

Dr. rer. nat. Axel Doess MA  
 Dr. med. Dirk Maessen  
 Dipl.-Ges.oec. (FH) Melanie May  
 Chiara Feig MSc  
 Prof. Dr. med. Benno Neukirch

# Einblicke in die Versorgungssituation von Patienten mit einer seltenen Erkrankung in Deutschland

## GKV-Routinedatenanalyse der familiären hypophosphatämischen Rachitis

Seltene Erkrankungen bilden eine heterogene Gruppe von zumeist komplexen Krankheitsbildern. Sie verlaufen oft chronisch, einhergehend mit Invalidität und/oder eingeschränkter Lebenserwartung und führen häufig bereits im Kindesalter zu Symptomen. Etwa 80% der seltenen Erkrankungen sind genetisch bedingt oder mitbedingt, selten sind sie heilbar (BMG 2019) (Orphanet 2020) (Abb. 1). Aufgrund des seltenen Auftretens der familiären hypophosphatämischen Rachitis – einschließlich XLH – und der unzureichenden Datenlage in Deutschland, war das Ziel dieser Versorgungsforschung, epidemiologische Daten zu erheben sowie die Versorgungssituation und Pharmakoepidemiologie von Patienten mit gesicherter E83.30 ICD-10-Diagnose darzustellen. Für die retrospektiven Analysen wurden Routinedaten bzw. Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) genutzt, die zunehmend an Bedeutung in der Versorgungsforschung gewinnen (Neubauer et al. 2014).

>> Diese Versorgungsstudie basiert auf einem anonymisierten, alters- und geschlechtsadjustierten GKV-Routinedatensatz (Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung, InGef) mit ca. vier Millionen Versicherten und stellt eine fünfprozentige annähernd repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung dar (Andersohn und Walker 2016). Die Routinedatenanalyse wurde gemäß den Leitlinien der „Guten Praxis für Sekundärdatenanalyse“ (GPS) durchgeführt (Swart et al. 2015). In einem Sechsjahreszeitraum (2010-2015) wurde eine retrospektive Quer- und Längsschnittanalyse durchgeführt.

Ziel der Querschnittanalyse war es, die administrative Prävalenzentwicklung darzustellen. Eine longitudinale Untersuchung von zwei konsekutiven Beobachtungsjahren (2014-2015) bildete dabei das Versorgungsgeschehen der inzidenten Patienten ab. Erste Auswertungen der Längsschnittanalyse zeigten, dass der Anteil der Kinder unerwartet niedrig war (9,5%, n=12). Weitere Diagnosen aus dem klinischen Umfeld wurden ergänzt, um den Anteil

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Aufgrund des seltenen Auftretens der familiären hypophosphatämischen Rachitis (inkl. Phosphatdiabetes) sind Daten zur Epidemiologie, Komorbiditäten sowie zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen begrenzt. Die X-chromosomale Hypophosphatämie (XLH) ist eine seltene genetisch bedingte und gleichzeitig die häufigste angeborene Form des Phosphatdiabetes, die meist zwischen dem 12. und 24. Lebensmonat manifest wird.

**Methodik:** Auf Basis eines anonymisierten, alters- und geschlechtsadjustierten Routinedatensatzes des GKV-Systems (gesetzliche Krankenversicherung) mit ca. vier Millionen Versicherten wurden im Sechsjahreszeitraum retrospektive Quer- und Längsschnittanalysen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Entgegen den Erwartungen war die Mehrheit der Patienten mit gesicherter E83.30 ICD-10-GM Erstdiagnose (familiäre hypophosphatämische Rachitis) im Durchschnitt 52 Jahre alt; der Anteil der unter 18-Jährigen lag bei 17%. Die bisherigen Behandlungsoptionen fanden wenig Anwendung bei den Patienten, Therapien mit Schmerzmitteln dominierten.

**Schlussfolgerung:** Eine verstärkte Sensibilisierung im Bereich der seltenen Erkrankungen erscheint für eine frühzeitige Diagnosestellung und eine zielgerichtete, effektive Behandlung sinnvoll.

