

Collaboration on Rare Diseases CORD

Bedeutung von Basisdaten, Klassifikation und Terminologie

Josef Schepers

In Kooperation mit Franziska Krause, Heiko Krude, Helge Hebestreit, Georg Hoffmann, Reinhard Berner, Sylvia Thun, Martin Boeker, Thomas Ganslandt, Danny Ammon, Sven Zenker, Fabian Prasser, Holger Stenzhorn, Robert Krock, Holger Storf, Gabriele Müller, Holm Gräßner, Min Ae Lee Kirsch, Martin Sedlmayer, Andrea Essenwanger, Julian Saß, Moritz Lehne,



Page 1

Aus frühen Tagen



Carl-Theo Ehlers, Rüdiger Klar, Bernd Graubner, Siegfried Eichhorn, Barbara Schmitt-Rettig 1986:

- Einführung eines „**Minimum Basic Data Set**“ (MBDS) für stationäre Krankenhaufälle
- MBDS mit mehreren Diagnosen und ergänzender SNOMED-Kodierung
- „*nicht nur für eine aussagekräftige Diagnosenstatistik*“
- **Mehrfachnutzung** („reusable“) auch „*für klinische Forschung, die Epidemiologie, die Bedarfsplanung usw.*“

Rüdiger Klar, Bernd Graubner, Carl-Theo Ehlers (unter Mitarbeit von Rudolf Hartwig, Hans-Jürgen Seelos, Barbara Schmidt-Rettig und Siegfried Eichhorn 1988 (2., verbesserte Auflage): **Leitfaden zur Erstellung der Diagnosenstatistik nach § 16 Bundespflegesatzverordnung (BPFV)**. Forschungsbericht: Gesundheitsforschung. Band 135. Herausgeber: Der Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung. Abgedruckt in: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information 1993: Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD) 9. Revision. Band I Teil A. Dreistellige und vierstellige Systematik. 2. Auflage Verlag W. Kohlhammer, Deutsche Krankenhaus Verlagsgesellschaft. S. 704

Ab zirka 2002:

- DRG-Einführung in Deutschland
- Grundlage eigentlich: „unverzerrte Basisdaten aus der Versorgung“
- MDDBS?: Datensatz gemäß § 21 KHEntgG
- „Module“ KRANKENHAUS, FALL (inkl. FAB), DIAGNOSE, PROZEDUR

- Aber: Deutsche Kodierrichtlinien
 - Nur ausgabenrelevante Diagnosen
 - Nur relativ grobe ICD-Kodierung (derzeit ICD 10 GM 2019)
 - Große Prozeduren (proprietäre OPS-Kodes)
 - Teure Medikamente (als Prozeduren)

§ 21 Daten: begrenzt „findable“, begrenzt „accessible“, begrenzt „interoperable“, begrenzt „reusable“ = unFAIR

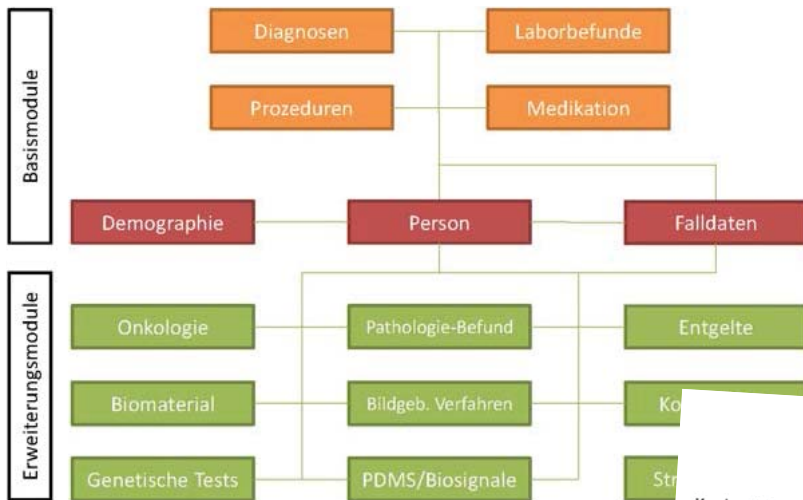
Aus der Gegenwart

Seit zirka 2015:

- Medizininformatik-Initiative
- Daten gemeinsam nutzen
- Vernetzen.Forschen.Heilen

„Patientinnen und Patienten erleben nicht selten eine regelrechte Odyssee von Arztbesuchen bis sie die richtige Diagnose und eine optimale Therapie erhalten. Ein Grund hierfür kann sein, dass dem behandelnden Arzt wichtige Patientendaten fehlen oder er zu wenige Informationen über vergleichbare medizinische Fälle hat.“





**Ausgangspunkt 2017:
MII KDS 1.0**

Mit Eckpunktepapier zu den Basismodulen, z.B. Basismodul Diagnosen:

GMDS 2019: Den Wandel gestalten –Symposium der AG Medizinische Dokumentation und Klassifikation - 10. September 2019

Motivation gemeinsamer Use Case

Grundkonstellation der MI-Initiative 2018 bis 2021:

- ▶ Vier Konsortien DIFUTURE, HiGHmed, MIRACUM und SMITH
- ▶ Getrennte Konzepte mit je rund 3 Use Cases
- ▶ Gleichwohl enge Zusammenarbeit in zentralen Arbeitsgruppen und Taskforces
 - ▶ und ...

