

Prof. Dr. Holger Storf

Kolloquium 28.02.2023

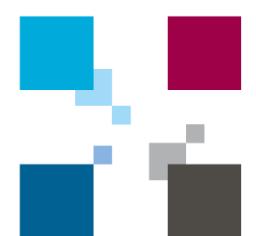


miracum

Medical Informatics in Research and Care in University Medicine

Medizininformatik und Seltene Erkrankungen

DIFUTURE
Data **Integration** for **Future** Medicine



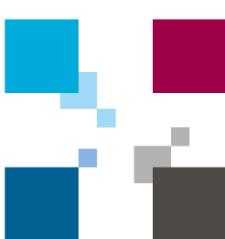
INSTITUT FÜR
MEDIZIN-
INFORMATIK
UNIVERSITÄTSMEDIZIN FRANKFURT



#RareDiseaseDay
#SeltensindViele
#TagderSeltenenErkrankungen
#ShareYourColours
#LightUpForRare

A screenshot of the SE-ATLAS website. The header includes the logo (a green cross inside a globe), the text "SE-ATLAS", and "Versorgungsatlas für Menschen mit Seltenen Erkrankungen". Below the header is a search bar with the placeholder "Erkrankung eingeben ...". A sidebar on the left contains links for "Zentren für Seltene Erkrankungen" and "Tag der Seltenen Erkrankungen 2023". The main content area features the text "SELTEN SIND VIELE", the hashtags "#RAREDISEASEDAY", "#LIGHTUPFORRARE", and "#SHAREYOURCOLOURS", and the date "28. FEBRUAR 2023". At the bottom, there is a note about liability and a link to the imprint.

www.se-atlas.de
 [@se_atlas](https://twitter.com/se_atlas)



INSTITUT FÜR
MEDIZIN-
INFORMATIK
UNIVERSITÄTSMEDIZIN FRANKFURT

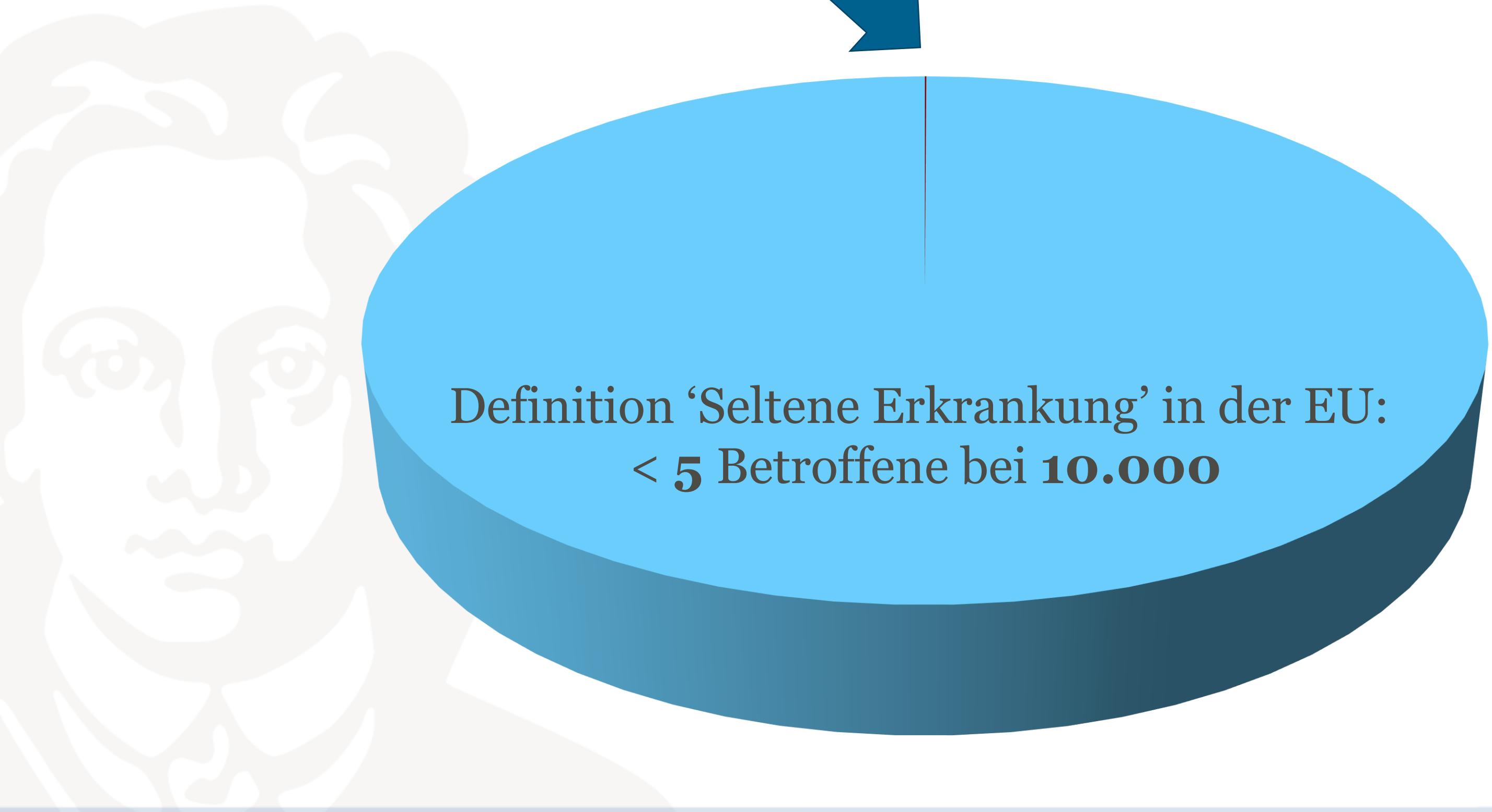
„Häufige“ und „Seltene“ Erkrankungen



ICD-10-4	Insgesamt	davon im Alter von ... bis ... Jahre															davon im Alter von ... bis ... Jahre																																																												
		unter 1 Jahr		1-4		5-9		10-14		15-17		18-19		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		45-49		50-54		55-59		60-64		65-69		70-74		75-79		80-84		85-89		90-94		95 und älter																																	
		Anzahl															Anzahl																																																												
Z380	273792	Z38.0	Einling, Geburt im Krankenhaus																																																																										
I501	151683	I50.1	Linksherzinsuffizienz																																																																										
I251	131782	I25.1	Atherosklerotische Herzkrankheit																																																																										
I702	123561	I70.2	Atherosklerose der Extremitätenarterien																																																																										
S060	119317	S06.0	Gehirnerschütterung																																																																										
K409	111385	K40.9	Hernia inguinalis, einseitig oder ohne Seitenangabe, ohne Einklemmung und ohne Gangrän																																																																										
F102	96532	F10.2	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol : Abhängigkeitssyndrom																																																																										
I214	94695	I21.4	Akuter subendokardialer Myokardinfarkt																																																																										
C61	81802	C61	Bösartige Neubildung der Prostata																																																																										
F100	78554	F10.0	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol																																																																										
G473	78138	G47.3	Schlafapnoe																																																																										
I208	77128	I20.8	Sonstige Formen der Angina pectoris																																																																										
Z380	270447	Z38.0	Einling, Geburt im Krankenhaus																																																																										
I501	151344	I50.1	Linksherzinsuffizienz																																																																										
O80	131458	O80	Spontangeburt eines Einlings																																																																										
I100	119506	I10.0	Benigne essentielle Hypertonie																																																																										
S060	112682	S06.0	Gehirnerschütterung																																																																										
M171	94355	M17.1	Sonstige primäre Gonarthrose																																																																										
R55	82781	R55	Synkope und Koll																																																																										

