



Stand der HAE- Behandlung in Europa



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies



Diese Bilder zeigen die gleiche Frau: während einer Attacke im Gesicht und ohne Attacke.

„ Es hat Jahre gedauert, bis ich eine Diagnose erhalten habe. In dieser Zeit habe ich Schulstunden verpasst, Arbeitsstellen verloren und mich 2 unnötigen Operationen unterzogen - und das alles, weil niemand erkannt hat, dass ich an HAE leide.“

Abschnitt 1: Hintergrund

Sich dem hereditären Angioödem stellen

Das hereditäre Angioödem (HAE) ist eine seltene, potenziell lebensbedrohliche vererbte Erkrankung mit Symptomen von schweren, schmerzhaften und rezidivierenden Ödemattacken (Schwellung). HAE-Patienten leiden oft über viele Jahre und müssen sich eventuell unnötigen medizinischen Verfahren und Operationen unterziehen, bevor sie eine korrekte Diagnose erhalten. Zwar kann das HAE noch nicht geheilt werden, eine intelligente Anwendung der verfügbaren Behandlungen kann den Patienten jedoch dabei helfen, ein relativ normales Leben zu führen.

Was ist HAE?

HAE betrifft weltweit zwischen 1 von 10.000 und 1 von 50.000 Menschen.^{1,2} HAE ist hereditär, da der genetische Defekt in Familien weitergegeben wird. Wenn ein Elternteil an HAE leidet, haben seine Kinder eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, die Erkrankung zu erben.¹ Das Fehlen einer Familiengeschichte schließt die Diagnose HAE jedoch nicht aus. Wissenschaftler berichten, dass 25 % der HAE-Fälle bei Patienten mit einer spontanen Mutation des C1-Inhibitorgens bei der Konzeption auftreten. Diese Patienten können das defekte Gen an ihre Nachkommen weitergeben.³

Menschen mit HAE erleben Attacken mit starken Schwellungen, die verschiedene Körperteile einschließlich Hände, Füße, Gesicht, Atemwege (Rachen) und innere Organe betreffen. Die Schwellung des Rachens ist die gefährlichste Form des HAE, da ein Verschluss der Atemwege auftreten und ein Tod durch Ersticken die Folge sein kann. Attacken im Bereich des Rachens müssen als Notfall behandelt werden und die Patienten sollten sofort medizinische Hilfe erhalten, sobald der Verdacht auf eine Beteiligung des Rachens besteht. Studien zeigen, dass über 50 % der Patienten während ihres Lebens mindestens eine Attacke im Bereich des Rachens erleiden.^{4,5}

Fast alle HAE-Patienten erleben abdominale Attacken.⁶ Die Schwellung im Bereich des Magen-Darm-Traktes beinhaltet schwere und qualvolle Schmerzen, Erbrechen und Diarrhö.^{1,7,8} Ca. ein Drittel der Patienten mit nicht diagnostiziertem HAE unterziehen sich im Rahmen abdominalen Attacken unnötigen Operationen, da die Symptome einen chirurgischen Notfall imitieren.¹ Die Schwellung von Gesicht, Händen, Füßen und anderen Körperteilen ist entstellend, extrem schmerzhaft und einschränkend. Nicht selten betreffen HAE-Attacken mehr als einen Körperteil.

Unbehandelt dauert eine durchschnittliche Attacke zwischen 24 und 72 Stunden, manche Attacken können jedoch über eine Woche andauern.⁷ Die Mehrheit der Patienten erlebt ihre erste Attacke während der Kindheit oder Jugend.⁵ Die meisten Attacken treten spontan ohne ersichtlichen Grund auf. Angst, Stress, kleine Traumen, bestimmte medizinische, operative und zahnmedizinische Verfahren und Erkrankungen wie Erkältung und Grippe sind als Auslöser genannt worden. Außerdem wurde gezeigt, dass ACE-Hemmer (ein Medikament zur Blutdruckkontrolle) und Östrogen-haltige Medikamente (Verhütungspillen und Hormonersatzpräparate) ebenfalls HAE-Attacken auslösen.

Die Patienten berichten oft von einem „Spannungsgefühl“ an der Stelle, an der die Schwellung dann 30 Minuten bis einige Stunden später auftritt. In manchen Fällen kann dieses Gefühl 12 bis 24 Stunden vor dem Auftreten der Schwellung empfunden werden. Bei ca. einem Viertel der HAE-Patienten tritt sowohl vor als auch während einer Attacke ein flacher, nicht juckender, roter, fleckiger Hautausschlag auf.

Wodurch wird HAE verursacht?

