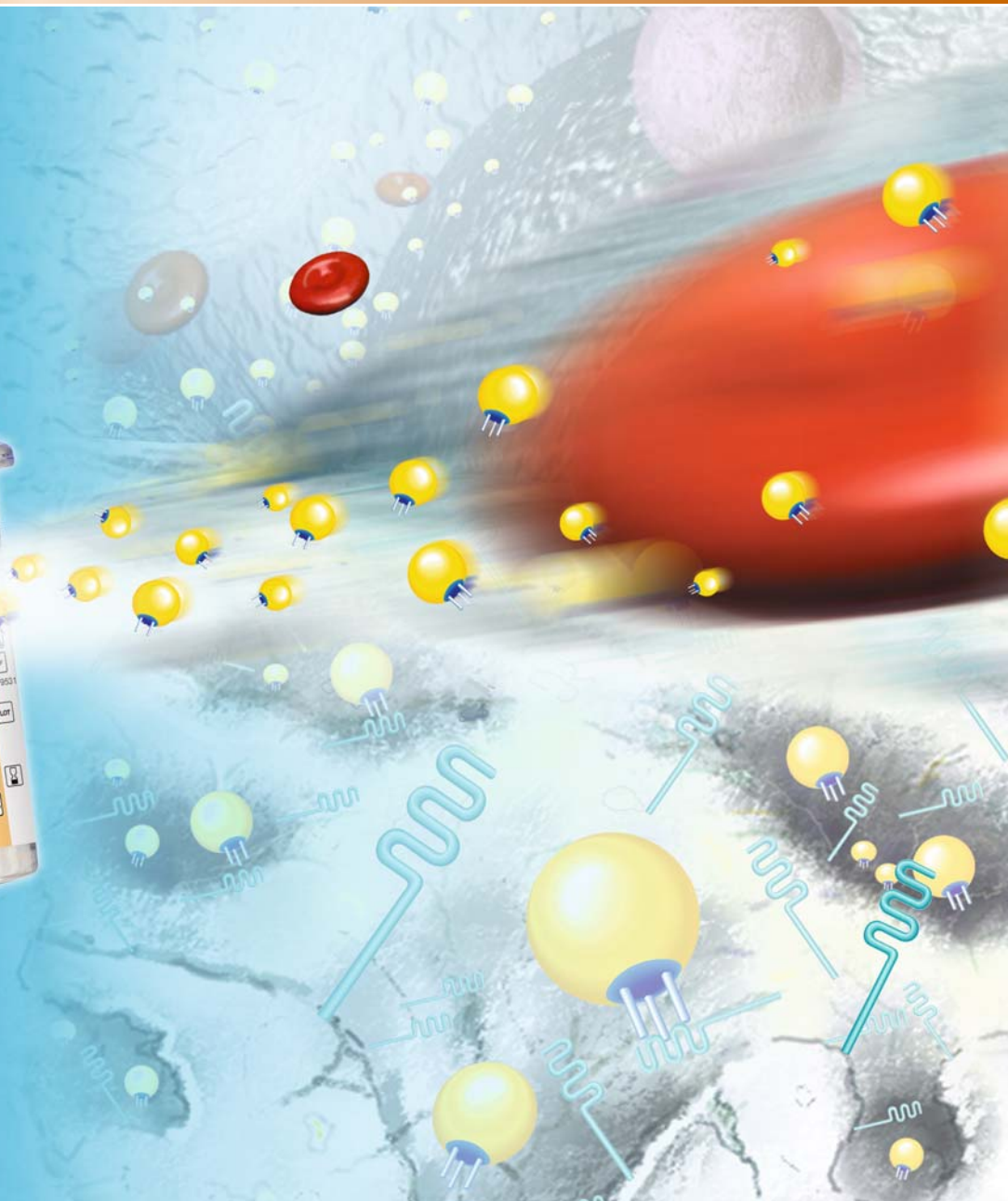