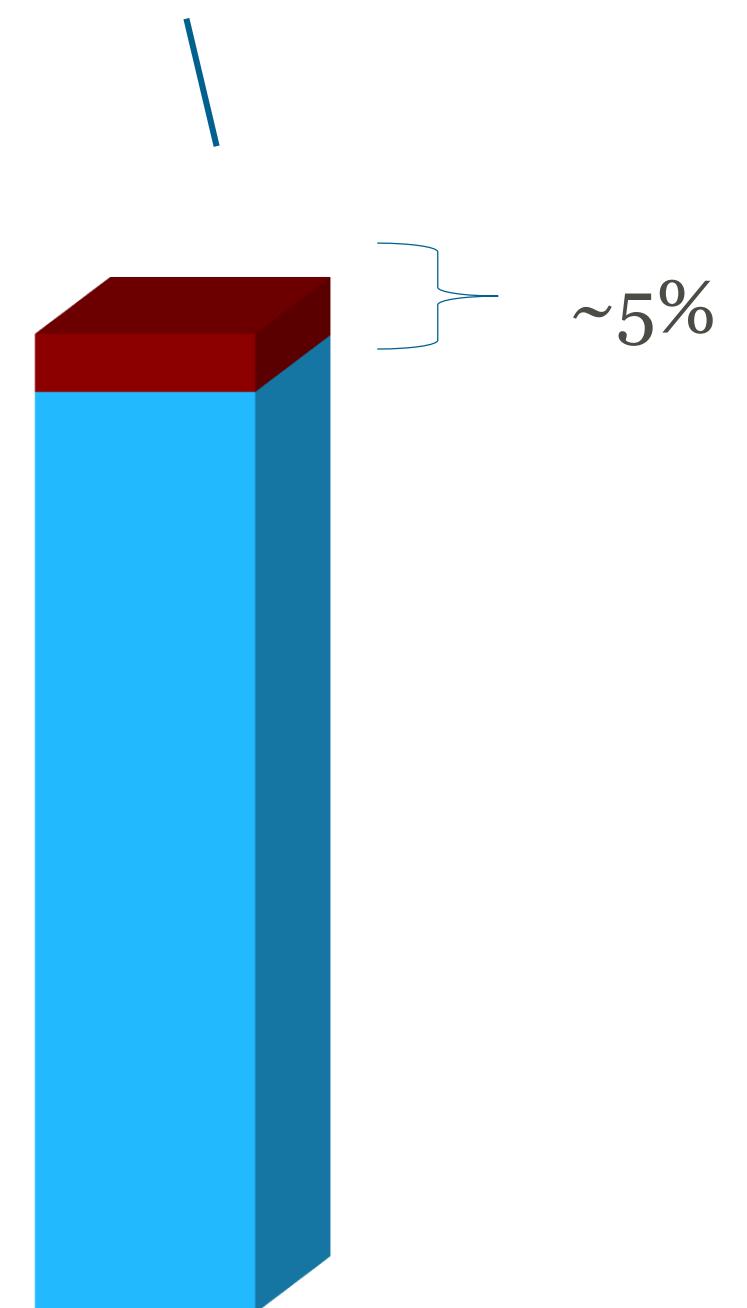
Hintergrund: Seltene Erkrankungen

~ 8.000 Seltene Erkrankungen
80% genetischer Ursprung
Symptome meist im Kindesalter



> 4 Mio
> 30 Mio

Betroffene in Deutschland
Betroffene in der EU



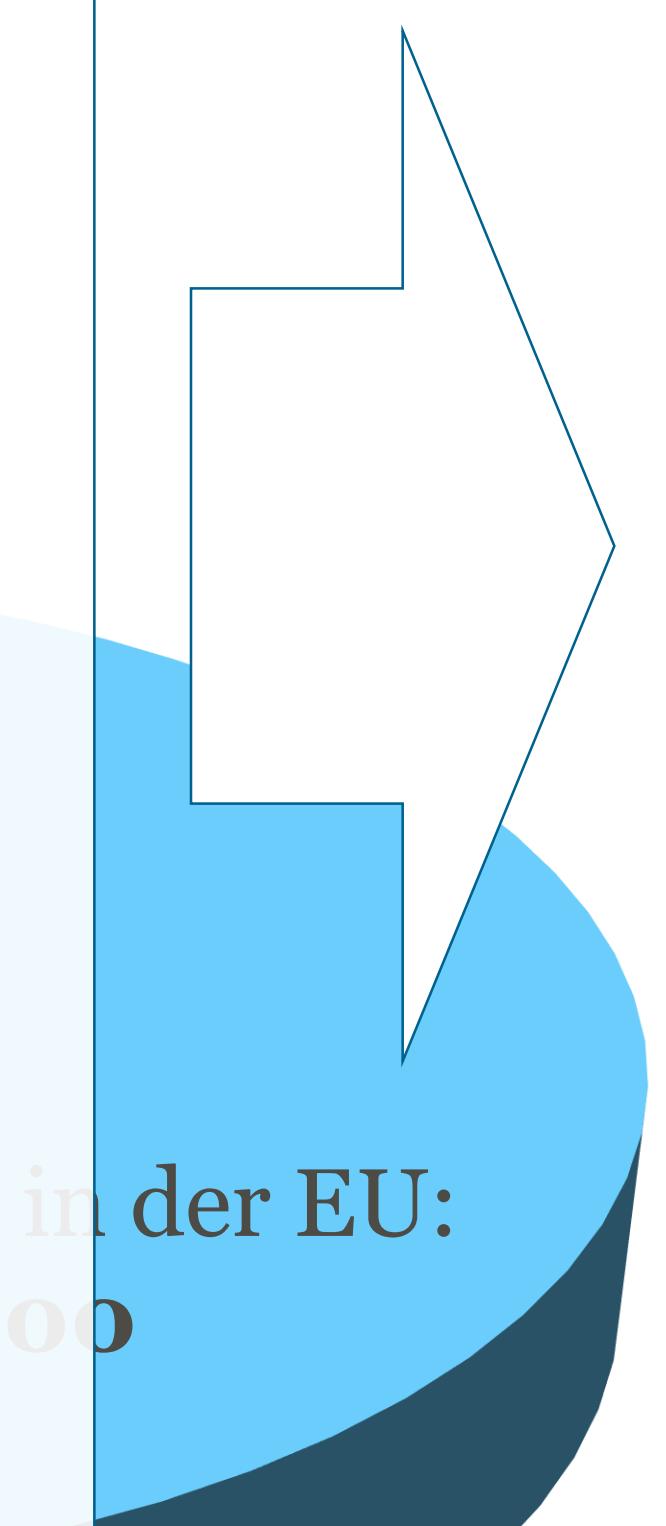


~ 8.000 Seltene Erkrankungen
80% genetischer Ursprung
Symptome meist im Kindesalter