HAE-Patienten weisen einen Defekt in dem Gen auf, das ein Blutplasma Protein mit der Bezeichnung C1-Inhibitor kontrolliert, deshalb wird die Erkrankung auch häufig als C1-Inhibitor-Mangel bezeichnet. Der genetische Defekt führt zur Produktion von zu wenig oder nicht funktionsfähigem C1-Inhibitorprotein. Der normale C1-Inhibitor unterstützt die Regulierung der komplexen biochemischen Wechselwirkungen der blutbasierten Systeme, die an der Bekämpfung von Erkrankungen, an entzündlichen Reaktionen und an der Blutgerinnung beteiligt sind. Da der defekte C1-Inhibitor seine regelnde Funktion nur unvollständig ausführt, kann ein biochemisches Ungleichgewicht entstehen und ein nicht erwünschtes Peptid gebildet werden, das als Bradykinin bezeichnet wird und was dazu führt, dass aus den Kapillaren Flüssigkeit in das umgebende Gewebe austritt, wodurch es zur Schwellung kommt.

Wie in Tabelle 1 gezeigt, gibt es 2 Formen von HAE. Die häufigste Form der Erkrankung, Typ I, ist durch niedrige quantitative C1-Inhibitorspiegel charakterisiert und betrifft ca. 85 % der Patienten. HAE Typ II betrifft die übrigen 15 % der Patienten, die normale oder erhöhte C1-Inhibitorspiegel aufweisen, bei denen das Protein aber nicht korrekt funktioniert. Die beiden Typen können symptomatisch nicht unterschieden werden und betreffen Männer und Frauen gleichermaßen.⁸ Mehrere Forscher haben bei Patienten mit normalen C1-Inhibitorspiegeln ein familiäres (und somit erbliches) Angioödem festgestellt. Diese Form des Angioödems wird häufig als „HAE Typ III“ bezeichnet und ist noch nicht vollständig aufgeklärt.

Typ	Ursache	Betrifft
Typ 1	Niedrige quantitative/antigene C1-Inhibitorspiegel	85 % der Fälle
Typ 2	Normale oder erhöhte quantitative/antigene C1-Inhibitorspiegel, aber nicht funktionsfähiges Protein (gemessen mit dem C1-Inhibitor-Funktionsassay)	15 % der Fälle

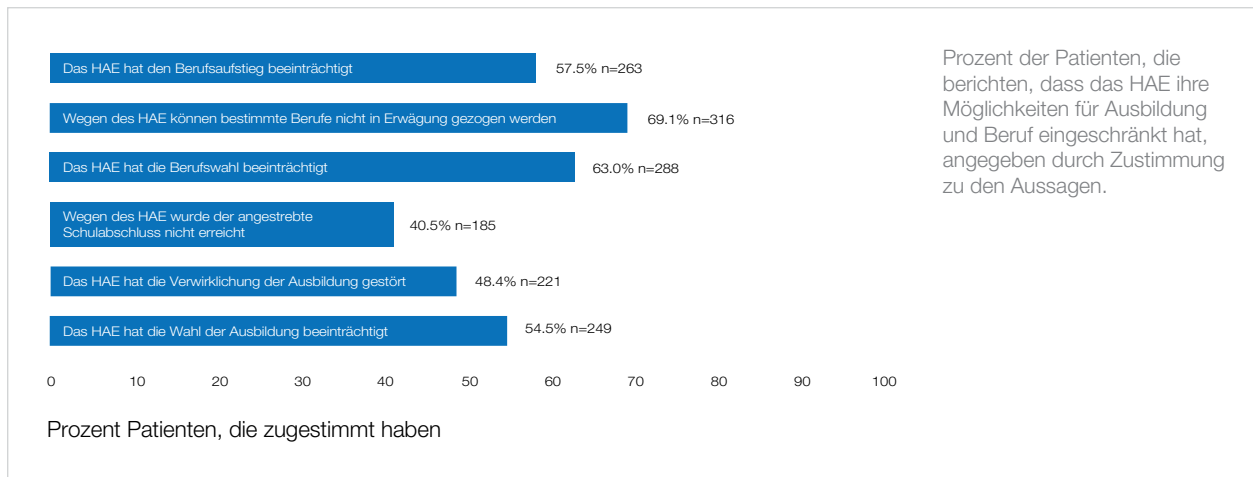
Wie beeinflusst HAE die Patienten?

Unbehandelte Patienten erleiden durchschnittlich alle 7 bis 14 Tage Attacken, die Häufigkeit erstreckt sich dabei von fast niemals bis zu alle 3 Tage^{1,5}. Die Schwere des HAE variiert beträchtlich, sogar unter betroffenen Familienmitgliedern.⁸

Da eine typische Attacke vor dem Abklingen mehrere Tage anhält, können Menschen mit HAE für bis zu 100 Tage oder über 3 Monate des Jahres eingeschränkt sein.⁹ Das HAE stellt eine beträchtliche menschliche Belastung dar, und die Lebensqualität der Patienten wird durch Fehltage im Beruf, in der Schule und bei Freizeitaktivitäten signifikant gemindert. HAE-Patienten leiden an verminderter körperlicher und mentaler Gesundheit einschließlich Depression.¹⁰ Außerdem kann HAE Patienten dazu bringen, sich von der Ausbildung, von der Arbeit und von sozialen Aktivitäten zurückzuziehen.

