

Ergebnisse

1. Gesamtkosten
2. Kosten für Medikamente
3. Kosten für Krankenhausaufenthalte
4. UPDRS-Werte
5. Kosten-Wirksamkeitsanalyse
6. Untergruppen
 - 6.1. Patienten mit Standard- Antiparkinsontherapie
 - 6.2. Patienten mit Hochdosistherapie mit Dopaminagonisten
 - 6.3. Patienten mit Apomorphintherapie
 - 6.4. Abschließender Vergleich der Untergruppen
7. Korrelationen

46 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in die statistische Analyse einbezogen. Das mittlere Alter lag bei $58,6 \pm 1,0$ Jahren. Zum Zeitpunkt der jeweiligen Operation zur Implantation der Stimulationselektroden betrug die Krankheitsdauer durchschnittlich $16,0 \pm 0,7$ Jahre. Nach der Operation kehrte keiner der Patienten in die Berufstätigkeit zurück.

1. Gesamtkosten

Die Gesamtkosten (Summe aus Kosten für die medikamentöse Therapie und Kosten für Krankenhausaufenthalte einschließlich ambulanter Visiten) beliefen sich auf 15991 ± 2636 € pro Patient für den Zeitraum der 12 Monate vor dem neurochirurgischen Eingriff im STN zur tiefen Hirnstimulation. Für den Zeitraum des ersten postoperativen Jahres betrug die Gesamtkosten 21082 ± 1478 € pro Patient und 7223 ± 717 € pro Patient für das zweite Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden im STN. Diese

Abweichungen der Gesamtkosten waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 58,2$; $df = 2$; $p < 0,0001$).

Mittels eines post-hoc Tests (t-Test nach der Methode von Newman-Keuls) konnte gezeigt werden, dass die Gesamtkosten in allen Untergruppen (präoperativ, postoperativ im ersten Jahr und im zweiten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN) voneinander signifikant verschieden waren. So waren die Gesamtkosten pro Patient im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN am höchsten und damit signifikant höher als im Jahr vor der Operation und im zweiten Jahr nach der Operation. Die Gesamtkosten im zweiten postoperativen Jahr hingegen waren am niedrigsten und damit signifikant niedriger als die Kosten vor dem neurochirurgischen Eingriff und die Kosten während des ersten postoperativen Jahres (siehe [Abbildung 2 C](#)).

2. Kosten für Medikamente

Die Kosten für die medikamentöse Behandlung betragen pro Patient 11230 ± 2402 € für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden, 3766 ± 404 € im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN und 4449 ± 453 € im zweiten Jahr. Dies entsprach durchschnittlichen Ausgaben für Medikamente pro Tag und Patient von $30,8 \pm 6,6$ € vor der Operation, $10,3 \pm 1,1$ € im ersten postoperativen Jahr und $12,2 \pm 1,2$ € im zweiten postoperativen Jahr (für [detaillierte Ausführungen zu Art und Kosten der täglichen prä- und postoperative Medikation siehe Tabelle 1](#)). Diese Abweichungen der Kosten für Medikamente waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 43,9$; $df = 2$; $p < 0,0001$). Des Weiteren konnte, wie schon bei den Gesamtkosten, mittels eines post-hoc Tests gezeigt werden, dass signifikante Unterschiede für die Medikamentenkosten zwischen allen Untergruppen (präoperativ, postoperativ im ersten Jahr und im zweiten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN) bestanden. So waren die Kosten für Medikamente pro Patient vor der Operation am höchsten und damit signifikant höher als im ersten und zweiten postoperativen Jahr. Im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN waren die Medikamentenkosten am niedrigsten. Im zweiten postoperativen Jahr stiegen die Kosten für Medikamente wieder an, blieben jedoch signifikant niedriger als präoperativ (siehe [Abbildung 2 A](#)).

Tabelle 1

Medikamente	vor DBS	1. Jahr DBS	2. Jahr DBS
Levodopa	3,0±0,2 (n = 44)	2,3±0,2 (n = 43)	2,9±0,2 (n = 37)
Dopaminagonisten	17,1±2,5 (n = 36)	9,0±1,1 (n = 36)	11,5±1,0 (n = 34)
COMT-Hemmer	4,7±0,7 (n = 21)	3,8±1,6 (n = 4)	4,7±0,3 (n = 6)
MAO-B-Hemmer (Selegilin)	2,0±0,3 (n = 10)	0,1±0,0 (n = 1)	0,0±0,0 (n = 0)
Glutamatrezeptorantagonisten (Amantadin)	1,0±0,2 (n = 17)	0,5±0,0 (n = 16)	0,9±0,1 (n = 19)
Anticholinergika	0,5±0,1 (n = 6)	0,1±0,1 (n = 6)	0,5±0,1 (n = 3)
Budipin	3,1±0,6 (n = 6)	1,8±1,0 (n = 4)	2,7±0,2 (n = 2)
Apomorphin	78,3±41,1 (n = 6)	1,6±0,6 (n = 2)	0,0±0,0 (n = 0)
sonstige	2,1±1,1 (n = 21)	0,8±0,2 (n = 22)	1,1±0,2 (n = 10)
Gesamt	30,8±6,6 (n = 46)	10,3±1,1 (n = 46)	12,2±1,2 (n = 46)

Tabelle 1: Dargestellt sind die täglichen Kosten in Euro für die medikamentöse Behandlung als arithmetischer Mittelwert±SEM vor und während tiefer Hirnstimulation (DBS) im STN. Aufgeführt sind die einzelnen Medikamente bzw. Wirkstoffgruppen, wobei die Kosten des jeweiligen Medikaments nur für diejenigen Patienten berechnet wurden, welche das entsprechende Medikament erhielten.

3. Kosten für Krankenhausaufenthalte

Die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte beliefen sich für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden zur tiefen Hirnstimulation im STN auf 4676±698 € pro Patient. Für das erste Jahr nach der Operation stiegen die Kosten für Krankenhausaufenthalte auf 17231±1337 € an und für das zweite Jahr nach der Operation fielen die Kosten für Krankenhausaufenthalte auf 2689±513 € pro Patient.

