Nutzerhandbuch für das Nationale Register für Seltene Erkrankungen (NARSE)

Inhalt

A Einführung 2
A.1 Ablauf Datenerfassung 2
A.2 Registrierung im NARSE 2
B Überblick NARSE Registersoftware 3
B.1 Login-Seite 3
B.2 Dashboard 4
B.3 Menüleiste 4
B.4 Patientenliste 5
C Datenerfassung 6
C.1 Erfassung von neuen Betroffenen 6
C.1.1 Eingabe der identifizierenden Daten (Stammdaten) 6
C.1.2 Pseudonymisierung 7
C.2 Erfassung der Einwilligung 9
C.3 Erfassung der medizinischen Daten 10
C.3.1 Generelle Hinweise 10
C.3.2 Formular „Einwilligung“ 14
C.3.3 Formular: Formale Kriterien 15
C.3.4 Formular „Persönlicher und familiärer Hintergrund“ 21
C.3.5 Formular „Anamnese und Diagnostik“ 24
D Leitfaden Variablen 30
D.1 Identifizierende Daten 30
D.2 Einwilligungsdaten 31
D.3 Medizinische Daten 31
D.3.1 Formular „Formale Kriterien“ 32
D.3.2 Formular „Persönlicher und Familiärer Hintergrund“ 33
D.3.3 Formular „Anamnese und Diagnostik“ 35

A EINFÜHRUNG

Dieses Nutzerhandbuch soll Sie bei der Erfassung der Daten Ihrer Patient:innen im Nationalen Register für Seltene Erkrankungen (NARSE) unterstützen, häufige Fragen klären und zur ständigen Verbesserung des NARSE beitragen. Bitte zögern Sie nicht, sich bei weiteren Fragen oder Unklarheiten an die NARSE-Registerstelle unter support@narse.de zu wenden. Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit und Ihr Engagement im Bereich der Seltenen Erkrankungen.

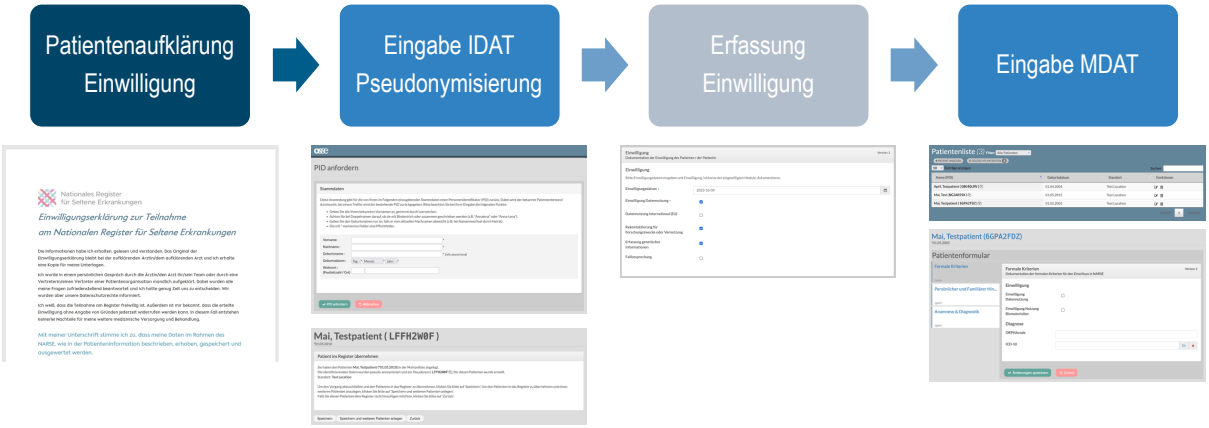
Wir bitten Sie um Ihr Feedback zur Nutzung dieses Nutzerhandbuchs, des Leitfadens und zur Datenerfassung, um die Qualität und Nutzbarkeit des NARSE kontinuierlich zu verbessern.

A.1 Ablauf Datenerfassung

Vor der Erfassung oder Übertragung von Daten in das NARSE ist es unerlässlich, eine informierte Einwilligung der Patient:innen einzuholen, um die Einhaltung datenschutzrechtlicher und ethischer Vorgaben zu gewährleisten.

Die Erfassung von Patient:innen im NARSE erfolgt prinzipiell in vier Schritten, die im Folgenden im Detail beschrieben werden:

1. Aufklärung und informierte Einwilligung
2. Eingabe der identifizierenden Stammdaten (IDAT) und Pseudonymisierung
3. Digitale Erfassung der Einwilligungsinformationen
4. Eingabe der medizinischen Daten (MDAT)



A.2 Registrierung im NARSE

Ihre Zugangsdaten zum NARSE erhalten Sie nach Ausfüllen des Formulars auf der NARSE-Webseite:

https://www.narse.de/registerzugang/registrierung

Der Registerbetreiber überprüft anhand der eingegebenen Informationen Ihre Berechtigung und leitet die für die Einrichtung des Nutzerkontos erforderlichen Angaben zusammen mit Angabe der benötigten Rolle an den Registersupport weiter. Der Zugang wird mit einem Initialpasswort durch den Registersupport eingerichtet und die Anmeldedaten per E-Mail an die von Ihnen angegebene E-Mail-Adresse versendet. Eine manuelle Änderung des Initialpassworts über das Benutzerprofil wird empfohlen (siehe B.3 „Menüleiste“).

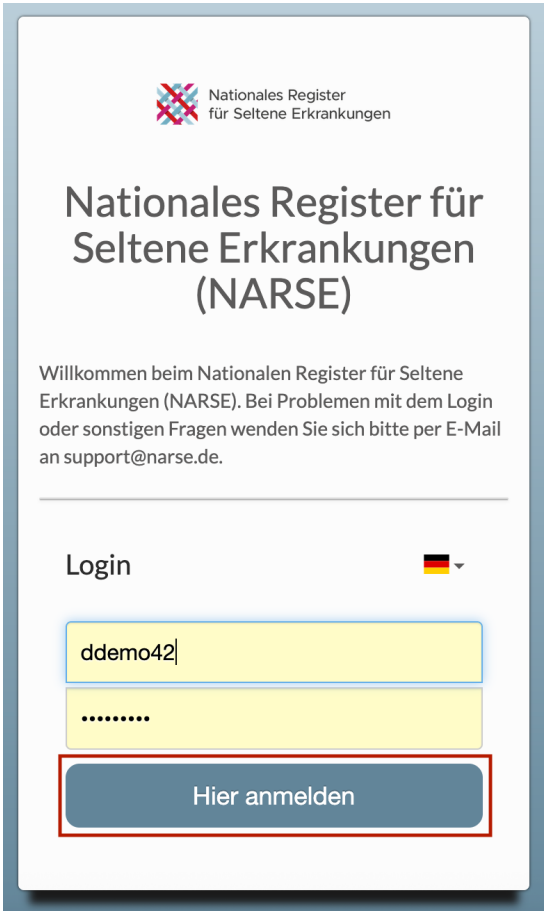
B ÜBERBLICK NARSE REGISTERSOFTWARE

B.1 Login-Seite

Der Zugang zum NARSE erfolgt über einen Webbrowser Ihrer Wahl. Hierbei wird die Nutzung von Google Chrome oder Mozilla Firefox empfohlen; es wird eine aktive Internetverbindung benötigt. Über die folgende Adresse gelangen Sie auf die Loginseite des NARSE:

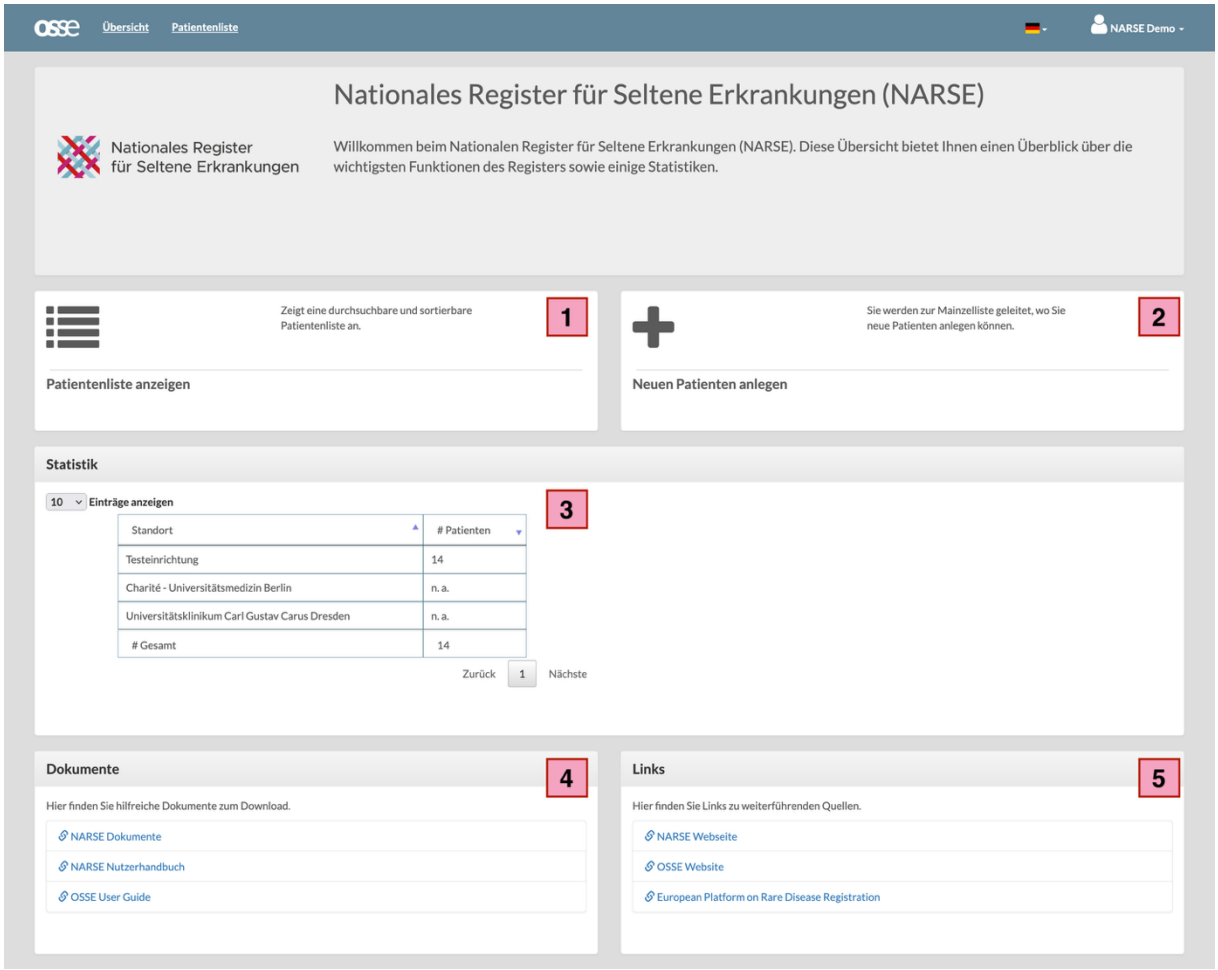
https://register.narse.de/

Melden Sie sich hier mit Ihrem persönlichen Benutzernamen und Passwort an. Bei Problemen mit dem Login oder sollten Sie Ihr Passwort vergessen haben, kontaktieren Sie bitte den Registersupport unter support@narse.de.



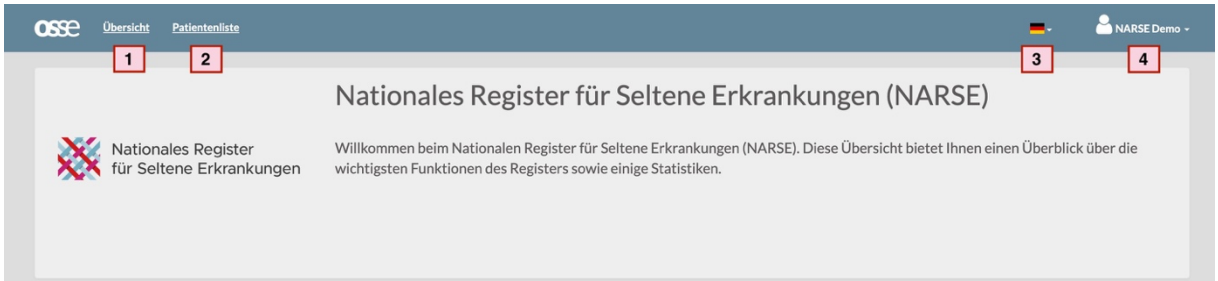
B.2 Dashboard

Nach dem Login sehen Sie das Dashboard, den zentralen Einstiegspunkt in das NARSE. Dieses bietet Ihnen über die entsprechenden Schaltflächen die Möglichkeit auf die Patientenliste zuzugreifen (*„Patientenliste anzeigen“*) [1], um dort bereits erfasste Betroffene aufzurufen, oder die Möglichkeit neue Betroffene zu registrieren (*„Neuen Patienten anlegen“*) [2]. Es enthält außerdem informative Registerstatistiken, aktuell noch beschränkt auf eine tabellarische Übersicht der am NARSE teilnehmenden Einrichtungen [3]. Im unteren Bereich des Dashboards finden Sie hilfreiche Dokumente [4] und Links [5] rund um das NARSE.

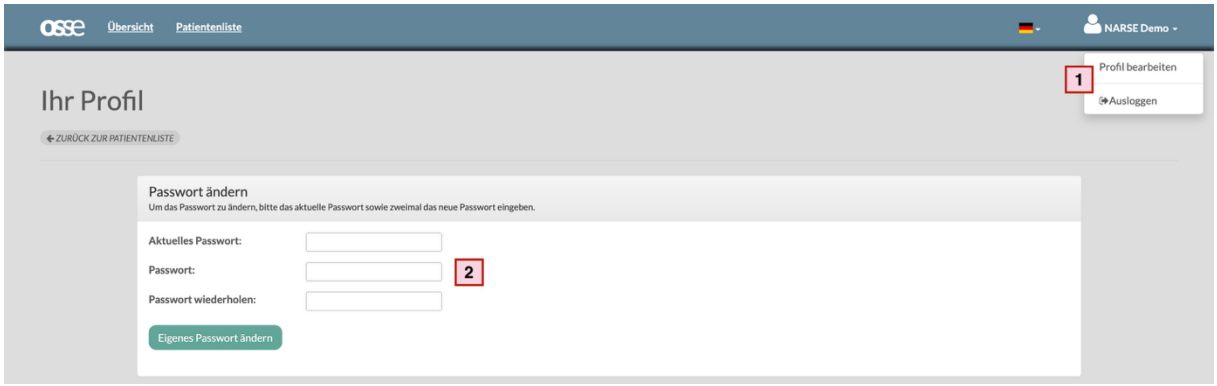


B.3 Menüleiste

In der oberen Menüleiste stehen Ihnen verschiedene Funktionen zur Verfügung. Beispielsweise können Sie über *„Übersicht“* [1] zum Dashboard zurückkehren oder über *„Patientenliste“* [2] die Liste der an Ihrer Einrichtung erfassten Betroffenen aufrufen. Außerdem können Sie die Sprache ändern (deutsch / englisch) [3] und Ihr Benutzerprofil bearbeiten per Klick auf Ihren Benutzernamen und *„Profil bearbeiten“* [4].



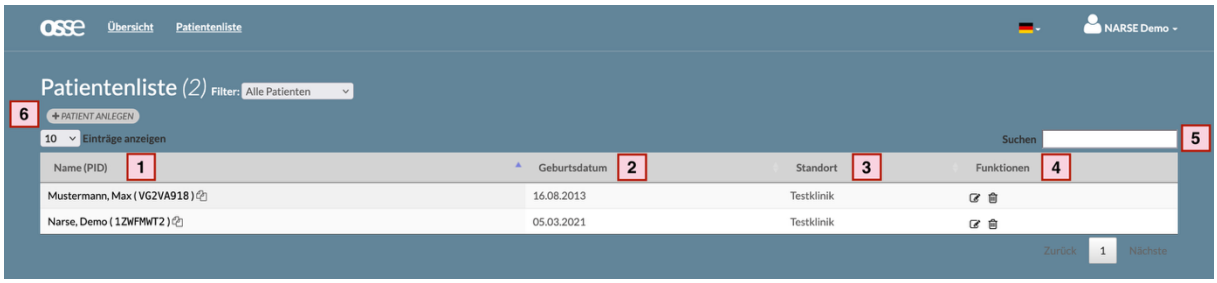
Im Benutzerprofil [1] haben Sie die Möglichkeit Ihr Passwort zu ändern unter Angabe des aktuellen Passworts sowie zweifacher Eingabe des neuen Passworts (Kriterien: mindestens 8 Zeichen, davon mindestens jeweils ein Großbuchstabe, ein Kleinbuchstabe, eine Zahl und ein Sonderzeichen) [2]. Eine Änderung Ihres Benutzernamens oder Ihrer registrierten E-Mail-Adresse ist aktuell über die Oberfläche nicht möglich; kontaktieren Sie hierzu bitte den Registersupport unter support@narse.de.



B.4 Patientenliste

Die Patientenliste erreichen Sie nach Anlegen einer neuen Person im NARSE oder über die entsprechende Schaltfläche auf dem Dashboard. In der Patientenliste werden alle Betroffene, die an Ihrer Einrichtung (*„Standort“* [3]) eingegeben wurden, aufgelistet, mit dem im NARSE verwendeten Pseudonym (PID) [1] und den identifizierenden Daten (Name [1], Geburtsdatum [2]). Betroffene anderer meldenden Stellen des NARSE sind aus Datenschutzgründen generell nicht sichtbar.

Über die Icons in der Spalte *„Funktionen“* [4] können Sie eine erfasste Person löschen, die identifizierenden Daten einsehen und ggf. korrigieren. Durch Auswahl des Namens oder des Pseudonyms [1], öffnen Sie die Erhebungsbögen der oder des entsprechenden Betroffenen und können medizinische Daten eingeben bzw. einsehen. Sie haben auch die Möglichkeit die Liste nach einem bestimmten Namen oder Pseudonym zu durchsuchen [5] oder eine neue betroffene Person anzulegen [6].