Konsortiumsübergreifende Empfehlungen der MI-Initiative-Gutachter

- ▶ A cross-consortia use case with explicit patient benefits within the funding period should be explored, developed and implemented.
- ▶ "Low-hanging fruit" sollen durch einen zeitnahen Datenaustausch "geerntet" werden



Collaboration on Rare Diseases (CORD)

Zusammenarbeit der **MI-Initiative** mit den Projekten
Translate NAMSE, ZSE DUO, Base-Netz, DIMDI-Orphanet, ERNs

HiGHmed: Berlin^(T), Würzburg^(D,Z,B), Heidelberg^(T), Münster^(Z), Göttingen, Köln
DIFUTURE: TU München^(B), LMU München^(T,B), Tübingen^(T,Z,B), Regensburg^(B), Ulm^(Z)
MIRACUM: Freiburg, Dresden^(T), Frankfurt^(Z), Mannheim, Magdeburg^(D,Z), Marburg, Gießen
SMITH: Aachen^(Z), Bonn^(D,T)

Herausforderungen:

- **Mindestens 8.000 verschiedene seltene Erkrankungen**
- **Ca. 4.000.000 Deutsche bzw. 30.000.000 Europäer betroffen**
- **Nur ca. 300 der 8.000 SE haben einen ICD-Kode**



Collaboration on Rare Diseases (CORD)

Zielsetzungen der SE-Projekte:

- Sichtbarmachung der Seltene Erkrankungen
- Beschleunigung der Diagnosestellung
- Vermeidung von Ressourcenverschwendung
- Adäquate Therapie
- Beförderung der Forschung

Initiale Studien der CORD-Kollaboration:

- Studie zur Mukoviszidose
- Studie zur Phenylketonurie
- Studie zur Morbus Fabry-Krankheit
- Studie zur isolierten Sagittalnahtsynostose
- Studie über POMC-Mangel
- Versorgungsmonitoring

Use Case „Collaboration on Rare Diseases CORD“

CORD-I: Berechnung von differenzierten Fallzahlen

- ▶ Start in der Aufbau- und Vernetzungsphase (2019-2021; Ausbau ab 2022)
- ▶ Differenzierte Diagnosen- und Symptomerfassung (SNOMED CT, Orphanet-Kodes, HPO)
- ▶ Fortsetzung der Demonstratorstudie
- ▶ Feasibility Studies

Ausgewählte Kodierbeispiele in SNOMED CT und Human Phenotype Ontology

- Pigmentstörung der Retina
- Herzschwäche
- Sechsfingrigkeit

SNOMED CT:

28835009 | Retinitis pigmentosa (disorder)|

84114007 56265001 | Heart disease (disorder)|

201698009 | Hexadactyly (disorder)|

Human Phenotype Ontology

HP:0000510 Rod-cone dystrophy

HP:0030680 Abnormality of cardiovasc. system morphology

HP:0100259 Postaxial polydactyly

GMDS 2019: Den Wandel gestalten –Symposium der AG Medizinische Dokumentation und Klassifikation - 10. September 2019

Seltene Erkrankungen – Ataxien – Marie Ataxie

- ❖ Krankheitsbilder der spinozerebellare Ataxien (SCA)
- ❖ erbliche Bewegungsstörungen mit teilweise überlappenden Symptomen wie fortschreitende Ataxie, Koordinierungsstörungen, Lähmungen oder eine fehlende Bewegungskontrolle
- ❖ Manifestation in der Jugend oder im frühen Erwachsenenalter, die Patienten werden von Neuropädiatern und Neurologen betreut
- ❖ Heute Klassifikation der spinozerebellaren Ataxien auf genetischer Ebene nach Genorten und Reihenfolge ihrer Entdeckung (SCA1, SCA2...)
- ❖ Bezeichnung “Marie Ataxie” nach franz. Neurologen Pierre Marie, heute teils noch als Synonym für hereditäre zerebellare Ataxien verwendet, entstanden bevor genetische Informationen verfügbar waren

Marie Ataxie ICD 10

- ❖ Zu kodieren als G11.2 “Spät beginnende zerebellare Ataxie”
- ❖ ICD-10-GM Klassifikation
- ❖ Verschlüsselung von Diagnosen wesentlich für das Abrechnungswesen und statistische Auswertung
- ❖ Medizinische Details in „Klassen“ nur rudimentär abbildbar, daher Einsatz zur medizinischen Dokumentation bedingt sinnvoll

G11.-	Hereditäre Ataxie <i>Exkl.:</i> Hereditäre und idiopathische Neuropathie (G60.-) Infantile Zerebralparese (G80.-) Stoffwechselstörungen (E70-E90)
G11.0	Angeborene nichtprogressive Ataxie
G11.1	Früh beginnende zerebellare Ataxie <i>Hinw.:</i> Beginn gewöhnlich vor dem 20. Lebensjahr Friedreich-Ataxie (autosomal-rezessiv) Früh beginnende zerebellare Ataxie [EOCA] mit: • erhaltenen Sehnenreflexen [retained tendon reflexes] • essentiellen Tremor • Myoklonie [Dyssynergia cerebellaris myoclonica (Hunt)] X-chromosomal-rezessive spinocerebellare Ataxie
G11.2	Spät beginnende zerebellare Ataxie <i>Hinw.:</i> Beginn gewöhnlich nach dem 20. Lebensjahr
G11.3	Zerebellare Ataxie mit defektem DNA-Reparatursystem Ataxia teleangiectatica [Louis-Bar-Syndrom] <i>Exkl.:</i> Cockayne-Syndrom (Q87.1) Xeroderma pigmentosum (Q82.1)
G11.4	Hereditäre spastische Paraplegie
G11.8	Sonstige hereditäre Ataxien
G11.9	Hereditäre Ataxie, nicht näher bezeichnet Hereditäre(s) zerebellare(s): • Ataxie o.n.A. • Degeneration • Krankheit • Syndrom

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Marie Ataxie Alpha ID (ICD 10)

- ❖ 1|I3466|G11.2|||Spät beginnende zerebellare Ataxie
- ❖ 1|I3467|G11.2|||Sanger-Brown-Ataxie
- ❖ 1|I66209|G11.2|||Spät beginnendes Marie-Pierre-II-Syndrom
- ❖ 1|I66210|G11.2|||Marie-Pierre-II-Syndrom
- ❖ 1|I68693|G11.2|||Marie-Ataxie
- ❖ 1|I119890|G11.2|||Autosomal-rezessive zerebelläre Ataxie mit Beginn im Erwachsenenalter
- ❖ 1|I119891|G11.2|||Autosomal-rezessive spinocerebelläre Ataxie Typ 10