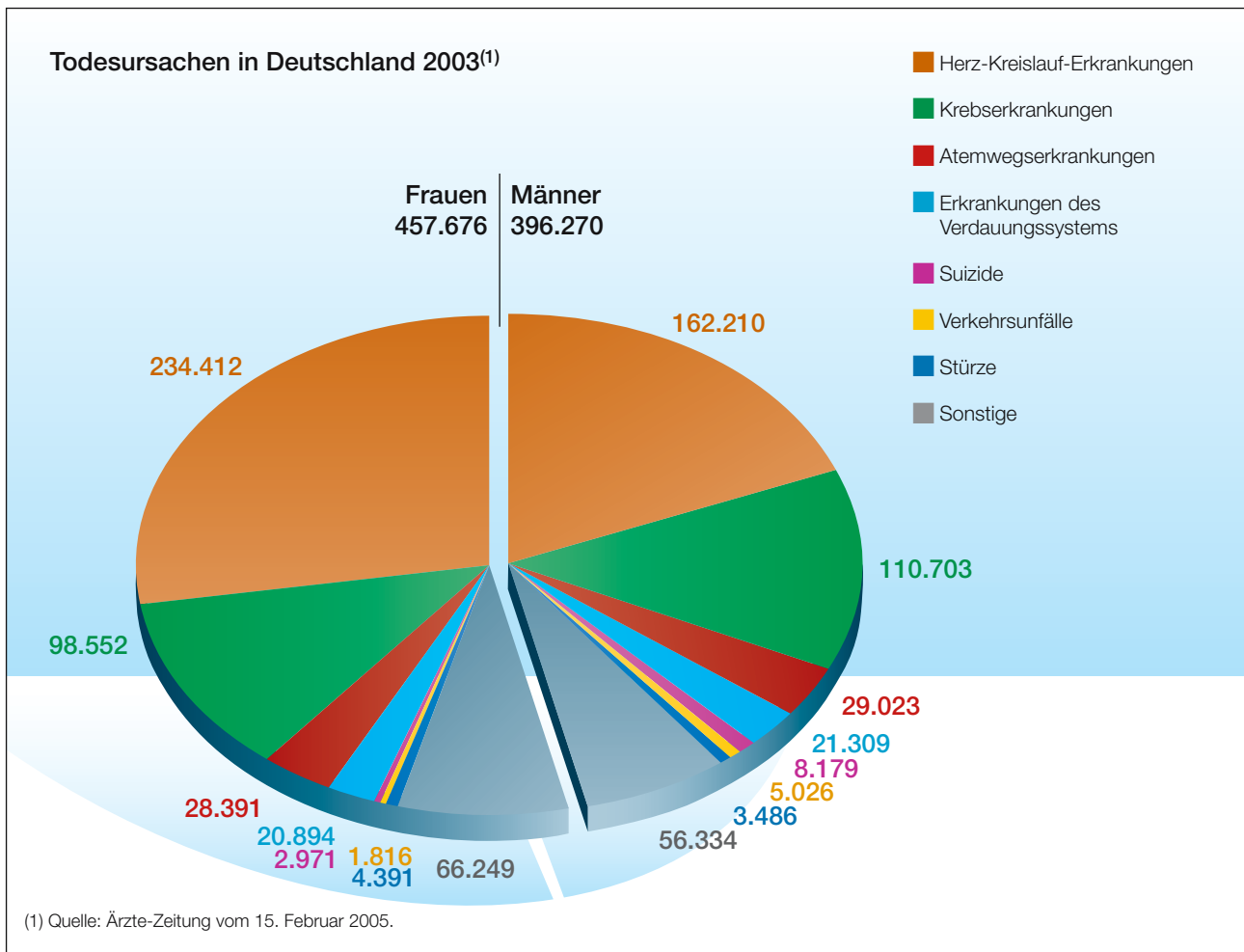