Herausforderungen:

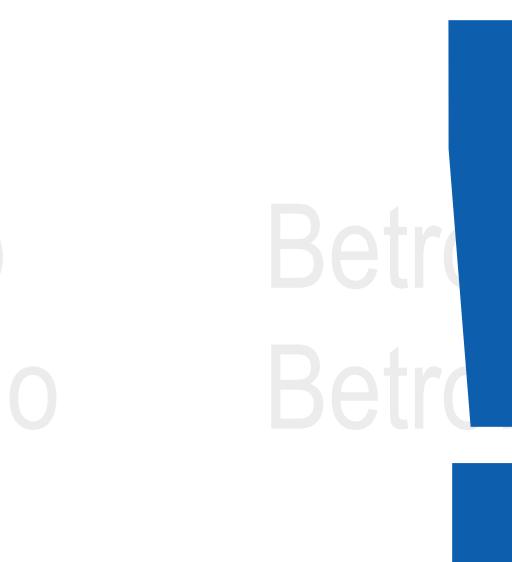
- Diagnose finden
- Experten finden
- Informationen finden
- Informationsaustausch
- Vernetzung
- Forschung

Definition 'Seltene Erkrankung' in der EU:
< 5 Betroffene bei 10.000



> 4 Mio
> 30 Mio

Betroffene in Deutschland
Betroffene in der EU



Unterstützung mithilfe der Medizininformatik



Seltene Erkrankungen
bürgerwissenschaftlich
erforschen



~5%



cord_mi

European
Reference
Networks

scave

osse

EXABOlung

NEOCYST

Network for Early Onset
Cystic Kidney Diseases

miracum

Medical Informatics for Research and Care in University Medicine

MEDIZIN-
INFORMATIK

UNIVERSITÄTSMEDIZIN FRANKFURT

Problematik

ICD-10-GM:

- Die ICD-10-GM gibt nur für ca. 350 **Seltene Erkrankungen** einen spezifischen Kode vor
- Die meisten SE werden unspezifisch kodiert

Q87.4	Marfan-Syndrom
Q87.5	Sonstige angeborene Fehlbildungssyndrome mit sonstigen Skelettveränderungen
Q87.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungssyndrome, anderenorts nicht klassifiziert
	Alport-Syndrom
	Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom
	Zellweger-Syndrom

Auszug aus dem Alphabet der ICD-10-GM mit aktuell 88 Einträgen zum Kode Q87.8:

Q87.8	Costello-Syndrom
Q87.8	Dahlberg-Borer-Newcomer-Syndrom
Q87.8	Dahlberg-Syndrom
Q87.8	Desmosterolose
Q87.8	Ellis-Yale-Winter-Syndrom
Q87.8	Fazio-kutano-skelettales Syndrom
Q87.8	Fehlbildungssequenz des urorektalen Septums
Q87.8	German-Syndrom
Q87.8	Hadziselimovic-Syndrom
Q87.8	Hall-Hittner-Syndrom
Q87.8	HEC-Syndrom [Hydrocephalus, endocardial fibroelastosis, cataract]
Q87.8	Hennekam-Syndrom
	Hirnfehlbildung mit kongenitalem Herzfehler und postaxialer
Q87.8	Polydaktylie
Q87.8	Houlston-Ironton-Temple-Syndrom
Q87.8	Hydrozephalus mit Endokardfibroelastose und Katarakt
Q87.8	Irons-Bianchi-Syndrom

[DIMDI: Erläuterungen zu Inhalt und Verwendung der Testdatei Alpha-ID-SE]



Kodierung Seltener Erkrankungen

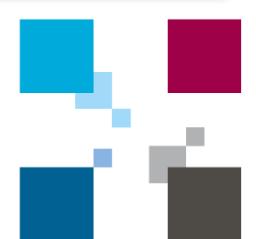


Lösung 1

Orpha-Kennnummer:

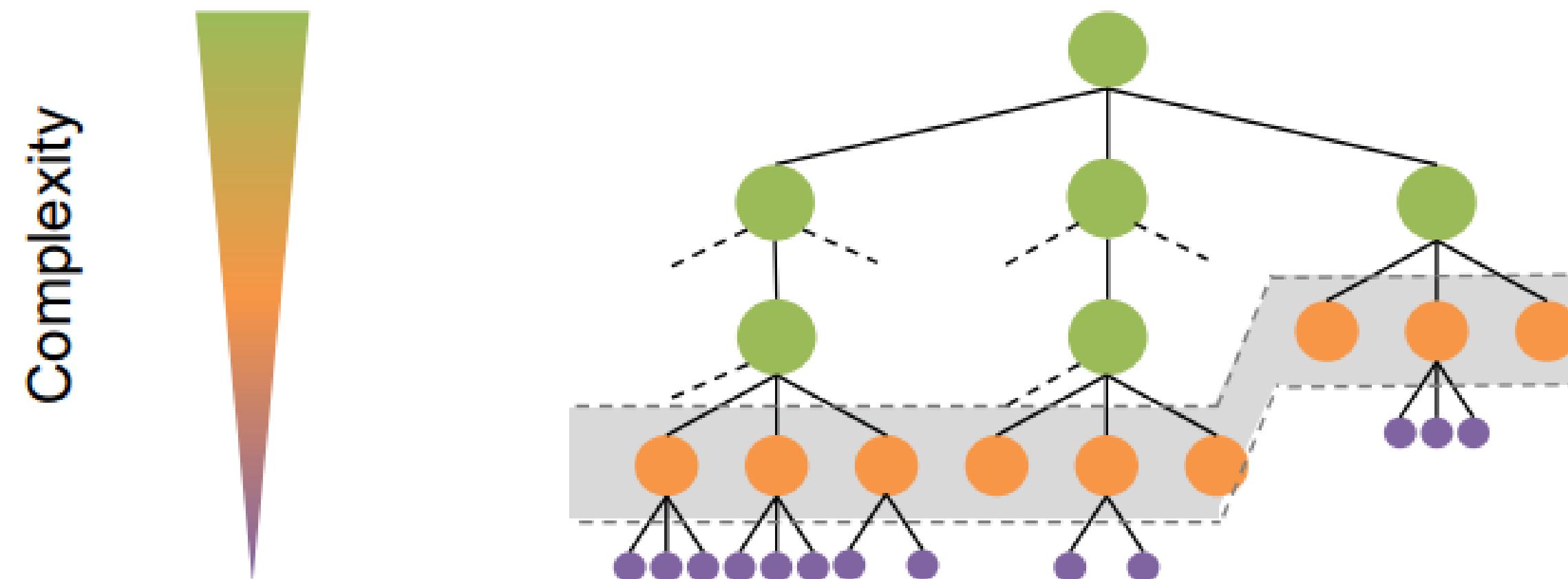
- Die Orphanet-Nomenklatur ordnet jeder SE eine spezifische Orpha-Kennnummer, den sog. „Orphacode“, zu.
- Diese Orpha-Kennnummer ermöglicht eine eindeutige Identifizierung von SE.