- ❖ Alpha ID ermöglicht Kodierung von Diagnosebezeichnungen
- ❖ Enthält Bezeichnungen und Synonyme mit eindeutiger Identifikationsnummer

Quelle: DIMDI

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Orphanet

- ❖ Orphanet-Nomenklatur als spezifisches Kodiersystem für seltene Erkrankungen
- ❖ Verknüpfung mit anderen Kodiersystemen und Terminologien wie z.B. ICD-10, MeSH, OMIM, MedDRA und UMLS

Ataxia-Teleangiectasia Kommentar

ORPHA:100

<i>Synonym(e):</i> Louis-Bar-Syndrom	<i>Manifestationsalter:</i> Kleinkindalter, Kindesalter	<i>UMLS:</i> C0004135
<i>Prävalenz:</i> 1-9 / 1 000 000	<i>ICD-10:</i> G11.3	<i>MeSH:</i> D001260
<i>Erbgang:</i> Autosomal-rezessiv	<i>OMIM:</i> 208900 208910	<i>GARD:</i> 5862
		<i>MedDRA:</i> 10003594

- ❖ DIMDI Projekt: "Kodierung von Seltenen Erkrankungen" Testdatei der Alpha-ID-SE, enthält neben dem ICD-10-GM-Code für seltene Erkrankungen zusätzlich den Orphacode

Quelle: Orphanet, DIMDI

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Marie Ataxie ICD 11

- ❖ ICD 11
- ❖ Revision der ICD
- ❖ Spezielle Inhalte detaillierter verschlüsseln können
- ❖ Technische Umstellung auf elektronische ontologische Infrastruktur

Quelle: DIMDI, Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:771–777



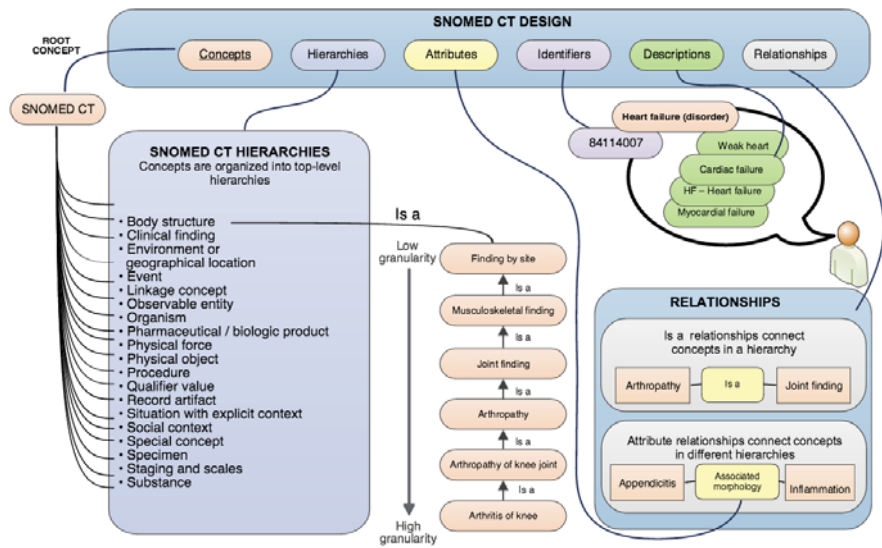
- ▼ 8A03 Ataxic disorders 📄 📄
- 8A03.0 Congenital ataxia
- ▼ 8A03.1 Hereditary ataxia
 - 8A03.10 Friedreich ataxia
 - 8A03.11 Ataxia due to Cerebrotendinous xanthomatosis
 - 8A03.12 Ataxia due to Refsum disease
 - 8A03.13 Ataxia due to abetalipoproteinemia
 - 8A03.14 Hereditary episodic ataxia
 - 8A03.15 Ataxia due to mitochondrial mutations
 - 8A03.16 Spinocerebellar ataxia
 - 8A03.1Y Other specified hereditary ataxia
 - 8A03.1Z Hereditary ataxia, unspecified

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

SNOMED CT

- ❖ Umfassende, multiaxiale medizinische Terminologie
- ❖ Aufbau in *Konzepten*
- ❖ *Beziehungen von Konzepten* zueinander, die zusätzlich semantische Bedeutung haben („ist-ein“, „ist-Teil-von“, „ist-Ursache-von“)
- ❖ Feingranulare Beschreibung medizinischer Sachverhalte
- ❖ Weitere Verfeinerung durch *Postkoordination* möglich

Quelle: SNOMED International



2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Marie Ataxie SNOMED CT

Parents

- Hereditary disease (disorder)
- ⬆ Hereditary disease (disorder)
- ⬆ Autosomal hereditary disorder (disorder)
- ⬆ Autosomal dominant hereditary disorder (disorder)
- Finding related to coordination / incoordination (finding)
- ⬆ Ataxia (finding)
- Hereditary disease (disorder)
- ⬆ Hereditary ataxia (disorder)
- ⬆ Episodic ataxia (disorder)

● Marie's cerebellar ataxia (disorder) ☆

SCTID: 46808003

46808003 | Marie's cerebellar ataxia (disorder) |

en Marie's cerebellar ataxia

en Hereditary cerebellar ataxia

en Marie's cerebellar ataxia (disorder)

en Marie cerebellar ataxia

No attributes

Quelle: SNOMED International

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Spinocerebellare Ataxien SNOMED CT

● Spinocerebellar ataxia (disorder)
 ☆

SCTID: 129609000

129609000 | Spinocerebellar ataxia (disorder) |

en Spinocerebellar ataxia
en Spinocerebellar ataxia (disorder)

