



PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

# European Primary Immunodeficiencies Consensus Conference

# Consensus Report and Recommendations



# Europäischer Konsensuskonferenz-Bericht über primäre Immundefekte

## Inhalt

Vorwort	4
Zusammenfassung	6
Konsensusbeschluss und Empfehlungen	8
<b>Sitzung 1: Öffentliche Gesundheit in der EU</b>	14
Überblick über primäre Immundefekte in der EU, Ziele und Aufgaben des Treffens	14
Die Vorteile eines EU-weiten Ansatzes für seltene Erkrankungen	16
Diskussion der Unterschiede des Zuganges zu den Gesundheitssystemen im erweiterten Europa	18
Primäre Immundefekte – ein Thema der öffentlichen Gesundheit?	20
<b>Sitzung 2: Was sind primäre Immundefekte?</b>	22
Überblick über primäre Immundefekte bei Erwachsenen und Kindern	22
Prävalenz, Screening und Diagnose von primären Immundefekten in der EU	24
Behandlungsmöglichkeiten: Antikörperersatztherapie – die wesentliche Behandlungsmöglichkeit für primäre Immundefekte	26
Behandlungsmöglichkeiten: Knochenmarktransplantation/Gentherapie	28
Unterschiede in der Diagnose, Behandlung und der Versorgung von primären Immundefekten zwischen Mitgliedsstaaten der EU	30
<b>Sitzung 3: Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose</b>	32
Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose: Sterblichkeit und Erkrankung	32
Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose: Lebensqualität	34
Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose: Eine Patientengeschichte	35
Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose: Kosten für die Versorgung	37
<b>Sitzung 4: Interventionen im öffentlichen Gesundheitssystem, um die Situation von primären Immundefekten zu verbessern</b>	49
Die Bewertung von Strategien für eine frühe Identifizierung von Menschen mit primären Immundefekten	39
Genetische Testung und frühe Diagnose	41
Die Rolle von Krankenschwestern bei der Erkennung von primären Immundefekten	42
Die Bedeutung von Patientenregistern für seltene Erkrankungen	44
Weiterbildungsansatz für:	
- Ärzte: Das J-Projekt – eine osteuropäische Initiative	46

- Patienten: Kampagnen für Ärzte und öffentliche Aufmerksamkeit in den Vereinigten Staaten	48
- Patienten: Aktivitäten der Patientenorganisationen in Europa	50
- Krankenschwestern: Anstrengungen in der Weiterbildung für Krankenschwestern	52
Was können wir von den Vereinigten Staaten lernen – die positiven Effekte von der US Konsensuskonferenz?	54
Konferenz organisierende Partner, Sponsoren und Partner	56
Glossar	57

The EU PID Consensus Conference was held in June 2006. This Conference along with the resulting Statement, Report and Recommendations have been produced as part of a project supported by funding from the EU Public Health Programme.

The project has been jointly led by ESID, IPOPI, EFIS and INGID with the support of the European Commission. Many thanks to the representatives from these organisations as well as the JMF and the ECE IPI CTR, who have collectively worked tirelessly to ensure this project came to fruition.

- Bianca Pizzera, Chairman IPOPI
- David Watters, Executive Director IPOPI
- Dr Ann Gardulf, President INGID
- Amena Warner, Vice President & Treasurer INGID
- Prof Luigi Notorangelo, President ESID
- Dr Esther de Vries, Treasurer ESID
- Dr Helen Chapel, ESID
- Prof Reinhold E Schmidt, Treasurer EFIS
- Vicki Modell, Founder JMF
- Prof László Maródi, Chairman ECE IPI CTR

Thanks also go to those who worked so hard on the translations of this document. They include Dr Teresa Espanol, Elizabeth Galkina, Martine Pergent, Anneli Larsson, Bianca Pizzera, Prof Reinhold E Schmidt, Kees Waas, Susanna Lopes da Silva, Prof Bernatowska and Prof László Maródi.

Further copies of this document are available in English, Dutch, German, Italian, French, Spanish, Portuguese, Hungarian, Polish and Swedish at [www.eupidconference.com](http://www.eupidconference.com). Further information can found by emailing [david@ipopi.org](mailto:david@ipopi.org).

The views expressed by authors or editors do not necessarily represent the decisions or stated policies of the European Commission or any of its partners.

## Vorwort

Seltene Erkrankungen, einschließlich der mit genetischen Ursachen, sind lebensbedrohliche oder chronisch behindernde Erkrankungen. Sie sind von solch niedriger Prävalenz, dass besondere gemeinsame Anstrengungen notwendig sind um zu erreichen, dass signifikante Erkrankungen oder perinatale/frühe Sterblichkeit vermieden werden. Auch kann nur so erreicht werden, dass die Absenkung der individuellen Lebensqualität eintritt oder die sozioökonomische Situation Betroffener sich verschlechtert. Ein Auftreten von  $<1/2.000$  in der Europäischen Union wird als niedrige Prävalenz angesehen, und entsprechend diesen Kriterien werden die primären Immundefekte (PIDs) derzeit in der Europäischen Union als seltene Erkrankungen betrachtet.

Das Hauptinstrument, welches der Gemeinschaft zur Verfügung steht um die Kooperation zwischen den Mitgliedsstaaten zu verbessern, sind die Community Programme zur öffentlichen Gesundheit, die einen spezifischen Schwerpunkt auf seltenen Erkrankungen haben. Mit dem Arbeitsplan für 2005 hat die Europäische Kommission die PID-Gemeinschaft in der EU unterstützt, um eine EU geförderte primäre Immundefekt-Konsensuskonferenz abzuhalten. Diese fand am 19. und 20. Juni 2006 am Paul-Ehrlich-Institut in Langen in Deutschland statt.

Die Kommission hat den seltenen Erkrankungen einen wichtigen Platz in den Gesellschaftsprogrammen zur öffentlichen Gesundheit gegeben. Sie ist auch stolz darauf, dass sie eine führende Rolle bei der Entwicklung von Public Health Policies spielt. Die Prioritäten der öffentlichen Gesundheit in der EU beinhalten eine Verbesserung der Information und der Kenntnis zur Entwicklung von öffentlichen Gesundheitsstrategien sowie die Verbesserung der Gesundheit und die Vermeidung von Erkrankungen. Die primären Immundefekte stellen einen ganz offensichtlichen Bereich dar, in dem Information und Wissen bei den Ärzten sowie bei den Patienten und auch in der Öffentlichkeit fehlt. Dies stellt ein wesentliches Hindernis für die Verbesserung der Gesundheit und die vorbeugenden Maßnahmen bei primären Immundefekten dar.

Primäre Immundefekte wurden als erste als ein Thema der öffentlichen Gesundheit in der Gemeinschaftsaktion der EU anerkannt, welches 1999 etabliert wurde. Seit dieser Zeit haben Forschungsgelder der EU ermöglicht, ein europäisches Patientenregister für primäre Immundefekte zu etablieren. In diesem Register miteinander vernetzte Expertenzentren in Europa nutzen hier ihre Daten gemeinsam, beschreiben neue Erkrankungen, koordinieren Behandlungen und verbessern somit das Verständnis für die Krankheitsmechanismen.

Die Anerkennung von primären Immundefekten als Priorität innerhalb des 2005 Arbeitsplanes für die öffentlichen Gesundheitsprogramme der Gemeinschaft baut auf diesen ursprünglichen Programmen auf. Die EU-Kommission unterstützt die Ergebnisse der 2006 EU Primären Immundefekt-Konsensuskonferenz und seine Empfehlungen:

- Der Austausch von Informationen innerhalb der existierenden EU-Netzwerke muss verbessert werden und die Klassifikation besser bekannt gemacht werden.
- Es müssen Verbindungen zwischen den bestehenden Forschungsprogrammen hergestellt werden.
- Es muss eine bessere Aufmerksamkeit in der medizinischen Fachwelt und der allgemeinen Öffentlichkeit erreicht werden.
- Es müssen Systeme entwickelt werden, die den unterschiedlichen Zugang zu Diagnose und Behandlung quer durch Europa vermindern.
- Es müssen die Effizienz und die Sicherheit von Interventionen beobachtet werden dadurch, dass auf die bestehenden Register aufgebaut wird und erreicht wird, dass die hier zusammengestellte Information den Ärzten auch zur Verfügung steht.

Die europäischen Aktionen im Bereich der seltenen Erkrankungen können nur effizient sein, wenn Netzwerke auf breiter Front entstehen, die sowohl Patientenorganisationen, Experten aus dem Gesundheitssystem und andere Beteiligte von verschiedenen EU-Mitgliedsstaaten beinhalten. Die Kommission begrüßt die positiven Schritte der internationalen Patientenorganisationen für primäre Immundefekte in diese Richtung, aber auch die der Europäischen Gesellschaft für Immundefekte, der Europäischen Vereinigung der Immunologischen Gesellschaften sowie der Internationalen Vereinigung der Krankenschwestern für Immundefekte und der Osteuropäischen Infektions- und Pädiatrische Immunologiezentren für das Training und die Forschung sowie das Potential dieser Organisationen die Unterstützung für seltene Erkrankungen innerhalb der EU für die kommenden Jahre zu verbessern.

*Andrzej Rys  
Public Health Director  
Directorate General Health and Consumer Protection  
European Commission  
Brussels*

*October 2006*

## Zusammenfassung

Vom 19.-20. Juni 2006 hat die Europäische Kommission in Zusammenarbeit mit der Internationalen Patientenorganisation für Primäre Immundefekte (IPOPI), der Europäischen Gesellschaft für Immundefekte (ESID), der Internationalen Gruppe der Krankenschwestern für Immundefekte (INGID) und der Europäischen Vereinigung der Immunologischen Gesellschaften (EFIS) eine zweitägige Konsensuskonferenz zu primären Immundefekten (PIDs) am Paul-Ehrlich-Institut in Langen, Deutschland, abgehalten.

Mehr als 100 Experten aus dem Bereich der klinischen Immunologie, der Versorgung von Patienten mit primären Immundefekten, der öffentlichen Gesundheit, der Genetik und den nationalen und europäischen Ministerien für Gesundheit sowie den entsprechenden offiziellen Behörden, den akademischen Zentren, den Forschungslaboratorien für öffentliche Gesundheit, der Industrie, den professionellen Organisationen und der Patientengruppen kamen zusammen, um Strategien zu entwickeln, um die Probleme der Patienten mit PIDs zu identifizieren und entsprechende Strategien der öffentlichen Gesundheit zu entwickeln und sie auch entsprechend anzugehen.

Primäre Immundefekte sind eine diverse Gruppe von mehr als 100 immunologischen Störungen, von denen viele aus Einzel-Gendefekten entstehen. Die Defizienzen führen zu einer vermehrten Empfänglichkeit für wiederkehrende und andauernde Infektionen. Wenn primäre Immundefekte nicht oder fehldiagnostiziert werden, bleibt das Immunsystem beeinträchtigt, was schließlich zur chronischen Erkrankung, Behinderung, verminderter Arbeitsfähigkeit und eingeschränkter Lebensqualität für Patienten und deren Familien oder gar zum ständigen andauernden Organschaden oder sogar Tod führt.

Auf der Konferenz haben die Experten von den vielen verschiedenen Disziplinen folgende Schlussfolgerungen gezogen:

- PIDs sind weitgehend unterdiagnostiziert und es besteht ein Mangel an Wissen für primäre Immundefekte in der allgemeinen Öffentlichkeit, bei den Gesundheitsexperten und den Gesundheits-Policy-Erstellern sowie den entsprechenden Kostenträgern.
- Es existieren allerdings wirksame Therapien für primäre Immundefektpatienten und die frühe Behandlung rettet Leben, vermindert Krankheiten und verbessert die Lebensqualität. Darüber hinaus besteht Evidenz, dass eine frühe Behandlung kosteneffektiv ist.
- Es besteht eine erhebliche Differenz der Versorgung innerhalb und zwischen den verschiedenen EU-Mitgliedsstaaten.

Die aus den verschiedensten Disziplinen stammenden Experten entwickelten ein Konsensusstatement, in welchem die nachfolgenden Schlussfolgerungen und auch die gemeinsam abgestimmten Empfehlungen enthalten sind, die auf drei Bereiche

fokussieren. In diesen drei Bereichen ist prioritäre Aktivität unbedingt erforderlich, die in allen Mitgliedsstaaten der EU erfolgen muss:

### **Aufmerksamkeit und Ausbildung**

- Klinische Protokolle, um zuverlässig PID-Patienten zu identifizieren.
- Epidemiologische Studien zur Prävalenz und Inzidenz von PID-Patienten und der Einfluss auf die öffentliche Gesundheit und Kosten.
- Internationale Patientenregister müssen ausgeweitet werden, um das klinische Bild, den natürlichen Verlauf und das genetische Muster von PID-Patienten festzustellen.
- Gesundheitskampagnen müssen entwickelt werden, um die Aufmerksamkeit für die PID-Patienten in der allgemeinen Öffentlichkeit zu erhöhen.
- Ausbildungsprogramme sind erforderlich, die die allgemeine Öffentlichkeit, die Gesundheitsexperten sowie die Gesundheits-Policy-Macher und Kostenträger erreichen.

### **Screening und Diagnose**

- Praktische Werkzeuge für eine wirksame Diagnose von PID-Patienten müssen in jedem Land verfügbar werden.
- Die Bewertung der diagnostischen Werkzeuge für primäre Immundefektpatienten und Forschung zur Durchführbarkeit von Screeningprogrammen ist erforderlich, um Schaden zu vermeiden.

### **Behandlung und Management**

- EU-Leitlinien müssen entwickelt werden, um gleichen Zugang zur Behandlung zu sichern und einen optimalen Standard und entsprechende Qualität für die Patientenversorgung in den entsprechenden Behandlungsstätten sicherzustellen.
- Es müssen Initiativen über die einzelnen Länder aufgestellt werden, die einen Austausch von Expertenwissen und Weiterbildung erlauben.
- Netzwerke von Behandlungszentren müssen in der EU etabliert werden, um die entsprechenden Behandlungsergebnisse zu evaluieren.
- Sichere Antikörperbehandlungen müssen für alle Patienten verfügbar sein, die eine Antikörperersatztherapie benötigen.