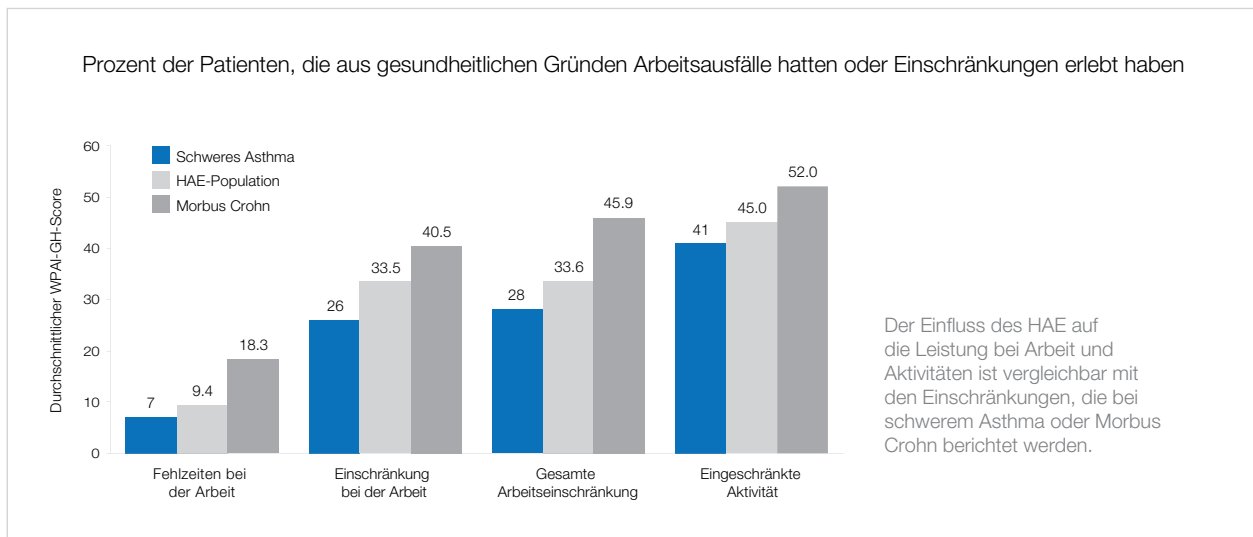
HAE-Einfluss auf Patienten

Abbildung 1: Durch hereditäres Angioödem (HAE) verpasste Möglichkeiten¹⁰



Zwei Fünftel der Menschen mit HAE sind klinisch depressiv und weisen für die Einnahme von psychoaktiven Medikamenten eine doppelt so große Wahrscheinlichkeit wie die Allgemeinbevölkerung auf. Die HAE-Belastung im Zusammenhang mit beeinträchtigter Produktivität ist vergleichbar mit den Daten von Patienten mit anerkannteren chronischen Erkrankungen wie z. B. schwerem Asthma und Morbus Crohn.¹⁰

Abbildung 2: Arbeitsproduktivität und Aktivitätseinschränkung - allgemeines Gesundheitsinstrument (WPAI-GH)¹⁰



„ Patienten mit einem C1-Inhibitor-mangel stellen nicht nur ein interessantes Modell für Studien dar, sie sind schwer krank. Viele haben Vorfahren, die plötzlich erstickt sind. Die Patienten leben dauernd in Angst vor einer lebensbedrohlichen Verlegung des Kehlkopfs.“⁹

Welche Kosten verursacht HAE?

Die mit dem HAE assoziierte wirtschaftliche Belastung wirkt sich signifikant auf Patienten, Gesundheitssystem und auf die Gesellschaft aus. Eine neue in den Vereinigten Staaten von Amerika durchgeführte Studie zeigte die sowohl mit akuten Attacken als auch mit der andauernden, chronischen (langfristigen) Natur der Erkrankung assoziierten beträchtlichen wirtschaftlichen Kosten.¹¹ Die Studie hat gezeigt, dass die Gesamtkosten für einen HAE-Patienten jährlich 100.000 US-Dollar betragen könnten und dass nahezu alle Kosten mit der Schwere der Erkrankung zunehmen.