### Schlüsselwörter

seltene Erkrankung, familiäre hypophosphatämische Rachitis, X-chromosomale Hypophosphatämie (XLH), GKV-Routinedaten (Sekundärdaten), Versorgungsforschung

### Crossref/doi

<http://doi.org/10.24945/MVF.01.21.1866-0533.2279>

der Detektionswahrscheinlichkeit der Kinder mit XLH zu erhöhen. Hierbei wurden die Folgen einer Rachitis (E64.3) als Hauptdiagnose, Kleinwuchs (E34.3) sowie idiopathische Skoliose beim Kind (M41.0) in Kombination mit spezifischen Medikamenten I und/oder II und/oder Osteosynthese inkludiert (Tab. 1). Die Patientencharakteristika, Therapien und Arztkontakte basieren auf der erhöhten Population (n=136 in 2014), während die Outcome-Parameter der Komorbiditäten und Diagnostik auf der ersten Population beruhen (n=126 in 2014).

### Studienpopulation

In dieser Versorgungsstudie wurden Patienten über ICD-10-Klassifikation eingeschlossen. Bis dato existiert kein ICD-10-GM Code zur genauen Identifizierung der Patienten mit XLH. Gemäß des ICD-10-GM fällt die Diagnose „familiäre hypophosphatämische Rachitis“ unter den Code E83.30, von der nach derzeitigem Wissensstand 80%

### Familiäre hypophosphatämische Rachitis

Unter dem seltenen Krankheitsbild der familiären hypophosphatämischen Rachitis, inklusive Phosphatdiabetes, gruppiert sich eine Reihe von Erkrankungen, die mit Phosphatverlust durch die Niere und Störungen des Knochenstoffwechsels einhergehen. Diese Gruppe von Erkrankungen wird unter dem ICD-10-GM Code E83.30 zusammengefasst. Die X-chromosomale Hypophosphatämie (XLH) ist eine seltene genetisch bedingte und gleichzeitig die häufigste angeborene Form der hereditären hypophosphatämischen Rachitiden, die auch durch spontane Mutation des PHEX-Gens entstehen kann (Johnson et al. 2017) (Fuente et al. 2017). Die XLH manifestiert sich in der Regel während der frühen Kindheit (Hawley et al. 2019) zwischen dem 12. und 24. Lebensmonat (Seefried et al. 2018). Die häufigsten pathologischen Folgen von XLH im Knochen sind Rachitis bei Kindern und Osteomalazie bei Erwachsenen. Bei Kindern zeigen sich rachitische Beindeformitäten, ein disproportionierter Kleinwuchs und ein breitbeiniger, watschelnder Gang (Genu varum) (Schnabel und Haffner 2005). Bei Erwachsenen kann sich der Phosphatdiabetes als Osteomalazie, teilweise mit Frakturen oder Pseudofrakturen, Muskelversteifungen und einer verfrühten Arthrose manifestieren. Diese Begleiterscheinungen verursachen (Knochen-) Schmerzen und schränken die körperliche Funktion ein (Laroche und Boyer 2005). Über die gesamte Lebensspanne tritt eine Krankheitsbelastung durch rezidivierende Zahnabszesse auf (Schnabel und Haffner 2005) (Hanisch et al. 2019).

