

Änderungsvorschlag für den OPS 2009

Hinweise zum Ausfüllen und Benennen des Formulars

Bitte füllen Sie dieses Vorschlagsformular **elektronisch** aus und schicken Sie es als E-Mail-Anhang an vorschlagsverfahren@dimdi.de. Aus Gründen der elektronischen Weiterverarbeitung der eingegebenen Formulare Daten können nur unveränderte digitale Kopien dieses Dokuments angenommen werden.

Bitte stellen Sie für inhaltlich nicht unmittelbar zusammenhängende Änderungsvorschläge getrennte Anträge!

Bitte fügen Sie die spezifischen Informationen an den folgenden, kursiv gekennzeichneten Textstellen in den Dateinamen ein. Verwenden Sie ausschließlich **Kleinschrift** und benutzen Sie **keine** Umlaute, Leer- oder Sonderzeichen (inkl. Unterstrich):

ops-kurzbezeichnungdesinhalts-namedesverantwortlichen.doc

Die *kurzbezeichnungdesinhalts* soll dabei nicht länger als ca. 25 Zeichen sein.

Der *namedesverantwortlichen* soll dem unter 1. (Feld „Name“ s.u.) genannten Namen entsprechen.

Beispiel: ops-komplexbcodefruehreha-mustermann.doc

Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Das DIMDI nimmt mit diesem Formular Vorschläge zum **OPS** entgegen, die in erster Linie der Weiterentwicklung der Entgeltsysteme oder der externen Qualitätssicherung dienen.

Die Vorschläge sollen **primär durch die inhaltlich zuständigen Fachverbände** (z.B. medizinische Fachgesellschaften, Verbände des Gesundheitswesens) eingebracht werden, um eine effiziente Problemerkennung zu gewährleisten. Das Einbringen von Änderungsvorschlägen über die Organisationen und Institutionen dient zugleich der Qualifizierung und Bündelung der Vorschläge und trägt auf diese Weise zu einer Beschleunigung der Bearbeitung und Erleichterung der Identifikation relevanter Änderungsvorschläge bei.

Einzelpersonen, die Änderungsvorschläge einbringen möchten, werden gebeten, sich unmittelbar an die entsprechenden Fachverbände (Fachgesellschaften www.awmf-online.de, Verbände des Gesundheitswesens) zu wenden. Für Vorschläge, die von Einzelpersonen eingereicht werden und nicht mit den inhaltlich zuständigen Organisationen abgestimmt sind, muss das DIMDI diesen Abstimmungsprozess einleiten. Dabei besteht die Gefahr, dass die Abstimmung nicht mehr während des laufenden Vorschlagsverfahrens abgeschlossen werden kann. Diese Vorschläge können dann im laufenden Vorschlagsverfahren nicht mehr abschließend bearbeitet werden.

Vorschläge für die externe Qualitätssicherung müssen mit der BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH abgestimmt werden (www.bqs-online.de).

Erklärung zum Datenschutz und zur Veröffentlichung des Vorschlags

Ich bin/Wir sind damit einverstanden, dass alle in diesem Formular gemachten Angaben zum Zweck der Antragsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben werden.

Bei Fragen zum Datenschutz wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des DIMDI, den Sie unter dsb@dimdi.de erreichen.

Das DIMDI behält sich vor, die eingegangenen Vorschläge in vollem Wortlaut auf seinen Internetseiten zu veröffentlichen.

Ich bin/Wir sind mit der Veröffentlichung meines/unsere Vorschlags auf den Internetseiten des DIMDI einverstanden.

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium
für Gesundheit

Pflichtangaben sind mit einem * markiert.

