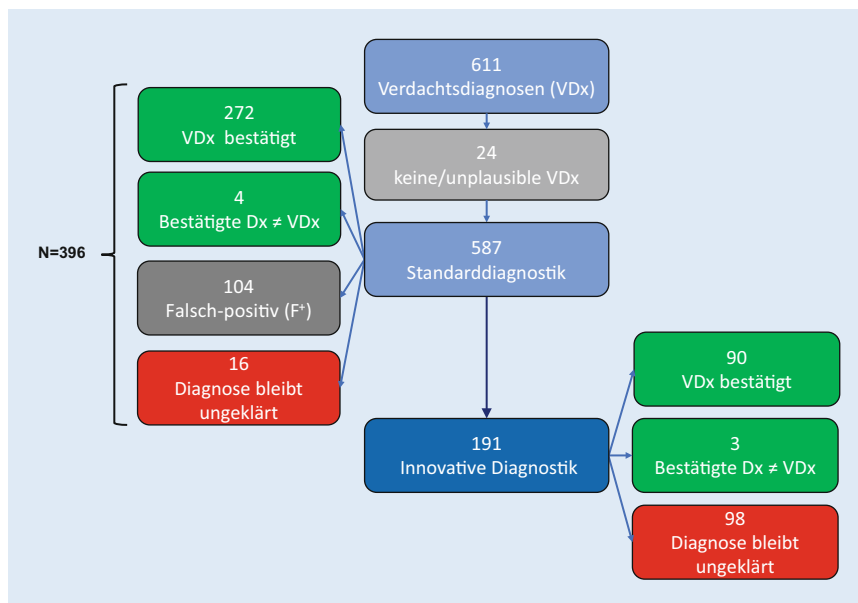
**Abb. 2 ▲** Der klinische Versorgungspfad als Checkliste (römische Zahlzeichen beziehen sich auf die Elemente des Flussdiagramms in **Abb. 1**).<sup>a</sup>Eine Schleife von Schritt 17 zurück zu Schritt 13 und von dort über die Schritte 14 bis 17 kann in einem Computerprogramm oder in einem zusätzlichen Formblatt abgebildet werden. <sup>b</sup>Einzelne Maßnahmen können entfallen, z. B. benötigen nicht alle Erkrankungen eine Diätberatung, oder die Patienten/Familien sind bereits gut informiert

mit der Bezeichnung „keine/unplausible Verdachtsdiagnose“ wurden in der weiteren Analyse nicht berücksichtigt, da keine weiteren Dateneinträge vorlagen. Die verbleibenden 587 Fälle wurden zunächst einer Standarddiagnostik zugeführt (**Abb. 3**). Darin enthalten waren 191 Fälle, die anschließend eine innovative genetische Diagnostik erhielten. Eine detaillierte numerische Aufschlüsselung nach Indikatorkrankheiten findet sich in **Tab. 1**. Aufgrund fehlender Daten für einzelne Variablen unterscheiden sich die Fallzahlen teilweise geringfügig.

Angaben zum Geschlecht in der Stichprobe wurden wie folgt angegeben: 51,3% weiblich, 46,0% männlich, 2,0% ohne Angabe (bei Störungen der sexuellen Differenzierung), für 4 Fälle lagen keine Daten vor.

Von den 587 Fällen mit einer Verdachtsdiagnose konnten für 369 (62,9%) spezifische Diagnosen gestellt werden, davon 276 (74,8%) mit standarddiagnostischen Verfahren und 93 (25,2%) mit innovativer Diagnostik. Einschließlich der 104 als falsch-positiv aufgeklärten Fälle ergab sich eine Diagnostikrate von 80,6%. Bei den falsch-positiven Fällen handelt es sich um Personen, bei denen nach Abschluss der Diagnostik sowohl die Verdachtsdiagnose ausgeschlossen wurde als auch kein Hinweis auf eine andere Erkrankung bestand. Die 369 Patienten, bei denen eine Diagnose gestellt werden konnte, waren im Mittel 9,21 Jahre (SD = ±11,61) alt. Bei Patienten mit Verdachtsdiagnosen endokriner oder metabolischer Erkrankungen wurde der größte Teil der Verdachtsdiagnosen mittels Standarddiagnostik konfirmiert