DALI®

Direkte Adsorption von Lipoproteinen



Hypercholesterinämie – Risikofaktor LDL-Cholesterin



Erhöhtes LDL-Cholesterin ist einer der wichtigsten Risikofaktoren bei der Entstehung der Atherosklerose und somit der koronaren Herzkrankheit (KHK). Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die Todesursache Nr. 1, wobei die koronare Herzkrankheit (KHK) den größten Anteil darstellt.

Im Jahr 2003 starben in Deutschland 853.946 Menschen. Jeder 2. Todesfall ist auf einen Myokardinfarkt oder andere Kreislauferkrankungen zurückzuführen.

Trotz der Entwicklung wirksamer und effektiver Arzneimittel gibt es eine Vielzahl von Patienten, deren erhöhtes LDL-Cholesterin nicht ausreichend therapiert werden kann.

Eine Herausforderung an die Wissenschaft:

- 10 Millionen Menschen weltweit leiden an familiärer Hypercholesterinämie
- 160.000 Patienten sind in der Bundesrepublik Deutschland betroffen
- Bei 60–71 % der betroffenen Männer zwischen 40 und 50 Jahren manifestiert sich die KHK
- 50 % der unbehandelten Männer versterben vor dem 60. Lebensjahr an akutem Herzinfarkt
- Etwa 6.000 Patienten in Deutschland sind medikamentös nicht einstellbar*

* W. März, J. Kreuzer. Der Lipidreport 2 (2002) 3

Patient mit familiärer Hypercholesterinämie – wenn Diät und Medikamente nicht ausreichen

Die Erkrankung der familiären Hypercholesterinämie (FHC) unterscheidet zwischen zwei genetisch determinierten Formen: den homozygoten (Häufigkeit 1:1.000.000) und den heterozygoten (1:500) Patienten.

