



PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

European Primary Immunodeficiencies Consensus Conference

Consensus Report and Recommendations



Rapporto della Consensus Conference Europea sulle Immunodeficienze Primitive

Indice

| | Pagina |
|--|--------|
| Introduzione | 4 |
| Sommario generale | 6 |
| Documento di Consenso e Raccomandazioni | 8 |
| Sessione 1: Un problema di salute pubblica dell' UE | 15 |
| Descrizione delle Immunodeficienze Primitive nell'UE, obiettivi e finalità della Consensus Conference. | 15 |
| I benefici di un approccio europeo alle malattie rare. | 17 |
| Valutazione delle diseguaglianze di accesso al sistema sanitario in Europa. | 19 |
| Immunodeficienze Primitive: un problema di salute pubblica? | 21 |
| Sessione 2: Che cosa sono le Immunodeficienze Primitive? | 23 |
| Descrizione delle Immunodeficienze Primitive in adulti e bambini. | 23 |
| Prevalenza, screening e diagnosi delle Immunodeficienze Primitive nell'UE. | 25 |
| Opzioni terapeutiche: Terapia con immunoglobuline – La scelta terapeutica principale nelle Immunodeficienze Primitive. | 27 |
| Opzioni terapeutiche: Trapianto di midollo osseo/Terapia genica. | 29 |
| Differenze di diagnosi, trattamento ed assistenza per le Immunodeficienze Primitive fra gli Stati Membri dell'UE. | 31 |
| Sessione 3: Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata | 33 |
| Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata: Mortalità/Morbilità. | 33 |
| Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata : Qualità della vita e costi sanitari. | 36 |
| Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata : Storia di un paziente. | 37 |
| Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata: Costi sanitari. | 39 |
| Sessione 4: Interventi di salute pubblica per la gestione delle Immunodeficienze Primitive | 41 |
| Strategie di valutazione per l'identificazione precoce degli individui con Immunodeficienze Primitive. | 41 |
| Test genetici e individuazione precoce. | 43 |
| Il ruolo degli infermieri nel riconoscimento delle Immunodeficienze Primitive. | 44 |
| L'importanza dei registri di pazienti nelle malattie rare. | 46 |
| Campagne di informazione e formazione: | 48 |

| | |
|--|----|
| Medici: Il Progetto J – Un’iniziativa dell’Europa orientale. | |
| Pazienti: Campagna di sensibilizzazione e di educazione nazionale negli Stati Uniti. | 50 |
| Pazienti: Attività delle Organizzazioni di pazienti in Europa. | 52 |
| Infermieri: Campagne di informazione e formazione. | 54 |
| Che cosa possiamo imparare dagli Stati Uniti? – Effetti positivi della Consensus Conference americana- | 56 |
| Partners, sponsors e testimonials della Consensus Conference | 58 |
| Glossario | 59 |

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. Further information can found by emailing 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.

Introduzione

Le malattie rare, comprese quelle di origine genetica, sono malattie potenzialmente letali o cronicamente debilitanti e sono di incidenza così bassa che sono necessarie particolari strategie coordinate per individuarle in modo da evitare morbilità significativa o mortalità perinatale/precoce, così come per impedire la riduzione della qualità della vita dell'individuo o il suo potenziale socio-economico. Bassa incidenza è considerata quella inferiore a 1 su 2000 nell'Unione Europea e, in accordo con questo criterio, le Immunodeficienze Primitive (PID) sono attualmente considerate malattie rare dall'Unione Europea.

Lo strumento principale che la Comunità fornisce per promuovere la cooperazione fra gli Stati Membri è il Programma sulla Salute Pubblica, che ha un'attività specifica in riferimento alle malattie rare. È con il Piano di Lavoro 2005 di tale programma che la Commissione Europea ha cooperato con tutte le parti interessate alle Immunodeficienze Primitive per realizzare la prima Consensus Conference Europea sulle Immunodeficienze Primitive, che ha avuto luogo il 19 e 20 luglio 2006 al Paul Ehrlich Institute in Germania.

La Commissione Europea ha dato alle malattie rare un posto di rilievo nel programma della Comunità sulla Salute Pubblica ed è fiera di svolgere un ruolo primario nello sviluppo di una politica in questo settore. Le priorità dell'Unione Europea (UE) sulla salute includono un miglioramento dell'informazione e della conoscenza fra i medici, i pazienti ed il pubblico per lo sviluppo di strategie di sanità pubblica, così come la promozione della salute e la prevenzione della malattia.

Le Immunodeficienze Primitive sono state per la prima volta riconosciute come un problema di salute pubblica nel Community Action Program stabilito nel 1999. Da allora assegni di ricerca dell'UE hanno permesso la realizzazione di un registro europeo di pazienti con Immunodeficienze Primitive, collegando centri di riferimento in Europa per la condivisione dei dati, la descrizione di nuove malattie, la coordinazione delle terapie e il miglioramento della comprensione dei meccanismi della malattia.

Il riconoscimento delle Immunodeficienze Primitive come priorità all'interno del Piano di Lavoro 2005 per il programma Comunitario di Salute Pubblica si basa su questi programmi originali.

La Commissione Europea sostiene i risultati della EU PID Consensus Conference del 2006 e le sue raccomandazioni mirate a:

- Migliorare lo scambio di informazioni usando le reti esistenti in Europa e promuovere una migliore classificazione.

- Creare collegamenti fra gli attuali programmi di ricerca.

Promuovere la conoscenza all'interno della classe medica e dell'opinione pubblica.

Organizzare sistemi che riducano il disomogeneo accesso alla diagnosi ed al trattamento in Europa.

Monitorare l'efficacia e la sicurezza degli interventi partendo da registri già attivi ed accertandosi che le informazioni prodotte da questi possano essere utilizzate efficacemente dai medici.

L'azione dell'UE nel campo delle malattie rare può essere efficiente solamente creando reti su grande scala che includano le organizzazioni dei pazienti, professionisti del settore medico-sanitario ed altri rappresentanti da numerosi Stati Membri dell'UE. La Commissione accoglie favorevolmente i passi positivi compiuti in questa direzione dall'International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies, dall'European Society for Immunodeficiencies, dall'European Federation for Immunological Societies, dall'International Nursing Group for Immunodeficiencies e dall'East-Central European Infectious and Pediatric Immunology Centre for Training and Research, oltre al potenziale di queste organizzazioni per migliorare il contributo dell'UE per le malattie rare negli anni futuri.

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

Ottobre 2006

Sommario generale

Il 19 e 20 giugno 2006, la Commissione Europea, in collaborazione con la International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), la European Society for Immunodeficiencies (ESID), l'International Nurses Group for Immunodeficiencies (INGID) e la European Federation for Immunological Societies (EFIS) ha organizzato una Consensus Conference di due giorni sulle Immunodeficienze Primitive al Paul-Ehrlich-Institut a Langen, Germania.

Più di 100 esperti in immunologia clinica, nel trattamento delle Immunodeficienze Primitive, nella sanità pubblica, genetisti, ministri della salute EU/nazionali e agenzie, centri accademici, laboratori di sanità pubblica, industria, organizzazioni professionali e gruppi di pazienti si sono riuniti per identificare e sviluppare strategie di salute pubblica per le Immunodeficienze Primitive.

Le Immunodeficienze Primitive sono un gruppo eterogeneo costituito da più di 100 disordini immunologici, molti dei quali causati da difetti di un singolo gene. I difetti conducono ad un'aumentata suscettibilità ad infezioni ricorrenti e persistenti. Se le Immunodeficienze Primitive non sono diagnosticate o se vengono effettuate diagnosi errate, il sistema immune rimane compromesso conducendo a malattia cronica, disabilità, riduzione della capacità lavorativa, riduzione della qualità della vita per i pazienti e le famiglie, danni irreversibili d'organo o persino morte.

Alla Conferenza gli esperti multidisciplinari hanno concluso che:

Le Immunodeficienze Primitive restano in gran parte non diagnosticate e vi è una mancanza di conoscenza di queste malattie presso l'opinione pubblica, gli organi sanitari, gli organi politici che si occupano di salute pubblica.

Le terapie efficaci per le Immunodeficienze Primitive esistono ed il trattamento precoce salva la vita, previene la morbidità e migliora la qualità della vita. É inoltre dimostrato che il trattamento precoce riduce i costi sanitari.

Vi è una differenza significativa di cura all'interno e tra gli Stati membri della UE.

Gli esperti multidisciplinari hanno elaborato un Documento di Consenso che contiene queste conclusioni ed inoltre hanno approvato una serie di raccomandazioni centrate su tre settori chiave per i quali deve essere intrapresa un'azione prioritaria dai governi membri della UE:

Conoscenza e formazione

Protocolli clinici per identificare attendibilmente le Immunodeficienze Primitive.

Studi epidemiologici sulla prevalenza ed incidenza delle Immunodeficienze Primitive ed il loro impatto su sanità pubblica e costi.

Registri internazionali di pazienti estesi alla valutazione della presentazione clinica, della storia naturale e dei modelli genetici delle Immunodeficienze Primitive.

Campagne sulla salute sviluppate per incrementare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive nell'opinione pubblica.

Programmi di formazione rivolti alla popolazione in generale, agli organi sanitari, agli organi politici che si occupano di salute pubblica.

Screening e diagnosi

Strumenti pratici per la diagnosi certa delle Immunodeficienze Primitive disponibili in ogni paese.

Valutazione degli strumenti diagnostici per le Immunodeficienze Primitive e ricerca sulla fattibilità di programmi di screening per prevenire danni.

Trattamento e gestione

Linee guida dell'UE sviluppate per garantire parità d'accesso al trattamento e per assicurare uno standard di cura ottimale.

Collaborazioni tra i diversi stati organizzate in modo tale da permettere lo scambio di esperienza tra esperti e la formazione.

Collegamento tra i centri specialistici dell'UE per determinare gli esiti della malattia.

Trattamenti sicuri con immunoglobuline disponibili a tutti i pazienti che necessitino della terapia sostitutiva.

La sicurezza dei trattamenti con immunoglobuline è una priorità.

Il seguente rapporto include il Documento di Consenso completo e le sintesi delle relazioni presentate alla Consensus Conference Europea sulle Immunodeficienze Primitive. Le copie complete delle presentazioni ed ulteriori dettagli possono essere trovati sul sito Web del congresso: www.eupidconference.com.



PID

PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

European Primary Immunodeficiencies Consensus Conference

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

Documento di Consenso Europeo sulle Immunodeficienze Primitive

In collaborazione con la Commissione Europea, l'International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), la European Society for Immunodeficiencies (ESID), l'International Nurses Group for Immunodeficiencies (INGID) e la European Federation for Immunological Societies (EFIS) hanno organizzato una Consensus Conference Europea di due giorni sulle Immunodeficienze Primitive il 19 e 20 giugno al Paul-Ehrlich-Institut a Langen, Germania.

A questa Conferenza hanno partecipato medici, pazienti, infermieri, industrie e organi politici provenienti da tutta la UE. Insieme, i partecipanti hanno concordato questo Documento di Consenso sulle Immunodeficienze Primitive focalizzato su:

L'entità dell'impatto negativo che le Immunodeficienze Primitive hanno attualmente sui sistemi sanitari e sui pazienti non diagnosticati.

Le disparità di assistenza e trattamento presenti nella popolazione con Immunodeficienze Primitive all'interno dell'UE.

Esempi delle azioni e delle iniziative immediate che i governi degli Stati Membri dell'UE possono intraprendere per ridurre l'impatto delle Immunodeficienze Primitive in tre settori chiave:

1. Conoscenza e formazione
2. Screening e diagnosi
3. Trattamento e gestione

1. Conoscenza e formazione

Dichiarazione di Consenso

I. Opinione pubblica

Vi è una mancanza di conoscenza delle Immunodeficienze Primitive nell'opinione pubblica.