(69,6% bzw. 30,4%). Hingegen wurden 63,2% der Verdachtsdiagnosen bei Patienten mit primären Immundefekten, 30,3% mit Autoinflammationserkrankungen und 41,7% mit Anämien mittels innovativer Diagnostik konfirmiert (**Tab. 1**). Nach Standarddiagnostik konnte die Verdachtsdiagnose für 104 (17,7%) Fälle als falsch-positiv verworfen werden. Trotz Durchführung innovativer genetischer Diagnostik blieb die Diagnose bei 23,0% der Fälle mit der Verdachtsdiagnose Autoinflammationserkrankungen und bei 32,1% mit der Verdachtsdiagnose primärer Immundefekt ungeklärt (**Tab. 1**).



**Abb. 3** ▲ Stichprobe, diagnostische Methoden und diagnostische Ergebnisse in TRANSLATE-NAMSE. F<sup>+</sup> falsch-positiv, VDx Verdachtsdiagnose, Dx Diagnose

### Dauer vom Abschluss der Diagnostik bis zur Diagnosemitteilung bzw. zum Beginn der multiprofessionellen Versorgung

Die Prozesszeit vom Abschluss der Konfirmationsdiagnostik bis zur Diagnosemitteilung betrug im Gesamtkollektiv vorhandener Daten ( $n = 544$ ) im Median 0 Tage IQA = 4, für bestätigte Diagnosen ( $n = 384$ ) im Median 0 Tage IQA = 5,5, für ungeklärte Diagnosen ( $n = 92$ ) im Median 0 Tage, IQA = 15,0, und für falsch-positive Befunde ( $n = 103$ ) im Median 0 Tage, IQA = 0,0 (Tab. 1 und 2).

Wesentlicher Bestandteil des Versorgungspfades waren Fallkonferenzen. Diese waren zur Planung der multiprofessionellen Versorgung nach bestätigter Diagnose in der überwiegenden Mehrzahl interdisziplinär und bestanden im Median aus 4 Teilnehmern (IQA = 1). Neben dem betreuenden Arzt und einem Koordinator der Fallkonferenz bzw. des Versorgungsprozesses waren Experten weiterer pädiatrischer Fachgebiete, Humangenetiker, Diätberater, Psychologen und Sozialarbeiter an der multiprofessionellen Betreuung beteiligt. Da die Zusammensetzung krankheitsspezifisch war, variierte die Anzahl der Teilnehmer bei den unterschiedlichen Verdachtsdiagnosen.

Die multiprofessionelle Versorgung der Patienten und ihrer Familien nach erfolgter Diagnosestellung begann mit einem ausführlichen Diagnoseeröffnungsgespräch, welches in 94,3 % der Fälle durchgeführt wurde (Tab. 2). Zusätzlich erfolgten krankheitsspezifische Schulungen hinsichtlich Diät/Ernährung, Medikamenten, Impfungen, Verhalten und Monitoring, Beratungsangeboten zu psychologischen, sozialrechtlichen und humangenetischen Fragen sowie Informationen zu krankheitsspezifischer Begleitforschung und Selbsthilfegruppen. Schulungen und Beratungen wurden nur dann durchgeführt, wenn dies erwünscht bzw. erforderlich war. Diagnoseabhängig ergab sich ein unterschiedlicher Schulungsbedarf; auch konnte eine spezifische Schulung entfallen, wenn entsprechendes Wissen oder Fähigkeiten bereits vorhanden waren. Insgesamt wurde bei 12,7 % aller Patienten eine Schulung zur Diät/Ernährung durchgeführt, aber bei 63 % der Patienten mit einer Stoffwechselerkrankung. Da nicht jede Erkrankung zwangsläufig einer medikamentösen Therapie bedurfte, wurden entsprechende Medikamentenschulungen bei 58,8 % der Patienten durchgeführt, am häufigsten bei Patienten mit bestätigter Diagnose einer Autoinflammationserkrankung (73,2 %), am seltensten bei Patienten mit einer Stoffwechseler-