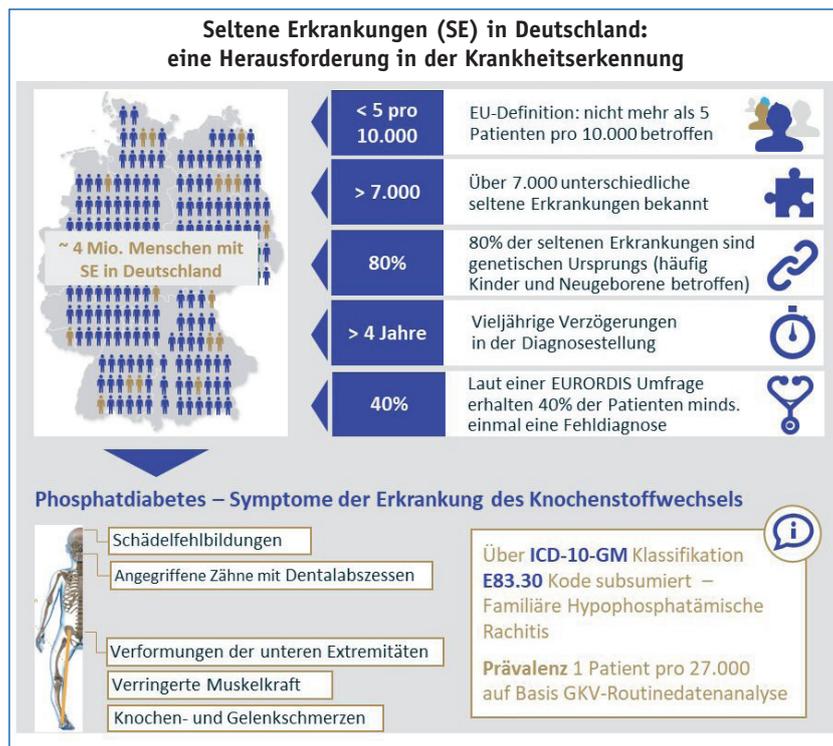


Abb. 1: Eigene Darstellung (Infografik) in Anlehnung an EURORDIS-Studie und BMG, 2019; Kohl-schütter & van den Bussche, 2019.

der XLH zugeordnet werden kann (Haffner et al. 2019) (Schnabel und Haffner 2005) (Pavone et al. 2015) (Jan De Beur und Levine 2002) (Jagtap et al. 2012). Nur wenige seltene Erkrankungen sind mit der ICD-10-GM spezifisch kodierbar; die meisten sind als sogenannte Inklusiva einem unspezifischen Code zugeordnet und können daher anhand des ICD-10-Codes nicht eindeutig identifiziert werden (DIMDI 2020).

## Ergebnisse

### Patientencharakteristika

Für das Jahr 2015 lag die administrative Prävalenz der familiären hypophosphatämischen Rachitis bei 3,7 pro 100.000 ( $n=142$ ). Im Sechsjahreszeitraum verstarben 8% ( $n=11$ ) dieser Patienten im Jahr 2015. 50% ( $n=71$ ) der Patienten waren weiblich, das durchschnittliche Alter betrug 55 Jahre ( $SD\pm 23$ ). Die Mehrheit der Patienten (91%,  $n=129$ ) war  $\geq 18$  Jahre, während 2% ( $n=3$ ) zwischen 13 und  $\leq 17$  Jahren und 7% ( $n=10$ )  $\leq 12$  Jahre alt waren.

Im Jahr 2014 lag die administrative Inzidenz der familiären hypophosphatämischen Rachitis bei 3,5 pro 100.000 ( $n=136$ ). 53% ( $n=72$ ) der Patienten waren männlich, 47% ( $n=64$ ) waren weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 52 Jahre ( $SD\pm 26$ ) bei gleichem Verhältnis von Männern (52;  $SD\pm 23$ ) und Frauen (52;  $SD\pm 29$ ). 83% ( $n=113$ ) waren älter als 18 Jahre. 17% ( $n=23$ ) waren jünger als 18 Jahre, davon waren 5% ( $n=7$ ) zwischen 13 und  $\leq 17$  und 12% ( $n=16$ )  $\leq 12$  Jahre alt.

### Komorbiditäten

Innerhalb eines Beobachtungsjahres waren Niereninsuffizienz (N17\*-N19\* ICD-10) mit 48% ( $n=61$ ), Vitamin-D-Mangel (E55\* ICD-10) mit 21% ( $n=26$ ), eine Nephrokalzinose (E83.5\* ICD-10) mit 17% ( $n=21$ ) und eine Osteodystrophie (N25\* ICD-10) (infolge einer

Schädigung der tubulären Nierenfunktion) mit 13% ( $n=17$ ) wesentliche Begleiterkrankungen der Patienten mit familiärer hypophosphatämischer Rachitis.