Möglicherweise unterschätzt die Studie jedoch die tatsächlichen Kosten des HAE. Die Studie wurde durchgeführt, bevor in den USA eine Akuttherapie erhältlich war. Über zwei Drittel der Patienten in der Studie haben wegen ihrer Attacken keine sofortige medizinische Hilfe in Anspruch genommen, vermutlich wegen ihrer früheren Erfahrungen mit häufigen Fehldiagnosen und begrenzten Behandlungsoptionen. Die Studie berücksichtigte außerdem nicht die Kosten von ungeeigneten Verfahren oder anderen unnötigen Behandlungen, denen sich Menschen mit HAE häufig unterziehen.

Wie wird HAE diagnostiziert?

Es ist wichtig, dass HAE-Patienten frühzeitig in ihrem Leben richtig diagnostiziert werden. Verschiedene Studien zeigen, dass das Sterberisiko, vorwiegend durch Ersticken während Kehlkopfattacken, bei nicht diagnostizierten Patienten 30 bis 40 % betragen kann.⁹

Verzögerungen der Diagnose sind bei Patienten mit hereditärem Angioödem häufig. Die durchschnittliche Zeit zwischen Beginn der Symptome und Diagnose betrug 1977 22 Jahre und 2005 immer noch über 10 Jahre. Die Diagnose sollte bei allen Patienten vermutet werden, die sich mit rezidivierendem Angioödem oder Bauchschmerzen ohne Nesselausschlag vorstellen.⁹

Die Diagnose ist erschwert, da das HAE sehr selten ist und die meisten Ärzte vielleicht nie einen Patienten mit der Erkrankung sehen. Außerdem werden die meisten Fälle eines Angioödems durch eine allergische Reaktion verursacht. Abdominale Attacken können mit Erkrankungen wie Appendizitis verwechselt werden und führen oft zu unnötigen explorativen Operationen. Häufig wird bei den Patienten die Fehldiagnose psychosomatischer Symptome gestellt, und sie werden fälschlicherweise zur psychiatrischen Untersuchung überwiesen.

Tabelle 2: Die Diagnose des hereditären Angioödems³

Die typischen Zeichen und Symptome des HAE umfassen:

- Rezidivierende Episoden eines Angioödems und abdominale Attacken ohne Urtikaria (Juckreiz)
- Episodische Attacken, mit Intervallen zwischen den Schwellungsperioden
- Beginn der Attacken in der Kindheit oder im jungen Erwachsenenalter, mit Verschlechterung in der Zeit der Pubertät
- Prolongierte Attacken (typischerweise 76 bis 96 Stunden andauernd)
- Familiengeschichte mit Attacken (bei 75 % der Patienten)
- Die Attacken sprechen nicht auf Antihistaminika oder Kortikosteroide an

Die Diagnose muss durch Laboruntersuchungen auf C1-INH und andere Blutparameter gesichert werden

Behandlung des HAE

Da es sich beim HAE um eine nicht allergische Form des Angioödems handelt, sprechen die Symptome nicht auf Behandlungen gegen Allergien wie z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide und Epinephrin an. In der Vergangenheit war die Behandlung auf Tranexamsäure und Schmerzmedikamente (einschließlich Morphin) für akute Attacken (gerade stattfindende Attacken) und anabole Steroide (wie z. B. Danazol) zur langfristigen Prävention von Attacken begrenzt. Anabole Steroide sind bei der Reduktion der Attackenhäufigkeit bei vielen Patienten wirksam, sind jedoch mit signifikanten Nebenwirkungen assoziiert. Da es sich bei anabolen Steroiden um männliche Hormone handelt, können ihre Nebenwirkungen bei weiblichen Patienten besonders schwer sein. Außerdem können diese Medikamente schwangeren Frauen und Kindern nicht verabreicht werden.

Wie in Tabelle 3 gezeigt, stehen andere Therapien zur Prävention von Attacken und zur Behandlung von akuten Attacken zur Verfügung.

Tabelle 3: Die Behandlung des hereditären Angioödems		
Medikamentenbezeichnung	Medikamentenklasse	Verabreichungsweg
Akutbehandlung		
Berinerit Cetor Cinryze*	C1-Inhibitorkonzentrat (abgeleitet aus menschlichem Plasma)	Intravenös (in die Vene)
Ruconest (Rhucin)	Rekombinanter C1-Inhibitor	Intravenös (in die Vene)
Firazyr (Icatibant)	B2-Bradykinin-Rezeptor-Antagonist	Subkutan (unter die Haut)
Kalbitor (Ecallantide)*	Kallikreininhibitor	Subkutan (unter die Haut)
Prophylaktische Behandlung		
Danazol (Danokrin)	Anabole Steroide	Oral
	C1-Inhibitorkonzentrat	Intravenös (in die Vene)

* Cinryze und Kalbitor sind von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) noch nicht zugelassen

Die Patienten werden wegen ihrer Attacken typischerweise in einer Klinik oder in einem Krankenhaus behandelt. Verschiedene Studien haben jedoch darauf hingedeutet, dass die Behandlung zu Hause sicher sein und die Schwere und Dauer von Attacken reduzieren kann. Die Selbstbehandlung kann Patienten dabei unterstützen, ihr Leben wieder in den Griff zu bekommen und ihre Lebensqualität zu erhöhen sowie kostspielige Krankenhausaufenthalte zu vermeiden.¹

Eine neue Umfrage hebt die großen Unterschiede für Patienten im Zugang zur Behandlung einschließlich der Heimselbstbehandlung in Europa hervor.