Finding site → Cerebellar structure
 Associated morphology → Degeneration

Associated morphology → Degeneration
 Finding site → Spinal cord structure

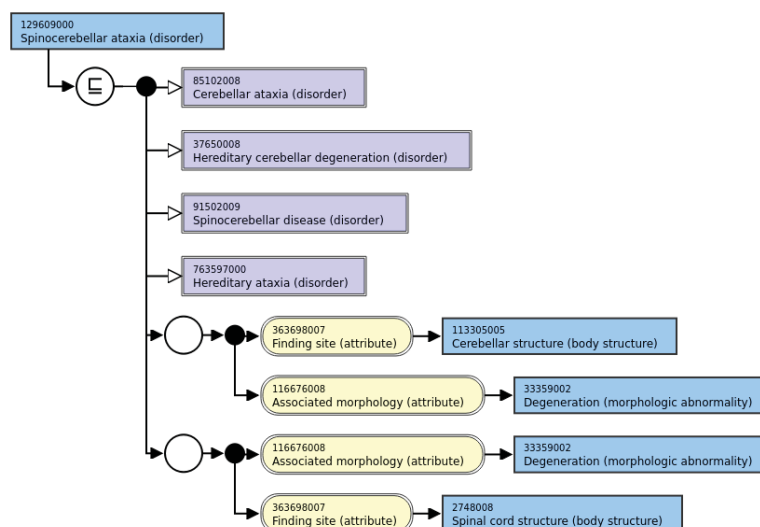
Children (43)

- ● Autosomal recessive cerebelloparenchymal disorder type 3 (disorder)
- ● Azorean disease (disorder)
- ● Infantile onset spinocerebellar ataxia (disorder)
- ● Richards-Rundle syndrome (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia dysmorphism syndrome (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 1 (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 10 (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 11 (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 12 (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 13 (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 14 (disorder)
- ● Spinocerebellar ataxia type 15/16 (disorder)

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Quelle: SNOMED International

Spinocerebellare Ataxien SNOMED CT



Quelle: SNOMED International

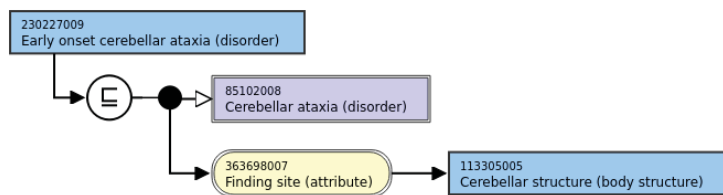
2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Kodierung Ataxien SNOMED CT

❖ „Es gibt ein grundsätzliches Problem mit der Kodierung Unklarer, z.T. noch im Prozess der Diagnostik befindlicher Syndrome. Wir brauchen z.B. eine Kategorie wie "Früh beginnende Ataxie unklarer Ätiologie".“

❖ 230227009 | Early onset cerebellar ataxia (disorder) | :

116675007 | Associated etiology (attribute) | = 261665006 | Unknown (qualifier value) |



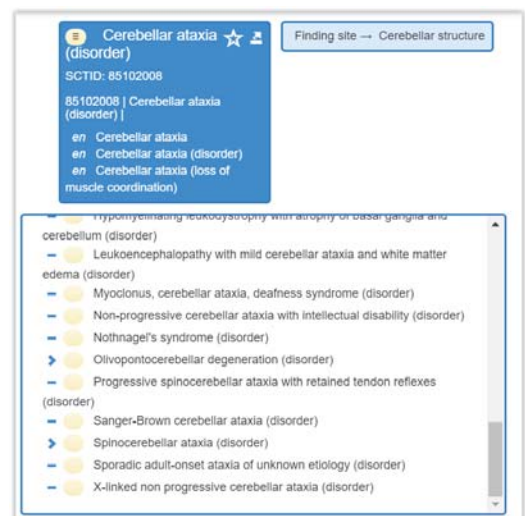
Quelle: SNOMED International

Kodierung Ataxien SNOMED CT

❖ „Verdacht auf eine hereditäre autosomal-dominante Ataxie. Die genetische Untersuchung ist noch nicht erfolgt. Im ORPHANet-Katalog finden sich nur bestimmte autosomal-dominante spinocerebelläre Ataxien (z.B. SCA Typ 28). Es besteht aber keine Auswahlmöglichkeit wie z.B.: zerebelläre Ataxie oder (V.a.) hereditäre spinocerebelläre Ataxie“

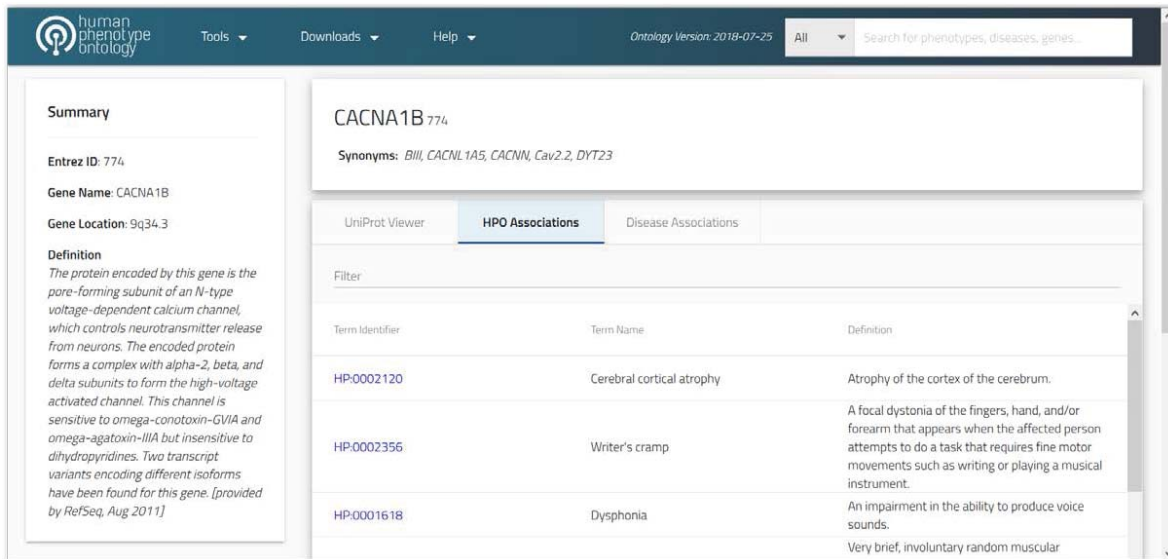
❖ Zerebelläre Ataxie in SNOMED CT mit 37 Sub-Typen inklusive hereditärer spinocerebellärer Ataxie.