Vi è una mancanza di comprensione dell'impatto delle Immunodeficienze Primitive sull'istruzione, sul lavoro e sulla vita sociale del singolo paziente.

Le differenze enormi fra Immunodeficienze Primitive e l'HIV/AIDS non sono comprese.

II. Personale sanitario

A causa della mancata introduzione dell'immunologia applicata all'interno dei programmi di preparazione professionale vi è una mancanza di conoscenza delle Immunodeficienze Primitive da parte di:

- Personale medico di primo livello (medici di famiglia, medici generici, infermieri, ostetrici), cioè mancata conoscenza dei sintomi.
- Personale medico di secondo livello (medici in ospedali pubblici e universitari), cioè mancata comprensione della disponibilità ed efficacia dei trattamenti.
- Personale paramedico (fisioterapisti, dietisti, infermieri esperti in genetica, farmacisti, psicologi, dentisti).

III. Organi politici di salute pubblica

Vi è una mancanza di conoscenza fra gli organi politici che si occupano di salute pubblica, sia a livello nazionale che dell'UE, dell'effetto negativo sulle risorse sanitarie dovuto alla cronica sotto-diagnosi delle Immunodeficienze Primitive.

Vi è una mancanza di comprensione del livello di prevenzione che potrebbe essere ottenuto se le Immunodeficienze Primitive fossero diagnosticate adeguatamente.

Raccomandazioni:

I. Opinione pubblica

Per aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive sono necessarie campagne di salute pubblica e programmi educativi; questi

possono essere realizzati mediante lo sviluppo, l'attuazione e la valutazione di:

Materiale aggiornato, tradotto (per i non madre-lingua) e adattato (per gruppi particolari) utilizzato per il riconoscimento dei potenziali pazienti. Materiale da distribuire adatto ai programmi di studio della scuola primaria, compresi libri, opuscoli, lettere per i genitori ed informazioni per gli insegnanti.

Materiale adatto a campagne universali di salute pubblica; ciò potrebbe includere giornate dedicate alla divulgazione, così come annunci mediante la TV, la stampa ed Internet da utilizzare (con le traduzioni) in tutti gli Stati membri dell'UE,

Inclusione di una trama dedicata alle Immunodeficienze Primitive nelle soap opera nazionali.

II. Personale sanitario

Per aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive è necessaria una formazione migliore; è possibile raggiungere ciò attraverso:

Fornitura di modelli per l'introduzione negli obiettivi formativi di scuole mediche ed infermieristiche di un addestramento in immunologia di base ed applicata, con particolare interesse sulle Immunodeficienze Primitive. Inserimento nella formazione degli infermieri di protocolli per i fallimenti vaccinali ed il riconoscimento della ricorrenza eccessiva di infezioni.

Integrazione di insegnamenti di immunologia di base ed applicata, con particolare riguardo all'immunizzazione, nei programmi delle specializzazioni in pediatria generale, medicina interna, reumatologia, medicina respiratoria e malattie infettive.

Distribuzione delle informazioni utilizzate per la formazione di tutti i gruppi su siti Web accessibili.

Aumento dei crediti formativi grazie a materiale condiviso.

Scambio di informazioni sulle Immunodeficienze Primitive, comprese linee guida e formazione, alle riunioni professionali delle specialità mediche correlate.

Inclusione delle Immunodeficienze Primitive come argomento nello sviluppo professionale continuo per i medici, fisioterapisti, infermieri e ostetrici.

III. Organi politici di salute pubblica dell'UE e a livello nazionale. Per esempio a livello UE: Istituzioni, Parlamento, Stati Membri, EMEA; a livello nazionale: organi politici, organi consultivi nazionali, assicuratori; a livello mondiale: OMS, ditte farmaceutiche, produttori di vaccini

E' necessario aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive attraverso:

Studi sull'impatto delle malattie e della terapia, in associazione a studi di epidemiologia, impatto sulla salute pubblica e rapporto costo-beneficio che dimostrino risparmi economici e aumento della qualità della vita.

Forti organizzazioni di pazienti in tutti i paesi UE, con identificazione dei principali rappresentanti dei pazienti.

Informazioni facilmente accessibili per dirigenti sanitari e assicuratori.

Pubblicazioni periodiche dai registri nazionali.

2. Screening e Diagnosi

Dichiarazione di Consenso

Le Immunodeficienze Primitive sono ampiamente sotto-diagnosticate.

L'identificazione precoce delle Immunodeficienze Primitive:

Salva la vita.

Migliora la salute, la qualità della vita e la durata della vita dei pazienti diagnosticati e curati con un trattamento adeguato.

Permette la consulenza genetica e la diagnosi prenatale all'interno della famiglia.

Gli strumenti per l'identificazione delle Immunodeficienze Primitive sono:

Linee guida diagnostiche per il riconoscimento dei pazienti sintomatici.

Esami di laboratorio di genetica e immunologia appropriati.

Test di screening per malattie inerenti.

Raccomandazioni:

1. Raccolta di informazioni

I protocolli clinici sono necessari per identificare in maniera attendibile le Immunodeficienze Primitive; questi possono essere generati dallo sviluppo, dall'applicazione e dalla valutazione di:

Linee guida diagnostiche su una base scientifica.

Criteri di diagnosi standardizzati per le Immunodeficienze Primitive.

E' necessaria una valutazione dell'impatto delle Immunodeficienze Primitive sulla comunità; ciò è permesso dagli studi epidemiologici per definire:

La prevalenza e l'incidenza delle Immunodeficienze Primitive nella popolazione.

L'impatto delle Immunodeficienze Primitive sulla salute pubblica.

L'impatto delle Immunodeficienze Primitive sulla spesa sanitaria.

I registri internazionali delle Immunodeficienze Primitive permettono futuri processi diagnostici identificando:

- Il modello di presentazione clinica di queste malattie.
- La storia naturale delle varie Immunodeficienze Primitive (morbilità, mortalità, complicanze),
- Relazione fra i modelli clinici di malattia e il substrato genetico.

II. Strumenti diagnostici adatti

In ogni paese sono necessari strumenti pratici per una diagnosi appropriata delle Immunodeficienze Primitive; ciò é garantito dalla disponibilità di:

- Test diagnostici semplici a livello locale.
- Test immunologici in centri diagnostici specializzati a livello nazionale.
- Test complessi attraverso le reti d'eccellenza distribuite in Europa.

E' necessaria un'appropriata valutazione degli strumenti diagnostici; ciò è consentito attraverso:

- Sviluppo di valori di riferimento per età di tutti i test diagnostici immunologici,
- Regolari controlli di qualità nei laboratori immunologici.

La ricerca sulla applicabilità di programmi di screening per le Immunodeficienze Primitive è necessaria per impedire danni e deve includere:

- Sviluppo di test adatti.
- Valutazione dei costi e dei benefici.
- Valutazione degli aspetti etici.
- Sviluppo di linee guida per la gestione dei pazienti.

3. Trattamento e Gestione

Dichiarazione di Consenso

Le terapie efficaci per le Immunodeficienze Primitive esistono.

Il trattamento precoce salva la vita, previene la morbilità e migliora la qualità della vita.

Gli esperti hanno segnalato che il trattamento precoce delle Immunodeficienze Primitive è economicamente vantaggioso.

La sicurezza dei trattamenti con immunoglobuline è una priorità.

Vi è una significativa disomogeneità di cura all'interno degli Stati Membri dell'UE:

Vi è una mancanza di cure specialistiche in molti paesi.

Vi sono ampie variazioni nella disponibilità e nel reperimento delle terapie esistenti.

La disponibilità dell'auto-trattamento domiciliare è disomogeneo all'interno dell'UE.

Non ci sono abbastanza studi riguardanti nuove strategie terapeutiche.

La differenza nei metodi degli studi di sorveglianza post-produzione rende le analisi comparative d'efficacia difficili.

Raccomandazioni:

I. Linee guida

E' indispensabile lo sviluppo e l'applicazione di linee guida europee per garantire la parità d'accesso al trattamento all'interno dell'UE per i portatori di Immunodeficienze Primitive, assicurando uno standard ed una qualità di cura ottimali all'interno di un contesto terapeutico adeguato.

II. Formazione e Scambio di Esperienza

Dovrebbero essere sviluppate iniziative tra i diversi paesi per permettere lo scambio di esperienza e formazione tra esperti per:

Organizzare corsi di formazione specialistici per infermieri ed ostetrici all'interno dell'UE.

Finanziare medici e infermieri specializzati che visitino altri centri di immunologia.

Istruire il personale sanitario collegato.

Sostenere lo sviluppo in atto del registro ESID.

III. Networks dei centri

Dovrebbero essere costituiti networks dei centri UE di diagnosi e trattamento per sviluppare metodi per determinare gli effetti della malattia attraverso:

Standardizzazione degli studi clinici e sorveglianza post-produzione.

Utilizzo del registro on-line dell'ESID.

IV. Trattamento

Dovrebbero essere messi a disposizione fondi adeguati per fornire:

Livelli ottimali di cura in ogni Stato Membro dell'UE.

Trattamenti sicuri con immunoglobuline.

Adeguate fornitura delle terapie, specificamente immunoglobuline, per i pazienti con Immunodeficienze Primitive che richiedono questa terapia salva-vita.

Sessione 1: Un problema di salute pubblica dell'UE

Descrizione delle Immunodeficienze Primitive nell'UE, Obiettivi e Finalità della Consensus Conference

Professor Reinhold Schmidt

Director, Department of Clinical Immunology, Hannover Medical School, Germany

Sommario

Il Prof. Schmidt ha illustrato gli obiettivi e le finalità della Consensus Conference, sottolineando che i Governi degli Stati Membri dell'UE devono intraprendere azioni urgenti per identificare le Immunodeficienze Primitive come un problema di salute pubblica.

Punti chiave

Le Immunodeficienze Primitive sono presenti in soggetti che hanno un difetto caratteristico nel loro sistema immune. I malati sono suscettibili ad infezioni ricorrenti, persistenti, severe o insolite.

Migliaia di persone con Immunodeficienze Primitive vengono curati per le infezioni piuttosto che per il difetto immunitario di fondo. Questa incapacità di diagnosi sta determinando un effetto negativo sulla vita dei pazienti e sui sistemi sanitari.

L'EU PID Conference è stata sviluppata come iniziativa comune fra le organizzazioni chiave della Community delle Immunodeficienze Primitive in Europa, come culmine di un certo numero di attività volte a sollevare le Immunodeficienze Primitive come problema di salute pubblica.

Il sostegno economico della Conferenza da parte della Commissione Europea è di per sé un riconoscimento delle Immunodeficienze Primitive come un problema importante di salute pubblica. Lo scopo è di assicurarsi che questa priorità di salute pubblica sia ora riconosciuta dai governi nazionali degli Stati Membri dell'UE.

Con l'aiuto dei partecipanti alla Conferenza, lo scopo è di elaborare un documento di consenso e delle raccomandazioni condivise che sostengano la Community delle Immunodeficienze Primitive nell'EU nel:

Comunicare ai governi dell'UE l'entità dell'effetto negativo che le Immunodeficienze Primitive attualmente hanno sui sistemi sanitari e sui pazienti non diagnosticati.

Dimostrare le disuguaglianze di cura e trattamento che esistono per le persone con Immunodeficienze Primitive all'interno dell'UE.
Fornire esempi di azioni ed iniziative immediate che i governi degli Stati Membri possono intraprendere per ridurre le difficoltà relative alle Immunodeficienze Primitive.

I benefici di un approccio europeo alle malattie rare

Daniel Mann

Health Information Unit, Directorate General for Health and Consumer Protection, European Commission (EC)

Sommario

Il Sig. Mann ha illustrato come la Commissione Europea (CE) consideri le Immunodeficienze Primitive una priorità di salute pubblica. Inoltre ha descritto come l'UE ha intrapreso parecchie misure per migliorare la conoscenza, la diagnosi ed il trattamento delle Immunodeficienze Primitive nel contesto di una più vasta campagna di salute pubblica per le malattie rare.