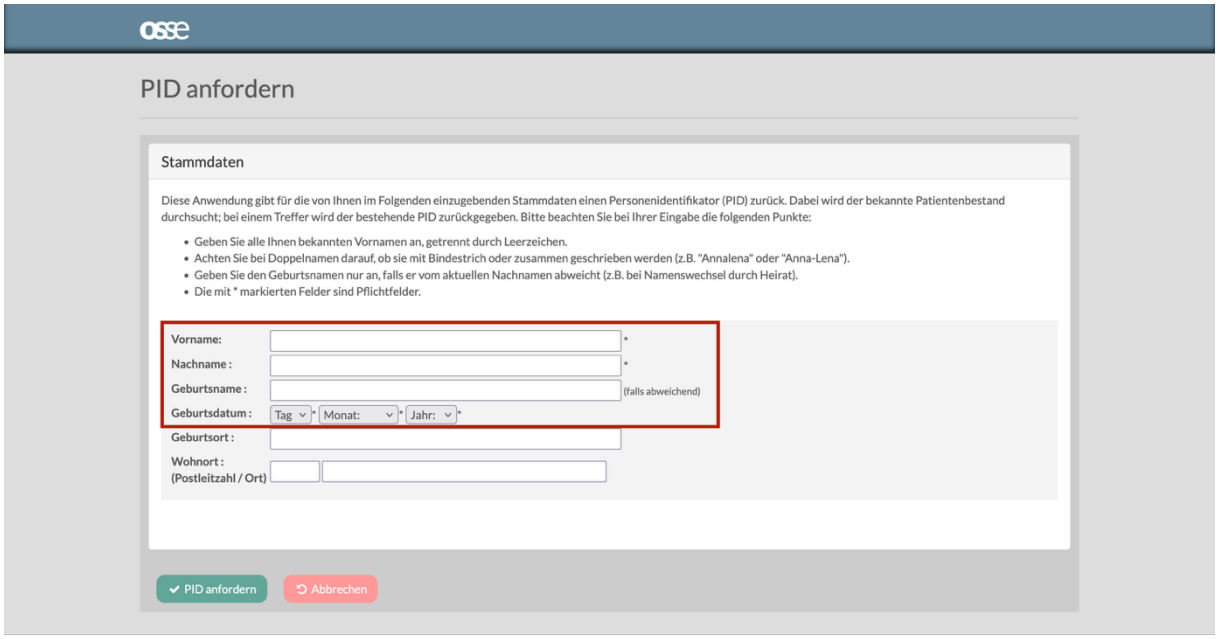


C DATENERFASSUNG

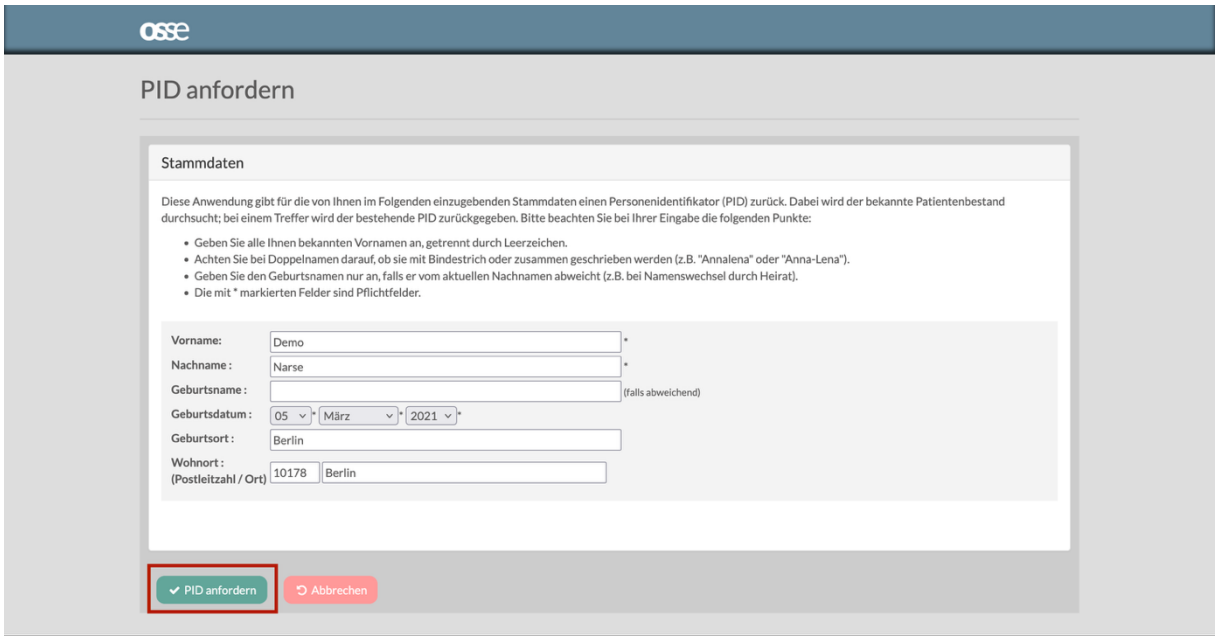
C.1 Erfassung von neuen Betroffenen

C.1.1 Eingabe der identifizierenden Daten (Stammdaten)

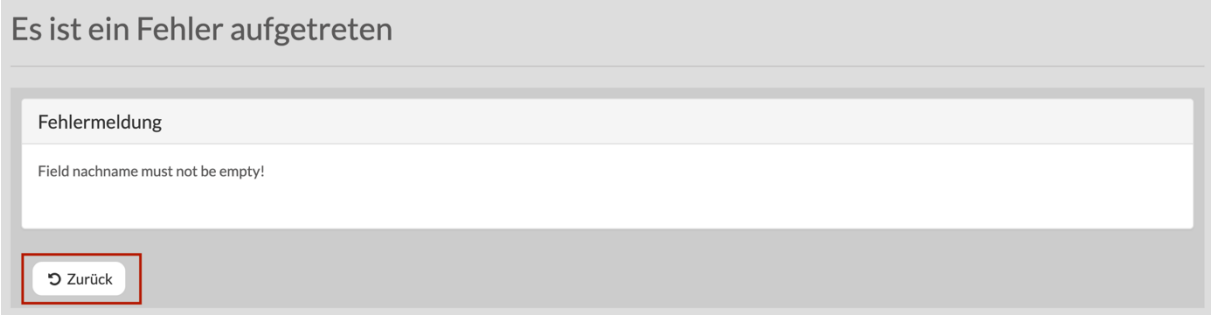
Über die Schaltfläche *„Neuen Patienten anlegen“* auf dem Dashboard oder den entsprechenden Knopf in der Patientenliste gelangen Sie zu einem Formular *„PID anfordern“* der „Mainzelliste“, dem integrierten Pseudonymisierungstool des NARSE. Hier geben Sie zunächst die identifizierenden Stammdaten der oder des Betroffenen ein. Aktuell erforderlich sind Vorname, Nachname sowie Geburtsdatum (markiert mit *); alle weiteren Angaben sind optional, unterstützen aber bei der Identifikation von Duplikaten.



Mit Klick auf die Schaltfläche *„PID anfordern“* werden die Angaben an die Mainzelliste übermittelt und ein Pseudonym angefordert.



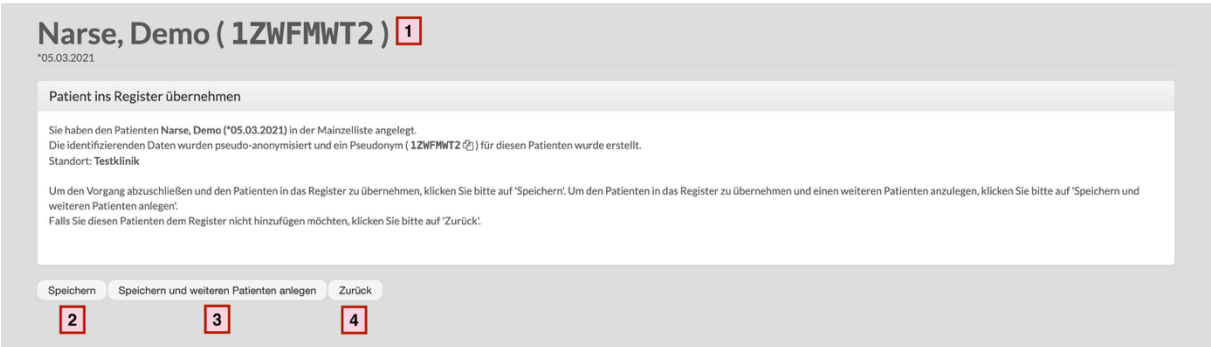
Bei fehlenden Pflichtangaben erscheint eine Fehlermeldung der Mainzelliste mit einem entsprechenden Hinweis. In diesem Fall klicken Sie bitte auf *„Zurück“* und ergänzen die fehlenden Angaben.



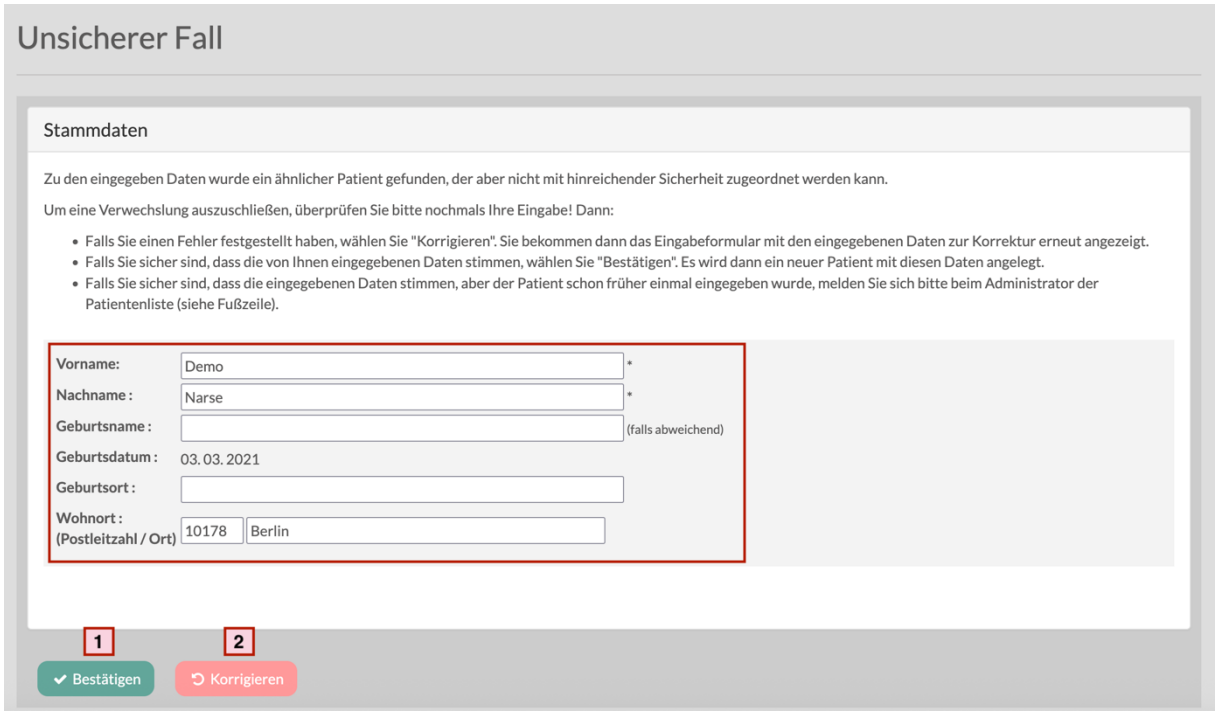
C.1.2 Pseudonymisierung

Zunächst prüft die Mainzelliste, ob eine Person mit diesen oder sehr ähnlichen Angaben bereits im System vorhanden sein könnte, um Dubletten zu vermeiden. Sollte das nicht der Fall sein, wird der oder die Betroffene mit den eingegebenen Daten in die Mainzelliste eingetragen und ein Pseudonym für die Verwendung im NARSE generiert [1]. Sollte das System feststellen, dass der oder die Betroffene bereits registriert ist, wird das bereits vorhandene Pseudonym abgerufen und ausgegeben. Sie erhalten dabei keinen Hinweis darauf, dass diese Person bereits im NARSE erfasst wurde.

Um die oder den Betroffenen in das NARSE zu übernehmen, benutzen Sie den Knopf *„Speichern“* [2] oder *„Speichern und weiteren Patienten anlegen“* [3]. Mit *„Zurück“* [4] gelangen Sie wieder zur Patientenliste ohne die in der Mainzelliste angelegte Person in das NARSE zu übernehmen.



Sollte das System einen nicht genau identischen, aber ähnlichen Eintrag in der Mainzelliste identifizieren, erscheint der folgende Bildschirm *„Unsicherer Fall“* und Sie werden gebeten die Daten zu überprüfen und ggf. zu korrigieren durch Klick auf *„Korrigieren“* [2]. Nach Klick auf *„Bestätigen“* [1] wird der oder die Betroffene mit den eingegebenen Daten in die Mainzelliste eingetragen und ein Pseudonym generiert analog zum oben beschriebenen Vorgehen.



C.2 Erfassung der Einwilligung

Zum Start des Pilotbetriebs erfolgt die digitale Erfassung der Einwilligungsinformationen noch über ein Formular analog zu den medizinischen Daten (siehe C.3.2 „Formular „Einwilligung““). Zu einem späteren Zeitpunkt wird das in der Treuhandstelle des NARSE eingesetzte Tool gICS (generic Informed Consent Service) für die zentrale digitale Verwaltung der Einwilligungen an die dem NARSE zugrundeliegende OSSE-Registersoftware angebunden und eine entsprechende Oberfläche für das Erfassen und Abrufen von Einwilligungsinformationen zur Verfügung gestellt.

C.3 Erfassung der medizinischen Daten

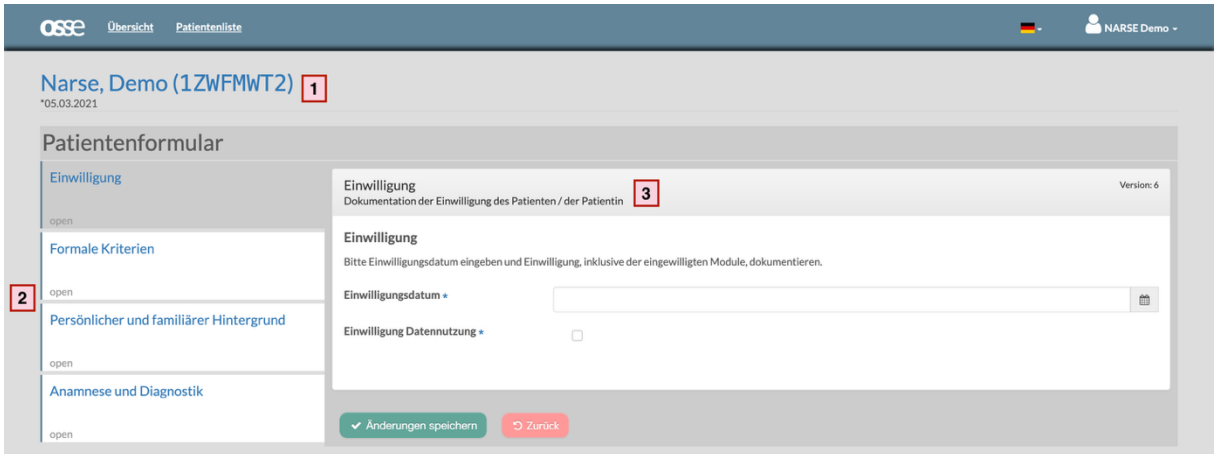
C.3.1 Generelle Hinweise

C.3.1.1 Datensatz

Im NARSE wird ein Minimaldatensatz zu Seltenen Erkrankungen, angelehnt an das „Set of Common Data Elements“ der EU-RD Plattform [1] abgefragt. Ein Überblick über die erfassten Daten steht auf der NARSE Webseite unter „Dokumente“ zur Verfügung[2]; Erläuterungen zu den einzelnen Datenelementen finden sich im Anhang dieses Nutzerhandbuchs (siehe D „Leitfaden Variablen“). Bei Unklarheiten können Sie sich in der Registersoftware des NARSE einen Tooltip zu einem Feld anzeigen lassen, indem Sie den Mauscursor über den Namen des entsprechenden Felds oder das Feld selbst bewegen.

C.3.1.2 Patientenformular

Über dem Eingabeformular werden Name, Pseudonym und Geburtsdatum der aktuell geöffneten betroffenen Person angezeigt [1]. Für alle Betroffene stehen aktuell vier Eingabeformulare zur Verfügung, die Sie in der Liste links auswählen können [2]. Zusätzlich wird hier der Status des entsprechenden Formulars angezeigt („unused“ = nicht verwendet, „open“ = bereits verwendet). Im Eingabebereich rechts werden Name und Version des aktuell geöffneten Formulars angezeigt [3].