Diese Abweichungen der Kosten für Krankenhausaufenthalte waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 71,7$; $df = 2$; $p < 0,0001$). Mittels eines post-hoc Tests konnte gezeigt

werden, dass die Kosten für Krankenhausaufenthalte in allen Untergruppen (präoperativ, postoperativ im ersten Jahr und im zweiten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN) voneinander signifikant verschieden waren. Die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte waren im zweiten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden am niedrigsten, signifikant niedriger als vor und ein Jahr nach Implantation. Am höchsten waren die Kosten für Krankenhausaufenthalte im ersten postoperativen Jahr, und damit signifikant höher als die Ausgaben vor der Operation und im zweiten postoperativen Jahr (siehe Abbildung 2 B). Allerdings waren in den Ausgaben des ersten Jahres von 17231 ± 1337 € auch die einmaligen Kosten für die eigentliche Operation zur Implantation der Stimulationselektroden im STN enthalten. Diese einmaligen Operationskosten beliefen sich durchschnittlich auf 11807 ± 750 € und setzten sich aus mit dem neurochirurgischen Eingriff in direktem Zusammenhang stehende Ausgaben für Krankenhausaufenthalte in neurologischen und neurochirurgischen Abteilungen zusammen. Sie enthielten nicht die Ausgaben für das System zur tiefen Hirnstimulation (DBS-System bestehend aus Elektroden, Impulsgenerator und Steuergerät), da nach im Beobachtungszeitraum gültigen Abrechnungsmodus der Gesetzlichen Krankenkassen diese Ausgaben Bestandteil des Krankenhaustagesatzes waren und über diesen finanziert werden mussten.

Nach Abzug der Operationskosten von den gesamten Ausgaben für Krankenhausaufenthalte für das erste Jahr nach der Operation blieben nur noch Aufwendungen von 5423 ± 917 € pro Patient für postoperative Krankenhausaufenthalte (für detaillierte Ausführungen zu prä- und postoperativen Krankenhausaufenthalten mit Angabe von jeweiliger Abteilung und Anzahl der Tage siehe Tabelle 2).

Die Kosten für ambulante Vorstellungen der Patienten im Krankenhaus (ambulante Visiten) änderten sich während des Beobachtungszeitraums nicht ($\chi^2 = 0,0$; $df = 2$; $p > 0,5$). Sie betragen sowohl für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden als auch für das erste und zweite postoperative Jahr jeweils $84,6 \pm 0,4$ €.

Tabelle 2

Abteilung	vor DBS		1. Jahr DBS		2. Jahr DBS	
	Tage	Kosten in Euro	Tage	Kosten in Euro	Tage	Kosten in Euro
Neurologie insgesamt	15,0±2,4	4676±698	31,7±3,7	11749±1303	7,7±1,5	2551±497
Chirurgie	—	—	15,6±1,7	6326±658	—	—
OP-Nachsorge	—	—	16,1±2,8	5423±917	—	—
Neurochirurgie	—	—	10,0±1,2	5482±512	0,3±0,3	138±126
Gesamt	15,0±2,4	4676±698	41,7±3,6	17231±1337	8,0±1,4	2689±513

Tabelle 2: Dargestellt sind die Kosten für Krankenhausaufenthalte als arithmetischer Mittelwert±SEM vor und während tiefer Hirnstimulation (DBS) im STN, jeweils aufgeschlüsselt nach Abteilungen und Anzahl der Tage.