[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=DE]



Aufbau Orphanet-Nomenklatur

- Besteht aus Teilklassifikationen von Erkrankungsgruppen



Group: z. B. Seltene Endokrine Erkrankungen
Disorder: z. B. Multiple Endokrine Neoplasie (MEN)
Subtype: MEN Typ 2A, MEN Typ 2B, MEN Typ 3

Orphanet-Nomenklatur Verfügbarkeit

- Verfügbarkeit in mehrere Sprachen, u.a. Deutsch, Englisch, Französisch, Italienisch
- Monatliche Aktualisierung
 - Hinzufügen von neuen Termen
 - Entfernen von bisherigen Termen (Prävalenz!)
 - Terme können ihren Platz im „Baum“ ändern
 - Name des Terms kann sich ändern, Code bleibt jedoch gleich!

Anwendungsbeispiel



SE-ATLAS

Versorgungsatlas für Menschen mit Seltenen Erkrankungen

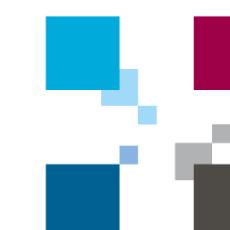
www.se-atlas.de

🔍 zystische Fibrose

Krankheiten zur weiteren Recherche

- Q Zystische Fibrose 103
- Q Follikuläres Hamartom - Alopezie - zystische Fibrose
- Q Nephrogene systemische Fibrose
- Q Zystische Medianekrose der Aorta 4
- Q Zystische Fibrose mit Gastritis und Megaloblastenanämie 2

Q 486 weitere Einträge





Lösung 2

Alpha-ID-SE:

Die Alpha-ID-SE führt ICD-10-GM und

Orpha-Kennnummer zusammen:

**Alpha-ID-Kode | Diagnosebezeichnung |
ICD-10-GM-Kode | Orpha-Kennnummer**

Alpha-ID-Kode	ICD-10-GM-Primärkode 1	ICD-10-GM-Stern-Kode	ICD-10-GM-Zusatzkode	ICD-10-GM-Primärkode 2	Orpha-Kennnummer	Eintrag
I4054	L12.1+	H13.3*			99922	Okuläres Pemphigoid
I2461	E78.8+	M14.39*			139436	Lipoiddermatoarthritis
I32050	M61.19				337	Fibrodysplasia ossificans progressiva
I81949	M61.19				337	Münchmeyer-Syndrom
I125150	C56		C97!	C50.9	145	Hereditäres Brust- und Ovarialkrebssyndrom

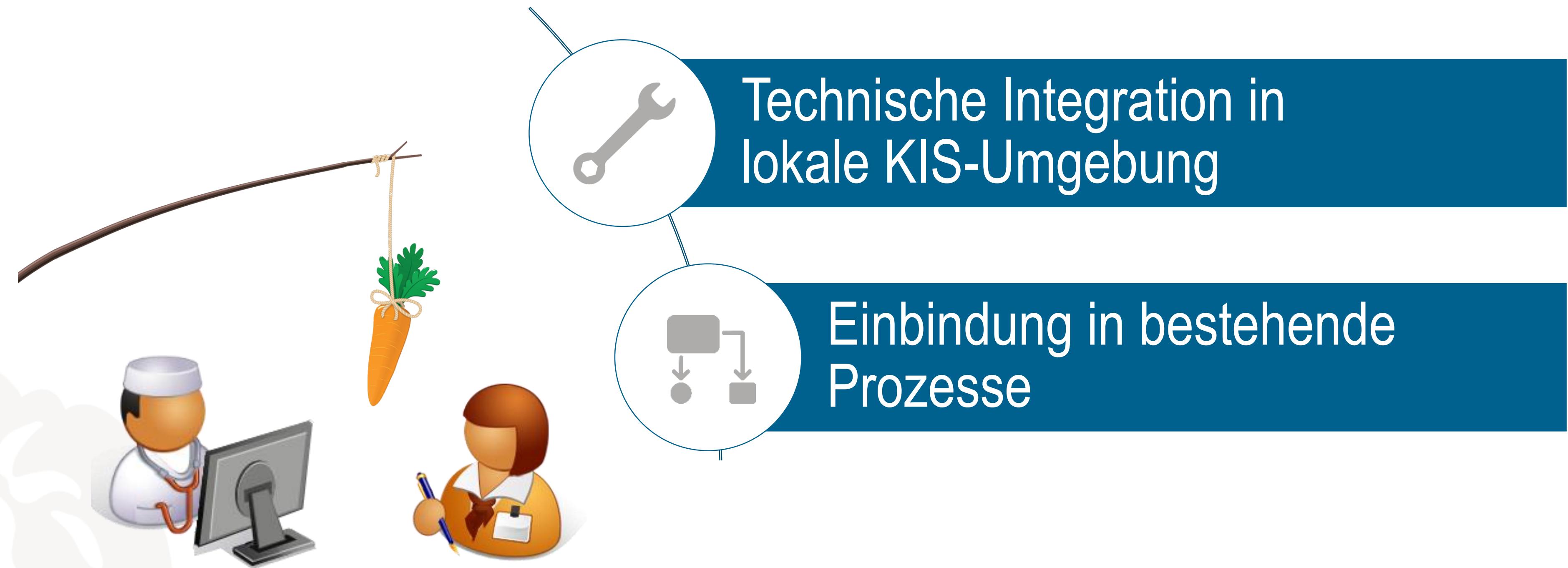
Kodierung SE: Gesetzliche Grundlagen

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 05.12.2019:

- Zentren für Seltene Erkrankungen müssen ICD-10-GM Kodierung und zusätzlich die Alpha-ID-SE und Orphanet-Kennnummer angeben
- Verpflichtung der Kodierung von Seltenen Erkrankungen mit der Orphanet-Kennnummer im stationären Bereich ab 2022 (Digitale–Versorgung–und–Pflege– Modernisierungs–Gesetz – DVPMG)