Der nachfolgende Bericht schließt das vollständige Konsensusstatement und die Zusammenfassung der Präsentationen, die auf der EU PID Konsensuskonferenz dargestellt wurden, ein. Vollständige Kopien der Präsentationen und weitere Details können auf der Konferenz-Webseite: [www.eupidconference.com](http://www.eupidconference.com) gefunden werden.



# European Primary Immunodeficiencies Consensus Conference

19 – 20 June 2006  
Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Germany

## Europäisches Konsensusstatement zu primären Immundefizienzen

In Zusammenarbeit mit der Europäischen Kommission, der Internationalen Patientenorganisation für Primäre Immundefekte (IPOPI), der Europäischen Gesellschaft für Immundefekte (ESID), der Internationalen Gruppe der Krankenschwestern für Immundefekte (INGID) und der Europäischen Föderation der Immunologischen Gesellschaften (EFIS) haben eine zwei Tage dauernde EU Konsensuskonferenz zu primären Immundefekten (PIDs) vom 19.-20. Juni 2006 am Paul-Ehrlich-Institut in Langen, Deutschland, abgehalten.

Repräsentanten von Ärzten, Patienten, Krankenschwestern, Industrie und der Health Policy-Entscheidungernetzwerke von der gesamten Europäischen Union nahmen an dieser Konferenz teil. Die Experten-Teilnehmer dieser Konferenz stimmten dem nachfolgenden Konsensusstatement über primäre Immundefekte zu, welche sich auf die folgenden Themen konzentriert:

- Es besteht ein enormer negativer Einfluss auf das gegenwärtige Gesundheitssystem dadurch, dass primäre Immundefekte nicht diagnostiziert werden.
- Es bestehen erhebliche Unterschiede in der Versorgung und Behandlung für Menschen mit primären Immundefekten über die gesamte EU hinweg.
- Beispiele der sofortigen Aktivität und Initiativen der EU-Mitgliedsstaaten und ihrer Regierungen können das Ausmaß der Belastung von primären Immundefekten in drei Schlüsselbereichen vermindern:
  1. Aufmerksamkeit und Weiterbildung
  2. Screening und Diagnostik
  3. Behandlung und Management

# 1. Aufmerksamkeit und Ausbildung

## Konsensusstatement

### *I. Allgemeine Öffentlichkeit*

- Es besteht ein Mangel an Wissen um primäre Immundefekterkrankungen in der allgemeinen Öffentlichkeit.
- Es besteht ein weitgehendes Unwissen des Einflusses von primären Immundefekterkrankungen auf Schule, Arbeit und das Sozialleben von individuellen Patienten.
- Die großen Unterschiede zwischen primären Immundefektpatienten und HIV/AIDS-Patienten werden nicht verstanden.

### *II. Profis im Gesundheitssystem*

- Aufgrund des Versagens, angewandte Immunologie in das professionelle Ausbildungsprogramm von Ärzten mit aufzunehmen, besteht ein Mangel an Wissen um primäre Immundefekterkrankungen:
  - o bei den Profis des Gesundheitssystems an vorderster Front (Allgemeinmediziner und Hausärzte, Krankenschwestern, Hebammen), d.h. es besteht ein Defizit für die Wahrnehmung der Symptome,
  - o bei sekundären Profis des Gesundheitssystems (Ärzte in den Gemeinde- und akademischen Krankenhäusern, d.h. ein Defizit im Verstehen der Verfügbarkeit und der Wirksamkeit von Behandlungen,
  - o bei weiteren Berufstätigen des Gesundheitssystems (Physiotherapeuten, Diätberater, genetischen Beratern, Pharmazeuten, Psychologen, Zahnärzten).

### *III. Gesundheitssystem-Policy-Entscheider und Kostenträger*

- Es besteht ein Mangel an Wissen bei den Gesundheitssystem-Policy-Entscheidern auf der nationalen und auch auf dem EU-Niveau dafür, wie groß der negative Einfluss auf die Ressourcen des Gesundheitssystems ist, der durch die chronische Unterdiagnostik von primären Immundefekten erfolgt.
- Es besteht Unwissen darüber, wie der Krankheit vorgebeugt werden kann, dadurch, dass die primären Immundefekt rechtzeitig und adäquat diagnostiziert werden.

## Handlungsempfehlungen:

### *I. Allgemeine Öffentlichkeit*

Kampagnen in der öffentlichen Gesundheit und Ausbildungsprogramme sind dringend notwendig, um das Wissen und die Aufmerksamkeit für primäre Immundefekte zu erhöhen. Dieses wird möglich durch die Entwicklung, den Einsatz und die Evaluation von:

- aktualisierten, übersetzten (für Ausländer) und angepasste (für die jeweilige Gruppe) Materialien für die Erkennung von möglichen Patienten,
- Materialien, die auch für Grundschulcurricula geeignet sind einschließlich Büchern, kleinen Flugblättern, Briefe an die Eltern, Informationen für Kindergärtnerinnen,
- Material, welches in öffentlichen Gesundheitskampagnen weltweit geeignet ist; dies könnte auch allgemeine Aufmerksamkeitstage sowie Fernsehsendungen, Anzeigen in den Druck- und Internetmedien (mit Übersetzungen) in allen Mitgliedsstaaten der EU einschließen,
- Einschluss von Geschichten von primären Immundefektpatienten in die nationalen Fernsehsendungen.

## *II. Profis des Gesundheitssystems*

Um die Aufmerksamkeit für primäre Immundefektpatienten zu erhöhen, ist eine bessere Ausbildung notwendig. Dies wird ermöglicht durch:

- das zur Verfügung stellen von Standards für das Training für Grundlagen- und angewandte Immunologie im Grundcurriculum für Mediziner und auch Schwesternschulen. Dabei sollte ein besonderes Gewicht auf die primären Immundefizienzen gelegt werden.
- Die Ausbildung der Krankenschwestern sollte mit Prozeduren für das Vorgehen bei Impfversagen und auch das frühzeitige Erkennen von gehäuften Infektionen verbunden werden,
- Grundlagen- und angewandte Immunologie sollte im Unterricht integriert werden, insbesondere mit Impfprogrammen auch in Ausbildungscurricula für Weiterbildungsärzte in der Pädiatrie, Inneren Medizin, der Rheumatologie, der Lungenheilkunde und der Infektionskrankheiten.
- Die Informationen für die Aus- und Weiterbildung sollten für alle Gruppen auch auf den Websites zugänglich sein.
- Weiterbildungspunkte sollten auch über diese Materialien erreicht werden können.
- Informationen über primäre Immundefekte einschließlich der Leitlinien und Weiterbildung sollte wiederholt dargestellt werden auf den verschiedenen Fortbildungsveranstaltungen von Fachärzten, die damit konfrontiert werden können.
- Primäre Immundefizienzen sollten als ein Thema in die kontinuierliche Fortbildung aller Fachärzte eingebaut werden einschließlich der Physiotherapeuten, Krankenschwestern und auch der Hebammen.

*III. Gesundheits-Policy-Entscheider und Kostenträger sowohl auf EU als auch auf den nationalen Ebenen, z.B. auf der EU-Ebene: Behörden, Parlament, Mitgliedsstaaten, EMEA; auf der nationalen Ebene: evaluatorische Behörden, Gesetzgeber, nationale Beratungsgremien, Versicherer; auf der Weltebene: WHO, pharmazeutische Firmen, Impfstoffhersteller*

Die höhere Aufmerksamkeit für primäre Immundefekte soll erreicht werden durch:

- Studien zum Einfluss der Erkrankungen und zur Therapie zusammen mit epidemiologischen Untersuchungen auf das öffentliche Gesundheitssystem

- und durch Kosten-Nutzen-Analysen, um zu beweisen, dass hier Einsparungen und eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden können,
- starke Patientenorganisationen in allen EU-Ländern und durch Identifizierung von prominenten Patientenanwälten,
  - leicht zugängliche Informationen für Verwalter und Versicherer im Gesundheitssystem,
  - regelmäßige Veröffentlichungen der nationalen Register.

## 2. Screening und Diagnose

### Konsensusstatement

Primäre Immundefekte sind weitgehend unterdiagnostiziert.

Frühe Identifizierung von primären Immundefektpatienten wird:

- Leben retten,
- Gesundheit, Lebensqualität und die Lebenszeit bei so erkannten Patienten durch adäquate Behandlung verbessern und verlängern,
- die genetische Beratung und pränatale Diagnose innerhalb von Familien ermöglichen.

Werkzeuge für die Erkennung von primären Immundefektpatienten sind:

- diagnostische Leitlinien für die Erkennung symptomatischer Patienten,
- angemessene immunologische und genetische Laboruntersuchungen,
- Screeningtests für geeignete Erkrankungen.

### Handlungsempfehlungen:

#### *1. Sammeln von Informationen*

Klinische Protokolle werden benötigt, um zuverlässig primäre Immundefektpatienten zu identifizieren; diese können erstellt werden durch die Entwicklung, Implementation und Evaluation von:

- diagnostischen Leitlinien auf einer wissenschaftlichen Basis,
- durch standardisierte diagnostische Kriterien für primäre Immundefekte.

Erfassung des Einflusses von primären Immundefekten auf die Gemeinschaft ist erforderlich; dies wird möglich durch epidemiologische Studien, die folgendes erfassen:

- die Prävalenz und Inzidenz von primären Immundefekten in der Gesamtpopulation,
- den Einfluss von primären Immundefektpatienten auf das öffentliche Gesundheitswesen,
- den Einfluss von primären Immundefekten auf die Gesundheitssystemkosten.

Internationale Register für primäre Immundefekte machen zukünftige diagnostische Prozesse durch folgendes möglich:

- Definition der Muster der klinischen Präsentation dieser Erkrankungen,

- Darstellung des natürlichen Verlaufs der verschiedenen primären Immundefekte (Krankheit, Sterblichkeit, Komplikationen),
- Beschreibung der Beziehung zwischen klinischen Krankheitsmustern und genetischen Hintergründen.

## *II. Angemessene diagnostische Werkzeuge*

Praktische Werkzeuge für die effiziente Diagnose von primären Immundefekten sind in jedem Land notwendig; dieses wird ermöglicht durch die Verfügbarkeit der folgenden Instrumente:

- einfache diagnostische Tests auf lokaler Ebene,
- immunologische Tests in spezialisierten diagnostischen Zentren auf der nationalen Ebene,
- elaborierte Spezialtests innerhalb von Netzwerken der Exzellenz in ganz Europa.

Angemessene Evaluation von diagnostischen Tests ist notwendig; dies wird ermöglicht durch:

- Entwicklung von altersbezogenen Referenzwerten für alle diagnostischen immunologischen Tests,
- durch reguläre Qualitätskontrolle der immunologischen Laboratorien.

Forschung zur Entwicklung von Screeningprogrammen für primäre Immundefekte ist erforderlich, um Schaden abzuwenden einschließlich:

- Entwicklung von geeigneten Tests,
- Feststellung der Kosten und Vorteile,
- Evaluation der ethischen Aspekte,
- Entwicklung von Management-Leitlinien für identifizierte Patienten.

## **3. Behandlung und Management**

### **Konsensusstatement**

Es gibt wirksame Therapien für primäre Immundefektpatienten.

Die frühzeitige Behandlung rettet Leben, vermeidet Krankheit und verbessert die Lebensqualität.

Fachleute haben zeigen können, dass die frühe Behandlung von primären Immundefektpatienten kostenwirksam ist.

Die Sicherheit von Antikörperbehandlungen stellt eine hohe Priorität dar.

Es gibt einen wesentlichen Unterschied in den Behandlungsmöglichkeiten innerhalb und zwischen den EU-Mitgliedsstaaten:

- Es besteht ein Mangel an spezialisierter Betreuung in vielen Ländern.
- Es gibt große Unterschiede in der Verfügbarkeit und in der Bezahlung von vorhandenen Therapien.

- Die Verfügbarkeit der Selbstbehandlung zu Hause ist inkonsistent innerhalb der gesamten EU.

Es gibt nicht genügend Studien zu neuen therapeutischen Strategien.

Es gibt große Unterschiede bei den Methoden der Post-Marketing-Surveillance von Produkten, so dass ein Vergleich solcher Therapien sehr schwierig ist.

## **Handlungsempfehlungen:**

### *I. Leitlinien*

Es müssen europäische Leitlinien entwickelt und implementiert werden, um sicher zu stellen, dass innerhalb der gesamten EU ein gleicher Zugang zur Behandlung für primäre Immundefektpatienten zur Verfügung steht. Dieser Zugang zur Behandlung muss auch einen optimalen Standard und hohe Qualität der Patientenversorgung in der entsprechenden Behandlungsstätte garantieren.

### *II. Ausbildung und Austausch von Fachwissen*

Landesweite Initiativen müssen entwickelt werden, um den Austausch von Expertenerfahrung und Weiterbildung zu ermöglichen:

- Organisation von speziellen Krankenschwester/Hebammen-Trainingkursen innerhalb der EU,
- finanzielle Unterstützung für medizinische und Schwesternexperten, um andere immunologische Zentren zu besuchen.
- Es müssen Ausbildungsmöglichkeiten für andere Experten des Gesundheitswesens geschaffen werden, die in Beziehung zu den PID-Patienten stehen.
- Es muss Unterstützung für die derzeit schon existierenden ESID-Register erreicht werden.

### *III. Netzwerke der Zentren*

Es müssen für die Exzellenzzentren für die Diagnose und Therapie von Immundefekten Netzwerke entwickelt werden, um Methoden zur Bestimmung des Krankheitsverlaufes zu beurteilen:

- Standardisierung klinischer Studien und der Post-Marketing-Surveillance-Untersuchungen,
- Einsatz von Online-Expertenregistern durch ESID.

### *IV. Behandlung*

Angemessene Finanzierung sollte verfügbar sein:

- auf einem optimalen Niveau in jedem EU-Mitgliedsstaat,
- sichere Behandlungsformen für Antikörpertherapien,
- angemessene Verfügbarkeit von Behandlungsmöglichkeiten, spezifisch Immunglobulinen, für primäre Immundefektpatienten, die eine solche lebensrettende Therapie brauchen.

