

Diskussion

1. Kosten
2. UPDRS-Werte
3. Kosteneffizienz der tiefen Hirnstimulation
4. Korrelationen
5. Aufgreifen der Fragestellung aus der Einleitung und deren Beantwortung

1. Kosten

In der vorliegenden Studie wurden die Kosten, die innerhalb eines Jahres vor und zwei Jahre während der Behandlung von Parkinson-Patienten mit tiefer Hirnstimulation im STN entstanden, retrospektiv ermittelt. Hierfür wurden die Ausgaben für Medikamente und Krankenhausaufenthalte (stationäre Aufenthalte und ambulante Visiten) herangezogen. Diese direkten Kosten stellen, wie in anderen Studien gezeigt werden konnte, die teuersten Ausgaben in der Behandlung der Parkinson-Erkrankung dar und bedingen zusammen ca. 90% der Gesamtbehandlungskosten (LePen et al., 1999). Unberücksichtigt blieben direkte Kosten für Zusatzbehandlungen (ambulante Krankengymnastik, Sprachtherapie) und ambulante Hilfs- und Pflegedienste. Auch von der Erhebung indirekter Kosten, bedingt durch vorzeitiges Ausscheiden aus dem Erwerbsleben (Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung), wurde abgesehen. Diese indirekten Kosten lassen sich nur schwer quantifizieren und Humankapitalmethoden zur Bewertung von Arbeitsausfallzeiten sind umstritten (Dodel et al., 1997).

Im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation waren die Gesamtkosten (Summe aus Kosten für die medikamentöse Therapie und Kosten für Krankenhausaufenthalte einschließlich ambulanter Visiten) um 32% höher als vor Implantation der Stimulationselektroden im STN, im zweiten Jahr während der tiefen Hirnstimulation um 54% niedriger als vor Implantation der Stimulationselektroden.

Eine genauere Analyse zeigte, dass sich die Ausgaben für Medikamente nach der Operation verringerten. Im ersten postoperativen Jahr kam es zu einer Reduktion um 66% und im zweiten postoperativen Jahr zu einer Reduktion um 60%, jeweils im Vergleich zum Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden. Verschiedene andere Studien zeigten ebenfalls eine deutliche Verringerung der Medikamentenkosten unter tiefer Hirnstimulation bei Parkinson-Patienten durch Reduktion der benötigten Menge an dopaminergen Medikamenten (Limousin et al., 1998; Volkmann et al., 2001; Rodriguez-Oroz et al., 2000; Moro et al., 1999; Burchiel et al., 1999; Krack et al., 1997; Krack et al., 2003; Kumar et al., 1998a). So berichten Krack et al. (2003) über eine signifikante Verringerung der täglich benötigten Menge an dopaminergem Medikation (LEDD = Levodopa equivalent daily dose) unter Therapie mit tiefer Hirnstimulation im Vergleich zur vorherigen alleinigen medikamentösen Behandlung der Parkinson-Erkrankung. Im ersten Jahr der tiefen Hirnstimulation konnte die LEDD um 59% reduziert werden, im dritten Jahr um 62% und im fünften Jahr um 63%, jeweils gegenüber dem präoperativem Ausgangswert. Die im ersten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden erzielte Reduktion des Bedarfs an dopaminergen Medikamenten blieb also im Verlauf des gesamten Untersuchungszeitraumes nahezu unverändert. Dies lässt vermuten, dass sich auch die in der vorliegenden Studie beobachtete Reduktion der Medikamentenkosten über das erste und zweite Jahr der tiefen Hirnstimulation hinaus stabil verhält. Tomaszewski und Holloway berechneten unter Verwendung einer Markov-Modellierung, dass die jährlichen Ausgaben für Medikamente vor Implantation der Stimulationselektroden, 4448 US-Dollar (3587 €) betragen und während der Behandlung mit tiefer Hirnstimulation nur noch 2491 US-Dollar (2009 €) (Tomaszewski und Holloway, 2001). Dies entspricht einer Reduktion der jährlichen Medikamentenkosten um 43%. Ob schon in der vorliegenden Studie die jährlichen Ausgaben für Medikamente wesentlich höher lagen, stimmt die prozentuale Reduzierung der Medikamentenkosten annähernd mit der Markov-Modellierung überein. Höchstwahrscheinlich stehen die niedrigeren absoluten Ausgaben für Medikamente bei Tomaszewski und Holloway in Verbindung mit der Annahme, dass lediglich 50% der Patienten neuere Dopamin-Agonisten und 10% der Patienten den COMT-Hemmer Entacapon erhalten. In der vorliegenden Studie hingegen bekamen unter alleiniger medikamentöser Behandlung 78% der untersuchten Patienten neuere Dopamin-Agonisten und 46% der Patienten Entacapon. Außerdem erhielten 13% der Parkinson-Patienten in der vorliegenden Studie Apomorphin (entweder kontinuierlich

per subkutan-implantierter Pumpe oder bei Bedarf durch die Patienten selbst appliziert). Diese drei Medikamente sind kostenintensiv, und der größere Anteil der damit behandelten Patienten in der vorliegenden Studie mag die höheren Ausgaben für Medikamente erklären.