Uniklinik Frankfurt: ORBIS bietet eine entsprechende Erweiterung an





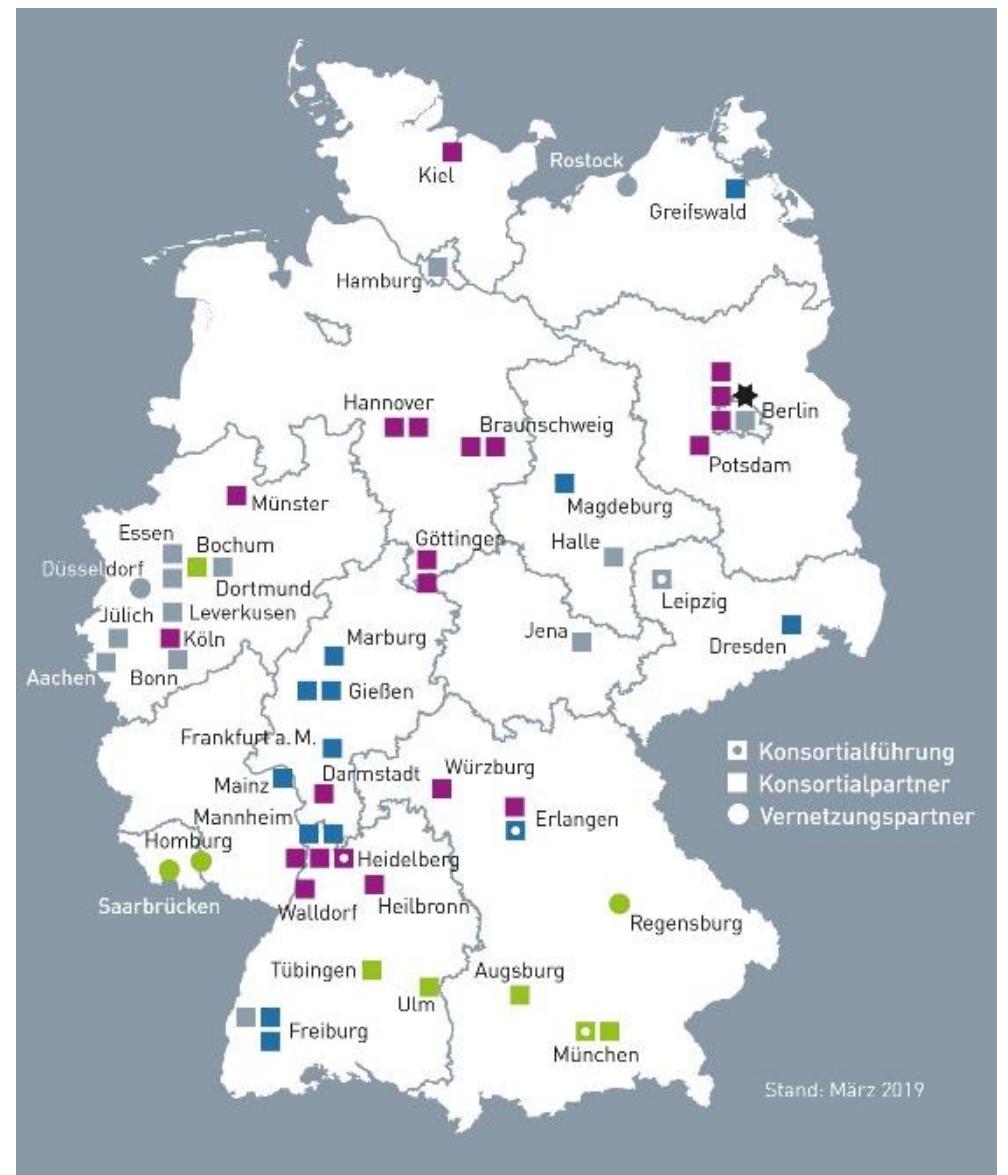
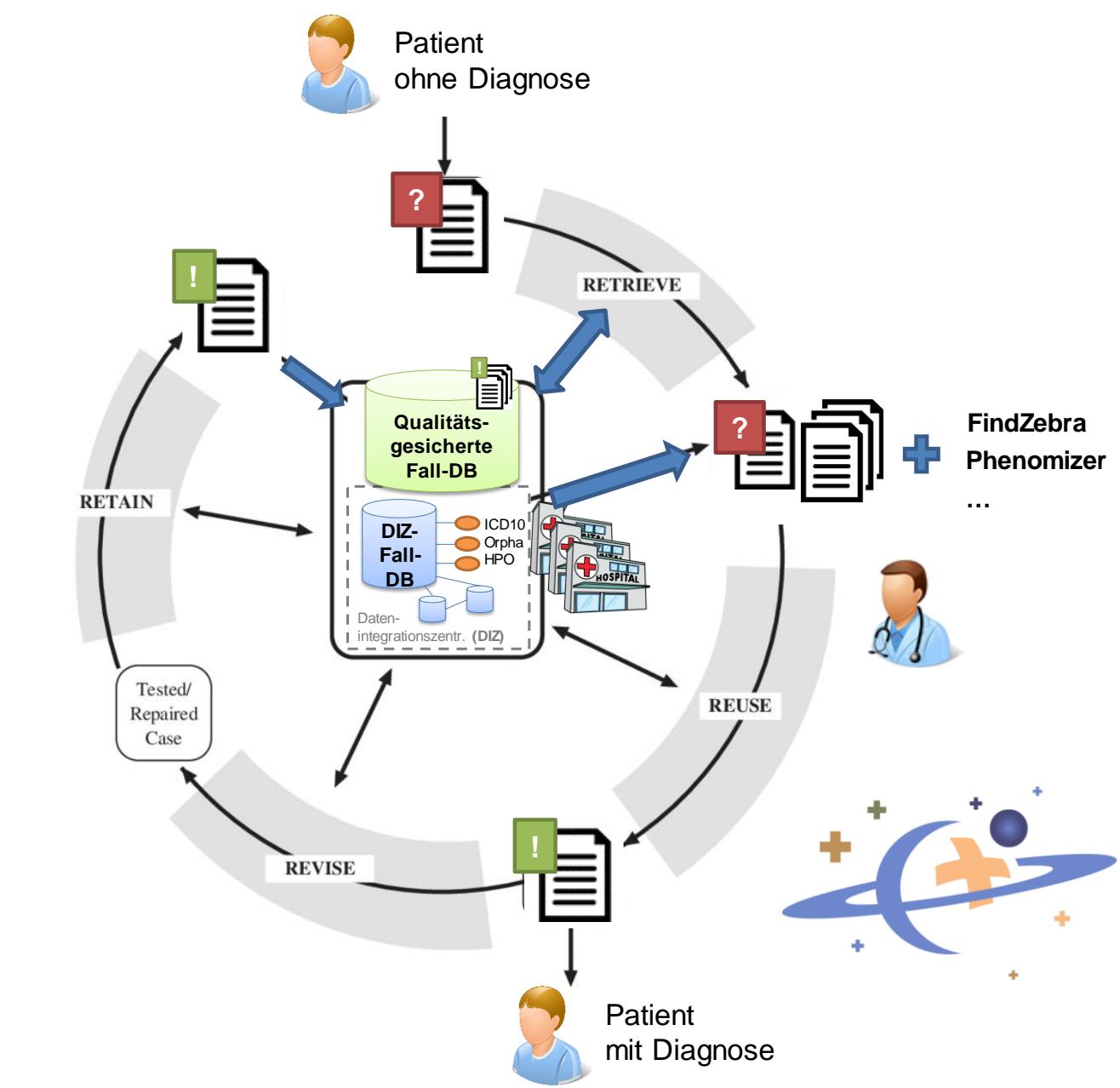
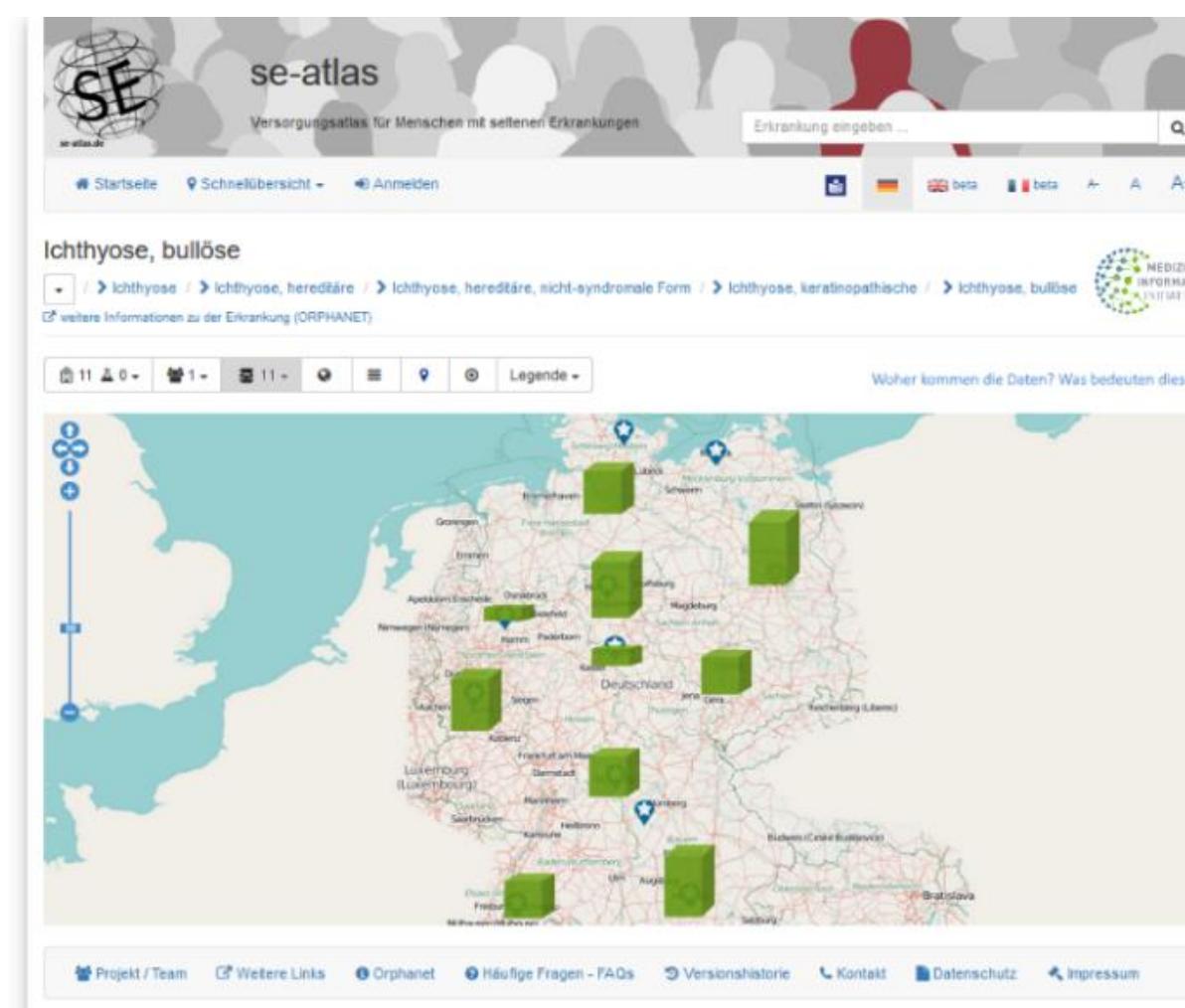
Herausforderungen bei der
Kodierung Seltener
Erkrankungen

