

## Nationales Register für primäre Immundefekte (PID-NET) im Rahmen des ESID-Registers

# NEWSLETTER

Januar 2016

### Inhalt

BMBF-Förderung, Abschlussbericht, 2. Förderphase .....	2
Einhaltung des Zeitplans .....	2
Statistiken aus dem neuen Register .....	2
Publikationen aus der zweiten Förderphase.....	3
Wichtige Hinweise zu Publikationen .....	4
Wichtige Dokumente .....	5
Fragebögen .....	5
PID-Übersicht im ESID- / PID-NET Register .....	5
ESID Diagnose-Kriterien .....	6
Tagungen.....	6
Neue Zentren .....	6
Ethikvotum für das neue Register .....	6
Schulungen .....	6
Aktuelle Daten zur Anzahl der Patienten.....	7
Deutsche Patientenzahlen aus dem neuen Register: Stand 04.1.2016 .....	7
Platzierung des nationalen Registers im Vergleich zu anderen Ländern im ESID-Register .....	8

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Sie halten hiermit den ersten Newsletter des Jahres 2016 zum nationalen Register für primäre Immundefekte in den Händen.

## **BMBF-Förderung, Abschlussbericht, 2. Förderphase**

Wie Ihnen bekannt ist, wird der PID-NET Verbund mit seinen Teilprojekten, zu dem auch das PID-NET Register gehört, vom BMBF gefördert. Am 31.3.2015 ging die zweite dreijährige Förderphase zu Ende. Die dritte dreijährige Förderphase schloss daran nahtlos am 1.4.2015 an.

### **Einhaltung des Zeitplans**

Durch die Umstrukturierung und Umstellung des ESID-Registers im Sommer 2014, welches als Dokumentationsplattform auch für das PID-NET genutzt wird, ergaben sich bezüglich der Gesamtzahl der im PID-NET registrierten Patienten Abweichungen zur ursprünglichen Planung.

598 Datensätze von Patienten werden im neuen Register nicht mehr geführt: Dies sind Patienten, bei welchen die neueren strengeren diagnostischen Kriterien nicht erfüllt sind oder über die es gar keine aktuellen Informationen, z.B. zum Vitalstatus gibt. Auch Daten von Patienten, die zum Zeitpunkt der Umstellung auf das neue Register bereits verstorben waren, wurden nicht in das neue Register übernommen. Alle Daten des alten Registers stehen allerdings unabhängig von einer Übernahme in das neue System weiterhin für Forschungszwecke zur Verfügung.

Durch die mit der Umstellung verbundene Verifizierung der aus dem bestehenden Register importierten Daten besteht momentan eine vorübergehende Verminderung der Gesamtzahl der „aktiven“ Datensätze. Alle aus dem alten Register importierten Datensätze müssen bezüglich der Diagnose und des Vitalstatus der Patienten bestätigt werden. Außerdem müssen einige zusätzliche Parameter ergänzt werden. Wir rechnen derzeit damit, dass der komplette Validierungsprozess für alle importierten Datensätze im Laufe des Jahres 2016 abgeschlossen werden kann.

Bis zum Ende der 2. Förderphase (31.03.2015) wurden von den importierten Daten von 1.399 Patienten bereits 891 Patienten in der beschriebenen Weise verifiziert und ergänzt. 333 Patienten wurden völlig neu registriert.

Nichtsdestotrotz wurde das ursprüngliche Ziel während der zweiten Förderphase 1.000 neue Patienten zu registrieren, mit der Dokumentation von 953 Patienten Dank Ihrer Hilfe und guter Zusammenarbeit fast erreicht.

### **Statistiken aus dem neuen Register**

Bitte beachten Sie, dass nur verifizierte und neu eingegebene Patienten in Abfragen und Statistiken erscheinen.

Tabelle 1 zeigt die Aufteilung der zum Abschluss der zweiten Förderphase schon verifizierten oder neu registrierten Patienten auf die einzelnen Zentren.