Punti chiave

Le Immunodeficienze Primitive rappresentano un campo evidente in cui la mancanza di informazione/conoscenza fra i medici, i pazienti e l'opinione pubblica è una barriera alla promozione della salute e alla prevenzione della malattia.

Le priorità di salute pubblica dell'UE includono:

- Migliorare le informazioni e la conoscenza per lo sviluppo di strategie di salute pubblica
- Promuovere la salute per prevenire la malattia

La priorità delle Immunodeficienze Primitive nella salute pubblica fu inizialmente riconosciuta nel Community Action Programme, stabilito nel 1999. Finora gli assegni di ricerca dell'UE hanno:

- Permesso la costituzione di un registro europeo di pazienti con Immunodeficienze Primitive.
- Collegato centri specialistici in Europa per la condivisione dei dati, la descrizione di nuove malattie e la coordinazione dei trattamenti.
- Migliorato la comprensione dei meccanismi della malattia.

Un elemento importante del programma di salute pubblica dell'UE è stato lo sviluppo di una rete di "Centri di Riferimento" all'interno dell'UE.

A tal fine sono state fatte numerose raccomandazioni:

- Identificazione dei centri specialistici esistenti per aiutare i pazienti ed i professionisti del settore medico-sanitario ad individuare dove sia possibile ottenere la diagnosi e le cure adeguate.
- Contributo finanziario per le reti di centri attraverso l'Europa per incoraggiare lo scambio di conoscenze ed esperienze.
- Contributo finanziario per sviluppare sistemi computerizzati per la condivisione di dati medici e a disposizione degli esperti, perché possano riunirsi e discutere casi clinici.

Deve essere sviluppato un sistema di “Centri di Riferimento” europei identificati, a lungo termine, in collaborazione con le autorità sanitarie nazionali.

Le Immunodeficienze Primitive sono considerate una priorità all'interno del Piano di lavoro 2005 del Programma di Salute Pubblica e dell'ultimo Programma Quadro di Ricerca.

Il supporto costante dell'UE può:

Migliorare lo scambio di informazioni usando le reti esistenti nell'UE e promuovere una migliore classificazione.

Generare collegamenti fra i programmi di ricerca attuali.

Promuovere la conoscenza fra la comunità medica e l'opinione pubblica.

Costituire sistemi che riducano la disparità d'accesso alla diagnosi ed al trattamento in Europa.

Monitorare l'efficacia e la sicurezza degli interventi utilizzando registri già presenti ed accertandosi che le informazioni contenute in questi possano essere utilizzate efficacemente dai medici.

Valutazione delle diseguaglianze di accesso al sistema sanitario in Europa

François Houÿez

Health Policy Officer, European Organization for Rare Diseases (EURORDIS)

Sommario

La relazione del Dr. Houÿez ha illustrato come l'accesso dei pazienti alle terapie per le malattie rare (farmaci orfani) sia significativamente variabile all'interno dell'UE e dipenda soprattutto dai sistemi sanitari dei singoli Stati Membri.

Punti chiave

Vi è una considerevole variabilità nella disponibilità, prezzo e possibilità di rimborso per i farmaci per le malattie rare fra gli Stati Membri.

Esistono regole dell'UE che mirano a migliorare l'accesso ai farmaci per le malattie rare, ma raramente sono applicate.

Le condizioni croniche ricevono un piccolo o addirittura nullo supporto finanziario a lungo termine.

Le nazioni più ricche, ed in particolare gli individui più ricchi in quelle nazioni, hanno una miglior probabilità di aver accesso al trattamento e alle cure di qualità, incrementando ulteriori diseguaglianze con le nazioni più povere.

Alcune misure possono essere approntate dall'UE ed a livello nazionale per ridurre le diseguaglianze ed armonizzare le cure. Le associazioni di pazienti svolgono un ruolo cruciale nell'influenzare le scelte e le politiche sanitarie.

La legislazione e gli incentivi dell'UE hanno contribuito a migliorare lo sviluppo dei farmaci orfani. Tuttavia l'accesso ai trattamenti dipende in gran parte dai diversi Stati Membri, poiché i governi nazionali sono responsabili della valutazione del valore terapeutico, del prezzo e del rimborso. Tuttavia i governi nazionali spesso non hanno la capacità di valutare il valore terapeutico. La rete di distribuzione ed i sistemi fiscali possono provocare differenze di prezzi fino al 70% fra i paesi, malgrado il fatto che la maggior parte dei prezzi dei prodotti fissati dai fornitori siano gli stessi. Di conseguenza i trattamenti per le malattie rare sono resi disponibili in una sequenza temporale e a condizioni peggiori rispetto agli altri farmaci; ciò significa che i pazienti non possono accedere a trattamenti potenzialmente salva-vita.

Per migliorare l'accesso dei pazienti alle terapie la strategia dell'UE è di sviluppare iniziative per ridurre le diseguaglianze. Tali iniziative includono:

Sviluppo di consensus conferences sulla gestione del trattamento e linee guida sul miglior impiego delle terapie.

Istituzione di un gruppo di lavoro europeo responsabile della valutazione del valore terapeutico.

Riferimento dei casi alle corti nazionali quando uno Stato Membro è in contrasto con la legislazione dell'UE sui farmaci orfani.

Immunodeficienze Primitive: un problema di salute pubblica?

Professor Edvard Smith

Karolinska Institutet, Stockholm

Sommario

Il Prof. Smith ha illustrato perchè le Immunodeficienze Primitive sono un problema di salute pubblica non considerato nell'UE.

Punti chiave

Le Immunodeficienze Primitive attualmente sono un problema di salute pubblica non considerato nell'UE.

Lo scopo è migliorare la qualità della vita dei pazienti e allo stesso tempo ridurre la spesa sanitaria.

Le Immunodeficienze Primitive rappresentano un modello per tutte le malattie rare.

Le Immunodeficienze Primitive interessano più di 1,5 milioni di persone in Europa, con una stima di 60.000 casi severi. Un gran numero di bambini e di adulti all'interno degli Stati Membri soffrono di infezioni ricorrenti senza ricevere una diagnosi e quindi un trattamento. Una diagnosi e un trattamento efficaci determinano un aumento della qualità della vita dei malati e riducono le spese sostenute dai servizi sanitari. Con lo sviluppo delle tecniche di ricerca è stato identificato e definito un numero maggiore di Immunodeficienze Primitive. Attualmente, sono state identificate 128 forme differenti, ma, al tasso corrente di scoperta, si valuta che entro il 2020 ne saranno state identificate oltre 300.

Le Immunodeficienze Primitive rappresentano un modello per tutte le malattie rare per numerosi motivi:

La ricerca europea sulle Immunodeficienze Primitive è la prima nel mondo, ha sviluppato tecnologie (es. strumenti di screening, terapia genica) ed ha contribuito a migliorare la comprensione della genetica e dell'immunologia.

L'Iniziativa Europea sulle Immunodeficienze Primitive (EURO-PID), un progetto di ricerca in collaborazione sovvenzionato dall'UE, ha caratterizzato oltre 20 difetti molecolari in cinque anni ed ha ricevuto un premio dalla Commissione Europea nel riconoscimento dei relativi successi.

La Community delle Immunodeficienze Primitive ha cominciato a sviluppare gli strumenti per l'utilizzo dei dati dei pazienti.

Esistono eccellenti canali di collaborazione fra le organizzazioni chiave nell'ambito delle Immunodeficienze Primitive che forniscono un

collegamento ottimale fra medici e scienziati (ESID), infermieri (INGID) e pazienti (IPOPI).

L'ESID è un'organizzazione senza scopo di lucro, che ha i seguenti obiettivi:

Facilitare lo scambio di idee ed informazioni fra i medici, gli scienziati ed altri ricercatori che si occupano di Immunodeficienze Primitive.

Promuovere la ricerca sulle cause e sui meccanismi di queste malattie.

Incoraggiare clinici e ricercatori negli istituti di ricerca o nell'industria privata a condividere la loro conoscenza delle procedure diagnostiche e di gestione e dei farmaci immunologicamente attivi.

Promuovere l'applicazione e la diffusione dei recenti progressi nella scienza biomedica per la prevenzione, la diagnosi ed il trattamento delle malattie da immunodeficienza.

Sostenere l'eccellenza nella ricerca e nella pratica medica.

Promuovere l'interazione tra le associazioni di pazienti e di infermieri, in modo da aumentare lo scambio di informazioni fra i pazienti, i genitori dei pazienti, gli infermieri, i medici ed i ricercatori.

Nonostante le Immunodeficienze Primitive siano attualmente un problema di salute pubblica non considerato nell'UE, attraverso la EU PID Consensus Conference, la Commissione Europea sta sostenendo le reti europee per le Immunodeficienze Primitive di pazienti, medici e infermieri per:

Comunicare ai Governi dell'UE l'entità dell'effetto negativo che le Immunodeficienze Primitive attualmente hanno sui sistemi sanitari e sui pazienti non diagnosticati.

Dimostrare le disomogeneità di cura e trattamento che esistono per le persone con Immunodeficienze Primitive all'interno dell'UE.

Fornire esempi di azioni e iniziative immediate che i governi degli Stati Membri possono intraprendere per ridurre le problematiche delle Immunodeficienze Primitive.

Sessione 2: Che cosa sono le Immunodeficienze Primitive?

Descrizione delle Immunodeficienze Primitive in adulti e bambini

Dr Helen Chapel

Head of Clinical Immunology, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford

Sommario

La relazione della Dott.ssa Chapel ha fornito una descrizione delle Immunodeficienze Primitive in adulti e bambini e ha riguardato specificamente le caratteristiche chiave delle Immunodeficienze Primitive e l'effetto sui pazienti, sulle famiglie e sui sistemi sanitari delle Immunodeficienze Primitive non diagnosticate o trattate inadeguatamente.

Punti chiave

Le Immunodeficienze Primitive sono un gruppo eterogeneo di disordini del sistema immunitario.

La maggior parte delle Immunodeficienze Primitive sono malattie genetiche, quindi ereditarie, e, a differenza dell'HIV/AIDS, le Immunodeficienze Primitive non sono causate da un virus; i pazienti non "prendono" questi disordini.

I pazienti con Immunodeficienze Primitive hanno una suscettibilità ad infezioni ricorrenti e persistenti.

Se non diagnosticate o non correttamente trattate le Immunodeficienze Primitive hanno un effetto devastante sulla vita dei pazienti e delle loro famiglie e determinano uno sforzo significativo sui sistemi sanitari.

Le Immunodeficienze Primitive si presentano ogni volta che una o più parti essenziali del sistema immune sono mancanti o non funzionanti correttamente in seguito ad un difetto intrinseco o genetico.

Sono stati identificati oltre 100 tipi differenti di Immunodeficienze Primitive, la cui severità varia da limitazioni nella qualità di vita alla potenziale mortalità e varia nella natura e nell'incidenza, ma tutte le forme di Immunodeficienze Primitive lasciano il paziente suscettibile a infezioni frequenti, persistenti e ricorrenti. Qualunque sia l'età all'esordio, le Immunodeficienze Primitive sono condizioni croniche.

Le Immunodeficienze Primitive sono curabili, ma ancora oggi la maggior parte dei pazienti non viene diagnosticata e trattata.