### Diagnostik und Therapie

Die Diagnosestellung erfolgt üblicherweise durch die Bestimmung verschiedener Laborparameter wie der Aktivität der alkalischen Phosphatase (ALP), des Parathormons, des 25-Hydroxy-Vitamin D (25-[OH]D), der Kalzium- und Phosphatkonzentration sowie des Kreatininwertes im Serum und im Urin (Seefried et al. 2018). Nach Möglichkeit sollte die klinische Diagnose vor der Behandlung zusätzlich durch eine molekular-genetische Untersuchung (Mutation des PHEX-Gens) oder Messung der Werte des Fibroblasten-Wachstumsfaktors 23 (FGF23) erfolgen und bestätigt werden (Haffner et al. 2019). Theoretisch ist ein Phosphatmangel direkt nach der Geburt nachweisbar, da es sich um einen Gendefekt handelt. Häufig wird der Mangel aber erst dann bemerkt, wenn das Kind zu laufen beginnt (Beindeformitäten; X- oder O-Beinstellung) oder auch erst im Erwachsenenalter. Neben den Laborbefunden sollten im Rahmen der Erstdiagnostik Röntgenaufnahmen der Hand oder des Kniegelenkes herangezogen werden. Die konventionelle Therapie der XLH besteht primär aus der per-oralen Substitution von Phosphat und aktivem Vitamin D (Calcitriol).

Dies bewirkt einen vorübergehenden Anstieg des Phosphatspiegels, stellt jedoch lediglich eine symptomatische, und keine ursachenorientierte Therapie dar. Der pädiatrische Endokrinologe/Diabetologe, und pädiatrische Nephrologe sollten Diagnostik und Therapie durchführen (DGKED 2016). Sofern im Rahmen einer familiären Vorgeschichte nicht schon bekannt und bestätigt, werden idealerweise bei der Vorsorgeuntersuchung U7 (zwischen dem 21. und 24. Lebensmonat) die auffälligen Bewegungsmuster der Kinder und das verminderte Wachstum erkannt. Erkenntnisse aus dieser Versorgungsforschung zeigten, dass die Mehrzahl der Patienten mit einer ersten dokumentierten und gesicherten E83.30 Diagnose im Mittel 52 Jahre alt (83% waren  $\geq 18$  Jahre) waren. Der Anteil der Kinder lag bei 17% ( $< 18$  Jahre). Unabhängig vom Alter erhielten 20% ( $n=25$ ) keinerlei radiologische Leistungen und 34% ( $n=43$ ) der Patienten erhielten keine Laboruntersuchungen (ambulant) im ersten Beobachtungsjahr.

Spezifische Medikationen, die mit einer Behandlung der familiären hypophosphatämischen Rachitis assoziiert und üblich sind, wurden untersucht. Hierbei wurden insbesondere endokrine Therapieformen bzw. Hormontherapien (u.a. Hormone, Hypophysenvorderlappenhormone, Somatotropin) zur Behandlung des eingeschränkten Wachstums sowie Supplementationstherapie (u.a. Vitamin D und Analoga) untersucht. Die Medikation wurde eingeteilt in spezifische Medikation I (SPI), die mit der Behandlung der Erkrankung assoziiert wird (krankheitsspezifisch - Wachstumshormone) und in spezifische Medikation II (SPII), die häufig als Therapiemaßnahme eingesetzt wird (Wachstumsregulatoren/Substitution, inkl. Phosphat und Vitamin D) (Tab. 1). Daneben wurden Therapien mit Analgetika (ATC Code N02; u.a. Opioide), Antiphlogistika und Antirheumatika (ATC Code M01) analysiert. Ergebnisse zeigten, dass die Minderheit der Patienten mindestens eine Verordnung mit einer Hormon- ( $\leq 3\%$ ,  $n=5$ ) oder Supplementierungstherapie (30%,  $n=41$ ) (z.B. Calcitriol/Vitamin-D-

Spezifische Medikationen	
<b>Spezifische Medikation I (SPI)</b>	
ATC	Definition
L02A	Hormone und verwandte Mittel
H01AX	Andere Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga
H01AC	Somatropin und Somatropin-Agonisten
H05BX01	Cinacalcet
<b>Spezifische Medikation II (SPII)</b>	
A11CC04	Calcitriol (Vitamin D)
G04BC50	Andere Harnkonkrement lösende Mittel, Kombinationen
A11CC05	Colecalciferol
A11CC03	Alfacalcidol

Tab. 1: SP I (krankheitsspezifisch – Wachstumshormone) und SPII (Wachstumsregulatoren/Substitution) auf Basis der ATC-Klassifikation.