PID-NET Zentrum (25.3.15)	Anzahl Patienten
Freiburg	290
Leipzig, St. Georg	136
Berlin, Charité	124
München, IDA	100
Hannover	82
Düsseldorf	68
Krefeld	65
Leipzig, MVZ	54
Frankfurt	51
Ulm	46
Dresden	40
Münster	33
Bochum	30

Würzburg	29
Bonn	15
Kiel	14
München, TU Kinderklinik München Schwabing	12
Bremen	9
Tübingen	9
Stuttgart	6
Sankt Augustin	4
Köln	3
Berlin-Buch	1
Halle	1
Hamburg-Eppendorf	1
Rostock	1
<b>Total</b>	<b>1224</b>

Tab. 1 (Stand 25.3.15): Verifizierte und neue Patienten im neuen PID-NET Register

### Publikationen aus der zweiten Förderphase

Publikationen konnten plangerecht eingereicht werden und zeigen, welches Potential in den Registerdaten steckt.

### Liste der Publikationen in der zweiten Förderphase:

- Gathmann B, Goldacker S, Klima M, Belohradsky BH, Notheis G, Ehl S, Ritterbusch H, Baumann U, Meyer-Bahlburg A, Witte T, Schmidt R, Borte M, Borte S, Linde R, Schubert R, Bienemann K, Laws HJ, Dueckers G, Roesler J, Rothoef T, Krüger R, Scharbatke EC, Masjosthusmann K, Wasmuth JC, Moser O, Kaiser P, Groß-Wieltsch U, Classen CF, Horneff G, Reiser V, Binder N, El-Helou SM, Klein C, Grimbacher B, Kindle G. **The German national registry for primary immunodeficiencies (PID)**. Clin Exp Immunol. 2013 Aug;173(2):372-80.
- Rensing-Ehl A, Janda A, Lorenz MR, Gladstone BP, Fuchs I, Abinun M, Albert M, Butler K, Cant A, Cseh AM, Ebinger M, Goldacker S, Hambleton S, Hebart H, Houet L, Kentouche K, Kühnle I, Lehmberg K, Mejstrikova E, Niemeyer C, Minkov M, Neth O, Dückers G, Owens S, Rösler J, Schilling FH, Schuster V, Seidel MG, Smisek P, Sukova M, Svec P, Wiesel T, Gathmann B, Schwarz K, Vach W, Ehl S, Speckmann C. **Sequential decisions on FAS sequencing guided by biomarkers in patients with lymphoproliferation and autoimmune cytopenia**. Haematologica. 2013 Dec;98(12):1948-55
- Gathmann B. **Wie häufig sind Immundefekte wirklich?** DSAI immun? 5/2013 (Zeitschrift der Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte)
- Gathmann B, Mahlaoui N; CEREDIH, Gérard L, Oksenhendler E, Warnatz K, Schulze I, Kindle G, Kuijpers TW; Dutch WID, van Beem RT, Guzman D, Workman S, Soler-Palacín P, De Gracia J, Witte T, Schmidt RE, Litzman J, Hlavackova E, Thon V, Borte M, Borte S, Kumararatne D, Feighery C, Longhurst H, Helbert M,

Szaflarska A, Sediva A, Belohradsky BH, Jones A, Baumann U, Meyts I, Kutukculer N, Wågström P, Galal NM, Roesler J, Farmaki E, Zinovieva N, Ciznar P, Papadopoulou-Alataki E, Bienemann K, Velbri S, Panahloo Z, Grimbacher B; **European Society for Immunodeficiencies Registry Working Party. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency.**

J Allergy Clin Immunol. 2014 Jul;134(1):116-26.