❖ Auch „V.a.“ kodierbar



Quelle: SNOMED International

Human Phenotype Ontology



Summary

Entrez ID: 774
Gene Name: CACNA1B
Gene Location: 9q34.3

Definition
The protein encoded by this gene is the pore-forming subunit of an N-type voltage-dependent calcium channel, which controls neurotransmitter release from neurons. The encoded protein forms a complex with alpha-2, beta, and delta subunits to form the high-voltage activated channel. This channel is sensitive to omega-conotoxin-GVIA and omega-agatoxin-IIIa but insensitive to dihydropyridines. Two transcript variants encoding different isoforms have been found for this gene. [provided by RefSeq, Aug 2011]

CACNA1B ⁷⁷⁴
Synonyms: *BIII, CACNL1A5, CACNN, Cav2.2, DYT23*

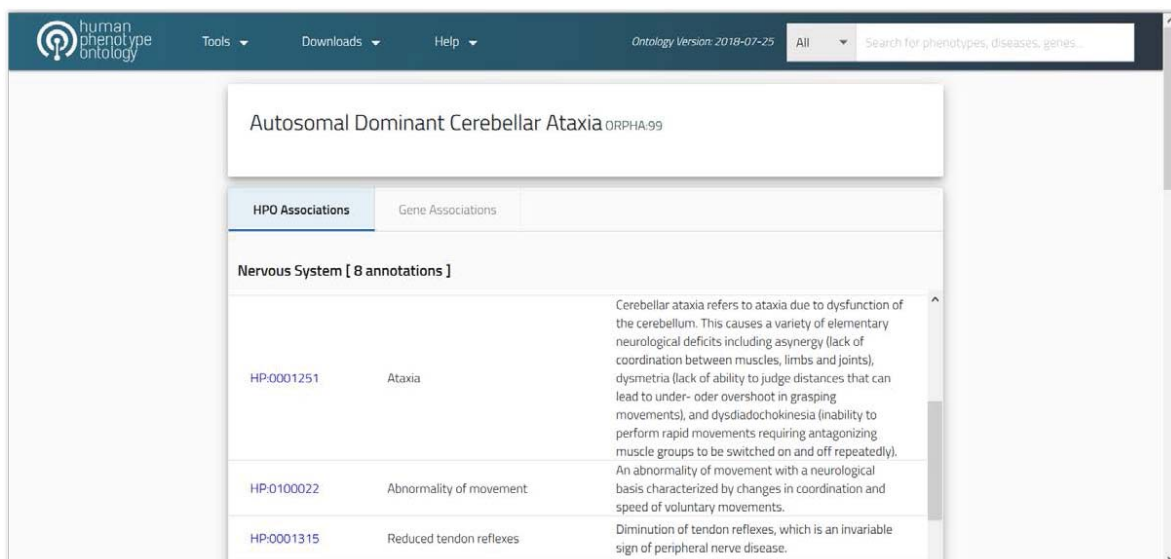
UniProt Viewer | **HPO Associations** | Disease Associations

Filter

Term Identifier	Term Name	Definition
HP:0002120	Cerebral cortical atrophy	Atrophy of the cortex of the cerebrum.
HP:0002356	Writer's cramp	A focal dystonia of the fingers, hand, and/or forearm that appears when the affected person attempts to do a task that requires fine motor movements such as writing or playing a musical instrument.
HP:0001618	Dysphonia	An impairment in the ability to produce voice sounds. Very brief, involuntary random muscular

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Human Phenotype Ontology



Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia ^{ORPHA:99}

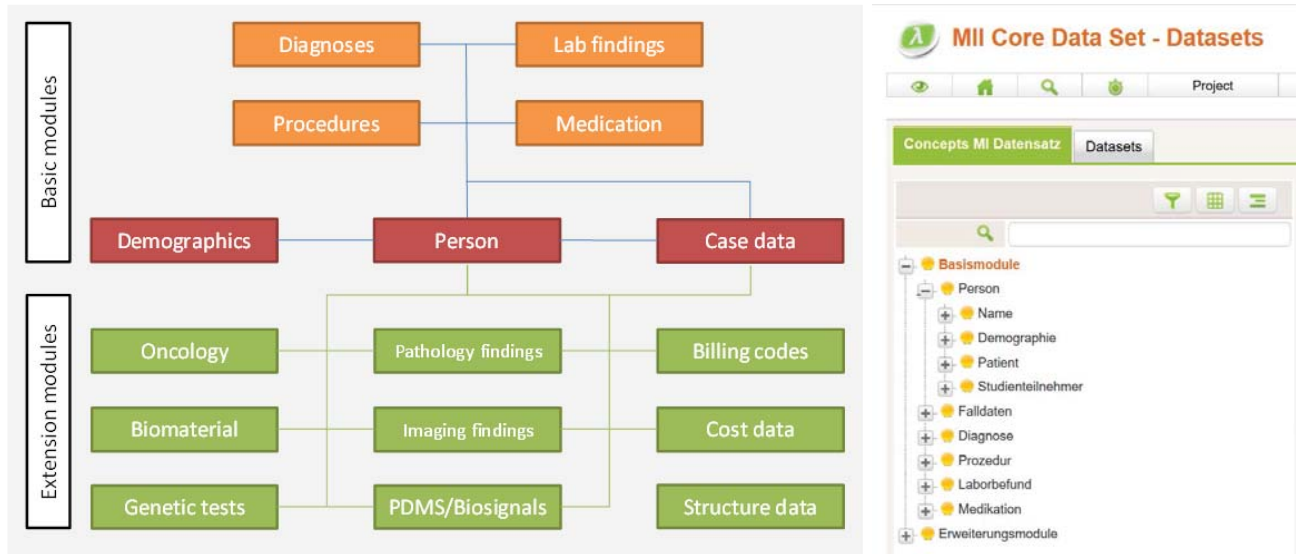
HPO Associations | Gene Associations

Nervous System [8 annotations]