Analoga) aufwies. Innerhalb des ersten Beobachtungsjahres wurde mehr als die Hälfte der Patienten (51%, n=69), unabhängig vom Alter, mit Schmerzmitteln in Form von Analgetika und Antiphlogistika/Antirheumatika behandelt. Jeder fünfte Patient (21%, n=28) erhielt mindestens eine Opioid-Verordnung (ATC N02A). Mehr als die Hälfte (57%, n=13) der unter 18-Jährigen erhielten mindestens eine Verordnung von Analgetika/Antiphlogistika und ≤4% (n=<5) von Opioiden (Tab. 2).

Beobachtungsjahre (BJ) 1 und 2				
	BJ 1 (2014)		BJ 2 (2015)	
	N	%	N	%
Gesamt	136		112	
mit SPI	<5	≤3%	<5	≤4%
mit SPII	41	30%	32	29%
mit SPI und SPII	<5	≤3%	<5	≤4%
mit SPI und/oder SPII	43	32%	34	30%
mit M01 und/oder N02	69	51%	58	52%
mit N02A	28	21%	21	19%

Beobachtungsjahr 1 (2014)					
	N (≥18)	%	N (<18)	%	N (Ges.)
Gesamt	113	83%	23	17%	136
mit SPI	<5	≤4%	0	-	<5
mit SPII	30	27%	11	48%	41
mit SPI und SPII	<5	≤4%	0	-	<5
mit SPI und/oder SPII	32	28%	11	48%	43
ohne SPI und ohne SPII	81	72%	12	52%	93
mit M01 und/oder N02	56	50%	13	57%	69
mit N02A	27	24%	<5	<4%	28

Tab. 2: Anteil der Patienten differenziert nach Alter (≥ 18 versus < 18 Jahre) mit gesicherter E83.30 ICD-10-GM-Kodierung und spezifischer Medikation sowie Analgetika und Antiphlogistika/Antirheumatika.

### 3.4. Versorgung im niedergelassenen Bereich

Im vertragsärztlichen Bereich besuchte innerhalb des ersten Beobachtungsjahres jeder fünfte Patient mit E83.30 Diagnose mindestens einmal einen Orthopäden (22%, n=30), gefolgt vom Kinderarzt (13%, n=17; der Anteil der unter 18-Jährigen liegt bei 74% n=17 von insgesamt 23 Patienten) und Nephrologen (10%, n=14). Eine Behandlung durch einen Endokrinologen oder fachärztlichen Kinderarzt spielte mit 3% (n=<5) eine eher untergeordnete Rolle.

## Diskussion

Ergebnisse dieser Versorgungsforschungsstudie zeigten, dass die Geschlechterverteilung zwischen Männern und Frauen gleichmäßig war, während andere Studien eine höhere Belastung bei Frauen aufgrund ihrer X-gebundenen dominanten Vererbungsweise feststellten (Che et al. 2016) (Rafaelsen et al. 2015) (Endo et al. 2015). Die Aussagekraft der Routinedatenanalyse hängt von der Spezifität und Differenzierbarkeit des zugrunde liegenden Kodierungssystems und von der Qualität der Kodierung im klinischen Alltag ab. Die familiäre hypophosphatämische Rachitis fällt unter den ICD-10-GM Code E83.30, von der nach derzeitigem Wissensstand 80% der XLH zugeordnet werden kann. Bis dato existiert kein ICD-10-GM Code zur genauen Identifizierung der Patienten mit XLH. Demnach kann der genaue XLH-Anteil innerhalb der E83.30 Patientengruppe auf Basis des Kodierungssystems für Deutschland nicht ermittelt werden. Hierbei wird die Kodierungsproblematik im Bereich der seltenen Erkrankungen deutlich. Zudem sind klinische Daten über Surrogate (Laborparameter) in den Routinedaten (Abrechnungsdaten) nicht einsehbar, sodass verschiedene Laborparameter wie zum Beispiel Serumphosphat als Kriterium für die genaue Identifizierung von XLH-Patienten nicht herangezogen werden können. Um die seltenen Erkrankungen in den Fokus der Epidemiologie zu rücken, ist eine möglichst spezifische und eindeutige Kodierung notwendig. Erste Fortschritte und Optimierungen lassen sich im Bereich der Diagnosekodierung erkennen, bspw. die Einführung des sogenannten Alpha-ID-SE, das seit 2015 eine vereinfachte einheitliche und standardisierte Kodierung der seltenen Erkrankungen nach der ICD-10-GM Klassifikation und zusätzlich der Orpha-Kennnummer ermöglicht (DIMDI 2020).