- Kindle G, Gathmann B, Grimbacher B. **The use of databases in primary immunodeficiencies.**  
Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014 Dec;14(6):501-8.
- Gathmann B, Bangs C, Bradbury M, Seneviratne S, Gonzalez-Granado LI, Hackett S, Kutukculer N, Alachkar H, Hambleton S, Ritterbusch H, Kralickova P, Marodi L, Seidel MG, Dueckers G, Roesler J, Huissoon A, Baxendale H, Litzman J, Arkwright PD. **Spectrum and Management of Complement Immunodeficiencies (Excluding Hereditary Angioedema) Across Europe.**  
J Clin Immunol. 2015 Feb;35(2):199-205.
- Aydin SE, Kilic SS, Aytekin C, Kumar A, Porras O, Kainulainen L, Kostyuchenko L, Genel F, Kütükcüler N, Karaca N, Gonzalez-Granado L, Abbott J, Al-Zahrani D, Rezaei N, Baz Z, Thiel J, Ehl S, Marodi L, Orange JS, Sawalle-Belohradsky J, Keles S, Holland SM, Sanal Ö, Ayvaz DC, Tezcan I, Al-Mousa H, Alsum Z, Hawwari A, Metin A, Matthes-Martin S, Hönig M, Schulz A, Picard C, Barlogis V, Gennery A, Ifversen M, van Montfrans J, Kuijpers T, Bredius R, Dückers G, Al-Herz W, Pai SY, Geha R, Notheis G, Schwarze CP, Tavitil B, Azik F, Bienemann K, Grimbacher B, Heinz V, Gaspar HB, Aydin R, Hagl B, Gathmann B, Belohradsky BH, Ochs HD, Chatila T, Renner ED, Su H, Freeman AF, Engelhardt K, Albert MH; inborn errors working party of EBMT. **DOCK8 Deficiency: Clinical and Immunological Phenotype and Treatment Options - a Review of 136 Patients.**  
J Clin Immunol. 2015 Feb;35(2):189-98.

Bitte geben Sie uns Bescheid, wenn Sie Daten aus dem PID-NET für Publikationen benutzen, damit wir diese in den Berichten für das BMBF erwähnen können.

## Wichtige Hinweise zu Publikationen

Wir bitten alle, die Daten aus dem PID-NET bzw. aus dem ESID-Register für irgendwelche Publikationen oder Poster verwenden, dies auch ausdrücklich darin wie folgt zu erwähnen:

z.B. Daten aus PID-NET Register, **gefördert vom BMBF (Förderkennzeichen 01GM1517C)**

Geben Sie auch die Art der Verwendung sowie das ESID-Register - in Anlehnung an die „Publication Rules“ von ESID - an:

<http://esid.org/Working-Parties/Registry/Registry-publications>

Leider wurden diese Angaben in der Vergangenheit nicht immer in der Publikation erwähnt. Bitte denken Sie daran, wenn Sie als Autor oder Co-Autor auf einer Publikation erscheinen.

Das BMBF sucht nach diesen Stichwörtern bzw. Nummern und misst u.a. daran den Erfolg des PID-NET Projekts/Registers.

## Wichtige Dokumente

Viele von Ihnen kennen diese Dokumente schon. Bitte lesen Sie trotzdem den folgenden Abschnitt durch.

### Fragebögen

Damit der komplette **Verifikationsprozess** für alle importierten Datensätze im Laufe des Jahres 2016 abgeschlossen werden kann, sind die meisten Dokumentare auf die Ärzte angewiesen, vor allem in Zentren mit hohen PID-Patientenzahlen. In manchen Zentren ist der Verifikationsprozess schon abgeschlossen.

Damit kein unnötiger Zeitverlust durch Rückfragen der Dokumentare entsteht, werden die Ärzte gebeten, die Fragebögen **sorgfältig** und **vollständig** auszufüllen. Uns ist bewusst, dass das Ausfüllen der Erstfragebögen (vor allem bei den Patienten aus dem alten Register) etwas länger dauert.

### Die gute Nachricht:

- Haben wir die Verifikation aller Patienten geschafft, brauchen wir nur noch die jährlichen Follow-Ups, in denen abgefragt wird, ob sich irgendetwas geändert hat und ob/welche Ig-Substitution der Patient erhält. Und das geht erfreulicherweise schnell, so die Erfahrung.
- Nur wenn die Datensätze vollständig sind, erhalten Sie und Ihre Kollegen verlässliche Antworten auf Ihre Anfragen über Ihre Patienten bzw. an die Datenbank.