Fallbericht

Ich bin 25 Jahre alt, verheiratet und habe einen kleinen Jungen im Alter von 3 Jahren. Zum ersten Mal habe ich eine Schwellung meiner Hände und Füße bemerkt, als ich 11 Jahre alt war, es wurde jedoch schlimmer, als ich ungefähr 14 war. Ich habe deshalb so viel Zeit in der Schule verpasst, dass ich in meinen Prüfungen schlecht abgeschnitten habe. Ich habe eine Arbeitsstelle in einem Büro gefunden, die für mich jedoch sehr stressig war, und meine Attacken traten häufiger auf. Nach ca. 6 Monaten habe ich gekündigt, und seitdem habe ich nur hin und wieder zeitlich begrenzt gearbeitet.

Mein HAE beeinträchtigt nicht nur mich. Wenn ich eine Attacke erleide, muss meine Mutter nach mir und meinem kleinen Jungen sehen, da mein Ehemann der Arbeit nicht fernbleiben kann. In letzter Zeit läuft es viel besser. Wenn ich eine drohende Attacke bemerke, injiziere ich mir selbst Icatibant, was mir sehr hilft. Sobald mein kleiner Junge zur Schule geht, werde ich mich nach einer Vollzeitstelle umsehen.

Fallbericht

Ich bin 46 Jahre alt und habe jede Woche 2 Attacken. Die Attacken betreffen hauptsächlich das Abdomen - ich habe aber auch häufig Attacken im Rachenbereich. Bis zum Alter von 36 Jahren wurde ich mit anabolen Steroiden behandelt, die meine Attacken und ihre Häufigkeit und Schwere nur sehr wenig beeinflusst haben. Ich habe mich mehrmals einer Notfalltracheotomie unterzogen - und war komplett eingeschränkt, arbeitsunfähig und konnte nicht an sozialen Aktivitäten teilnehmen.

Im Alter von 36 Jahren habe ich mit einem HAE-Spezialisten Kontakt aufgenommen, der mir sofort ein C1-Inhibitor-konzentrat verordnete. Ich habe auch die Selbstverabreichung gelernt - jetzt behandle ich mich selbst alle 3 Tage bei Frühzeichen einer Attacke. Kurz nach dem Wechsel meiner Therapie konnte ich meine Vollzeitstelle wieder aufnehmen und plötzlich auch ein normales soziales Leben führen. Die richtige Behandlung hat mein Leben verändert - und es wieder lebenswert gemacht!



Abschnitt 2: Umfrage

Die Realität des hereditären Angioödems in Europa

Zwar kann das HAE noch nicht geheilt werden, ein kluger Einsatz der verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten kann den Patienten jedoch dabei helfen, das Auftreten von Symptomen zu verhindern und Attacken wirksam zu behandeln. Eine neue Umfrage bei Patientenorganisationen, die mehr als 11.600 Patienten in 12 Ländern* repräsentieren, hat gezeigt, dass HAE allzu häufig zu wenig anerkannt, unterdiagnostiziert und unterbehandelt ist.