C.3.1.3 Eingabeformate

Im NARSE werden medizinische Daten in verschiedenen Eingabeformaten erfasst:

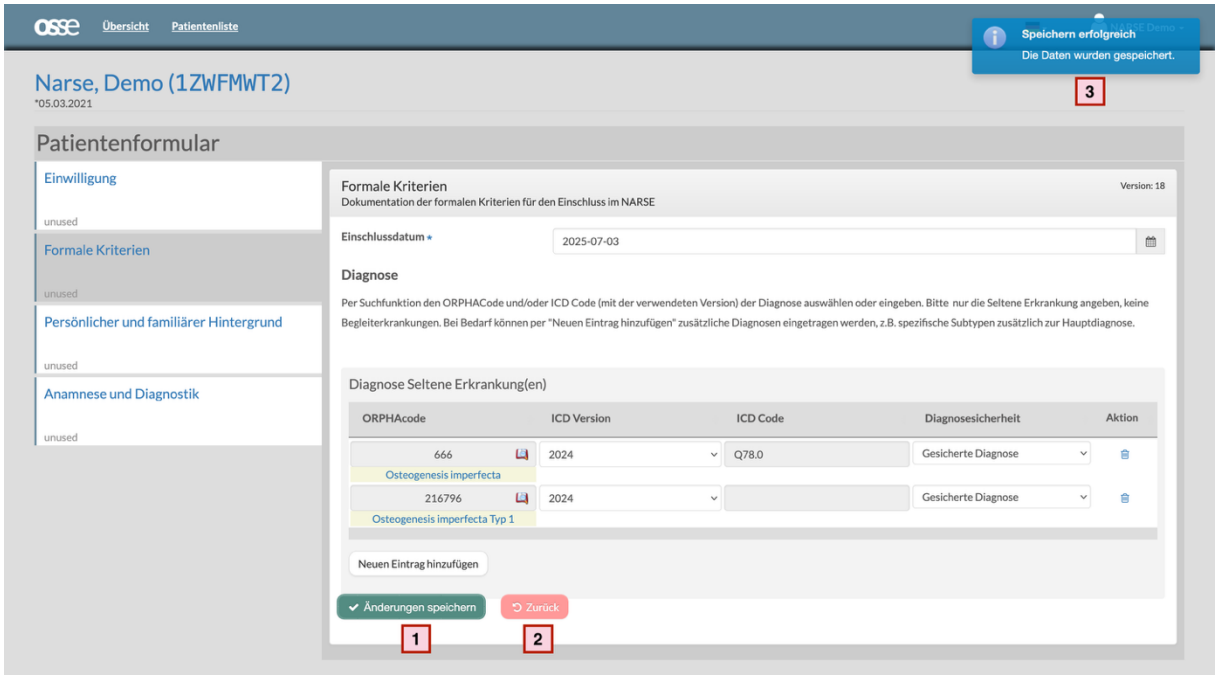
- Eingabefelder (z.B. „Betroffenes Gen“), zum Teil mit Einschränkungen (z.B. nur Zahlen bei „Sterbealter“)
- Datumsfelder mit Kalender oder direkter Eingabe im Format JJJJ-MM-DD (z.B. „Einschlussdatum“)
- Aufklappmenüs oder Auswahlfelder mit vorgegebenen Auswahloptionen für Einfach- oder Mehrfachauswahl (z.B. „Diagnosesicherheit“, „Geschlecht“, „Diagnosestellung“)
- integrierte durchsuchbare Kataloge (z.B. „ORPHAcode“, „ICD Code“, „HPO Term“)
- Tabellen mit einer beliebigen Anzahl von Einträgen (z.B. „Betroffene Familienangehörige“)

[1] https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/CDS/JRC-2018-00192-00-00-DE-TRA-00-Final.pdf

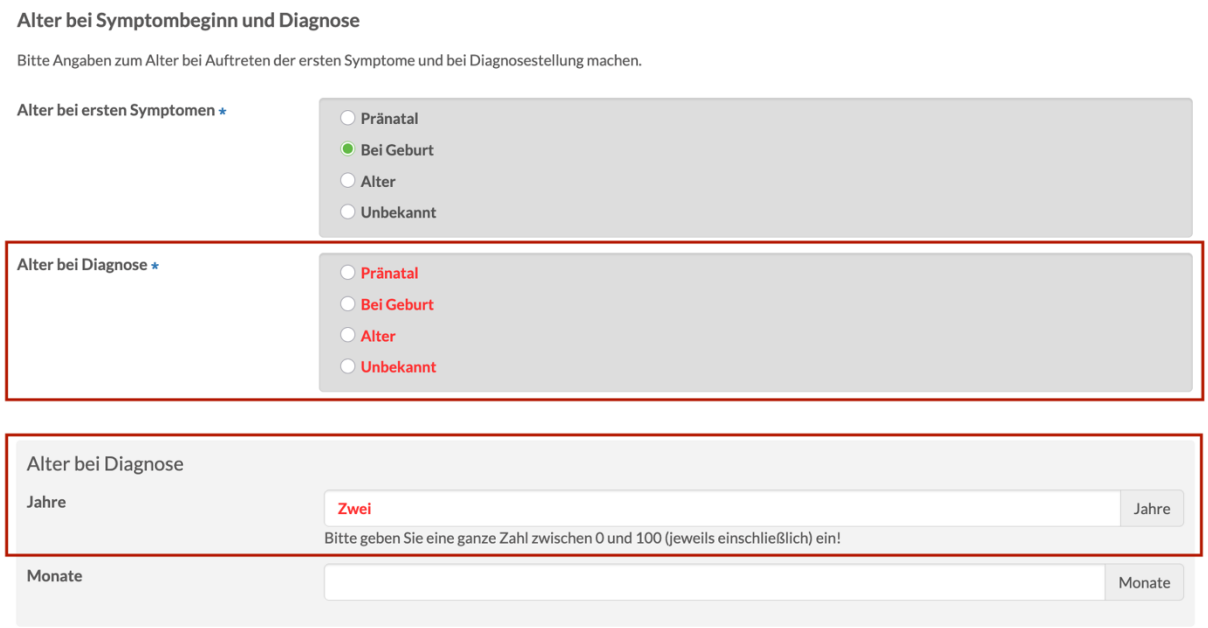
[2] https://www.narse.de/fileadmin/narse/2025-01-30_NARSE_Datenelemente_DE_V1.2.pdf

C.3.1.4 Speichern & Fehlermeldungen

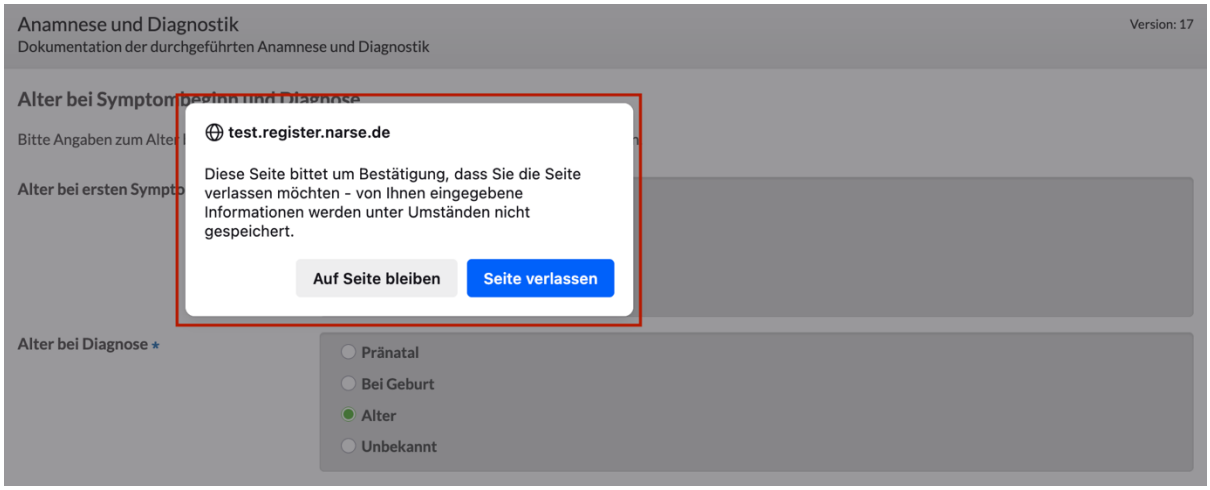
Nach der Eingabe von Daten in ein Formular klicken Sie bitte auf *„Änderungen speichern“* [1]. Das erfolgreiche Speichern wird durch eine entsprechende Einblendung bestätigt [3]. Wichtig ist zu beachten, dass eingegebene, aber nicht gespeicherte Daten nicht zwischengespeichert werden und nach längerer Inaktivität verloren gehen. Bei Bedarf können in einem Formular getätigte Eingaben durch Klick auf „Zurück“ [2] rückgängig gemacht werden.



Sollten Fehler aufgetreten sein (z.B. fehlende Pflichtangaben, nicht plausible Eingaben) wird dieser Hinweis nicht eingeblendet und am betroffenen Feld wird um eine Korrektur der Daten gebeten.

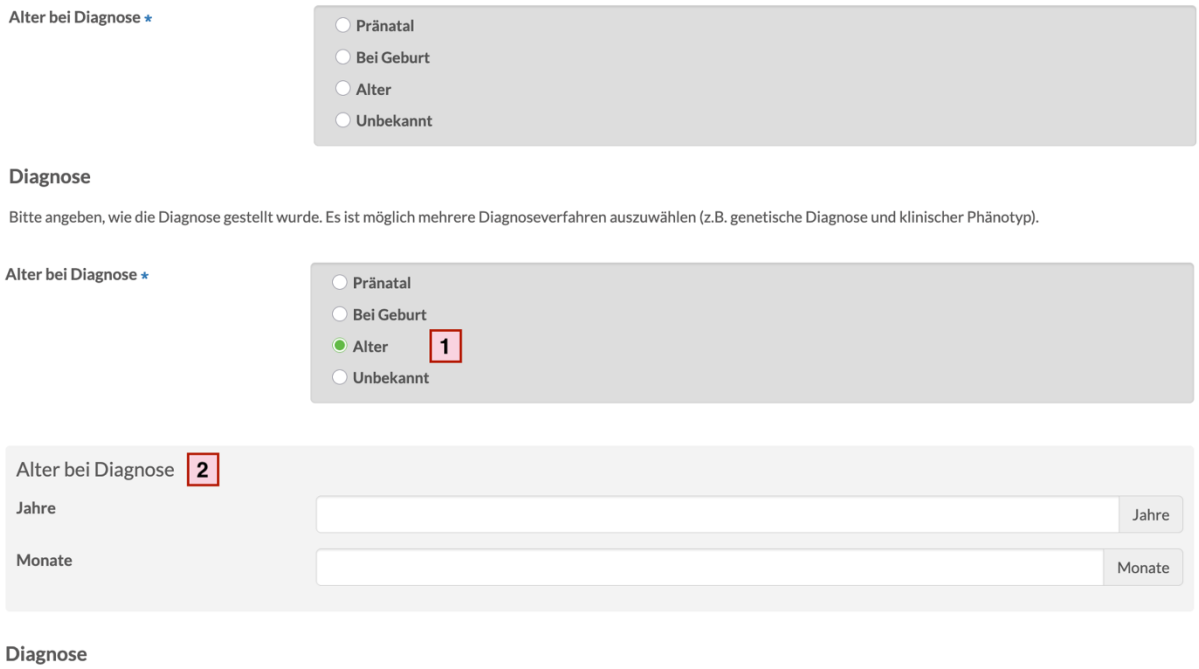


Beim Versuch ein Formular mit bereits eingegebenen aber noch nicht gespeicherten Daten zu verlassen (beispielsweise durch Klick auf ein anderes Formular oder den Versuch den Browser-Tab zu schließen), erscheint ebenfalls eine Fehlermeldung mit der Option auf dem Formular zu bleiben oder die Seite tatsächlich zu verlassen.



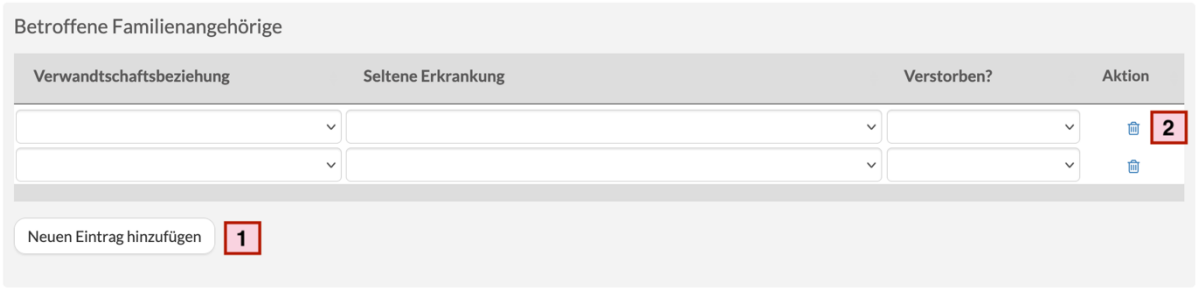
C.3.1.5 Bedingte Felder

Im NARSE gibt es zur Vereinfachung der Dateneingabe sogenannte „bedingte Felder“, d.h. Sie sehen je nach Dateneingabe weitere relevante Felder. Wenn Sie bei „Alter bei Diagnose“ beispielsweise „Alter“ auswählen [1], sehen Sie die Felder für die Altersangabe [2], ansonsten nicht.



C.3.1.6 Tabellen

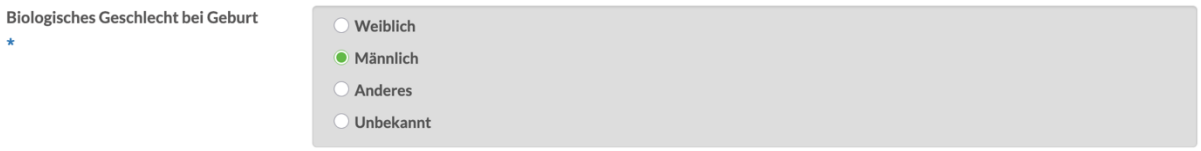
Einige Daten werden in Form von Tabellen erhoben, um für ein bestimmtes Feld (oder zusammengehörige Felder) mehrere Werte eingeben zu können. Um zusätzliche Einträge zu ergänzen, klicken Sie bitte auf *„Neuen Eintrag hinzufügen“* [1]. Existierende Tabelleneinträge können durch Klick auf das Icon in der Spalte *„Aktion“* [2] gelöscht werden.



C.3.1.7 Auswahlfelder

Felder mit mehreren vorgegebenen Optionen werden im NARSE unterschiedlich dargestellt:

- Als sogenannte „Radio Buttons“, bei denen genau eine Option ausgewählt werden kann (z.B. „Geschlecht“). Bei Nicht-Pflichtfeldern wird zusätzlich ein leerer Radio Button angezeigt, mit dem eine Auswahl zurückgesetzt werden kann.

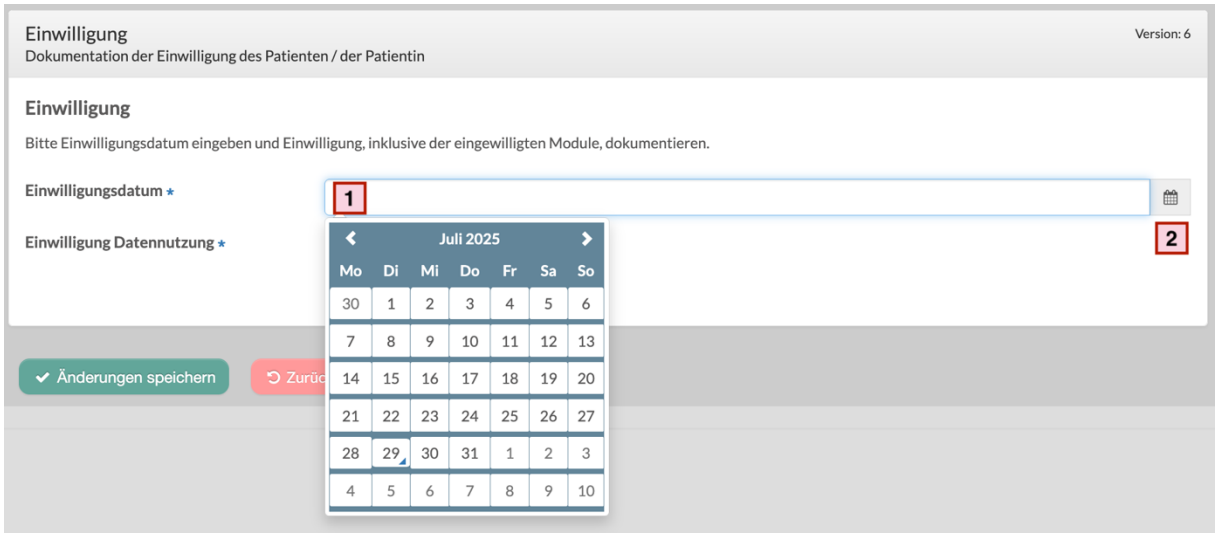


- Als Aufklappmenüs (oder „Dropdowns“), bei denen genau eine Option ausgewählt werden kann (z.B. „Diagnosesicherheit“).

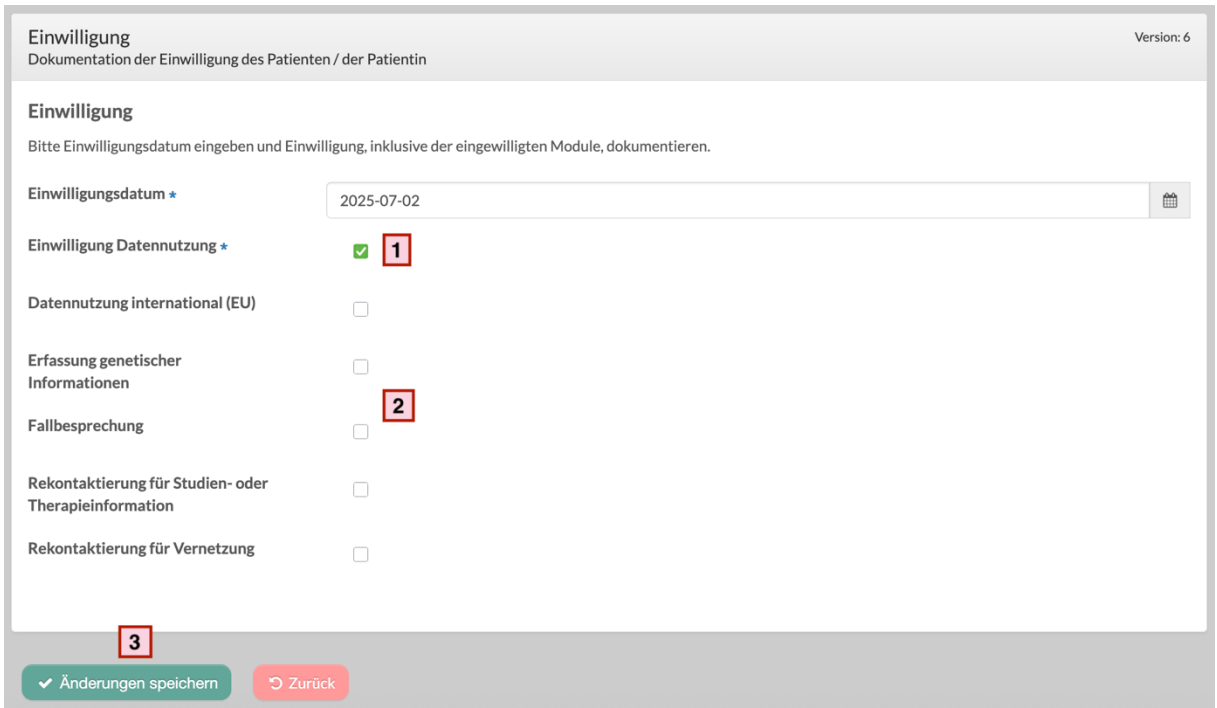
- Als sogenannte „Checkboxen“, bei denen eine oder mehr Optionen ausgewählt werden können (z.B. „Diagnosestellung“).

C.3.2 Formular „Einwilligung“

Im ersten Schritt wird das Datum der Einwilligung eingegeben im Format JJJJ-MM-TT [1] oder über den integrierten Kalender ausgewählt [2].