I sintomi delle Immunodeficienze Primitive sono spesso trascurati dai medici, perché richiamano le malattie comuni (per esempio infezioni dei seni paranasali/orecchio, polmonite, febbre o bronchite). Se non diagnosticate o trattate inadeguatamente, le Immunodeficienze Primitive possono avere un effetto devastante sulla vita dei pazienti e delle loro famiglie. Le infezioni ricorrenti sono dolorose, preoccupanti e frustranti e danneggiano permanentemente gli organi vitali, con conseguente disabilità o morte. I pazienti in età pediatrica perdono giorni di scuola e di studio, mentre i pazienti adulti sono costretti ad astenersi dal lavoro e possono necessitare delle cure di personale sanitario. I pazienti non diagnosticati diventano membri della società cagionevoli e dipendenti e rappresentano un costo significativo per i sistemi sanitari, richiedendo continue visite mediche, frequenti ricoveri ospedalieri ed eventualmente cure intensive.

Prevalenza, screening e diagnosi delle Immunodeficienze Primitive nell'UE

Professor Lennart Hammarström

Professor, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Sommario

Il Prof. Hammarström ha spiegato perchè i dati di prevalenza dei pazienti dimostrano che le Immunodeficienze Primitive sono ampiamente sotto-diagnosticate. Inoltre ha descritto i metodi impiegati per diagnosticare le Immunodeficienze Primitive ed ha illustrato come la diagnosi può essere migliorata.

Punti chiave

Le Immunodeficienze Primitive sono considerate malattie rare sebbene attualmente si stima che la prevalenza reale nell'UE possa probabilmente essere di 1 su 250-500.

La diagnosi delle Immunodeficienze Primitive è spesso semplice ed economica, ma gli strumenti necessari non sono sempre disponibili.

La percentuale delle diagnosi potrebbe essere aumentata con programmi di screening sulla popolazione o neonatali.

L'ESID ha realizzato un nuovo database di pazienti che dovrebbe migliorare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive a lungo termine.

Si stima che la reale prevalenza delle Immunodeficienze Primitive nell'UE possa essere di 1 su 250-500, eppure esse sono considerate malattie rare dalla maggior parte della comunità medica. In realtà le Immunodeficienze Primitive potrebbero essere più comuni di malattie quali diabete insulino-dipendente, emofilia e sclerosi multipla.

Nel 1994 l'ESID ha realizzato un registro europeo delle Immunodeficienze Primitive per determinare il numero reale di pazienti con Immunodeficienze Primitive ed incrementarne la conoscenza. Attualmente nel registro sono iscritti soltanto circa 10 mila pazienti, il che sottolinea la mancanza di conoscenza e l'estensione della sotto-diagnosi delle Immunodeficienze Primitive. I dati di prevalenza delle Immunodeficienze Primitive variano significativamente fra i diversi Stati Membri, suggerendo una disomogeneità importante nella qualità della diagnosi e della cura all'interno dell'UE. Gli studi di prevalenza di uno Stato Membro, la Svezia, mostrano una considerevole variabilità di successo nella diagnosi di differenti forme di PID.

In primo luogo la diagnosi dipende dalla consapevolezza del medico che queste malattie esistono e non sono rare. Gli strumenti per la diagnosi

esistono, ma non sempre sono disponibili. Una semplice ed economica analisi del sangue può rilevare il 95% delle Immunodeficienze Primitive. Sofisticati strumenti immunologici e genetici possono essere utilizzati per giungere ad una diagnosi più specifica, ma questi generalmente sono limitati ai centri specializzati di cura e non sono disponibili in tutti gli Stati Membri.

Per aumentare la percentuale delle diagnosi è necessario introdurre programmi di screening sulla popolazione o neonatali. Questo, tuttavia, richiederebbe strumenti diagnostici esatti ed economici in grado di analizzare simultaneamente un gran numero di pazienti. Una possibilità promettente è lo sviluppo in Svezia di uno strumento di screening di massa per la rilevazione di anticorpi specifici.

Recentemente l'ESID ha sostituito il registro con un database on-line. Questo nuovo e sicuro database su Internet è in grado di immagazzinare molte più informazioni su ogni paziente rispetto al registro precedente. Riunendo i dati clinici e di laboratorio dei pazienti con Immunodeficienze Primitive questo database potrà migliorare la diagnosi, la classificazione, la prognosi e la terapia. I dati provenienti dai differenti centri saranno più facilmente accessibili e la documentazione dettagliata su lunghi periodi permetterà ai ricercatori di sviluppare ampi studi genetici e terapeutici.

Opzioni terapeutiche: Terapia con Immunoglobuline – La scelta terapeutica principale nelle Immunodeficienze Primitive

Dr Hilary Longhurst

Consultant Immunologist, Barts and The London NHS Trust

Sommario

La relazione della Dott.ssa Longhurst ha illustrato come la terapia sostitutiva sia un trattamento efficace per la maggior parte dei pazienti con Immunodeficienze Primitive

Punti chiave

La maggior parte dei casi di Immunodeficienze Primitive sono dovuti ad una produzione inadeguata di anticorpi in risposta ad agenti microbici. Ora è possibile sostituire o integrare questi anticorpi che il paziente non è in grado di produrre. Tale trattamento è, essenzialmente, salva-vita.

Gli studi scientifici indicano che la salute e la qualità della vita riportate dai pazienti viene significativamente migliorata dal trattamento sostitutivo nelle Immunodeficienze Primitive. È stato dimostrato che la terapia domiciliare migliora ulteriormente la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie.

Gli adulti con Immunodeficienze Primitive, se non vengono diagnosticati e trattati correttamente, hanno una qualità della vita significativamente inferiore rispetto agli individui in buona salute. I pazienti con Immunodeficienze Primitive non trattati sono costantemente affaticati e suscettibili ad infezioni ripetute del sistema respiratorio, dell'apparato gastrointestinale, delle articolazioni e della pelle, che possono condurre ad alterazioni croniche dei polmoni e di altri organi ed eventualmente a disabilità e morte. In generale i pazienti presentano minor capacità di movimento, benessere emozionale più scarso, minor capacità di coinvolgimento nell'attività sociale e diminuita capacità lavorativa e di studio, minor capacità di partecipazione alle attività di svago e di ricreazione.

I due metodi di terapia sostitutiva comunemente usati sono le infusioni sottocute e quelle endovenose. Se il trattamento viene istituito precocemente e viene adattato alle necessità dell'individuo, la terapia sostitutiva è efficace nell'impedire le infezioni e, di conseguenza, i danni determinati dalle ripetute infezioni. L'incidenza di infezioni nelle persone in terapia sostitutiva è simile a quella della popolazione sana e gli studi scientifici hanno indicato che la salute e la qualità della vita segnalate dai pazienti con Immunodeficienze

Primitive sono migliorate significativamente. Gli studi inoltre hanno indicato che una terapia efficace ha ridotto significativamente i giorni di assenza dalla scuola o dal lavoro e la durata dell'uso di antibiotici.

La disponibilità delle immunoglobuline somministrate sottocute ha dato la possibilità di effettuare la terapia domiciliare a molti pazienti perché essa è più facile da amministrare. La terapia domiciliare in gran parte evita i regolari viaggi all'ospedale per il trattamento endovenoso, riducendo ulteriormente il tempo che i pazienti devono sottrarre alla scuola ed al lavoro, dando loro la sensazione di essere meno ammalati e disabili. La terapia domiciliare funziona molto bene nei giovani e nei bambini. I genitori di bambini con Immunodeficienze Primitive segnalano una riduzione significativa dei problemi relativi alla vita familiare, al lavoro e alla vita sociale. I pazienti segnalano maggior indipendenza, libertà e flessibilità.

Opzioni terapeutiche: Trapianto di midollo osseo/ Terapia genica

Professor Christine Kinnon

Head of Infection and Immunity, UCL Institute of Child Health, London

Sommario

La Prof.ssa Kinnon ha descritto i progressi nel trattamento di una forma di Immunodeficienza Primitiva mediante Trapianto di Midollo Osseo (TMO) e Terapia genica.

Punti chiave

I pazienti con Immunodeficienza Combinata Grave (SCID), una forma severa di Immunodeficienza Primitiva, muoiono entro i primi due anni di vita se non vengono trattati.

Le SCID possono essere trattate mediante TMO (Trapianto di Midollo Osseo) o terapia genica.

Il TMO ha successo nel 90% dei casi se si trova un donatore compatibile.

La terapia genica rimane un trattamento sperimentale, ma studi clinici evidenziano risultati promettenti.

Il midollo osseo contiene cellule staminali ematopoietiche specializzate che sono responsabili della produzione dei costituenti del sangue, delle cellule immuni e degli anticorpi. Durante il TMO, il midollo osseo è prelevato da un donatore sano ed è infuso in un paziente con SCID. Se si trova un donatore compatibile, il trapianto di midollo osseo riesce nel 90% dei casi. Tuttavia nel 60% dei casi non è disponibile un donatore compatibile e devono essere utilizzate cellule da un donatore non completamente compatibile, il che riduce il tasso di successo a meno del 60%. È necessario sviluppare strategie per migliorare il tasso di successo per i bambini senza donatore compatibile.

A partire dal 2000 ricercatori presso l'ospedale Necker di Parigi, Francia, hanno effettuato la terapia genica su 11 pazienti con SCID. Per ogni caso gli scienziati hanno prelevato il midollo osseo dai pazienti e da esso hanno ricavato un insieme di cellule staminali. Le cellule sono state infettate con un virus che trasportava il gene corretto da ricostituire e queste cellule "transfettate" sono state trapiantate nuovamente nei pazienti. Queste cellule staminali quindi si dividono per formare cellule figlie e per svilupparsi nelle cellule immuni che presentano la versione corretta del gene. Tutti i pazienti hanno mostrato una buona risposta alla terapia in termini di miglioramento della risposta immunitaria. Tuttavia dopo l'intervento di terapia genica tre dei

pazienti hanno sviluppato malattie simil-leucemiche, 30-36 mesi dopo il trattamento. Questi tre pazienti sono stati curati con la convenzionale terapia anti-leucemica, chemioterapia e TMO. Due dei pazienti sono guariti mentre purtroppo il terzo ha avuto una ricaduta ed è morto.

Trattamenti simili di terapia genica sono stati effettuati al Great Ormond Street Hospital di Londra. Risultati preliminari indicano che il trattamento ha avuto successo in tutti i casi e nessun dei pazienti finora ha sviluppato le complicanze che sono state incontrate negli studi francesi. Non è ancora noto se questi eventi avversi si presenteranno negli studi inglesi, ma tutti e quattro i pazienti trattati hanno superato con successo il periodo di 30-36 mesi, in cui una minoranza dei pazienti nello studio francese ha cominciato a sviluppare la malattia simil-leucemica. Lo studio inglese ha utilizzato un virus per il trasporto e una procedura leggermente differenti; è poco chiaro se questo potrebbe giustificare i risultati diversi.

Ci sono ancora dubbi inerenti la sicurezza della terapia, ma, tra i 19 pazienti curati finora con successo tramite la terapia genica, vi è stato solo un decesso. Questo pone a favore della terapia genica rispetto ad un TMO non completamente compatibile, per il quale si poteva prevedere che 5 pazienti sarebbero morti nei primi 3 anni.

Sono stati effettuati ulteriori studi clinici di terapia genica per altre forme di Immunodeficienza Primitiva. Le tecniche che sono state sviluppate per trattare le SCID e altre Immunodeficienze Primitive potrebbero probabilmente essere usate per trattare altre malattie quale leucemia, emofilia e anemia falciforme. C'è ancora un lunga strada da percorrere per rendere la terapia genica applicabile con successo ad un ampio range di malattie ed il lavoro in questo campo deve continuare.

Differenze di diagnosi, trattamento ed assistenza per le Immunodeficienze Primitive fra gli Stati Membri dell'UE

Professor Anna Sediva

Vice-Head, Institute of Immunology, University Hospital Motol, Praga, Czech Republic

Sommario

La relazione della Prof.ssa Sediva ha fornito una descrizione delle differenze attuali nell' UE relative a diagnosi, terapia ed assistenza per le Immunodeficienze Primitive. La Prof.ssa Sediva ha quindi descritto le misure che potrebbero ridurre queste differenze.