krankung (19,6 %). Etwa zwei Drittel der Patienten (65,6 %) erhielten Schulungen zu Verhaltensmaßnahmen, wobei sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Indikatorkrankheiten zeigten. Schulungen zum Krankheitsmonitoring wurden bei 58,3 % der Patienten durchgeführt. Im Rahmen der multiprofessionellen Betreuung erhielten die Familien Angebote zu psychologischen, sozialrechtlichen und humangenetischen Beratungen, die unterschiedlich genutzt wurden. Psychologische Beratung erfolgte bei 39 % der Patienten. Sozialrechtliche Beratungen wurden insgesamt in 27,1 % aller Fälle durchgeführt. Da nicht jede Erkrankung durch eine genetische Analyse bestätigt wurde, erfolgte lediglich bei einem Viertel der Patienten (24,9 %) eine humangenetische Beratung. Bei lebensgefährlichen Entgleisungen der Erkrankung war die Ausstellung eines Notfallausweises zwingend erforderlich und erfolgte bei 13,6 % der Patienten, darunter waren 47,8 % mit einer Stoffwechselerkrankung, 16,7 % mit Anämien und 14,5 % mit primären Immundefekten. Informationen zur erkrankungsspezifischen Begleitforschung wurden 35,2 % der Patienten vermittelt, und 40,7 % der Patienten wurden über die Möglichkeit der freiwilligen Teilnahme an einem erkrankungsspezifischen Register informiert.

Über erkrankungsspezifische Selbsthilfegruppen, die nicht für alle spezifischen Diagnosen existierten, wurden 36,3 % aller Patienten und über die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V) [1] als Dachverband von und für Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen 65,6 % der Patienten informiert. Blieb die Diagnose ungeklärt, wurden Patienten und ihre Familie ebenfalls über das Ergebnis aufgeklärt und in eine Versorgungseinheit zur symptomatischen Behandlung überweisen.

Für 344 von 369 (93,2 %) Fällen mit gestellter Diagnose und 102 von 105 (97,1 %) Fällen mit ungeklärter Diagnose lagen Informationen über die weiterbehandelnde Versorgungsstruktur vor. Die Rangordnung der Überweisungen an weiterbehandelnde Versorgungsstrukturen war für beide Diagnostikgruppen (Diagnose gestellt/Diagnose bleibt unklar) gleich: erkrankungsspezifische Am-

<b>Tab. 1</b> Diagnostikergebnis (aufgeteilt nach Indikatorerkrankungen)						
	<i>N gesamte Stichprobe</i>	<i>Anämien</i>	<i>Endokrino-pathien</i>	<i>Autoinflammations-erkrankungen</i>	<i>Immundefekte</i>	<i>Stoffwechsel-erkrankungen</i>
Diagnose gestellt	369	12	123	112	76	46
Diagnose bleibt ungeklärt	105	2	3	48	50	2
Falsch-positiv	104	2	16	49	30	7
	<i>Konfirmations-diagnostik</i>	<i>Anämien</i>	<i>Endokrino-pathien</i>	<i>Autoinflammations-erkrankungen</i>	<i>Immundefekte</i>	<i>Stoffwechsel-erkrankungen</i>
Diagnose gestellt	276	7	122	78	28	41
Diagnose bleibt ungeklärt	16	0	0	9	6	1
Falsch-positiv	104	2	16	49	30	7
	<i>Konfirmations-diagnostik &amp; WES</i>	<i>Anämien</i>	<i>Endokrino-pathien</i>	<i>Autoinflammations-erkrankungen</i>	<i>Immundefekte</i>	<i>Stoffwechsel-erkrankungen</i>
Diagnose gestellt	93	5	1	34	48	5
Diagnose bleibt ungeklärt	89	2	3	39	44	1
WES whole exome sequencing						

balanz (48,0%/49,5%), eigenes Zentrum für seltene Erkrankungen (39,3%/25,7%), Facharzt (4,3%/19,5%), andere Fachambulanz (1,1%/1,9%), Hausarzt/Kinderarzt (0,5%/1,0%). Patienten mit unklarer Diagnose wurden anteilmäßig jedoch deutlich häufiger zum Facharzt und deutlich seltener ins eigene ZSE überwiesen.

