

5. Apherese-Therapie-Seminar in Berlin

Update der therapeutischen Apherese

Etwa 200 Ärzte und Nephrologen aus ganz Deutschland folgten Anfang Dezember 2005 der Einladung des Apherese Forschungsinstituts Köln zum 5. Apherese-Therapie-Seminar unter Vorsitz von Prof. H. Köhler, Homburg/Saar und Prof. R. Klingel, Köln.

Auswirkungen des GKV-Modernisierungsgesetzes

Einen Schwerpunkt bildeten auch in diesem Jahr gesundheitspolitisch-ökonomische Aspekte mit den Auswirkungen des GKV-Modernisierungsgesetzes für die therapeutische Apherese. Prof. A. Kribben, Essen, beleuchtete die aktuelle Entwicklung bei DRGs und Zusatzentgelten im leider immer komplizierter werdenden G-DRG-System. 214 Krankenhäuser haben Daten aus dem Jahr 2004 für das G-DRG-System 2006 geliefert, das sind 66 mehr als im Vorjahr. Kribben hob hervor, dass Zusatzentgelte nicht mit „über das vereinbarte Krankenhaus-Budget hinausgehenden Entgelten“ gleichzusetzen sind, sondern auch für 2006 nur eine andere Entgeltart ohne budgeterhöhende Wirkung sind.

Für die verschiedenen Formen der Apherese sind in der G-DRG-Systematik 2006 sechs Zusatzentgelte definiert: für Leberersatztherapie, extrakorporale Photopherese, Plasmapherese, Immunadsorption, LDL-Apherese und Zellapherese.

Diese werden in bis zu 26 krankenhaushausindividuell zu kalkulierende Spezifikationen aufgesplittet. Diese Zusatzentgelte wurden nicht mit Erlösen versehen. Für die Weiterentwicklung des DRG-Systems mit den Zusatzentgelten sind Definitionen der Leistungen und spezifische Kostenkalkulationen mit korrekter Zuordnung zu den Kostenstellen erforderlich, insbesondere bei Leistungserbringung außerhalb der Dialyse oder bei extern bezogenen Leistungen.

Ausgezeichnete Arbeit zur vaskulären Abstoßungsreaktion

Frau Prof. Duska Dragun, Berlin, stellte ihre im New England Journal of Medicine publizierte Arbeit zur Charakterisierung Angiotensin-II-Rezeptor-aktivierender Antikörper bei Nierentransplantatabstoßung vor, die 2005 mit dem Apherese-Innovationspreis ausgezeichnet wurde.

Dragun charakterisiert in ihrer Arbeit agonistische Antikörper gegen den Angiotensin-II-Typ1-Rezeptor (AT1-Rezeptor) bei Patienten mit akuter vaskulärer Abstoßung und begleitender maligner Hypertonie. Der daraus abzuleitende Therapieansatz der extrakorporalen Elimination der Antikörper und die gleichzeitige Gabe eines AT1-Blockers war in diesen Fällen erfolgreich. Wie diese Arbeit bestätigt, kann die therapeutische Apherese einen wertvollen Beitrag dazu liefern, in bestimmten Situationen den Transplantationserfolg zu optimieren.

Die therapeutische Apherese im Kindesalter

Die Durchführung der therapeutischen Apherese ist bei gegebener Indikation mit Hilfe der zur Verfügung stehenden selektiven Apherese-Verfahren sowohl bei Stoffwechselerkrankungen, als auch bei

immunologischen Fragestellungen auch im Kindesalter komplikationslos möglich. Dies demonstrierte Frau Prof. Gisela Offner, Hannover, am Beispiel zweier Kinder, die erfolgreich mithilfe der therapeutischen Apherese behandelt wurden: Lipidfiltration bei einem acht Jahre alten Mädchen mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie und Immunadsorption bei einem 8,5 Jahre alten Mädchen nach einer ABO-inkompatiblen Nierentransplantation im Rahmen einer Nierenlebenspende.

Patientengerechte Bewertung der Lp(a)-Apherese

Obwohl die therapeutische Apherese heutzutage in vielen Fachdisziplinen erfolgreich bei seltenen oder sehr speziellen Indikationen eingesetzt wird, lehnte der Bundesausschuss im Jahr 2003 eine besondere Bewertung ab. Im Jahr 2005 wurde exemplarisch bei therapierefraktärer Myasthenia gravis und isolierter Lp(a)-Hyperlipoproteinämie sozialgerichtlich ein Systemversagen des Bundesausschuss festgestellt. Die Techniker-Krankenkasse hat bei der Lp(a)-Apherese öffentlich der Entscheidung des Bundesausschuss widersprochen. Vor wenigen Wochen war die Verfassungsbeschwerde (1 BvR 347/98) eines 18-jährigen Patienten erfolgreich, der an einer lebensbedrohlichen, seltenen Krankheit leidet und dessen Krankenkasse die Kosten für eine neue Behandlungsmethode zunächst nicht tragen wollte. Das Bundesverfassungsgericht begründete seine Entscheidung mit der grundgesetzlich garantierten allgemeinen Handlungsfreiheit, dem Sozialstaatsprinzip und dem Grundrecht auf Leben.