## Sitzung 1:

# Ein Thema der öffentlichen Gesundheit in der EU

## Überblick über primäre Immundefekte in der EU Ziele und Ansätze der Konferenz

### **Professor Reinhold E. Schmidt**

*Direktor der Abteilung Klinische Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland*

### **Zusammenfassung**

*Professor Schmidt stellte die Ziele und Hauptinhalte der Konferenz dar, wobei er betonte, dass bei den Regierungen der EU-Mitgliedsstaaten dringenden Handlungsbedarf besteht, um das Thema der öffentlichen Gesundheit für primäre Immundefekte anzugehen.*

### **Stichworte**

- Primäre Immundefektpatienten sind solche Menschen, die insbesondere an einem angeborenen Defekt ihres Immunsystems leiden. Sie sind empfänglich für wiederkehrende, andauernde, schwere oder ungewöhnliche Infektionen.
- Tausende von Menschen mit primären Immundefekten werden eher wegen ihrer Infektionen behandelt als ihre wirklich zugrunde liegende Immundefizienz. Die Tatsache, dass die Diagnose oft nicht gestellt wird, hat einen erheblichen negativen Einfluss auf das Leben der Betroffenen und auch auf unser Gesundheitssystem.
- Die EU Konferenz für primäre Immundefekte wurde als eine gemeinsame Initiative zwischen den Schlüsselorganisationen der PID-Community in Europa entwickelt und sie kulminiert in einer großen Anzahl von Aktivitäten, die die Aufmerksamkeit für primäre Immundefekterkrankungen als ein Thema der öffentlichen Gesundheit erreichen soll.
- Die Unterstützung der Konferenz durch die EU-Kommission ist für sich allein schon Anerkennung der Tatsache, dass primäre Immundefekterkrankungen ein wichtiges Thema für die öffentliche Gesundheit darstellen. Ziel ist, sicher zu stellen, dass primäre Immundefekterkrankungen Priorität im öffentlichen Gesundheitssystem erhalten und nun auch als solche von den nationalen EU-Mitgliedsstaaten anerkannt werden.

Mit der Unterstützung der Konferenzteilnehmer soll ein Konsensusstatement erstellt werden, das auch Handlungsempfehlungen enthält, womit die EU-weite Gemeinschaft der primären Immundefektpatienten unterstützt werden kann:

- Kommunikation an alle EU-Regierungen über den negativen Einfluss, den die verminderte Diagnose von primären Immundefektpatienten auf das Gesundheitssystem hat.
- Darstellung der Unterschiede in der Versorgung und Behandlung, die in den verschiedenen Ländern der EU für primäre Immundefektpatienten bestehen.
- Darstellung von Beispielen der sofortigen Handlungsnotwendigkeit und der Möglichkeiten, die Regierungen der EU-Mitgliedsstaaten haben, um die Belastung für primäre Immundefektpatienten zu reduzieren.

# Der Nutzen einer EU-weiten Strategie zu seltenen Erkrankungen

## **Daniel Mann**

*Abteilung Gesundheitsinformation, Direktorium für Gesundheit und Verbraucherschutz der Europäischen Kommission*

## **Zusammenfassung**

*Herr Mann erklärte, auf welche Weise er die Europäische Kommission berät, dass Primäre Immundefekte Priorität im Gesundheitswesen erhalten. Er berichtete, dass die Europäische Union mehrere Schritte unternommen hat um das Bewusstsein, die Diagnostik und die Behandlung Primärer Immundefekte als einen Teil einer breiteren gesundheitspolitischen Kampagne für seltene Erkrankungen zu verbessern.*

## **Stichworte**

Primäre Immundefekte sind ein offensichtliches Krankheitsgebiet, bei dem der Mangel an Information bzw. Wissen bei den Ärzten, den Patienten und in der Öffentlichkeit ein Hindernis für die Verbesserung des Gesundheitszustandes unter Vermeidung von Krankheiten darstellt.

Die Prioritäten in der Gesundheitspolitik der Europäischen Union beinhalten Information und Wissen für die Entwicklung von Public Health-Strategien zu verbessern, die Gesundheit zu fördern und dadurch Erkrankungen zu vermeiden.

Primäre Immundefekte als vordringliche Aufgabe der Gesundheitspolitik wurden erstmalig im Jahr 1999 in das Aktionsprogramm der Europäischen Union aufgenommen. Mit EU-Mitteln geförderte Forschungs-Programme haben bisher die Gründung eines europaweiten Patientenregisters für Primäre Immundefekte ermöglicht, spezialisierte Zentren in Europa vernetzt um Daten auszutauschen, neue Erkrankungen zu beschreiben und um Therapierichtlinien zu vereinheitlichen, das Wissen über die Mechanismen von Immundefekten verbessert.

Ein wichtigerer Bestandteil des gesundheitspolitischen Programms der EU und war der Aufbau eines Netzwerkes von sog. "Referenzzentren" innerhalb der Europäischen Union. Dazu wurden mehrere Empfehlungen gegeben:

Die bestehenden Zentren als Referenzzentren auszuweisen, so dass Patienten und deren Behandler wissen, wo die Diagnostik und eine angemessene Behandlung durchgeführt werden kann.

Netzwerke von Referenzzentren finanziell zu unterstützen um den Austausch von Wissen und Therapieformen zu verbessern.

Die Entwicklung von computergestützten Informationssystemen finanziell zu unterstützen, damit medizinische Daten zwischen Experten ausgetauscht und wird diskutiert werden können.

Dieses Netzwerk ausgewiesener europäischer "Referenzzentren" sollte in Abstimmung mit den nationalen Gesundheitssystemen langfristig aufgebaut werden.

Primäre Immundefekte haben Priorität innerhalb des Arbeitsplanes des gesundheitspolitischen Programms des Jahres 2005 und des jüngsten Forschungs-Rahmenprogramms. Die Förderung durch die EU wird fortgesetzt um

- den Austausch zwischen den EU-weiten Netzwerken und die Klassifikation von Krankheiten zu verbessern,
- Verbindungen zwischen den bestehenden Forschungsprogrammen zu schaffen, das öffentliche Bewusstsein bei den Ärzten und in der Öffentlichkeit zu verbessern,
- ein System aufzubauen, welches die Ungleichheit im Zugang zu Diagnose und Behandlung zwischen den verschiedenen Regionen Europas vermindert, die Effizienz und Sicherheit von Behandlungsformen zu dokumentieren, in dem die bestehenden Register effizient durch Ärzte genutzt werden können.

## Die Ungleichheit des Zugangs zur Behandlung in einem erweiterten Europa

### **François Houyez**

*Beauftragter Führer Gesundheitspolitik, europäische Organisation für Seltene Erkrankungen (EURORDIS).*

### **Zusammenfassung**

*Dr Houyez's Präsentation erklärte, wie sich der Zugang zu Therapien von seltenen Erkrankungen (orphan drugs) erheblich innerhalb der EU variiert und in erster Linie von den Gesundheits-Systemen der individuellen Mitgliedstaaten abhängt.*

### **Stichworte**

Es gibt beträchtliche Unterschiede in der Verfügbarkeit, dem Preis und der Erstattungsform von Medikamenten für seltene Erkrankungen zwischen Mitgliedstaaten.

EU- Richtlinien, die zum Ziel haben, den Zugang zu den Medikamenten für seltene Erkrankungen zu verbessern, bestehen zwar, aber sie werden selten angewandt.

Es gibt wenig oder keine langfristige finanzielle Unterstützung für chronische Erkrankungen.

Reichere Mitgliedsstaaten, und besonders wohlhabendere Personen in jenen Staaten, haben einen besseren Zugang zu spezialisierter Pflege und Behandlung. Dieses verstärkt die Ungleichheit zu den ärmeren Mitgliedsstaaten.

Maßnahmen können sowohl auf nationaler sowie EU-weiter Ebene ergriffen werden, um die Ungleichheit zu mindern und die Behandlungsqualität zu harmonisieren. Patienten-Vereinigungen spielen hierbei eine entscheidende Rolle indem sie Einfluss auf und die Wahl der Therapieform und auf die Gesundheitspolitik nehmen.

Die EU-Gesetzgebung und Anreize haben geholfen, die Entwicklung von Behandlungen seltener Erkrankungen zu verbessern. Jedoch hängt der Zugang zu diesen Behandlungen größtenteils von den Gegebenheiten in den einzelnen Mitgliedstaaten ab, da die nationalen Regierungen für die Bewertung des therapeutischen Nutzens, die Preisbildung und der Erstattungspolitik verantwortlich sind. Die nationalen Regierungen haben jedoch häufig nicht die Expertise, um den therapeutischen Nutzen zu bewerten. Unterschiede im Vertrieb und der Besteuerung können zu Preisdifferenzen von bis zu 70 % zwischen einzelnen Ländern führen, ungeachtet der Tatsache dass sich die Herstellerpreise meist kaum unterscheiden. Deshalb sind Medikamente für seltene Erkrankungen oft schlechter erhältlich als für andere Erkrankungen. Das bedeutet, dass Patienten auf potenziell lebensnotwendige Behandlungen nicht zugreifen können.

Um den Zugang der Patienten zu diesen Behandlungen zu verbessern, ist es das Ziel der Europäischen Union Initiativen zu entwickeln, welche die Ungleichheit reduzieren. Diese schließen ein

die Entwicklung von Konsensus-Konferenzen zum Krankheitsmanagement und die Entwicklung von Behandlungsrichtlinien,  
die Errichtung einer europaweiten Arbeitsgruppe, welche für die Bewertung von Therapieformen verantwortlich ist,  
die Anrufung der nationalen Gerichte, wenn ein Mitgliedstaat die EU-Gesetzgebung für seltene Erkrankungen bricht.

## PIDs – ein Problem des Gesundheitswesens?

**Professor Edvard Smith**

*Karolinska Institut Stockholm*

### **Zusammenfassung**

*Professor Smith erläuterte, warum Primäre Immundefekte ein unbeachtetes Problem im Gesundheitswesen der EU sind.*

### **Stichworte**

PIDs sind zurzeit ein unbeachtetes Problem in Gesundheitswesen in der Europäischen Union.

Es ist ausdrückliches Ziel, sowohl die Lebensqualität der Patienten zu verbessern als auch die Kosten der Behandlung zu vermindern.

PIDs dienen als ein Modell für alle seltenen Erkrankungen

Bis zu 1.5 Millionen Menschen sind in Europa von Primären Immundefekten betroffen, davon ungefähr 60.000 schwer. Eine große Zahl von Kindern und Erwachsenen der Mitgliedstaaten leidet unter wiederkehrenden Infektionen, ohne diagnostiziert und angemessen behandelt zu werden. Sachgerechte Diagnosestellung und wirksame Behandlung führen zu einer verbesserten Lebensqualität der Patienten und reduzieren die Kosten der Behandlung. Mit dem Fortschritt in der Medizinischen Forschung wird eine stetig zunehmende Zahl an Primären Immundefekten identifiziert. Zum jetzigen Zeitpunkt sind 128 Erkrankungen definiert. Es wird geschätzt, dass mehr als 300 Krankheitsbilder bis 2020 bekannt sein werden.

PIDs dienen als ein Modell für alle seltenen Krankheiten aus mehreren Gründen:

Die europäische Forschung über PID ist weltweit führend. Sie hat innovative Methoden entwickelt (z.B. Screening-Methoden, Gentherapie) und das Wissen in der Genetik wie in der Immunologie vertieft.

Die europäische Initiative für Primäre Immundefekte (EURO-PID), ein durch die EU unterstütztes kollaboratives Forschungsprojekt, hat mehr als 20 molekulare Defekte in fünf Jahren charakterisiert und einen Preis von der EU als Anerkennung für diese Errungenschaften erhalten.

Die PID-Behandler haben angefangen, Instrumente zur Verwaltung von Patientendaten zu entwickeln.

Es besteht eine ausgezeichnete Kooperation zwischen Schlüssel-Organisationen, welche ihre Arbeit den Primären Immundefekten widmen. Dieses schafft optimale Verbindungen zwischen Ärzten und Wissenschaftlern (ESID), Krankenschwestern (INGID) und Patienten (IPOPI).

Die ESID ist eine gemeinnützige Organisation. Die Gesellschaft hat die folgenden Ziele:

Den Meinungs Austausch und die Information unter Ärzten, Wissenschaftlern und anderen Forschern, die mit PID arbeiten, zu erleichtern,

die Forschung über die Ursachen und Mechanismen dieser Erkrankungen zu fördern,  
um klinisch tätige Ärzte und Grundlagenforscher in Forschungsinstitutionen und der Industrie zu ermutigen, ihr Wissen über Diagnostik, Therapie und immunologisch wirksame Medikamente zu teilen,  
um die Anwendung und die Verbreitung von Fortschritten in der biomedizinischen Wissenschaft über die Prävention, Diagnose und Behandlung von Immundefekten zu fördern,  
um Exzellenz in Forschung und medizinischer Behandlung zu fördern,  
um den Austausch zwischen Krankenschwestern und Patientenvereinigungen zu fördern, um Informationsaustausch unter Patienten, Eltern von Patienten, Krankenschwestern, Ärzten und Forschern auszuweiten.

Obwohl PIDs *zurzeit* ein nicht beachtetes Problem des Gesundheitswesens in der Europäischen Union darstellen, unterstützt die EU-Kommission durch die PID EU-Konsensuskonferenz EU-weite PID Netzwerke von Patienten, Ärzten und Krankenschwestern um

den Regierungen der EU Staaten das Ausmaß des Schadens zu vermitteln, den Primäre Immundefekte gegenwärtig dem Gesundheitswesen und nicht diagnostizierten Patienten verursachen,  
die Unterschiede in der Behandlung von den Bürgern mit Primären Immundefekten innerhalb der EU zu demonstrieren,  
um den Regierungen der Mitgliedsstaaten Beispiele von Sofortmaßnahmen und Initiativen zu vermitteln, welche geeignet sind, die durch Primäre Immundefekte verursachte Last zu reduzieren.