Eine dänische Studie (Beck-Nielsen et al. 2009) untersuchte u.a. im Zeitraum 1995-2005 Krankenakten von Kindern mit möglicher Rachitis-Diagnose (n=214); eine Inzidenz von 2,9 Patienten pro 100.000 (ernährungsspezifische Rachitis) im Alter von ≤ 14,9 Jahren bis 4,3 Patienten pro 100.000 (genetisch bedingte Rachitis) im Alter von ≤ 0,9 Jahren (Gesamt n=128) wurde eruiert. Ergebnisse aus der hier vorgelegten Versorgungsforschung zeigten im Vergleich, dass eine potenziell hohe Anzahl an Patienten nicht erfasst wurde, da die Patienten mit E83.30 Erstdiagnose im Durchschnitt 52 Jahre alt waren und der Anteil der Kinder unerwartet niedrig. Diese Erkenntnisse können auch darauf hindeuten, dass zum einen ein hohes Potenzial an Fehlkodierung seltener Erkrankungen vorliegt und zum anderen Patienten nicht kontinuierlich behandelt wurden. Diese Annahme wird bspw. durch eine Umfrage der EURORDIS unterstützt, die besagt, dass 25% der befragten Patienten 5-30 Jahre auf eine Diagnose warteten, während dieser Zeit erhielten 40% eine falsche Diagnose (EURORDIS 2018). Vieljährige Verzögerungen der Diagnosestellung wurden auch bei bekannten seltenen Krankheiten festgestellt (Kohlschütter und van den Bussche 2019).

Eine frühzeitige und gesicherte Diagnosestellung bei seltenen

Erkrankungen ist in Anbetracht der Folgen und für den Zugang zu therapeutischen Möglichkeiten, insbesondere für Kinder, von großer Bedeutung (Kohlschütter und van den Bussche 2019). Weitere Ergebnisse dieser Versorgungsstudie weisen darauf hin, dass die bisherigen Behandlungsoptionen wenig Anwendung bei familiärer hypophosphatämischer Rachitis finden. Da die Patienten überwiegend nicht bei spezialisierten Fachärzten in Behandlung waren und mit Schmerzmitteln therapiert wurden, deutet dies auf eine Versorgungslücke und die daraus resultierende Notwendigkeit einer verstärkten Sensibilisierung der Krankheitserkennung und benötigte Behandlung hin. <<