1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation * Bundesverband der Medizinproduktehersteller-Referat
Gesundheitssystem
Offizielles Kürzel der Organisation * BVMed
Internetadresse der Organisation * www.bvmed.de
Anrede (inkl. Titel) *
Name * Winkler
Vorname * Olaf
Straße * Reinhardtstrasse 29b
PLZ * 10117
Ort * Berlin
E-Mail * winkler@bvmed.de
Telefon * 030 246 255-26

2. Ansprechpartner (wenn nicht mit 1. identisch)

Organisation * Gambro Hospal GmbH
Offizielles Kürzel der Organisation *
Internetadresse der Organisation *
Anrede (inkl. Titel) * Dr. med.
Name * Sicker
Vorname * Thomas
Straße * Lochhamer Str. 15
PLZ * 82152
Ort * Planegg-Martinsried
E-Mail * thomas.sicker@gambro.com
Telefon * 089 89933105

3. Mit welchen Fachverbänden ist Ihr Vorschlag abgestimmt? * (siehe Hinweise am Anfang des Formulars)

Dieser Antrag wird durch mehrere Expertenschreiben von Prof. Peters, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie Charité, Campus Mitte, Herrn PD Dr. med. Stanislaw Morgera, Dialysepraxis Hohenschönhausen, 13051 Berlin und Prof. Dr. med. Teut Rislér, Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung IV, unterstützt .

Dem Antragsteller liegt eine/liegen schriftliche Erklärung/en seitens der beteiligten Fachgesellschaft/en über die Unterstützung des Antrags vor.

4. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlag (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Neuer OPS-Kode für Dialysen mit HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran

5. Art der vorgeschlagenen Änderung *

- Redaktionell (z.B. Schreibfehlerkorrektur)
- Inhaltlich
- Neuaufnahme von Schlüsselnummern
 - Differenzierung bestehender Schlüsselnummern
 - Textänderungen bestehender Schlüsselnummern
 - Neuaufnahmen bzw. Änderungen von Inklusiva, Exklusiva und Hinweistexten
 - Zusammenfassung bestehender Schlüsselnummern
 - Streichung von Schlüsselnummern

6. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags * (inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Inklusiva, Exklusiva, Texte und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Die Hämodialyse-Verfahren werden mit der Codegruppe 8-854 Hämodialyse des OPS Version 2008 kodiert. Die weitere Einteilung erfolgt in die Gruppen:

- Intermittierend (8-854.2 bis 8-854.3)
- Verlängert intermittierend (8-854.4 bis 8-854.5)
- Kontinuierlich (8-854.6- bis 8-854.7-)
- Sonstige Dialysen (8-854.x)
- Nicht näher bezeichnete Dialysen (8-854.y)

Damit ist offenkundig, dass für die Dialyse mit HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran kein spezifischer Code zur Verfügung steht. In der aktuellen Version des OPS Version 2008 steht als sachgerechter Code nur die Schlüsselnummer 8-854.x (Sonstige Dialyse) zur Verfügung, die aber keine Differenzierung der in diesem Code zusammengefassten Verfahren ermöglicht.

Eine neue Schlüsselnummer wird nach den Gesichtspunkten für die Weiterentwicklung des OPS (siehe Beschreibung des Vorschlagsverfahrens für den OPS – www.dimdi.de) notwendig sein, da die Dialyse mit HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembranen mit ihrem spezifischen Aufwand (siehe Darstellung der Kosten) sowohl eine Neuentwicklung darstellt als auch eine Prozedur mit Relevanz für das G-DRG-System (hier insbesondere für die Definition der Zusatzentgelte) ist.

Die Kodierung der Prozedur ist fachlich unverzichtbar, da dieses Verfahren sich weder mit den herkömmlichen Dialyseverfahren noch mit den bekannten Plasma-Separationsverfahren gleichsetzen lässt. Als neues Verfahren befindet sich die Dialyse mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran in der fortlaufenden wissenschaftlichen Evaluierung, die bisher publizierten Daten aus qualitativ guten Studien lassen aber eindeutig eine positive Beurteilung des zukünftigen Stellenwertes dieses Verfahrens zu. Abschließend sei noch darauf hingewiesen, dass es sich um eine eigenständig definierbare Prozedur handelt, also auch diese Voraussetzung für eine eigene Schlüsselnummer erfüllt ist.

Es wird daher folgende neue Schlüsselnummer beantragt:

8-854.8 Dialyse mit High-Cut-off PAES/PVP-Membran

Hinweis: hier sind extrakorporale Verfahren mit dem Einsatz von PAES/PVP-Dialysemembranen mit einem Cut off von bis zu 45 kD zu verschlüsseln.