## Sitzung 2: Was sind primäre Immundefekte?

### Überblick über PIDs bei Erwachsenen und Kindern

#### **Dr. Helen Chapel**

*Leiterin der Abteilung Klinische Immunologie, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, UK.*

#### **Zusammenfassung**

*Dr. Chapels Präsentation vermittelte einen Überblick über Primäre Immundefekte bei Erwachsenen und Kindern. Sie beschrieb die wichtigsten Symptome und Besonderheiten der Primären Immundefekte und Auswirkungen, welche nicht gestellte Diagnosen oder eine unzureichende Behandlung von Primären Immundefekten für Patienten, deren Familien und das Gesundheitswesen haben.*

#### **Stichworte**

Die PIDs sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen des Immunsystems. Die Mehrzahl der PIDs ist genetisch bedingt und deswegen angeboren. Im Unterschied zu HIV/AIDS werden Primäre Immundefekte nicht durch einen Virus verursacht. Deshalb können diese Erkrankungen auch nicht erworben werden. Patienten mit PID sind empfänglich für wiederholte oder dauerhafte Infektionen. Nicht diagnostizierte oder unzureichend behandelte PIDs beeinträchtigen erheblich das Leben der Patienten und ihrer Familie und führen zu einer hohen Belastung des Gesundheitswesens.

Es kommt immer dann zu einem Primären Immundefekt, wenn ein oder mehrere wichtige Teile des Immunsystems fehlen oder nicht richtig arbeiten, verursacht durch einen angeborenen oder genetischen Defekt. Über 100 verschiedene Erkrankungsformen von Immundefekten wurden gefunden. Sie umfassen ein breites Spektrum an Schweregraden bis hin zu lebensbedrohlichen Erkrankungen. Die Primären Immundefekte sind in ihren Formen und in ihrer Häufigkeit sehr unterschiedlich, aber alle führen zu einer erhöhten Infektanfälligkeit, welche zu ständig wiederkehrenden oder dauerhaften Infektionen führen, wenn sie nicht behandelt werden.

Die Symptome der Primären Immundefekte werden durch die behandelnden Ärzte oft übersehen, weil sie denen gängiger Erkrankungen ähnlich sind (z.B. Infektionen der Ohren oder Nasennebenhöhlen, Lungenentzündungen, Fieber oder Bronchitis). Wenn ein Primärer Immundefekt nicht diagnostiziert oder unzureichend behandelt wird, kann das Leben der Patienten und ihrer Familie erheblich beeinträchtigt werden. Häufig wiederkehrende Infektionen sind schmerzhaft, Angst erregend und frustrierend. Sie verursachen bleibende Schäden an lebenswichtigen Organen, was zu Behinderung oder Tod führt. Betroffene Kinder versäumen Schultage oder Ausbildungstage, während betroffene Erwachsene Fehlzeiten am Arbeitsplatz haben. Manche Patienten benötigen Pflegekräfte. Nicht diagnostizierte Patienten werden

chronisch krank und sind auf die Hilfe der Gesellschaft angewiesen. Damit sind Sie lebenslang eine erhebliche Last für das Gesundheitswesen durch häufige Arztbesuche, Krankenhausaufenthalte und möglicherweise intensivmedizinische Behandlung.

# Prävalenz, Screening und Diagnose von PIDs in der EU

## **Professor Lennart Hammarström**

*Professor, Karolinska Institut, Stockholm, Schweden*

### **Zusammenfassung**

*Professor Hammarström erklärte, warum die Prävalenzdaten belegen, dass PIDs erheblich unterdiagnostiziert werden. Er beschrieb auch Methoden, um PIDs zu diagnostizieren und erklärte, wie die Diagnosestellung verbessert werden kann.*

### **Stichworte**

PIDs gelten als seltene Erkrankungen, doch wird angenommen, dass die tatsächliche Zahl in der EU ungefähr bei 1 zu 250 bis 500 liegt.

Die Diagnosestellung von Primären Immundefekten ist oft einfach und preiswert, doch die dazu erforderliche Ausstattung ist nicht überall verfügbar.

Die Aufklärungsrate könnte durch Screeningprogramme auf Bevölkerungsebene oder bei Neugeborenen verbessert werden.

Die ESID hat eine neue Patientendatenbank eingeführt, welche die Kenntnisse über PIDs langfristig verbessern dürfte.

Es wird geschätzt, dass die tatsächliche Prävalenz von PIDs in der EU ungefähr bei 1 zu 250 bis 500 liegt und doch werden sie von der Mehrzahl der Ärzte als er seltene Krankheiten betrachtet. Tatsächlich dürften PIDs häufiger sein als sogenannte Volkskrankheiten wie Zuckerkrankheit, Hämophilie oder Multiple Sklerose.

Die ESID baute 1994 ein europaweites Patientenregister auf, um die tatsächliche Zahl von PID-Patienten zu ermitteln und die Wahrnehmung von Immundefekten zu verbessern. Zurzeit sind nur ungefähr zehntausend Patienten im Register gemeldet. Diese Zahl unterstreicht den Mangel an Wahrnehmung und das Ausmaß der Unterdiagnostizierung der Primären Immundefekte. Die Prävalenzdaten legen die Annahme nahe, dass die Qualität der Diagnosestellung und der medizinischen Versorgung zwischen den einzelnen EU-Ländern deutliche Unterschiede aufweist. Die Prävalenzdaten für einen Mitgliedstaat, Schweden, zeigen beträchtliche Schwankungen beim Erfolg der Diagnosestellung verschiedener Formen der Primären Immundefekte.

Die Diagnosestellung hängt zuallererst vom Bewusstsein des Arztes ab, dass es diese Krankheiten gibt und sie nicht selten sind. Methoden zur Diagnosestellung existieren, aber sind nicht immer verfügbar. Eine einfache und preiswerte Blutprobe kann 95 % aller PIDs entdecken. Hoch entwickelte immunologische und genetische Verfahren können eingesetzt werden, um eine spezifischere Diagnose zu erreichen, aber diese sind normalerweise auf spezialisierte Zentren begrenzt und nicht in allen Mitgliedstaaten verfügbar.

Um die Diagnoseraten zu verbessern, müssen Screeningprogramme bevölkerungsweit oder bei Neugeborenen eingeführt werden. Jedoch würde das genaue und kosteneffektive diagnostische Laborverfahren verlangen, die eine große

Anzahl von Patienten untersuchen könnten. Die Entwicklung eines groß angelegten schwedischen Screeningprogramms, um bestimmte Antikörper zu entdecken, ist dabei eine viel versprechende Entwicklung.

Die ESID hat kürzlich das Patientenregister durch ein Online-Datenbanksystem ersetzt. Diese neue, sichere, internetbasierte Patientendatenbank wird viel mehr Information über jeden Patienten speichern als bisherige Register. Indem es klinische Daten und Laborwerte von PID-Patienten verbindet, dürfte diese Datenbank die Diagnosestellung, Klassifikation, Prognose und Therapie verbessern. Daten verschiedener Zentren werden leichter für andere Forscher zugänglich sein. Die detaillierte und langfristige Dokumentation wird es der Forschungsgemeinschaft ermöglichen, große genetische und therapeutische Studien durchzuführen.

## Behandlungsoptionen: Immunglobuline-Therapie – die wichtige Therapiewahl bei PID

**Dr. Hilary Longhurst**

*Fach-Immunologe, Barts and The London NHS Trust*

### **Zusammenfassung**

*Dr. Longhursts Präsentation erläuterte wie die Immunglobulinsubstitution eine wirksame Behandlung für die meisten Patienten mit PID darstellt.*

### **Stichworte**

Die meisten Fälle von PID sind durch eine unzulängliche Produktion von Antikörpern gegen Krankheitserreger verursacht.

Es ist jetzt möglich, diese Antikörper zu ersetzen oder zu ergänzen, welche der Patient nicht erzeugen kann. Diese Behandlung ist naturgemäß lebensrettend. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass die Gesundheit und Lebensqualität der Patienten durch eine optimale Antikörperbehandlung wesentlich verbessert wird. Die Therapie zu Hause hat die Lebensqualität der Patienten und ihrer Familien weiter verbessert.

Erwachsene mit Primären Immundefekten haben, wenn die Diagnose nicht gestellt oder die Behandlung nur unzureichend durchgeführt wird, eine deutlich schlechtere Lebensqualität als gesunde Personen. Unbehandelte PID-Patienten sind leicht ermüdbar und neigen zu häufigen Infektionen der Atemwege, des Verdauungstraktes, der Gelenke und der Haut. Dieses kann zu chronischen Veränderungen der Lunge oder anderer Organe mit der Folge von Arbeitsunfähigkeit oder Tod führen. Insgesamt haben Patienten mit PID eine schlechtere Mobilität, schlechteres emotionales Wohlbefinden, verminderte soziale Aktivitäten und verminderte Möglichkeiten am Arbeitsleben oder anderen Freizeitaktivitäten teilzunehmen.

Die beiden normalerweise verwendeten Methoden der Antikörpersubstitution sind die intravenöse (in die Vene) und die subkutane (unter die Haut) Gabe. Wenn die Behandlung früh aufgenommen und nach den Bedürfnissen des Patienten ausgerichtet wird, ist die Substitutionstherapie effektiv, um Infektionen zu verhindern und Folgeschäden durch wiederholte Infektionen zu vermeiden. Infektionsraten bei Patienten unter Antikörpersubstitution gleichen den Infektionsraten in der Normalbevölkerung. Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass die Gesundheit und Lebensqualität der Patienten mit PID wesentlich verbessert werden. Ebenso haben Studien gezeigt, dass eine wirksame Therapie Fehltag in der Schule oder bei der Arbeit sowie die Häufigkeit von Antibiotikatherapien reduzierte. Die Einführung der subcutanen Immunglobulinsubstitution hat die häusliche Durchführung der Behandlung ermöglicht, da sie leichter durchzuführen ist. Die häusliche Therapie macht einen großen Teil der Krankenhausbesuche überflüssig, welche für die intravenöse Applikation erforderlich waren. Damit wird in die Zahl der Fehltag in der Schule oder bei der Arbeit weiter reduziert. Die häusliche Therapie ist auch sehr gut bei Jugendlichen und Kindern eingeführt. Die Eltern von Kindern mit PIDs berichten

von wesentlich weniger Unterbrechungen ihrer Familienaktivitäten, der Arbeit und ihres sozialen Lebens. Die Patienten berichten von größerer Unabhängigkeit, Freiheit und Flexibilität.

## Behandlungsoptionen: Knochenmarktransplantation/Gentherapie

### **Professorin Christine Kinnon**

*Leiterin der Abteilung für Infektion and Immunität, UCL Institute of Child Health, London, UK*

### **Zusammenfassung**

*Professor Kinnon berichtete über Fortschritte in der Behandlung einer Form von PID mit der Knochenmarktransplantation (BMT) und Gentherapie.*

### **Stichworte**

Patienten mit schwerem kombiniertem Immundefekt (SCID), einer schweren Form von PID, sterben innerhalb der ersten zwei Jahre des Lebens, wenn sie nicht behandelt werden.

Ein SCID kann durch BMT oder Gentherapie behandelt werden.

Die BMT ist in 90 % von Fällen erfolgreich, wenn ein passender Spender gefunden wird.

Die Gentherapie bleibt eine experimentelle Therapie, aber klinische Studien sind viel versprechend.

Das Knochenmark enthält spezialisierte hämatopoetische Stammzellen, welche für die Produktion der zellulären Bestandteile des Bluts, der Abwehrzellen und der Antikörper verantwortlich sind. Während einer BMT wird Knochenmark von einem gesunden Spender gewonnen und einem Patienten mit SCID infundiert. Wenn ein passender Spender gefunden wird, ist die Knochenmarktransplantation in 90 % der Fälle erfolgreich. Allerdings gibt es für 60 % der Patienten keinen passenden Spender. Die Erfolgsrate sinkt dann auf unter 60 %. Es müssen Strategien entwickelt werden, welche die Erfolgsrate für diejenigen Kinder verbessert, denen kein passender Spender zur Verfügung steht.

Seit dem Jahr 2000 haben Wissenschaftler am Krankenhaus Necker in Paris, Frankreich, eine gentherapeutische Behandlung bei 11 Patienten mit SCID durchgeführt. In allen Fällen nahmen die Wissenschaftler das Knochenmark der Patienten, aus dem sie eine Reihe von Stammzellen gewannen. Diese Zellen wurden mit einem Virus infiziert, welches ein gesundes (korrigiertes) Ersatzgen trägt. Diese "transfizierten" Zellen wurden dann zurück in die Patienten gegeben. Diese Stammzellen teilen sich dann und entwickeln sich zu Abwehrzellen, welche die richtige Version des Gens tragen. Alle Patienten zeigten einen guten Therapieeffekt im Sinne einer verbesserten Immunantwort. Allerdings haben drei Patienten nach 30 bis 36 Monaten eine Leukämie-artige Erkrankung entwickelt. Diese drei Patienten wurden mit einer konventionellen Leukämietherapie, d.h. Chemotherapie und Knochenmarktransplantation, behandelt. Zwei der Patienten genasen, während der dritte Patient bedauerlicherweise verstarb.

Ähnliche Gentherapiestudien sind im Kinderkrankenhaus Great Ormond Street in London durchgeführt worden. Vorläufige Daten zeigen, dass die Behandlung in allen

Fällen erfolgreich war. Keiner der Patienten hat diejenigen Komplikationen entwickelt, welche in der französischen Studie aufgetreten waren. Es ist noch offen, ob diese unerwünschten Ereignisse auch in der britischen Studie vorkommen werden, aber alle vier eingeschlossenen Patienten haben den Zwischenraum des 30-36 Monats erfolgreich hinter sich gelassen, in dem einige Patienten der französischen Studie begonnen hatten, die Leukämie-artige Erkrankung zu entwickeln. Die britische Studie setzte ein geringfügig anderes Virus und ein leicht verschiedenes Protokoll ein. Es ist zum jetzigen Zeitpunkt jedoch unklar, ob dies die Unterschiede in klinischen Verlauf zu erklären vermag.