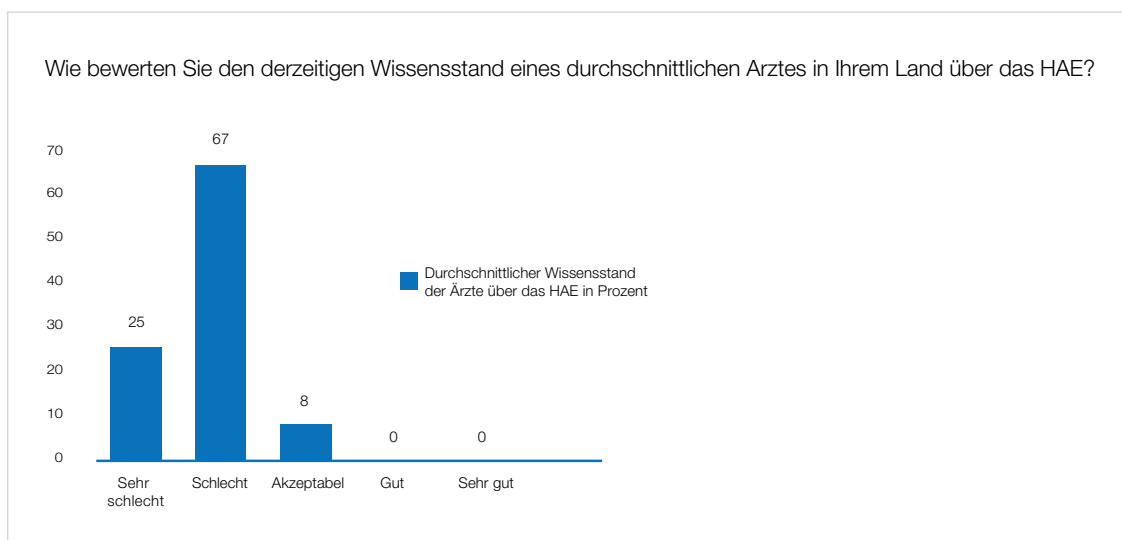
Zu wenig anerkannt

Da das HAE eine seltene Erkrankung ist, ist der allgemeine Wissensstand des durchschnittlichen Arztes sehr begrenzt. Der Wissensstand des durchschnittlichen Mediziners wird wie folgt bewertet:

- Schlecht oder sehr schlecht von 92 % der Befragten
- Angemessen von 8 % der Befragten
- Keiner der Befragten bewertete den professionellen Wissensstand als gut oder sehr gut

Durchschnittlicher Wissensstand der Ärzte über das HAE

Abbildung 3: Wissensstand der Ärzte nach Einschätzung der Befragten



* Die Befragung wurde im Juni 2010 bei Organisationen durchgeführt, die Patienten mit HAE in Österreich, der Tschechischen Republik, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Norwegen, Spanien, der Ukraine und dem Vereinigten Königreich repräsentieren. Außerhalb Europas umfasste die Umfrage auch Israel. Die Population von 11.600 ist auf Basis einer durchschnittlichen Prävalenz von 1 von 30.000 extrapoliert.

HAE-Patienten, die während einer akuten Attacke die unfallchirurgische Ambulanz oder die Notaufnahme eines Krankenhauses aufsuchen, werden oft nicht korrekt behandelt, da die Ärzte sich mit dem HAE nicht auskennen. In der Notaufnahme führt die falsche Diagnose wahrscheinlich zu einer verzögerten und/oder falschen Behandlung (einschließlich explorativer Operation), und die Patienten riskieren unnötige Schmerzen, Leiden und in einigen Fällen den Tod.

Ein geringes Bewusstsein in der Fachwelt und ein niedriger Wissensstand sind in 4 der 12 befragten Länder ohne Kompetenzzentrum zur Behandlung der Erkrankung ein besonderes Problem. Expertenwissen ist bei schweren, seltenen Erkrankungen wie dem HAE sehr wichtig, um zu garantieren, dass die Patienten eine korrekte Behandlung erhalten, die entwickelt wurde, um ihre Lebensqualität zu verbessern und ihr Risiko für Invaliderität und Tod zu reduzieren.

„Notärzte müssen wissen, wie man ein HAE erkennt, da ich nicht weiß, wann meine Symptome sich zu einer Attacke im Rachenbereich entwickeln, die mich umbringen könnte.“

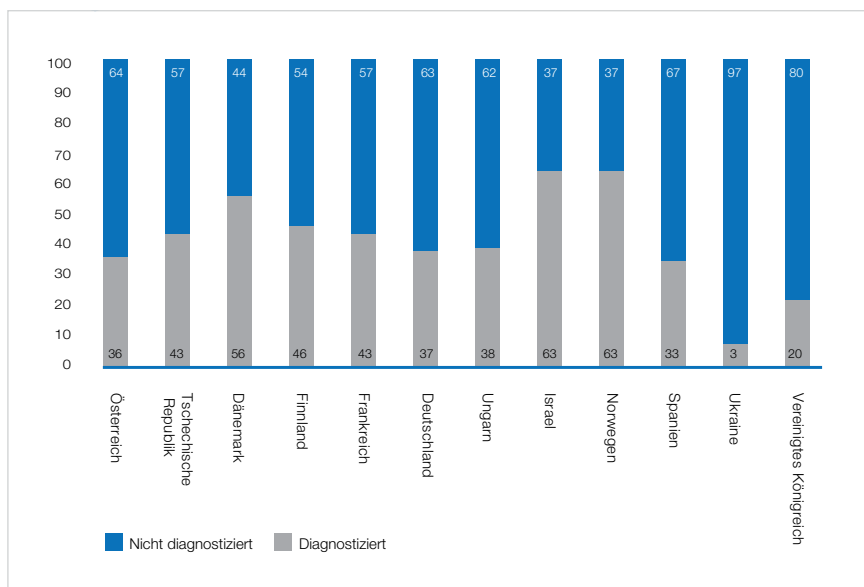
Unterdiagnostiziert

Die Befragten schätzen, dass europaweit bei weniger als zwei Fünftel der Patienten mit HAE die Erkrankung formal diagnostiziert wurde. Angesichts des hohen Risikos von ernsten und lebensbedrohlichen Komplikationen in Verbindung mit der Erkrankung sind die Auswirkungen für die übrigen drei Fünftel alarmierend.