Die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte waren im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation um 269% höher als vor der Operation, im zweiten Jahr während der tiefen Hirnstimulation um 42% niedriger als vor der Operation. Die höheren Ausgaben für Krankenhausaufenthalte waren hauptsächlich durch die Operationskosten zur Implantation des Systems zur tiefen Hirnstimulation bedingt (Ausgaben für Krankenhausaufenthalte in neurologischen und neurochirurgischen Abteilungen, die mit dem neurochirurgischen Eingriff in direktem Zusammenhang standen). Diese einmaligen Operationskosten von 11807 € verursachten 69% der Ausgaben für Krankenhausaufenthalte im ersten postoperativen Jahr. Nach Abzug dieser Operationskosten von den gesamten Ausgaben für Krankenhausaufenthalte blieben nur noch Aufwendungen von 5423 ± 917 € pro Patient für das erste Jahr nach der Operation. Dies entsprach einer Zunahme der Kosten für Krankenhausaufenthalte von 16% im Vergleich zum Jahr vor Implantation der Stimulationselektroden.

Die Ausgaben zur Implantation der Stimulationselektroden im STN variieren von Land zu Land und sind vom Wiedererstattungsmodus der jeweiligen Krankenkassen und Gesundheitssysteme abhängig. So berechneten Tomaszewski und Holloway mit 37000 US-Dollar (29839 €) wesentlich höhere Operationskosten als in der vorliegenden Studie mit 11807 € ermittelt wurden. Allerdings wurden in Deutschland, nach dem im Beobachtungszeitraum gültigen Abrechnungsmodus der Gesetzlichen Krankenkassen, die Kosten für das eigentliche System zur tiefen Hirnstimulation (DBS-System bestehend aus Elektroden, Impulsgenerator und Steuergerät) nicht separat erstattet. Somit waren diese Ausgaben Bestandteil des Krankenhaustagesatzes und mussten über diesen finanziert werden. Demzufolge beinhalten die Operationskosten in der vorliegenden Studie lediglich die Ausgaben für Krankenhausaufenthalte in neurologischen und neurochirurgischen Abteilungen, welche mit dem neurochirurgischen Eingriff in direktem Zusammenhang standen. Sie entsprechen damit nicht den tatsächlichen Ausgaben zur Implantation der Stimulationselektroden, da die Kosten des bilateralen STN-DBS-Systems (13989 € für das Modell Itrel II®, Medtronic Inc., Düsseldorf, Deutschland bzw. 15595 € für das Modell Kinetra®, Metronic Inc., Düsseldorf, Deutschland) nicht enthalten sind. Diese Gerätekosten (pro Patient im

Durchschnitt 14793 ± 118 €) würden sich zusammen mit den Krankenhauskosten im Rahmen der Operation (11807 ± 750 €) auf eine Gesamtsumme von 26600 ± 754 € pro Patient belaufen. Diese Ausgaben zur Implantation der Stimulationselektroden stimmen schon eher mit den von Tomaszewski und Holloway kalkulierten Operationskosten überein und decken sich erstaunlich genau mit den Kosten von 26404 €, welche in einer französischen Studie (Benabid und Pollak, 2000) für den neurochirurgischen Eingriff inklusive der Gerätekosten und Krankenhausaufenthalte ermittelt wurden.

Die Kosten der ambulanten Behandlung der Patienten blieben während des gesamten Beobachtungszeitraumes unverändert.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass die höheren Gesamtausgaben im ersten Jahr während der tiefen Hirnstimulation hauptsächlich durch die Operationskosten und den damit assoziierten Krankenhausaufenthalt bedingt waren, welche sich mit 11807 € auf 56% der Gesamtausgaben beliefen. Schon im zweiten Jahr der Behandlung der Parkinson-Erkrankung durch tiefe Hirnstimulation im STN hatten sich die Gesamtausgaben um mehr als die Hälfte im Vergleich zur präoperativen medikamentösen Behandlung reduziert. Die Berechnung der mittleren postoperativen Gesamtausgaben lässt annehmen, dass die tiefe Hirnstimulation langfristig kostengünstiger ist als die medikamentöse Behandlung. Dies verdeutlicht der Vergleich der präoperativen Gesamtkosten mit den postoperativen Gesamtkosten (15991 ± 2636 € pro Jahr versus 14153 ± 974 € pro Jahr).