HP:0001251	Ataxia	Cerebellar ataxia refers to ataxia due to dysfunction of the cerebellum. This causes a variety of elementary neurological deficits including asynergy (lack of coordination between muscles, limbs and joints), dysmetria (lack of ability to judge distances that can lead to under- oder overshoot in grasping movements), and dysidiadochokinesia (inability to perform rapid movements requiring antagonizing muscle groups to be switched on and off repeatedly).
HP:0100022	Abnormality of movement	An abnormality of movement with a neurological basis characterized by changes in coordination and speed of voluntary movements.
HP:0001315	Reduced tendon reflexes	Diminution of tendon reflexes, which is an invariable sign of peripheral nerve disease.

2018/09/25 | Kodierung Seltener Erkrankungen

Auf dem Weg zum MII KDS 2.0

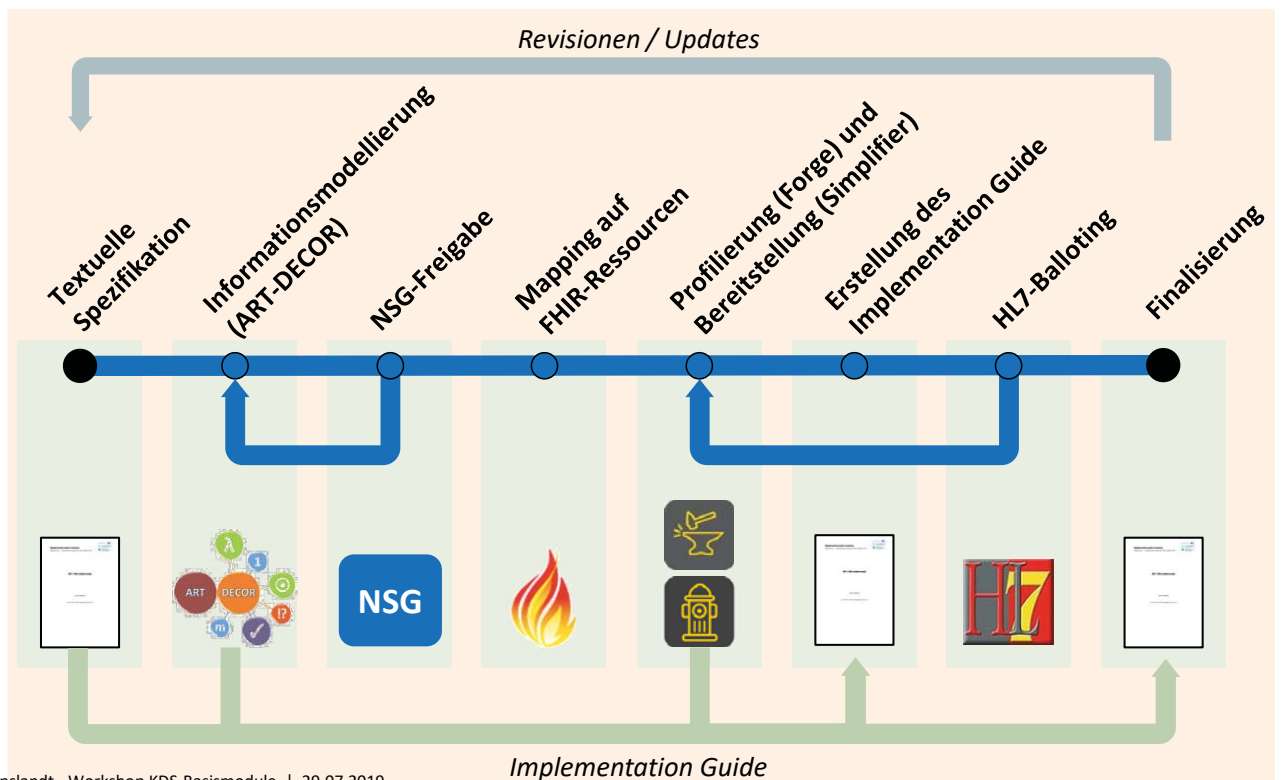


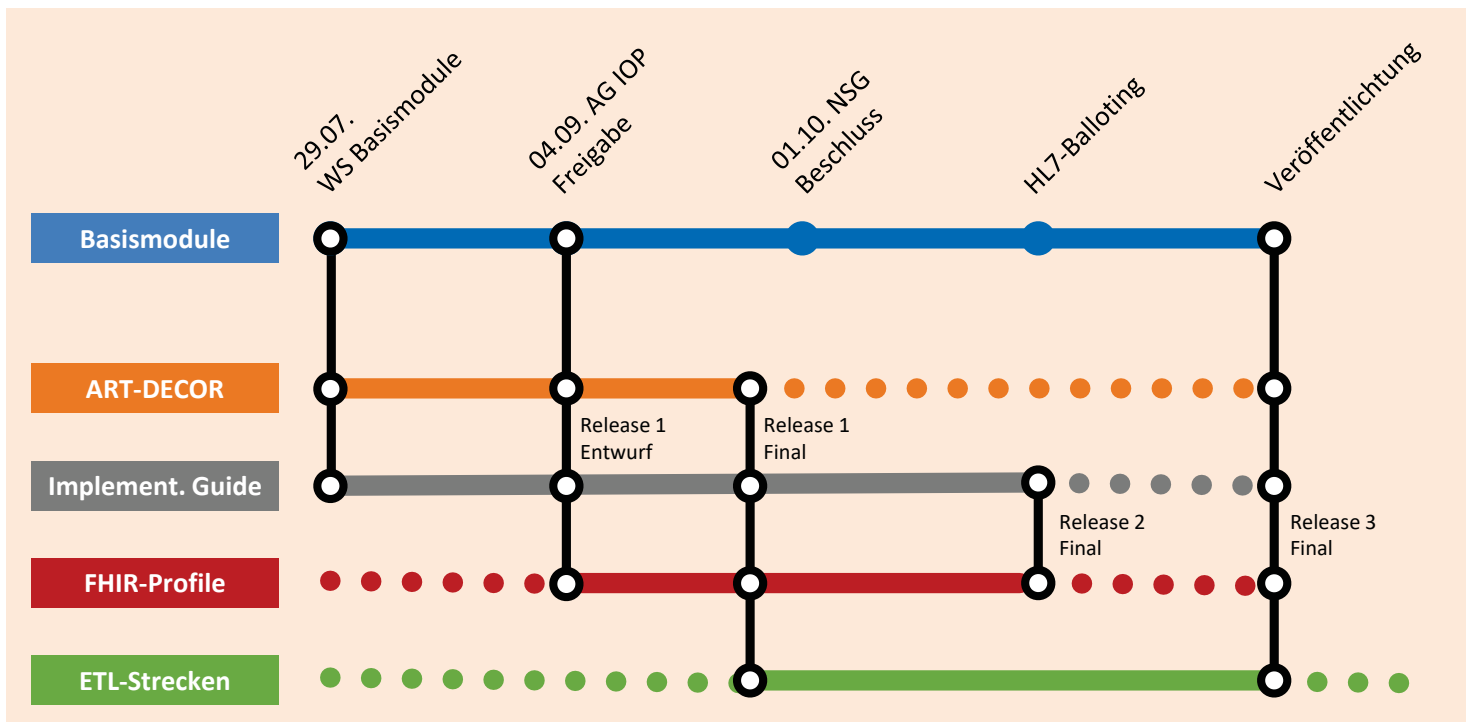
Ziel:

- Findable
- Accessible
- Interoperable
- Reusable

FAIR

Entwicklungs- & Governanceprozess des MII-KDS



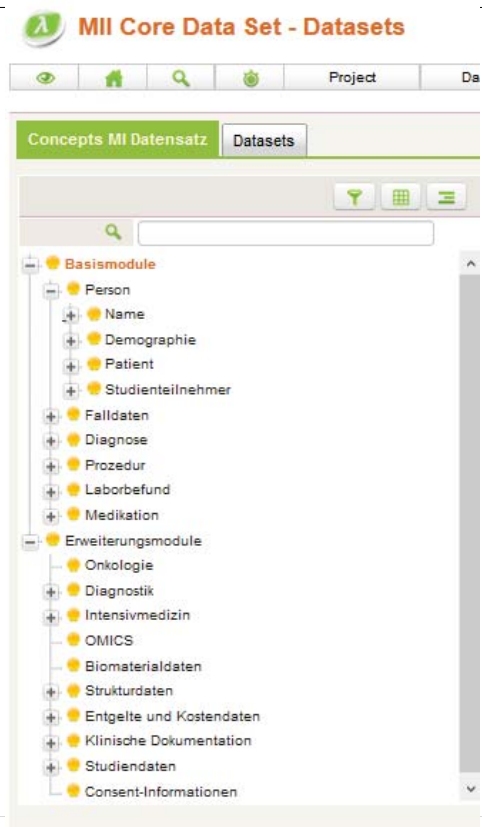


Thomas Ganslandt - Workshop KDS-Basismodule | 29.07.2019

Formales Informationsmodell

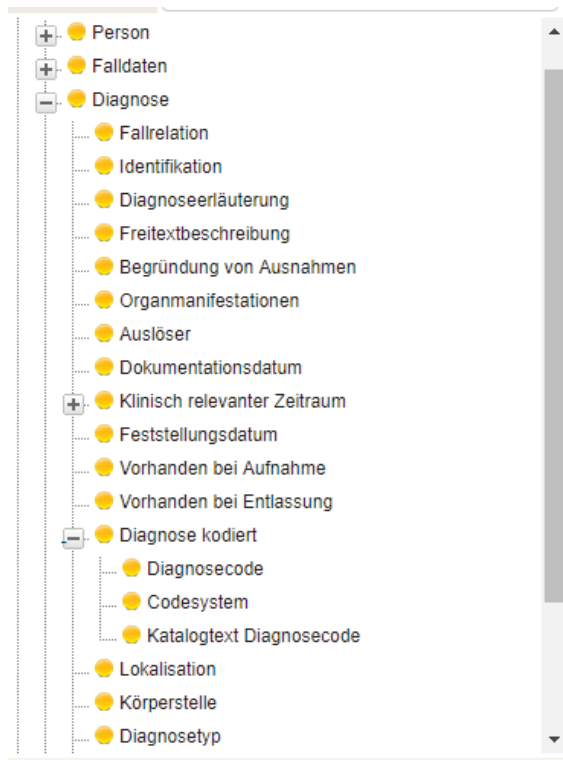
- Art-Decor Modell:

- <https://art-decor.org/art-decor/decor-datasets--mide-?id=&effectiveDate=&conceptId=&conceptEffectiveDate=>
- Entsprechend der International Patient Summary mit Anpassungen entsprechend der Anforderungen der MII
- (wird noch weiter in Details verbessert)