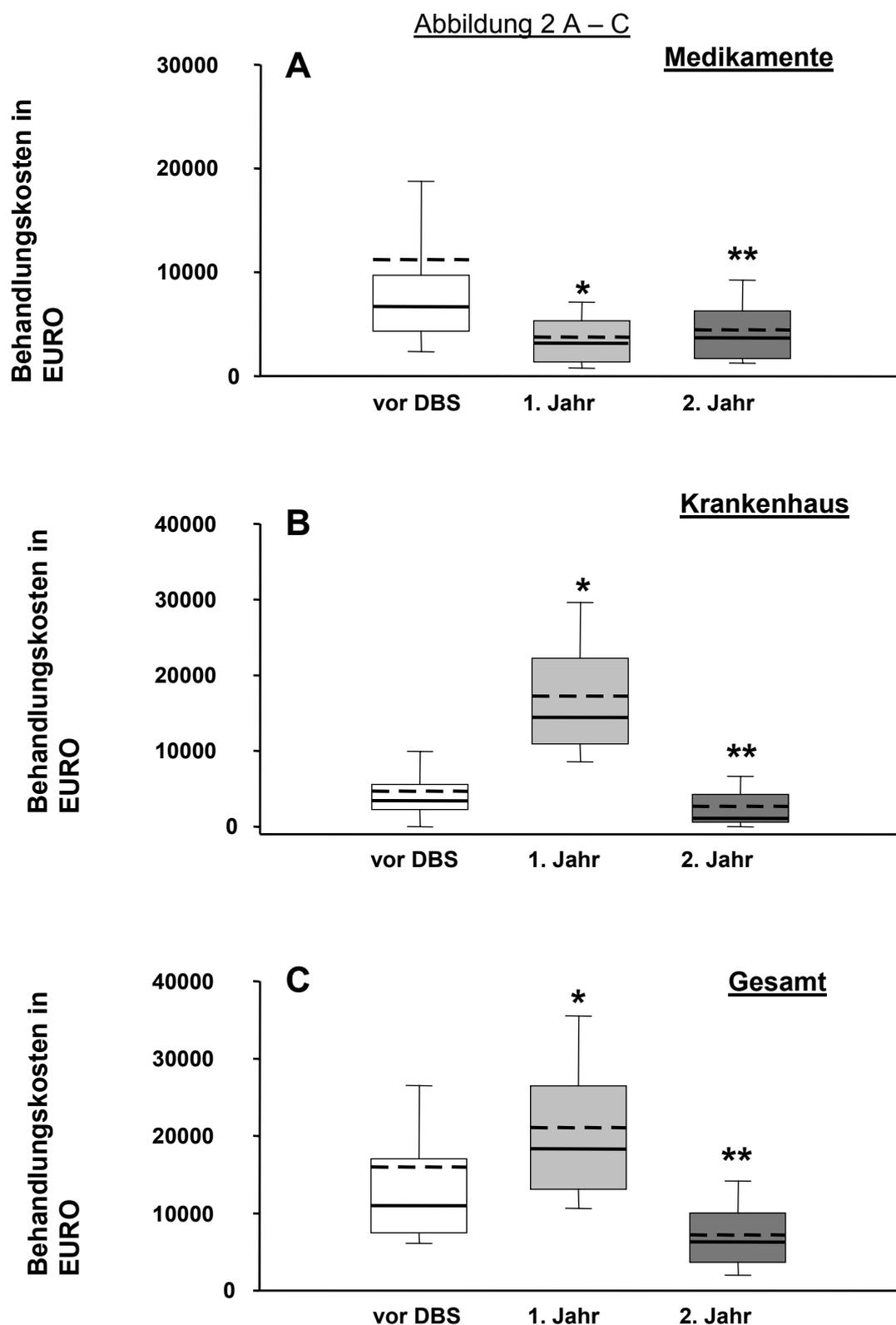


Abbildung 2: Dargestellt sind als Kastendiagramme nach Turkey die Kosten für Medikamente, Krankenhausaufenthalte und Gesamtausgaben vor und während tiefer Hirnstimulation (DBS) im STN. In diesen Diagrammen sind Quartilsabstand (also der Bereich zwischen 25. und 75. Perzentile, in dem 50 % aller Werte liegen) als Box aufgezeigt und 10. und 90. Perzentile als Whiskers. Der arithmetische Mittelwert ist als dicke gestrichelte Linie, der Median als dicke durchgezogene Linie dargestellt (* $p < 0,05$ vs. vor DBS; ** $p < 0,05$ vs. 1. Jahr).

4. UPDRS- Werte

Die UPDRS-Werte für Teil III betragen vor dem neurochirurgische Eingriff zur Elektrodenimplantation durchschnittlich $18,5 \pm 1,5$ Punkte, gemessen unter optimaler Medikation (prä-ON). Nach 12 Monaten tiefer Hirnstimulation im STN hatten sich die UPDRS-Werte auf durchschnittlich $13,3 \pm 1,3$ Punkte und nach 24 Monaten tiefer Hirnstimulation auf durchschnittlich $14,5 \pm 1,6$ Punkte verbessert, gemessen unter optimaler Medikation und Stimulation (post1-ON/ON und post2-ON/ON). Diese Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 11,4$; $df = 2$; $p < 0,01$). Mittels eines post-hoc Tests konnte gezeigt werden, dass die UPDRS- Werte für Teil III im ersten und zweiten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden signifikant niedriger waren als die Werte vor dem neurochirurgischen Eingriff.

5. Kosten-Wirksamkeitsanalyse (Evaluation der Kosteneffizienz)

Im ersten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden im STN stiegen die Gesamtkosten im Vergleich zum Jahr vor dem neurochirurgischen Eingriff an. Indes die UPDRS-Werte, als Maß zur Beurteilung der Schwere der klinischen Symptome, eine Verbesserung zeigten. In diesem Falle dominierte also keine der beiden Behandlungsoptionen (alleinige medikamentöse Behandlung versus tiefe Hirnstimulation im STN) eindeutig, da die teurere Option (tiefe Hirnstimulation) auch die besseren Ergebnisse lieferte.

Um die beiden Behandlungsoptionen bezüglich ihrer Kosten im Verhältnis zu den klinischen Ergebnissen miteinander vergleichen zu können, wurde die inkrementelle Kosten-Wirksamkeitsratio (incremental C/E) berechnet. Mittels dieser Ratio wurden die so genannten Grenzkosten ermittelt; d.h. welche Extrakosten pro verbesserter Einheit des UPDRS Teil III entstanden sind, wenn als Behandlungsoption die tiefe Hirnstimulation statt alleiniger medikamentöser Therapie Anwendung fand (Mandelblatt et al., 1997).

Für Kalkulation der CE wurden der UPDRS Teil III (Ausgangswerte vor der Implantation, gemessen unter optimaler Medikation = Prä-ON; nach 12 Monaten Elektrostimulation, gemessen unter optimaler Medikation und Stimulation = Post-ON/ON) zur Objektivierung der Ergebnisse und die Gesamtausgaben (für jeweils das Jahr vor und das erste Jahr nach Implantation der Elektroden) zur Beurteilung der Schwere der klinischen Symptome herangezogen. Damit ergab sich aus der

allgemeinen Formel ($C / E = [\text{Kosten A} - \text{Kosten B}] / [\text{Ergebnis A} - \text{Ergebnis B}]$) die Ratio der speziellen Grenzkosten für diese Studie:

$$\frac{\text{€ 21082} - \text{€ 15991}}{13,3 - 18,5}$$

Die so berechneten Extrakosten pro zusätzlicher Wirkeneinheit betragen – 979 €. Dies bedeutet, dass für jeden verbesserten Punkt auf der Beurteilungsskala des UPDRS Teil III unter der Therapie mit tiefer Hirnstimulation im STN 979 € zusätzlich im ersten postoperativen Jahr ausgegeben werden mussten.

Für das zweite Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden im STN wurde keine Kosten-Wirksamkeitsratio berechnet, da sowohl die Gesamtkosten als auch die UPDRS-Werte für Teil III signifikant niedriger waren als im Jahr vor der Implantation. Mittels der tiefen Hirnstimulation konnten also im zweiten postoperativen Jahr bessere klinische Behandlungsergebnisse bei niedrigeren Kosten erzielt werden als bei alleiniger medikamentöser Therapie vor der Operation. Dementsprechend konnte die Behandlungsoption der tiefen Hirnstimulation als effizienter beurteilt werden (Mandelblatt et al., 1997).

6. Untergruppen

Entsprechend der präoperativen Antiparkinson-Medikation wurden die 46 untersuchten Patienten in Untergruppen unterteilt, um mögliche Unterschiede zwischen verschiedenen Behandlungsgruppen aufzuzeigen. Es wurden 3 Untergruppen gebildet: 1. Patienten mit Standard-Antiparkinsontherapie (n=23), 2. Patienten mit Hochdosistherapie mit Dopamin-Agonisten (n=17), und 3. Patienten mit Apomorphintherapie (n=6).

6.1. Patienten mit Standard-Antiparkinsontherapie

Die Patienten mit Standard-Antiparkinsontherapie (n=23) waren zum Zeitpunkt der Operation im Mittel $60,1 \pm 1,6$ Jahre alt. Sie litten durchschnittlich seit $16,7 \pm 1,3$ Jahren an der idiopathischen Parkinson-Erkrankung.