Fragen zur Sicherheit der Gentherapie sind weiter offen, aber immerhin hat es bei den 19 bisher erfolgreich behandelten Patienten bisher nur einen Todesfall gegeben. Im Vergleich zur Knochenmarktransplantation mit einem nicht passenden Spender ist das Ergebnis der Gentherapie günstiger, denn bei einer Knochenmarktransplantation hätte man mit fünf Todesfällen innerhalb der ersten drei Jahre rechnen müssen.

Es wurden weitere klinische Studien mit Gentherapie bei anderen Erkrankungen aus dem Formenkreis der Primären Immundefekte durchgeführt. Die Techniken, welche zur Behandlung von SCID und anderen Primären Immundefekten entwickelt wurden, können möglicherweise auch zur Behandlung anderer Erkrankungen wie Leukämie, Hämophilie und Sichelzellanämie genutzt werden. Es ist noch ein weiter Weg und viel Arbeit erforderlich, bis die Gentherapie erfolgreich für viele Krankheitsbilder einsetzbar ist.

## Unterschiede in Diagnose und Behandlung von PIDs zwischen den Mitgliedsstaaten der EU

### **Professorin Anna Sediva**

*Stellvertretende Vorsitzende des Instituts für Immunologie, Universitätsklinik Motol, Prag, Tschechische Republik*

### **Zusammenfassung**

Frau Professorin Sedivas Präsentation gab eine Übersicht zur gegenwärtigen Ungleichheit in der Diagnose und Behandlung von PIDs in der EU. Sie beschrieb dann Maßnahmen, die diese Unterschiede reduzieren könnten.

### **Stichworte**

Bedeutende Differenzen bestehen in der Diagnose und Behandlung von PID-Patienten zwischen den 25 Mitgliedstaaten (MS) der EU.

Daten des ESID-Registers zeigen die Verschiedenheit in der registrierten Inzidenz von PID zwischen den MS. In erster Linie belegen sie die Unterschiede im Bewusstsein dieser Erkrankungen. Es gibt sozioökonomische und biologische Gründe für diese Unterschiede.

**Diagnosestellung** - Diagnostikerichtlinien für PIDs bestehen in 24 MS, aber ihre Einhaltung ist unterschiedlich. Molekulare Diagnostik ist in allen MS außer Estland, Litauen und Rumänien verfügbar. Jedoch ist die Zahl der PIDs, welche durch eine molekulare Diagnostik in jedem MS entdeckt werden kann, deutlich unterschiedlich. Der Zugang zur pränatalen Diagnose ist uneinheitlich.

**Behandlung** - Antikörpersubstitutionstherapie ist in allen Ländern verfügbar, obwohl der Zugang zur häuslichen Therapie nur in einer Minderheit von MS möglich ist. Knochenmarktransplantation ist in allen MS außer Litauen und Rumänien verfügbar, und Gentherapie ist nur in vier MS (Frankreich, Deutschland, Italien und Großbritannien) verfügbar. Nur drei MS haben nationale Richtlinien für das PID Management entwickelt (Niederlande, Rumänien und Großbritannien).

**Gesundheitswesen** – Die Bestimmungen für die Leistungserbringung und Erstattung von PID-Therapien variieren beträchtlich zwischen den MS.

Die ESID hat mehrere Schritte unternommen, um die Unterschiede in der Wahrnehmung und der Behandlung von PID in den MS zu mindern. Diese schließen ein

- eine europaweite Online-Datenbank,
- Arbeitsgruppen und Sommerkurse, die Austausch von Kenntnissen und klinischen Fertigkeiten zwischen Forschern und Praktikern in der verschiedenen MS erleichtern,

- Treffen in jedem MS, die es nationalen Experten ermöglichen, Wege zu besprechen, den Standard der Behandlung in ihrem Land zu verbessern.

Zusätzliche Schritte müssen unternommen werden, um die Ungleichheiten zu mindern

### **Diagnosestellung**

- Fördern der vollständigen Anwendung von ESID Richtlinien in der allen MS.
- Sicherstellung des Zugangs von Patienten zu spezialisierten Zentren, welche eine molekulare Diagnostik von PID vorhalten.
- Verbesserung der Verfügbarkeit aller Arten diagnostischer Verfahren.
- Verbesserung der Finanzierung von Diagnostik und Behandlung durch die Gesundheitssysteme der einzelnen MS (z.B. die Erstattung der Antikörpersubstitution).

### **Behandlung**

- Verbesserung der Kenntnis therapeutischer Richtlinien.
- Sicherstellung der Erstattung für intravenöse Immunglobulin (IVIG)-Behandlungen.
- Verbesserung lokaler und EU-weiter Wahrnehmung der PIDs.
- Verbesserung der Verfügbarkeit anderer Behandlungsformen einschließlich der häuslichen Antikörpersubstitutionstherapie.

## Sitzung 3: Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose

### Konsequenzen einer übersehenen oder verzögerten Diagnose: Sterblichkeit und Erkrankung

#### **Dr. Fulvio Porta**

*Leiter der Abteilung Knochenmarktransplantation, Onkologie und Hämatologie, Städtische Krankenhäuser, Universität Brescia, Italien*

#### **Zusammenfassung**

*Dr. Portas Präsentation beschrieb die Probleme, welche durch eine unterlassene oder verzögerte Diagnosestellung verursacht werden und beschrieb ein in Italien gegründetes Netzwerk, welches geholfen hat, einige dieser Probleme zu bearbeiten.*

#### **Stichworte**

- Es ist häufig schwieriger, milde Formen im Vergleich zu schweren Formen von PIDs zu diagnostizieren.
- Patienten mit schwerem PID werden im ersten Lebensjahrzehnt symptomatisch und hospitalisationspflichtig. Patienten mit milden Formen von PID können Symptome präsentieren und stationär behandelt werden, bleiben aber häufig undiagnostiziert.
- PIDs werden heute später symptomatisch als früher, da die hygienischen Verhältnisse heute besser sind und Antibiotika früher eingesetzt werden.
- Patienten mit schwerem kombiniertem Immundefekt (SCID) versterben unbehandelt innerhalb der ersten drei Lebensjahre. Die Knochenmarktransplantation (BMT) ist mit einer hohen Überlebensrate verbunden, selbst wenn kein vollständig passender Spender zur Verfügung steht. Jedoch hängt der Erfolg der BMT von einer frühzeitigen Diagnosestellung ab.
- Eine späte Diagnosestellung führt zu schwereren Komplikationen und einem höheren Risiko, zu versterben.
- Ein nationales Netzwerk in Italien hat es ermöglicht, die Diagnostik und Behandlung landesweit zu standardisieren.
- Das italienische PID-Netzwerk strebt eine Zusammenarbeit mit der ESID an. Dabei kann die Struktur des Netzwerkes in anderen Mitgliedsstaaten übernommen werden.

Die relativ kleine PID-Gruppe etablierte das italienische PD-Netzwerk im Jahr 1999, nachdem es mit der sehr viel größeren Gesellschaft in der Onkologen und Hämatologen zusammengearbeitet hatte.

Die PID-Gruppe nutzte die weitere Verbreitung und bessere Ausstattung der Zentren für Hämatologie und Onkologie (57 spezialisierte Zentren). Es war das Ziel des Netzwerkes, das Bewusstsein der Ärzte für PID zu verbessern und die Behandlung in nicht spezialisierten Krankenhäusern zu verbessern.

Das Netzwerk entwickelte therapeutische Richtlinien für mehrere Formen von PID einschließlich XLA, CGD und CVID. Diese Protokolle enthalten ausführliche

diagnostische Kriterien und Behandlungsrichtlinien. Diese Leitlinien wurden von den italienischen Ärzten, welche PID-Patienten behandeln, gut angenommen. Die Richtlinien enthalten zum Beispiel für XLA und CVID-Patienten Indikationen für die Gabe, Dosierung und die Intervalle der Antikörpersubstitutionstherapie sowie praktische Hinweise, wie Nebenwirkungen vermieden oder behandelt werden können und wie das Risiko viraler Infektionen vermindert werden kann. Um auf diese Protokolle zugreifen zu können, müssen die Ärzte einen ausführlichen Fragebogen zur Registrierung und jedes Jahr nach der Registrierung ausfüllen.

Das italienische PID-Netzwerk hat folgendes erreicht:

Eine erhebliche Zunahme der Zahl registrierter PID-Patienten.

Ein verbessertes Wissen über demografische Daten der Patienten und über die Verfügbarkeit von spezialisierten Ärzten.

Einen verbesserten Zugriff zu genetischen Diagnostikverfahren.

Eine landesweite Umsetzung der vom Netzwerk empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Leitlinien.

Eine frühere Diagnosestellung der XLA. Das mittlere Alter bei der Diagnosestellung betrug in den Jahren 1971 bis 1999 3 Jahre, in den Jahren 2000 bis 2005 nur noch 1,5 Jahre.

Häufigere Behandlungen der Patienten in örtlichen Krankenhäusern, wodurch die psychologische und soziale Belastung vermieden wurden, die durch häufige Fahrten zu weit entfernten spezialisierten Zentren entstehen.

Eine optimale Behandlung der Patienten mit XLA. Fast alle Patienten unter Antikörpersubstitutionstherapie erhalten optimale Dosen von Immunglobulinen.

Zuvor erhielten viele Patienten zu niedrige Dosen.

Dieses Netzwerk hat bedeutende Fortschritte bei der Verbesserung von Diagnostik und Behandlung von PID gemacht. Jedoch bleibt noch viel Arbeit zu tun. Zum Beispiel werden jetzt Patienten mit einer Form von PID, dem Wiskott Aldrich Syndrom (WAR), diagnostiziert, wo früher die Diagnose nicht gefunden worden wäre. Es bleiben jedoch auch heute noch Patienten unentdeckt. Noch unbefriedigender ist die Situation für XLA. Hier ist das mittlere Alter der Diagnosestellung 5 Jahre, obwohl die Symptome bereits im Alter von 6 Monaten beginnen.

Da die Patientenakten im gesamten Land gut strukturiert waren, konnten sie leicht in das europaweite Register überführt werden. Im Augenblick sind mehr italienische Patienten pro Zentrum in dem europäischen Register geführt als von jedem anderen Land.

Bezogen auf die EU insgesamt bleiben PID jedoch häufig nicht oder zu spät diagnostiziert.

- Bei SCID-Patienten ist der Zeitabstand von den ersten Symptomen bis zur Knochenmarktransplantation BMT viel zu lang (4 Monate).
- Bei anderen schweren (non-SCID) Immundefekten beträgt der Zeitabstand von der Diagnose bis zur Knochenmarktransplantation 11 Monate.
- Krankheitsbilder von Primären Immundefekten, welche nicht die durch Knochenmarktransplantation behandelt werden können, bleiben häufig undiagnostiziert.

## Folgen der Verpassten oder Verzögerten Diagnose: Lebensqualität und Gesundheitswesen-Kosten - Warum Diagnose und Optimale Behandlung für das Geduldige und Gut für Gesundheitsfürsorge-Systeme

### **Dr. Ann Gardulf**

*Präsidentin in der internationalen Vereinigung von Krankenschwestern für Immundefekte (International Nursing Group for Immunodeficiencies, INGRID)  
Privatdozentin, Karolinska Universitätsklinik und Institut, Stockholm, Schweden*

### **Zusammenfassung**

*Dr. Gardulf erläuterte am Beispiel der Antikörpersubstitutionstherapie, wie Diagnose und angemessene Behandlung für Patienten sowie das Gesundheitssystem von erheblichem Nutzen sein können.*

### **Stichworte**

- Erwachsene mit unbehandeltem PID haben eine deutlich schlechtere Lebensqualität im Vergleich zu Gesunden.
- Wissenschaftliche Studien zeigen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität durch eine optimale Antikörpersubstitutionstherapie deutlich verbessert wird.
- Die zu Hause durchgeführte Behandlung führt zu einer weiteren Verbesserung der Lebensqualität aus Sicht der Patienten und zusätzlich zu erheblichen Einsparungen für das Gesundheitssystem, die Patienten und ihre Familien.
- Es werden Strategien benötigt, die es erlauben, dass mit neuen Therapieformen gewonnene Erkenntnisse anderen Behandlern, Schwestern und Ärzten europaweit vermittelt und nutzbar gemacht werden können.

In einer Reihe von Studien wurde nachgewiesen, dass die häusliche Behandlung erhebliche Einsparungen an direkten und indirekten Kosten aus der Perspektive der Gesellschaft sowie des Gesundheitssystems ermöglichen. Eine im Jahr 1995 in Schweden durchgeführte Studie zeigte, dass die subkutane Immunglobulintherapie (SCIG) bei häuslicher Durchführung im Vergleich zur intravenösen Gabe (IVIG) im Krankenhaus die in jährlichen Kosten aus Perspektive der Kostenträger um rund \$ 10.100,- verminderte (in Preisen von 1993).

Eine Studie, welche die Kosten einer lebenslangen subcutanen Antikörpersubstitutionstherapie im Krankenhaus mit häuslicher Applikation verglich, wies nach, dass die häusliche Gabe die jährlichen Gesamtkosten um etwa 50 Prozent verminderte, während die direkten Kosten für die Patienten um 85 Prozent niedriger lagen.

## Folgen der Verpassten oder Verzögerten Diagnose: Ein Geschichte-Treuhänder von

### **Frau Jose Drabwell**

*eines Patienten von PIA und Schatzmeister & Treuhänder der IPOPI*

### **Zusammenfassung**

*Frau Drabwell, von ihrer eigenen Erfahrung ziehend, gewährte einen Einblick ins Leiden, das PID Patienten erleiden müssen, und wie passende Diagnose und Behandlung das Lebensumwandeln sein können.*

### **Stichworte**

Viele Jahre lang litt Jose mit schwächenden Infektionen, die vermieden worden sein könnten, wenn nur die medizinischen Fachleuten, die sie behandeln, von PID bewusst gewesen waren.

Diagnose und Behandlung haben ihr Leben umgestaltet.