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags *

a. Problembeschreibung

Hintergrund: Multiples Myelom

Das multiple Myelom ist eine maligne Erkrankung der Plasmazellen mit diffuser oder multilokulärer Infiltration des Knochenmarkes. Es stellt mit mehr als 10% aller bösartigen hämatologischen Erkrankungen eine der häufigsten Lymphomkrankungen dar. Die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu und erreicht im Alter über 70 Jahre eine Häufigkeit von ca. 50 Fällen pro 100.000 Personen.

Neben kompletten monoklonalen Immunglobulinen werden beim Plasmozytom oft monoklonale Immunglobulinbruchstücke (Leichtketten: Monomere = Typ κ und Dimere = Typ λ) in großen Mengen gebildet. Diese können für eine Vielzahl von Organkomplikationen sorgen, unter Anderem renale Komplikationen. Das Nierenversagen stellt bei Patienten mit multiplem Myelom eine wesentliche Morbiditäts- und Mortalitätsquelle dar. Bei Erstdiagnose eines multiplen Myeloms haben bis zu 50% der Patienten bereits eine Nierenfunktionsstörung, 12-20% sogar ein akutes Nierenversagen. Etwa 10% der Patienten (pro Jahr weltweit etwa 5000 Patienten) werden langfristig dialysepflichtig.

Die Überlebensprognose beim multiplen Myelom wird ganz wesentlich durch die Nierenfunktion mitbestimmt. Bei Patienten mit einem Kreatininwert kleiner 1,4 g/dl ist die mediane Überlebenszeit 44 Monate; liegt ein akutes Nierenversagen vor (z. B. bei einer Kreatinin-Konzentration von mehr als 3,0 g/dl), sinkt die Prognose auf unter 4 Monate. Entsprechend der zentralen Bedeutung der Nierenfunktion für den Verlauf des Multiplen Myeloms kommt der frühzeitigen, effektiven und spezifischen Behandlung des Nierenversagens eine sehr große Bedeutung zu.

Cast-Nephropathie

Die führende pathologische Veränderung ist die Bildung von Casts in den distalen Tubuli, die sich zu einer interstitiellen Fibrose entwickelt (Cast-Nephropathie). Die ungehemmte glomeruläre Filtration von freien Leichtketten führt zu einer Überschreitung der Resorptionsfähigkeit des proximalen Tubulus mit konsekutiver Ko-Präzipitation der Leichtketten mit Tamm-Horsfall Proteinen. Die entstehenden Protein-Casts blockieren den Urinfluss und führen über die interstitielle Entzündung zur Fibrose. Die Cast-Nephropathie ist prinzipiell reversibel, besteht sie jedoch über einen längerer Zeitraum folgen Tubulusatrophie und interstitielle Fibrose. Die akute Nierenschädigung geht damit in ein irreversibles terminales Nierenversagen über. Diese galt bisher als spezifisch nicht behandelbare Erkrankung.

Bisherige Therapie-Ansätze

Alle bisherigen Ansätze zur extrakorporalen Elimination von Myelom-Leichtketten im Sinne einer Behandlung oder Prävention der Cast-Nephropathie haben sich als ineffektiv erwiesen:

Es wurde versucht, die freien Leichtketten durch Plasma-Austauschverfahren zu entfernen und damit die renale Toxizität zu verringern. Obwohl dieses Vorgehen pathophysiologisch sinnvoll erscheint, waren die Ergebnisse der entsprechenden Studien enttäuschend. Die größte kontrollierte Studie mit immerhin 97 Patienten zeigte keinen klinischen Benefit (Clark et al., 1995). Die methodische Qualität der Studie wurde allerdings kritisch diskutiert, da weder die Konzentration freier Leichtketten im Serum noch im Urin gemessen wurde.

Es gibt methodische Überlegungen, dass die Plasma-Austauschverfahren wahrscheinlich nicht genügend Leichtketten entfernen können, um einen klinischen Vorteil zu erzielen. Da es sich bei den Leichtketten um relativ kleine Proteine handelt (κ -Leichtketten 25 kD und λ -Leichtketten 50 kD), sind ihre Konzentrationen im Serum und extravaskulärer Flüssigkeit vergleichbar. Das intravaskuläre Kompartiment enthält daher wahrscheinlich nur ca. 15 bis 20% des gesamten Volumens. Eine Behandlungsserie mit 3 ½ l Plasmaaustausch, bei dem pro Verfahren nur ca. 65% der intravaskulären Leichtketten entfernt werden, hat wahrscheinlich nur einen begrenzten Effekt. Dies wird noch verstärkt, wenn die Neuproduktion der Leichtketten nicht ausreichend durch begleitende Chemotherapie reduziert wird.