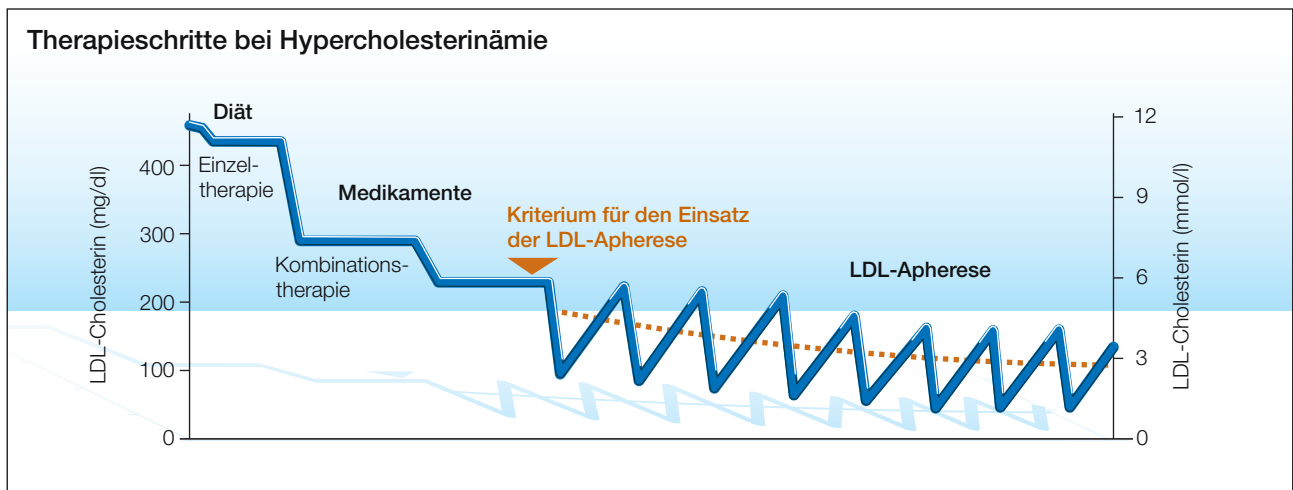
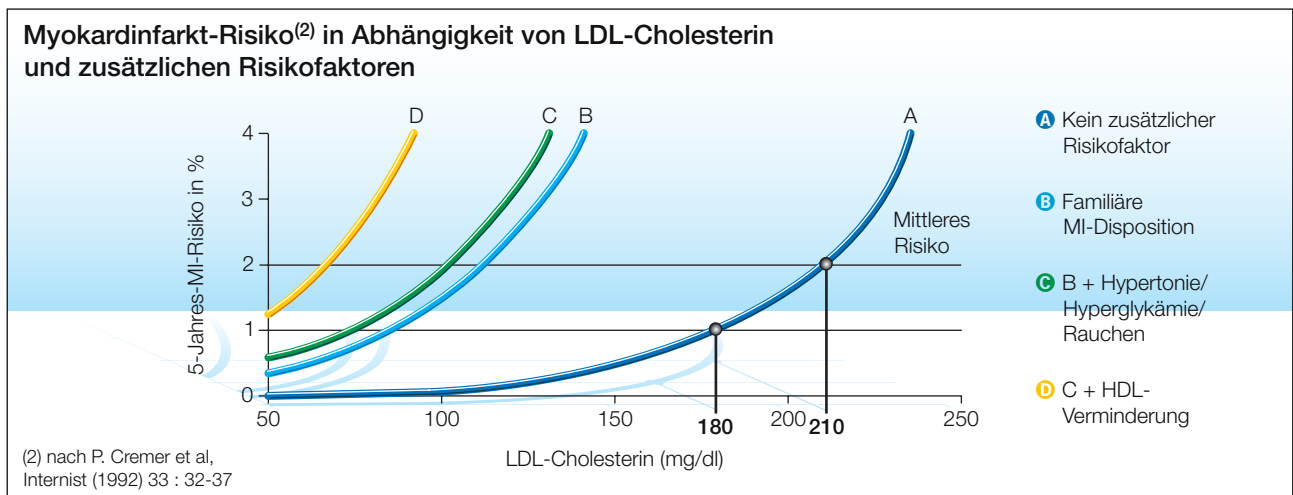
Für homozygote Patienten gibt es keine Möglichkeit, durch Diät oder pharmakologische Maßnahmen das LDL-Cholesterin wirkungsvoll abzusenken. Die frühzeitige und regelmäßig eingesetzte LDL-Apherese ist zurzeit die einzige Möglichkeit, bei diesen Patienten das LDL-Cholesterin zu senken und die Prognose im Sinne der Primärprävention zu verbessern.

Problematisch bleibt die Behandlung von heterozygoten Hochrisikopatienten mit einer ausgeprägten Hypercholesterinämie in der Sekundärprävention. Diese Patienten

zeigen zusätzliche Risikofaktoren, wie z. B. Hypertonie. Das Risiko dieser Patienten, ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, steigt um den Faktor zehn an. Die Wahrscheinlichkeit eines Reinfarktes ist noch wesentlich größer.

Diese Patienten können auch durch eine maximale diätetische und medikamentöse Kombinationstherapie nicht ausreichend therapiert werden (<70 mg/dl)*. In diesen Fällen ist ebenfalls die Indikation für die LDL-Apherese gegeben. Darüber hinaus wird die atherogene Wirkung erhöhter Lp(a)-Spiegel diskutiert. Bei Patienten mit erhöhtem Lp(a) stellt die LDL-Apherese die einzig wirkungsvolle Therapieoption dar.

* Grundy et al, Circulation 110 (2004) 227



LDL-Apherese mit DALI®

Zentrales Element der DALI®-LDL-Apherese ist die Adsorbersäule. Das Trägermaterial bindet selektiv LDL-Cholesterin und Lp(a) aus dem Vollblut. Ziel der Behandlung ist die Absenkung des atherogenen LDL-Cholesterins bzw. Lp(a), um die Progression der atherosklerotischen Veränderungen zu verhindern oder gar eine Regression der pathologischen Prozesse zu erreichen.