Die Gesamtkosten (Summe aus Kosten für die medikamentöse Therapie und Kosten für Krankenhausaufenthalte) beliefen sich für jeden Patienten aus dieser Untergruppe auf 8803 ± 979 € für den Zeitraum der 12 Monate vor dem neurochirurgischen Eingriff im STN zur tiefen Hirnstimulation. Für das erste

postoperative Jahr betragen die Gesamtkosten 17108 ± 1327 € pro Patient und 5327 ± 912 € für das zweite postoperative Jahr. Die Unterschiede zwischen den Datengruppen (Daten präoperativ, im ersten postoperativen Jahr und im zweiten postoperativen Jahr) waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 38,2$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$). Mittels eines post-hoc Tests (t-Test nach der Methode von Newman-Keuls) konnte gezeigt werden, dass die Gesamtkosten in allen drei Datengruppen voneinander signifikant verschieden waren. So waren die Gesamtkosten pro Patient im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN am höchsten und damit signifikant höher als im Jahr vor der Operation und im zweiten Jahr nach der Operation. Die Gesamtkosten im zweiten postoperativen Jahr hingegen waren am niedrigsten und damit signifikant niedriger als die Kosten vor dem neurochirurgischen Eingriff und die Kosten während des ersten postoperativen Jahres.

Die Ausgaben für die medikamentöse Therapie betragen pro Patient 4236 ± 387 € für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden, 2404 ± 378 € im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN und 3003 ± 539 € im zweiten Jahr. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 15,9$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$) und bestanden zwischen allen drei Datengruppen, wie weitere post-hoc Analysen zeigen konnten. Somit waren die Kosten für Medikamente pro Patient vor der Operation am höchsten und im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN am niedrigsten. Im zweiten postoperativen Jahr stiegen die Kosten für Medikamente wieder an, blieben jedoch signifikant niedriger als präoperativ.

Die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte beliefen sich für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden auf 4482 ± 861 € pro Patienten. Für das erste Jahr nach der Operation stiegen die Kosten für Krankenhausaufenthalte auf 14619 ± 1153 € an und für das zweite Jahr nach der Operation fielen die Kosten auf 2239 ± 728 € pro Patient. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 38,2$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$) und weitere post-hoc Analysen zeigten, dass signifikante Unterschiede zwischen allen drei Datengruppen bestanden.

Die UPDRS-Werte Teil III lagen vor Implantation der Stimulationselektroden bei $19,7 \pm 2,4$ Punkten (arithmetischer Mittelwert \pm Standardabweichung), verbesserten sich im ersten Jahr während tiefer Hirnstimulation auf $11,9 \pm 1,7$ und im zweiten Jahr auf $12,5 \pm 1,7$ Punkte. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 9,9$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,007$) und weitere post-hoc Analysen zeigten, dass die

Werte postoperativ (im ersten und zweiten Jahr während tiefer Hirnstimulation) signifikant besser waren als präoperativ.

6.2. Patienten mit Hochdosistherapie mit Dopamin-Agonisten

Patienten die vor dem neurochirurgischen Eingriffe eine Hochdosistherapie mit Dopamin-Agonisten (n=17) erhielten, waren zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt $56,9 \pm 1,4$ Jahre alt. Die Krankheitsdauer betrug im Mittel $15,2 \pm 1,1$ Jahre.

Die Gesamtkosten betragen in dieser Untergruppe präoperativ 13865 ± 1324 € pro Patient, im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN 24242 ± 3037 € und im zweiten Jahr 9552 ± 1254 €. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2=17,3$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$) und bestanden zwischen allen drei Datengruppen. Analog zu der Untergruppe der Patienten mit Standard-Antiparkinsontherapie waren auch für die Patienten mit Hochdosistherapie die Gesamtausgaben im ersten postoperativen Jahr am höchsten und im zweiten postoperativen Jahr am niedrigsten.

Auch bezüglich der Kosten für die medikamentöse Behandlung zeigten sich signifikante Unterschiede ($\chi^2=22,2$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$) zwischen allen Datengruppen. Präoperativ lagen die Ausgaben mit 9633 ± 791 € pro Patient am höchsten und im ersten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden mit 4027 ± 486 € am niedrigsten. Im zweiten postoperativen Jahr stiegen die Kosten für Medikamente wieder an, blieben mit 5503 ± 732 € pro Patient jedoch signifikant niedriger als präoperativ.

Die Kosten für Krankenhausaufenthalte entwickelten sich bei den Patienten mit Hochdosis-Antiparkinsontherapie ähnlich wie für die Gruppe der Patienten mit Standardtherapie: Sie betragen für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden 4148 ± 983 € pro Patient, stiegen im ersten Jahr nach der Operation auf 20130 ± 2966 € an und waren im zweiten Jahr nach der Operation mit 3938 ± 924 € pro Patient am niedrigsten. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2=25,8$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$) und bestanden zwischen allen drei Datengruppen.

Die UPDRS-Werte Teil III betragen präoperativ $15,3 \pm 2,1$ Punkte, im ersten postoperativen Jahr $14,7 \pm 2,4$ und im zweiten $18,0 \pm 3,4$. Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($\chi^2=0,4$; $df=2$; $p=0,8$).

6.3. Patienten mit Apomorphintherapie

In der Untergruppe der mit Apomorphin behandelten Patienten (n=6) betrug das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation $57,7 \pm 2,4$ Jahre und die Krankheitsdauer im Durchschnitt $15,8 \pm 1,0$ Jahre.

Die Gesamtausgaben betragen in dieser Untergruppe präoperativ 49969 ± 13806 € pro Patient, im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN 27357 ± 3892 € und im zweiten 7889 ± 1429 €. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 9,3$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,006$) und durch weitere post-hoc Analysen konnte gezeigt werden, dass die Gesamtausgaben im zweiten postoperativen Jahr signifikant niedriger als präoperativ und im ersten postoperativen Jahr waren.

Die Kosten für die medikamentöse Therapie beliefen sich pro Patient auf $€42566 \pm 12777$ für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden, $€8246 \pm 1225$ im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN und $€6930 \pm 1140$ im zweiten Jahr. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 7,6$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$). Durch weitere post-hoc Analysen konnte gezeigt werden, dass die Kosten für Medikamente präoperativ signifikant höher waren als im ersten und zweiten postoperativen Jahr.