[Bild Karotte: www.istockphoto.com, prozess: www.clipartmax.com]

Mehrwert Kodierung Seltener Erkrankungen

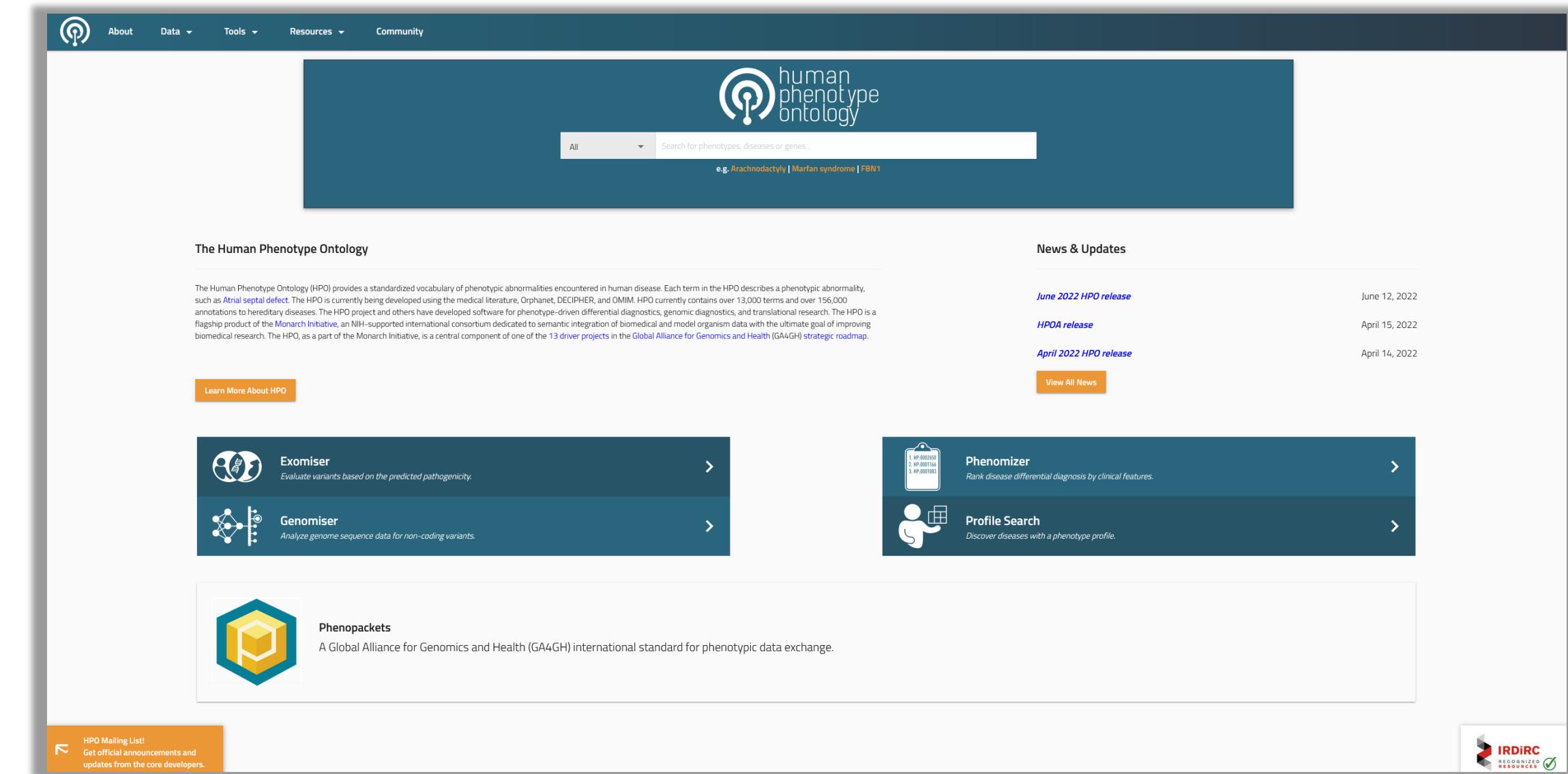
Eine eindeutige Identifikation der SE schafft die Grundlage für:

- Statistische Erfassung von SE und damit deren Abbildung im Gesundheitssystem
- Epidemiologische Erkenntnisse und Fortschritte in Diagnostik und Therapie
- Rekrutierung von Patienten für Studien
- Entscheidungsunterstützende Systeme
- u.v.m.