Als alternatives Verfahren wurde die Entfernung der Leichtketten durch Hämodialyseverfahren diskutiert. Dies ist allerdings mit den normalen Dialyse-Filtern mit ihren kleinen Poren nicht möglich, da selbst bei sog. High-Flux-Filtern der molekulare Cut-off von 10-12 kDa zu niedrig liegt, um Leichtketten effektiv entfernen zu können.

Neuer Therapieansatz: Dialyse mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran

Mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran, der einen Cutoff von 45 kD aufweist, gelingt eine wesentliche effizientere Entfernung von Leichtketten im Vergleich zu anderen Dialysatoren. In Ergänzung mit entsprechend verlängerten Dialysezeiten können so große Mengen von Leichtketten entfernt werden, ohne dass die sonst üblichen Nachteile des Plasma-Austauschs (Eiweißverlust und Gerinnungsprobleme) auftreten.

Zentrales innovatives Kennzeichen der HCO 1100-Dialysemembran ist ihre Fähigkeit, sogenannte Mittelmoleküle (Molekulargewicht zwischen 15-45 kDa, wie z. B. Leichtketten bei multiplem Myelom) selektiv und effektiv zu entfernen. Die HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran repräsentiert somit den ersten Vertreter einer neuen Klasse von High-Cut-off-Proteinpermeablen Dialysemembranen. Mit diesem Filter können typischerweise Clearanceraten von 10 bis 40 ml/min für Leichtketten erreicht werden. Die erreichbare absolute Menge an filtrierten Leichtketten hängt von verschiedenen Faktoren ab: Ausgangskonzentration der Leichtketten im Serum, Dialyseflussraten, Oberfläche des Dialysators und Zeitabstände der Dialyseverfahren.

In vitro Erfahrungen

In den in vitro-Untersuchungen wurde die HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran mit mehreren High-Flux-(Cut-off bis 12 kDa) und neueren Super-High-Flux-Filtern (Cut-off bis 20 kDa) unter kontrollierten Bedingungen verglichen (Hutchison et al., 2007). In diesem Versuchsansatz wurde mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran eine 96%-ige Elimination von κ -Leichtketten und eine 94%-ige Reduktion von λ -Leichtketten erreicht. Dieses war hochsignifikant allen anderen Dialysemembranen überlegen.

Die klinischen Erfolge (in den bisherigen untersuchten Kollektiven) sind ermutigend:

Die verlängerten Dialysezeiten wurden von den Patienten, auch unter Intensivbedingungen, gut toleriert. Regelmäßig beobachtet werden kann allerdings ein signifikanter Albumin-Verlust. Dieser Verlust von Albumin (Molekulargewicht 65 kD) ist aufgrund der Größe der Poren des Filters praktisch nicht zu vermeiden. Empfohlen wird eine Substitution von 1,5 g/h bis 2,5 g/h pro Sitzung, bei einer Gesamt-Dauer von 6 Stunden insgesamt also 9 bis 15 g Albumin. Die Substitution führte bei den Patienten nicht zu hämodynamischen oder anderen Nebenwirkungen.

Aufgrund der regelhaften Immunsuppression bei Patienten mit Multiplem Myelom wurde in der Studie von Hutchison et al. vor den invasiven Verfahren eine Antibiotika-Prophylaxe durchgeführt. Falls die Serum-IgG-Konzentration weniger als 5 g/l betrug, wurde humanes IvIG substituiert. Unter diesen Bedingungen war die Durchführung der Dialysen mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran sicher und effektiv.

Von besonderer Bedeutung sind die parallel durchgeführten Chemotherapien. Ein Ansprechen der Chemotherapie ist assoziiert mit einer Verbesserung der Nierenfunktion, dies in Abhängigkeit von der Verringerung der Leichtketten-Produktion.

