

Bitte beachten Sie: Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Etablierung eines OPS Codes für die Gabe von Humanalbumin

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(siehe **Hinweise** am Anfang des Formulars)

- Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- Dem DIMDI werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines bisher nicht spezifisch kodierbaren Medizinproduktes charakterisiert ist *

- Nein
- Ja

a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

Humanalbumin (z. B. Humanalbin®, Alburex®), CSL Behring GmbH

b. Datum der letzten CE-Zertifizierung und Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung

6. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags *

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Seit 2010 sind die Verbräuche an Humanalbumin von 13.997 kg (2010) auf 26.838 kg (2017) angestiegen (1). Eine im OPS verankerte Möglichkeit der Analyse bezüglich der Indikationen lässt sich nicht durchführen, da eine Kodierung der Gabe von Humanalbumin nicht möglich ist.

Humanalbumin gehört zu den Blutprodukten. Die Indikation und die Anwendung muss entsprechend dem Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz-TFG) lückenlos dokumentiert werden. Trotz der hohen dort geforderten Dokumentationsintensität ist eine Kodierung als OPS nicht möglich, eine routinemäßige Auswertung in den Kliniken auf Basis der am häufigsten verwendeten Daten des § 301 Datensatzes somit nicht möglich. Diese Daten liegen daher auch im Rahmen der Qualitätssicherung in den Kliniken nicht vor.

Krankheitsassoziierte Analysen der Klinikdaten in Bezug auf die Gabe von Humanalbumin sind aufgrund des fehlenden OPS Schlüssels ebenfalls nicht möglich.

Im Rahmen dieser medizinischen Fakten und dem seit Jahren ansteigenden Verbrauch von Albumin sowie der damit verbundenen Kosten und deren Abbildung im DRG-System, erscheint die Einführung eines OPS-Schlüssels für die Gabe von Humanalbumin sehr sinnvoll. Dies insbesondere auch unter dem Aspekt der steigenden Häufigkeit der Fälle, bei denen Humanalbumin verabreicht wird.

Als OPS mit Dosisklassen schlagen wir vor:

8-810.xHumanalbumin

8-810.x02,5 g bis unter 5 g

8-810.x15 g bis unter 10 g

8-810.x210 g bis unter 15 g

8-810.x315 g bis unter 25 g

8-810.x425 g bis unter 35 g

8-810.x535 g bis unter 45 g

8-810.x645 g bis unter 55 g

8-810.x755 g bis unter 65 g

8-810.x865 g bis unter 75 g

8-810.x975 g bis unter 85 g

8-810.xa85 g bis unter 105 g

8-810.xb105 g bis unter 125 g

8-810.xc125 g bis unter 145 g

8-810.xd145 g bis unter 165 g

8-810.xe165 g bis unter 185 g

8-810.xf185 g bis unter 205 g

8-810.xg205 g bis unter 225 g

8-810.xh225 g bis unter 245 g

8-810.xj245 g bis unter 285 g

8-110.xk285 g und mehr

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Albumine gehören zur Gruppe der Plasmaproteine. Sie dienen im Blut als Transportproteine und sind auch für die Stabilisierung des kolloidosmotischen Drucks an der kapillaren Endstrombahn des Blutplasmas verantwortlich, was eine wichtige physiologische Funktion im klinischen Alltag darstellt (2). Sie werden daher beispielsweise zur Stabilisierung des Kreislaufvolumens (Normovolämie) intraoperativ oder bei septischem Schock eingesetzt und sind daher in der klinischen Anwendung breit etabliert.

Hypovolämie und Hypalbuminämie gehören somit zu den primären, potenziellen Indikationen für eine Albumingabe. Die Anwendungsgebiete für Albumin lt. EU-Core SmPC sind: Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesenem Volumenmangel, wenn der Einsatz eines Kolloids angezeigt ist. (3)

Für Humanalbumin gibt es diverse Anwendungsmöglichkeiten in den unterschiedlichsten Bereichen der Medizin: der Chirurgie, der Intensivmedizin, der Kardiologie, der Hepatologie und der Neonatologie sowie in anderen Anwendungsbereichen.