Human Phenotype Ontology (HPO)

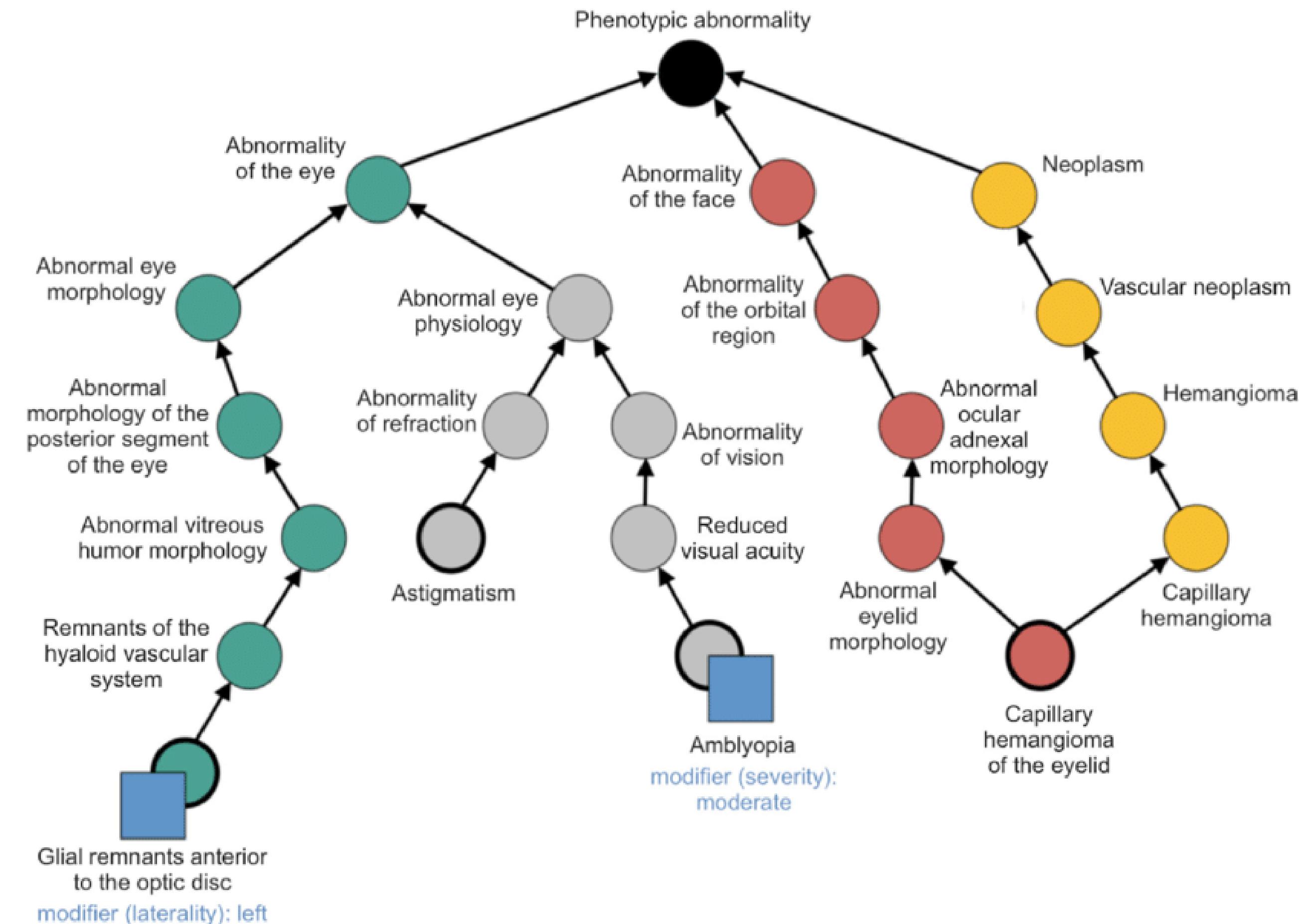
- Die **HPO** bietet ein standardisiertes Vokabular für phänotypische Anomalien, die bei menschlichen genetischen Krankheiten auftreten. Jeder Begriff in der HPO beschreibt eine phänotypische Anomalie, wie z. B. Vorhofseptumdefekt
- 13.000 Terme und 156.000 Annotationen zu genetische Erkrankungen
- Verfügbar seit 2008, regelmäßige Updates, umfassende Dokumentation für Kliniker und Informatiker



<https://hpo.jax.org>



Human Phenotype Ontology



HPO: Anwendungsbeispiele

- Phenomizer
 - Identifizierung der wahrscheinlichsten Erkrankung anhand von HPO-Terms
 - Exomiser, Genomiser
 - Identifizierung ähnlicher Patient/innen:
 - DECIIPHER, PhenoDB, GenomeConnect, GeneYenta, MatchMakerExchange, PhenomeCentral
 - Verschiedene Open-Source Implementierungen

<https://compbio.charite.de/phenomizer/>

The Phenomizer

Menu. Support the Phenomizer. Help.

Features. Diseases. Ontology.

Enter feature... search. reset.

HPO. Feature. ▲ Modifier. Num diseases.

News

Info

- The Phenomizer is developed and maintained by [Sebastian Köhler](#) (see [group website](#) for more info).
- The [Phenomizer Orphanet](#) uses the latest Orphanet date and a different algorithm for ranking the differential diagnoses.

Please cite the following papers when you use this tool/HPO in your publications.