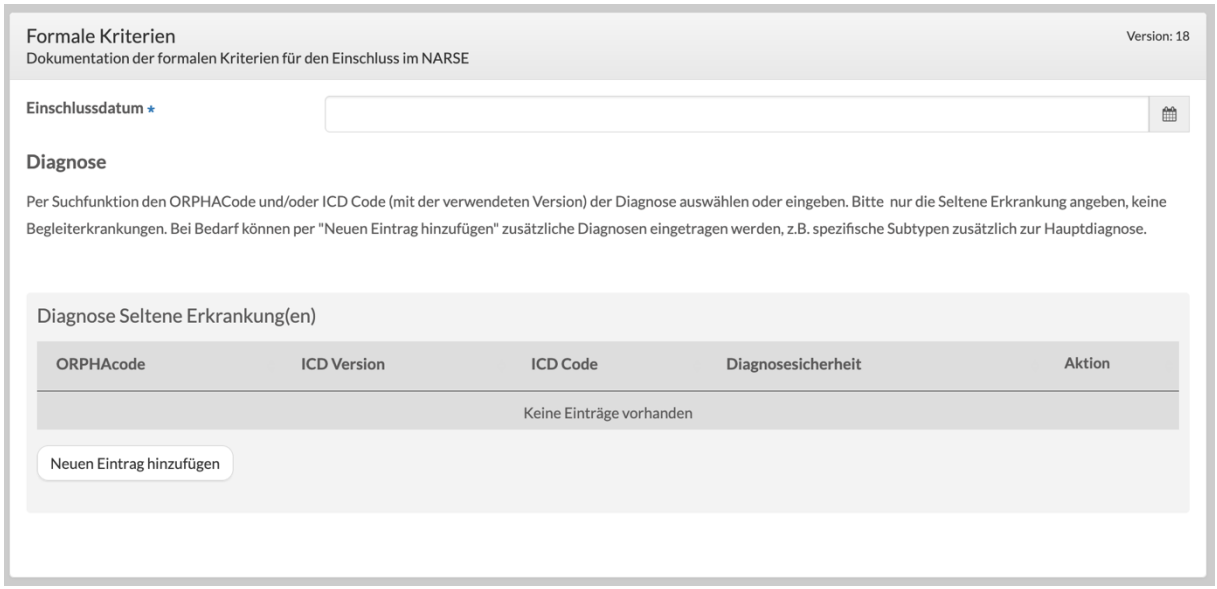


Danach bestätigen Sie die Einwilligung der oder des Betroffenen zur Teilnahme am NARSE und der Datennutzung über die Checkbox *„Einwilligung Datennutzung“* [1]. Im Folgenden öffnen sich weitere Felder um die optionale Zustimmung der oder des Betroffenen zu einzelnen Modulen (EU-weite Datennutzung, Rekontaktierung, Erfassung genetischer Informationen, Fallbesprechung) abzubilden [2]. Nach Auswahl der eingewilligten Module klicken Sie bitte auf *„Änderungen speichern“* [3]. Das erfolgreiche Speichern wird durch eine entsprechende Einblendung oben rechts bestätigt.

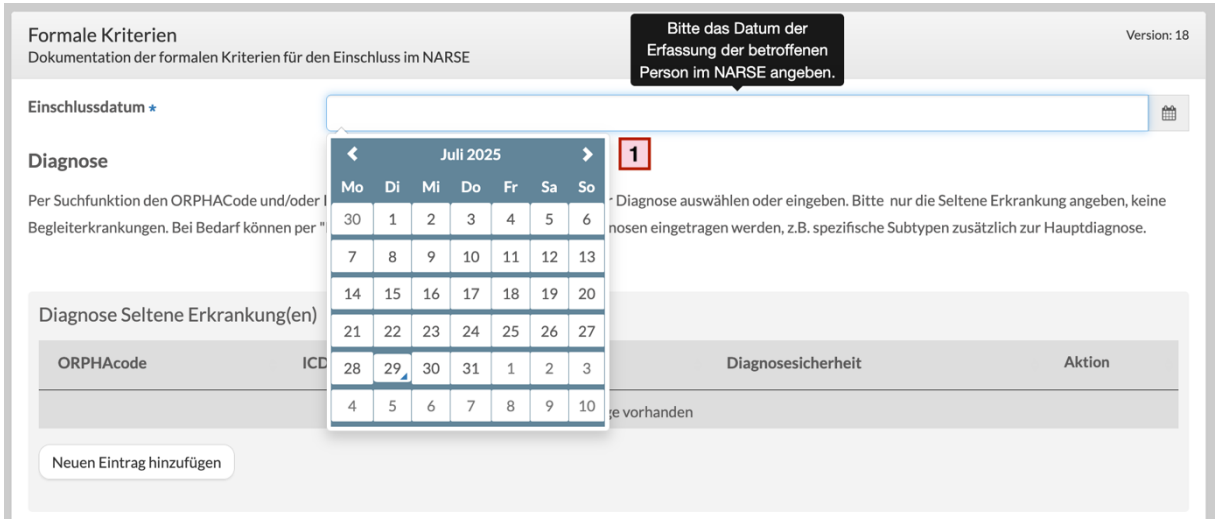


C.3.3 Formular: Formale Kriterien

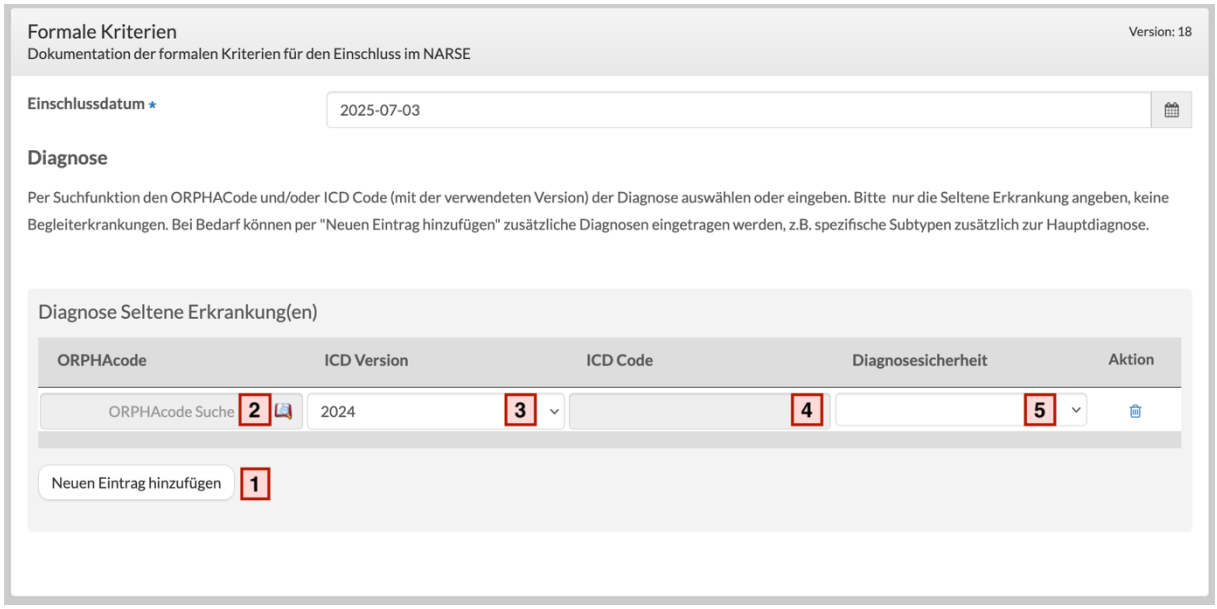
In diesem Formular werden Informationen zum Einschlussdatum im NARSE sowie zur Diagnose der Seltenen Erkrankung erfasst.



Zunächst erfolgt die Eingabe oder Auswahl des Einschlussdatums im Format JJJJ-MM-DD über den integrierten Kalender [1].

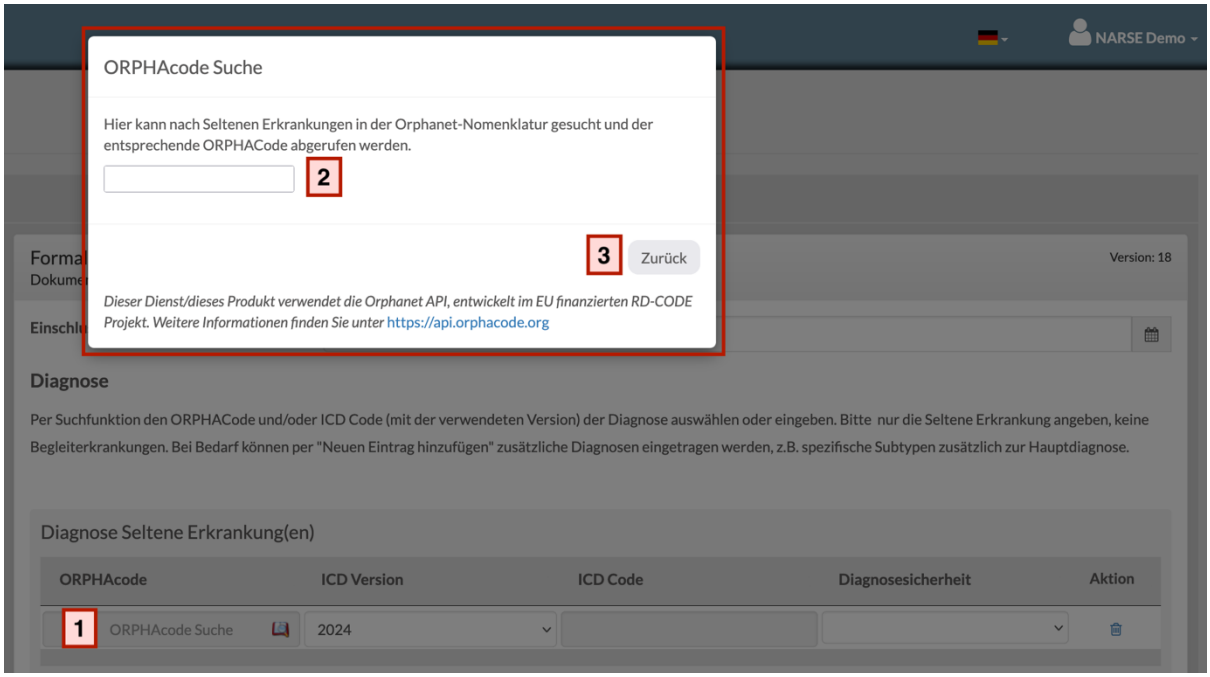


Im Anschluss erfolgt die Erfassung der Diagnose der Seltenen Erkrankung. Neue Diagnosen können über die Schaltfläche *„Neuen Eintrag hinzufügen“* ergänzt werden [1]. Die Erfassung der Diagnose(n) erfolgt vorzugsweise über den ORPHAcode mithilfe der integrierten Suchfunktion [2] und/oder den ICD-Code [4] unter Angabe der verwendeten Version [3]. Darüber hinaus wird unter *„Diagnosesicherheit“* erfasst, ob es sich um eine gesicherte Diagnose oder eine Verdachtsdiagnose handelt [5]. Es soll nur die Diagnose der Seltenen Erkrankung angegeben werden, keine Begleiterkrankungen; es ist aber möglich, falls zutreffend, mehrere Seltene Erkrankungen anzugeben über die Schaltfläche *„Neuen Eintrag hinzufügen“.*

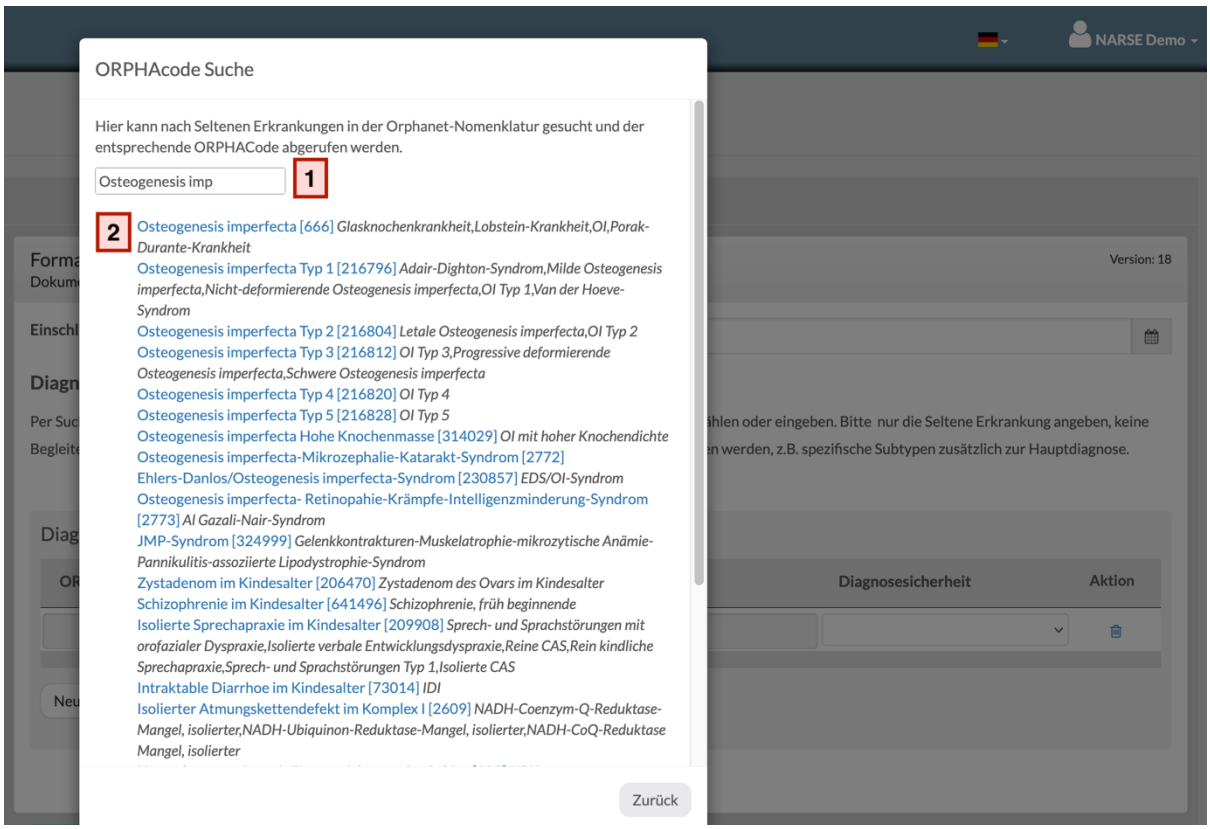


C.3.3.1 Erfassung von ORPHACodes

Um ORPHACodes einzutragen, klicken Sie in das Eingabefeld [1], woraufhin sich ein Dialogfenster zur Suche nach ORPHACodes öffnet [2]; dieses lässt sich über die Schaltfläche *„Zurück“* schließen [3].

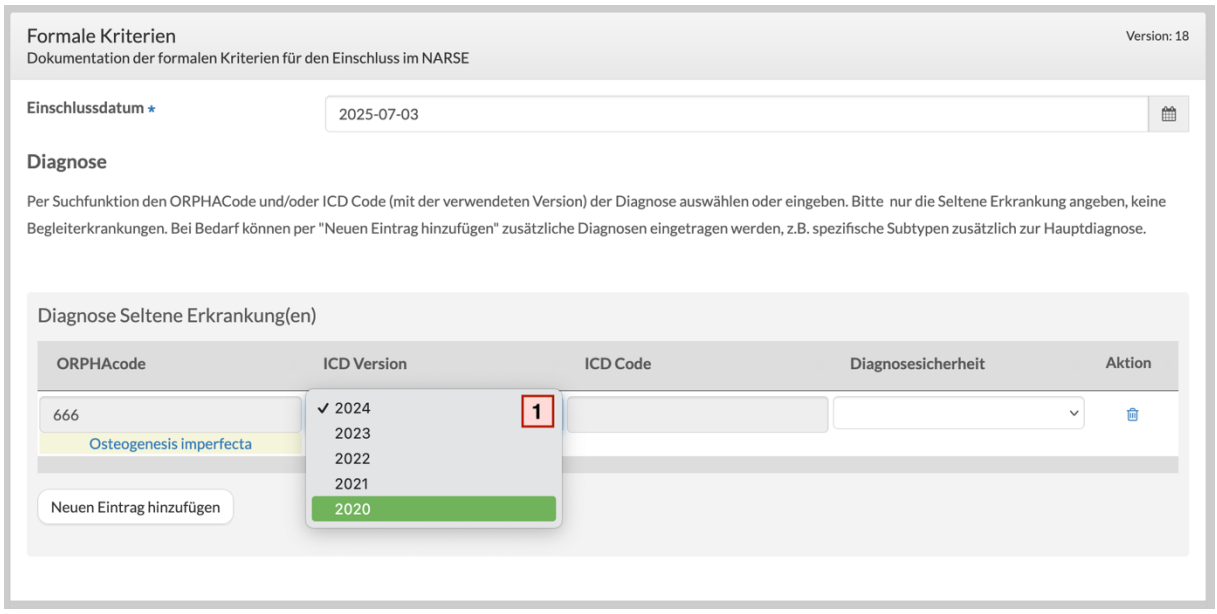


Geben Sie eine Seltene Erkrankung in das Suchfeld ein, um in der Orphanet-Nomenklatur zu suchen und den entsprechenden ORPHACode abzurufen [1]. Die Suche erfolgt dabei dynamisch sowohl in den Preferred Terms als auch in den verfügbaren Synonymen für eine Erkrankung (Beispiel: ORPHA:586 – Preferred Term „Zystische Fibrose“, Synonyme „CF“, „Mukoviszidose“). Sie können auch nach Teilen der Bezeichnung, auch innerhalb des Namens suchen (Beispiel: Suche nach „imperfecta“ für ORPHA:666 „Osteogenesis imperfecta“). Es ist aktuell allerdings nicht möglich direkt nach ORPHACodes zu suchen. Durch Auswahl des gewünschten Eintrags in der Orphanet-Nomenklatur aus der Liste [2] wird der ausgewählte ORPHACode in das Feld eingetragen; die zugehörige Erkrankung wird zur Kontrolle unter dem Feld angezeigt.