Die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte betragen für das Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden 6919 ± 3444 € pro Patient. Für das erste Jahr nach der Operation stiegen die Kosten für Krankenhausaufenthalte auf 19026 ± 3655 € an und für das zweite Jahr nach der Operation fielen die Kosten auf 875 ± 375 € pro Patient. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($\chi^2 = 8,4$; $df = 2$; Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$) und weitere post-hoc Analysen zeigten, dass die Kosten im zweiten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN signifikant niedriger waren als in den beiden Jahren zuvor.

Die **UPDRS-Werte** Teil III waren präoperativ mit $22,8 \pm 3,4$ Punkten am höchsten, sie verbesserten sich im ersten Jahr unter tiefer Hirnstimulation auf $14,7 \pm 2,6$ und im zweiten Jahr nochmals auf $12,7 \pm 3,7$ Punkte. Allerdings waren diese Unterschiede statistisch nicht signifikant ($\chi^2 = 6,1$; $df = 2$; $p = 0,05$).

6.4. Abschließender Vergleich der Untergruppen

Mittels Rangsummen-ANOVA (ANOVA on ranks) wurde überprüft, ob Unterschiede zwischen den drei gebildeten Untergruppen (Patienten mit Standard-, Hochdosis- und Apomorphintherapie) bestehen.

Bei Feststellung eines Unterschiedes wurde in einem post-hoc Test nach Dunns überprüft, welche Gruppen sich unterschieden.

Bezüglich des mittleren Alters und der mittleren Krankheitsdauer waren die Patienten in allen Untergruppen gleich, es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Untergruppen festgestellt werden ($H= 0,863$; $p= 0,650$).

Auch bei den Ausgaben für Krankenhausaufenthalte gab es prä- und postoperativ keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untergruppen (präoperativ: $H= 0,9$; $df= 2$; $p=0,622$; erstes Jahr postoperativ: $H= 2,0$; $df= 2$; $p=0,360$; zweites Jahr postoperativ: $H= 5,0$; $df= 2$; $p=0,08$). Die Ausgaben für ambulante Visiten blieben in allen drei Untergruppen den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg unverändert ($\chi^2= 0,00$; $df=2$; $p= 1,0$); sie betragen für Patienten mit Standard-Antiparkinsontherapie $85\pm 0,6$ €, für Patienten mit Hochdosistherapie $84,3\pm 0,7$ € und für Patienten mit Apomorphintherapie $84,7\pm 1,0$ € pro Jahr. Es gab keine Unterschiede zwischen den Untergruppen ($H= 0,8$; $df= 2$; $p= 0,7$).

Signifikante Unterschiede zwischen den Untergruppen bezüglich der Gesamtausgaben (siehe [Abbildung 3 C und D](#)) fanden sich vor Implantation der Stimulationselektroden und im zweiten postoperativen Jahr. Präoperativ waren die Gesamtausgaben bei Patienten mit Standard-Antiparkinsonmedikation niedriger als bei Patienten mit Hochdosis- und Apomorphintherapie ($H= 22,5$; $df= 2$; $p< 0,001$). Zwischen Hochdosis- und Apomorphintherapie bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Im ersten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden konnten keine Unterschiede zwischen den Untergruppen festgestellt werden.

Im zweiten postoperativen Jahr waren die Gesamtausgaben unter Standard-Antiparkinsontherapie niedriger als unter Hochdosistherapie ($H= 9,2$; $df= 2$; $p= 0,01$). Zwischen Apomorphin- und Standardtherapie bzw. Apomorphin- und Hochdosistherapie bestanden keine signifikanten Unterschiede.

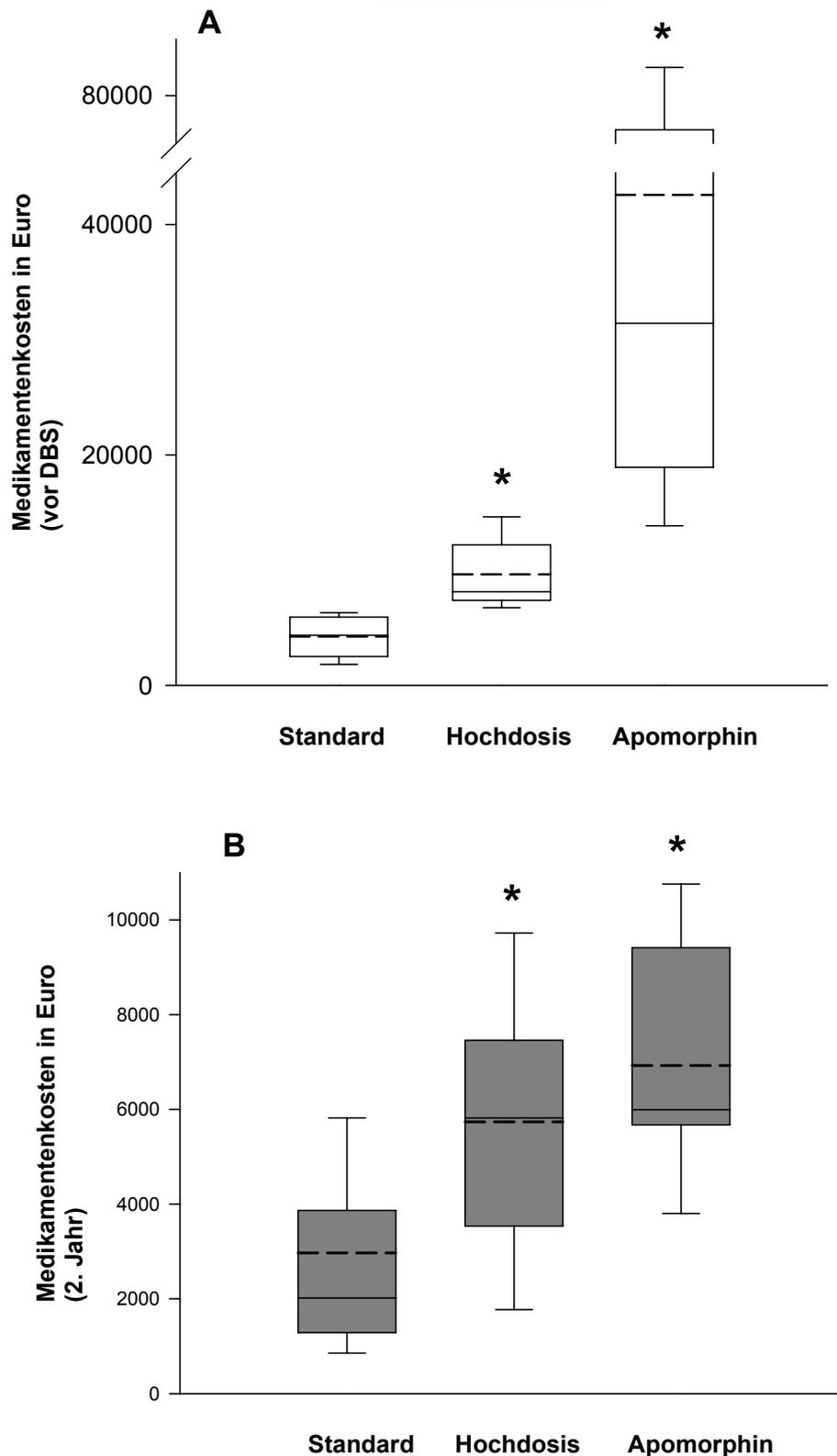
Signifikante Unterschiede zwischen den Untergruppen fanden sich auch bei den Ausgaben für Medikamente (siehe [Abbildung 3 A und B](#)). So waren sowohl vor der Operation als auch im zweiten postoperativen Jahr die Kosten für Medikamente unter Standardtherapie signifikant niedriger als unter Hochdosis- und Apomorphintherapie (präoperativ: $H= 35,1$; $df= 2$; $p= 0,001$; zweites Jahr postoperativ: $H= 13,2$; $df= 2$; $p= 0,001$). Zwischen Hochdosis- und Apomorphintherapie bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation im STN waren die Ausgaben bei Patienten mit Standardtherapie signifikant niedriger als bei Patienten mit Apomorphintherapie ($H= 18,0$; $df= 2$; $p= 0,001$).