Punti chiave

Esistono differenze significative fra i 25 Stati Membri (SM) dell'UE riguardo la diagnosi, il trattamento e l'assistenza dei pazienti con Immunodeficienze Primitive.

I dati dal registro ESID mostrano la differenza nell'incidenza delle Immunodeficienze Primitive registrata negli SM – indicando principalmente differenze nella conoscenza delle condizioni. Ci sono motivi socio-economici, così come motivi biologici che causano queste differenze.

Diagnosi – Linee guida per la diagnosi delle Immunodeficienze Primitive esistono in 24 SM, ma la compliance varia. Diagnosi molecolari sono disponibili in tutti gli SM tranne che in Estonia, Lituania e Romania, tuttavia il numero di Immunodeficienze Primitive che può essere rilevato con diagnosi molecolari in ogni SM varia significativamente. L'accesso alla diagnosi prenatale è irregolare.

Terapia - La terapia sostitutiva è disponibile in tutti i paesi, anche se l'accesso alla terapia domiciliare è limitato ad una minoranza degli SM. Trapianti di Midollo Osseo sono disponibili in tutti i paesi tranne che in Lituania e Romania e la terapia genica è disponibile solo in quattro (Francia, Germania, Italia e Regno Unito). Solo tre SM hanno sviluppato linee guida nazionali per la gestione delle Immunodeficienze Primitive (Paesi Bassi, Romania e Regno Unito).

Assistenza – Le politiche sulla copertura assicurativa e sul rimborso economico delle terapie per le Immunodeficienze Primitive variano considerevolmente fra gli SM.

L'ESID ha compiuto dei passi per cercare di ridurre le differenze tra gli SM nella conoscenza e nel trattamento delle Immunodeficienze Primitive.

Questi includono:

- Un database europeo on-line di pazienti.
- Gruppi di lavoro e corsi estivi che facilitano lo scambio di conoscenze ed esperienze fra i ricercatori ed i medici in SM differenti.
- Riunioni in ogni SM che permettono agli esperti nazionali di discutere la via per migliorare il livello di assistenza nel loro paese.

In futuro devono essere adottate ulteriori misure supplementari da dedicare a queste differenze.

Diagnosi

- Incoraggiare l'applicazione completa delle linee guida ESID in tutti gli SM.
- Assicurarsi che i pazienti in ogni SM abbiano accesso ai centri che forniscono le diagnosi molecolari per le Immunodeficienze Primitive.
- Aumentare la disponibilità di tutti i tipi di tecniche diagnostiche.
- Aumentare la copertura economica da parte dei sistemi sanitari degli SM per la diagnosi ed il trattamento (per esempio rimborso della terapia sostitutiva endovena).

Assistenza e trattamento

- Migliorare la conoscenza delle linee guida terapeutiche.
- Assicurare il rimborso per la terapia sostitutiva endovena (IVIG).
- Migliorare la conoscenza a livello locale e d'UE.
- Migliorare la disponibilità di altri trattamenti ed assistenza, compresa la terapia domiciliare.

Sessione 3: Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata

Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata: Mortalità/Morbilità

Dr Fulvio Porta

Head of Bone Marrow Transplant and oncohaematology Unit, Spedali Civili, University of Brescia, Italia

Sommario

La relazione del Dott. Porta ha descritto i problemi di una mancata o ritardata diagnosi ed ha sottolineato come una rete stabilita in Italia ha contribuito a risolvere alcuni di questi problemi.

Punti chiave

È spesso più difficile diagnosticare le forme lievi di Immunodeficienze Primitive rispetto alle forme severe.

I pazienti con Immunodeficienze Primitive severe manifestano sintomi e richiedono il ricovero ospedaliero prima della seconda decade di vita. I pazienti con forme lievi di Immunodeficienze Primitive possono presentare i sintomi e richiedere il ricovero ospedaliero, ma spesso non ottengono una diagnosi.

I primi sintomi di Immunodeficienze Primitive attualmente tendono a manifestarsi più tardivamente che non in passato a causa delle migliori condizioni igieniche e dell'utilizzo tempestivo di antibiotici.

Tutti i pazienti con Immunodeficienza Combinata Grave (SCID), se non curati, muoiono nei primi tre anni di vita. Il Trapianto di Midollo Osseo (TMO) assicura un tasso di sopravvivenza molto alto o che è comunque buono anche quando non è possibile trovare un donatore compatibile. In ogni caso il successo del TMO dipende da una diagnosi precoce.

La diagnosi ritardata porta alle complicazioni più severe e ad un elevato rischio di morte.

Una rete nazionale in Italia ha contribuito a standardizzare la diagnosi ed il trattamento nel paese.

La rete italiana delle Immunodeficienze Primitive intende collaborare con l'ESID e trovare il modo per replicare questo sistema in altri stati membri.

La relativamente piccola community delle Immunodeficienze Primitive ha stabilito la rete italiana per le Immunodeficienze Primitive nel 1999 dopo la collaborazione con la ben piú grande community di oncoematologia. La community delle Immunodeficienze Primitive ha approfittato della presenza piú estesa (57 centri specialistici) e delle maggiori risorse disponibili in oncoematologia. Lo scopo della rete era migliorare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive fra i medici e migliorare il trattamento e l'assistenza dei pazienti negli ospedali non-specialistici.

La rete ha emanato linee guida terapeutiche per diverse forme di Immunodeficienze Primitive tra cui l'XLA, la CGD e la CVID. Questi protocolli descrivono dettagliatamente criteri diagnostici e linee guida terapeutiche, che potrebbero essere adottate da tutti i medici italiani che si occupano di pazienti con Immunodeficienze Primitive. Per esempio, per i pazienti con CVID e XLA, le linee guida forniscono indicazioni sulla somministrazione, il dosaggio e l'intervallo della terapia sostitutiva, cosí come indicazioni pratiche su come evitare e/o trattare gli effetti collaterali e minimizzare il rischio di infezioni virali. Per accedere a questi protocolli, i medici sono invitati a compilare un questionario dettagliato all'atto dell'iscrizione e ogni anno dopo l'iscrizione.

Da quando è stata creata la rete italiana per le Immunodeficienze Primitive si è osservato:

- Un aumento significativo del numero di pazienti con Immunodeficienze Primitive registrati.

- Un aumento della conoscenza della distribuzione demografica dei pazienti e della disponibilità/localizzazione dei medici.

- Un migliorato accesso alla diagnosi genetica.

- Medici in tutta la nazione che usano gli approcci diagnostici e terapeutici suggeriti tramite la rete.

- Una caduta dell'età media alla diagnosi per i pazienti con XLA da 3 anni (1971-1999) a 1.5 anni nel 2000-2005.

- Un piú frequente trattamento dei pazienti in ospedali locali, evitando la difficoltà psicologica e sociale connessa con viaggi frequenti verso centri specialistici lontani.

- Un trattamento ottimale per l'XLA; quasi tutti i pazienti sottoposti a terapia sostitutiva per l'XLA stanno ricevendo le dosi ottimali di immunoglobuline. Precedentemente molti pazienti ricevevano dosi anticorpali troppo basse.

Questa rete ha realizzato progressi significativi nel migliorare la diagnosi ed il trattamento delle Immunodeficienze Primitive, ma c'è ancora molto lavoro da fare. Per esempio, per una forma di Immunodeficienza Primitiva chiamata Sindrome di Wiskott Aldrich (WAS), ora è possibile fornire una diagnosi a pazienti che in passato non sarebbero stati diagnosticati, tuttavia esistono ancora mancate diagnosi e la situazione è ancor peggiore per l'XLA, per la quale l'età media alla diagnosi è di 5 anni, nonostante i primi sintomi si manifestino mediamente a 6 mesi.

Poiché i dati dei pazienti italiani sono stati ben organizzati, essi sono stati trasferiti facilmente nel registro europeo. Ci sono ora più pazienti italiani nel registro europeo che da qualunque altro paese.

Tuttavia, per quanto riguarda l'UE nel suo insieme, le Immunodeficienze Primitive rimangono frequentemente non diagnosticate o vengono diagnosticate troppo in ritardo:

Per la SCID l'intervallo di tempo che intercorre tra i primi sintomi ed il TMO è ancora troppo lungo (4 mesi).

Nelle Immunodeficienze Primitive severe non-SCID l'intervallo di tempo dalla diagnosi al TMO è di 11 mesi.

Le forme di Immunodeficienze Primitive che non sono candidate al TMO rimangono spesso senza diagnosi.

Conseguenze di una diagnosi mancata o ritardata: Qualità della vita e costi sanitari

Dr Ann Gardulf

*President, International Nursing Group for Immunodeficiencies (INGID)
Associate Professor, Karolinska University Hospital and Institutet, Stockholm*

Sommario

La Dott.ssa Gardulf, usando l'esempio della terapia sostitutiva, ha spiegato come una diagnosi ed un trattamento appropriato delle Immunodeficienze Primitive possano portare a benefici significativi sia per i pazienti che per i sistemi sanitari.

Punti chiave

Gli adulti con Immunodeficienze Primitive non trattati hanno una qualità della vita significativamente peggiore rispetto agli individui sani.

Gli studi scientifici mostrano che la salute e la qualità della vita dei pazienti sono significativamente migliorate grazie ad un trattamento sostitutivo ottimale.

È stato dimostrato che la terapia domiciliare aumenta ulteriormente la qualità della vita dei pazienti e determina un notevole risparmio per i servizi sanitari, per i pazienti e per le loro famiglie.

Sono necessarie strategie per accertarsi che le conoscenze sui nuovi sviluppi terapeutici possano essere efficacemente condivisi e utilizzati da medici e infermieri in tutta l'UE.

Numerosi studi hanno dimostrato che la terapia domiciliare determina riduzioni dei costi in termini di servizi sociali e sanitari. Uno studio svedese del 1995 ha dimostrato che la terapia sostitutiva sottocutanea (SCIG) domiciliare, anziché le immunoglobuline endovena (IVIG) somministrate in ospedale, ha ridotto il costo annuale al settore sanitario di 10.100 dollari per paziente in quel paese (prezzi del 1993). Uno studio che confronta i costi affrontati dal paziente per una terapia a vita con SCIG in ospedale ed una auto-terapia domiciliare ha dimostrato che la terapia domiciliare ha ridotto i costi annuali totali di circa il 50% e le spese sostenute direttamente dal paziente dell' 85%.

Conseguenze di una diagnosi mancata o in ritardo: Storia di un paziente

Mrs Jose Drabwell

Trustee of PIA and Treasurer & Trustee of IPOPI

Sommario

La Sig.ra Drabwell, attingendo dalla propria esperienza, ha descritto la sofferenza che i pazienti con Immunodeficienze Primitive devono sopportare e come diagnosi e trattamento appropriati possano cambiare la vita.

Punti chiave

Per molti anni Jose ha sofferto di infezioni debilitanti che sarebbero potute essere evitate se solo i medici che la curavano fossero stati informati sulle Immunodeficienze Primitive.

La diagnosi ed il trattamento hanno trasformato la sua vita.

I pazienti con Immunodeficienze Primitive contraggono una vasta gamma di infezioni debilitanti, che tendono ad essere ricorrenti malgrado il trattamento con antibiotici. Un problema comune è la sinusite cronica (infezione ed infiammazione dei seni, passaggi di aria nelle ossa delle guancie, della fronte e della mascella). Un altro problema comune è la bronchite cronica (infezione ed infiammazione delle vie aeree che conducono ai polmoni).

I pazienti con Immunodeficienze Primitive possono sviluppare infezioni più serie quali polmonite, meningite e osteomielite. La polmonite è un'infezione delle vie aeree più piccole e degli alveoli dei polmoni, che impedisce all'ossigeno di raggiungere il sangue e rende la respirazione difficoltosa. La meningite, un'infezione delle membrane che circondano il cervello ed il midollo spinale, causa febbre e cefalea severa e può condurre a convulsioni, coma e perfino alla morte. L'osteomielite è un'infezione che invade e distrugge le ossa.