In Berlin plädierten Prof. K.G. Parhofer, München, und die Rechts-



Die Vorsitzenden Prof. H. Köhler, Homburg/Saar und Prof. R. Klingel, Köln.

anwältin Ulrike Mandelartz, München, aus medizinischer und juristischer Sicht für eine patientenrechtliche Bewertung. Wie Parhofer herausstellte, ist die Lp(a)-Erhöhung als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen durch Daten bis hin zu einer großen Metaanalyse belegt. Die Lp(a)-Erhöhung kann durch klassische Therapieansätze wie Lebensstilveränderung oder Medikamente nicht oder nur in geringem Maße beeinflusst werden. Da andere effiziente Therapiemöglichkeiten fehlen, sollte bei Patienten mit progredienter koronarer Herzkrankheit und stark erhöhten Lp(a)-Werten (> 60 mg/dl) die Apherese-Therapie in Erwägung gezogen werden. Durch regelmäßige Apheresen kann der Lp(a)-Wert um bis zu 70% reduziert werden.

Mandelartz zeigte Möglichkeiten auf, wie Patienten – eine schwere, risikobehaftete Lp(a)-Hyperlipoproteinämie vorausgesetzt – trotz der ablehnenden Haltung des Bundesausschusses kurzfristig die Apherese-Therapie erhalten können. Im Gegensatz zum „normalen“ Antragsverfahren, das langwierig und zeitintensiv ist und am Ende bestenfalls die Genehmigung für ein Jahr ermöglicht, wird durch eine einstweilige Anordnung dieses Verfahren umgangen oder in der Form verkürzt. Der Patient erhält die Therapie in diesem Fall bereits während der Antragsdauer und aufgrund eines Beschlusses bis zum Abschluss des Hauptverfahrens oder, wenn die Krankenkasse in die Beschwerde geht, bis zu einer Entscheidung durch das zuständige Landessozial-

gericht. Weitere Entscheidungen des Bundesausschusses bezüglich der Bewertung der Lp(a)-Hyperlipoproteinämie, wie der seltenen Indikationen der Apherese insgesamt, bleiben abzuwarten.

Das Apherese-Therapie-Seminar 2005 machte erneut deutlich, welche vielfältigen Einsatzmöglichkeiten die therapeutische Apherese dem Nephrologen bietet. Das Apherese Forschungsinstitut Köln lädt Sie deshalb schon heute ein, diese Diskussion im Rahmen des 6. Apherese-Therapie-Seminars in Berlin, am Freitag, den 1. Dezember 2006, fortzusetzen. Aktuelle Informationen hierzu erhalten Sie auf den Webseiten des Apherese Forschungsinstituts www.apheresis-research.org.

Dr. A. Heibges, Prof. Dr. R. Klingel,
Köln

Quelle: Hou FF, Zhang X, Zhang GH et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 2006; 354 (2): 131–140

Thema: Inhibitoren des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE-Hemmer) wirken bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (Serumkreatininspiegel \leq 3,0 mg/dl) renoprotektiv. Hou untersuchte mit seinen Kollegen die Wirksamkeit und Sicherheit des ACE-Hemmers Benazepril bei Nichtdiabetikern mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz.

Projekt: Hierzu wurden 422 Patienten in eine randomisierte Doppelblindstudie aufgenommen. Nach einer achtwöchigen Vorlaufphase erhielten 104 Patienten, die Serumkreatininspiegel zwischen 1,5 und 3,0 mg/dl aufwiesen (Gruppe 1), 20 mg Benazepril täglich. 224 Patienten mit Serumkreatininspiegeln zwischen 3,1 und 5,0 mg/dl (Gruppe 2) bekamen randomisiert entweder 20 mg Benazepril pro Tag (112 Patienten) oder Plazebo (112 Patienten).

Fortgeschrittene chronische Niereninsuffizienz

Wirksamkeit und Sicherheit von Benazepril

Die Patienten wurden durchschnittlich 3,4 Jahre nachbeobachtet.

Alle Patienten wurden konventionell antihypertensiv therapiert. Primärer Endpunkt der Studie war eine Verdopplung des Serumkreatininspiegels, eine terminale Niereninsuffizienz oder Tod. Zu den sekundären Endpunkten zählten Veränderungen im Grad der Proteinurie und der Progressionsgeschwindigkeit der Nierenerkrankung.

Ergebnis: Von den 102 Patienten der Gruppe 1 erreichten 22 (22%) den primären Endpunkt der Studie, verglichen mit 44 von 108 Patienten der Gruppe 2, die Benazepril erhalten hatten (41%) und 65 von 107 Patienten aus Gruppe 2, denen Plazebo verabreicht wurde (60%). Im Vergleich zu Plazebo reduzierte Benazepril das Risiko für den primären

Endpunkt in Gruppe 2 um 43% ($p = 0,005$). Dieser Nutzen schien nicht mit der Blutdrucksenkung assoziiert zu sein. Die Therapie mit Benazepril reduzierte den Grad der Proteinurie um 52% und verlangsamte das Fortschreiten des Nierenversagens um 23%. Die Gesamtinzidenz schwerer unerwünschter Wirkungen war in beiden Untergruppen der Gruppe 2 etwa gleich groß.

Fazit: Patienten ohne Diabetes mellitus, die an einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz leiden, profitieren laut den Autoren in erheblichem Umfang von einer Behandlung mit Benazepril.

Key Words: chronische Niereninsuffizienz – Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer) – Nichtdiabetiker – Serumkreatininspiegel – Proteinurie