Bezüglich der UPDRS-Werte Teil III konnten zwischen den drei Untergruppen prä- und postoperativ keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (präoperativ: $H= 3,695$; $df= 2$; $p= 0,158$; erstes Jahr postoperativ: $H= 1,942$; $df= 2$; $p= 0,379$; zweites Jahr postoperativ: $H= 1,438$; $df= 2$; $p= 0,487$).

Abbildung 3: Dargestellt sind als Kastendiagramme nach Turkey die Ausgaben für Medikamente vor DBS und im zweiten postoperativen Jahr unterteilt nach Untergruppen bezüglich der präoperativen Medikation (Patienten mit Standard-Antiparkinsontherapie, Patienten mit Hochdosistherapie mit Dopaminagonisten und Patienten mit Apomorphintherapie). In den Kastendiagrammen sind Quartilsabstand (also der Bereich zwischen 25. und 75. Perzentile, in dem 50 % aller Werte liegen) als Box aufgezeigt und 10. und 90. Perzentile als Whiskers. Der arithmetischer Mittelwert ist als dicke gestrichelte Linie, der Median als dicke durchgezogene Linie.

Abbildung 3 A und B



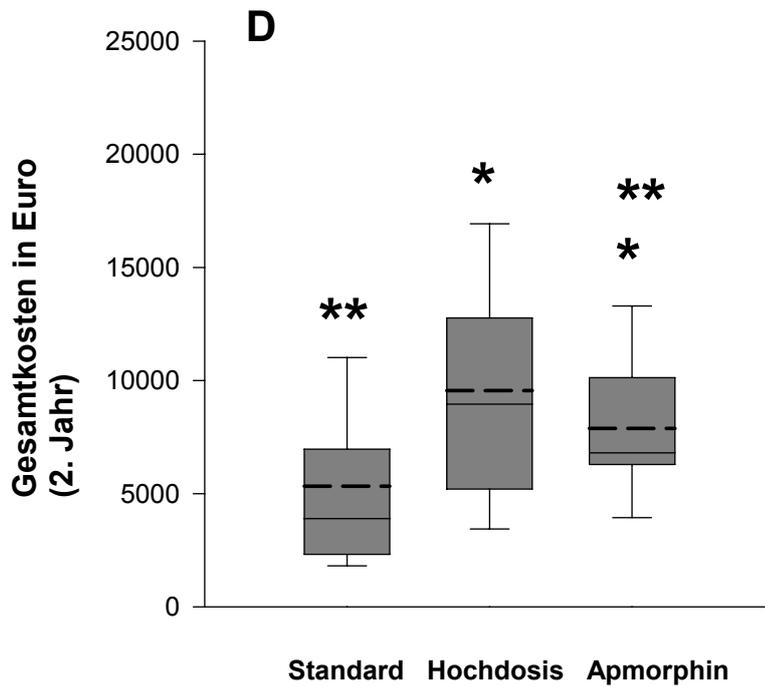
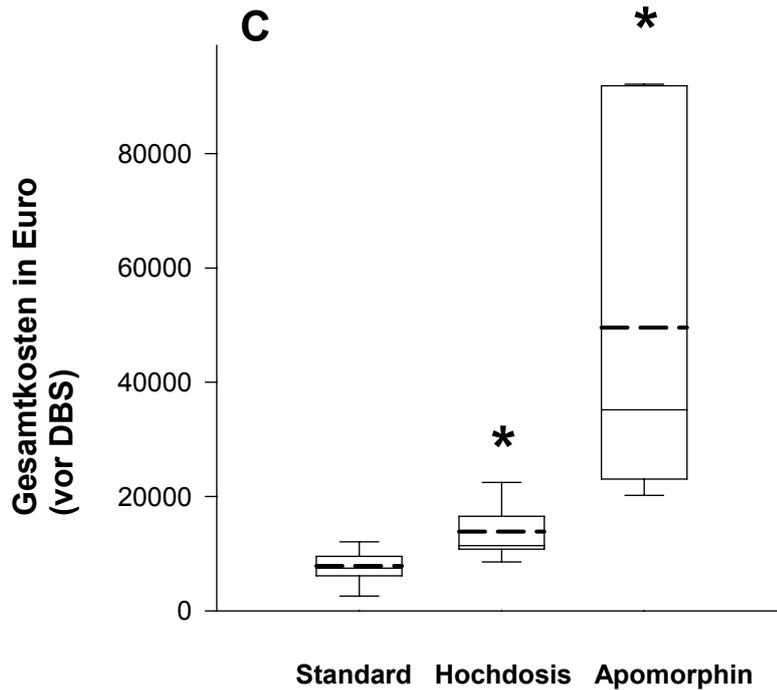
A) Die Kosten für Medikamente waren vor der Operation unter Standardtherapie signifikant niedriger als unter Hochdosis- und Apomorphintherapie ($H= 35,1$; $df= 2$; $p= 0,001$).