Alcuni pazienti con Immunodeficienze Primitive contraggono infezioni da germi che un sistema immunitario sano riuscirebbe a controllare. Queste sono definite come infezioni "opportunistiche". Un esempio è la toxoplasmosi, un'infezione potenzialmente letale del cervello che può causare confusione, cefalea, febbre, paralisi, convulsioni e coma.

La storia di Jose è un esempio fin troppo comune di sofferenze inutili. Durante la sua infanzia e i primi anni di vita adulta, Jose ha sofferto di molte e differenti infezioni ricorrenti. Si rimetteva da un'infezione solo per ammalarsi di un'altra. Era esausta ed infelice, frustrata dal fatto che nessuno potesse spiegarle che cosa c'era in lei che non funzionava.

Per anni, Jose ha frequentato regolarmente ambulatori, è andata negli ospedali, è stata sottoposta a terapie ed è stata operata per i suoi sintomi da specialisti in vari settori: pneumologi, otorinolaringoiatri (ORL), gastroenterologi, chirurghi oftalmici, audiologi, dentisti e dermatologi. Considerevoli quantità di tempo, soldi e risorse sono state spese nel tentativo di curare i sintomi di Jose e nessuno degli specialisti a cui veniva inviata considerava la possibilità di un'Immunodeficienza Primitiva. Gli otorinolaringoiatri pensavano che potesse avere l'asma, il suo dermatologo riteneva che la sua eruzione cutanea fosse dovuta a una reazione allergica ed il suo dentista riteneva che la sua carie dentaria e le ulcere fossero dovute ad una scorretta spazzolatura.

È stata una fortuna per Jose che un amico fosse informato sulle Immunodeficienze Primitive; questo amico le suggerì di sottoporsi ad alcuni test.

Uno specialista stabilì finalmente la causa delle sue sofferenze: una Immunodeficienza Primitiva denominata CVID. Dopo tre mesi di terapia sostitutiva Jose si sentiva un'altra: le frequenti infezioni non la contagiavano più e poteva vivere una vita normale.

In un certo qual modo Jose è stata fortunata. Per molti pazienti con Immunodeficienze Primitive la diagnosi ritardata provoca inutili danni d'organo, disabilità permanente, ospedalizzazione, inabilità al lavoro, dipendenza dai servizi sociali, bassa qualità della vita ed in alcuni casi la morte.

Conseguenze di una diagnosi mancata o in ritardo: Costi sanitari

Professor Thomas Szucs

Health Economics, Institute of Social and Preventative Medicine, University of Zurich

Sommario

La relazione del Prof. Szucs ha illustrato l'importanza degli studi di valutazione d'economia sanitaria relativi ai costi delle terapie per le Immunodeficienze Primitive.

Punti chiave

Le analisi degli effetti delle terapie nuove e di quelle esistenti, sia in termini di benefici che di costi, sono cruciali per le decisioni circa la ripartizione delle risorse.

Gli approvvigionatori di prodotti sanitari stanno sempre piú richiedendo una prova del valore economico effettivo di trattamenti in competizione per decidere sul loro rimborso.

Il rapporto costi/benefici è diventato un importante criterio di scelta delle terapie da parte dei fornitori e degli acquirenti di prodotti sanitari.

Gli studi di valutazione economica si sono quindi trasformati in una fonte importante di informazioni per aiutare l'operato di fornitori e acquirenti di prodotti sanitari.

Attualmente sono disponibili soltanto pochi dati di valutazione economica per le Immunodeficienze Primitive.

Trattare le Immunodeficienze Primitive é costoso, tuttavia il costo del mancato trattamento delle Immunodeficienze Primitive è significativamente più alto. Ciò è già stato in parte dimostrato ma sono necessarie ulteriori valutazioni.

Una valutazione economica richiede l'accertamento sia di tutte le entrate che di tutte le uscite di un programma sanitario.

Gli introiti includono;

I costi diretti medici (per esempio il costo dei farmaci, delle procedure di ricerca richieste, dei costi di ospedalizzazione, del tempo del personale e delle apparecchiature).

I costi diretti non-medici (per esempio le spese sostenute direttamente dai pazienti, le spese, i costi di trasporto, i servizi di sostegno della comunità).

I costi indiretti (per esempio le perdite di produttività) dovuti al fatto che i pazienti non lavorano perché malati.

I costi non valutabili (per esempio dolore, sofferenza) connessi con la terapia.

I risultati vengono misurati in termini di miglioramento dello stato di salute, espresso in uno o più di questi parametri:

Unità naturali (cioè effetti sulla salute come casi trattati con successo, anni di vita guadagnati, ecc.)

Utilità (cioè vantaggi correlati alla qualità della vita)

Benefici economici collegati (cioè guadagni di produzione, risparmi e benefici intangibili)

Uno degli obiettivi della community delle Immunodeficienze Primitive dovrebbe essere di utilizzare le valutazioni economiche per sostenere la diagnosi precoce dei pazienti. Vi sono determinati prerequisiti per le misure di individuazione precoce:

Rilevabilità della fase asintomatica della malattia.

Disponibilità di un test idoneo.

Disponibilità di un trattamento efficace ed appropriato, con un effetto potenziale di prolungamento della vita

Politicamente realizzabile.

Una diagnosi precoce dovrebbe essere cercata se:

La diagnosi conduce ad un miglior risultato clinico (sopravvivenza, qualità della vita).

È possibile gestire l'addizionale tempo clinico richiesto per confermare la diagnosi e garantire assistenza a lungo termine a coloro che risultano positivi allo screening.

Il paziente che riceverà una diagnosi precoce aderirà alle successive raccomandazioni ed opzioni di trattamento.

La gravità della disabilità che deriva dalla malattia in questione richiede azione.

Il costo, l'accuratezza e l'accettabilità del test di screening sono adeguate allo scopo.

Attualmente sono disponibili soltanto dati empirici per le valutazioni a livello di economia sanitaria delle Immunodeficienze Primitive. Tuttavia è stato valutato che l'introduzione della auto-terapia domiciliare ha ridotto i costi annuali totali di circa il 50% e le spese sostenute direttamente dai pazienti dell' 85%.

Anche uno studio dei costi delle Immunodeficienze Primitive condotto in Germania da Högy (Eur J Health Econom, 2005, 50, 24–29) ha dimostrato che il trattamento con immunoglobuline sottocute (SCIG) riduce i costi dell'assicurazione sanitaria garantita in Germania.

Sessione 4: Interventi di salute pubblica per la gestione delle Immunodeficienze Primitive

Strategie di valutazione per l'identificazione precoce degli individui con Immunodeficienze Primitive

Professor Reinhold Schmidt

Director, Department of Clinical Immunology, Hannover Medical School, Germany.

Sommario

Il Prof. Schmidt ha spiegato come l'identificazione precoce delle Immunodeficienze Primitive dipenda da un incremento della conoscenza e della comprensione fra l'opinione pubblica, gli organi sanitari, gli organi politici e gli amministratori della sanità.

Punti chiave

Varie strategie sono state utilizzate da alcune associazioni nazionali di pazienti per accrescere l'attenzione dell'opinione pubblica relativamente alle Immunodeficienze Primitive. Queste strategie dovrebbero continuare e necessitano di essere replicate in tutta l'UE. In alcuni Stati Membri è stato sviluppato un numero limitato di strategie per incrementare la conoscenza tra gli addetti del settore sanitario.

Le organizzazioni europee e nazionali devono riunire le risorse e sviluppare strategie per aumentare la conoscenza e la comprensione delle Immunodeficienze Primitive fra i professionisti del sistema sanitario e gli organi politici.

I registri di pazienti svolgono un ruolo fondamentale in ogni tentativo di diagnosticare precocemente le Immunodeficienze Primitive.

Le strategie sviluppate per aumentare la conoscenza del pubblico sulle Immunodeficienze Primitive includono:

Distribuzione del poster "10 Campanelli di allarme" originalmente sviluppato dal JMF.

Campagne informative nel contesto del primo European Day of Immunology (Giornata Europea dell'Immunologia) organizzato dall'EFIS nel 2005.

Campagne pubblicitarie su quotidiani, periodici, notiziari, radio e televisione.

Formazione sulle Immunodeficienze Primitive come componente dei programmi di studi delle scuole primarie.

Le strategie che devono essere sviluppate per aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive in ambito sanitario includono:

Gruppi di lavoro di formazione per infermieri e

Corsi di immunologia clinica come componente dei corsi medici

Le strategie che devono essere sviluppate per aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive fra gli organi politici includono:

Raccolta di dati epidemiologici e studi riguardanti l'impatto della malattia sulla salute pubblica.

Studi sul risultato della terapia e della sua efficacia in termini di costi

Le informazioni raccolte attraverso i registri di pazienti aiuteranno a migliorare la diagnosi dei pazienti con Immunodeficienze Primitive, in quanto sono in grado di:

Identificare i modelli clinici di presentazione

Identificare la storia naturale delle differenti Immunodeficienze Primitive

Identificare i modelli genetici

Test genetici e Individuazione Precoce

Professoressa Jennifer Puck

Professor of Paediatrics, University of California, San Francisco, Stati Uniti

Sommario

La prof.ssa Puck ha spiegato l'importanza della diagnosi precoce delle Immunodeficienze Primitive e di come i test genetici svolgano un ruolo vitale nel realizzare questo obiettivo.

Punti chiave

- I test genetici per le Immunodeficienze Primitive permetterebbero l'individuazione precoce delle Immunodeficienze Primitive
- I test genetici possono essere effettuati come componente dei programmi di 'screening' prenatali, neonatali e di portatore.

Le Immunodeficienze Primitive sono in gran parte causate da difetti strutturali o "difetti di scrittura,, nei geni che codificano per i componenti del sistema immunitario. Sono stati sviluppati strumenti in grado di identificare questi errori.

È vitale che determinate forme di Immunodeficienze Primitive siano rilevate il prima possibile per evitare danni permanenti e la morte. Tuttavia, l'individuazione è spesso difficile poiché i pazienti possono non mostrare sintomi indicativi prima di sviluppare danni irreversibili. In tali circostanze, i test genetici sono il metodo migliore per assicurare una diagnosi precoce ed accurata.

Alcuni individui con una storia familiare di Immunodeficienze Primitive possono essere portatori del difetto genetico senza soffrire della malattia. Lo screening del portatore può determinare se l'individuo possa passare una copia di un gene difettoso al suo bambino. A questo punto può essere allora offerta una consulenza genetica in modo che possano capire il rischio presente.

Una forma di Immunodeficienze Primitive, quale l'Immunodeficienza Combinata Grave (SCID), può essere causata da uno su migliaia di possibili errori a livello del DNA. L'obiettivo è di generare un singolo test accurato che possa rilevare questi numerosi difetti. La continua ricerca è essenziale per realizzare questo obiettivo.

Il ruolo degli infermieri nel riconoscimento delle Immunodeficienze Primitive

Ms Amena Warner

Clinical Nurse Specialist In Immunology and allergy, Treasurer & Vice President for the International Nurses group in Immunodeficiency (INGID)

Sommario

La presentazione della sig.ra Warner ha fornito un punto di vista all'interno dell'importante ruolo che gli infermieri rivestono nella diagnosi e nell'assistenza dei pazienti con Immunodeficienze Primitive .

Punti chiave

Gli infermieri in tutti i settori della sanità svolgono un ruolo vitale nella assistenza dei pazienti con Immunodeficienze Primitive.

Sono spesso i primi sanitari ad entrare in contatto con i pazienti con Immunodeficienze Primitive e trascorrono più tempo di ogni altro operatore sanitario con i pazienti e le loro famiglie.