### Patientenzufriedenheit

Im Rahmen der wissenschaftlichen Begleitung und Evaluation von TRANSLATE-NAMSE durch das Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden (UKD) [8] erhielten die Patienten nach Durchlaufen des Pfades für LK 3 einen Fragebogen zu dessen Beurteilung. Insgesamt 56 rücklaufende Fragebogen konnten der hier beschriebenen Kohorte zugeordnet werden. Die Betreuung im hier vorstellten Teilprojekt auf einer Schulnotenskala von 1 (sehr gut) bis 5 (mangelhaft) wurde von diesen im Median mit der Note 2, IQA = 0,25, bewertet.

### Diskussion

Nach aktuellem Kenntnisstand wurde im Versorgungsprojekt TN erstmalig überregional ein Versorgungsmodell für definierte Gruppen von Verdachtsdiagnosen aus dem Spektrum SE angewendet. Ein elementarer Bestandteil dieses Pfades sind

interdisziplinäre Fallkonferenzen zur Organisation der multiprofessionellen Patientenversorgung. Die Etablierung eines generischen Versorgungspfades für Patienten mit SE erscheint insbesondere deshalb notwendig, da nicht für alle SE Leitlinien/Empfehlungen existieren und deren Entwicklung bei „ultraseltenen“ Erkrankungen nicht zu erwarten ist [23]. Das hier vorgestellte Modell ist generisch, beinhaltet aber zugleich Elemente erprobter Versorgungspfade und ermöglicht die Implementierung existierender krankheitsspezifischer Leitlinien [2, 11, 13]. Das allgemeine Flussdiagramm und die detaillierte Checkliste machen die multiprofessionelle Versorgung für Behandler, Therapeuten, Patienten, Familien und Kostenträger transparent und nachvollziehbar [3]. Seit 2017 formieren sich auf europäischer Ebene Referenznetzwerke (ERN) zur besseren Versorgung von Patienten mit SE [4], in denen zeitlich parallel sowohl krankheitsspezifische [14, 19] als auch generische Versorgungspfade [10] entwickelt werden.

Bei 369 von 587 (62,9%) Patienten mit einer ausgewählten Verdachtsdiagnose konnten Diagnosen, in der Mehrzahl mittels Standarddiagnostik, konfirmiert werden [2]. Bei einem Viertel der Patienten konnte die Diagnose nur mittels innovativer genetischer Diagnostik gestellt werden. Hierbei entfiel der größte Teil auf Patienten mit der Verdachtsdiagnose primärer Immundefekt (63%),

Autoinflammationserkrankungen (30%) und Anämien (41%). Mittels des hier beschriebenen Pfades waren die Diagnoseraten höher als aktuell in der Literatur angegeben [9, 24].

In der Anwendung auf 587 Patienten konnte im Median die Versorgung bereits am Tag des diagnostischen Ergebnisses beginnen und zwar unabhängig davon, ob die Diagnose konfirmiert, verworfen oder ungeklärt blieb. Für die gesamte Stichprobe betrug der Interquartilsabstand 4 Tage, d. h., in 75% aller Fälle startete die Versorgung mit der Diagnoseeröffnung spätestens am Tage 4 nach Diagnose. Liegt das Ergebnis der Diagnostik vor, ist der erste Schritt das Diagnoseeröffnungsgespräch durch den behandelnden Arzt. Auch im Falle einer ungeklärten Diagnose sollten Patienten und ihre Familie aufgeklärt werden, warum dies der Fall ist, was im weiteren Verlauf getan werden kann, was zur Vermeidung nichterfolgsversprechender Schritte unterbleiben sollte und wie und wo eine symptomatische Behandlung erfolgen kann [20].

