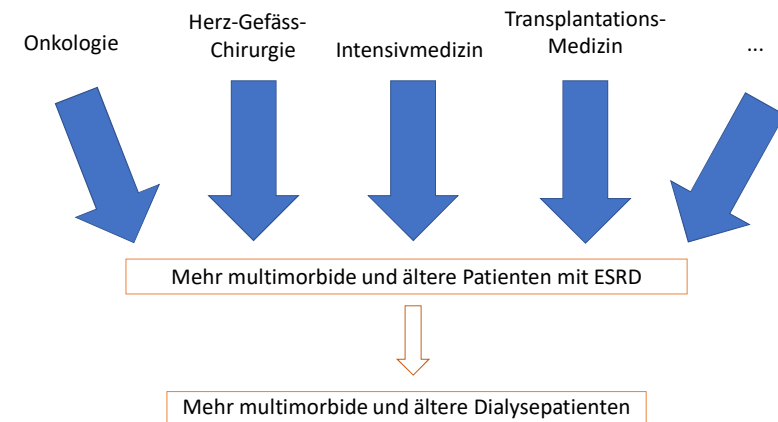


Steigende Gesundheitskosten – die Nephrologie als Täterin oder Opfer ?

Dr. med. Stefan Flury, LA Nephrologie KSF

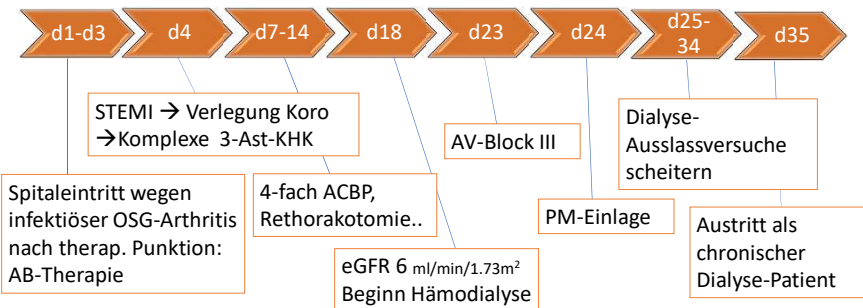
1



3

Herr A., 85-jährig

arterielle Hypertonie, «sonst gesund»; verheiratet, spaziert oft mit Hund



2

z.B. Österreich

Neu auftretende Nierenersatzpflicht

im Jahr 2000:

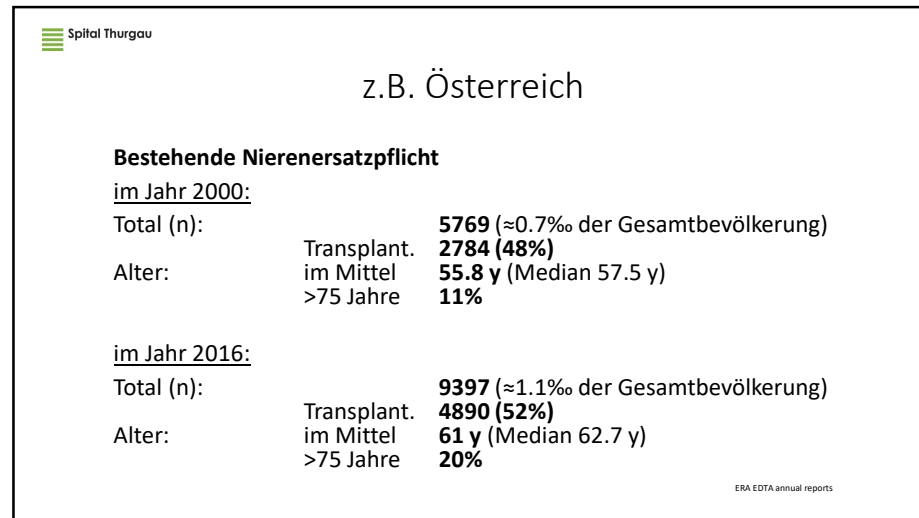
Total (n): **916** (≈0.13‰ der Gesamtbevölkerung)
 Alter: im Mittel **60 y** (Median 62 y)
 >75 Jahre **17%**

im Jahr 2016:

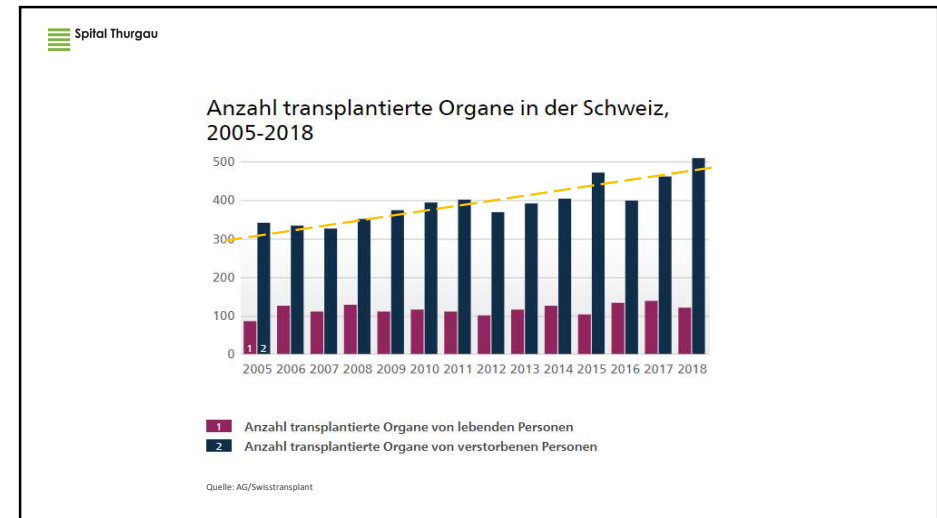
Total (n): **1155** (≈0.14‰ der Gesamtbevölkerung)
 Alter: im Mittel **64.4 y** (Median 67.3 y)
 >75 Jahre **27%**

ERA EDTA annual reports

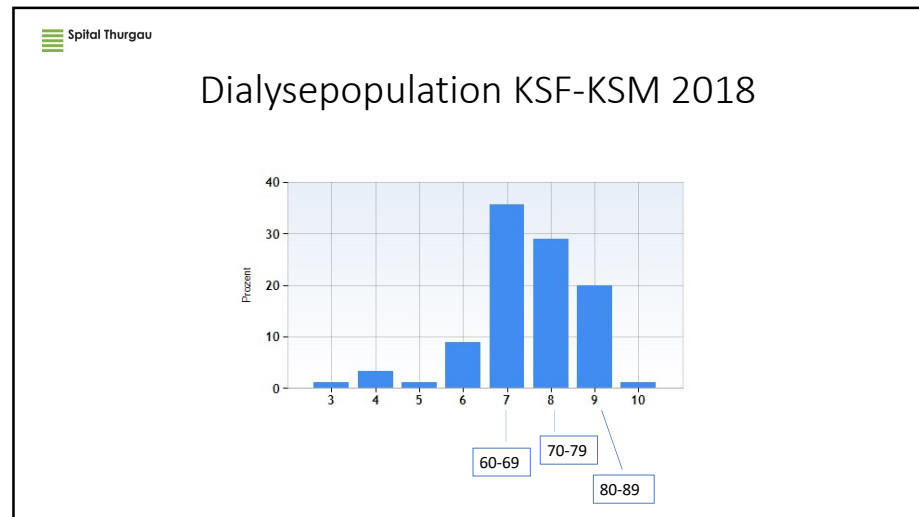
4



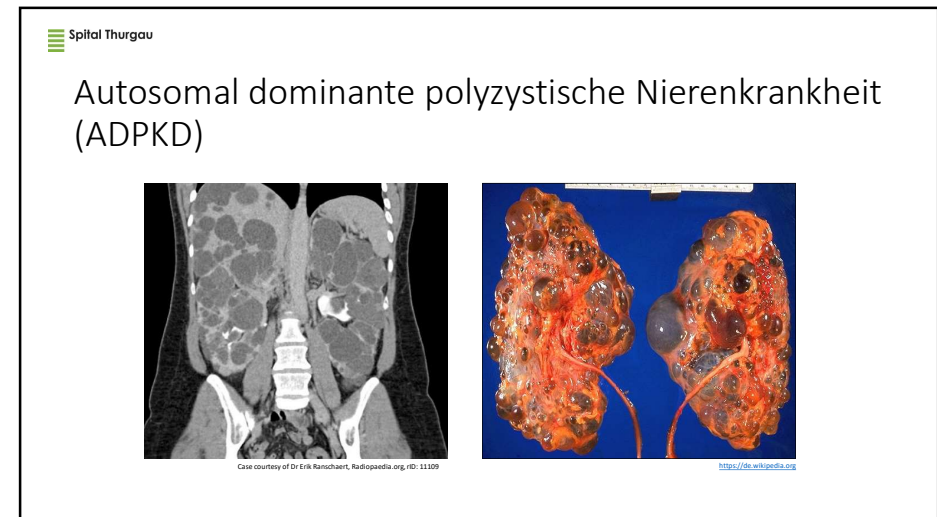
5



7



6



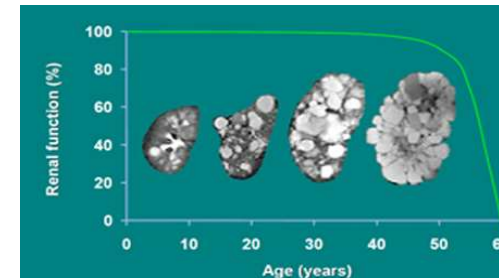
8

Autosomal dominante polyzystische Nierenkrankheit (ADPKD)

- Prävalenz in Europa 1:2500
- Mutation der Gene PKD1 (Chr. 16p) oder PKD2 (Chr. 4q), codieren für Polycystin-1, bzw. -2
- Häufigste hereditäre Nierenkrankheit
- Terminale Niereninsuffizienz typischerweise im Alter von 55-60 (50%)
 - Rang 4 als Ursache für Dialysepflicht
 - ca. 10% aller dialysepflichtigen Patienten

9

Autosomal polyzystische Nierenkrankheit (ADPKD)



<http://pkdinvestigations.blogspot.com/2013/01/>

11

Autosomal dominante polyzystische Nierenkrankheit (ADPKD)

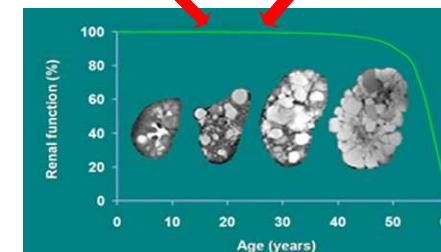
Renale Manifestationen

- Flankenschmerzen, Zysteninfekte, -Rupturen, Nephrolithiasis
- Hypertonie
- Zunehmende GFR-Einschränkung → CKD → ESRD (Dialyse/Transpl.)

10

Hypertonie: RAAS-Blockade

2016: Tolvaptan

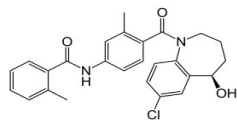


<http://pkdinvestigations.blogspot.com/2015/01/>

12

Tolvaptan

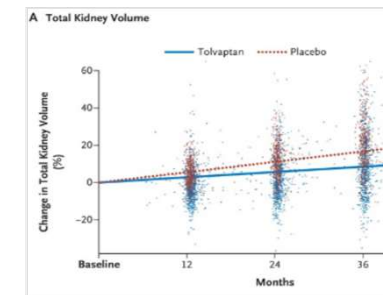
ADH-Antagonist, Aquaretikum=„Vaptan“



Startdosis 45-0-15 mg → Zieldosis 90-0-45mg

13

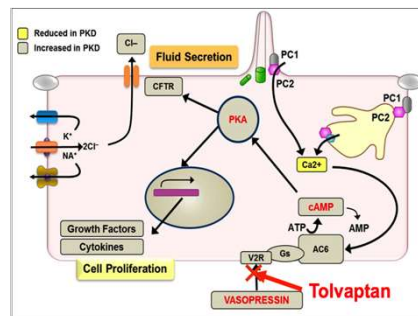
Tolvaptan – Evidenz



RCT: TEMPO 3:4 (2012)

15

Tolvaptan – Wirkmechanismus



<http://scipedia.unig.edu.sg/n/71133/root/geneeskunde/2015/MelzerB/MelzerB.pdf>

14

Tolvaptan – klinischer Effekt

- Gebremstes Zystenwachstum, verlangsamter GFR-Verlust
 - pro ca. 4 Jahre Behandlungsdauer: 1 Jahr Verzögerung bis ESRD/Dialysepflichtigkeit
 - Modellrechnung: 40-jährige Patienten mit eGFR 80mL/min/1.73m² um ca. 6½ Jahre Verzögerung ESRD/Dialysepflichtigkeit und erhöhte Lebenserwartung um 2½ Jahre
- Flankenschmerzen ↘

16

Tolvaptan – Nebenwirkungen

- Polyurie, Polydipsie (= nephrogener Diabetes insipidus)
- Idiosynkratische Hepatotoxizität
 - fatale Leberschäden geschätzt 2/10000 (→ initial monatliche Labor-Kontrollen)

17

Ist es das wert?

19

Tolvaptan - Therapieindikation

- Wegen Nebenwirkungen und Preis → nur selektiver Einsatz
- Zulassung BAG (SL):
 - «Typische ADPKD», «Kriterien der raschen Progredienz» erfüllt, CKD-Stadien 1-3 (> 30 eGFR)
 - Betreuung durch Nephrologe (an anerkannter Weiterbildungsstätte für Nephrologie)

18

Ist es das wert?

Doctor's & Patient's view:

- Bisher einzig sicher wirksame Therapie zur Hemmung des Zystenwachstums
- ESRD verzögert
- Flankenschmerzen ↘
- Nebenwirkungen
- Keine Heilung, Verlangsamung CKD
- Überleben ↑?



20

Ist es das wert?



56 Tbl à 1931.75 CHF

21

Ist es das wert?



56 Tbl à 1931.75 CHF

Society's, Politicians' & Economists' view:

Kosten-Nutzen-Analysen: ≈ 250'000 €/QALY (IRL, 2013)

≈ 750'000 \$/QALY (USA, 2013)

≈ 25'000 £/QALY (UK, 2015, nur in CKD-Stadien 2+3 vergütet)

?

23

Ist es das wert?



56 Tbl à 1931.75 CHF

Payer's view:

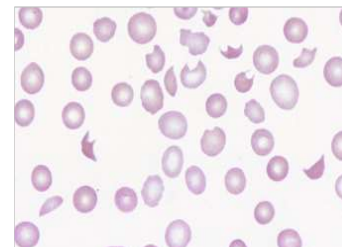
Jahres-Kosten für die Behandlung ca. 25000 CHF

Jahres-Kosten pro Dialysepatient (Zentrums-HD): ca. 80000 CHF

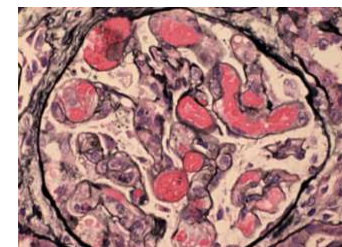


22

Atypisches hämolytisches Syndrom (aHUS)



<https://www.sciencedirect.com>



<https://casu.konjournals.org/content/33/2/300.full.pdf>

24

Atypisches hämolytisches Syndrom (aHUS)

- Prävalenz: 1-9/1 000 000
- Ursache: genetisch bedingter Defekt des Komplementsystems
- Thrombotische Mikroangiopathie (TMA):
→ Mikroangiopathische hämolytische Anämie, Thrombopenie, Nierenversagen
- +/- neurologische, gastrointestinale, kardiale, Komplikationen

25

Therapie aHUS

PEX (Plasma exchange)



<https://metabolism.org>

Outcome:

50-60% renale + hämatologische Remission
3-Jahres-FU ('96-'07): Erwachsene 67% †, ESRD

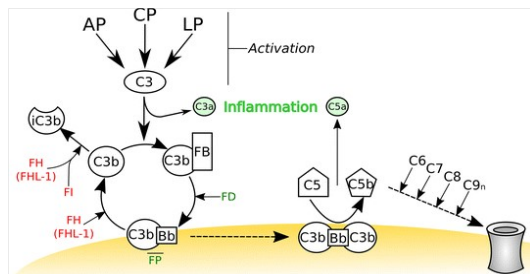
2012: Eculizumab

Deutlich geringere TMA-Manifestationen, verbessertes renales Outcome

27

Atypisches hämolytisches Syndrom (aHUS)

Störung des Komplementsystems (alternative pathway) → cTMA



Parente, R., Clark, S.J., Infanzato, A. et al. Cell. Mol. Life Sci. (2017) 74: 1605. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2418-4>

26

Therapie aHUS

PEX (Plasma exchange)



<https://metabolism.org>

Outcome:

50-60% renale + hämatologische Remission
3-Jahres-FU ('96-'07): Erwachsene 67% †, ESRD

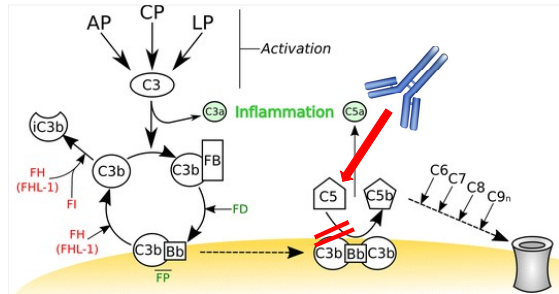
2012: Eculizumab

Deutlich geringere TMA-Manifestationen, verbessertes renales Outcome

First Line

28

Eculizumab



Parente, R., Clark, S.J., Inforzato, A. et al. Cell. Mol. Life Sci. (2017) 74:3605. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2438-4>

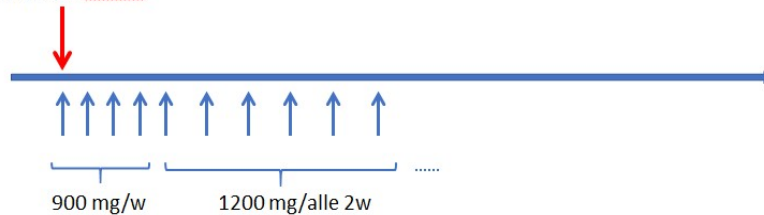
29

Ist es das wert?

31

«Standard-Regime» Eculizumab

Diagnose aHUS



30

Ist es das wert?

Doctor's & Patient's view:

- Wirksame(re) Therapie anstelle PEX
- Verhinderung ESRD, neurologischer, kardialer Komplikationen
- Nebenwirkungen: u.a. Infekte
- Überleben ↑



32

Ist es das wert?



300mg à 4963.25 CHF

33

Ist es das wert?

Payer's view:

Jahres-Kosten für die Behandlung: ca ½ Mio CHF

Jahres-Kosten für Plasma-Austausch: z.B. ca 25'000 CHF

Jahres-Kosten pro Dialysepatient (Zentrums-HD): ca 80'000 CHF

?

35

Ist es das wert?



300mg à 4963.25 CHF

Diagnose aHUS



Pro Jahr: $\left. \begin{array}{l} 4 \times 14889.75 \\ 23 \times 19853 \end{array} \right\} 516'178 \text{ CHF}$

34

Medizinischer Fortschritt in der Nephrologie

- Zunahme der Anzahl Dialysepatienten (Alter↑, Multimorbidität↑)
- Zunahme der Anzahl Nierentransplantationen
- ADPKD – Progressionshemmung des Zystenwachstums durch Tolvaptan
- aHUS – Behandlung des Komplementsystem-Defekts mit Eculizumab
- ANCA-assoziierte Vaskulitis (GN) – Erweiterung des therapeutischen Armentariums um Rituximab
- Primäre membranöse Nephropathie – Erweiterung des therapeutischen Armentariums um Rituximab

36