### Fragebögen für Ärzte

- **Erstfragebögen**
  - **für importierte Patienten aus dem alten Register:**  
um die Daten zu kontrollieren und fehlende Informationen hinzuzufügen
  - **neue Patienten**
- **Follow-Up Fragebogen**  
Regelmäßig **einmal im Jahr** sollte der Patient upgedatet werden.
- **Verstorbenen-Fragebogen**  
Sollte ein Patient versterben, gibt es auch einen Fragebogen dazu.

Die **deutschen Fragebögen** liegen auf der ESID-Homepage:

<http://esid.org/Working-Parties/Registry/New-ESID-Registry/New-ESID-questionnaires>

Die **Erklärungen zu den Feldern** stehen in den **Datasets**.

<http://esid.org/Working-Parties/Registry/New-ESID-Registry/Datasets>

### PID-Übersicht im ESID- / PID-NET Register

Viele von Ihnen kennen schon die Übersichtsliste (PDF-Datei) der PID, die bis jetzt im Register aufgenommen sind. Sollte ein (neuer) Primärer Immundefekt oder ein (neues) Gen fehlen, geben Sie uns bitte Bescheid und geben Sie möglichst eine Referenz an.

<http://esid.org/Working-Parties/Registry/New-ESID-Registry/List-of-diseases-and-genes>

## ESiD Diagnose-Kriterien

Im Gegensatz zum alten Register wurden nun zur **Qualitätskontrolle** ESiD-Diagnose-Kriterien für solche PID eingeführt, bei denen kein Gendefekt beim einzelnen Patienten bekannt ist. Bitte lesen Sie sich das **Word-Dokument** aufmerksam durch, da sich die Kriterien mit den Ihren evtl. da oder dort unterscheiden. Diese Kriterien werden dann auch bei der Patienteneingabe abgefragt. Der Dokumentar kann diese Kriterien nicht überprüfen und ist daher auf die Hilfe des Arztes angewiesen. Auf dem Erstfragebogen wird bei der Diagnose auch abgefragt, ob die Diagnose mit diesen Kriterien übereinstimmt (falls kein Gendefekt bekannt ist). Die Liste wird immer mal wieder erweitert. Daher schauen Sie ab und zu wieder auf der ESiD-Homepage nach.

<http://esid.org/Working-Parties/Registry/Diagnosis-criteria>

## Tagungen

Weitere Neuigkeiten über das Register wurden auch bei der **Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API)** (23. - 25.4.2015, Freiburg), dem von **Dr. Franke organisierten jährlichen Patiententreff** (7.11.2015, Siegen) und auf der **AKKI-Konferenz** (Arbeitskreis Klinische Immunologie) der DGfI (13. - 14.11.2015, Frankfurt) u.a. auf einem Poster vorgestellt.

## Neue Zentren

Die Westfälisches Kinderzentrum **Dortmund** sowie die Uniklinik **Göttingen**, Abteilung Pädiatrische Hämatologie und Onkologie haben letztes Jahr ihr erstes Votum erhalten. **Göttingen** sowie das neue **Berliner Zentrum Vivantes** Klinikum im Friedrichshain, Kinder- und Jugendmedizin sowie die Kinderabteilung der Uniklinik **Heidelberg** haben ihre ersten Patienten eingegeben. St. Josef Krankenhaus **Essen-Werden GmbH** hat zum ersten Mal Daten ins Register eingegeben.

Eine komplette Übersicht der derzeit teilnehmenden Zentren finden Sie auf der ESiD-Website unter [esid.org/Working-Parties/Registry/Documenting-centers](http://esid.org/Working-Parties/Registry/Documenting-centers).

Bitte kontrollieren Sie dort auch, ob die Angaben zu Ihrem Zentrum aktuell sind. Wenn nicht, geben Sie Frau El-Helou (E-Mail: [sabine.el-helou@uniklinik-freiburg.de](mailto:sabine.el-helou@uniklinik-freiburg.de)) Bescheid.