Der kolloidosmotische Effekt hängt eng mit der Wasserbindungskapazität des Proteins zusammen, sodass als natürlicher kolloidaler Volumenersatz hyponkotische (4%ig) bzw. isoonkotische (5%ig) Humanalbuminlösungen und zum Ersatz von Albumin bei Hypoalbuminämie hyperonkotische Lösungen (20- und 25-%ig) therapeutisch verfügbare sind, die entsprechend unterschiedlich hohe Elektrolytkonzentrationen enthalten können. Als Plasmaderivat unterliegt die Verwendung von Humanalbumin den Bestimmungen des Transfusionsgesetzes und der Hämotherapie-Richtlinie der Bundesärztekammer (BÄK).(4)

Evidenzbasierte praxisorientierte Empfehlungen für den klinischen Einsatz geben die Querschnittsleitlinien für die Anwendung von Blut- und Plasmaderivaten der BÄK im Kapitel 5 „Anwendung von Humanalbumin“. (5)

Weitere klinisch berichtete Anwendungsgebiete unterschiedlicher Evidenzlage können nach Ausschöpfung anderer therapeutischer Maßnahmen sein:

- während herzchirurgischer Operationen sowie zum Priming der Herz-Lungen-Maschine
- Verbrennungspatienten in der Spätphase > 24 Stunden
- Ausgleich des Volumenentzugs beim Plasmaaustausch
- Perioperative Phase
- Verbrennungspatienten in der Frühphase < 24 Stunden
- Traumapatienten
- Sectio caesarea, prophylaktisch als auch therapeutisch
- Früh- und Neugeborene sowie Kinder; mit noch unklarer Datenlage

Die Anwendung von Albumin zur Therapie der Hypovolämie bei septischen Intensivpatienten, blutenden oder blutungsgefährdeten Patienten sowie in der Leberchirurgie wird in derzeit durchgeführten Studien weiter untersucht(wie z.B. NCT03869385 (Albumin Replacement Therapy in Septic Shock; NCT03654001 ALBumin Italian Outcome Septic Shock-BALANCED Trial (ALBIOSS-BALANCED; NCT02755155 Optimization of Therapeutic Human Serum Albumin Infusion in Selected Critically Ill Patients).

Im Gegensatz zu künstlichen Kolloiden beeinflusst Humanalbumin die Gerinnung nicht direkt. Dadurch besitzt es zumindest theoretisch einen klaren Vorteil beim blutenden oder blutungsgefährdeten Patienten gegenüber künstlichen Kolloiden.

Somit wird der Einsatz von Albumin v.a. aktuell in der Kardiochirurgie diskutiert.

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann eine Volumenersatztherapie mit Humanalbumin oder eine Albuminsubstitution indiziert sein.

In den S2k Leitlinien der DGVS zur „Behandlung der Leberzirrhose“ findet sich der Einsatz von Humanalbumin an vielen Stellen mit starker Empfehlung und Evidenz wieder:6

- Spontane bakterielle Peritonitis (am Tag der Diagnosestellung mit einer Dosis von 1,5 g/kg KG und am dritten Tag nach Diagnosestellung mit 1 g/kg KG)

- Hepatorenales Syndrom (HRS)

- zur Diagnosestellung: mindestens zweitägige Pausierung aller Diuretika und Volumenexpansion mit Albumin. Die empfohlene Albumindosierung beträgt 1 g/kg Körpergewicht pro Tag bis zu einem Maximum von 100 g/Tag.

-Therapie des HRS: Kombinationsbehandlung aus Albumininfusion 20 – 40 g/Tag und Vasokonstriktortherapie

- Post-Parazentese: Bei Durchführung einer großvolumigen Parazentese (> 5 l) soll eine intravenöse Albumingabe (6 – 8 g/Liter Aszitesflüssigkeit) erfolgen

Es heißt dort konkret:

Empfehlung 2.17

Bei Durchführung einer großvolumigen Parazentese (> 5 l) soll eine intravenöse Albumingabe (6 – 8 g/Liter Aszites) erfolgen.

Starke Empfehlung, starker Konsens

Empfehlung 3.5

Begleitend zur antibiotischen Therapie soll die Gabe von Albumin intravenös am Tag der Diagnosestellung und am dritten Tag nach Diagnosestellung durchgeführt werden.