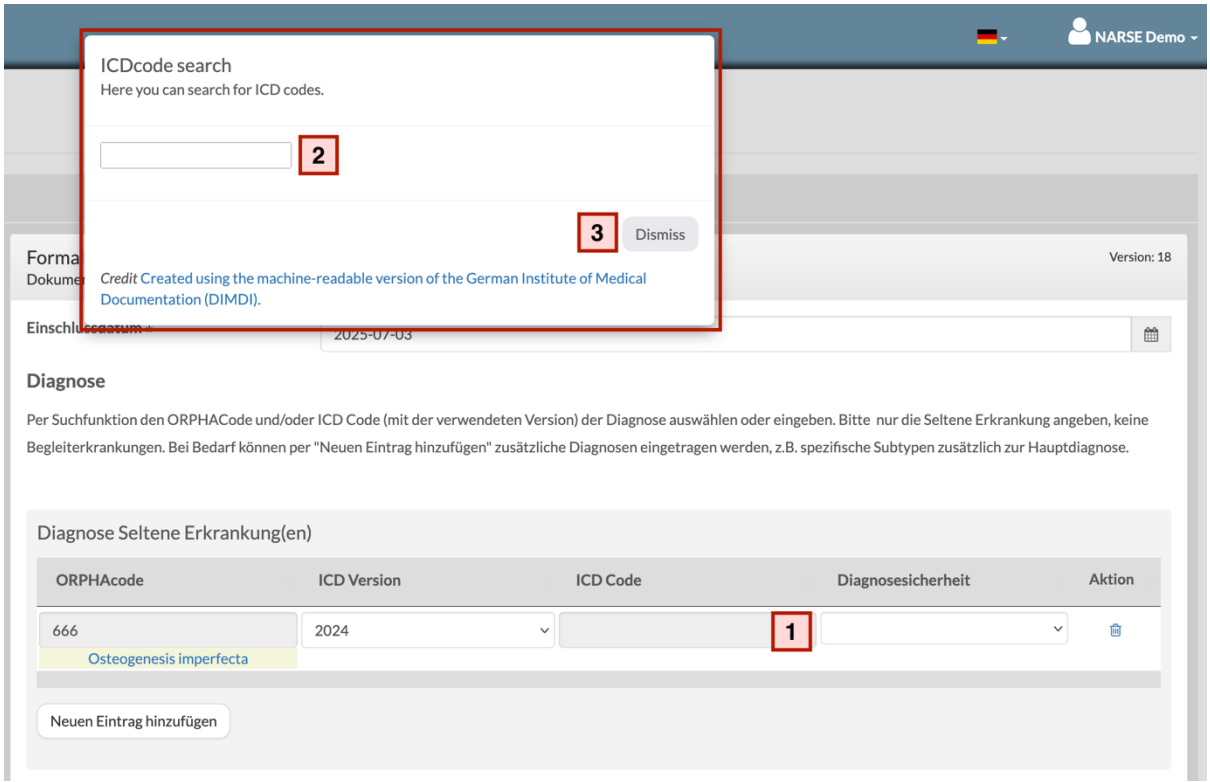


C.3.3.2 Erfassung von ICD-Codes

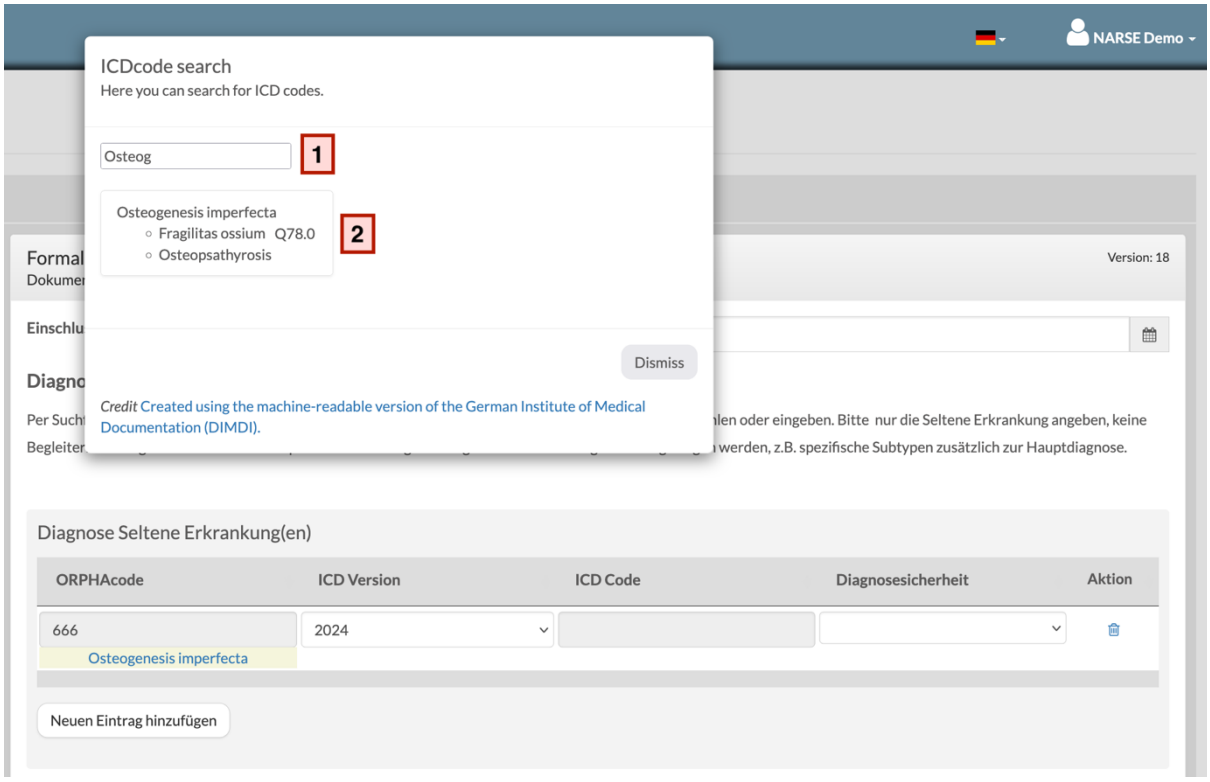
Die Eingabe der ICD Codes erfolgt über integrierte ICD-10-GM Kataloge; wichtig ist hier die zusätzliche Erfassung der verwendeten Jahresversion. Es erfolgt aktuell keine automatische Plausiblitätsprüfung in der Registersoftware zwischen dem eingegebenen ORPHAcode und ICD Code. Um ICD Codes einzutragen, wählen Sie zunächst aus der Liste die verwendete Version des ICD-Katalogs aus [1].



Klicken Sie dann in das Eingabefeld für ICD Codes [1], woraufhin sich ein Dialogfenster zur Suche nach ICD Codes öffnet [2]; dieses lässt sich über die Schaltfläche *„Zurück“* schließen [3].

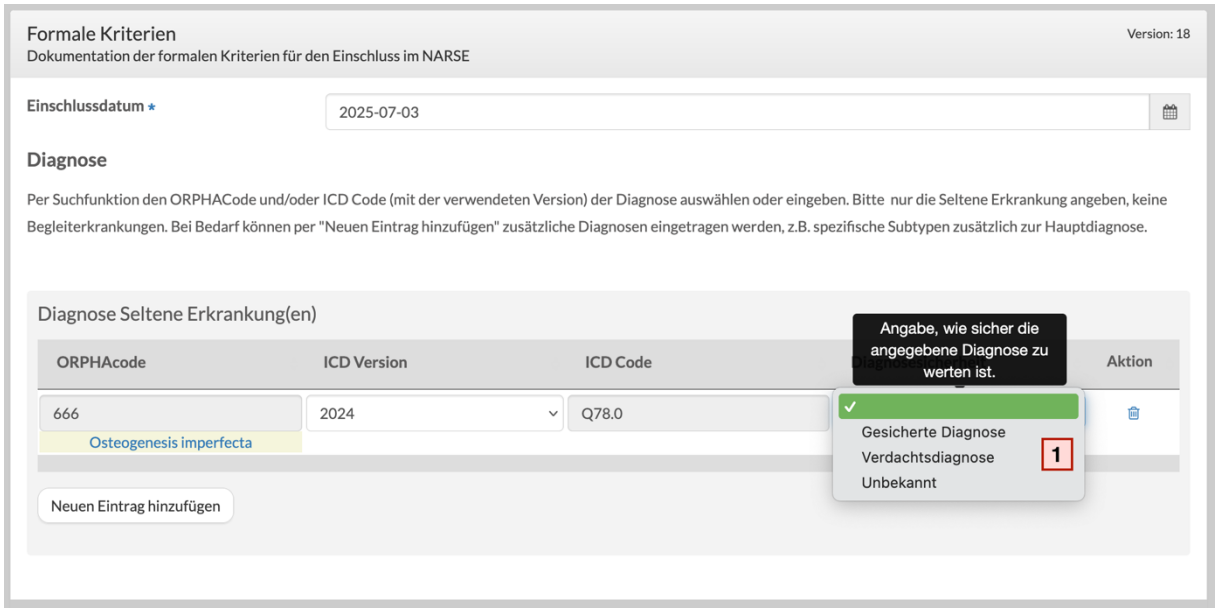


Geben Sie eine Erkrankung oder einen ICD-Code in das Suchfeld ein, um die ausgewählte Version des ICD-10-GM Katalogs zu durchsuchen [1]. Es werden auch Unterbegriffe oder Synonyme durchsucht; analog zur ORPHAcode-Suche ist auch eine Suche nach Textfragmenten möglich. Durch Auswahl des gewünschten Eintrags des ICD-Katalogs aus der Liste [2] wird der ausgewählte ICD-Code in das Feld eingetragen.



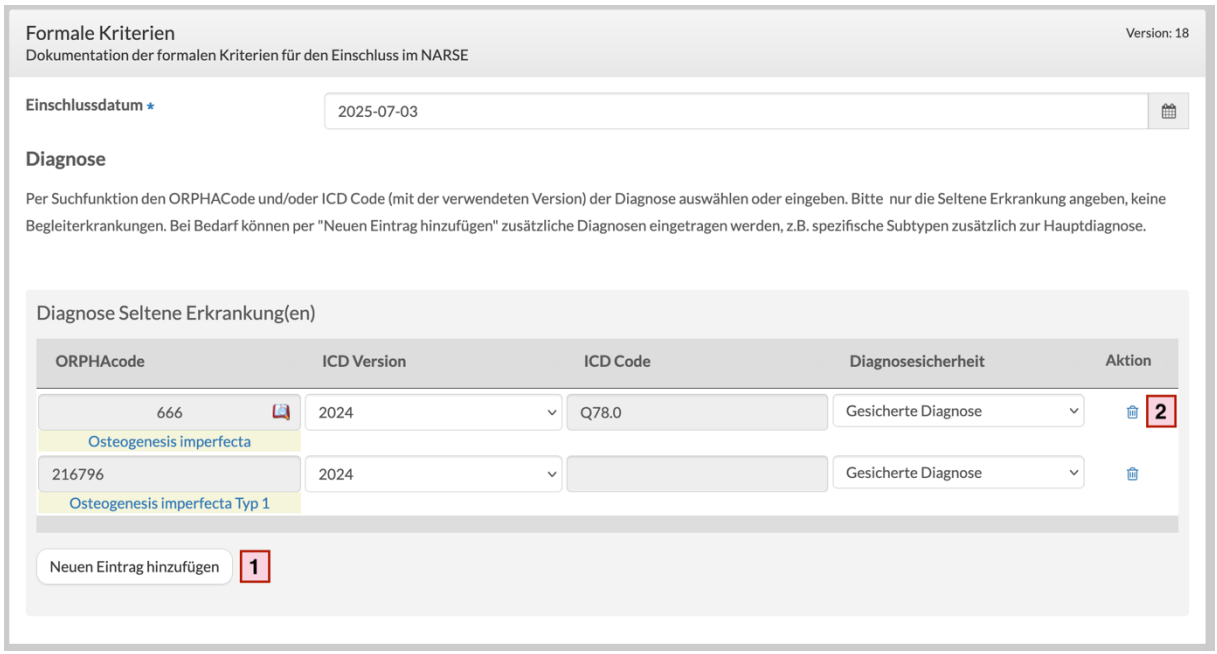
C.3.3.3 Erfassung der Diagnosesicherheit

Im Anschluss wird über das Ausklappmenü „Diagnosesicherheit“ eingetragen, ob es sich bei der angegebenen Diagnose um eine gesicherte Diagnose oder Verdachtsdiagnose handelt [1].



C.3.3.4 Erfassung weiterer Diagnosen

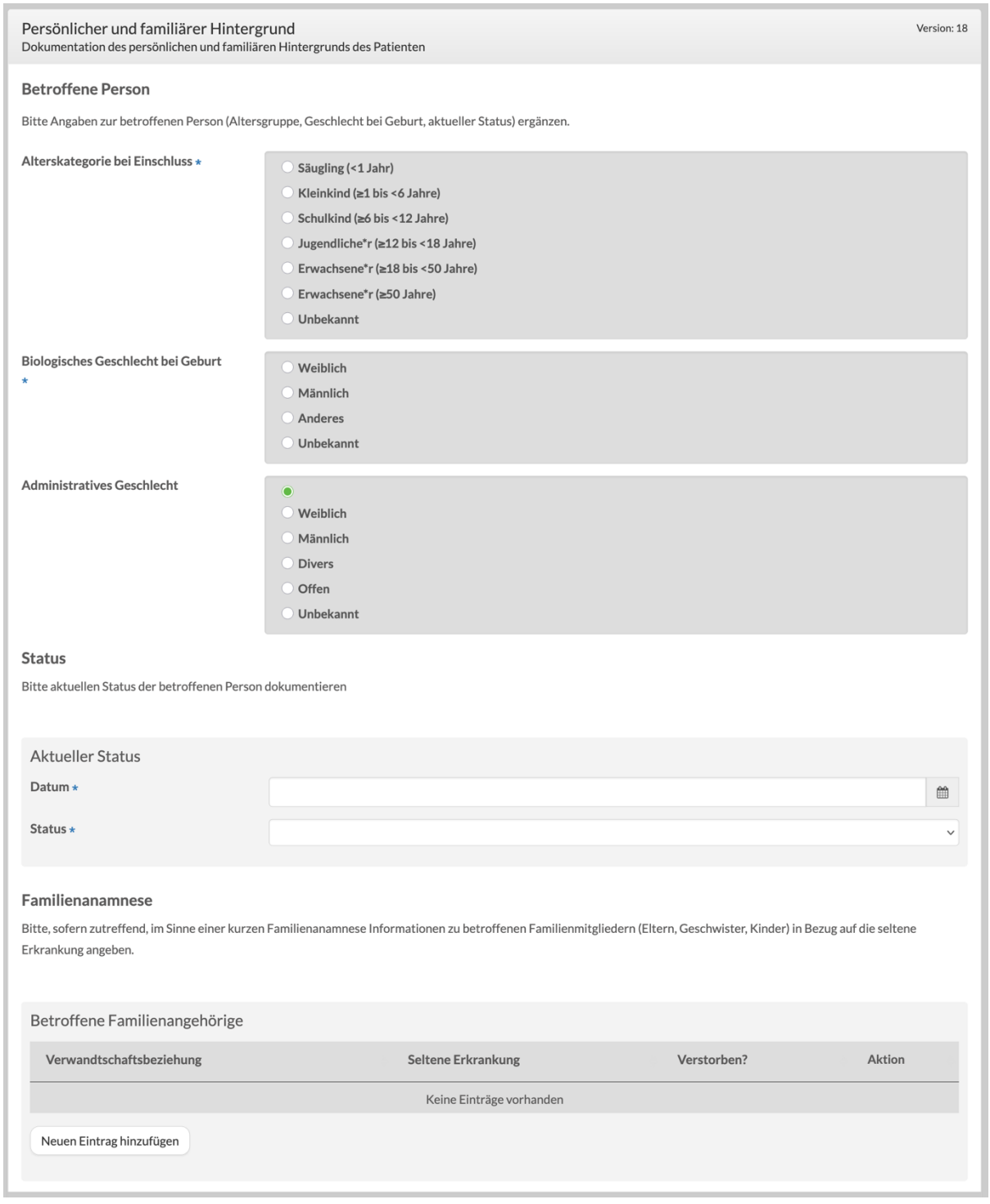
Bei Bedarf können per *"Neuen Eintrag hinzufügen"* [1] zusätzliche Diagnosen eingetragen werden, z.B. spezifische Subtypen zusätzlich zur Hauptdiagnose der Seltenen Erkrankung oder weitere Diagnosen bzw. Verdachtsdiagnosen. Fälschlicherweise eingegebene Diagnosen können über das Icon unter *„Aktion“* gelöscht werden [2].



Bitte speichern Sie das Formular nach Eingabe der Diagnosen über die Schaltfläche *„Änderungen speichern“*; das erfolgreiche Speichern wird durch eine entsprechende Einblendung bestätigt.

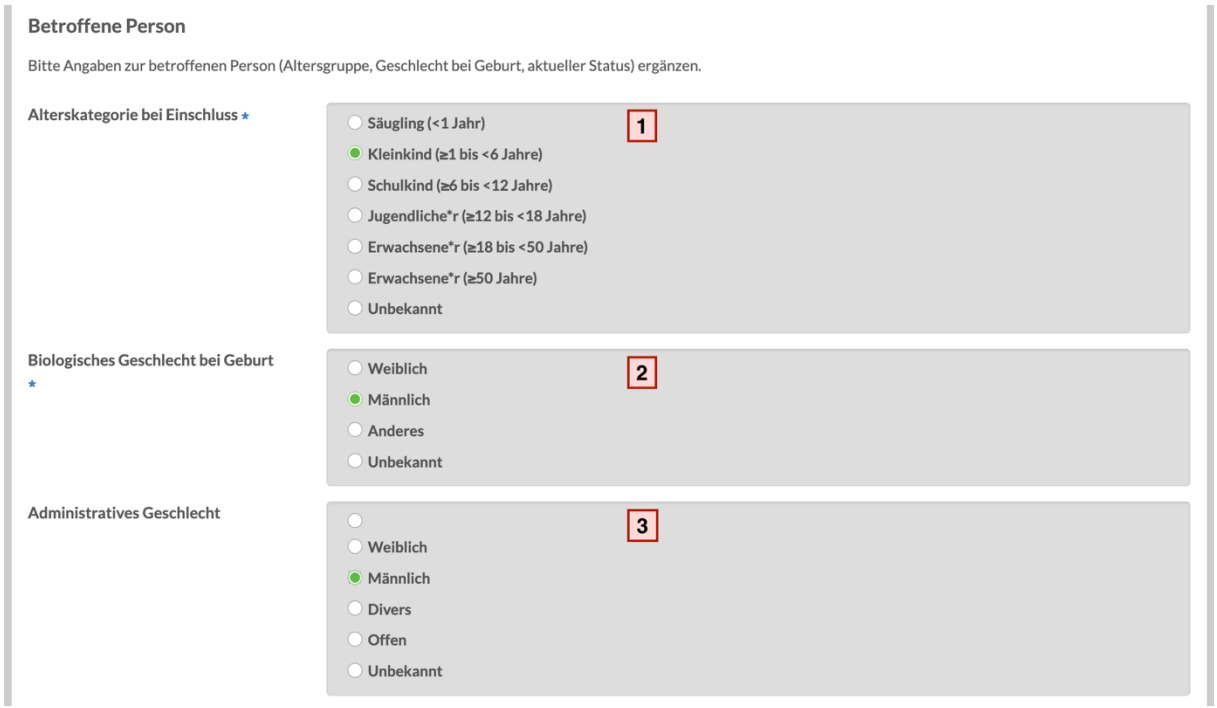
C.3.4 Formular „Persönlicher und familiärer Hintergrund“

In diesem Formular werden Informationen zur betroffenen Person (Alterskategorie, Geschlecht, aktueller Status) sowie zur Familienanamnese (betroffene Eltern, Geschwister, Kinder) erfasst.