Die Reduktion des LDL-Cholesterins kann durch verschiedene Adsorbergrößen patientenindividuell angepasst werden. Während einer Behandlung kann das LDL-Cholesterin zwischen 64% und 76% abgesenkt werden.

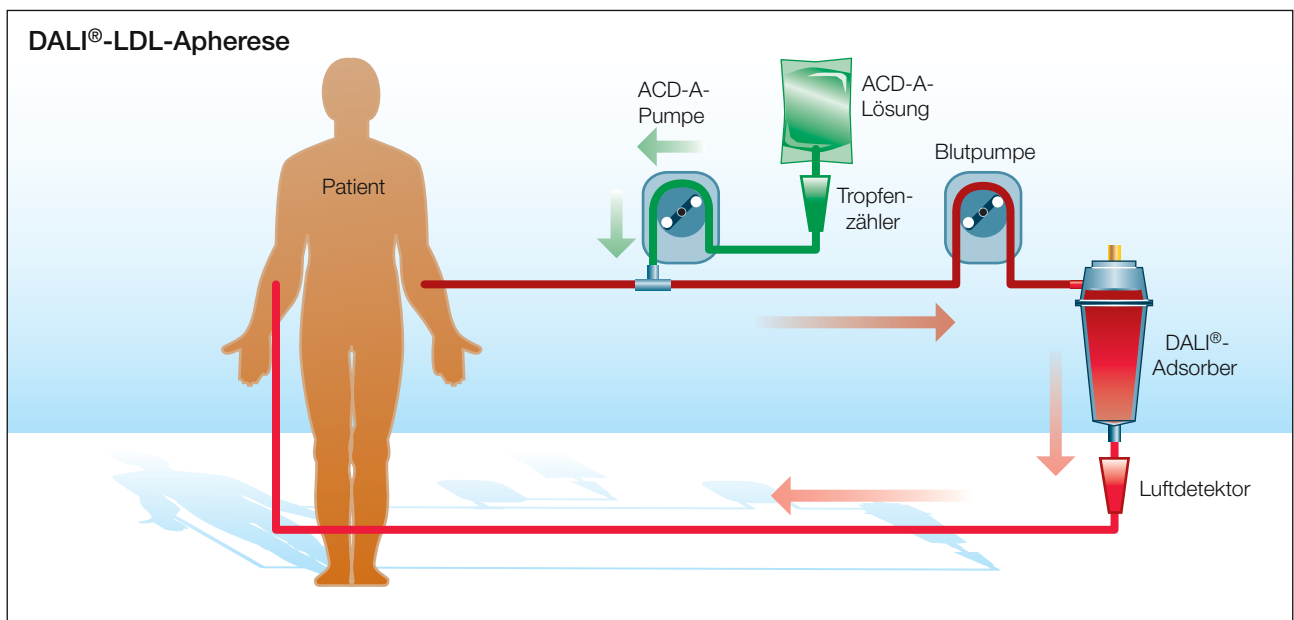


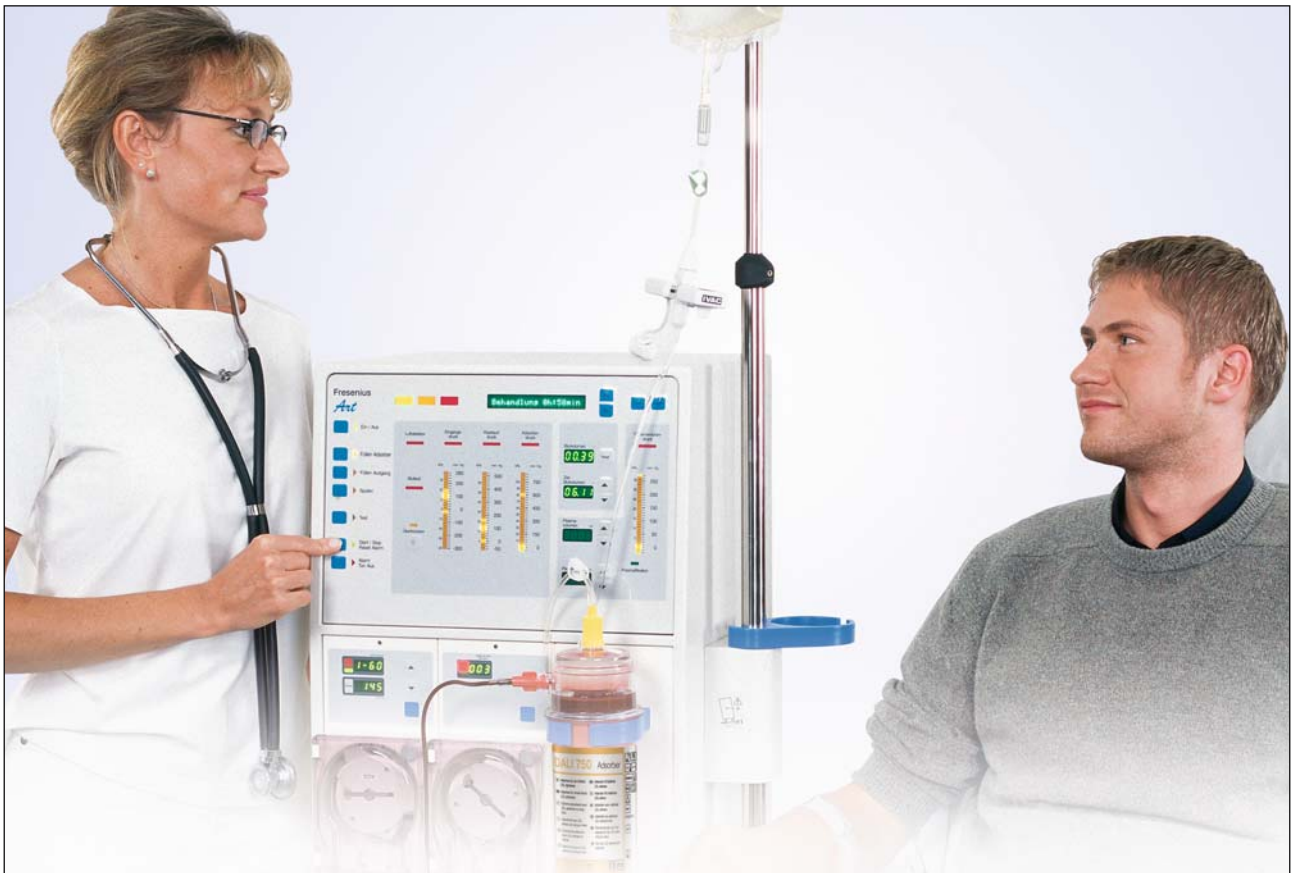
DALI®-LDL-Apherese

Während der extrakorporalen Therapie wird in der Regel venovenös gearbeitet. Das Blut wird einer Armvene des Patienten entnommen, über den Adsorber geleitet und über die andere Armvene zurückgegeben. Die Antikoagulation erfolgt kontinuierlich nach der Blutentnahme mit Citratlösung.

In dem Adsorber wird das LDL-Cholesterin oder Lp(a) selektiv gebunden und dem Vollblut entzogen. Zur patientenindividuellen Behandlung stehen verschiedene Adsorber (DALI® 500, DALI® 750) zur Verfügung, die sich miteinander kombinieren lassen.

Die Überwachung des extrakorporalen Kreislaufs erfolgt mit dem *Art*-Gerät.





Dauer der Behandlung

Die Behandlungsfrequenz liegt zwischen 1 × alle zwei Wochen und 2 × in der Woche. In Abhängigkeit vom zu behandelnden Blutvolumen und der Behandlungsgeschwindigkeit dauert die Apheresesitzung etwa ein bis zwei Stunden.