Die Effektivität und Sicherheit der High-Cut-off-Membran HCO 1100 wurde bei insgesamt 13 Patienten mit multiplem Myelom und Leichtkettenerkrankung untersucht (Hutchison et al., 2007). Alle waren dialysepflichtig. Die erste Kohorte von 8 Patienten diente zur Etablierung und Optimierung des Verfahrens im Hinblick auf Wirksamkeit. Die zweite Kohorte (5 unselektierte, neuerkrankte Patienten) wurde in therapeutischer Zielsetzung behandelt. Alle Patienten hatten ein akutes Nierenversagen mit bioptisch gesicherter Cast-Nephropathie.

Neben der Chemotherapie wurden die Patienten mit verlängerter täglicher Dialyse unter Nutzung der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran behandelt (13 bis 24 Dialyse-Sitzungen mit jeweils 2 bis 12 Stunden pro Patient). In der ersten Woche wurden die Dialysen täglich durchgeführt, dann im weiteren Verlauf jeden zweiten Tag. Unter dieser Behandlung wurde die Konzentration freier Leichtketten im Serum im Mittel um 36 bis 81% pro Einzelbehandlung reduziert. Unter fortlaufender Behandlung mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran nahm die Leichtkettenkonzentration kontinuierlich ab. Am Ende wurden Gesamtreduktionen in der Größenordnung von 50 bis 95% erreicht.

Diese Ergebnisse entsprechen anderen Untersuchungen zur Wirksamkeit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran bei Multiplem Myelom. Hier wurden bei Einzelbehandlungen Reduktionsraten der Leichtketten von 51 bis 82% erzielt. Neben der außerordentlichen Fähigkeit der HCO 1100-Membran zur extrakorporalen Leichtkettenelimination konnte die Gruppe um Hutchison auch

zeigen, dass unter der fortlaufenden HCO 1100-Dialysetherapie insgesamt 3 von 5 Patienten wieder dialyseunabhängig wurden. Bei den beiden Patienten mit fortbestehender Dialysepflicht musste die Chemotherapie aufgrund interkurierender Infektionen gestoppt werden, so dass eine anhaltende Leichtkettenproduktion die Effektivität der Dialyse separation wahrscheinlich neutralisierte.

Folgeergebnisse zur Effektivität der HCO 1100-Membran sind kürzlich auf dem 11. Internationalen Myeloma-Workshop (Koss, Juni 2007) von der Hutchison-Arbeitsgruppe vorgestellt worden. Insgesamt sind mittlerweile 9 Patienten mit Cast-Nephropathie mit der HCO 1100-Dialysemembran wie oben beschrieben behandelt worden. Sieben Fälle hatten eine neue und zwei Fälle eine Rezidiv-Myelomerkrankung. Unter der fortlaufenden HCO-1100-Behandlung wurden 7 der 9 Patienten wieder dialyse-unabhängig – entsprechend einer Erfolgsrate von 77%. Die bisher zu erreichende Erholungsrate der Nierenfunktion bei Cast-Nephropathie liegt bei nur 10- 20%. Zwei weitere Fälle mit erfolgreicher Behandlung von Cast-Nephropathie (signifikante Reduktion der Serum-Leichtketten-Konzentrationen und Unabhängigkeit von weiterer Dialyse) sind kürzlich aus der Universität Tübingen auf dem ETDA-Kongress in Barcelona berichtet worden.

Ein weiteres Einsatzgebiet der Behandlung mit der HCO 1100 High Cut Off Dialysemembran stellt die Therapie septischer Krankheitsbilder dar. Seit vielen Jahren wird spekuliert, ob mit Hilfe von extrakorporalen Verfahren Mittelmoleküle, wie zum Beispiel inflammatorische Zytokine, eliminiert werden können, um so deren desaströsen Effekte auf den Organismus zu mitigieren. Eine effiziente Elimination dieser septischen Mediatoren konnte mit den bislang gängigen extrakorporalen Eliminationsverfahren jedoch nicht erzielt werden. Der wesentliche Grund lag an den für den Mittelmolekülbereich nicht optimierten Dialysatoren.