## Literatur

- Andersohn, F./Walker, J. (2016): Characteristics and external validity of the German Health Risk Institute (HRI) Database. In: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2016, 25: 106-109
- Beck-Nielsen, S./Brock-Jacobsen, B./Gram, J./Brixen, K./Jensen T. K. (2009): Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. In: *European Journal of Endocrinology* 2009, 20(160): 491-497
- BMG, Bundesministerium für Gesundheit (2019): Seltene Erkrankungen. In: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html> (abgerufen am 29.04.2020)
- Che, H., et al. (2016): Impaired quality of life in adults with X-linked. In: *European Journal of Endocrinology* 2016, 174: 325-333
- DGKED, Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (2016): Hereditäre hypophosphatämische Rachitiden - Leitlinie der DGKED e.V. In: *AWMF-S1-Leitlinie* 2016: 1-8
- DIMDI, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2020): Alpha-ID - Identifikationsnummer für Diagnosen. In: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/alpha-id/> (abgerufen am 13.04.2020)
- Endo, I., et al. (2015): Nationwide survey of fibroblast growth factor 23 (FGF23)-related hypophosphatemic diseases in Japan: prevalence, biochemical data and treatment. In: *Endocrine Journal* 2015, 62(9): 811-6
- EURORDIS, European Organisation for Rare Diseases (2018): Nicht diagnostizierte seltene Erkrankungen. In: <https://www.eurordis.org/de/content/nicht-diagnostizierte-seltene-erkrankungen> (abgerufen am 14.04.2020)
- Fuente, R., et al. (2017): X-linked hypophosphatemia and growth. In: *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2017, 18: 107-115
- Haffner, D. et al. (2019): Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. In: *Nature Reviews Nephrology* 2019, 15: 435-455
- Hanisch, M./Bohner L./Sabandal M. M. I./Kleinheinz J./Jung S. (2019): Oral symptoms and oral health-related. In: *Head & Face Medicine* 2019, 15(8): 1-9
- Hawley, Samuel, et al. (2019): Prevalence and Mortality of Individuals With X-Linked. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2019, 1-8
- Jagtap, V. S./Sarathi V./Lila A. R./Bandgar T./Menon P./Shah N. S. (2012): Hypophosphatemic rickets. In: *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012, 16(2): 177-182
- Jan De Beur, S. M./Levine M. A. (2002): Molecular Pathogenesis of Hypophosphatemic Rickets. In: *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002, 87(6): 2467-2473
- Johnson, K., et al. (2017): Therapeutic Effects of FGF23 C-Tail Fc in a murine pre-clinical model of X-linked hypophosphatemia via the selective modulation of phosphate reabsorption. In: *Journal of bone and mineral research* 2017, 32(10): 2062-2073
- Kohlschütter, A./Van den Bussche H. (2019): Frühzeitige Diagnose einer seltenen Krankheit bei Kindern durch bessere Kommunikation zwischen Eltern, niedergelassenen Ärzten und spezialisierten Zentren. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ)* 2019: 18-23
- Laroche, M./Boyer J. F. (2005): Phosphate diabetes, tubular phosphate reabsorption and phosphatonins. *Joint Bone Spine* 2005, 72(5): 376-381
- Neubauer, S./Zeidler, J., Ansgar, L./Von der Schulenburg, J. M. (2014): Grundlagen und Methoden von GKV-Routinedatenstudien - Diskussionspapier Nr. 534. Leibniz Universität Hannover, Wissenschaftliche Fakultät Hannover
- Orphanet (2020): Über seltene Krankheiten. In: <http://www.orpha.net/national/DE-DE/index/%C3%BCber-seltene-krankheiten/> (abgerufen am 02.04.2020)
- Pavone, V./Testa G./Iachino S. G./Evola F. R./Avono S./Sessa G. (2015): Hypophosphatemic rickets: Etiology, Clinical Features and Treatment. In: *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2015, 25(2): 221-226
- Rafaelson, S./Johansson, S./Ræder H./Bjerknes R. (2015): Hereditary hypophosphatemia in Norway: A retrospective population-based study of genotypes, phenotypes, and treatment complications. In: *European Journal of Endocrinology* 2015, 174(2): 125-136
- Schnabel, D./Haffner D. (2005): Diagnostik und Therapie - *Monatsschrift Kinderheilkunde* 1. Springer Medizin Verlag, 153: 77-90
- Seefried, L./Genest, F./Rak, D./Böhle, F. (2018): Die X-Chromosomale Hypophosphatämie - XLH. In: *Osteologie* 2018, 27(04): 208-214
- Swart, E., et al. (2015): Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. *Das Gesundheitswesen: Georg Thieme Verlag KG*: 120-126.

## Zitationshinweis

Doess et al.: „Einblicke in die Versorgungssituation von Patienten mit einer seltenen Erkrankung in Deutschland“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (01/21), S. 51-55; <http://doi.org/10.24945/MVF.01.21.1866-0533.2279>

## Autorenerklärung

Diese Routinedatenanalyse wurde von Kyowa Kirin GmbH finanziert und von HGC Healthcare Consultants GmbH, der Hochschule Niederrhein und dem Institut für angewandte Gesundheitsforschung GmbH (InGef) in Abstimmung gemäß Studienprotokoll durchgeführt und ausgewertet. Dr. Doess und Dr. Maessen sind bei Kyowa Kirin GmbH beschäftigt.