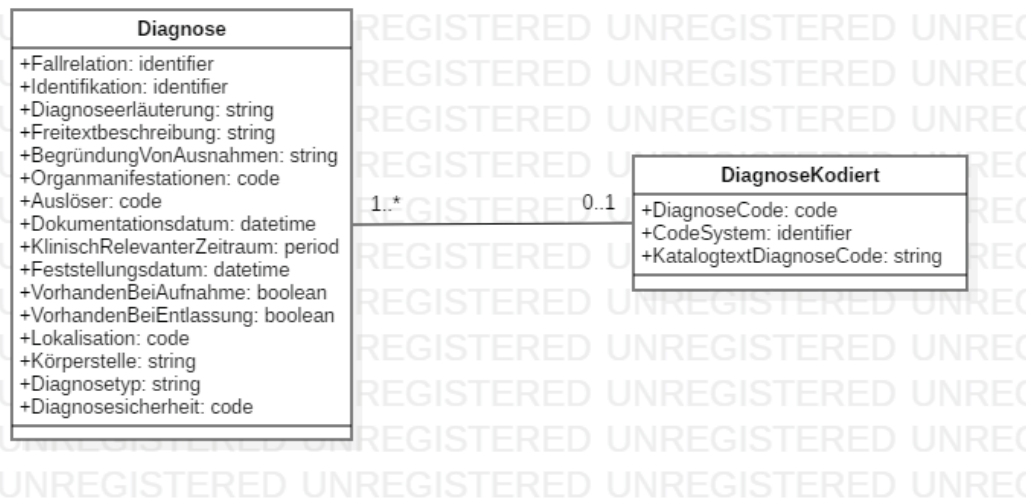


The screenshot shows the 'MII Core Data Set - Datasets' interface. It features a search bar, a filter icon, and a list of data categories under 'Basismodule' and 'Erweiterungsmodule'. The categories include: Person (Name, Demographie, Patient, Studienteilnehmer), Falldaten, Diagnose, Prozedur, Laborbefund, Medikation, Onkologie, Diagnostik, Intensivmedizin, OMICS, Biomaterialdaten, Strukturdaten, Entgelte und Kostendaten, Klinische Dokumentation, Studiendaten, and Consent-Informationen.

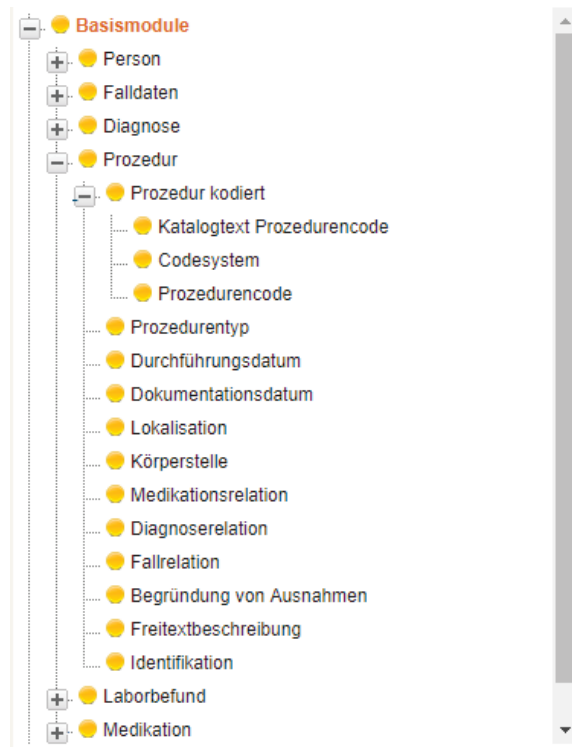
- PfaDD-Modul DIAGNOSE:



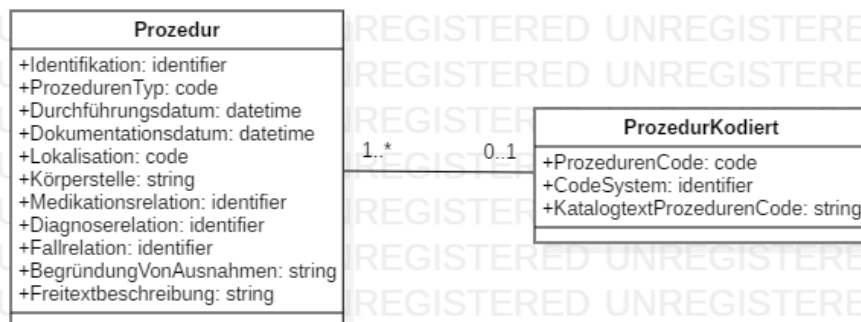
- PfaDD-Modul DIAGNOSE:



- PfaDD-Modul PROZEDUR:



- PfaDD-Modul PROZEDUR:



- Gemeinsamer Implementation Guide:
 - https://tmfev.sharepoint.com/:w:/s/tmf/mi-i/EcsBYY1CLFZDiByTHHjftXIBDynR2gtsDKrWRYIbGTe_cA?e=9vwYFp
 - Kapitel Medikation

MII-KDS 2.0

Entwurfsskizze für einen modularen

Implementierungsleitfaden

der AG-Interoperabilität der Medizininformatik-Initiative
für die Basismodule des MII-Kerndatensatzes Version 2.0

Autoren: Danny Ammon, Andreas Bietenbeck, Raffael Bild, Martin Boecker, Karoliné Buckow, ..., Andrea Essenwanger, Thomas Ganslandt, Hauke Hund, Christian Kamann, Toralf Kirsten, Heinrich Lautenbacher, Moritz Lehne, Matthias Löbe, Eugenia Rinaldi, Kutaiba Saleh, Julian Saß, Josef Schepers, Holger Stenzhorn, Sylvia Thun, Susanne Zabka, ..., Ulrich Sax,

FAZIT:

In der MI-Initiative sind wir mit 30-jähriger Verspätung auf dem Weg zu

- Einführung eines „~~Minimum Basic Data Set~~ **Kerndatensatz**“ (MBDS) für stationäre Krankenhausfälle **und darüber hinaus**
- **MII KDS 2.0**
• ~~MBDS~~ mit mehreren Diagnosen und ergänzender SNOMED-CT-Kodierung **und Orpha-Kennnummern**
- „*nicht nur für eine aussagekräftige Diagnosenstatistik*“
- **Mehrfachnutzung** („reusable“) auch „für klinische Forschung, die Epidemiologie, die Bedarfsplanung usw.“

FAIR: findable, accessible, interoperable, reusable

Work in progress:
Use Case Seltene Erkrankungen



Vielen Dank

josef.schepers@bihealth.de