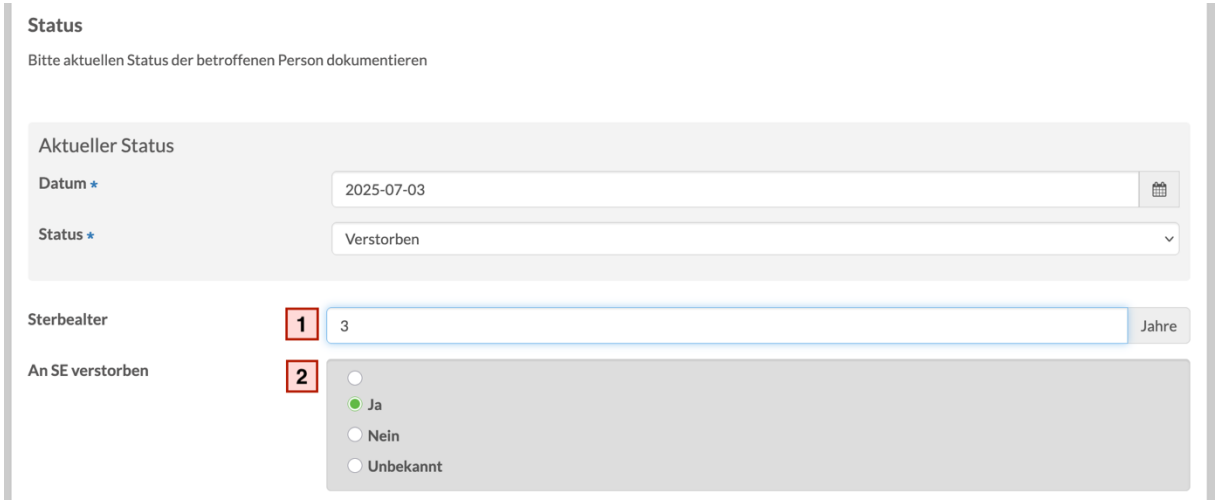
C.3.4.1 Daten zur betroffenen Person

Zunächst müssen die zutreffende Alterskategorie zum Zeitpunkt des Einschlusses im NARSE [1] sowie das Geschlecht der betroffenen Person bei Geburt [2] ausgewählt werden. Beide Felder sind Pflichtfelder; sollten die Informationen nicht vorliegen, kann die Option *„Unbekannt“* ausgewählt werden. Optional ist auch die Angabe des administrativen, d.h. im Ausweis eingetragenen, Geschlechts möglich [3].



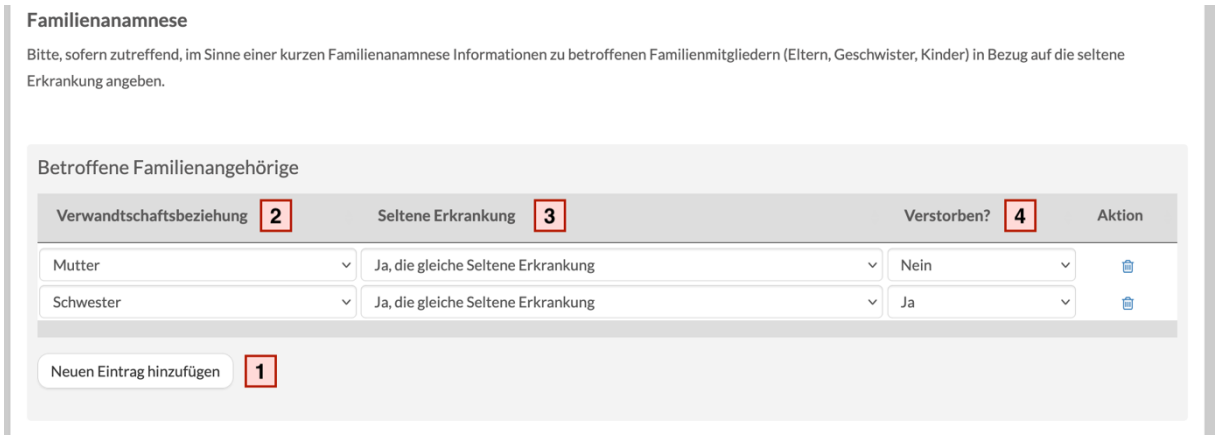
Der aktuelle Status der oder des Betroffenen mit den Optionen *„Lebend“*, *„Verstorben“* und *„Nicht weiterverfolgt“* [2] kann mit Angabe des Datums [1] auch im Zeitverlauf angepasst werden. Geben Sie das Datum der Überprüfung ein und wählen aus dem Auswahlmenü den entsprechenden aktuellen Status aus.

Bei Auswahl der Option *„Verstorben“* erscheinen zusätzliche Felder zur Erfassung des Sterbealters (in Jahren) [1] sowie der Angabe, ob die oder der Betroffene an der Seltenen Erkrankung verstorben ist [2]. Alternativ (bei Auswahl von *„Nein“*) kann eine andere Todesursache angegeben werden.



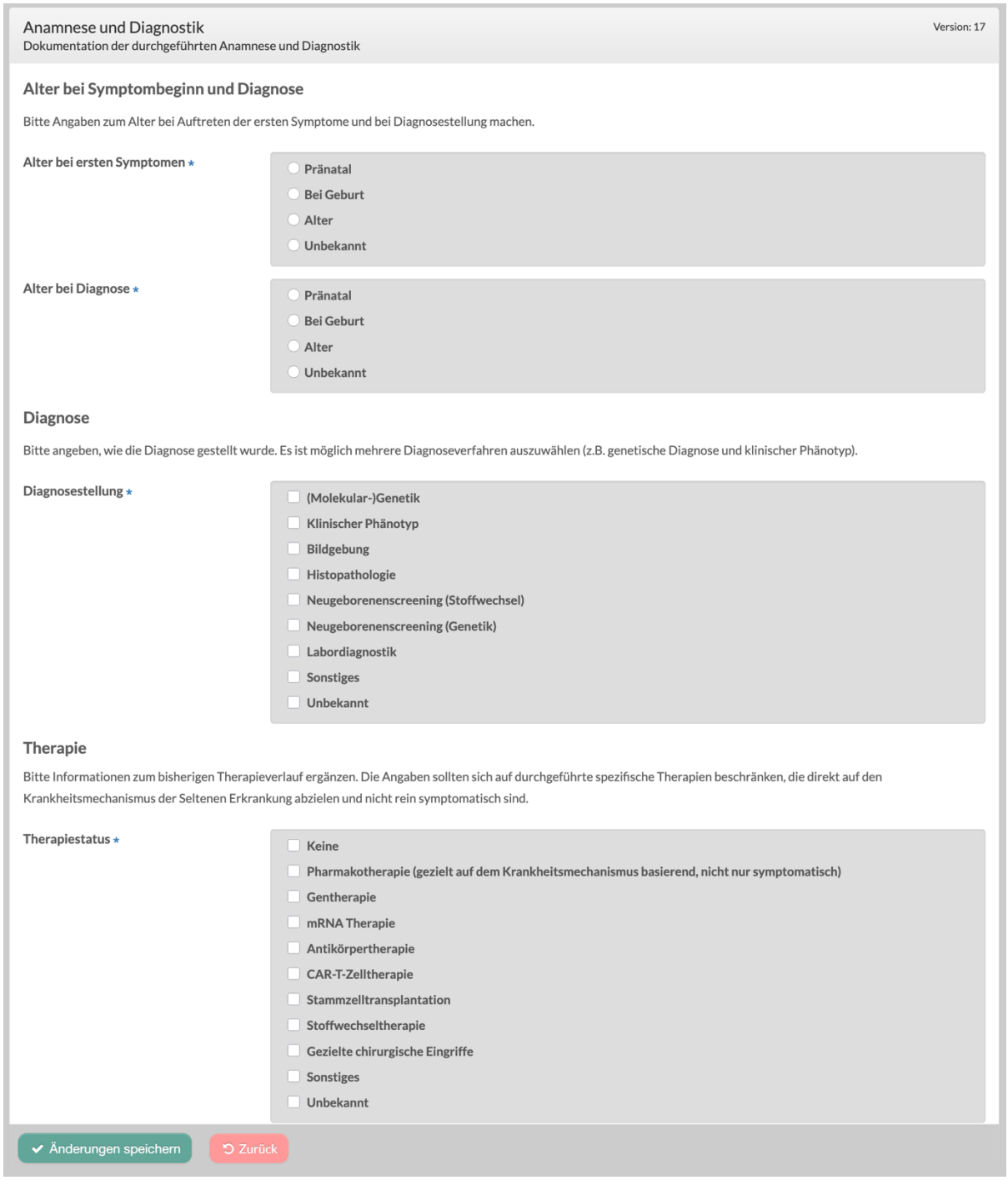
C.3.4.2 Familienanamnese

Als Teil einer kurzen Familienanamnese wird im NARSE in Form einer Tabelle abgefragt, ob weitere Familienmitglieder (Eltern, Geschwister oder, falls zutreffend, Kinder der oder des Betroffenen von einer Seltenen Erkrankung betroffen sind. Betroffene Familienmitglieder können durch Klick auf die Schaltfläche *„Neuen Eintrag hinzufügen“* ergänzt werden [1]. Erforderliche Angaben sind die Verwandtschaftsbeziehung zur betroffenen Person [2], Angaben zur Seltenen Erkrankung [3] (ob es sich um die gleiche und/oder eine andere Seltene Erkrankung handelt) sowie die Angabe, ob der oder die betroffene Familienangehörige verstorben ist [4].



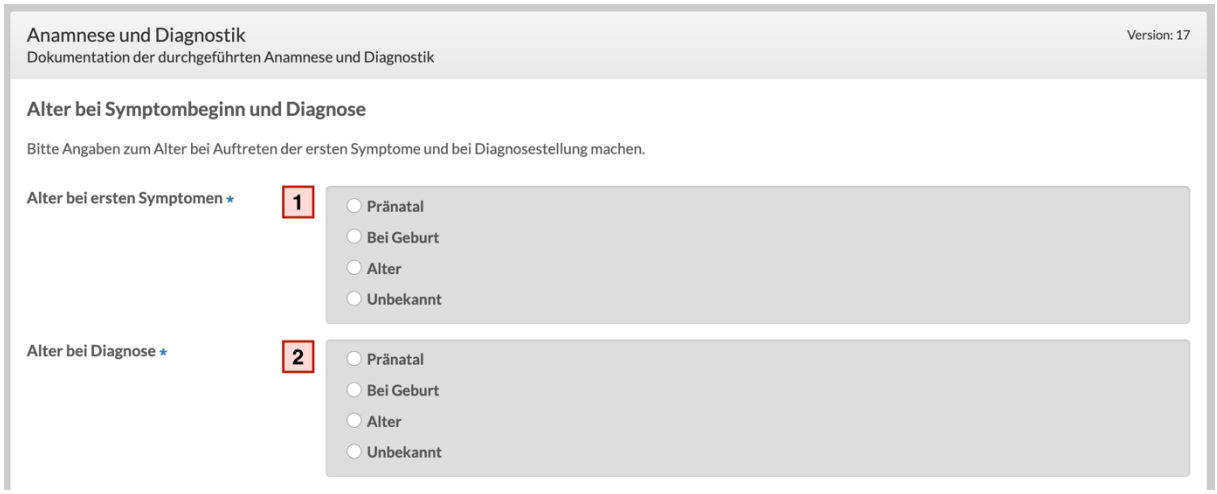
C.3.5 Formular „Anamnese und Diagnostik“

In diesem Formular werden Angaben zur Diagnose, z.B. das Alter bei Auftreten der ersten Symptome und bei Diagnosestellung oder verwendete diagnostische Verfahren, sowie zum bisherigen Therapieverlauf erfasst.

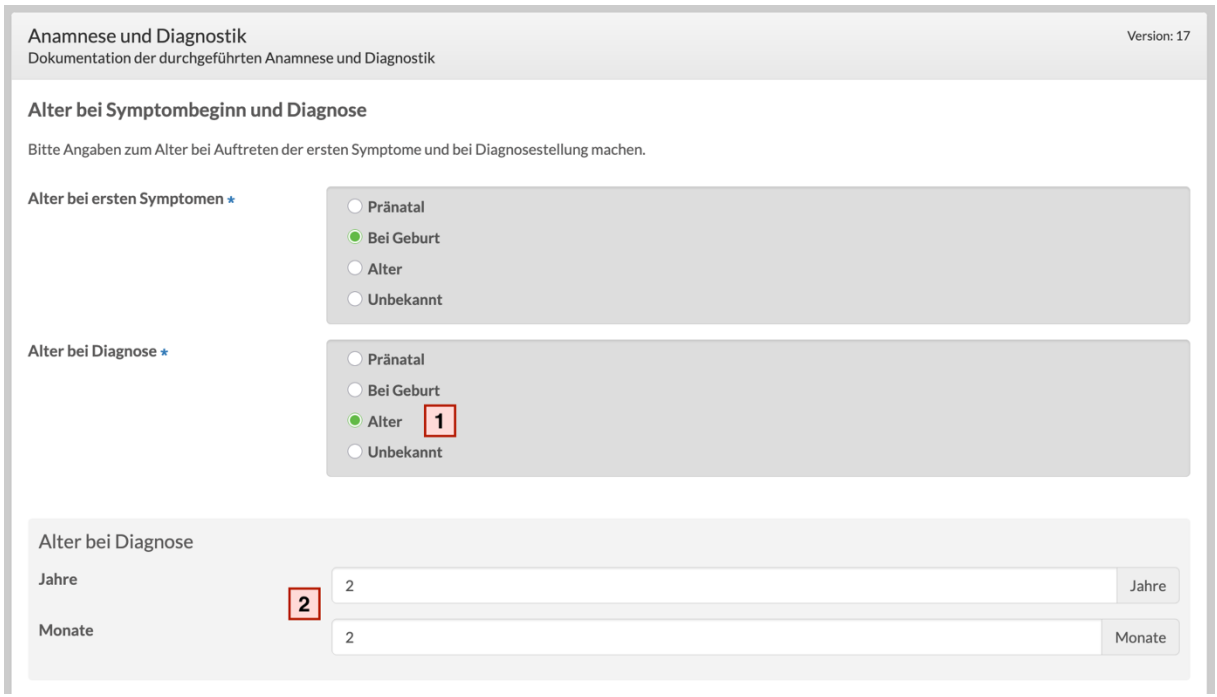


C.3.5.1 Alter bei Symptombeginn und Diagnose

Zwecks Erfassung des Alters bei Symptombeginn (Auftreten der ersten krankheitsspezifischen Symptome) [1] und bei Diagnosestellung [2] stehen die folgenden Optionen zur Verfügung: *„Pränatal“*, *„Bei Geburt“*, *„Alter“* oder *„Unbekannt“*.

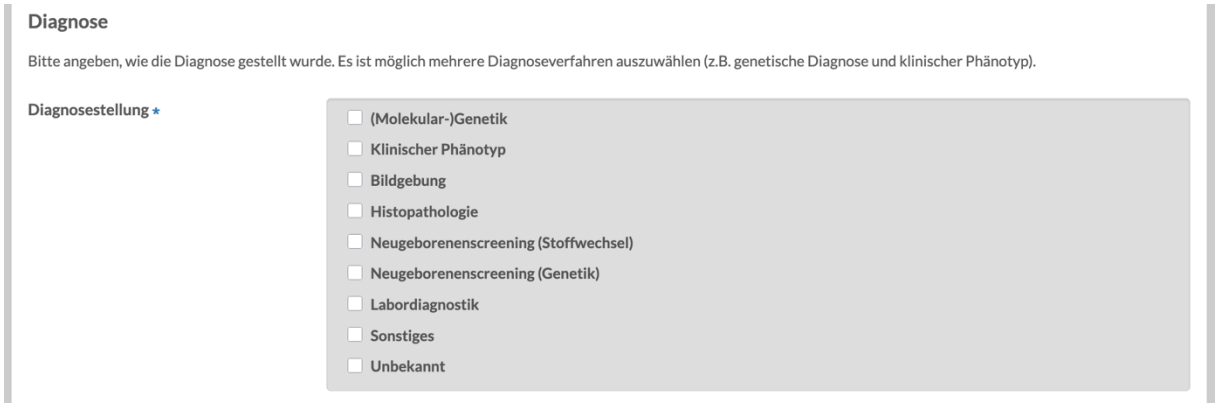


Um das genaue Alter anzugeben, wählen Sie bitte die Option *„Alter“* aus [1] und tragen das Alter in Jahren und Monaten ein [2].

