

Aus der Klinik für Neurologie der Medizinischen Fakultät der Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Tiefe Hirnstimulation in der Therapie des langjährigen  
Morbus Parkinson: Eine retrospektive Kostenanalyse**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

von

Doreen Schreiter  
aus Berlin

Gutachter: 1. Professor Dr. med. A. Kupsch  
2. Professor Dr. med. R. Dodel  
3. Professor Dr. med. J. Vesper

Datum der Promotion: 19.September 2008

Teile der vorliegenden Arbeit sind bereits veröffentlicht:

Meissner W, **Schreiter D**, Volkmann J, Trottenberg T, Schneider GH, Sturm V, Deuschl G, Kupsch A (2005) Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany. *J Neurol* 252(2): 218-223.

# Inhaltsverzeichnis

<u>Einleitung</u>	6
1. Der Morbus Parkinson	6
2. Diagnose und klinische Merkmale	7
3. Neuropathologie und Pathophysiologie des Morbus Parkinson	9
4. Therapeutische Möglichkeiten	14
5. Ziel und Grund der Kostenanalyse	18
<u>Patienten und Methoden</u>	21
1. Darstellung der zugrunde gelegten Kosten	22
2. Klinische Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation	24
3. Kosten-Wirksamkeitsanalyse	24
4. Analyse der Untergruppen	26
5. Statistische Analysen	26
<u>Ergebnisse</u>	28
1. Gesamtkosten	28
2. Kosten für Medikamente	29
3. Kosten für Krankenhausaufenthalte	30
4. UPDRS- Werte	34
5. Kosten-Wirksamkeitsanalyse	34
6. Untergruppen	35
7. Korrelationen	43
<u>Diskussion</u>	46
1. Kosten	46
2. UPDRS-Werte	50
3. Kosteneffizienz der tiefen Hirnstimulation	50
4. Korrelationen	53
5. Aufgreifen der Fragestellung aus der Einleitung und deren Beantwortung	53
<u>Zusammenfassung</u>	55
<u>Literaturverzeichnis</u>	57

<u>Abbildungsverzeichnis</u>	62
<u>Abkürzungsverzeichnis</u>	64
<u>Danksagung</u>	65
<u>Lebenslauf</u>	66
<u>Erklärung</u>	67

# Zusammenfassung

Der Morbus Parkinson ist eine progredient verlaufende Erkrankung mit hoher Prävalenz. Diese wird, bedingt durch die steigende Lebenserwartung innerhalb der Gesamtbevölkerung, in Zukunft noch weiter zunehmen.

Neben der medikamentösen Therapie hat sich in den letzten Jahren zunehmend die tiefe Hirnstimulation als therapeutische Option in der Behandlung des Morbus Parkinson etabliert. Insbesondere dann, wenn im Spätstadium der Erkrankung die motorischen Symptome mittels medikamentöser Kombinationstherapie nicht mehr ausreichend kontrolliert werden können und es zu schwer beherrschbaren, therapiebedingten Nebenwirkungen kommt. In diesem Stadium der Parkinson-Erkrankung stößt die medikamentöse Behandlung nicht nur an ihre therapeutischen Grenzen, sondern stellt auch ein sehr kostenintensives Verfahren dar. Gerade vor dem Hintergrund kontinuierlich steigender Kosten im Gesundheitssystem ist die ökonomische Bewertung verschiedener Behandlungsmöglichkeiten einer Erkrankung genauso notwendig wie die medizinische Betrachtungsweise.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, die Kosten, die innerhalb eines Jahres vor und zwei Jahre während der Behandlung von Parkinson-Patienten mit tiefer Hirnstimulation im STN entstanden, retrospektiv zu ermitteln. Hierzu wurden von 46 Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium ein Jahr vor und zwei Jahre während tiefer Hirnstimulation im STN die direkten Behandlungskosten ermittelt, d.h. die Kosten für medikamentöse Therapie und Krankenhausaufenthalte.

Hierbei zeigte sich, dass die Gesamtkosten im ersten Jahr unter DBS um 32% höher und im zweiten Jahr um 54% niedriger waren als vor Implantation der Stimulationselektroden. Der Anstieg der Gesamtkosten innerhalb des ersten Jahres unter DBS war hauptsächlich bedingt durch die Operationskosten und den damit assoziierten Krankenhausaufhalten. Die Berechnung der mittleren postoperativen Gesamtausgaben pro Jahr lässt annehmen, dass die DBS im STN langfristig kostengünstiger ist als die alleinige medikamentöse Behandlung.