## Insights into the care situation of patients with rare diseases in Germany – SHI routine data analysis of hereditary hypophosphatemic rickets

**Background:** Due to the rare occurrence of hereditary hypophosphatemic rickets (incl. phosphate diabetes), data on epidemiology, comorbidities, and diagnostic and therapeutic measures are limited. X-linked hypophosphatemia (XLH) is a rare genetic condition and also the most common congenital form of phosphate diabetes, which usually manifests between the 12th and 24th month of life.

**Method:** Based on an anonymized, age- and sex-adjusted routine data set of approximately four million insurants from the statutory health insurance (SHI) system, both a retrospective cross-sectional and a longitudinal analysis was conducted over a six-year observation period.

**Findings:** Contrary to expectations, the majority of patients with confirmed E83.30 ICD-10-GM initial diagnosis (hereditary hypophosphatemic rickets) were on average 52 years old; the share of patients under 18 years old was 17%. Common treatment options were rarely prescribed to patients, while therapies with pain medication prevailed.

**Conclusion:** Increasing awareness of rare diseases seems to be useful for early diagnosis detection and targeted, effective treatment.

## Keywords

Rare disease, hereditary hypophosphatemic rickets, X-linked hypophosphatemia (XLH), SHI routine data (secondary data), healthcare research.

### Dr. rer. nat. Axel Doess

ist Chemiker und Experte im Bereich Market/Payer Access, Pricing, Erstattung und Gesundheitsökonomie im Pharma-, Biotech- und Medizintechnikumfeld. Seit 2017 verantwortet er den Marktzugang und die Sicherstellung der Erstattungsfähigkeit der innovativen Produkte der Kyowa Kirin GmbH für Deutschland, Österreich und der Schweiz. Er hat über 20 Jahre Erfahrung in der Gesundheitsindustrie in unterschiedlichen Indikationsgebieten. Kontakt: [axel.doess@kyowakirin.com](mailto:axel.doess@kyowakirin.com)



### Dr. med. Dirk Maessen

ist Arzt und seit 2017 Leiter des Geschäftsbereichs Seltene Erkrankungen bei der Kyowa Kirin GmbH. Nach dem Medizinstudium in Heidelberg und klinischer Tätigkeit an der Universitätsklinik Würzburg ist er seit 20 Jahren in verschiedenen medizinischen Funktionen in der pharmazeutischen Industrie und seit 2012 bei Kyowa Kirin tätig.

Kontakt: [dirk.maessen@kyowakirin.com](mailto:dirk.maessen@kyowakirin.com)



### Dipl.-Ges.oec. (FH) Melanie May

ist Gesundheitsökonomin, Diplom in technischer Medizinwirtschaft erworben an der HSNR, und seit dreieinhalb Jahren Head of HEOR & Payer Affairs bei der HGC Healthcare Consultants GmbH. Ihre Arbeitsschwerpunkte liegen in der Versorgungsforschung, HEOR sowie in Market Access und Erstattung. Zuvor war sie für mehr als 6 Jahre bei der AOK Rheinland/Hamburg als Referentin im Bereich Selektivverträge tätig. Kontakt: [melanie.may@hgc-team.de](mailto:melanie.may@hgc-team.de)



### Chiara Feig MSc

ist seit zwei Jahren Consultant bei der HGC Healthcare Consultants GmbH. Sie studierte European Public Health an der Maastricht University und spezialisierte sich im Rahmen eines Doppelmasterprogramms im Fachbereich Gesundheitsökonomie und Management an der Universität zu Köln. Als Gesundheitsökonomin liegen ihre Arbeitsschwerpunkte in der Versorgungsforschung, im Versorgungsmanagement und bei Market Access Themen. Kontakt: [chiara.feig@hgc-team.de](mailto:chiara.feig@hgc-team.de)



### Prof. Dr. med. Benno Neukirch

ist seit dem Jahr 2000 an der Hochschule Niederrhein tätig; sein Lehr- und Forschungsgebiet umfasst Medizin, Medizinökonomie und Gesundheitspolitik. Er beschäftigt sich mit der Evaluation von Versorgungsverträgen der gesetzlichen Krankenkassen. Als Mitglied im hochschuleigenen Kompetenzzentrum für Routinedaten im Gesundheitswesen führt er Analysen zur Versorgungsforschung durch.

Kontakt: [benno.neukirch@hs-niederrhein.de](mailto:benno.neukirch@hs-niederrhein.de)