Merkmale und Vorteile der Behandlung

- Akute Absenkung des LDL-Cholesterins um bis zu 76 %
- Bei mit maximaler medikamentöser Therapie behandelten Patienten wird im Langzeitverlauf der mittlere LDL-Spiegel um weitere 40–50 % abgesenkt
- Anstieg des HDL-Cholesterins
- Besserung des LDL-/HDL-Quotienten
- Besserung der rheologischen Eigenschaften des Blutes (z. B. Reduktion der Erythrozyten-Aggregation)
- Stopp der Progression oder sogar Regression der Atherosklerose
- Weltweit mehr als 150.000 Behandlungen an über 650 Patienten

Sicherheit und Effektivität

Die Sicherheit der DALI®-Vollblut-Behandlung konnte in mehreren Studien belegt werden. Die wichtigsten Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt:

Die Leistung und Sicherheit des DALI®-Systems (DALI® 500, DALI® 750 und DALI® 1000) wurde im Rahmen einer ersten multizentrischen Studie⁽³⁾ an 14 Patienten untersucht. Insgesamt kam es während 238 Behandlungen lediglich zu 8 unerwünschten Ereignissen (3,4%), die in direktem Zusammenhang mit der DALI®-Therapie standen. Die beschriebenen Nebenwirkungen waren alle von geringer Ausprägung und leicht beherrschbar.

Aufgrund der systembedingten Selektivität werden außer LDL und Lp(a) alle anderen Blutparameter kaum beeinflusst (z. B. HDL, Albumin, Elektrolyte). Eine weitere multizentrische Langzeitbeobachtung⁽⁴⁾ an 63 Patienten, die in 30 Zentren über 2 Jahre durchgeführt wurde, zeigte die gute Verträglichkeit der Behandlung. In dieser Studie wurden insgesamt 2.156 Behandlungen durchgeführt.

In der bereits erwähnten ersten Multicenterstudie⁽³⁾ wurden drei verschiedene Systemkonfigurationen untersucht, um für Patienten mit unterschiedlichen Blutvolumina und unterschiedlichen Cholesterinwerten eine optimale Akut- und Langzeit-LDL-Absenkung zu erzielen.

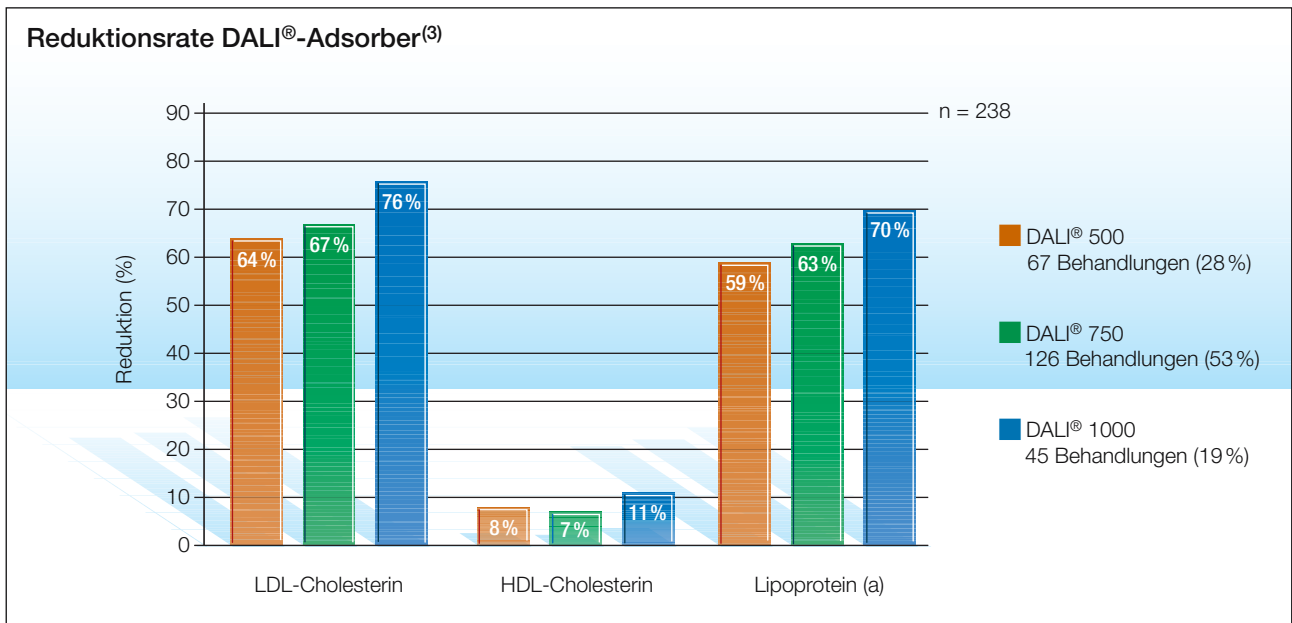
Die verschiedenen Adsorbergrößen (DALI® 500, DALI® 750, DALI® 1000) ermöglichen eine patientenindividuelle Behandlung. Ebenso kann bei Patienten mit zusätzlich erhöhtem atherogenem Lp(a) aufgrund der Effektivität und Selektivität des Verfahrens auch dieser Risikofaktor zwischen 59 % und 70 % abgesenkt werden. Das atheroprotektive HDL wurde im Gegensatz zu anderen Verfahren dabei kaum verändert.