Gli infermieri del sistema sanitario pubblico, attraverso le visite nelle scuole e negli ambulatori, possono contribuire ad identificare possibili pazienti; per esempio, se un lattante non sta guadagnando peso o non sta crescendo normalmente. L'infermiere attento e ben informato può acquisire un ruolo attivo nel riconoscere i segni di Immunodeficienza Primitiva ed assicurare la sua individuazione precoce.

Gli infermieri specializzati in immunologia possono collaborare con gli infermieri di altre specialità e migliorare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive.

Gli infermieri inoltre svolgono un ruolo cruciale in ogni fase della cura dei pazienti con Immunodeficienze Primitive:

Aiutando i pazienti a comprendere ed accettare la necessità di una terapia a vita.

Fornendo il supporto emotivo ai pazienti ed alle famiglie per minimizzare la sofferenza a cui è associata una condizione cronica come le Immunodeficienze Primitive.

Istruendo i pazienti a prendersi cura di se stessi. Per esempio, specifici programmi di addestramento infermieristici sono stati disegnati per addestrare i pazienti su come auto-somministrarsi la terapia sostitutiva sottocute domiciliariamente.

Amministrando la terapia sostitutiva dei pazienti ed effettuando i test di funzionalità epatica e test ematici per controllare i livelli anticorpali.

Partecipando alla ricerca genetica, sulla qualità di vita e sull'economia sanitaria nel campo delle Immunodeficienze Primitive.

L'INGID è stato costituito nel 1994, con l'obiettivo di migliorare ed estendere la qualità dell'assistenza infermieristica ai pazienti con Immunodeficienze Primitive ed aumentare la conoscenza e la comprensione delle Immunodeficienze Primitive fra gli infermieri. Si sta raggiungendo ciò attraverso:

Formando reti internazionali di infermieri che lavorano con i pazienti con Immunodeficienze Primitive per condividere la conoscenza, l'esperienza, le informazioni e la ricerca.

Generando le basi all'interno della specializzazione per una collaborazione internazionale tra infermieri in progetti di ricerca e garanzia di qualità.

Lavorando a stretto contatto con l'ESID (Società Europea per le Immunodeficienze), l'IPOPI (Organizzazione Internazionale dei Pazienti per le Immunodeficienze Primitive), l'EFIS (Federazione Europea delle Società di Immunologia) e con altre organizzazioni di settore.

Organizzando riunioni biennali dell'INGID, che si svolgono in contemporanea con le riunioni biennali dell'ESID e dell'IPOPI.

L'importanza dei registri di pazienti nelle Malattie Rare

Sig. Brian O'Mahony

Irish Haemophilia Society (IHS); Chairman of the IHS between 1987 and 2003, President of World Federation of Haemophilia from 1994 to 2004.

Sommario

La presentazione del sig. O'Mahony ha fornito una descrizione dell'importanza dei registri di pazienti nel migliorare la garanzia di assistenza per le malattie rare.

Punti chiave

I registri di pazienti sono uno strumento fondamentale nel miglioramento della conoscenza di problemi di salute pubblica inerenti malattie che altrimenti sarebbero trascurate.

I registri hanno contribuito a migliorare il trattamento dell'emofilia.

I registri di pazienti per una particolare malattia forniscono i dati sulle dimensioni e le caratteristiche di una popolazione di pazienti ed il livello attuale di assistenza. Attraverso queste informazioni i responsabili per la salute pubblica possono dimostrare ai governi le necessità sanitarie. Fondi e risorse possono essere stanziati, organizzati e distribuiti basandosi sulle priorità e sui bisogni reali, assicurando che l'investimento governativo sia produttivo in relazione al costo.

Con un registro continuamente aggiornato, gli operatori sanitari possono controllare le tendenze ed identificare dove e come l'organizzazione del sistema sanitario dovrebbe essere modificata. Più in particolare, i registri possono essere usati a sostegno dei bilanci governativi dimostrando come l'investimento si traduca in miglioramento dell'assistenza in termini di aumento della sopravvivenza, di riduzione dell'ospedalizzazione e delle complicanze e nell'evitare trattamenti più costosi.

Un registro di pazienti inoltre fornisce informazioni demografiche di interesse per le organizzazioni di pazienti che possono pianificare i loro servizi basandosi su queste informazioni. Database globali permettono inoltre i confronti fra paesi, consentendo ai governi nazionali di identificare eventuali metodi migliori impiegati in altri paesi.

L'emofilia, un raro disturbo della coagulazione, richiede costose terapie a vita. Attivando i registri, le organizzazioni per l'emofilia sono riuscite a dimostrare che è possibile, persino per paesi con risorse limitate, fornire un sistema organizzato di assistenza adeguata per l'emofilia.

Lo sviluppo dei registri di pazienti con Immunodeficienze Primitive esistenti in Europa è essenziale per una pianificazione efficace e per acquisire dati accurati.

Campagne di Informazione e Formazione: Il progetto J - Un'iniziativa dell'Europa orientale

Professor László Maródi

Head, Department of Infectology and Paediatric Immunology, Università di Debrecen, Ungheria.

Sommario

La presentazione del prof. Maródi ha fornito una descrizione del fondamento e degli obiettivi del progetto J - un programma che potrebbe essere usato come modello in altre zone dell'UE.

Punti chiave

Lo sviluppo di un centro diagnostico specializzato nelle Immunodeficienze Primitive in Ungheria ha permesso ai medici di numerosi paesi dell'Europa orientale di ottenere una diagnosi più precisa per i loro pazienti.

Il progetto J ha migliorato la conoscenza, la diagnosi ed il trattamento delle Immunodeficienze Primitive in parecchi paesi dell'Europa orientale.

Il problema della sotto-diagnosi e della mancanza di trattamenti per le Immunodeficienze Primitive nei paesi dell'Europa orientale era stato identificato dal prof. Maródi che, insieme alla Jeffrey Modell Foundation (JMF), ha organizzato un congresso per richiamare questi problemi. Il congresso di tre giorni in Ungheria ha riunito più di 100 medici da 12 paesi dell'Est Europa. I partecipanti convenirono che un singolo Centro Diagnostico completamente attrezzato sarebbe stato in grado di servire questo gruppo di Stati membri.

La JMF ha presentato una proposta completa progettata specificamente per questi paesi e all'interno del dipartimento del prof. Maródi all'Università di Debrecen è stato creato un Centro Diagnostico JMF. Da questo centro è stato realizzato un programma di formazione per medici, denominato il Progetto J.

Lo scopo del progetto J è di aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive all'interno della classe medica e dell'opinione pubblica in molti paesi dell'Est Europa compresa la Bulgaria, l'Ungheria, la Polonia e la Romania.

Per raggiungere questo obiettivo, il progetto organizza ogni anno numerosi convegni scientifici sulle Immunodeficienze Primitive nei singoli paesi. Questo offre agli opinion leader nazionali un'occasione per discutere pratiche e

problemi diagnostici e terapeutici e definire le aree specifiche da migliorare e che necessitano del sostegno da parte di altri gruppi, istituzioni, aziende e fondazioni europee. Il progetto inoltre mira ad aggiornare i registri nazionali delle Immunodeficienze Primitive, a sviluppare gruppi di lavoro di professionisti ed a creare associazioni di pazienti.

Il numero totale di pazienti con Immunodeficienze Primitive registrati nei 10 paesi che fanno parte del Progetto é aumentato quasi a mille. In ogni paese sono ora a disposizione dei medici gli strumenti diagnostici di base, ma dipendono dal Centro JMF di Debrecen per le analisi genetiche molecolari più dettagliate e definitive.

Il centro attualmente ha la capacità di identificare 16 Immunodeficienze Primitive differenti. Mentre la conoscenza migliora e un numero più alto di diagnosi é formulato, l'obiettivo a lungo termine è di stabilire centri diagnostici simili in ognuno degli Stati Membri.

Campagne di Informazione e Formazione: Campagna di sensibilizzazione e di educazione nazionale negli Stati Uniti

Fred Modell

Jeffrey Modell Foundation (JMF). Il sig. Modell insieme alla moglie Vicki ha costituito la JMF in memoria del loro figlio che è morto all'età di 15 anni per una Immunodeficienza Pimitiva.

Sommario

Il sig. Modell ha sottolineato il successo di una campagna di sensibilizzazione e di educazione nazionale negli Stati Uniti ed ha descritto come campagne simili potrebbero essere sostenute nell'UE.

Punti chiave

Il governo degli Stati Uniti ha riconosciuto le Immunodeficienze Primitive come un problema di sanità pubblica.

Il governo ha collaborato con la JMF per finanziare una campagna di sensibilizzazione e di educazione nazionale, che è stata un successo.

La JMF consiglia agli Stati Membri dell'UE di sviluppare una simile campagna di sensibilizzazione e di educazione.

A seguito di una richiesta del Congresso degli Stati Uniti, la JMF ed il Centres for Disease Control and Prevention (CDC) nel 2001 hanno tenuto una Consensus Conference ad Atlanta, USA. La conferenza di due giorni ha concluso che le Immunodeficienze Primitive sono un serio problema di salute pubblica negli U.S.A ed ha raccomandato degli interventi mirati ad incrementare la formazione di medici e la diffusione dell'informazione sulle Immunodeficienze Primitive. Il Congresso ha finanziato una campagna nazionale di sensibilizzazione e formazione, che ha incluso la realizzazione e distribuzione del poster "10 campanelli di allarme per le Immunodeficienze Primitive" ed altro materiale informativo rivolto ai medici, agli ambulatori, agli ospedali, ai servizi assistenziali e agli organi competenti in materia di sanità pubblica. L'obiettivo della campagna era di identificare i pazienti con Immunodeficienze Primitive, inviare pazienti "a rischio" ai "Centri di Eccellenza" specializzati, diagnosticare correttamente i pazienti per identificare il difetto specifico e trattare efficacemente il disturbo.

Dal 2003 è attiva una campagna attraverso i mezzi di comunicazione di massa, televisione, radio e la stampa. La campagna ha ricevuto un contributo finanziario dal governo ma la maggior parte dei fondi sono venuti dal settore privato. Ad oggi, la televisione, la radio, i quotidiani, i periodici, ed altri mezzi di comunicazione hanno donato oltre 53 milioni di dollari ricavati dagli annunci

pubblicitari. È stato valutato che ogni famiglia negli U.S.A è stata raggiunta dalla campagna.

Sulla base di 88 rapporti dei “Global Jeffrey Modell Referral and Diagnostic Centres” (compresi quelli situati in Europa), dall'inizio della campagna vi è stato:

- un aumento del 79% nel numero di pazienti diagnosticati;
 - un aumento del 58% nel numero di pazienti che ricevono trattamento;
 - un aumento del 54% nel numero di pazienti che ricevono la terapia sostitutiva;
 - aumento del 57% nel numero di pazienti indirizzati ad uno di questi centri;
 - aumento del 256% nel numero di test diagnostici effettuati.
- Il traffico del sito Web della JMF è aumentato dall'inizio della campagna di sensibilizzazione da 54.103 a 665.617 accessi al mese.

È stato dimostrato che la Campagna di sensibilizzazione e di educazione nazionale negli USA è stata efficace nel migliorare la diagnosi e la cura per i pazienti con Immunodeficienze Primitive. La JMF incoraggia i governi degli Stati Membri dell'UE a sostenere le Organizzazioni nazionali dei pazienti e l'IPOPI nello stesso modo con cui il Congresso degli Stati Uniti, il National Institute for Health (NIH) ed il Centre for Disease Control (CDC) sostengono la JMF. Ora che le Immunodeficienze Primitive sono state riconosciute dalla Commissione Europea come un problema di salute pubblica, la Jeffrey Modell Foundation consiglia altresì ai Governi degli Stati Membri di riconoscere i problemi di salute pubblica associati alle Immunodeficienze Primitive e di sostenere i miglioramenti nella diagnosi e nell'assistenza che riverberano ad ogni livello: il ministero della salute, gli ospedali, le facoltà mediche, i medici generici e gli specialisti, i pazienti, gli infermieri, le scuole e il mondo del lavoro per migliorare la diagnosi e l'assistenza per chi è affetto da Immunodeficienze Primitive in Europa.