Durch die Vergrößerung des Porendurchmessers bei der Dialysemembran HCO 1100 wird eine verbesserte konvektive und diffusive Clearance septischer und anderer Mediatoren in einem Molekulargewichtsbereich zwischen 15 und 60 kD erreicht. In tierexperimentellen Studien konnte der Vorteil der großporigen Hämofiltrationstherapie anschaulich dargelegt werden. Ein letales Sepsis-Tiermodell wies eine mit dem Einsatz von Dopamin vergleichbare Verbesserung der Herzleistung nach. In weiteren tierexperimentellen Studien senkte der Einsatz großporiger Hämofilter - im Vergleich zur Verwendung konventioneller Hämofilter - die Letalität deutlich.

In ersten klinischen Pilotstudien konnte die Anwendbarkeit und Sicherheit der Dialysemembran HCO 1100 bei septischen Patienten mit Multiorganversagen nachgewiesen werden. Es gelang sowohl deren Überlegenheit hinsichtlich der Mediatorelimination zu erbringen als auch den Nachweis, dass die Dialysemembran HCO 1100 in Bezug auf den Proteinhaushalt, den Gerinnungsfaktoren und nicht zuletzt der kardiovaskulären Hämodynamik bei septischen Patienten ohne schwerwiegende Bedenken eingesetzt werden kann. Zur Beurteilung der Eliminationskapazität für septische Mediatoren wurde exemplarisch IL-6 (Molekulargewicht von 26 kD), IL1 β (17 kD), IL-1ra (17 kD) sowie TNF- α (52 kD als Trimer) untersucht. IL-6 und TNF- α werden aufgrund ihres großen Molekulargewichtes mit konventionellen Hämofiltern nicht, IL-1 β bzw. IL-1ra nur sehr begrenzt eliminiert. Die Dialysemembran HCO 1100 erzielte bislang einzigartige Eliminationswerte für IL-6 und IL-1 bzw IL-1ra.

Auch bei der Rhabdomyolyse erbeben sich Ansatzpunkte für die Behandlung mit der HCO 1100 High Cut Off Dialysemembran. Bei der Rhabdomyolyse kommt es zur Zerstörung der quergestreiften Muskulatur (Herz, Skelettmuskulatur). Die Rhabdomyolyse kann erblich bedingt oder die Folge von Krankheiten sein. Sie wird aber auch durch Alkohol, Drogen wie Heroin oder Arzneimittel verursacht. Als Symptome treten Muskelschwäche und -schmerzen auf. Durch den Übertritt des Zellinhaltes geschädigter Muskelzellen (v.a. Myoglobin mit nephrotoxischer Wirkung) in die Blutzirkulation kann es zu lebensbedrohlichen klinischen Zuständen kommen, die bisher nur ungenügend behandelbar waren.

Der Skelettmuskel kann sich von den Episoden einer Rhabdomyolyse mit geringen Restschäden auch erholen, dennoch beträgt die Überlebensrate bei Rhabdomyolyse nur 77%. Epidemiologische Daten zur Rhabdomyolyse sind derzeit nicht verfügbar.

Patienten mit Rhabdomyolyse benötigen oft intensivmedizinische Behandlung. Die Anwendung der HCO-Membran wurde im Vergleich zu einer konventionellen Dialysemembran in einem Fallbericht zur Rhabdomyolyse beschrieben. Das Ziel der Untersuchung war, die HCO-Dialysemembran im Rahmen des Einsatzes von CRRT-Verfahren bezüglich der Entfernung des nierentoxischen

Myoglobins über das Ultrafiltrat mit einer konventionellen Dialysemembran (Polysulfon) zu vergleichen.

Die Myoglobin-Konzentration im Ultrafiltrat des CRRT-Verfahrens mit der HCO-Membran war 5-fach größer als bei der konventionellen Polysulfon-Membran (>100,000 µg/l versus 23,003 µg/l). Mittels der HCO-Membran wurden 4,4-5,1 g/Tag Myoglobin versus 1,1 g/Tag mit der konventionellen Membran entfernt. Die Serumkonzentration an Myoglobin konnte in 48 h mittels HCO-Membran von mehr als 100.000 µg/l auf 16.542 µg/l reduziert werden.