Im Median hatten die interdisziplinären Fallkonferenzen zur Organisation der multiprofessionellen Versorgung 4 Teilnehmer (IQA = 1), darunter ein Koordinator, der als Case-Manager fungierte, d. h. Termine koordinierte, zentraler Ansprechpartner für Ärzte, Therapeuten und Patienten war sowie anhand der Checklisten den Stand der Versorgung dokumentierte, auf Vollstän-

Tab. 2 Multiprofessionelle Versorgung Diagnose gestellt (spezifische Indikatordiagnose oder andere Diagnose)													
		Gesamte Stichprobe		Anämien		Endokrino- pathien		Autoinflammations- erkrankungen		Immundefekte		Stoffwechsel- erkrankungen	
		n = 369	%	n = 12	%	n = 123	%	n = 112	%	n = 76	%	n = 46	%
Diagnoseeröffnung/-information	Erfolgt	348	94,3	11	91,7	113	91,9	109	97,3	73	96,1	42	91,3
	k.D.	21	5,7	1	8,3	10	8,1	3	2,7	3	3,9	4	8,7
Schulung Diät/Ernährung	Ja	47	12,7	2	16,7	4	3,3	4	3,6	8	10,5	29	63,0
	Nicht erfolgt <sup>a</sup>	308	83,5	9	75,0	115	93,5	106	94,6	63	82,9	15	32,6
	k.D.	14	3,8	1	8,3	4	3,3	2	1,8	5	6,6	2	4,3
Schulung Medikamente	Ja	217	58,8	7	58,3	67	54,5	82	73,2	52	68,4	9	19,6
	Nicht erfolgt <sup>a</sup>	137	37,1	4	33,3	59	48,0	28	25,0	20	26,3	35	76,1
	k.D.	15	4,1	1	8,3	6	4,9	2	1,8	4	5,3	2	4,3
Schulung Verhalten	Ja	242	65,6	9	75,0	75	61,0	66	58,9	54	71,1	38	82,6
	Nicht erfolgt <sup>a</sup>	112	30,4	2	16,7	43	35,0	44	39,3	17	22,4	6	13,0
	k.D.	15	4,1	1	8,3	5	4,1	2	1,8	5	6,6	2	4,3
Schulung Monitoring	Ja	215	58,3	6	50,0	55	44,7	78	69,6	39	51,3	37	80,4
	Nicht erfolgt <sup>a</sup>	142	38,5	5	41,7	64	52,0	32	28,6	33	43,4	8	17,4
	k.D.	12	3,3	1	8,3	4	3,3	2	1,8	4	5,3	1	2,2
Psychologische Beratung	Ja	144	39,0	3	25,0	74	60,2	12	10,7	26	34,2	29	63,0
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	212	57,5	8	66,7	45	36,6	98	87,5	45	59,2	16	34,8
	k.D.	13	3,5	1	8,3	4	3,3	2	1,8	5	6,6	1	2,2
Sozialrechtliche Beratung	Ja	100	27,1	2	16,7	38	30,9	14	12,5	23	30,3	23	50,0
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	254	68,8	9	75,0	79	64,2	96	85,7	48	63,2	22	47,8
	k.D.	15	4,1	1	8,3	6	4,9	2	1,8	5	6,6	1	2,2
Humangenetische Beratung	Ja	92	24,9	5	41,7	22	17,9	7	6,3	29	38,2	29	63,0
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	262	71,0	6	50,0	94	76,4	103	92,0	43	56,6	16	34,8
	k.D.	15	4,1	1	8,3	7	5,7	2	1,8	4	5,3	1	2,2
Notfallausweis	Ja	50	13,6	2	16,7	10	8,1	5	4,5	11	14,5	22	47,8
	Nicht erfolgt <sup>a</sup>	301	81,6	9	75,0	104	84,6	104	92,9	61	80,3	23	50,0
	k.D.	18	4,9	1	8,3	9	7,3	3	2,7	4	5,3	1	2,2
Information Begleitforschung	Ja	130	35,2	1	8,3	89	72,4	5	4,5	15	19,7	20	43,5
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	226	61,2	10	83,3	20	16,3	104	92,9	57	75,0	26	56,5
	k.D.	13	3,5	1	8,3	5	4,1	3	2,7	4	5,3	0	0,0
Information Patientenregister	Ja	150	40,7	1	8,3	98	79,7	9	8,0	19	25,0	23	50,0
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	204	55,3	10	83,3	18	14,6	100	89,3	53	69,7	23	50,0
	k.D.	15	4,1	1	8,3	7	5,7	3	2,7	4	5,3	0	0,0
Information Selbsthilfe	Ja	134	36,3	11	91,7	91	74,0	14	12,5	3	3,9	26	56,5
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	219	59,3	1	8,3	25	20,3	95	84,8	69	90,8	19	41,3
	k.D.	16	4,3	0	0,0	7	5,7	3	2,7	4	5,3	1	2,2
Information ACHSE	Ja	242	65,6	7	58,3	51	41,5	96	85,7	68	89,5	20	43,5
	Nicht erfolgt <sup>a,b</sup>	104	28,2	4	33,3	59	48,0	13	11,6	4	5,3	24	52,2
	k.D.	23	6,2	1	8,3	13	10,6	3	2,7	4	5,3	2	4,3