Campagne di Informazione e Formazione Attività delle organizzazioni di pazienti in Europa

Sig.ra Anneli Larsson

*Chair PIO, Primar Immunbrist Organisationen, Svezia
Vice Chair, IPOPI*

Sommario

La presentazione della sig.ra Larsson ha illustrato il ruolo dell'IPOPI e delle Associazioni nazionali dei pazienti (NMOs). Inoltre ha descritto come queste organizzazioni hanno sviluppato programmi di educazione mirati al miglioramento della conoscenza delle Immunodeficienze Primitive.

Punti chiave

L'IPOPI è la Federazione internazionale delle Associazioni nazionali dei pazienti per le Immunodeficienze Primitive. Sostenendo le Associazioni nazionali l'IPOPI mira ad assicurare:

- Accesso ed assistenza sanitaria di qualità, terapie, farmaci ed emoderivati sicuri a tutti i pazienti con Immunodeficienze Primitive.
- Divulgazione dell'informazione e sostegno ai pazienti.
- Riconoscimento delle Immunodeficienze Primitive PID nelle politiche di pianificazione sanitaria di ogni paese per permettere di migliorare diagnosi e cure.

Secondo un'indagine recente in Danimarca, la maggior difficoltà che devono affrontare i pazienti con Immunodeficienze Primitive è la mancanza di conoscenza tra l'opinione pubblica, che conduce alla discriminazione e a sentimenti di isolamento.

L'IPOPI e alcune Associazioni nazionali hanno promosso campagne informative ed educative in diversi paesi per aumentare la conoscenza delle Immunodeficienze Primitive, attraverso:

- Comunicati stampa, articoli e pubblicità in quotidiani e periodici.
- Materiale informativo elaborato per le scuole e le comunità.
- Lezioni di esperti a personale degli ospedali ed interventi ai congressi medici.
- In Svezia, è stata disegnata una campagna di formazione per raggiungere tutti i centri di cura di primo livello, ambulatori e scuole. Poster ed opuscoli "10 Campanelli di allarme per le Immunodeficienze Primitive", realizzati dalla Jeffrey Modell Foundation (JMF) negli Stati Uniti e tradotti in tutte le lingue, sono stati distribuiti negli ospedali ed ambulatori e nelle scuole in parecchi Stati Membri.

IPOPI organizza congressi biennali con ESID e INGID, fornendo ai membri dell'intera comunità delle Immunodeficienze Primitive l'occasione per discutere gli sviluppi in questo campo in rapida evoluzione ed elaborare nuovi programmi.

In Francia, si è tenuto una Consensus Conference sulle Immunodeficienze Primitive ed è stata prodotta una dichiarazione condivisa che è stata distribuita ai centri di cura di primo livello.

In Danimarca ed in Francia sono state completate indagini sui pazienti per valutare i problemi che devono affrontare i pazienti con Immunodeficienze Primitive.

Sono stati organizzati convegni di pazienti per discutere e condividere le loro esperienze.

Le organizzazioni di pazienti vorrebbero effettuare campagne nazionali di sensibilizzazione attraverso i mezzi di comunicazione di massa analoghe a quella organizzata dalla JMF negli Stati Uniti, e potere essere in grado di misurare il risultato di queste campagne nell'UE.

Campagne di Informazione e Formazione

Dott Peter Vickers

Senior Lecturer, University of Hertfordshire

Il Dott Vickers ha organizzato il primo corso di immunologia (attraverso l'apprendimento a distanza) per gli infermieri ai livelli generico e master.

Sommario

La presentazione del Dott Vickers ha evidenziato il ruolo importante degli infermieri nel trattamento delle Immunodeficienze Primitive ed ha illustrato i programmi di formazione per infermieri attualmente disponibili.

Punti chiave

Gli infermieri svolgono un ruolo vitale nel riconoscimento, nell'assistenza e nel trattamento dei pazienti con Immunodeficienze Primitive.

Gli infermieri devono essere ben istruiti nella disciplina, ma attualmente ci sono poche occasioni per ottenere l'addestramento adeguato.

Sono necessari meccanismi per accertarsi che la formazione raggiunga tutte gli infermieri all'interno degli Stati Membri dell'UE.

Gli infermieri trascorrono più tempo con i pazienti e le famiglie di tutti gli altri operatori sanitari e sono spesso i primi a sentire i genitori o i pazienti descrivere una storia familiare di infezioni ricorrenti. Gli infermieri con una buona formazione professionale, possono offrire assistenza di alta qualità, con un buon rapporto costo-beneficio, ai pazienti con Immunodeficienze Primitive se ricevono l'addestramento adeguato a:

Perfezionare la capacità di sospettare precocemente le Immunodeficienze Primitive ed a loro volta contribuire a migliorare il tasso di diagnosi precoce.

Migliorare l'assistenza dei pazienti con Immunodeficienze Primitive e delle loro famiglie.

Aiutare i pazienti ad accettare ed a convivere con la loro condizione.

Aiutare i pazienti ad accettare il trattamento ed a capirne l'effetto.

Ci sono attualmente pochi corsi di formazione per infermieri nell'UE. Molti infermieri devono imparare da sé a conoscere questi disordini per poter essere in grado di fornire l'assistenza ottimale. Un certo addestramento introduttivo è fornito come parte dei corsi infermieristici base in alcune università svedesi e britanniche. Al Karolinska Institute, in Svezia, è disponibile un corso di immunologia di 10 settimane e all'University of Hertfordshire, in Gran Bretagna, sono disponibili corsi specialistici di livello avanzato. Altre iniziative di formazione includono un CD-ROM interattivo di

formazione per infermieri sviluppato da Baxter, un pacchetto educativo basato sul web in Gran Bretagna, una sezione educativa nel periodico on-line dell'INGID e seminari ai congressi infermieristici. L'espansione di questi programmi di formazione è spesso impedita dalla mancanza di insegnanti qualificati ed esperti e dalla difficoltà nel reclutamento di infermieri giovani dovuto alla scarsa conoscenza delle opportunità già disponibili.

Che cosa possiamo imparare dagli Stati Uniti? – Effetti positivi della Consensus Conference americana

Dott Hans Ochs

Professor of Paediatrics, University of Washington School of Medicine and Children's Hospital & Regional Medical Centre

Sommario

Il Dott Ochs ha descritto i vari passi che sono stati compiuti per migliorare la ricerca nel campo delle Immunodeficienze Primitive a seguito della Consensus Conference Americana del 2001

Punti chiave

La Consensus Conference Americana tenuta ad Atlanta nel 2001 ha riconosciuto la necessità di migliorare la ricerca di base e clinica nelle Immunodeficienze Primitive ed ha raccomandato l'organizzazione di networks di ricerca simili a quelli stabiliti da ESID.

Il NIH ha patrocinato un'iniziativa di \$12.8 milioni per gestire questi difetti, che ha portato alla creazione di un consorzio di ricerca, l'US Immunodeficiency network (USIDNET). USIDNET mira a migliorare la ricerca sulle Immunodeficienze Primitive:

- Identificando le basi genetiche di Immunodeficienze Primitive recentemente individuate

- Studiando le caratteristiche molecolari, cellulari e cliniche delle Immunodeficienze Primitive geneticamente determinate.

- Identificando lacune nella ricerca quali terapia genica, studi sulla qualità della vita, studi sui risultati a lungo termine.

- Identificando vie per migliorare le terapie attuali (per esempio ruolo degli antibiotici, adeguando i protocolli di somministrazione di immunoglobuline).

- Avanzando la scoperta di nuove terapie.

Per realizzare questo, USIDNET ha intrapreso numerose misure, quali:

Formazione

Sono stati organizzati corsi estivi per addestrare i nuovi ricercatori.

Sono offerti salari a medici prescelti e candidati laureandi in medicina, permettendo loro di trascorrere del tempo in centri medici specializzati nello studio di uno o più aspetti delle Immunodeficienze Primitive. Ciò fornisce ai ricercatori un'esperienza diretta sul trattamento e la valutazione dei pazienti, o la familiarizzazione con le tecnologie di laboratorio.

Sono destinate borse di studio ai ricercatori nel campo delle Immunodeficienze Primitive per partecipare a congressi nazionali ed internazionali su queste malattie.

Dati

I campioni di cellule e tessuti ottenuti da donatori affetti da Immunodeficienze Primitive sono conservati in un deposito centrale dove sono messi a disposizione dei ricercatori che si occupano di Immunodeficienze Primitive. Sono prese misure per garantire la riservatezza del paziente.

I ricercatori sono incoraggiati ad utilizzare il registro dei pazienti con Immunodeficienze Primitive che esiste in qualche forma dal 1992. Questo database on-line è ora una parte di USIDNET ed è in corso la sua riprogettazione per espanderne la potenzialità per permettere di includere oltre 30 differenti Immunodeficienze Primitive.

Ricerca

Sono destinati assegni della durata di due anni tra i 50.000 e i 150.000 dollari all'anno ai progetti di ricerca competenti negli Stati Uniti ed altrove. Sono state prese misure per accertarsi che questi fondi assegnati per le Immunodeficienze Primitive non siano usati per altre aree di malattia. Questi finanziamenti sono designati al reclutamento di nuovi ricercatori e per aiutare il mantenimento e l'espansione delle ricerche attuali.

È disponibile un programma di riferimento che permette ai ricercatori nuovi nel campo di ottenere consulenze da ricercatori esperti per l'aiuto nella preparazione delle richieste di finanziamento.

È incoraggiata la collaborazione fra i gruppi di ricerca sulle Immunodeficienze Primitive per condividere le risorse e la conoscenza.

Le strategie adottate da USIDNET costituiscono un esempio per i governi nazionali che potrebbero essere applicati per aiutare i pazienti con Immunodeficienze primitive - ed i medici che li curano - in tutta l'UE.

Partners della Consensus Conference EU PID

The European Commission

International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies

International Nursing Group for Immunodeficiencies

European Society for Immunodeficiencies

European Federation of Immunological Societies

Sponsor della Consensus Conference EU PID

Conference Diamond Sponsor: **Baxter**

Dinner and Accommodation Diamond Sponsor: **Talecris**

Platinum Sponsor: **ZLB Behring**

Premium Sponsor: **Octapharma**

Classic Sponsor: **Grifols**

Classic Sponsor: **LFB**

Testimonials della Consensus Conference EU PID

Clinical Immunology Society (CIS)

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

Federal Institute for Drugs and Medical Devices

International Council of Nurses

AIEOP-Italian Network of Primary Immunodeficiencies

Glossario dei termini

AIDS – Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

BMT – Trapianto di Midollo Osseo (Bone Marrow Transplant)

CDC – Centre for Disease Control (US)

ECE IPI CTR – East-Central-European Infectious and Pediatric Immunology Centre for Training and Research

EFIS – European Federation for Immunological Societies

ESID – European Society for Immunodeficiencies

EURO-PID - European Initiative on Primary Immunodeficiencies

HIV – Virus dell'Immunodeficienza Umana (Human Immunodeficiency Virus)

IPOPI – International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies

IVIG – Immunoglobuline endovena (Intravenous Immunoglobulin)

JMF – Jeffrey Modell Foundation

NIH – National Institute for Health (US)

NMO – IPOPI National Member Organisation

PIDs – Immunodeficienze Primitive (Primary Immunodeficiencies)

QoL – Qualità di vita (Quality of Life)

SCID – Immunodeficienze Combinata Gravi (Severe Combined Immunodeficiencies)

SCIG – Immunoglobuline sottocute (Subcutaneous Immunoglobulin)

USIDNET - US Immunodeficiency Network

WFH – World Federation of Hemophilia

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.