Köhler et al., [Clinical diagnostics in human genetics with semantic similarity searches in ontologies](#). Am J Hum Genet (2009) vol. 85 (4) pp. 457-64

Köhler et al., [The Human Phenotype Ontology in 2017](#). Nucleic Acids Research (2017) doi: <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1039>

HP:0010704 1-2 finger syndactyly

HP:0005767 1-2 toe complete cutaneous syndactyly

HP:0010711 1-2 toe syndactyly

HP:0010706 1-3 finger syndactyly

HP:0001459 1-3 toe syndactyly

HP:0010707 1-4 finger syndactyly

HP:0010712 1-4 toe syndactyly

HP:0006088 1-5 finger complete cutaneous syndactyly

HP:0010708 1-5 finger syndactyly

HP:0010713 1-5 toe syndactyly

HP:0030300 10 pairs of ribs

HP:0000878 11 pairs of ribs

HP:0030306 11 thoracic vertebrae

HP:0001233 2-3 finger syndactyly

HP:0005709 2-3 toe cutaneous syndactyly

HP:0004691 2-3 toe syndactyly

HP:0010709 2-4 finger syndactyly

HP:0005768 2-4 toe cutaneous syndactyly

HP:0010714 2-4 toe syndactyly

HP:0010692 2-5 finger syndactyly

HP:0010715 2-5 toe syndactyly

HP:0008083 2nd-5th toe middle phalangeal hypoplasia

HP:0011939 3-4 finger cutaneous syndactyly

HP:0006097 3-4 finger syndactyly

HP:0009779 3-4 toe syndactyly

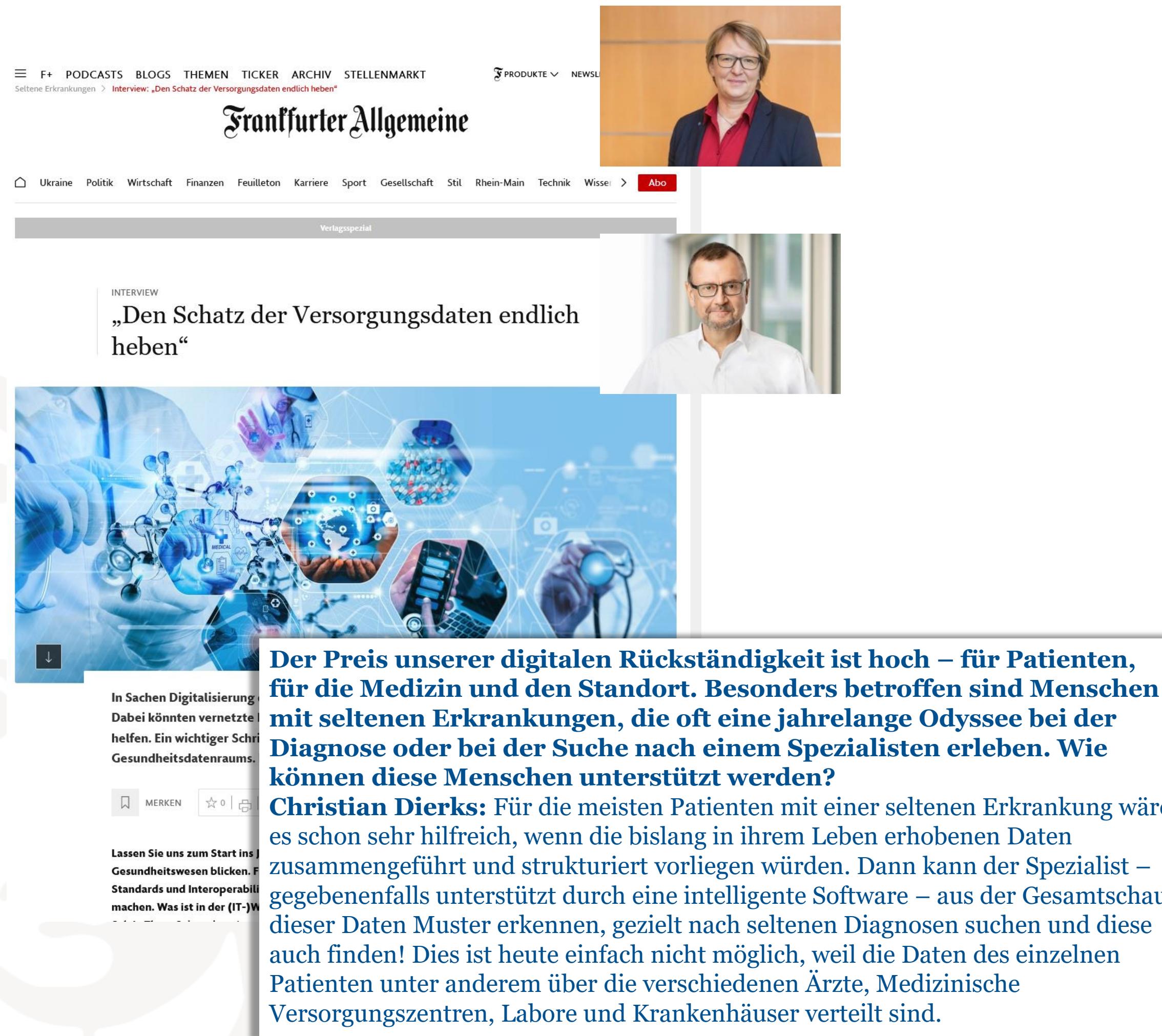
HP:0010710 3-5 finger syndactyly

HP:0010716 3-5 toe syndactyly

Page 1 of 424 Features 1 - 27 of 11442

Clear. Mode of inheritance. Get diagnosis.

Lesetipp,...



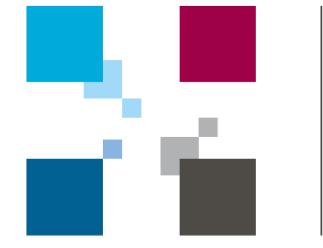
The screenshot shows a news article from the Frankfurter Allgemeine. The top navigation bar includes links for F+ PODCASTS, BLOGS, THEMEN, TICKER, ARCHIV, and STELLENMARKT. The main headline is "Den Schatz der Versorgungsdaten endlich heben" (Interview: "Den Schatz der Versorgungsdaten endlich heben"). Below the headline are two portraits: a woman in a red shirt and a man in a white shirt. The central text block discusses the high price of digital backwardness for patients, the medical system, and the location, particularly for people with rare diseases who often experience a long odyssey for diagnosis and treatment. It highlights the need for better data integration and support for these patients. A quote from Christian Dierks is provided, emphasizing the importance of structured and accessible data for specialists. The bottom of the article includes a link: <https://www.faz.net/asv/seltene-erkrankungen/interview-den-schatz-der-versorgungsdaten-endlich-heben-18692307.html?GEPC=s3>.



The screenshot shows a Twitter thread from the account @percidae_pub. The thread discusses the digitalization of healthcare, specifically mentioning the advantages for people with rare diseases in terms of care and research. It also highlights the risks of data leaks and the challenges of maintaining data quality and relevance. The thread includes several tweets from @percidae_pub and @se_atlas, with replies from other users like @Sylvia_Thun and @ProfThun. The tweets are in German and cover topics such as the ICD-10 being outdated, the need for better data integration, and the risks of data breaches.



The screenshot shows a Twitter thread from the account @percidae_pub on the University of Frankfurt's account (@UNIKLINIKFRANKFURT). The thread continues the discussion on digitalization and rare diseases, with @percidae_pub responding to @se_atlas and others. The tweets cover topics such as the risks of data leaks, the challenges of maintaining data quality, and the need for better data integration. The thread is in German and includes several tweets from @percidae_pub and @se_atlas, with replies from other users like @Sylvia_Thun and @ProfThun.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Prof. Dr. Holger Storf

Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Universitätsklinikum Frankfurt
Institut für Medizininformatik – IMI

Haus 33C
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

www.imi-frankfurt.de