Patienten mit PID bekommen eine breite Reihe von schwächenden Infektionen, die dazu neigen, trotz der Behandlung mit Antibiotika wiederzukehren. Ein allgemeines Problem ist chronische Sinusitis (Infektion und Entzündung der Kurven, Luftdurchgänge in Knochen der Backen, der Stirn, und des Kiefers). Ein anderes allgemeines Problem ist chronische Bronchitis (Infektion und Entzündung der Wetterstrecken, die zu den Lungen führen).

PID-Patienten können ernstere Infektionen wie Lungenentzündung, Gehirnhautentzündung und osteomyelitis entwickeln. Lungenentzündung ist eine Infektion der kleinsten Wetterstrecken und Luftsäcke in den Lungen, der Sauerstoff davon abhält, das Blut zu erreichen, und Atmen hart macht. Gehirnhautentzündung, eine Infektion der Membranen, die das Gehirn und Rückenmark, Ursache-Fieber und strenge Kopfweg umgeben, und zu Beschlagnahmen, Koma, und sogar Tod führen können. Osteomyelitis ist eine Infektion, die einfällt und Knochen zerstört.

Einige PID Patienten werden mit Keimen angesteckt, die ein gesundes Immunsystem in Schach halten würde. Diese sind als "opportunistische" Infektionen bekannt. Ein Beispiel ist toxoplasmosis, eine lebensbedrohende Infektion des Gehirns, das Verwirrung, Kopfweg, Fieber, Lähmung, Beschlagnahmen, und Koma verursachen kann.

Die Geschichte von Jose ist ein allzu vertrautes Beispiel des unnötigen Leidens. Überall in ihrer Kindheit und frühem erwachsenem Leben wurde Jose durch viele verschiedene wiederkehrende Infektionen geplagt. Sie würde sich von einer Infektion erholen, um nur krank mit einem anderem zu werden. Sie wurde verlassen, sich erschöpft und jämmerlich fühlend, vereitelte das niemand konnte erklären, was mit ihr falsch war.

Seit Jahren besuchte Jose regelmäßig Kliniken, zu Krankenhäusern gehend, Behandlung erhaltend und Chirurgie für ihre Symptome von Fachmännern in mehreren verschiedenen Feldern erlebend; Lungenfachmänner, ENT Fachmänner, gastroenterologists, Augenchirurgen, audiologists, Zahnärzte und Dermatologen. Beträchtliche Beträge der Zeit, des Geldes und der Mittel wurden ausgegeben versuchend, die Symptome von Jose und keinen der Fachmänner zu behandeln, dass sie auf überlegt als die Möglichkeit von PID verwiesen wurde. ENT-Fachmänner dachten, dass sie Asthma haben kann. Ihr Dermatologe dachte, dass ihr Hautausschlag wegen einer allergischen Reaktion war und ihr Zahnarzt dachte, dass ihr Zahn-Zerfall und Geschwüre wegen des falschen Bürstens waren.

Das war für Jose glücklich, dass ein Freund von PID bewusst war und vorschlug, dass sie Tests erlebte. Sie schaffte, einen Fachmann zu sehen, der schließlich die Ursache ihres Leidens einsetzte; ein PID genannt CVID. Innerhalb von 3 Monaten, Antikörper-Ersatztherapie zu erhalten, meldete sie zu einer verschiedenen Person aufgelegt zu sein; häufige Infektionen plagten sie nicht mehr, und sie war im Stande, ein normales Leben zu leben.

In mancher Hinsicht hatte Jose Glück. Für viele Patienten mit PID läuft späte Diagnose auf unnötigen Organ-Schaden, dauerhafte Unfähigkeit, hospitalisation, Unfähigkeit hinaus, Abhängigkeit von der sozialen Sozialfürsorge, der niedrigen Lebensqualität und in einigen Fällen dem Tod zu arbeiten.

# Konsequenzen im Bezug auf eine fehlende oder verspätete Diagnosestellung: Kosten im Gesundheitswesen

**Prof. Thomas Szucs**

*Gesundheitsökonomie, Institut für Sozial- und Präventionsmedizin, Universität Zürich*

## **Zusammenfassung**

*Professor Szucs Vortrag erläuterte die Bedeutsamkeit von gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien, indem er die Kosten/ Nutzen- Effektivität in der Therapie von PID schilderte.*

## **Stichworte**

Analysen von Wirkungen neuer und bereits etablierter Therapien, jeweils in Bezug auf Kosten und Nutzen, was entscheidend ist für die Verteilung von Mitteln

Im Hinblick auf ihren Rückerstattungs- Status verlangen Patienten immer häufiger einen Kostennachweis für unterschiedliche Behandlungsmethoden Die Kosten/ Nutzen- Effektivität ist ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl von Therapien sowohl bei den Versorgern als auch den Kostenträgern des Gesundheitssystems geworden

Studien zur wirtschaftlichen Evaluation sind daher zu einer wichtigen Informationsquelle bei der Entscheidungsfindung von Patienten und medizinischem Personal geworden

Zur Zeit liegen nur wenige Daten zur wirtschaftlichen Evaluation bei PID vor  
Einen PID zu behandeln ist teuer; ein unerkannter PID verursacht jedoch weitaus höhere Kosten

Die ökonomische Bewertung eines Gesundheitsprogramms setzt die Einschätzung von Aufwand und Erfolg voraus.

Der Aufwand entsteht durch:

Direkte medizinische Kosten (z.B. Kosten für Arzneimittel, erforderliche Analysen, Krankenhausaufenthalte, Personal- und Ausstattungskosten)

Direkte nicht- medizinische Kosten (z.B. Ausgaben des Patienten, Transportkosten)

Indirekte Kosten (z.B. Produktionsausfälle) durch Krankheitszeiten von Erwerbstätigen

Nicht erfassbare Kosten (z.B. durch Schmerz oder Leiden) im Zusammenhang mit der Therapie

Der Erfolg wird sichtbar als Besserung des Gesundheitszustandes. Er lässt sich an einem oder mehreren der folgenden Punkte festmachen:

Natürliche Faktoren (z.B. Genesung durch erfolgreiche Behandlung, Gewinn von Lebensjahren)

Zusätzlicher Nutzen (z.B. Gewinn von Lebensqualität)

Einhergehender ökonomischer Nutzen (z.B. Produktivitätssteigerung, Einsparungen und nicht erfassbare Vorteile)

Eines der Ziele der PID Community ist, vor dem Hintergrund der ökonomischen Bewertung die Frühdiagnose des PID voranzutreiben. Als Bedingungen gelten hier:

Erkennbares, asymptomatisches Krankheitsstadium

Vorhandensein eines adäquaten Testverfahrens

Eine verfügbare effektive und zweckmäßige Behandlung mit potentiell lebensverlängernder Wirkung

Maßnahmen zu einer frühen Diagnosestellung sollten angestrebt werden, wenn gewährleistet ist, dass

die Diagnose zu einer Verbesserung des medizinischen Allgemeinzustands beiträgt (Verbesserung der Lebensqualität, Überleben)

der zusätzliche klinische Zeitaufwand zur Bestätigung der Diagnose geleistet werden sowie die Langzeitbehandlung bei positivem Befund durchgeführt werden kann

sich der Patient, bei dem eine frühe Diagnose gestellt worden ist, auf die Behandlung einlässt und er die Behandlungsmethoden akzeptiert

die Last des körperlichen Leidens eine Behandlung rechtfertigt

Kosten, Zuverlässigkeit und Akzeptanz des Screening-Tests in adäquatem Verhältnis stehen

Zur Zeit bestehen nur empirische Daten zur Gesundheitsökonomie des PID. Es ist jedoch festgestellt worden, dass die Einführung der häuslichen Selbsttherapie die jährlichen Gesamtkosten um ca. 50% und die Selbstausgaben des Patienten um 85% reduziert. Eine Studie zu den Kosten der PID-Therapie in Deutschland von Högy (Eur J Health Econ, 2005, 50,24-29) zeigte ebenso, dass die Behandlung mit subcutanem Immunglobulin (SCIG) zu Kosteneinsparungen für die Krankenkassen führt.

## Sitzung 4: Interventionen in der Gesundheitspflege, um PID öffentlich zu machen

### Evaluationsstrategien zur frühen Diagnosestellung eines Patienten mit PID

#### **Professor Reinhold Schmidt**

*Leiter der Abteilung Klinische Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover,  
Deutschland*

#### **Zusammenfassung**

*Professor Schmidt erläuterte, inwieweit eine frühe Diagnosestellung abhängig ist von einem erhöhten Bewusstsein und besseren Verständnis gegenüber der Erkrankung sowohl in der allgemeinen Bevölkerung und dem Medizinischen Personal als auch bei politischen Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen.*

#### **Stichworte**

Nationale Patientenorganisationen nutzen zahlreiche verschiedene Methoden, um die Aufmerksamkeit der allgemeine Bevölkerung auf PID zu lenken. Diese unterschiedlichen Strategien sollten weitergeführt und ausgebaut werden.

Eine begrenzte Anzahl von Strategien in einigen Mitgliedsländern konnte bereits zu einem erhöhten Bewusstsein um diese Erkrankung beim medizinischen Personal beitragen.

Europäische und andere nationale Organisationen sollten Quellen und Mittel vereinen, um bereits bestehende Strategien weiterzuentwickeln. Auf diese Weise soll ein erhöhtes Bewusstsein und besseres Verständnis der PID beim Medizinischen Personal und politischen Entscheidungsträgern erreicht werden.

Patientenregister spielen im Zusammenhang mit einer frühzeitigen Diagnosestellung eines PID eine herausragende Rolle

Folgende Strategien trugen unter anderem bisher in der Öffentlichkeit zu einer verstärkten Wahrnehmung von PID bei:

Verteilung der Poster mit den „10 Warnzeichen“, entwickelt durch JMF  
Kampagne im Rahmen des ersten Europäischen Tages der Immunologie,  
veranstaltet durch die EFIS im Jahr 2005

Anzeigen in Magazinen, Zeitungen, Illustrierten sowie Hörfunk und  
Fernsehbeiträge

Beiträge zu PID als Bestandteil des Grundschul-Curriculums

Folgende Strategien sollten weiter entwickelt werden, um das Bewusstsein von PID beim Medizinischen Personal zu schärfen:

Weiterbildungsseminare für das Pflegepersonal und Hebammen

## Kurse zur Klinischen Immunologie als Teil der Medizinischen Aus- und Weiterbildung

Folgende Strategien, die bei politischen Entscheidungsträgern im Bereich des Gesundheitssystems zu einer verstärkten Wahrnehmung des PID führen, sollten beinhalten:

- Sammlung und Zusammenstellung epidemiologischer Daten und Studien zur Auswirkung der Erkrankung auf das Gesundheitssystem
- Studien zum Erfolg der Therapie und zur Kosten- Nutzen- Effektivität derselben

Die durch Patientenregister gesammelten Informationen sind von großem Nutzen für die frühe Diagnosestellung des PID. Durch ein Patientenregister ist es möglich:

- Muster von klinischen Präsentationen zu identifizieren
- Natürliche Entwicklungen verschiedener PIDs zu identifizieren
- Genetische Muster zu identifizieren

## Genetische Tests und Früherkennung

### **Professor Jennifer Puck**

*Professorin für Pädiatrie, Universität von Californien, San Francisco, USA*

### **Zusammenfassung**

*Professor Puck erläuterte die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnosestellung des PID und die wichtige Rolle, die genetische Tests in diesem Zusammenhang spielen*

### **Stichworte**

Genetische Tests für PID würden eine frühzeitige Diagnosestellung eines PID ermöglichen

Genetische Tests könnten im Rahmen eines Pränatalen-, eines Neugeborenen- oder auch eines „ÜberträgerInnen-“ Screenings durchgeführt werden

PID sind weitgehend durch strukturelle Defekte oder sogenannte „Schreibfehler“ in denjenigen Genen verursacht, die für die einzelnen Bestandteile des Immunsystems kodieren. Um diese Fehler aufdecken zu können, sind „Werkzeuge“ entwickelt worden.

Bei einigen Formen des PID ist es von entscheidender Bedeutung eine so frühzeitig wie irgend mögliche Diagnose zu stellen, um schwere permanente Schädigungen des Organismus oder den Tod zu vermeiden. Eine frühzeitige Entdeckung gestaltet sich jedoch oft schwierig, da die Patienten nicht immer eindeutige Symptome bieten bevor irreversible Schäden auftreten. Unter diesen Umständen bieten genetische Tests die beste Methode einer exakten und frühzeitigen Diagnosestellung.

Einige Menschen, die in der Familienanamnese PID aufweisen können, sind möglicherweise ÜberträgerInnen eines genetischen Defekts ohne selbst an einem PID erkrankt zu sein. Ein Screening der ÜberträgerInnen zeigt, ob die Kopie eines defekten Gens auf sein bzw. ihr Kind übertragen werden könnte. Die ÜberträgerInnen können sodann eine genetische Beratung in Anspruch nehmen und sich über das individuelle Risiko einer Übertragung informieren.

Eine Form des PID, der sogenannte Schwere Kombinierte Immundefekt (SCID), kann bereits durch einen von tausenden möglichen Fehlern auf der Stufe der DNA verursacht werden. Das Ziel der Forschung liegt darin, einen einzigen exakten Screeningtest zu entwickeln, der die mannigfache Defekte aufdeckt. Eine fortgesetzte Forschung auf diesem Gebiet ist somit von essentieller Bedeutung.

## Die Rolle der Krankenschwester im Bezug auf PID

### **Ms Amena Warner**

*Krankenschwester spezialisiert auf die Bereiche Immunologie und Allergologie, Schatzmeisterin und Vizepräsidentin der International Nurses Group in Immunodeficiency (INGID)*

### **Zusammenfassung**

*Ms Warners Vortrag bot einen Einblick in die bedeutsame Rolle, die Krankenschwestern bei der Diagnosestellung und Versorgung der Patienten mit PID spielen.*

### **Stichworte**

Krankenschwestern aus allen Bereichen der Gesundheitsversorgung nehmen eine entscheidende Rolle bei der Versorgung der Patienten mit PID ein.