* Keine signifikanten Unterschiede zwischen Hochdosis- und Apomorphintherapie.

B) Die Kosten für Medikamente waren im zweiten postoperativen Jahr unter Standardtherapie signifikant niedriger als unter Hochdosis- und Apomorphintherapie ($H= 13,2$; $df= 2$; $p= 0,001$).

* Keine signifikanten Unterschiede zwischen Hochdosis- und Apomorphintherapie.

Abbildung 3 C und D



C) Die Gesamtkosten waren vor der Operation unter Standardtherapie signifikant niedriger als unter Hochdosis- und Apomorphintherapie ($H= 22,5$; $df= 2$; $p < 0,001$).

* Keine signifikanten Unterschiede zwischen Hochdosis- und Apomorphintherapie.

D) Die Gesamtkosten waren im zweiten postoperativen Jahr unter Standardtherapie signifikant niedriger als unter Hochdosistherapie ($H= 9,2$; $df= 2$; $p= 0,01$).

* Keine signifikanten Unterschiede zwischen Hochdosis- und Apomorphintherapie.

**Keine signifikanten Unterschiede zwischen Standard- und Apomorphintherapie.

7. Korrelationen

Es wurde untersucht, ob zwischen prä- und postoperativen UPDRS-Werten eine Abhängigkeit bestand und ob die Behandlungskosten in Beziehung zu Patientenalter, Krankheitsdauer oder klinischen Parametern (Werte für UPDRS Teil III Prä-ON und Post-ON/ON) standen.

Eine signifikante Beziehung fand sich zwischen den UPDRS-Werten vor und nach Implantation der Stimulationselektroden (siehe [Abbildung 4 A und B](#)). Patienten mit niedrigeren UPDRS-Werten vor dem stereotaktischen Eingriff (unter bestmöglicher Medikation: prä-ON) hatten auch nach 12 bzw. 24 Monaten Behandlung mit tiefer Hirnstimulation im STN niedrigere UPDRS-Werte (gemessen unter bestmöglicher Medikation und Elektrodeneinstellung: post1-ON/ON und post2-ON/ON) und Patienten mit höheren präoperativen UPDRS-Werten hatten ebenfalls höhere postoperative UPDRS-Werte (prä-ON versus post1-ON/ON: $\rho = 0,51$; $p < 0,00001$; prä-ON versus post2-ON/ON: $\rho = 0,41$; $p < 0,005$).

Allerdings zeigten die UPDRS-Werte keine Korrelation mit den Kosten. Weder die UPDRS-Werte vor dem stereotaktischen Eingriff im STN, noch die UPDRS-Werte nach 12- bzw. 24- monatiger Behandlung mit tiefer Hirnstimulation liessen auf die Höhe der Gesamtkosten (vor Implantation und im ersten bzw. zweiten Jahr nach Implantation) schliessen. Patienten mit höherem UPDRS-Wert vor dem Eingriff riefen keine signifikant höheren postoperativen Gesamtausgaben hervor und Patienten mit niedrigerem präoperativem UPDRS-Wert verursachten keine geringeren Gesamtausgaben (siehe [Abbildung 4 C](#)). Ähnlich verhielt es sich bezüglich der postoperativen UPDRS-Werte: Patienten mit höherem Wert nach 12- bzw. 24- monatiger Behandlung mit tiefer Hirnstimulation hatten in diesem Zeitraum keine signifikant höheren Gesamtkosten verursacht als Patienten mit besserem UPDRS-Wert und umgekehrt.

Eine signifikante Beziehung fand sich für die Gesamtkosten vor und nach Implantation der Stimulationselektroden. Patienten mit höheren präoperativen Gesamtausgaben bedingten auch nach 12 bzw. 24 Monaten Behandlung mit tiefer Hirnstimulation höhere Gesamtausgaben (prä-ON versus post1-ON/ON: $\rho = 0,29$; $p < 0,05$; prä-ON versus post2-ON/ON: $\rho = 0,40$; $p < 0,05$). Eine genauere Analyse zeigte, dass die Kosten für Medikamente ebenfalls korrelierten. Patienten mit höheren präoperativen Ausgaben für Medikamente hatten auch in den zwei Jahren nach Implantation der Stimulationselektroden höhere Medikamentenkosten (präoperativ

versus erstes Jahr postoperativ: $\rho = 0,67$; $p < 0,0001$; präoperativ versus zweites Jahr postoperativ: $\rho = 0,60$; $p < 0,0001$). Die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte zeigten jedoch keine Korrelation (präoperativ versus erstes Jahr postoperativ: $\rho = -0,20$; $p > 0,05$; präoperativ versus zweites Jahr postoperativ: $\rho = -0,09$; $p > 0,5$). Höhere Kosten für präoperative Krankenhausaufenthalte ließen nicht auf höhere Krankenhauskosten nach Implantation der Stimulationselektroden schließen.

Die Höhe der Gesamtkosten vor und in den zwei Jahren während der Behandlung mit tiefer Hirnstimulation stand in keiner signifikanten Beziehung zum Alter der Patienten oder der Krankheitsdauer.