(3) Dräger et al, Eur J Clin Invest 28 (1998) 994-1002

(4) Bosch et al, J Clin Apheresis 17 (2002) 161-169

| Nebenwirkung | | Behandlungen* |
|-------------------|--------------------------|---------------|
| Herz-Kreislauf | z. B. Vertigo, Hypotonie | 50 (2,3 %) |
| Hypokalzämie | z. B. Parästhesie | 27 (1,3 %) |
| Unverträglichkeit | z. B. Hitzegefühl, Flush | 21 (0,9 %) |
| Gesamt | | 98 (4,5 %) |

* Bei einigen Patienten traten mehrere Nebenwirkungen gleichzeitig oder in unterschiedlichen Behandlungen auf.



In der oben genannten Langzeitbeobachtung wurden folgende Ergebnisse erzielt⁽⁴⁾: Das LDL-Cholesterin wurde akut um 69% und Lp(a) um 64% reduziert. Die Langzeitabsenkung des LDL im Vergleich des Prä-Apherese-Wertes vor Aufnahme in die Studie zum Inter-apheresewert der letzten Behandlungen betrug 42%

bei allen Patienten, bei den zuvor nicht mit Apherese behandelten Patienten sogar 46%.

Hervorzuheben ist, dass durch die LDL-Apherese mit DALI® das atheroprotektive HDL im Langzeitverlauf zusätzlich zum Effekt der medikamentösen Therapie gesteigert werden kann.

Beispiel einer erfolgreichen DALI®-Therapie



Patientin mit schwerer familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie und Unverträglichkeit gegenüber CSE-Hemmern



Keine Progression der atherosklerotischen Läsion über 5 Jahre



Fresenius Medical Care

Deutschland: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH · 61346 Bad Homburg v. d. H. · Telefon: +49 (0) 6172-609-0 · Fax: +49 (0) 6172-609-2191
Firmensitz: Else-Kröner-Straße 1 · 61352 Bad Homburg v. d. H.

Österreich: Fresenius Medical Care Austria GmbH · Lundenburgergasse 5 · 1210 Wien · Telefon: +43 (0) 1-2923501 · Fax: +43 (0) 1-292350185 · E-mail: fmc.austria@fmc-ag.com

Schweiz: Fresenius Medical Care (Schweiz) AG · Spichermatt 30 · 6370 Stans · Telefon: +41 (0) 41-6195050 · Fax: +41 (0) 41-6195080 · E-mail: info.ch@fmc-ag.com

www.fmc-ag.com