Krankenschwestern stellen in vielen Fällen den Erstkontakt zum PID Patienten dar und verbringen in der Regel mehr Zeit mit dem Patienten und seiner Familie als das weitere medizinische Personal

Gemeindeschwestern und Schwestern im Dienst der Gesundheitsämter können im Rahmen ihrer Tätigkeit bei z. Bsp. bei Schulbesuchen und in der ambulanten Krankenversorgung Patienten mit einem PID erkennen (fehlende Gewichtszunahme und Wachstumsverzögerung bei Säuglingen und Kleinkindern als mögliche Frühsymptome des PID). Eine geschulte und aufmerksame Krankenschwester übernimmt hier den aktiven Part des Erstkontakts und führt den Patienten einer weiteren Diagnostik zu, eine frühzeitige Entdeckung des Immundefekts ist somit möglich.

Krankenschwestern, die sich auf den Bereich Immunologie spezialisiert haben können mit Krankenschwestern aus anderen Fachbereichen in Kontakt treten und durch interne Fortbildungen eine verstärkte Wahrnehmung der PID erreichen.

Krankenschwestern übernehmen in allen Phasen der Versorgung von PID Patienten eine bedeutsame Rolle:

Sie helfen PID Patienten mit ihrer Erkrankung zurechtzukommen, die lebenslange Therapie zu akzeptieren und somit die Krankheit zu bewältigen.

Sie bieten den Patienten und ihren Angehörigen emotionale Unterstützung und helfen auf diese Weise, das Leiden und die Verzweiflung, die eine chronische Erkrankung mit sich bringt, zu minimieren.

Sie bieten den Patienten Schulung im Umgang mit der Erkrankung und der notwendigen Therapie an, z. Bsp. bei der häuslichen durch den Patienten selbst durchgeführten subkutanen Therapie mit Immunglobulinen.

Sie führen in einigen Mitgliedsstaaten neben der intravenösen Therapie zur notwendigen Immunglobulinsubstitution Leberfunktionstests und die regelmäßigen Bestimmungen des Antikörperspiegels durch.

Sie beteiligen sich aktiv an der Forschung im Bereich der Genetik, der Lebensqualität und der Gesundheitsökonomie der PID Patienten

Im Jahr 1994 wurde INGID mit dem Ziel gegründet die medizinische Versorgung der Patienten mit einem PID zu verbessern. Die Qualität der Pflege sollte auf die besonderen Bedürfnisse der chronisch erkrankten Patienten abgestimmt werden, eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber der Erkrankung geschaffen werden. Dies wurde durch folgende Maßnahmen erreicht:

Es erfolgte die Bildung eines internationalen Netzwerks von Krankenschwestern. Hierdurch wird sowohl ein Erfahrungsaustausch als auch der Austausch von Wissen, Informationen und Forschungsergebnissen im Bezug auf PID ermöglicht. Im Zuge der internationalen Zusammenarbeit unter den spezialisierten Krankenschwestern konnte eine Grundlage geschaffen werden, auf die Forschungsprojekte und Projekte zur Sicherung der Lebensqualität der PID Patienten aufbauen.

Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit der ESID ( Europäische Gesellschaft für Immundefekte), der IPOPI ( Internationale Patienten Organisation für Primäre Immundefekte), der EFIS (Europäische Föderation der Immunologischen Gesellschaften) sowie weiteren Kooperationspartnern, die sich mit PID beschäftigen.

INGID organisiert in zweijährigen Abständen Zusammenkünfte, zeitgleich mit der ESID sowie IPOPI.

# Die Bedeutung von Patientendatenbanken bei seltenen Erkrankungen

## **Mr Brian O'Mahony**

*Irische Hämophiliegesellschaft (IHS); Vorsitzender der IHS von 1987 bis 2003, Präsident des Hämophilie Weltverbands von 1994 bis 2004.*

## **Zusammenfassung**

*Mr O'Mahonys Vortrag zeigte einen Überblick über die Bedeutung von Patientendatenbanken, die bei seltenen Erkrankungen eine deutliche Verbesserung bei der Versorgung der Patienten darstellen.*

## **Stichworte**

Patientendatenbanken bilden einen wichtigen Baustein, um das Augenmerk der Gesundheitspolitik auf Erkrankungen zu lenken, die bisher auf Grund ihrer Seltenheit keine große Lobby haben.

Patientendatenbanken haben entscheidend zu einer besseren Versorgung von Hämophiliepatienten geführt.

Patientendatenbanken liefern Datensätze (z. B. über Größe und Kenndaten) einer Patientenpopulation und deren bisherige Versorgung und Behandlung. Dieses Wissen ermöglicht es dem medizinischen Personal, der Politik gesundheitspolitische Bedürfnisse anschaulich und fundiert darzustellen. Auf diese Weise können die zur Verfügung stehenden finanziellen Mittel nach Prioritäten sortiert, organisiert und verteilt werden, so daß die Ausgaben der Regierung kosteneffektiv sind.

Durch ein kontinuierlich aktualisiertes Register können Trends schnell entdeckt und somit die Versorgung und Behandlung der Patienten schnell angepasst werden. Eine Datenbank kann ebenfalls aufzeigen, dass die notwendigen Ausgaben zu einer Verbesserung im Bereich der Versorgung führen (z. B.. erhöhte Lebenserwartung, verminderte Anzahl von Krankenhausaufenthalten, Vermeidung teurer Komplikationen und damit verbundener kostenintensiver Behandlung). Die zur Verfügung stehenden finanziellen Mittel werden dementsprechend auf lange Sicht geschont.

Eine Patientendatenbank stellt auch eine demographischen Quelle für Patientenorganisationen dar. Ebenso ermöglicht eine weltweite Datenbank internationale Vergleiche und zeigt den jeweiligen Ländern und Regierungen in welchen Bereichen andere Länder einen anderen, möglicherweise besseren Zugang haben.

Die Hämophilie erfordert eine lebenslange und kostenintensive Behandlung. Die Bildung von Patientenbanken verhalf Hämophilieorganisationen auch in Ländern mit begrenzten finanziellen Mitteln zu einem organisiertem System und einer adäquaten Versorgung und Behandlung von Hämophiliepatienten.

Die Weiterentwicklung bereits existierender PID Datenbanken in Europa erscheint grundlegend für eine effektive Planung und das sorgfältige Sammeln von Daten.

## Eine weitreichende Ausbildungsbemühung: Das J Projekt – eine Osteuropäische Initiative

### **Professor László Maródi**

*Leiter der Abteilung Infektiologie und Pädiatrische Immunologie, Universität Debrecen, Ungarn*

### **Zusammenfassung**

*Professor Maródis Vortrag bildete einen Überblick über die Gründung des J Projektes und seiner Ziele - ein Programm das Modellcharakter auch für andere Länder der EU hat.*

### **Stichworte**

Die Gründung eines spezialisierten Diagnostikzentrums für PID in Ungarn ermöglichte es auch Ärzten in weiteren Osteuropäischen Ländern, eine präzise Diagnosestellung für ihre PID - Patienten zu erhalten.

Durch das J –Projekt kam es zu einer deutlichen Verbesserung in Bezug auf Aufklärung und Bewußtsein, Diagnostik und Behandlung der PID in den Osteuropäischen Ländern

Professor Maródi, dem das Problem der Unterdiagnostik und die fehlenden Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit PID bewußt war, organisierte in Zusammenarbeit mit der Jeffrey Modell Foundation (JMF) eine Konferenz, um die genannten Punkte zu thematisieren. Die dreitägige Konferenz in Ungarn weckte großes Interesse, so dass über 100 Ärzte aus 12 Osteuropäischen Ländern teilnahmen. Die Teilnehmer dieser Konferenz kamen übereinstimmend zu dem Entschluß, dass ein hochmodernes und spezialisiertes Diagnostikzentrum, dessen Dienste den anderen osteuropäischen Mitgliedsstaaten zur Verfügung stünden, für die Mitgliedsstaaten ausreichend sei.

Die Jeffrey Modell Foundation konnte einen umfassenden Ansatz mit besonderem Zuschnitt auf die Osteuropäischen Bedürfnisse präsentieren, so dass ein JMF Diagnostik Zentrum mit dem Sitz in der Abteilung Professor Maródis an der Universität von Debrecen gegründet wurde. Von diesem Zentrum ausgehend erfolgte ein Schulungsprogramm, das sogenannte J Projekt.

Das Ziel dieses J Projektes ist, eine erhöhte Aufmerksamkeit sowohl in der Bevölkerung als auch beim medizinischen Personal gegenüber PID zu erreichen; als teilnehmende Länder sind hier unter anderem Bulgarien, Ungarn, Polen und Rumänien zu nennen.

Um das gesetzte Ziel zu erreichen, organisiert das Projekt jedes Jahr mehrere Tagungen in den jeweiligen Mitgliedsländern. Dies gibt den einzelnen Staaten die Möglichkeit, die Diagnostik, Behandlungsmöglichkeiten und Probleme vor dem eigenen Hintergrund zu diskutieren und bestimmte Bereiche, die einer Verbesserung bedürfen, zu definieren. Eine Unterstützung für diese Bereiche kann auf diesem Weg durch weitere Europäische Organisationen, Institutionen, Konzerne und Stiftungen

vermittelt werden. Das Projekt hat es sich ebenfalls zum Ziel gesetzt, die nationalen PID Datenbank zu aktualisieren, PID Arbeitsgruppen zu entwickeln und Patientenselbsthilfegruppen zu gründen.

Die Gesamtzahl der bisher registrierten PID Patienten in den 10 am J Projekt teilnehmenden osteuropäischen Staaten ist auf nahezu 1000 Patienten gestiegen. In jedem der 10 Mitgliedsstaaten ist eine Basisdiagnostik durch die dortigen Ärzte möglich, zur weiteren Abklärung und einer molekulargenetischen Analyse werden Proben zum JMF Zenrum nach Debrecen geschickt. Das Zentrum in Debrecen ist zur Zeit in der Lage 16 verschiedene PIDs zu differenzieren. Das angestrebte Langzeit – Ziel ist, in jedem der Mitgliedsstaaten ebenfalls Diagnostikzentren zu gründen.

## Eine weitreichende Ausbildungsbemühung: die Schulung der Ärzte und die Kampagne zur öffentlichen Aufklärung in den USA

### **Fred Modell**

*Jeffrey Modell Foundation (JMF). Mr und Ms Modell gründeten zusammen die JMF in Erinnerung an ihren Sohn, der im Alter von 15 Jahren an einem PID verstarb.*

### **Zusammenfassung**

*Mr Modell gab einen Überblick über den Erfolg der nationalen Schulungs- und Aufklärungskampagne in den USA und schilderte wie ähnliche Kampagnen auch in der EU durchzuführen seien.*

### **Stichworte**

Die US Regierung hat PID als Erlaß in der öffentlichen Gesundheitspflege anerkannt

Die US Regierung unterstützt in Zusammenarbeit mit der JMF finanziell die Durchführung einer nationalen Schulung sowie auch die Kampagne zur öffentlichen Aufklärung in Bezug auf PID. Sowohl die Schulung als auch die Kampagne waren ein großer Erfolg.

Die JMF ermutigt die Europäischen Mitgliedsstaaten ebensolche oder ähnliche Kampagnen wie die Schulung bzw. Weiterbildung und die Kampagne zur erhöhten Bewusstseinsbildung für PID zu unternehmen.

Nach einer Anfrage durch den US- Kongress veranstaltete JMF in Zusammenarbeit mit dem Center for Disease Control and Prevention (CDC) eine Tatsachenfeststellende Konsensus Konferenz in Atlanta , USA im Jahr 2001. Die zweitägige Konferenz kam zu dem Schluß, dass PID in den USA ernst zu nehmende Angelegenheiten der öffentlichen Gesundheitspflege sind. Die Konsensus Konferenz empfahl weiterhin die Erstellung eines wissenschaftlichen Rahmenprogramms, welches die Schulung bzw. Weiterbildung des ärztlichen Personals und die Aufklärungsarbeit in der Bevölkerung vorantreiben sollte. Ein Kongress Komitee stellte für die Kampagnen die finanziellen Mittel: Verteilung der Poster mit den 10 Warnzeichen eines PID sowie weiteres anschauliches Material an ärztliches Personal, Tageskliniken, Gesundheitsämter, Ambulanzen etc. Das Ziel dieser Kampagne lag darin, Patienten mit einem möglichen Immundefekt zu erkennen und sie gegebenenfalls an ein spezialisiertes Zentrum weiterzuleiten. Dort erfolgen weiterführende spezifische Analysen, die es ermöglichen den genauen Defekt zu identifizieren und eine adäquate , effektive Therapie folgen zu lassen.

Seit dem Jahr 2003 sind verschiedene Mediekampagnen entwickelt worden, sowohl für Magazine, Zeitschriften und Illustrierten als auch für den Hörfunk und das Fernsehen. Die Kampagne wurde finanziell ebenfalls durch die Regierung unterstützt, den Löwenanteil der benötigten finanziellen Mittel erhielt die Kampagne jedoch durch Spenden aus dem privaten Sektor. Bisher haben das Fernsehen, der Hörfunk, Zeitschriften, Zeitungen und Illustrierte über 53 Millionen US \$ gespendet.

Schätzungen zur Folge ist jeder Haushalt in den USA durch diese Kampagne erreicht worden.

Basierend auf rund 88 Berichten der weltweiten Jeffrey Modell Diagnostik Zentren (einschließlich derjenigen in Europa) kam es seit Beginn der Kampagne zu einer:

- 79%en Steigerung der diagnostizierten Patienten

- 58%en Steigerung derjenigen Patienten, die eine Behandlung erhielten

- 54%en Steigerung derjenigen Patienten, die eine Immunglobulinerhielten

- 57%en Steigerung der Anzahl derjenigen Patienten, die an ein JMF Zentrum weitergeleitet wurden

- 256%en Steigerung die Anzahl der diagnostischen Tests betreffend

- die Anfragen auf der JMF website stiegen von 54.103 im Monat (vor der Kampagne) auf 665.617 im Monat.