Die geschätzte große Schwankung der Diagnoserate in den 12 befragten Ländern ist ein weiterer Grund zur Sorge:

- In 1 Land wurde nahezu kein Patient diagnostiziert
- In 1 Land werden 20 % der Patienten diagnostiziert
- In 4 Ländern werden 33 % der Patienten diagnostiziert
- In 3 Ländern werden 40 % der Patienten diagnostiziert
- Nur in 3 Ländern werden mehr als 50 % der Patienten diagnostiziert

Abbildung 4: Prozent Patienten mit oder ohne Diagnose nach Einschätzung der Befragten



Unterbehandelt

Zur Verhinderung von HAE-Attacken und zur wirksamen Behandlung akuter Attacken stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung (siehe Seite 7). Nach der behördlichen Zulassung in der EU sollte ein Medikament für Patienten europaweit erhältlich sein, die Befragung hebt jedoch große Schwankungen zwischen den Ländern hervor:

- In 1 Land haben die Patienten keinen Zugang zu einer Behandlung
- In anderen Ländern kann der Zugang der Patienten zur Behandlung zwischen 80 % und 10 % betragen

„Meine Ärzte können mir einige HAE-Behandlungen nicht verabreichen, obwohl sie in Nachbarländern erhältlich sind.“

Die Verfügbarkeit einer Heimselbstbehandlung ist für Patienten mit HAE wichtig. Sie bedeutet, dass sie sich selbst eine routinemäßige präventive Behandlung verabreichen oder sich bei den ersten Zeichen einer akuten Attacke selber behandeln können. Aber wieder variiert der Zugang der Patienten zur ganzen Bandbreite der Behandlungen innerhalb Europas:

- In 1 Land haben Patienten keinen Zugang zu präventiven oder akuten Behandlungen
- In 2 Ländern haben Patienten Zugang zu Akutbehandlungen, aber nur, wenn die Attacke lebensbedrohlich ist
- In 5 Ländern haben Patienten zu Hause oder über eine unfallchirurgische Ambulanz bzw. Notaufnahme Zugang zu Akutbehandlungen
- In 5 Ländern stehen Patienten präventive und akute Behandlungen zu Hause zur Verfügung

Handlungsaufruf

Diese Umfrage bei Patientenorganisationen in 12 Ländern hebt den Mangel an Bewusstsein und Wissen über HAE, die weit verbreitete Unterdiagnose und die großen Schwankungen des Zugangs zu zugelassenen Behandlungsoptionen hervor. Dies ist nicht akzeptabel.

Die Diagnose, Behandlung und Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen wie HAE haben jetzt für europaweites Handeln und Zusammenarbeit Priorität (siehe Panel). Patienten mit HAE reagieren jetzt auf diese europaweite Initiative mit einem Handlungsaufruf an ihre Regierungen, Mediziner, Gesundheitsbehörden und Mitbürger.

„Mein Leben hat sich verändert, als ich endlich an einen Spezialisten überwiesen wurde. Ich werde jetzt von Ärzten behandelt, die sich mit HAE auskennen.“

HAE: Die europäische Dimension

Im Juli 2009 hat die europäische Kommission Handlungsempfehlungen bei seltenen Erkrankungen* verabschiedet, die folgende Zwecke erfüllen sollen:

- Die Übernahme von nationalen Plänen und Strategien für seltene Erkrankungen vor 2013 unterstützen und stärken
- Die Erkennung und Wahrnehmung seltener Erkrankungen verbessern
- Mehr zur Erforschung seltener Erkrankungen motivieren
- Verknüpfungen zwischen Kompetenzzentren und Medizinern in verschiedenen Ländern herstellen. Dies wird durch Schaffung von Europäischen Referenznetzwerken ermöglicht, um Wissen und Fachkenntnis zu teilen und falls erforderlich zu bestimmen, wohin die Patienten gehen sollen, wenn ihnen diese Fachkenntnis nicht zur Verfügung gestellt werden kann

Für das Erreichen dieser Ziele ist die Rolle von Patientenorganisationen besonders wichtig.

Diese Initiative der Europäischen Kommission soll Ressourcen für seltene Erkrankungen zusammenbringen, die derzeit über die einzelnen Länder in der EU verteilt sind und Patienten und Mediziner bei der Zusammenarbeit über die Mitgliederstaaten hinweg unterstützen, um Fachkenntnis und Informationen zu teilen und zu koordinieren.