Sicherheit des Verfahrens

Im Hinblick auf Sicherheit des Verfahrens konnte die Hutchison-Arbeitsgruppe zeigen, dass unter der Behandlung mit der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran insbesondere keine kardiovaskulären oder allergischen Reaktionen auftraten. Entsprechend dem besonderen Cut-off-Profil der HCO 1100-Membran wurde ein Albuminverlust von ca. 10% pro Behandlung beobachtet. Dieser wurde durch Gabe von Humanalbumin am Dialyseende erfolgreich ausgeglichen. In weiteren durchgeführten Untersuchungen zur selektiven Leichtkettenentfernung waren die Serum-Albumin-Veränderungen geringer ausgeprägt und Substitution von Albumin war nicht notwendig.

Technische Besonderheiten der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran

Technologisch stellt die HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran eine konsequente Weiterentwicklung der High-Flux-Dialysefilter der Polyamixreihe dar. High-Flux-Dialysatoren repräsentieren einen wichtigen Standard bei der herkömmlichen Hämodialyse, zur Entfernung von mittelgroßen Molekülen sind sie aufgrund ihrer Membraneigenschaften aber nicht geeignet. Bei den konventionellen High-Flux-Filtern liegt der molekulare Cut-off der Porengröße bei 10-12 kDa.

Auf der anderen Seite ist die Ladung und Porengröße der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran so gewählt, dass größere Proteinmoleküle mit einem Molekulargewicht 60 kDa (z. B. Blutgerinnungsbestandteile und Immunglobuline) sehr effektiv in der Blutbahn zurückgehalten werden. Die HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran ist zudem biokompatibel (niedrige Thrombogenität, niedrige Komplementaktivierung oder Kalikrininfreisetzung) und einfach anzuwenden.

Die Durchführung einer HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran gleicht vom apparativen Ablauf und Aufbau her (Gefäßzugang, Dialysemaschine und Dialysat) im Prinzip einer herkömmlichen Dialyse. Neben der „normalen“ Dialyseleistung (Elimination von Urämietoxinen, Ausgleich Blutelektrolyte und Volumenentzug) werden bei der HCO 1100-High-Cut-off-Dialysemembran zusätzlich mittelgroße Moleküle, wie z.B. Myelomleichtketten spezifisch und effektiv aus dem Blut entfernt.

b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant?

Der Vorschlag ist für die Weiterentwicklung des G-DRG-Systems, insbesondere für die Definition eines Zusatzentgeltes für diese Leistung, relevant.

c. Verbreitung des Verfahrens

- | | | |
|--|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Standard | <input type="checkbox"/> Etabliert | <input checked="" type="checkbox"/> In der Evaluation |
| <input type="checkbox"/> Experimentell | <input type="checkbox"/> Unbekannt | |

d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens

Die entstehenden Kosten können wie folgt abgeschätzt werden:

Das Behandlungsschema würde vorsehen, dass zunächst über fünf Tage jeweils eine tägliche Dialyse mit der HCO 1100 High Cut Off Dialysemembran durchgeführt werden (Zeitdauer sechs bis acht Stunden). Von Tag 6 bis Tag 21 dann alternierende Behandlung (wegen der gleichzeitigen Chemotherapie bzw. bis zur Erholung der Nierenfunktion).

Damit würden folgende Sachkosten entstehen

12 Filter mit jeweiligen Sachkosten von 890 € (inkl. MwSt): Insgesamt ca. 10.700 €

12 x Albumin-Substitution von jeweils 9 bis 15 g / Sitzung: Insgesamt 360 bis 600 €.

Dazu kommen die weiteren Personal- und Sachkosten. Unter Heranziehung der InEK-Kalkulation für die intermittierende Dialyse kann hier von Kosten in der Höhe von 222,12 € ausgegangen werden. Darin sind die Kosten für herkömmliche Dialysefilter (geschätzt ca. 20 €) enthalten, sodass die allgemeinen Sach- und Personalkosten pro Verfahren mit 202,12 € geschätzt werden.

Damit ergeben sich Gesamtkosten pro Verfahren von ca. 1.090 € plus 30 - 50 € für die Albumin-Substitution und Gesamtkosten pro Fall (mit 12 Verfahren) von ca. 13.130 € plus 360,00 bis 600,00 € für die Substitution von Albumin.

e. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt

In Deutschland treten pro Jahr ca. 3300 neue Krankheitsfälle mit multiplem Myelom auf. Ca. 30% der Myelom-Patienten zeigen bei Erstdiagnose oder im Krankheitsverlauf ein akutes Nierenversagen bei Cast-Nephropathie. Nach derzeitigem Ermessen ist somit mit maximal 1.000 Behandlungsfällen pro Jahr in Deutschland für die selektive HCO 1100-High Cut Off Dialyse zu rechnen.