Durch die Weiterbildung bzw. Schulung des ärztlichen Personals einerseits und durch die Kampagne zur öffentlichen Aufklärung über PID andererseits konnte eine eindringliche Verbesserung im Bezug auf Diagnosestellung und die darauf folgende notwendige Therapie demonstriert werden. Die JMF ermutigt die Regierungen der EU Mitgliedstaaten nachdrücklich Nationale Patientenorganisationen und IPOPI auf dieselbe Weise zu unterstützen, wie der US Kongress, das US National Institute for Health (NIH) und das US Center for Disease Control (CDC) JMF unterstützt. Da die PID im öffentlichen Gesundheitssystem der Europäischen Kommission als Erlaß anerkannt sind, ermutigt JMF die Regierungen der Mitgliedsstaaten auch die im Zusammenhang mit den PID stehenden Erlasse anzuerkennen und auf diese Weise Verbesserungen in der Diagnosestellung der PID und der Behandlung zu unterstützen. Diese Unterstützung wird auf allen Ebenen ein positives Echo finden: in den Gesundheitsministerien, Krankenhäusern, Medizinischen Fakultäten, bei Allgemeinmedizinern, Spezialisten, Patienten, Krankenschwestern, in Schulen und Arbeitsplätzen.

## Eine weitreichende Ausbildungsbemühung: Patientenorganisationen in Europa

### **Mrs Anneli Larsson**

*Vorsitzende der PIO, Primar Immunbrist Organisationen, Schweden  
Vizepräsidentin, IPOPI*

### **Zusammenfassung**

*Mrs Larssons Vortrag erläuterte die Rolle der IPOPI und NMOs. Sie zeigte auf, inwieweit die Bemühungen um weiterführende Schulungen Einfluß auf ein erhöhtes Bewusstsein für PID haben.*

### **Stichworte**

IPOPI ist eine internationale Patientenorganisation für PID. Durch die Unterstützung der NMOs hat es sich IPOPI zum Ziel gesetzt, folgende Leistungen sicher zu stellen:

Zugang zu qualitativer Pflege und Behandlung, qualitative Medikamente und sichere Blutprodukte für alle Patienten mit PID.

Zugang zu Schulungsmaterial, Informationen und Unterstützung für jeden Patienten mit PID.

Anerkennung des PID in der Gesundheitspolitik der Länder, um eine frühzeitige Diagnosestellung sowie eine optimale Therapie zu ermöglichen.

Gemäß einer kürzlich in Dänemark durchgeführten Studie liegt die größte Schwierigkeit für PID Patienten an einer fehlenden Aufklärung der allgemeinen Bevölkerung, was für die Patienten zu Diskrimination und einem nachfolgendem Gefühl der Isolation führt.

Eine Reihe von Schulungen und Aufklärungskampagnen durch IPOPI und einige NMOs haben bereits stattgefunden:

Pressemitteilungen, Zeitungsartikel und Anzeigen in Zeitungen, Magazinen und Illustrierten.

Entwicklung von Informationsmaterial für Schulen und Gemeindezentren  
Vorträge durch Experten für das Krankenhauspersonal sowie Vorträge von Patienten auf Medizinischen Fachkongressen

In Schweden wurde eine Schulungskampagne für die Medizinische Grundversorgung, die Ambulanzen sowie für Schulen entwickelt

Verteilung der Poster und Broschüren mit den 10 Warnzeichen des PID (entwickelt durch die JMF) in Schulen, Ambulanzen und Kliniken

IPOPI organisiert in zweijährigen Abständen Zusammenkünfte, zeitgleich mit der ESID sowie IPOPI. Diese Veranstaltung ermöglicht den Mitgliedern, die Entwicklungen in diesem sich schnell entwickelndem Bereich zu diskutieren und zukünftige Ansätze aufzuzeigen

In Frankreich fand eine Konsensus Konferenz für PID statt zu der ein Bericht erstellt wurde. Dieser wurde in Zentren der Medizinischen Grundversorgung verteilt.

Zahlreiche Veranstaltungen für Patienten und ihre Angehörigen wurden organisiert, um auf diese Weise einen Erfahrungsaustausch und Diskussionen zu ermöglichen.

Patientenorganisationen würden sich gern aktiv an nationalen Kampagnen, ähnlich den Medienkampagnen der JMF in den USA, zur Erhöhung der Aufmerksamkeit gegenüber PID beteiligen.

## Eine weitreichende Ausbildungsbemühung durch das Pflegepersonal

### **Dr Peter Vickers**

*Senior Lecturer, Universität Hertfordshire, Großbritannien*

*Dr Vickers etablierte die erste Lehrveranstaltung (Fernlehrgang) für Krankenschwestern und Pfleger im Bereich Immunologie auf der Ebene eines Bachelor- und Masterstudiengangs.*

### **Zusammenfassung**

*Dr Vickers Vortrag spiegelte die bedeutende Rolle der Krankenschwestern und Pfleger bei der Behandlung von PID Patienten wider und gab einen Überblick über die verschiedenen Schulungs- und Weiterbildungsprogramme, die für das Pflegepersonal zur Verfügung stehen.*

### **Stichworte**

Das Pflegepersonal spielt eine wichtige Rolle bei der Erkennung, der Pflege und der Behandlung der Patienten mit PID.

Es besteht in diesem Bereich ein hoher Bedarf an guter Ausbildung. Derzeit existiert jedoch nur eine begrenzte Anzahl an Lehrveranstaltungen mit einer entsprechend zielgerichteten Weiterbildung.

Um das Pflegepersonal in allen EU Mitgliedsstaaten mit einem Schulungs- und Weiterbildungsprogramm zu erreichen, müssen Mechanismen etabliert werden.

Das Pflegepersonal verbringt mehr Zeit mit Patienten und deren Angehörigen als das weitere medizinische Personal. Oftmals sind Schwestern und Pfleger die ersten, denen Patienten und Angehörige von einer familiären Häufung rezurrenter Infekte berichten. Das Pflegepersonal kann den PID Patienten in diesem Bereich eine gleichzeitig qualitativ wertvolle und kostensparende umfassende Pflege und Fürsorge bieten. Eine Voraussetzung ist hier jedoch ein adäquates Trainingsprogramm:

Sensibel auf frühe Verdachtsmomente bei einem möglichen PID reagieren und auf diese Weise den Anteil der frühzeitig diagnostizierten PID erhöhen

Die Pflege und Fürsorge von Patienten mit PID und deren Angehörigen weiter verbessern.

Den Patienten durch emotionale Unterstützung helfen mit ihrer Erkrankung zurechtzukommen, und somit die Krankheit zu bewältigen und damit zu leben.

Den Patienten helfen, die lebenslange Therapie zu akzeptieren und die Wirksamkeit der Behandlung und die dadurch entstehenden Konsequenzen zu verstehen.

Zur Zeit existieren in der EU nur einige wenige Weiterbildungsprogramme für das Pflegepersonal, so dass viele Schwestern und Pfleger sich im Selbststudium weiterbilden, um eine optimale Versorgung der PID Patienten zu gewährleisten. Einige Universitäten in Schweden und Großbritannien bieten derzeit Einführungskurse in diesem Bereich als Teil der pflegerischen Grundausbildung an.

Ein 10-wöchiger Kurs in Immunologie kann am Karolinska Institut, Schweden, sowie ein Fortgeschrittenenkurs an der Universität von Hertfordshire, Großbritannien, belegt werden. Weitere Schulung bietet eine von Baxter entwickelte interaktive Lehrgangs CD-ROM, ein in Großbritannien entwickelter web-basierter Lehrgang, Artikel zur Weiterbildung im INGID online journal, sowie Lehrveranstaltungen bei Pflegepersonalkonferenzen. Die Weiterverbreitung der Lehrprogramme wird oftmals durch einen Mangel an qualifizierten und erfahrenen Lehrkräfte behindert. Schwierigkeiten bereitet in diesem Zusammenhang auch die Einstellung jungen Pflegepersonals auf Grund eines Mangels an Aufmerksamkeit gegenüber den bereits bestehenden Lehrmöglichkeiten.

## Was können wir von den USA lernen? – Die positiven Auswirkungen der US Konsensus Konferenz

### **Dr Hans Ochs**

*Professor für Pädiatrie, Universität Washington School of Medicine and Children's Hospital & Regional Medical Centre*

### **Zusammenfassung**

*Dr Ochs beschrieb die bisher erfolgten zahlreichen Schritte, die seit der US Konsensus Konferenz im Jahr 2001 im Bezug auf eine vertiefte und weiterführende Forschung im Bereich der PID erfolgt sind*

### **Stichworte**

Die US Konsensus Konferenz in Atlanta im Jahr 2001 erkannte den Bedarf an weiterführender und vertiefender Grundlagenforschung und Klinischer Forschung für die PID an. Ein Forschungsnetzwerk ähnlich dem der ESID wurde empfohlen. Das NIH förderte daraufhin eine 12.8 Millionen US \$ teure Initiative, um diesem Mangel beizukommen. Auf diese Weise konnte ein Forschungskonsortium das US Immunodeficiency Network (USIDNET) entwickeln. USIDNET hat es sich zum Ziel gesetzt, die Forschung im Bereich PID durch folgende Punkte zu verbessern:

Genetische Identifizierung neu definierter PID.

Forschung auf molekularer und zellulärer Ebene sowie der klinischen Charakteristika bei genetisch determinierten PID.

Forschung im Bereich Gentherapie.

Studien zur Lebensqualität und zu Lang-Zeit-Ergebnissen

Verbesserungen im Bereich bereits existierender Therapien ( z.B. bei der Antibiotikagabe, dem Einsatz von Immunglobulinen).

Weiterführende Forschung, um neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Um diese Ziele zu erreichen, hat USIDNET folgende Schritte unternommen:

### **Fortbildung**

Einrichten von Summer Schools, um junge Forscher zu gewinnen

Vergabe von Stipendien an Ärzte und PhD Studenten, um Forschung an auf PID spezialisierten medizinischen Zentren zu ermöglichen.

Vergabe von Reisestipendien, um jungen Forschern im Bereich PID die Teilnahme an nationalen und internationalen Konferenzen im Zusammenhang mit PID zu ermöglichen

### **Datensammlung**

Die Entnahme von Zell- und Gewebeproben von Spender-PID-Patienten und die Lagerung an einem zentralen Aufbewahrungsort ermöglicht eine vertiefende Forschung im Bereich PID. Der Datenschutz ist gewährleistet.

Das bereits seit 1992 existierende PID Patientenregister wird überarbeitet und ist jetzt Teil des USIDNET. Seine Nutzbarkeit und Reichweite wird durch die

Überarbeitung erweitert, zur Zeit beinhaltet das Register mehr als 30 verschiedene PID.

### **Forschung**

Zuwendungen zwischen 50.000 und 150.000 US \$ über einen Zeitraum von insgesamt zwei Jahren werden an Forschungsprojekte in den USA und anderen Ländern vergeben. Die Förderung gilt nur der Forschung im Bereich PID. Die finanziellen Zuwendungen sollen junge Forscher werben und auf diese Weise die Forschung vorantreiben.

Ein Mentorenprogramm wurde erstellt, um jungen Forschern die Möglichkeit der Beratung zu geben.

Die Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Forschungsgruppen im Bereich PID wird gefördert, um einen Quellen- und Wissensaustausch zu unterstützen.

Die von der USIDNET entwickelten Strategien sind als Beispiel für andere nationale Regierungen in der EU zu verstehen. Sie helfen PID Patienten, ihren Ärzten und dem Pflegepersonal.

## EU PID Consensus Conference Partners

The European Commission

International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies

International Nursing Group for Immunodeficiencies

European Society for Immunodeficiencies

European Federation of Immunological Societies

## EU PID Consensus Conference Sponsors

Conference Diamond Sponsor: Baxter

Dinner and Accommodation Diamond Sponsor: Talecris

Platinum Sponsor: ZLB Behring

Premium Sponsor: Octapharma

Classic Sponsor: Grifols

Classic Sponsor: LFB

## EU PID Consensus Conference Endorsers

Clinical Immunology Society (CIS)

East-Central European Infectious and Pediatric Immunology Centre for  
Training and Research

International Council of Nurses

AIEOP-Italian Network of Primary Immunodeficiencies

## Glossar

AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome, Erworbene Immunschwäche

BMT – Bone Marrow Transplant, Knochenmarkstransplantation

CDC – Centre for Disease Control (US), Zentrum für Krankheitskontrolle (USA)

ECE IPI CTR – East-Central-European Infectious and Pediatric Immunology Centre for Training and Research, Ost-Zentral-Europäisches Forschungs und Trainingszentrum für Infektiologie und Pädiatrie

EFIS – European Federation for Immunological Societies, Europäische Föderation der Immunologischen Gesellschaften

ESID – European Society for Immunodeficiencies, Europäische Gesellschaft für Immundefekte

EURO PID –European Initiative on Primary Immunodeficiencies, Europäische Initiative für Primäre Immundefekte

HIV – Human Immunodeficiency Virus

IPOPI – International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies, Internationale Patientenorganisation für Primäre immundefekte

IVIG – Intravenous Immunoglobulin, intravenöses Immunglobulin

JMF – Jeffrey Modell Foundation

NIH – National Institute for Health (US), Nationales Institut für Gesundheit (USA)

NMO – National Patient Member Organisation, Nationale Patienten Organisation

PIDs – Primary Immunodeficiencies, Primäre Immundefekte

QoL – Quality of Life, Lebensqualität

SCID - Severe Combined Immunodeficiencies, Schwere kombinierte Immundefekte

USID NET – US Immunodeficiency Network, US Immundefekt Netzwerk

WFH – World Federation of Hemophilia, Weltföderation der Hämophilie

This report was produced by a contractor for Health & Consumer Protection Directorate General and represents the views of the contractor or author. These views have not been adopted or in any way approved by the Commission and do not necessarily represent the view of the Commission or the Directorate General for Health and Consumer Protection. The European Commission does not guarantee the accuracy of the data included in this study, nor does it accept responsibility for any use made thereof.