Die Europäische Kommission definiert seltene Erkrankungen einschließlich derer genetischen Ursprungs als lebensbedrohliche oder chronische einschränkende Erkrankungen, deren Prävalenz so gering ist, dass speziell kombinierte Anstrengungen erforderlich sind, damit eine signifikante Einschränkung und ein frühzeitiger Tod verhindert oder eine beträchtliche Verminderung der Lebensqualität oder des sozioökonomischen Potenzials der Menschen reduziert wird. Niedrige Prävalenz ist im Allgemeinen definiert als weniger als 5 pro 10.000 Menschen in der Europäischen Union.

*Empfehlungen der Kommission vom 8 Juni 2009 im Bereich seltener Erkrankungen (2009/C 151 /02). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF> (abgerufen am 22. November 2010)

„Die Möglichkeit der Selbstbehandlung bedeutet für mich, dass ich meine Arbeit behalte und nicht ins Krankenhaus muss. Das ist sowohl für mich als auch für das Gesundheitswesen besser.“

Abschnitt 3: Handlungsaufruf

HAE: Ein europäischer Handlungsaufruf

HAE-Patienten wollen Zugang zu einer Behandlung haben, die es ihnen ermöglicht, ein normales Leben zu führen. Sie wollen ihre Symptome kontrollieren, damit sie sich sicher fühlen und den Möglichkeiten ihres Lebens in der Schule, an der Arbeit und in ihrem privaten Umfeld nachkommen können.

Europaweit fordern die Patienten:

- Dass Regierungen, Gesundheitsbehörden und Mediziner anerkennen, dass das HAE eine ernste, einschränkende, potenziell lebensbedrohliche und chronische Erkrankung ist, die eine frühzeitige, korrekte Diagnose und eine wirksame Behandlung erfordert.
- Eine professionelle Ausbildung, die es Medizinern ermöglicht, HAE-Symptome zu erkennen, die Erkrankung zu diagnostizieren, Attacken richtig zu behandeln und die Bedeutung der Überweisung an einen Spezialisten und der dauerhaften Behandlung zu verstehen.
- Eine Aufklärung der Öffentlichkeit und der Patienten, die das Bewusstsein für HAE verbessert und Patienten dazu ermutigt:
 - Informationen über derzeit verfügbare Behandlungsoptionen einzuholen.
 - Eine Partnerschaft mit ihrem HAE-behandelnden Arzt zu bilden.
- Einen Behandlungsplan, der die individuellen Bedürfnisse jedes Patienten erfüllt und die Heimselbstbehandlung als durchführbare Möglichkeit betrachtet.
- Zusammenarbeit zwischen den wichtigsten Interessengruppen - Patienten, Wissenschaftlern, Spezialisten und Industrie - zur fortgesetzten Erforschung, einschließlich klinischer Studien, zur Verbesserung der Behandlung und letztlich zur Entdeckung einer Heilung des HAE.
- Zusammenarbeit zwischen nationalen Regierungen, Zulassungsbehörden und der Industrie, um den fortgesetzten und gegebenenfalls verbesserten Zugang zu allen verfügbaren Behandlungen zu garantieren.

Anhang

Literatur

- 1 Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(3 Suppl): S51-131
- 2 Bowen T, Cicardi M, Bork K, et al. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100(1 Suppl 2): S30-40
- 3 Zuraw BL. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2008; 359: 1027-36
- 4 Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1229-35
- 5 Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 619-27
- 6 Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. *Med Klin* 1998; 93: 554 [in German]
- 7 Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med* 2006; 119: 267-74
- 8 Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. *Ann Intern Med* 1976; 84: 580-93
- 9 Cicardi M, Agostini A. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 1996; 334: 1666-7
- 10 Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. *Allergy Asthma Proc* 31:407-414, 2010
- 11 Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 314-20

Bibliographie

Bork K Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 349-54

Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. *Lancet* 2000; 356: 213-17

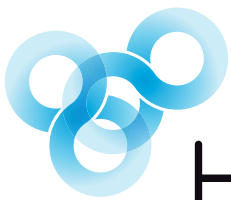
Cichon S et. al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III. *Am J Hum Genet* 2006 Dec; 79(6): 1098-104

Moore GP, Hurley WT, Pace SA. Hereditary angioedema. *Ann Emerg Med*. 1988; 17: 1082-86

Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, et. al. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1 inhibitor gene of patients with angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1147-54



„ Die Behandlung zu Hause ist sehr selten. Nur wenige Ärzte akzeptieren, dass die Patienten sich selber behandeln können, und wenige Patienten wissen von dieser Möglichkeit.“



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies