

STADA Diagnostik

Für mehr Therapiesicherheit! **DNA**

NEWS

STADA Diagnostik DNA-Newsletter | Ausgabe 4/2015

Liebe Leserin, lieber Leser,

in den bisherigen Newslettern haben Sie bereits viel über die wissenschaftlichen Hintergründe der DNA-Tests erfahren. Diese Ausgabe widmet sich ganz dem Praxiseinsatz dieser diagnostischen Werkzeuge. Ab Seite 2 erfahren Sie im Detail, wie die Tests ablaufen und sich in den ärztlichen Behandlungsalltag einfügen. Die praxisnahe Aufbereitung der Testergebnisse unterstützt Sie mit konkreten Tipps bei der gezielten Therapiewahl nach dem jeweiligen Metabolisierungstyp. Wie Sie diese unkonventionelle IGe-Leistung am besten abrechnen, beschreiben wir im zweiten Teil des Artikels. Thematisiert wird hier unter anderem, auf welchem Wege der Patient die größte Chance auf eine Kassenerstattung hat.

Mit dem konkreten Nutzen der Tests für Arzt und Patient in der Behandlungspraxis beschäftigt sich ein weiterer Artikel (ab Seite 4). Denn nicht



einfachere Einstellung lassen sich zudem Patientenbindung und Compliance fördern.

Aber wann ist eine Testung sinnvoll und welche Fragestellungen lassen sich dadurch klären? Gezeigt wird dies durch Fallstudien unserer Leser, die dieses Diagnostik-Tool bereits in ihren Praxisalltag integriert haben. In den kommenden Ausgaben stellen wir jeweils eine Kasuistik vor, beginnend mit einem Fall des Allgemeinmediziners Dr. Hans-Joachim Bunke aus Schöneck.

Gerade da es sich um ein neues Feld der Diagnostik und Therapieplanung handelt, sind Erfahrungen und Rück-

nur Patienten profitieren von der diagnostisch gesicherten Therapiewahl, auch den Arzt entlastet ein stratifiziertes Therapiesetting. Neben der höheren Therapiesicherheit und der

meldungen von Ihnen besonders spannend und wertvoll. Wir freuen uns über Ihre Fragen, Ihr Feedback oder Ihr Fallbeispiel.

Mit herzlichen Grüßen

Lothar Guske
Geschäftsführer STADApHarm GmbH

Aus dem Inhalt

DNA-Tests: Ablauf und Abrechnung in der Praxis

Prozedere, Honorierung, Kosten-
erstattung.....Seite 2

Praxiseinsatz

Nutzen für Arzt und Patient... Seite 4

Fallbeispiel

Statin-Gentypisierung im hausärztlichen Alltag.....Seite 5

Im Dialog

Bitte nutzen Sie unser Kontaktformular anbei oder mailen Sie an diagnostik@stada.de.

Termine

Kardiologie

DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V., Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie
Berlin 08.10.–10.10.2015

Neurologie & Psychiatrie

88. Kongress der Deutschen Gesell-

schaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie

Düsseldorf 23.09.–26.09.2015

Onkologie

European Cancer Congress 2015

Wien 25.09.–29.09.2015

Jahrestagung der DGHO, OeGHO, SGMO und SGH

Basel 09.10.–13.10.2015

Pharmazie

DPhG Jahrestagung

Düsseldorf 23.09.–25.09.2015

Phlebologie/Angiologie

57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie

Bamberg 23.09.–26.09.2015

DNA-Tests: Ablauf und Abrechnung in der Praxis

Die Tests bieten niedergelassenen Ärzten eine wertvolle neue Diagnosemöglichkeit und eignen sich als IGe-Leistung für Patienten, die sich mehr Therapiesicherheit wünschen oder bei denen sich die Einstellung auf eine wirksame und verträgliche Therapie schwierig gestaltet. Doch wie laufen die Tests im Praxisalltag ab, wo ist ihr Platz im Behandlungsverlauf und wie werden sie abgerechnet?

Einfache Durchführung

(siehe Übersichtsschema)

Zu Therapiebeginn oder wenn bei bestehenden Therapien schlechte Verträglichkeit bzw. mangelnde Wirksamkeit beobachtet wird, sollte der Arzt seinen Patienten auf die individuell abhängige Metabolisierung der (geplanten) Medikation und auf die Möglichkeit einer Stratifizierung hinweisen. Im Gegensatz zu prädiktiven Gentests, welche Humangenetikern vorbehalten sind, kann gemäß Gendiagnostikgesetz jeder Mediziner diagnostische Gentests verantworten. Die erforderliche Beratung lässt sich leicht in das allgemeine Patientengespräch integrieren.

Eine ärztliche Empfehlung ist bezüglich der persönlichen Situation des Patienten, der Symptomschwere bzw. des Risikos von Komplikationen und ggf. der in der Therapie bereits aufgetretenen Probleme abzuwägen. Falls sich der Patient für die Diagnostik entscheidet, erhält er idealerweise ein blaues Rezept und erwirbt das Test-Kit (enthält Laborauftrag sowie alle zur Versendung relevanten Unterlagen und Versandmaterialien) in der Apotheke. Die entstehenden Laborkosten sind damit bereits abgegolten. Der Arzt entnimmt eine Blutprobe (1 ml EDTA-Blut) und sendet diese gemeinsam mit dem ausgefüllten Laborauftrag an das Un-

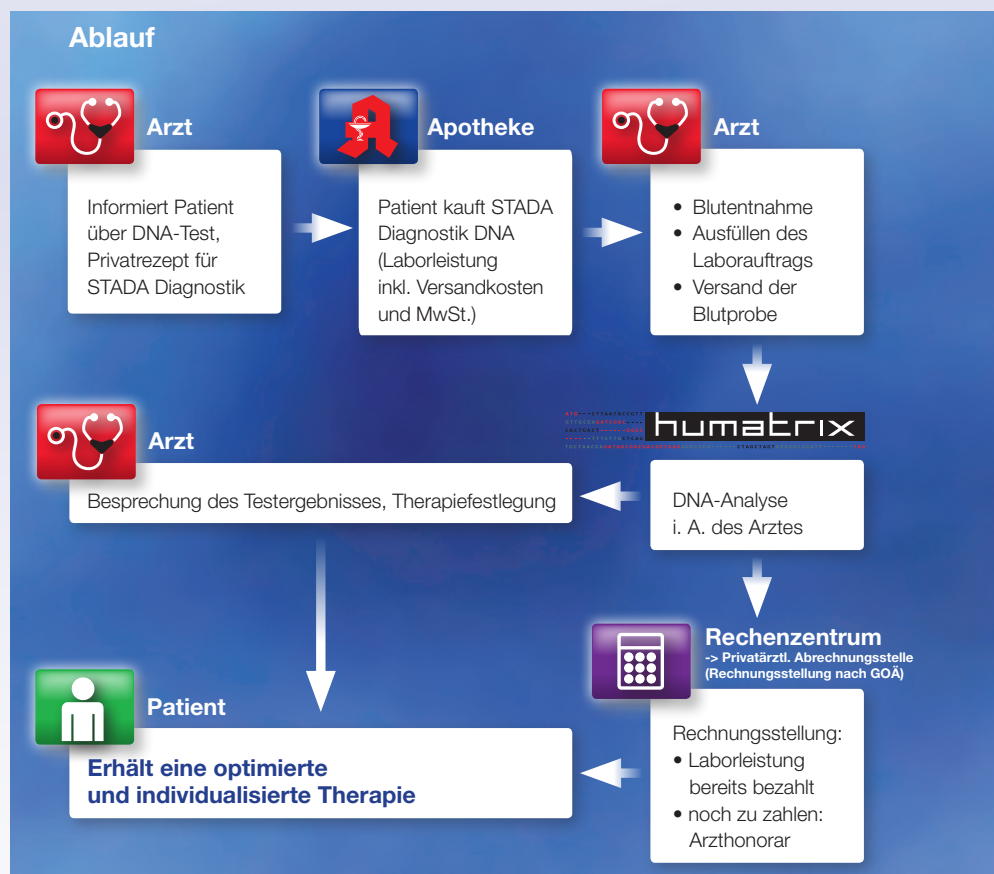
tersuchungslabor. Die Analyse führt das Biotechnologie-Unternehmen humatrix durch, das über langjährige Erfahrung bei der Entwicklung und Auswertung von DNA-Diagnostik verfügt. Innerhalb weniger Tage erhält der Arzt den praxisnah aufbereiteten Befundbericht (siehe Grafik).

Dieser enthält neben allen genetischen Analyseergebnissen auch deren Interpretation für die Therapieplanung. Auf Basis internationaler Guidelines und des vorliegenden Me-

tabolisierungstyps des Patienten gibt der Befund dem behandelnden Arzt darüber hinaus konkrete Empfehlungen zu Eignung und Dosierung des jeweiligen Wirkstoffs an die Hand.

Was kann der Arzt abrechnen?

Die Abrechnung der Blutentnahme kann wie gewöhnlich nach GOÄ-Nr. 250 erfolgen. Für die Laboruntersuchung darf allerdings kein gesondertes Honorar erhoben werden, da die Analysen schon mit dem Kaufpreis



Für mehr Therapiesicherheit!

abgegolten sind. Leistungen für Beratung, Untersuchung und Erörterung können selbstverständlich in Rechnung gestellt werden. In der Tabelle finden Sie eine exemplarische Aufstellung für die stratifizierte Depressionsbehandlung. So können etwa für das ausführliche Gespräch über die medikamentösen Behandlungsoptionen mit verschiedenen Antidepressiva und die Zusammenhänge mit den Stoffwechselgegebenheiten des Patienten (anhand des ausführlichen Befunds) GOÄ-Nr. 804 (150 Punkte) oder Nr. 806 (250 Punkte) berechnet werden. Durch eine passgenaue, effektive und nebenwirkungsarme Therapie ergeben sich zudem indirekte Einsparungen, wenn die Zahl der nötigen Konsultationen sinkt oder die Rezeptierung diverser Präparate im Trial-and-Error-Verfahren entfällt.

Erstattung für den Patienten

Die Kosten für das Diagnoseset und die ärztlichen Leistungen, welche im Zusammenhang mit dem Test entstehen, werden von privaten Versicherungsträgern auf Antrag zum Teil schon übernommen. Auch bei gesetzlich Versicherten kann sich eine Beantragung lohnen. Dabei ist es offenbar erfolgversprechender, die Laborrechnung und nicht das Rezept einzureichen (siehe Tipp). Den Antrag können Sie zudem mit einem Erstattungsschreiben unterstützen, welches Notwendigkeit und Nutzen des Tests darlegt. Eine entsprechende leicht zu personalisierende Vorlage für jeden der vier Tests können Sie unter stada-diagnostik.de/dna im Bereich Service unter den Informationsmaterialien finden und downloaden. Als Beispiel liegt dem Newsletter

ein Muster für den DNA-Test Antidepressiva bei.

Tipps

„Die beste Chance auf eine Kostenerstattung für den Patienten haben Sie erfahrungsgemäß, wenn Sie die Laborrechnung einreichen. Hier sind die Abläufe eher vordefiniert als bei Erstattungsanträgen auf Basis des Rezepts. Unterstützend oder bei kritischen Rückfragen können Sie auf Erstattungsschreiben zurückgreifen, für die Vorlagen als Download-Service bereitstehen“, so Dr. Hans-Joachim Bunke, niedergelassener Allgemeinmediziner, Schönebeck. Im Rahmen einer Erprobungsregelung übernimmt die Brandenburgische BKK als erste gesetzliche Krankenkasse generell die Kosten der stratifizierten Statin-Therapie.



GOÄ-NR.	PUNKTE	F: 2,3	F: 3,5	LEISTUNGSLEGENDE	TIPP
1	80	10,72	16,32	Beratung/Anamneseerhebung	
5	80	10,72	16,32	Symptombezogene Untersuchung	Nicht nebeneinander berechnungsfähig
7	160	21,45	32,64	Untersuchung	
34	300	40,22	61,22	Eingehende Erörterung, mind. 20 Min.	Nicht neben der GOÄ-Nr. 1 berechnungsfähig
800	195	26,14	39,78	Neurologische Untersuchung	
801	250	33,52	51,00	Psychophysischer Status	
GOÄ-NR.	PUNKTE	F: 1,8	F: 2,5	LEISTUNGSLEGENDE	TIPP
250	40	4,20	5,83	Blutentnahme	Faktorerhöhung bei schlechten Venenverhältnissen

LABORLEISTUNGEN

GOÄ-NR.	PUNKTE	F: 2,3	F: 3,5	LEISTUNGSLEGENDE	TIPP
3920	900	60,33	68,20	Isolierung von Nukleinsäuren	Im Rahmen der Abrechnung von Laborleistungen ist zu beachten, dass die Leistungen der Abschnitte MI und MII vom Arzt direkt abgerechnet werden können, auch wenn diese in einer Laborgemeinschaft erbracht werden. Leistungen der Abschnitte MIII und MIV dürfen nur von den Ärzten berechnet werden, die die Laborleistung selbst bzw. unter eigener Aufsicht erbracht haben.
3922	500	33,52	37,89	Amplifikation von Nukleinsäure (PCR)	
3924	300	20,11	22,73	Identifizierung von Nukleinsäurefragmenten durch Hybridisierung	
3926	2000	134,06	151,55	Identifizierung von Nukleinsäurefragmenten durch Sequenzermittlung	

Arzneimittleigene Diagnostik: Praxis-Nutzen für Arzt und Patient

Die Behandlung von Patienten erfolgt bereits in vielerlei Hinsicht personalisiert: Individuelle Bedürfnisse, demografische und krankheitsbezogene Parameter werden im Alltag berücksichtigt – mit unbestrittenen Vorteilen für den Therapieerfolg und die Patientenzufriedenheit. Ergänzend zu den bisherigen Möglichkeiten können Sie nun auch arzneimittelbezogene Parameter in die Therapieentscheidung einfließen lassen. Noch ist dies vielleicht unvertrautes Terrain und Ihnen stellt sich die Frage: Welches Potenzial hat diese neue Klasse von Diagnostika?

In den von STADA Diagnostik berücksichtigten Indikationen stehen etablierte, häufig eingesetzte und prinzipiell effektive Wirkstoffe zur Verfügung. Die Therapiesicherheit bezüglich der Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit variiert allerdings je nach Wirkstoff und Patient. Dies resultiert aus Polymorphismen im Wirkstoff-Target, in Transport- oder metabolisierenden Enzymen. Mittels pharmakogenetischer Diagnostik können Sie dennoch diesbezüglich eine passgenaue Therapieentscheidung treffen, wodurch sich Ihnen viele Vorteile bieten (siehe Grafik):

- Viele Patienten sind durch ihre problematische Vortherapie mit Antidepressiva oder auch Sta-

tin frustriert oder generell kritisch eingestellt. Mit dem Wissen und Argument, eine metabolisch individuell geeignete Medikation zu verwenden, kann eine größere Therapiebereitschaft geschaffen werden. Eine positive Einstellung zur Behandlung und eine gute Verträglichkeit fördern zudem die Compliance.

- Eine für den Patienten optimierte Therapie trägt hinsichtlich zwischenmenschlicher Aspekte zur Patientenzufriedenheit und -bindung bei.

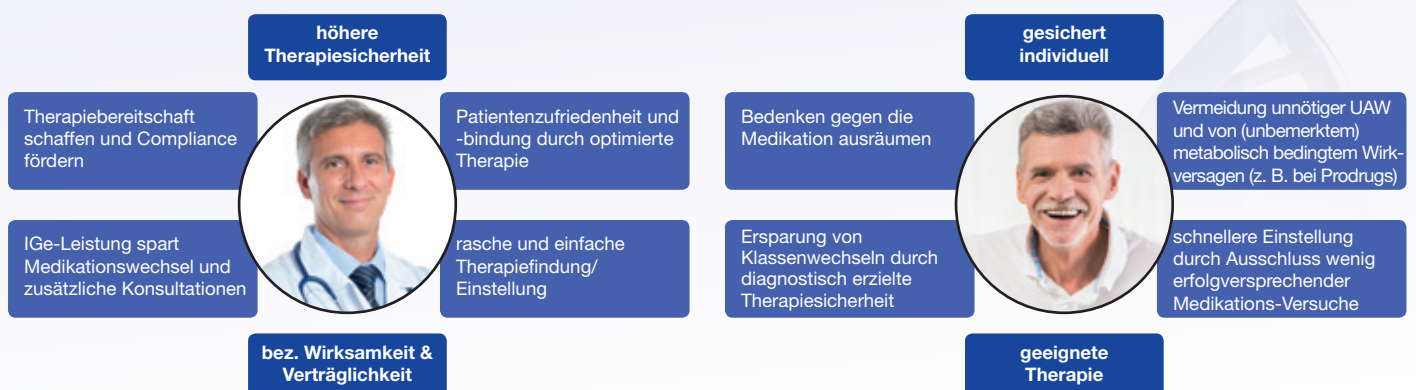
- Im Kontext mit knappen Budgets ist die DNA-Diagnostik nicht nur als IGe-Leistung interessant, son-

dern kann durch weniger Medikamentenwechsel auch entlasten.

- Zeit ist im Praxisalltag sicher eine der wertvollsten Ressourcen. Eine rasche und einfache Therapiefindung/Einstellung schafft Freiräume – z. B. für eine gute Patientenbetreuung.

Auch Ihre Patienten profitieren von der zuverlässigen Analyse einer Medikation bezüglich metabolischer Eignung und benötigter Dosis (siehe Grafik):

- Bedenken gegenüber der Arznei-Verträglichkeit kann mit Ausschluss einer Prädisposition oder mit Dosisadaptation begegnet werden. Auch Befürchtungen bezüglich einer individuell unwirksamen



- Prophylaxe können ggf. ausgeräumt werden.
- Entscheidend für die Lebensqualität des Patienten ist die Vermeidung unnötiger UAW. Das Risiko eines (unbemerkten) Wirkversagens bei den Prodrugs Tamoxifen und Clopidogrel wird minimiert. Dies ist für die Prognose des Patienten hoch relevant.
 - Der in der Brustkrebsnachsorge aus Gründen der Therapiesicherheit übliche Wechsel der Wirkstoffklasse kann Patienten insbesondere bei relativen Kontraindikationen durch stärkere Nebenwirkungen belasten. Nach diagnostischer Abklärung kann dieser obsolet werden.
 - Gerade bei Antidepressiva, aber auch bei Statinen wird die medikamentöse Einstellung oft als quälend lang empfunden. Entweder aufgrund der Latenzzeit bis zur Symptomkontrolle oder wegen des Leidensdrucks durch Nebenwirkungen im Rahmen der Einstellung. Durch Ausschluss wenig erfolgversprechender Medikations-Versuche ist den Betroffenen sehr geholfen.

Statin-Gentypisierung im hausärztlichen Alltag

Fallbeispiel aus der Praxis von Dr. Hans-Joachim Bunke, Schöneck

Vor-Therapie: Ein 73-jähriger Patient mit koronarer Dreifäßerkrankung wurde 2003 nach einer Bypass-OP als Hochrisikopatient für weitere kardiovaskuläre Ereignisse eingestuft. Behandlungsziel nach der damals gültigen Leitlinie war in diesem Fall eine Lipidsenkung unter 100 mg/dl LDL oder zumindest auf weniger als 50 % des Ausgangswerts. Der Patient wurde in den Jahren 2002 bis 2007 effektiv und gut verträglich mit 20 mg Atorvastatin behandelt. Der LDL-Wert sank deutlich von 214 mg/dl auf 118 mg/dl in die Nähe des Zielwerts. Vor dem Hintergrund eines Kassentarifwechsels erfolgte zur Kostenvermeidung für den Patienten eine Umstellung auf 40 mg Simvastatin. Hierbei wurde ein etwas schlechterer LDL-Wert von 140 mg/dl erreicht. Zudem traten unter Simvastatin starke allergische Hautreaktionen auf, die mehrere stationäre Aufenthalte nach sich zogen. Ausgehend von einer Simvastatin-Unverträglichkeit, wurde auf 20 mg Atorvastatin zurückge-

wechselt. Der Wirkstoffwechsel und das zeitweise Absetzen verschiedener Medikamente brachten allerdings keine Veränderung. Die Ursache der Hautreaktionen blieb ungeklärt. Ab dem letzten stationären Aufenthalt erhielt der Patient über zwei Jahre hoch dosiert systemisch Prednisolon (60 mg), wodurch die Hautreaktionen kontrolliert wurden.

Myopathie-Problematik: Nach Beginn der erneuten Atorvastatin-Gabe, parallel zur Kortikoidbehandlung, traten jedoch Muskelschmerzen ohne Erhöhung des Myopathiemarkers Kreatinkinase auf. Die ausführliche stationäre rheumatologische und neurologische Abklärung (großes Blutbild, Bildgebung, Messung Nervenleitgeschwindigkeit, Biopsie etc.) ergab eine „Myopathie unklarer Genese“. Auf dieser Basis wurde dem Patienten die pharmakogenetische Abklärung einer Statin-bezogenen Myopathie-Neigung empfohlen. Ziel der Diagnostik war zudem die gezielte Auswahl einer – hinsichtlich der vorliegenden genetischen Konstellation – geeigneten Therapie. Aufgrund der mit IGe-Leistung verbundenen

Kosten lehnte der Patient die Testung zunächst jedoch ab.

Es wurde daher erneut zu Simvastatin in einer geringeren Dosis (20 mg) gewechselt, um zu prüfen, ob auch hier Muskelschmerzen auftreten. Wegen fortbestehender Beschwerden setzte der Patient das Präparat ohne Arzt-Konsultation wieder ab, konnte jedoch aufgrund einer beidseitig progredienten Karotisstenose von einem weiteren Therapieversuch überzeugt werden. Der bereits auf 252 mg/dl angestiegene LDL-Wert sank unter Minimaltherapie von 10 mg Atorvastatin alle 2 Tage auf 174 mg/dl. Auch diese Behandlung wurde aufgrund andauernder Myopathie vom Patienten abgesetzt und die Fortführung der Statin-Therapie zur Disposition gestellt.

Pharmakogenetische Analyse: Schließlich war der Patient jedoch bereit, den pharmakogenetischen Test zur Erstellung eines individuellen Statin-Profiles in der Apotheke zu erwerben. Hier werden standardmäßig die Allele von fünf Genen bestimmt, deren Polymorphismen die Therapie-

sicherheit von Statinen beeinflussen, und damit drei unabhängige, sich aber überkreuzende Problemfelder gleichzeitig untersucht: das generelle Ansprechen auf Statine über das Therapietarget HMG-CoA-Reduktase, eine generell erhöhte Statin-bezogene Myopathie-Neigung sowie das Risiko einer extrahepatischen Überdosierung von Statinen durch Veränderungen in den Transportproteinen. Es zeigten sich genetische Variationen. Diese betreffen Atorvastatin, Simvastatin und Rosuvastatin, allerdings nur geringfügig. Das detaillierte und prägnante Testergebnis empfiehlt für die vorliegende Genkonstellation und gemäß internationalen Guidelines den Einsatz eines dieser Wirkstoffe in einer Anfangsdosis von 20 mg. Dem Analyseergebnis zufolge besteht keine Prädisposition für Statin-Myopathien und unter den im Behandlungsverlauf verwendeten Dosen sind keine extrahepatischen Überdosierungen zu erwarten. Die aufgetretene Myopathie lässt sich dem Statin-Metabolismus nicht zuordnen und eine Statin-unabhängige Ursache der Myopathie ist zu erwarten. Dies gab Anlass zur erneuten Prüfung sämtlicher Falldaten unter Einbeziehung eines Spezialisten. Hierbei wurden diskrete Hinweise auf eine Steroid-Myopathie entdeckt. Diese tritt zwar selten auf, ist aber bei langfristiger Gabe hoher Steroiddosen durchaus in Betracht zu ziehen.

Therapieanpassung: Das Steroid wird derzeit ausgeschlichen. Bei 20

mg angelangt, bestehen keine Muskelschmerzen mehr. Zudem wurde der Patient erfolgreich auf 20 mg Rosuvastatin eingestellt, das sehr gut anschlägt (LDL-Wert 93 mg/dl) und toleriert wird.

Fazit: Die pharmakokinetische Testung hat somit in einem schwierigen Fall zur Ausschlussdiagnose einer Statin-Myopathie geführt und einen wichtigen Beitrag zur späteren Aufklärung der Myopathie-Ursache beigeleistet. Durch die diagnostische Hilfestellung konnte sowohl der Abbruch einer Statin-Therapie verhin-

dert als auch eine individuell wirksame und gut verträgliche medikamentöse Einstellung gefunden werden.



© Govi-Verlag

Vor-Therapie

- Kardiovaskulärer Hochrisikopatient: LDL-Senkung von mind. 50 % erforderlich
- 5 Jahre erfolgreiche Kontrolle mit 20 mg Atorvastatin, dann Umstellung auf 40 mg Simvastatin aus tariflichen Gründen
- Schwere Hautreaktionen (später als Statin-unabhängig erkannt) führen zur Rückumstellung auf Atorvastatin und hoch dosierter Prednisolon-Gabe

Myopathie-Problematic

- Myopathie unklarer Genese unter Atorvastatin; Vermutung Statin-Myopathie: Therapieversuche unter geringen Dosen (Simvastatin 20 mg, später 10 mg Atorvastatin alle 2 Tage) ohne Besserung

Gen-Analyse

- Erstellung Statin-Profil mittels pharmakogenetischem Test (STADA Diagnostik Statine): keine Prädisposition für Statin-Myopathien
- Aufgrund des genetischen Analyseergebnisses Prüfung der Falldaten durch Spezialisten: Hinweise auf eine Steroid-Myopathie

Therapieanpassung

- Ausschleichen des Steroids und Einstellung auf eine im Ergebnis der DNA-Diagnostik empfohlene Gabe von 20 mg Rosuvastatin führen zur effektiven LDL-Senkung bei guter Verträglichkeit

Fazit

- Test führt zur Ausschlussdiagnose einer Statin-Myopathie
- Ein Therapieabbruch kann verhindert und eine individuell gut geeignete Medikation gefunden werden