Die klinische Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation, welche in zahlreichen Untersuchungen belegt werden konnte, wurde in der vorliegenden Studie mittels der UPDRS Teil III objektiviert (präoperativ unter optimaler Medikation, postoperativ unter optimaler Medikation und Stimulation). Die UPDRS-Werte verbesserten sich im ersten

Jahr unter DBS um 28,3% und im zweiten Jahr um 21,5%, jeweils im Vergleich zu den präoperativen Ausgangswerten.

Insgesamt kam also ab dem zweiten Jahr DBS im STN zu einer deutlichen Reduktion der Gesamtkosten bei verbesserten UPDRS-Werten im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Behandlung des Morbus Parkinson. Inwieweit diese Verbesserungen auch über einen längeren Behandlungszeitraum mit tiefer Hirnstimulation fortbestehen, muss anhand langfristiger Untersuchungen ermittelt werden.

In der vorliegenden Studie sind erstmals Daten einer größeren Anzahl von Patienten über einen Zeitraum von drei Jahren untersucht und ausgewertet worden. Ob sich die hierbei gefundenen Ergebnisse im weiteren Behandlungsverlauf unter DBS bestätigen werden, bleibt abzuwarten. Solange jedoch keine prospektiven Langzeituntersuchungen verfügbar sind, geben die vorliegenden Resultate zumindest einen Ausblick.

# Abbildungsverzeichnis

## Abbildung 1 A – B

- A Basalganglienmodell unter physiologischen Bedingungen
- B Basalganglienmodell unter Bedingungen des Morbus Parkinson

## Abbildung 2 A – C

Kastendiagramme nach Turkey zur Darstellung der Kosten präoperativ, im ersten und zweiten postoperativen Jahr

- A Kosten für Medikamente
- B Kosten für Krankenhausaufenthalte
- C Gesamtkosten

## Abbildung 3 A – C

Kastendiagramme nach Turkey zur Darstellung der Kosten vor DBS und im zweiten postoperativen Jahr unterteilt nach Untergruppen bezüglich der präoperativen Medikation

- A Kosten für Medikamente präoperativ
- B Gesamtkosten präoperativ
- C Kosten für Medikamente im zweiten postoperativen Jahr
- D Gesamtkosten im zweiten postoperativen Jahr

## Abbildung 4 A – C

Scatterdiagramme mit Regressionsgeraden zur Darstellung der Zusammenhänge zwischen UPDRS-Werten präoperativ und UPDRS-Werten postoperativ bzw. postoperativen Kosten

- A Korrelation der UPDRS-Werte präoperativ und im ersten postoperativen Jahr
- B Korrelation der UPDRS-Werte präoperativ und im zweiten postoperativen Jahr
- C Korrelation der UPDRS-Werte präoperativ mit den Kosten

## Tabelle 1

Art und Kosten der täglichen Medikamente prä- und postoperativ



## Tabelle 2

Details zu prä- und postoperativen Krankenhausaufenthalten

## Abkürzungsverzeichnis

MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
COMT-Hemmer	Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer
DBS	Deep Brain Stimulation (Tiefe Hirnstimulation)
DRG	Diagnosis Related Group
GPe	Globus pallidus externus
GPi	Globus pallidus internus
LEDD	Levodopa equivalent daily dose
MPP+	1-Methyl-4-phenyl-pyridin
MPTP	1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
PDQ-39	Parkinson's Disease Questionnaire-39
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
prä-ON	vor DBS-STN, gemessen unter optimaler Medikation
post1-ON/ON	nach 12 Monaten DBS-STN, gemessen unter optimaler Medikation und Stimulation
post2-ON/ON	nach 24 Monaten DBS-STN, gemessen unter optimaler Medikation und Stimulation
QALY	Quality Adjusted Life Year (qualitätskorrigierte Lebensjahre)
QOL	Quality Of Life (Lebensqualität)
SNC	Substantia nigra pars compacta
SNr	Substantia nigra pars reticularis
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STN	Nucleus subthalamicus
VIM	Nucleus ventrointermedius

## Danksagung

Herrn Dr. Dr. Wassilios Meissner gilt mein Dank für die von Beginn an ausserordentliche Betreuung in Hinblick auf das Herstellen der Kontakte zu den beteiligten Kliniken, der Datenerhebung sowie insbesondere auch der statistischen Aufarbeitung.

Meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Andreas Kupsch danke ich für das Überlassen des Themas und die zu jeder Zeit weitreichende Unterstützung.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern der beteiligten Kliniken in Berlin, Düsseldorf und Kiel, die durch ihr Engagement solch ein multizentrisches Projekt ermöglichten.

# Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

# Erklärung

„Ich, Doreen Schreiter, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Tiefe Hirnstimulation in der Therapie des langjährigen Morbus Parkinson: Eine retrospektive Kostenanalyse“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“