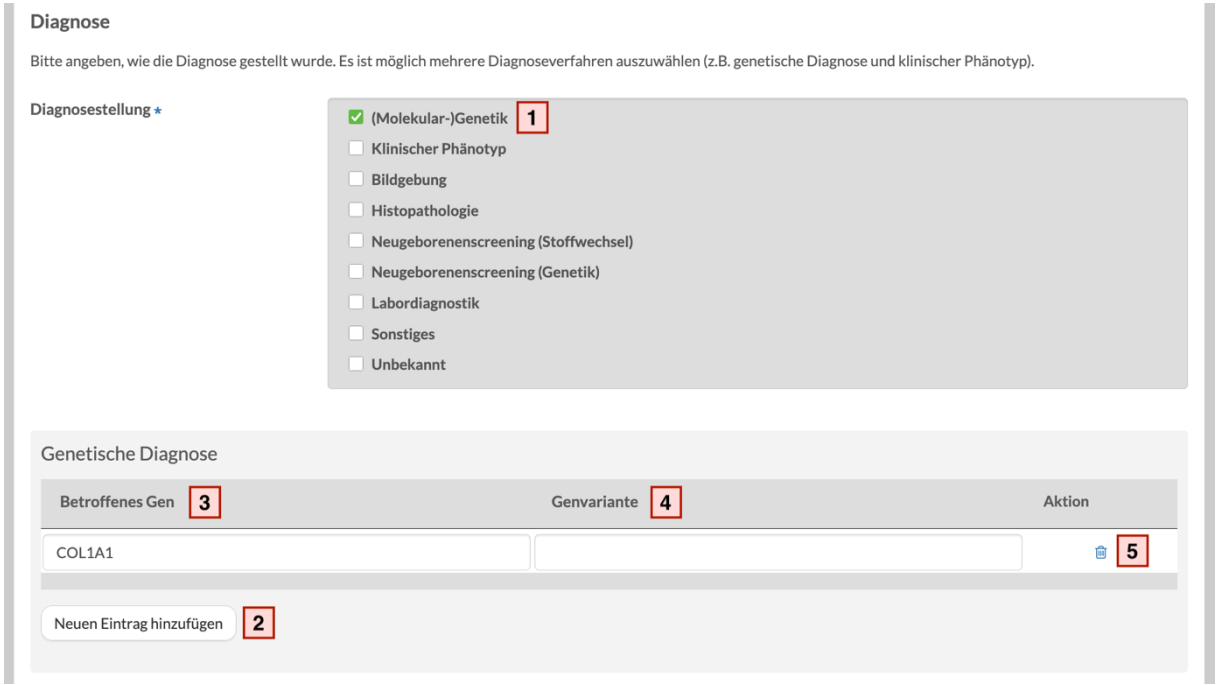


C.3.5.2 Informationen zur Diagnosestellung

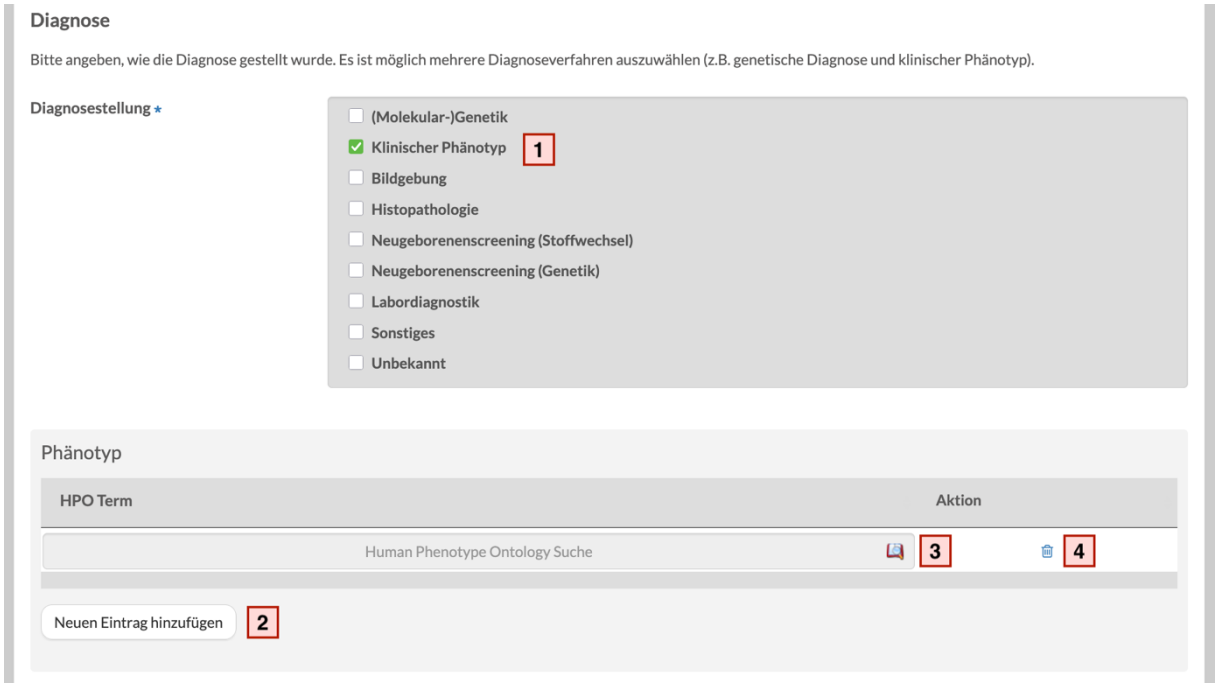
Im Folgenden wird abgefragt, wie die Diagnose gestellt wurde, wobei es möglich ist, mehrere Diagnoseverfahren auszuwählen (z.B. genetisch gesicherte Diagnose und klinisch gesicherte Diagnose). Bei Auswahl eines Diagnoseverfahrens öffnen sich ggf. weitere Felder zur Spezifizierung.



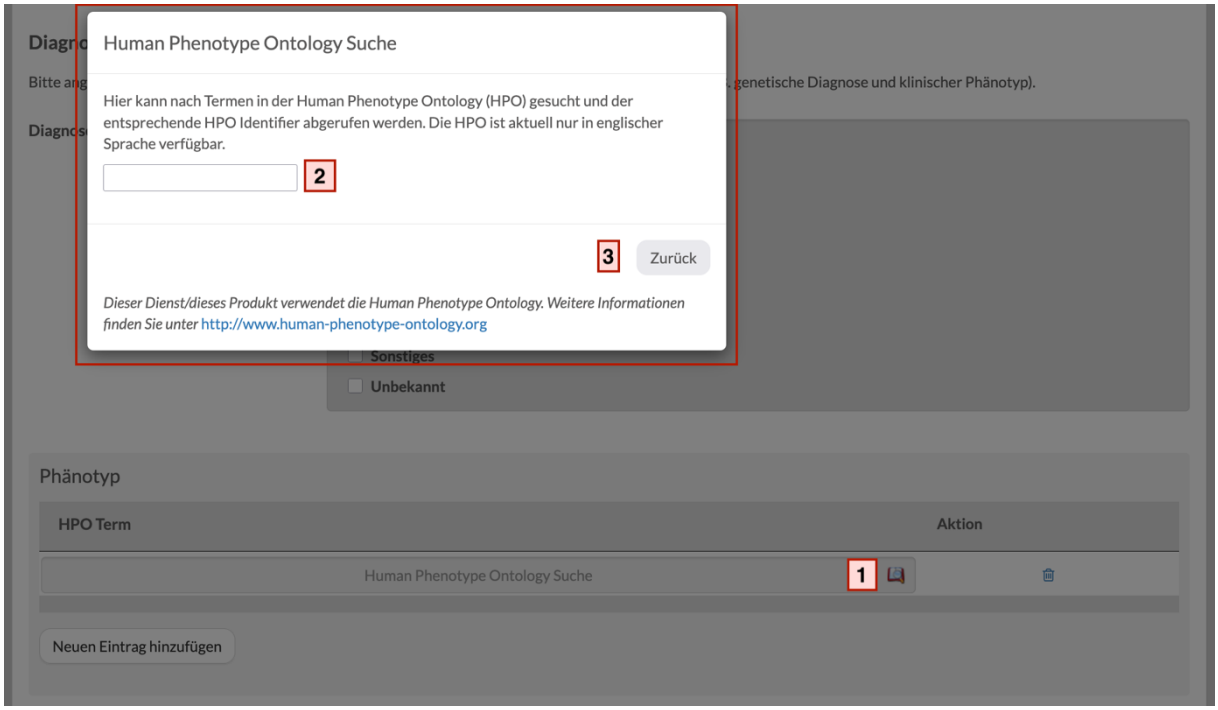
In Bezug auf die genetische Diagnose werden (nur bei Vorliegen der entsprechenden Einwilligung der oder des Betroffenen in das Modul Genetik) nach Auswahl der Option *„(Molekular-)Genetik“* [1] Angaben zum betroffenen Gen [3] und der vorliegenden Genvariante [4] erfasst. Aktuell erfolgt diese Erfassung noch als Freitext; eine Standardisierung wird angestrebt. Es ist möglich mehrere Gene und Genvarianten anzugeben über die Schaltfläche *„Neuen Eintrag hinzufügen“* [2]; existierende Einträge können über das Icon in der Spalte *„Aktion“* entfernt werden [5].



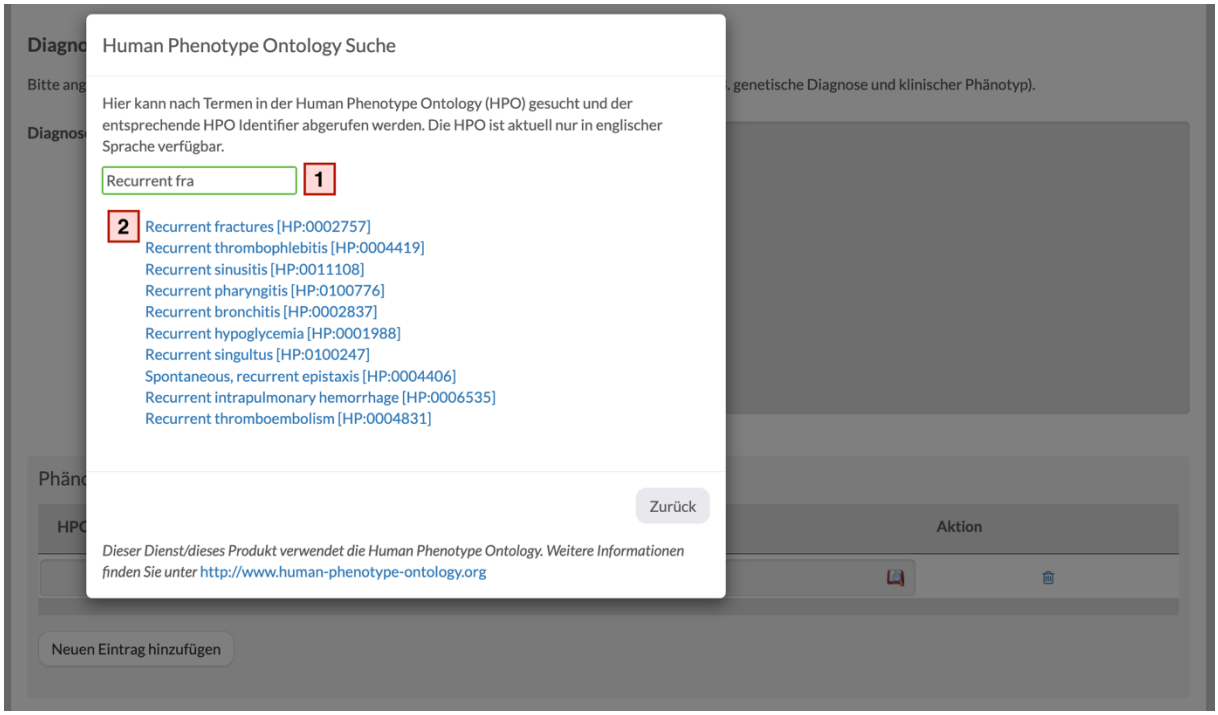
Der klinische Phänotyp kann nach Auswahl von *„Klinischer Phänotyp“* [1] in Form von Begriffen aus der Human Phenotype Ontology (HPO, https://hpo.jax.org/) [3] dokumentiert werden, die allerdings aktuell nur in englischer Sprache verfügbar ist. Es ist möglich mehrere HPO-Terms anzugeben über die Schaltfläche *„Neuen Eintrag hinzufügen“* [2]; existierende Einträge können über das Icon in der Spalte *„Aktion“* entfernt werden [4].



Analog zur Erfassung von ORPHACodes wurde die Suche in der HPO in das NARSE integriert. Um HPO Terms einzutragen, klicken Sie in das Eingabefeld [1], woraufhin sich ein Dialogfenster zur Suche in der HPO öffnet [2]; dieses lässt sich über die Schaltfläche *„Zurück“* schließen [3].

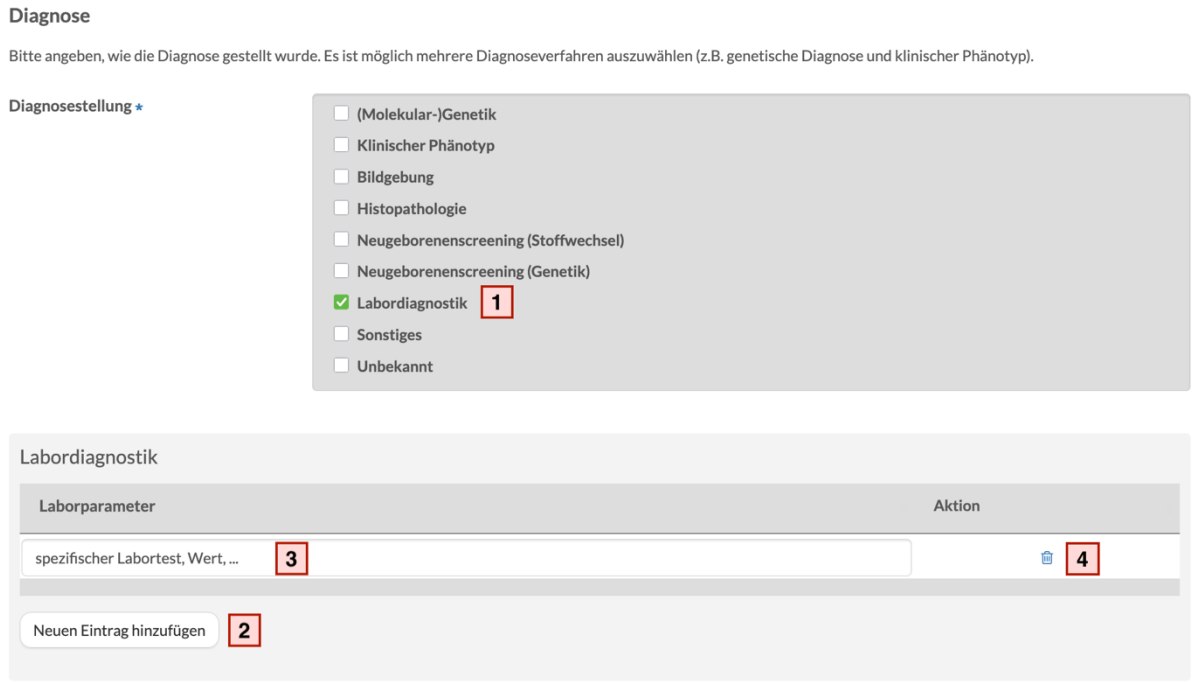


Englische Suchbegriffe zur Charakterisierung des klinischen Phänotyps werden in das Suchfeld [1] eingegeben, um passende Einträge in der HPO zu finden und auszuwählen [2]. Auch hier ist neben den HPO Terms eine Suche nach Synonymen möglich (Beispiel: „Poor vision“ für HP:0000505 / „Visual impairment“).



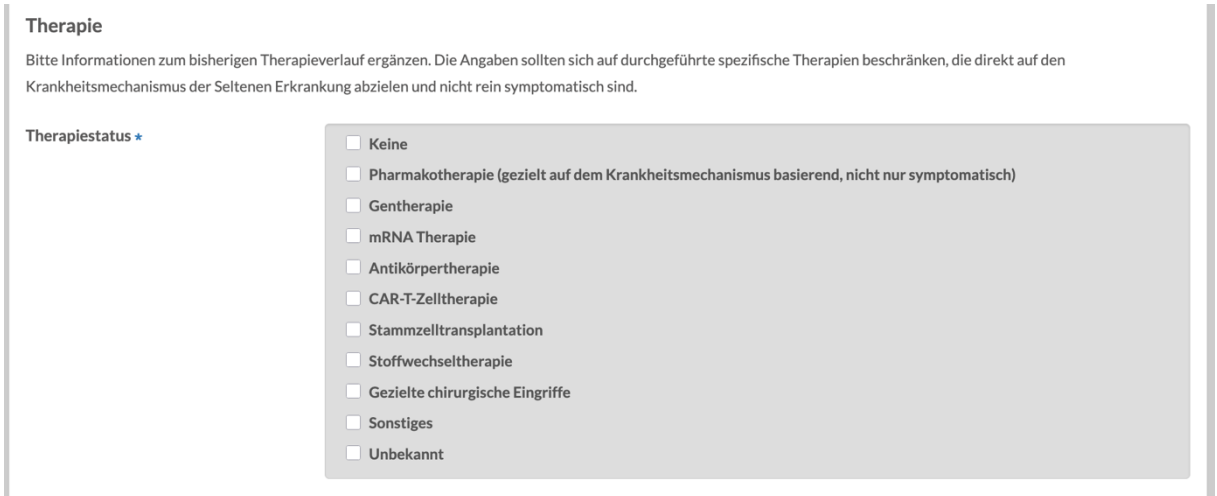
Die ausgewählten HPO Identifier werden in das Feld *„HPO Term“* in der Tabelle *„Phänotyp“* eingetragen [1]; die zugehörigen HPO Terms erscheinen zur Kontrolle unter dem Feld. Sie können je nach Bedarf beliebig viele Einträge über *„Neuen Eintrag hinzufügen“* erfassen [2].

Spezifische Laborparameter oder Biomarker-Befunde können nach Auswahl von „Labordiagnostik“ unter „Diagnosestellung“ [1] in Form eines Freitexts erfasst werden [3]. Es ist möglich mehrere Laborparameter anzugeben über die Schaltfläche *„Neuen Eintrag hinzufügen“* [2]; existierende Einträge können über das Icon in der Spalte *„Aktion“* entfernt werden [4].



C.3.5.3 Angaben zum Therapiestatus

Die Angaben zum Therapiestatus und bisherigen Therapieverlauf sollen sich auf durchgeführte spezifische Therapien beschränken, die direkt auf den Krankheitsmechanismus der Seltenen Erkrankung abzielen und nicht rein symptomatisch sind. Es können mehrere Therapieoptionen ausgewählt werden.



D LEITFADEN VARIABLEN

D.1 Identifizierende Daten

Diese Daten umfassen Namen, Geburtsdatum, Kontaktdaten usw. und sollten gemäß den Datenschutzrichtlinien mit besonderer Sorgfalt behandelt werden. Sie werden separat von den medizinischen Daten in der Treuhandstelle des NARSE erfasst und gespeichert. Bitte achten Sie darauf, die identifizierenden Daten möglichst genau und vollständig einzugeben.

Datenelement	**Hinweise zur Erfassung**
Vorname(n)	Verpflichtende Angabe des vollständigen Vor- und Nachnamen des Patienten / der Patientin
Nachname(n)	Verpflichtende Angabe des vollständigen Vor- und Nachnamen des Patienten / der Patientin
Geburtsname	Optional Angabe des Geburtsnamens (falls abweichend vom Nachnamen)
Geburtsdatum	Verpflichtende Angabe des Geburtsdatums des Patienten/Patientin durch Auswahl von Tag, Monat, Jahr.
Geburtsort	Optional Angabe des Geburtsorts des Patienten / der Patientin als Unterstützung für eine eindeutige Zuordnung
Wohnort	Optional Angabe des Wohnorts des Patienten / der Patientin als Unterstützung für eine eindeutige Zuordnung
Adresse	Optional Angabe der aktuellen Adresse des Patienten / der Patientin als Freitext. Diese sollte nur erfasst werden, wenn der Patient / die Patientin diese in der Einwilligungserklärung explizit angegeben hat. Kontaktdaten sollten regelmäßig überprüft und aktualisiert werden.
E-Mail-Adresse	Optional Angabe der E-Mail-Adresse des Patienten / der Patientin für Rekontaktierungszwecke als Freitext. Diese sollte nur erfasst werden, wenn der Patient / die Patientin diese in der Einwilligungserklärung explizit angegeben hat. Kontaktdaten sollten regelmäßig überprüft und aktualisiert werden.
Telefonnummer	Optional Angabe der Telefonnummer des Patienten / der Patientin für Rekontaktierungszwecke als Freitext. Diese sollte nur erfasst werden, wenn der Patient / die Patientin diese in der Einwilligungserklärung explizit angegeben hat. Kontaktdaten sollten regelmäßig überprüft und aktualisiert werden.