<sup>a</sup>Krankheitsspezifisch nicht indiziert, nicht erforderlich  
<sup>b</sup>Nicht erwünscht; k.D. keine Daten

digkeit prüfte und damit entscheidend die Versorgung optimierte [12].

Multiprofessionelle Versorgung ist diagnosespezifisch zu organisieren. Am häufigsten wurden im Projekt TRANSLATE-NAMSE Schulungen zu Medikamenten, zur krankheitsspezifischen Verhaltensmaß-

nahmen sowie zum Therapiemonitoring durchgeführt, mit dem Ziel der Förderung der Patientenkompetenz. Es ist bekannt, dass aufgeklärte und mündige Patienten und Familien ein hohes Maß an Erfahrung und Zufriedenheit haben und damit nicht nur zu einer verbesserten Qualität

der medizinischen Versorgung beitragen, sondern auch eine bessere Lebensqualität erfahren [17]. Dies ist wiederum ein positiver Vorhersagewert hinsichtlich des Langzeitüberlebens [22]. In einer ersten externen Evaluation des Versorgungspfad- des zeigte sich in einer allerdings noch

recht kleinen Stichprobe von 56 Beurteilungen eine hohe Patientenzufriedenheit.

Eine Finanzierung des vorgestellten Versorgungsmodells als Regelleistung wird angestrebt. Dafür hat der G-BA 2019 Zentrumsriterien definiert, die ermöglichen sollen, die Vorhaltekosten für die Dachstruktur der Zentren für seltene Erkrankungen, sog. A-Zentren nach NAMSE, zu finanzieren [15]. Die Finanzierung der WES-Diagnostik als wesentlicher Bestandteil der innovativen Diagnostik wird derzeit mit den Kostenträgern verhandelt. Eine auskömmliche Finanzierung der Schulungen und Beratungen ist ebenso unverzichtbar wie die des Koordinators der Fallkonferenzen.

## Zusammenfassung

Im Rahmen des Versorgungsprojektes TN wurde ein Versorgungspfad entwickelt, der an 587 Patienten aus 5 Gruppen definierter Indikatorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter erfolgreich erprobt wurde. In diesem vorselektierten Kollektiv lag die Rate bestätigter Diagnosen an spezialisierten Zentren einschließlich der als falsch-positiv klassifizierten Ergebnisse bei 80,9%. Zentrales Element des Versorgungspfades war die strukturierte Fallführung mittels interdisziplinärer Fallkonferenzen, in denen Expertenwissen gebündelt und die multiprofessionelle Versorgung mithilfe eines Koordinators eingeleitet wurde. Kontakte zu erkrankungsspezifischen Selbsthilfegruppen und zur ACHSE e. V. wurden systematisch vermittelt. In einer ersten externen Evaluation des Versorgungspfades zeigte sich eine hohe Patientenzufriedenheit. Die noch bestehenden Finanzierungslücken in der Regelversorgung von Patienten mit SE sind dringend zu schließen, um eine kostendeckende Anwendung des vorgestellten Versorgungspfades zu ermöglichen.