## Ethikvotum für das neue Register

Für das neue ESiD-Register müssen alle Zentren, die vor 2015 ein Votum erhalten haben, ein Amendement bei Ihrer Ethikkommission einreichen.

Von folgenden „alten“ Zentren liegt mir ein Amendment/Votum vor:

Bonn (Immunologische Ambulanz), Bremen, Dresden, Freiburg, Halle, Hannover MHH, Homburg, Krefeld, Kiel UKSH, Leipzig MVZ, Münster, Rostock, Stuttgart, Ulm, Würzburg.

Bei einigen Zentren liegt der Antrag bei der Ethikkommission.

Alle Zentren, die noch nichts eingereicht haben, werden gebeten dies **schnellstmöglich** nachzuholen. Entsprechende Dokumente zum Einreichen können nochmals bei Frau El-Helou (E-Mail: [sabine.el-helou@uniklinik-freiburg.de](mailto:sabine.el-helou@uniklinik-freiburg.de)) angefragt werden.

## Schulungen

Im Berliner Klinikum Vivantes, Dortmund (2x), Essen, Heidelberg sowie Krefeld führte Frau El-Helou Schulungen für das Register durch.


## Aktuelle Daten zur Anzahl der Patienten

1.399 der 1.997 Patienten aus dem alten Register wurden ins neue System überführt. Von den damals 1399 Patienten wurden inzwischen 973 Patienten verifiziert. Das Ziel für dieses Jahr ist, alle Patienten zu verifizieren.

Nur verifizierte und neu eingegebene Patienten tauchen in den neuen (öffentlichen) Statistiken auf. 2016 steht die Aktivierung der Patienten in Aachen noch aus.

### Deutsche Patientenzahlen aus dem neuen Register: Stand 04.1.2016

PID-NET Rang	Zentrum (K) = Kinder, (EW) = Erwachsene	Gesamt <sup>1</sup>	Importiert, bearbeitet, verifiziert	Vollständig	Importiert, nicht bearbeitet
1 (1)	Freiburg, CCI (K: 169-129-166-0, EW: 252-6-251-0)	421	135	417	0
2 (5)	Berlin, Charite (K: 99-63-88-47, EW: 94-15-94-0)	193	78	182	47
3 (2)	Leipzig, Childrens hospital St. Georg	164	126	153	3
4 (3)	München, LMU, Dr. von Haunersches K.	117	112	28	55
5 (4)	Hannover MHH (K: 44-28-34-116, EW: 71-59-19-117)	111	87	53	233
6 (7)	Krefeld ID Centre	80	68	75	5
7 (9)	Frankfurt, University Hospital	77	54	55	10
8 (5)	Düsseldorf, University Childrens Hospital	70	53	20	4
9 (8)	Leipzig, MVZ Dr. Reising-Ackermann u. Kollegen	57	47	57	0
10 (11)	Ulm, University Childrens Hospital	50	24	46	1
11 (12)	Münster, University Childrens Hospital	41	27	36	0
12 (10)	Dresden, University Childrens Hospital	40	40	14	1
13 (13)	Bochum, University Childrens Hospital	31	28	30	5
14 (20)	Würzburg, University Hospital	29	22	28	14
15 (15)	Kiel, UKSH: (K: 8-5-4-0, EW: 11-8-11-0)	19	13	15	0
16 (16)	München, TU Children Hospital Schwabing	16	9	16	0
17 (14)	Bonn, (K: 0-0-0-0, EW:15-15-15-2)	15	15	15	2
18 (17)	Bremen, Prof.-Hess-Kinderklinik	10	4	10	0
19 (27)	Homburg, University Childrens Hospital	9	8	7	0
19 (17)	Tübingen, (K: 4-1-0-0, EW: 5-5-5-0)	9	6	5	0
21 (-)	Heidelberg, Childrens Hospital (Immunology)	8	2	7	0
22 (19)	Stuttgart, Olga Hospital	7	6	7	0
23 (23)	Rostock, University Childrens Hospital	5	5	0	0
23 (21)	Sankt Augustin, Asklepios Klinik	5	2	5	1
25 (-)	Erlangen, University Childrens Hospital	4	0	3	0
25 (22)	Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Strasse	4	1	4	0
27 (-)	Essen, St. Josef Krankenhaus Essen-Werden	2	0	0	0
28 (-)	Berlin, Vivantes Klinikum im Friedrichshain Kinder	1	0	1	0
28 (23)	Berlin-Buch, Paediatric Haematology and Oncology	1	0	1	0
28 (-)	Göttingen, UMG: Center for Child and Adolescent Health	1	0	1	0
28 (23)	Halle, University Childrens Hospital	1	0	0	0
28 (23)	Hamburg-Eppendorf, Paediatric Haematology and Oncology	1	1	0	7
33 (27)	Aachen	0	0	0	5
28	Dortmund, KlinikumDo,	0	0	0	0
28	Magdeburg, University Childrens Hospital	0	0	0	0
28	Leipzig, University Childrens Hospital	0	0	0	0
<b>Total</b>		<b>1599</b>	<b>973</b>	<b>1291</b>	<b>393</b>