Starke Empfehlung, starker Konsens

Kapitel 4.3 Albumingabe bei HRS

Empfehlung 4.4

Die intravenöse Albumingabe zum Ausschluss eines Volumenmangels bzw. zur Sicherung der Diagnose eines hepatorenalen Syndroms sollte in einer Dosierung von 1g pro kg Körpergewicht, bis maximal 100 g/Tag über zwei Tage erfolgen.

Empfehlung, starker Konsens

Empfehlung 5.7

Falls doch eine Thoraxdrainage notwendig wird, kann eine intravenöse Albumingabe (6- 8 g/Liter Pleuraerguss) durchgeführt werden.

Empfehlung offen, starker Konsens

Zusätzlich wird in der „S2k Leitlinie – Komplikationen der Leberzirrhose“ das spontane bakterielle Empyem (SBEM) aufgeführt: Basistherapie analog zur SBP mittels intravenöser Gabe eines Cephalosporins der 3. Generation für mindestens sieben bis zehn Tage sowie Albumin-Substitution.

Jedes Jahr sterben ca. 170.000 Menschen an den Folgen einer Leberzirrhose. Vor allem Patienten mit dekompensierter Form sind betroffen, Ihre mittlere Überlebensdauer liegt bei lediglich zwei Jahren.

Aktuelle Studien deuten auf eine Anwendungsmöglichkeit und sehr gute Evidenzlage von Humanalbumin bei dekompensierter Leberzirrhose hin, insbesondere die Ergebnisse der ANSWER Studie von Caraceni et al.(7) aus 2018 und weiteren Studien.

Die ANSWER Studie untersuchte 431 Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und unkompliziertem Aszites, die man bislang mit Aldosteronantagonisten und Furosemid behandelte. In der offenen Studie erhielt eine Hälfte die derzeitige Standardtherapie, die andere bekam zusätzlich zwei Wochen lang zweimal pro Woche 40 g Humanalbumin, im Anschluss einmal pro Woche. In der Albumingruppe starben rund 17 %, unter der Standardtherapie etwa 22 % der Patienten. Die Gesamtüberlebensrate nach 18 Monaten war im Experimentalarm signifikant höher als in der Kontrolle (77 % vs. 66 %). Dies entspricht einem um 38 % verringerten Mortalitätsrisiko.

Patienten unter Humanalbumin wiesen zudem signifikant geringere Inzidenzraten von Parazentesen, refraktärem Aszites, bakteriellen Infektionen, Episoden von renaler Dysfunktion, hepato-renalem Syndrom Typ 1 und schwerer hepatischer Enzephalopathie auf.

Dies spiegelte sich in einer besseren Lebensqualität und selteneren Hospitalisierung wider. Die Forscher resümierten, dass eine langfristige Gabe von Humanalbumin das Überleben verlängern und den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen könnte.

Notwendigkeit der differenzierten Abbildung im G-DRG System durch OPS-Codes und Dosis-klassen:

Eine ausreichende Refinanzierung im stationären Bereich ist für dieses Produkt aufgrund der breiten Anwendungsmöglichkeiten häufig nicht gegeben, da weder ein NUB Status 1 bzw. 4 in den bisherigen Antragsverfahren vergeben, noch ein Zusatzentgelt für Humanalbumin eingeführt wurde.

In zurückliegenden Vorschlagverfahren beim DIMDI/ InEK in 2016 wurde bereits ohne Vorliegen der neuen Anwendungsbereiche eine fehlende Differenzierung per OPS Schlüssel für Humanalbumin moniert und ein entsprechender Schlüssel beantragt.

Um dieser Problematik Rechnung zu tragen, wird die Etablierung eines eigenen OPS-Kodes für Humanalbumin beantragt, um in Zukunft eine Kodierung und Darstellung der differenzierten Kosten und der Erfassung der Anwendung zu ermöglichen.

Evidenzlage

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Humanalbumin wurden im Rahmen einer Vielzahl von prospektiven randomisierten Studien untersucht (siehe oben).

Insgesamt hat sich Humanalbumin als Präparation/Lösung in der klinischen Behandlung als wirksame und sichere Therapie erwiesen. Humanalbumin wird regelhaft bei schwerkranken Patienten mit limitierenden Erkrankungen eingesetzt und stellt eine relevante Therapieoption in klinisch kritischen Situationen und bei Grunderkrankungen mit großer Krankheitslast und hoher Sterblichkeit wie bspw. der dekompensierten Leberzirrhose, dar.

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

Um für das Medikament Humanalbumin für die o. g. Indikationen ein NUB oder ein Zusatzentgelt einführen zu können bzw. eine Neukalkulation der betroffenen DRGs zu ermöglichen um eine potentielle Unterfinanzierung entsprechender Behandlungen zu vermeiden, ist die Abbildung des Medikamentes und der Dosisklassen im OPS erforderlich. Die Tagestherapiekosten bzw. die Medikamentenkosten der stationären Gesamtdauer sind entsprechend hoch, vgl. unter 7d.

In den einschlägigen Foren der Medizincontroller wie MyDRG.de finden sich widersprüchliche Hinweise zur korrekten Darstellung von Humanalbumingaben im G-DRG System. Hier werden OPS Codes 8-810.- bspw. genannt (8), die aber keine zulässigen und korrekten Kodierungen darstellen, wie eine Anfrage bei FoKA der Deutschen Gesellschaft für Medizincontrolling ebenfalls feststellte (s.u.).(9)

Gegenwärtig wird Humanalbumin in keiner der vorliegenden Darreichungen kodiert, sondern unterliegt den Bestimmungen der nicht kodierbaren Prozeduren gemäß den Deutschen Kodierrichtlinien (DKR) P014. Eine Anfrage beim FoKA der Deutschen Gesellschaft für Medizincontrolling vom 05.01.2017 führte zu einer Bestätigung dass die Gabe von Humanalbumin aktuell nicht im OPS abgebildet ist (Anfrage 0182 vom 5.1.2017).(9)

c. Verbreitung des Verfahrens *

- Standard (z.B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- Etabliert (z.B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- In der Evaluation (z.B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- Experimentell (z.B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- Unbekannt

Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

Quellenangaben

1. Paul-Ehrlich Institut: Tabellen Gewinnung, Herstellung, Import, Export und Verbrauch 2017 und Auswertungen über mehrere Jahre (www.pei.de/DE/infos/meldepflichtige/meldung-blutprodukte-21-transfusionsgesetz/berichte/berichte-21fg-node.html)
2. <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/blutprodukte/albumine/albumine-node.html>
3. Guideline on core SmPC for human albumin solution EMA/CHMP/BPWP/494462/2011 rev. 3, Letzter Netzzugriff am 09.02.2020: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-core-summary-product-characteristics-human-albumin-solution-revision-3_en.pdf
4. Richtlinie Hämotherapie, Gesamtnovelle 2017, mit Erratum/Anpassungen, Letzter Netzzugriff am 09.02.2020: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MuE/Richtlinie_Haemotherapie_E_A_2019.pdf
5. Kapitel 5 Humanalalbumin sowie die Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, abrufbar auf der Internetseite der Bundesärztekammer: http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf, zuletzt aufgerufen am 09.02.2020
6. Alexander L. Gerbes*, Joachim Labenz*, Beate Appenrodt, Matthias Dollinger, Felix Gundling, Veit Gülberg, Axel Holstege, Petra Lynen Jansen, Christian J. Steib, Jonel Trebicka, Reiner Wiest, Alexander Zipprich, Aktualisierung der S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“ AWMF-Nr.: 021-017, Version November 2018
7. Caraceni P, Riggio O, Angeli P et al., Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. Lancet. 2018; 391: 2417-2429
8. <https://www.mydrg.de/forum/index.php?thread/4847-humanalbumin-gabe/&pageNo=1>, Letzter Zugriff am 09.02.2020
9. https://foka.medizincontroller.de/index.php/Anfrage_0182; Letzter Zugriff am 09.02.2020

d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Kosten

Indikation SBP

1,5g/kg KG an Tag 1 = 115,5g

1g/kg KG an Tag 3 = 77 g

Bei durchschnittlichem Patientengewicht (77kg) = 192,5g Humanalalbumin je Therapie

920,15 Euro => 385 Euro

EASL 2010, QLL-BÄK 2014, DGVS 2019

Indikation HRS

Diagnostisch:

1g/kg KG / Tag, Dauer 2 Tage = 77g x 2= 154 g

736,12 Euro => 308 Euro

EASL 2010, DGVS 2011, DGVS 2019

Therapie

20-40g/ Tag, Therapiedauer 3-15 Tage (Therapiealgorithmus HRS Typ 1)

3 Tage = 286,80 Euro – 573,60 Euro => 120 Euro – 240 Euro

7 Tage = 669,20 Euro – 1.338,40 Euro => 280 Euro – 560 Euro

15 Tage = 1.434,00 Euro – 2.868,00 Euro => 600 Euro – 1.200 Euro

Indikation Aszitespunktion >5l Aszitesflüssigkeit

6-8 g Humanalbumin pro Liter = mindestens 30-40g = 143,40 Euro – 191,20 Euro => 60 Euro – 80 Euro

Leitlinie: EASL 2010, QLL-BÄK 2014, DGVS 2019

Indikation dekompensierte Leberzirrhose gemäß ANSWER

40g 2x/Woche über 2 Wochen (= 160 g), dann 40 g Wöchentlich

Behandlung über 12 Wochen = 560 g Humanalbumin

2.676,80 Euro => 1.120 Euro (2 €/Gramm)

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

Patienten mit Leberzirrhose haben ein hohes Risiko für eine Vielzahl von Komplikationen. Die medikamentösen Therapiemöglichkeiten der Komplikationen sind dementsprechend sehr variabel, z. B. die Gabe von vasoaktiven Substanzen bei Blutungen oder Gerinnungsstörungen, Antibiotikatherapie, Flüssigkeitssubstitution, etc. Entsprechend unterschiedlich sind auch die Kosten.

Wesentliche Aussagen der DGVS Leitlinie zur Anwendung von Albumin wurden oben bereits dargestellt, vergleichbare oder alternative Verfahren sind nicht genannt. Insofern gibt es keine vergleichbaren Verfahren.

Um die Kostenunterschiede dennoch zu quantifizieren

Eine der häufigsten betroffenen DRGs ist die DRG Z65Z: Beschwerden, Symptome, andere Anomalien und Nachbehandlung, die mit der Hauptdiagnose Aszites (R18) und dem OPS Schlüssel 8-153 Therapeutische perkutane Punktion der Bauchhöhle erreicht wird.

Die Kosten der DRG betragen laut aG-DRG-Browser 2020 1.414 € mit einer Standardabweichung der Kosten von 675 €. In der DRG sind Kosten von Medikamenten in Höhe von 8,34 Euro (Einzelkosten) vorgesehen.

Die Kosten für Albumin gemäß der in der ANSWER-Studie angegebenen Therapievorgabe (200 Gramm) betragen 400 Euro.

Kosten für Albumin die zusätzlich durch Punktion von 5 Ltr. Aszites und notwendiger Substitution von Albumin entstehen (gem. Empfehlung der Leitlinie der DVGS) betragen 36 €; insgesamt also 436 Euro.

Die vorgesehenen Arzneimittelkosten von 8,34 Euro werden also deutlich überschritten.

Die DRG H62B: Erkrankungen des Pankreas außer bösartige Neubildung, mit akuter Pankreatitis oder Leberzirrhose oder bestimmter nichtinfektiöser Hepatitis, Alter > 15 Jahre wird ebenfalls häufig im DRG-System 2020 bei Leberzirrhose angesteuert (z. B. Hauptdiagnose K70.4 „Alkoholisches Leberversagen“)

Die Kosten der DRG betragen laut aG-DRG-Browser 2020 1.860 € mit einer Standardabweichung der Kosten von 917 €. In der DRG sind Kosten von Medikamenten in Höhe von 53,32 Euro (Einzelkosten) vorgesehen.

Die Kosten für Albumin gemäß der in der ANSWER-Studie angegebenen Therapievorgabe (200 Gramm) betragen 400 Euro.

Kosten für Albumin die zusätzlich durch Punktion von 5 Ltr. Aszites und notwendiger Substitution von Albumin entstehen (gem. Empfehlung der Leitlinie der DVGS) betragen 60 €; insgesamt also 460 Euro.

Die vorgesehenen Arzneimittelkosten von 53,32 Euro werden also deutlich überschritten.

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

ca. 1000

g. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? *

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

nicht relevant.

8. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 7.c. aufführen)