### Fazit für die Praxis

- Seltene Erkrankungen manifestieren sich heterogen, multisystemisch und mit chronischem Verlauf häufig im Kindes- und Jugendalter.
- Für die effiziente Versorgung sind strukturierte Versorgungspfade zu Diagnostik und multiprofessioneller Versorgung unerlässlich.
- Im Versorgungsprojekt TRANSLATE-NAMSE wurde ein generischer Versorgungspfad

für ausgewählte Erkrankungsgruppen entwickelt und erfolgreich erprobt.

- Bei 62,9% der rekrutierten Patienten mit einer ausgewählten Verdachtsdiagnose konnte eine seltene Erkrankung konfirmiert werden.
- An interdisziplinären Fallkonferenzen nahmen im Median 4 Teilnehmer teil, wobei ein Koordinator die multidisziplinäre Versorgung strukturierte.
- Nach ausführlicher und zeitnaher Diagnoseeröffnung wurden Schulungen und Beratungen entsprechend den krankheitsspezifischen Erfordernissen durchgeführt.
- Informationen zur Patientenselbsthilfe wurden vermittelt.
- Durch diese Versorgung konnte eine sehr hohe Zufriedenheit der Sorgeberechtigten erreicht werden.
- Eine Verstärkung und flächendeckende Verfügbarkeit dieses Versorgungspfades in der Regelversorgung ist nur durch eine auskömmliche Finanzierung an Zentren für seltene Erkrankungen erfolgreich umzusetzen.

### Korrespondenzadresse



#### Daniela Choukair

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsmedizin Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg, Deutschland  
daniela.choukair@med.uni-heidelberg.de

**Danksagung.** Die Autoren danken allen Mitwirkenden des Versorgungsprojektes TRANSLATE-NAMSE <https://translate-namse.charite.de/en/>

**Förderung.** Das Versorgungsprojekt TRANSLATE-NAMSE wurde im Rahmen eines Innovationsfondprojektes vom G-BA finanziert.

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** D. Choukair, M.A. Lee-Kirsch, R. Berner, C. Grasemann, O. Hiort, F. Hauck, C. Klein, D. Druschke, G.F. Hoffmann und P. Burgard geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (Alliance for Chronic Rare Diseases) <https://www.achse-online.de/de/index.php>. Zugegriffen: 20. Juli 2021
2. AWMF Leitlinien. <https://www.awmf.org/leitlinien.html>. Zugegriffen: 15. Juli 2021
3. European Pathway Association <http://e-p-a.org/>. Zugegriffen: 24. Juni 2021
4. European Reference Networks [https://ec.europa.eu/health/em\\_en](https://ec.europa.eu/health/em_en). Zugegriffen: 15. Juli 2021
5. National action league for people with rare diseases National plan of action for people with rare diseases. [https://www.namse.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/National\\_Plan\\_of\\_Action.pdf](https://www.namse.de/fileadmin/user_upload/downloads/National_Plan_of_Action.pdf). Zugegriffen: 20. Juli 2021
6. Seltene Erkrankungen. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html>. Zugegriffen: 20. Juli 2021
7. Translate-Namse <https://translate-namse.charite.de/en/>. Zugegriffen: 20. Juli 2021
8. Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) <https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/universitaetscentren/zegv>. Zugegriffen: 20. Juli 2021
9. Arts P, Simons A, Alzahrani MS et al (2019) Exome sequencing in routine diagnostics: a generic test for 254 patients with primary immunodeficiencies. *Genome Med* 11:38
10. Bolz-Johnson M, Meek J, Hoogerbrugge N (2020) "Patient Journeys": improving care by patient involvement. *Eur J Hum Genet* 28:141–143
11. Campbell H, Hotchkiss R, Bradshaw N et al (1998) Integrated care pathways. *BMJ* 316:133–137



12. Castro R, Senecat J, De Chalendar M et al (2017) Bridging the gap between health and social care for rare diseases: key issues and innovative solutions. *Adv Exp Med Biol* 1031:605–627
13. Coffey RJ, Richards JS, Rimmert CS et al (1992) An introduction to critical paths. *Qual Manag Health Care* 1:45–54
14. De Silva R, Greenfield J, Cook A et al (2019) Guidelines on the diagnosis and management of the progressive ataxias. *Orphanet J Rare Dis* 14:51
15. Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Konkretisierung der besonderen Aufgaben von Zentren und Schwerpunkten gemäß § 136c Absatz 5 SGB V (Zentrums-Regelungen). [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2422/Z-R\\_2021-02-18\\_iK-2021-02-20.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2422/Z-R_2021-02-18_iK-2021-02-20.pdf). Zugriffen: 15. Juli 2021
16. TRANSLATE-NAMSE – Verbesserung der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen durch Umsetzung von im nationalen Aktionsplan (NAMSE) konsentierten Maßnahmen. <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/translate-namse-verbesserung-der-versorgung-von-menschen-mit-seltenen-erkrankungen-durch-umsetzung-von-im-nationalen-aktionsplan-namse-konsentierten-massnahmen.78>. Zugriffen: 20. Juli 2021
17. Gupta D, Rodeghier M, Lis CG (2014) Patient satisfaction with service quality as a predictor of survival outcomes in breast cancer. *Support Care Cancer* 22:129–134
18. Hoffmann GF, Mundlos C, Dötsch J et al (2020) Seltene Erkrankungen in der Pädiatrie – von der Diagnostik und Behandlung einzelner Erkrankungen zum Aufbau von Netzwerkstrukturen. *Monatsschr Kinderheilkd*. <https://doi.org/10.1007/s00112-020-00978-w>
19. Kyrklund K, Sloots CEJ, De Blaauw I et al (2020) ERNICA guidelines for the management of rectosigmoid Hirschsprung's disease. *Orphanet J Rare Dis* 15:164
20. Lambert AS, Legrand C, Cès S et al (2019) Evaluating case management as a complex intervention: lessons for the future. *PLoS ONE* 14:e224286
21. Rotter T, Kinsman L, James E et al (2010) Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006632.pub2>
22. Sharma AE, Knox M, Mleczo VL et al (2017) The impact of patient advisors on healthcare outcomes: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 17:693
23. Tumiene B, Graessner H (2021) Rare disease care pathways in the EU: from odysseys and labyrinths towards highways. *J Community Genet* 12:231–239
24. Wang W, Yu Z, Gou L et al (2020) Single-center overview of pediatric monogenic autoinflammatory diseases in the past decade: a summary and beyond. *Front Immunol* 11:565099

## The clinical pathway for multidisciplinary treatment of rare diseases in pediatrics—Results from the TRANSLATE-NAMSE project

**Background:** Rare diseases (RD) often manifest with heterogeneous, multisystemic phenotypes in childhood and evolve as chronic conditions. The RD pose a challenge for all affected and involved people. Funded by the German Federal Joint Committee (G-BA) the Innovation Fund project TRANSLATE-NAMSE had the goal to develop and test patient pathways to improve care for people with RD.

**Objective:** To develop a generic clinical pathway for patients with a presumptive diagnosis of one of five groups of RD that coordinates interdisciplinary care workflows from confirmatory diagnostics to long-term care of these patients.

**Methods:** The clinical pathway was designed as a general flowchart and process steps were transferred into an itemized checklist. The pathway was field-tested in 587 cases with a presumptive diagnosis of defined rare diseases in six university medical centers.

**Results:** A diagnosis was made in 369 (62,9%) cases with defined presumptive diagnoses and of those in 25,2% by innovative genetic testing. In 104 (17,7%) cases the presumptive diagnosis was discarded as false positive and 114 (19,4%) cases remaining unsolved. The median number of specialists attending case conferences was four. The median time between diagnosis and start of care (diagnosis, training, counselling, and information) was 0 days. Satisfaction of caregivers with the clinical pathway was high as shown by external evaluation.

**Conclusion:** In the German TRANSLATE-NAMSE project a clinical pathway for children with a suspected rare disease was successfully developed and tested. Implementation of this pathway into standard care requires adequate financing.

### Keywords

Five groups of defined rare diseases · Presumptive diagnoses · Confirmatory diagnostics · Innovative genetic testing