 = Frau El-Helou gibt die Patientendaten ein.

## Platzierung des nationalen Registers im Vergleich zu anderen Ländern im ESID-Register

ESID-Rang	Land	Patienten	Verifiziert	Nicht verifiziert	Vollständig
1	France	2926	2367	3002	1832
<b>2</b>	<b>Germany</b>	<b>1599</b>	<b>973</b>	<b>398</b>	<b>1291</b>
3	Iran	1226	0	0	1118
4	Spain	451	327	183	418
5	Belgium	431	194	60	413
6	Netherlands	298	228	435	217
7	Portugal	288	54	20	228
8	Italy	287	39	65	267
9	Hungary	278	244	128	204
10	Greece	229	171	22	196
11	Czech Republic	206	51	188	182
12	Poland	153	79	591	120
13	Switzerland	144	89	251	109
14	Austria	126	49	43	97
15	Slovenia	114	6	2	105
16	Turkey	105	0	1780	84
17	Russia	86	2	176	69
18	Serbia	69	0	0	64
18	Ireland	69	67	27	22
20	Ukraine	67	23	9	53
21	Slovakia	51	34	20	50
22	Estonia	29	27	13	29
23	Lithuania	27	7	1	27
24	Belarus	10	8	48	4
25	Egypt	7	0	79	5
26	Sweden	0	0	46	0
26	Croatia	0	0	12	0
26	Rumania	0	0	10	0
26	Israel	0	0	4	0
26	UK	0	0	0	0
	<b>Total</b>	<b>9276</b>	<b>5039</b>	<b>7541</b>	<b>7204</b>

Verbesserungsvorschläge oder Beiträge zum PID-NET Newsletter sind immer willkommen.



Weiterhin auf gute Zusammenarbeit und viel Erfolg bei Ihrer Arbeit und gute Besserung für Ihre Patientinnen und Patienten.

Wir wünschen Ihnen allen ein gutes, gesundes und erfolgreiches neues Jahr.  
Herzliche Grüße aus Freiburg.

**Sabine M. El-Helou**  
Dokumentarin

**Bodo Grimbacher, Gerhard Kindle**  
Projektleiter

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG  
CCI Centrum für Chronische Immundefizienz

Engesserstr. 4 (2. OG, Blaues Gebäude)  
79108 Freiburg

Tel.: 0761 270-34450  
Fax : 0761 270-36960  
E-Mail: [registry@pid-net.org](mailto:registry@pid-net.org)

[www.uniklinik-freiburg.de](http://www.uniklinik-freiburg.de)  
[www.uniklinik-freiburg.de/cci/live/index.html](http://www.uniklinik-freiburg.de/cci/live/index.html)  
[www.pid-net.org](http://www.pid-net.org)

**Neue Adresse ab 2. März 2016**

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG  
Zentrum für Translationale Zellforschung (ZTZ)  
Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI)  
AG-Grimbacher

Breisacher Str. 115  
79106 Freiburg