Pro Behandlungsfall sind im Durchschnitt 12 Dialysen mit dem HCO 1100-Dialysator notwendig.

f. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern)

Da es sich um ein neues Verfahren handelt, stehen keine vergleichbaren Verfahren zur Verfügung.

g. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? (Vorschläge für die externe Qualitätssicherung müssen mit der BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH abgestimmt werden.)

Ein spezifisches Verfahren der externen Qualitätssicherung für dieses Verfahren ist nicht etabliert.

8. Sonstiges (z.B. Kommentare, Anregungen)

Zitierte Literatur:

Clark WF, Stewart AK, Rock GA, Sternbach M, Sutton DM, Barrett BJ, Heidenheim AP, Garg AX, Churchill DN, Canadian Apheresis Group: Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: A randomised controlled trial. Ann Intern Med 143: 777–784, 2005

Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, Chandler K, Mead GP, Harrison J, Hattersley J, Evans ND, Chappell MJ, Cook M, Goehl H, Storr M, Bradwell AR. Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies. J Am Soc Nephrol. 2007 Mar; 18(3):886-95. Epub 2007 Jan 17.

Haubitz M, Peest D. Myeloma--new approaches to combined nephrological-haematological management. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Mar; 21(3):582-90. Epub 2006 Jan 5.

Korbet SM, Schwartz MM. Multiple myeloma. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Sep; 17(9):2533-45. Epub 2006 Aug 2.

Colin A. Hutchison, Mark Cook, Supratik Basu, Paul Cockwell, Kolitha Basnayake, Arthur Bradwell Combined Chemotherapy and High Cut-Off Hemodialysis Improve Outcomes in Multiple Myeloma Patients with Severe Renal Failure. Session Type: Poster Session, Board #829-III American Society of Hematology Nov. 2007

Morgera S, Rocktaschel J, Haase M, Lehmann C, Von Heymann C, Ziemer S, Priem F, Hocher B, Gohl H, Kox WJ, Buder HW, Neumayer HH. Intermittent high permeability hemofiltration in septic patients with acute renal failure. *Intensive Care Med*. 2003, 29(11):1989-95

Morgera S, Haase M, Rocktaschel J, Böhler T, Von Heymann C, Vargas-Hein O, Krausch D, Zuckermann-Becker H, Müller JM, Kox WJ, Neumayer HH. High Permeability haemofiltration improves peripheral blood mononuclear cell proliferation in septic patients with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2003, 18(12):2570-6

Morgera S, Haase M, Kuss T, Vargas-Hein O, Zuckermann-Becker H, Melzer C, Krieg H, Wegner B, Bellomo R, Neumayer HH. Pilot study on the effects of high cutoff hemofiltration on the need for norepinephrine in septic patients with acute renal failure. *Crit Care Med*. 2006 Aug;34(8):2099-104

Morgera S, Slowinski T, Melzer C, Sobottke V, Vargas-Hein O, Volk T, Zuckermann-Becker H, Wegner B, Müller JM, Baumann G, Kox WJ, Bellomo R, Neumayer HH. Renal replacement therapy with high cut-off hemofilters: Impact of convection and diffusion on cytokine clearances and protein status. *Am J Kidney Dis*. 2004, 43(3):444-53

Toshio Naka, Daryl Jones, Ian Baldwin, Nigel Fealy, Samantha Bates, Hermann Goehl, Stanislaw Morgera, Hans H Neumayer and Rinaldo Bellomo

Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report *Critical Care* 2005, 9:R90-R95

Gronert GA.

Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology*. 2001;94:523-529

Russell TA. Acute renal failure related to rhabdomyolysis: pathophysiology, diagnosis, and collaborative management. *Nephrol Nurs J*. 2000;27:567-577.

Ulrike Bachmann, Ralf Schindler, Markus Storr, Andreas Kahl, Achim Joerres, Isrid Sturm

Combination of bortezomib-based chemotherapy and extracorporeal free light chain removal for treating cast nephropathy in multiple myeloma

Nephrol Dial Transplant (2008) 1 of 3