D.2 Einwilligungsdaten

Im Rahmen der Registrierung eines Patienten / einer Patientin im NARSE werden Sie aufgefordert, die Informationen von den unterzeichneten papierbasierten Einwilligungserklärungen elektronisch über ein Eingabeformular in der Registersoftware OSSE in das zentrale Einwilligungsmanagement zu übertragen. Das Eingabeformular in der Registersoftware OSSE bildet die relevanten Informationen und Module der Einwilligungserklärung des NARSE ab. Die elektronische Dokumentation der Einwilligung im zentralen Einwilligungsmanagement stellt die Grundlage für die weitere Datennutzung dar, ersetz aber nach aktuellem Stand nicht die informierte Einwilligung und Unterschrift eines Patienten / einer Patientin bzw. der Sorgeberechtigten auf den papierbasierten Formularen.

Datenelement	**Hinweise zur Erfassung**
Einwilligungsdatum	Notieren Sie das genaue Datum, an dem die Einwilligung für das NARSE erteilt wurde im Format JJJJ-MM-TT (Datum der Unterschrift des Betroffenen).
Einwilligung Datennutzung	Erfassen Sie, ob in Form einer unterzeichneten Einwilligungserklärung eine allgemeine Einwilligung zur Datenerfassung, Datenverarbeitung und Datennutzung im NARSE vorliegt. Ohne diese Zustimmung ist keine weitere Erfassung von Daten möglich.
Datennutzung international (EU)	Erfassen Sie, ob eine Einwilligung zur internationalen Datennutzung speziell innerhalb der EU erteilt wurde (Modul „Datennutzung Europäische Union“).
Erfassung genetischer Informationen	Erfassen Sie, ob eine Einwilligung zur Erfassung genetischer Informationen (betroffenes Gen und genetische Veränderung) gegeben wurde (Modul „Erfassung genetischer Informationen“).
Fallbesprechung	Erfassen Sie, ob die Einwilligung für die Diskussion des Falls in wissenschaftlichen oder klinischen Fallbesprechungen, z.B. SE-Boards, erteilt wurde (Modul „Fallbesprechung“).
Rekontaktierung für Studien- oder Therapieinformation	Erfassen Sie, ob die Einwilligung für eine Rekontaktierung für Forschungszwecke erteilt wurde (Modul „Erneute Kontaktaufnahme“, Teil 1).
Rekontaktierung für Vernetzung	Erfassen Sie, ob die Einwilligung für eine Rekontaktierung für die Vernetzung mit anderen Betroffenen erteilt wurde (Modul „Erneute Kontaktaufnahme“, Teil 2).

D.3 Medizinische Daten

Die medizinischen Daten umfassen unter anderem Informationen zur Diagnose, zur Anamnese und Familienanamnese sowie zur bisherigen Diagnostik und Therapie. Während der Eingabe in der OSSE-Registersoftware stehen Ihnen Erläuterungen und Hinweise zur Datenerfassung zur Verfügung.

D.3.1 Formular „Formale Kriterien“

Datenelement	Definition	Hinweise zur Erfassung
Einschlussdatum	Bitte das Datum der Erfassung der betroffenen Person im NARSE angeben.	**Optionen:** Auswahl eines Datums über den integrierten Kalender, Eingabe im Format JJJJ-MM-TT. **Hinweis:** Erfassen Sie das Datum der Aufnahme des Patienten / der Patientin in das NARSE.
Diagnose Seltene Erkrankung(en)		**Hinweis:** Verwenden Sie den korrekten ORPHAcode und/oder ICD Code mit Version für die Primärdiagnose der Seltenen Erkrankung, weitere Nebendiagnosen oder Begleiterkrankungen sollen nicht erfasst werden. Mehrfacheingaben sind möglich, um beispielsweise mehrere Seltene Erkrankungen anzugeben oder zusätzlich den spezifischen Subtyp einer Seltenen Erkrankung zu dokumentieren.
ORPHAcode	ORPHAcode der seltenen Erkrankung	**Optionen:** Auswahl von ORPHAcodes über den integrierten Katalog mit Suchfunktion. **Hinweis:** Im Suchfenster können Sie die Orphanet-Nomenklatur durchsuchen, um passende ORPHAcodes abzurufen. Die Suche wird sowohl in den Preferred Terms als auch den verfügbaren Synonymen für eine Erkrankung durchgeführt (Beispiel: ORPHA:586 – Preferred Term „Zystische Fibrose“, Synonyme „CF“, „Mukoviszidose“). Dabei sollen auch ähnliche oder leicht abweichende Schreibweisen erkannt werden und Sie können nach Teilen der Bezeichnung der Erkrankung, auch innerhalb des Namens, suchen. Eine direkte Suche nach ORPHAcodes ist derzeit nicht möglich. Suchergebnisse werden während der Eingabe von Suchbegriffen dynamisch angezeigt.
ICD Version	Angabe der verwendeten Version des ICD Katalogs	**Optionen:** Auswahl der verwendeten Version des ICD-GM-10 Katalogs anhand der Jahreszahl (aktuell: 2020-2024).
ICD Code	ICD Code der seltenen Erkrankung	**Optionen:** Auswahl von ICD Codes über den integrierten Katalog mit Suchfunktion. **Hinweis:** Im Suchfenster können Sie die ausgewählte Jahresversion des ICD-10-GM Katalogs durchsuchen, um passende ICD Codes abzurufen. Die Suche erfolgt auf der Ebene der Kategorien (z.B. E84 „Zystische Fibrose“) und Subkategorien (z.B. Q78.0 „Osteogenesis imperfecta“), einschließlich der Einschlussvermerke („Inkl.:“). Dabei sollen auch ähnliche oder leicht abweichende Schreibweisen erkannt werden und Sie können nach Teilen der Bezeichnung der Erkrankung, auch innerhalb des Namens, suchen. Es ist außerdem eine direkte Suche nach ICD Codes möglich. Suchergebnisse werden während der Eingabe von Suchbegriffen dynamisch angezeigt.
Diagnosesicherheit	Angabe, wie sicher die angegebene Diagnose zu werten ist	**Optionen:** Gesicherte Diagnose / Verdachtsdiagnose / Unbekannt

D.3.2 Formular „Persönlicher und Familiärer Hintergrund“

Datenelement	Definition	Hinweise zur Erfassung
Alterskategorie bei Einschluss	Bitte Alterskategorie bei Einschluss im NARSE angeben.	**Optionen:** Unbekannt / Säugling (<1 Jahr) / Kleinkind (≥1 bis <6 Jahre) / Schulkind (≥6 bis <12 Jahre) / Jugendliche*r (≥12 bis <18 Jahre) / Erwachsene*r (≥18 bis <50 Jahre) / Erwachsene*r (≥50 Jahre) / Unbekannt **Hinweis:** Wählen Sie die Alterskategorie basierend auf dem Alter des Patienten / der Patientin zum Zeitpunkt des Einschluss im NARSE. Sollte diese Information nicht bekannt sein, wählen Sie die Option „Unbekannt”.
Biologisches Geschlecht bei Geburt	Bitte das biologische Geschlecht der betroffenen Person bei Geburt angeben.	**Optionen:** Weiblich / Männlich / Anderes / Unbekannt **Hinweis:** Erfassen Sie das biologische Geschlecht des Patienten / der Patientin gemäß den angegebenen Optionen, das bei Geburt festgestellt wurde. Bei Angaben, die von „weiblich“ oder „männlich“ abweichen, wählen Sie bitte die Kategorie „Anderes“. Sollte diese Information nicht bekannt sein, wählen Sie die Option „Unbekannt”.
Administratives Geschlecht	Bitte das administrative Geschlecht der betroffenen Person angeben.	**Optionen:** Weiblich / Männlich / Divers / Offen / Unbekannt **Hinweis:** Erfassen Sie optional das administrative Geschlecht des Patienten / der Patientin gemäß den angegebenen Optionen, das im Ausweis eingetragen ist. Sollte diese Information nicht bekannt sein, wählen Sie die Option „Unbekannt”.
Aktueller Status - Datum	Bitte das Datum der letzten Überprüfung des Status der betroffenen Person angeben.	**Optionen:** Auswahl eines Datums über den integrierten Kalender, Eingabe im Format JJJJ-MM-TT. **Hinweis:** Die Erfassung des aktuellen Status hilft dabei die Aktualität der Daten einschätzen zu können und sollte, wenn möglich, regelmäßig überprüft und aktualisiert werden. Geben Sie bitte das Datum der letzten Überprüfung des Status des Patienten / der Patientin an.
Aktueller Status - Status	Bitte den aktuellen Status der betroffenen Person auswählen.	**Optionen:** Lebend / Verstorben / Nicht weiterverfolgt **Hinweis:** Bei Auswahl von „Verstorben“ erscheinen weitere Eingabefelder zur optionalen Erfassung von Sterbealter und Todesursache.
Sterbealter	Bitte Sterbealter der betroffenen Person in Jahren angeben.	**Optionen:** Zahl (0<=x<=100) in Jahren **Hinweis:** Falls der Patient / die Patientin verstorben ist, geben Sie bitte das Sterbealter in ganzen Jahren an.

An SE verstorben	Bitte angeben, ob die betroffene Person an der seltenen Erkrankung verstorben ist.	**Optionen:** Ja / Nein / Unbekannt **Hinweis:** Bitte geben Sie an, ob der Patient / die Patientin gesichert an der Seltenen Erkrankung verstorben ist. Bei Auswahl von „Nein“ erscheint ein weiteres Eingabefeld zur Angabe einer anderen Todesursache als Freitext.
Andere Todesursache	Bitte andere Todesursache angeben.	**Optionen:** Eingabe Freitext **Hinweis:** Alternativ geben Sie bitte die andere Todesursache des Totenscheines mit ICD-Ziffer an.
Betroffene Familienangehörige		**Hinweis:** Aktuell beschränkt sich die Familienanamnese auf Familienangehörige ersten Grades und auf Familienangehörige, die ebenfalls von einer Seltenen Erkrankung betroffen sind. Mehrfacheingaben sind möglich, um mehrere betroffene Familienangehörige erfassen zu können.´
Verwandtschaftsbeziehung	Bitte Verwandtschaftsbeziehung des/der betroffenen Familienangehörigen zur im NARSE registrierten Person angeben.	**Optionen:** Vater / Mutter / Bruder / Schwester / Sohn / Tochter **Hinweis:** Bitte wählen Sie aus, welche/r Familienangehörige ebenfalls von einer Seltenen Erkrankung betroffen ist oder war.
Seltene Erkrankung	Bitte angeben, ob das Familienmitglied ebenfalls von einer Seltenen Erkrankung betroffen ist.	**Optionen:** Ja, die gleiche Seltene Erkrankung / Ja, eine andere Seltene Erkrankung / Ja, die gleiche und eine andere Seltene Erkrankung / Unbekannt **Hinweis:** Bitte wählen Sie aus, ob der/die Familienangehörige an der gleichen Seltenen Erkrankung wie die im NARSE registrierte Person leidet und/oder einer anderen Seltenen Erkrankung. Sollte diese Information nicht vorliegen, wählen Sie bitte die Option „Unbekannt“ aus.
Verstorben?	Bitte angeben, ob das betroffene Familienmitglied verstorben ist.	**Optionen:** Ja / Nein / Unbekannt **Hinweis:** Bitte geben Sie an, ob der/die betroffene Familienangehörige zum Zeitpunkt der Datenerfassung verstorben ist. Sollte diese Information nicht vorliegen, wählen Sie bitte die Option „Unbekannt“ aus.

D.3.3 Formular „Anamnese und Diagnostik“

Datenelement	Definition	Hinweise zur Erfassung
Alter bei ersten Symptomen	Bitte entsprechende Altersangabe für Alter bei ersten Symptomen auswählen.	**Optionen:** Pränatal / Bei Geburt / Alter / Unbekannt **Hinweis:** Wählen Sie aus, zu welchem Zeitpunkt bei dem Patienten / der Patientin die ersten erkrankungsspezifischen Symptome aufgetreten sind. Sollte diese Information nicht vorliegen, wählen Sie bitte die Option „Unbekannt“ aus.
	Alter bei ersten Symptomen (Angabe in Jahren) Alter bei ersten Symptomen (Angabe in Monaten)	Falls das Alter bei Auftreten der ersten Symptomen dokumentiert wurde oder bekannt ist, bitte “Alter” auswählen und im Anschluss das Alter in Jahren und Monaten angeben.
Alter bei Diagnose	Bitte entsprechende Altersangabe für Alter bei Diagnose auswählen.	**Optionen:** Pränatal / Bei Geburt / Alter / Unbekannt **Hinweis:** Wählen Sie aus, zu welchem Zeitpunkt bei dem Patienten / der Patientin die Diagnose der Seltenen Erkrankung gestellt wurde. Sollte diese Information nicht vorliegen, wählen Sie bitte die Option „Unbekannt“ aus.
	Alter bei Diagnose (Angabe in Jahren) Alter bei Diagnose (Angabe in Monaten)	Falls das Alter bei der Diagnosestellung dokumentiert wurde oder bekannt ist, bitte “Alter” auswählen und im Anschluss das Alter in Jahren und Monaten angeben.
Diagnosestellung	Bitte angeben, mithilfe welcher Verfahren die Diagnose der Seltenen Erkrankung primär gestellt wurde.	**Optionen:** (Molekular-)Genetik / Klinischer Phänotyp / Bildgebung / Histopathologie / Neugeborenenscreening (Stoffwechsel) / Neugeborenenscreening (Genetik) / Labordiagnostik / Sonstiges / Unbekannt **Hinweis:** Bitte wählen Sie aus, mithilfe welcher Verfahren die Diagnose gestellt wurde, wobei es möglich ist, mehrere Diagnoseverfahren auszuwählen (z.B. genetisch gesicherte Diagnose und klinisch gesicherte Diagnose). Bei Auswahl eines Diagnoseverfahrens öffnen sich ggf. weitere Felder zur Spezifizierung. Sollte diese Information nicht vorliegen, wählen Sie bitte die Option „Unbekannt“ aus.
Genetische Diagnose		**Hinweis**: Falls eine genetisch gesicherte Diagnose vorliegt und unter der Voraussetzung, dass der Patient / die Patientin der Erfassung genetischer Informationen in der Einwilligung zugestimmt hat, sollen hier Angaben zum betroffenen Gen und der Genvariante gemacht werden. Es ist möglich mehrere Gene und Genvarianten einzugeben.
Betroffenes Gen	Bitte das betroffene Gen bezüglich der genetisch gesicherten Diagnose angeben.	**Optionen:** Eingabe Freitext **Hinweis:** Bitte den Namen des betroffenen Gens eingeben, das die genetische Diagnose verursacht.

		Falls möglich, nutzen Sie bitte die standardisierte HGNC Nomenklatur[3] der Human Genome Organisation (HUGO) und geben Sie sowohl die HGNC-ID als auch das Gensymbol in das Textfeld ein. **Beispiel:** HGNC:1100 BRCA1 https://www.genenames.org/data/gene-symbol-report/#!/hgnc_id/HGNC:1100
Genvariante	Bitte Angaben zur identifizierten Genvariante ergänzen.	**Optionen:** Eingabe Freitext **Hinweis:** Bitte tragen Sie die identifizierte Variante des betroffenen Gens ein, wenn möglich unter Verwendung der standardisierten HGVS-Nomenklatur[4] der Human Genome Variation Society (HGVS). Sie können beispielsweise Mutationen in Tools wie VarSome[5] eingeben, um die HGVS-Expression zu finden und im Anschluss zu validieren (z.B. HGVS Expression Validator[6]). Andere Möglichkeiten der Standardisierung sind die OMIM-Datenbank[7] oder ClinVar[8]. **Beispiel:** NC_000017.11:g.3600934_3658165del
Phänotyp		**Hinweis:** Falls eine klinisch gesicherte Diagnose vorliegt, bitte hier die entsprechenden Begriffe für die relevanten klinischen Symptome aus der Human Phenotype Ontology (HPO)[9] suchen und auswählen. Aktuell ist die HPO nur in englischer Sprache verfügbar. Es ist möglich mehrere Symptome einzugeben.

[3] https://www.genenames.org/

[4] https://hgvs-nomenclature.org/stable/

[5] https://varsome.com/

[6] https://lhcforms.nlm.nih.gov/fhir/hgvs-validator/

[7] https://omim.org

[8] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/

[9] https://hpo.jax.org/

HPO-Term	Bitte HPO Term eingeben.	**Optionen:** Auswahl von Symptomen / Phänotypen aus der HPO über integrierten Katalog. **Hinweis**: Im Suchfenster können Sie die die Human Phenotype Ontology durchsuchen, um passende HPO Identifier und HPO Terms abzurufen. Die Suche erfolgt in englischer Sprache in den HPO Terms sowie verfügbaren Synonymen. Dabei sollen auch ähnliche oder leicht abweichende Schreibweisen erkannt werden und Sie können nach Textfragmenten, auch innerhalb des Namens, suchen. Eine direkte Suche nach HPO Identifiern ist aktuell nicht möglich. Suchergebnisse werden während der Eingabe von Suchbegriffen dynamisch angezeigt.
Labordiagnostik		**Hinweis**: Falls eine gesicherte Diagnose anhand spezifischer Laborbefunde oder Biomarker vorliegt, sollen diese im Freitextfeld näher spezifiziert werden. Es ist möglich auch mehrere Parameter oder Befunde einzugeben.
Laborparameter	Bitte die spezifischen Laborparameter angeben	**Optionen:** Eingabe Freitext **Hinweis**: Bitte geben Sie die spezifischen Laborparameter oder Biomarker-Befunde, die zur Diagnose der Seltenen Erkrankung geführt haben, ein.
Sonstige Diagnosestellung	Bitte Angaben zur sonstigen Diagnosestellung der Seltenen Erkrankung ergänzen.	**Optionen:** Eingabe Freitext
Therapiestatus	Bitte die spezifische Therapie auswählen.	**Optionen**: Keine / Pharmakotherapie (gezielt auf dem Krankheitsmechanismus basierend, nicht nur symptomatisch) / Gentherapie / mRNA Therapie / Antikörpertherapie / CAR-T-Zelltherapie / Stammzelltransplantation / Stoffwechseltherapie / Gezielte chirurgische Eingriffe / Sonstiges / Unbekannt **Hinweis:** Bitte Informationen zum bisherigen Therapieverlauf erfassen. Die Angaben sollten sich auf durchgeführte spezifische Therapien beschränken, die direkt auf den Krankheitsmechanismus der Seltenen Erkrankung abzielen und nicht rein symptomatisch sind. Für die Angabe von nicht in der Auswahl enthaltenen Therapieoptionen, bitte “Sonstiges” auswählen und im Freitext näher spezifizieren. Falls keine Therapie durchgeführt wurde, bitte “Keine” auswählen.
Sonstige spezifische Therapie	Bitte Angaben zur sonstigen spezifischen Therapie ergänzen.	**Optionen:** Eingabe Freitext