Abbildung 4 A - C

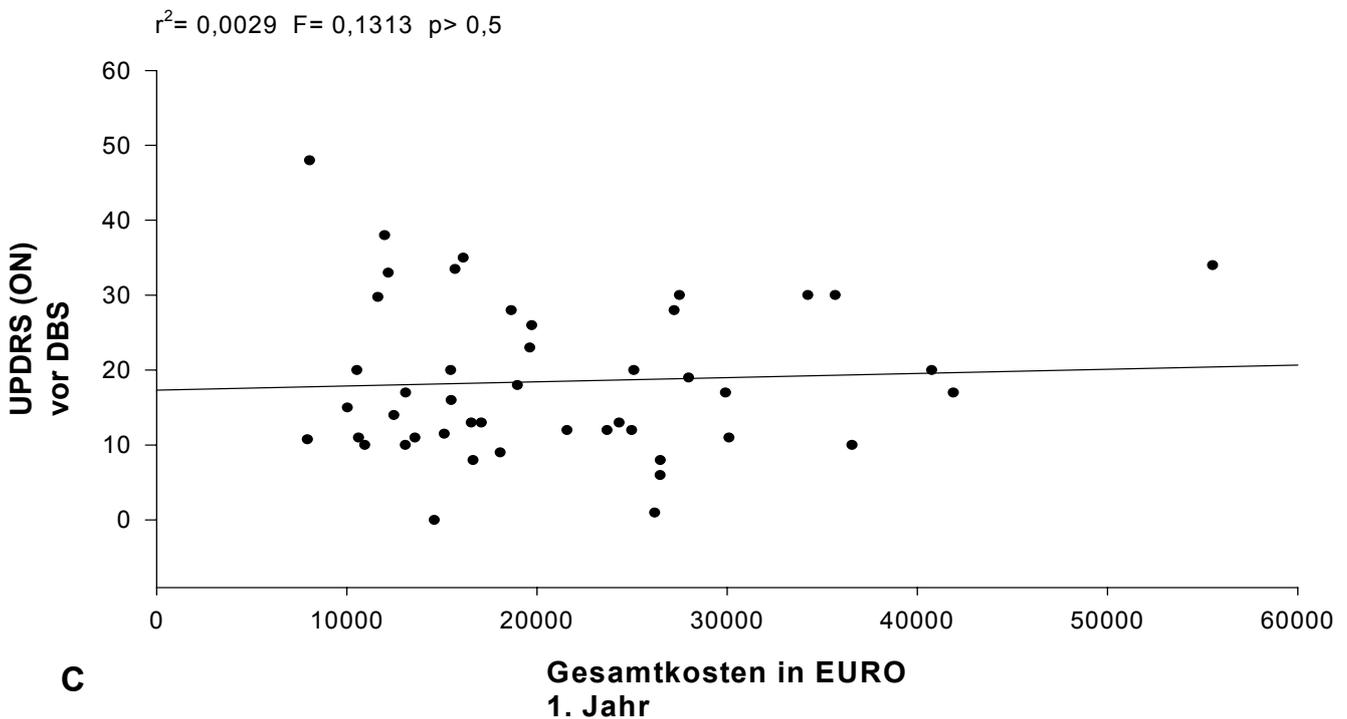
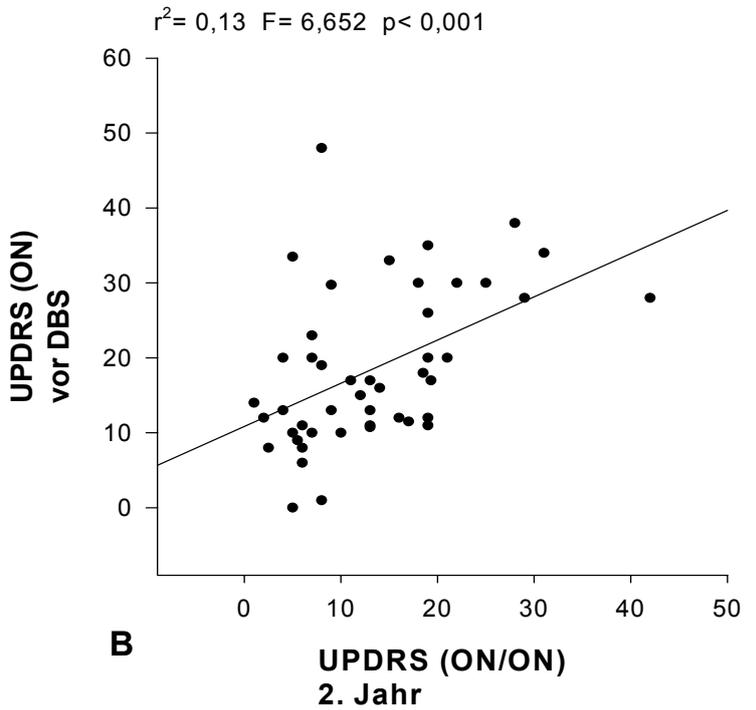
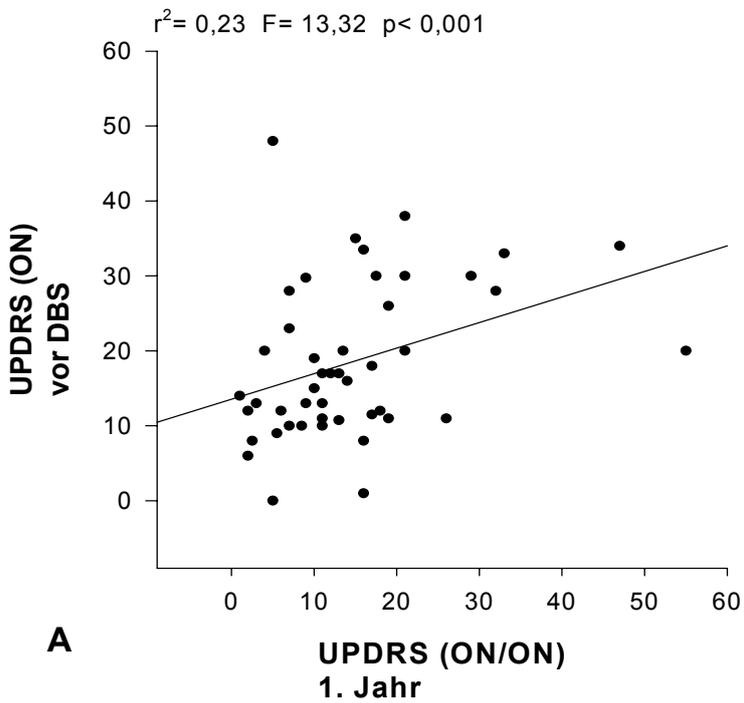


Abbildung 4: Dargestellt sind als Scatterdiagramme mit Regressionsgeraden (durchgezogene Linie) die Zusammenhänge zwischen den UPDRS-Werten Teil III vor DBS ("ON") und den UPDRS-Werten postoperativ ("ON/ON") bzw. den postoperativen Gesamtkosten.