Der Beobachtungszeitraum dieser Studie ist auf ein Jahr vor und zwei Jahre während tiefer Hirnstimulation beschränkt und daher nur begrenzt geeignet, Aussagen zur langfristigen Kostenentwicklung unter chronischer Hirnstimulation zu treffen. Hierzu bedarf es klinischer Langzeituntersuchungen, welche die Kostenwirksamkeit im Vergleich zur bestmöglichen alleinigen medikamentösen Therapie untersuchen. Zum jetzigen Zeitpunkt basieren die klinischen Untersuchungsergebnisse auf einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren während tiefer Hirnstimulation (Krack et al., 2003). Es bleibt daher abzuwarten, ob die anhand der vorliegenden Daten getroffenen Abschätzungen, sich in künftigen Studien bestätigen werden.

2. UPDRS-Werte

Die UPDRS-Werte für Teil III (motorische Skala) waren in den zwei Jahren nach Implantation der Stimulationselektroden im STN (gemessen unter optimaler Medikation und Stimulation: “post1-ON/ON” und “post2-ON/ON”) signifikant niedriger als vor dem neurochirurgischen Eingriff (gemessen unter optimaler Medikation: “prä-ON”).

Diese Werte spiegeln nur einen Teil der klinischen Symptome der Parkinson-Erkrankung wider. Eine genauere und umfassendere Darstellung der klinischen Ergebnisse wäre durch die Untersuchung weiterer Beurteilungsskalen (UPDRS Teil I, II und IV; Skala nach Schwab&England für Aktivitäten des täglichen Lebens; PDQ-39, Quality of life skala) möglich und müsste auch Messungen ohne Medikation vor bzw. unter DBS einschließen. In dieser retrospektiv angelegten Studie waren jedoch nur die UPDRS-Werte Teil III unter Medikation vollständig dokumentiert und konnten somit analysiert werden.

In anderen Studien konnten durch Erhebung weiterer Beurteilungsskalen vor bzw. unter DBS und mit bzw. ohne Medikation die klinischen Symptome umfassender dargestellt werden (Kumar et al., 1998a; Krack et al., 2003; Krack et al., 1997; Burchiel et al., 1999; Rodriguez-Oroz et al., 2000; Volkmann et al., 2001; Limousin et al., 1998; Deuschl et al., 2006). Diese prospektiv angelegten Studien zeigen allesamt deutliche Verbesserungen der UPDRS-Werte Teil III unter DBS gemessen jeweils ohne Medikation (OFF). Und einige Untersuchungen belegen auch eine Verbesserung der UPDRS-Werte Teil III unter DBS gemessen jeweils mit Medikation (Kumar et al., 1998a; Limousin et al., 1998; Burchiel et al., 1999; Rodriguez-Oroz et al., 2000). Im Zusammenhang mit den in diesen Studien untersuchten weiteren Beurteilungsskalen (z.B.: UPDRS Teil I, II und IV, Skala nach Schwab&England für Aktivitäten des täglichen Lebens) und den dort ebenfalls festgestellten Verbesserungen unter DBS, erscheint die klinische Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation belegt. Entsprechend der Ergebnisse dieser Studien ist deshalb davon auszugehen, dass die Verbesserung der UPDRS-Werte für Teil III der aktuellen Studie die allgemeine klinische Verbesserung repräsentiert.

3. Kosteneffizienz der tiefen Hirnstimulation

In der vorliegenden Studie wurde zur Beurteilung der Therapieeffekte unter tiefer Hirnstimulation versus bestmöglicher, alleiniger medikamentöser Therapie die UPDRS-

Werte Teil III verwendet. Mittels dieser UPDRS-Werte konnte der Therapieerfolg anhand klinischer Parameter gemessen werden. Klinische Parameter drücken jedoch nicht immer den subjektiven Wert der therapeutischen Maßnahmen für den einzelnen Patienten aus. Eine bessere Aussage zum Einfluss der Therapie auf die subjektive Lebensqualität der Patienten sind mittels qualitätskorrigierter Lebensjahre (QALY= Quality Adjusted Life Year) möglich. Bei Verwendung der QALY als Maß zur Bestimmung der Effektivität einer Therapie werden die klinischen Ergebnisse in einer krankheitsunabhängigen, standardisierten Einheit dargestellt. Dies bietet den Vorteil, dass nicht nur bestimmte klinische Parameter sondern gesamte Gesundheitszustände beurteilt werden können. Somit ist es möglich die Auswirkungen verschiedener Erkrankungen bzw. therapeutischer Interventionen auf die Lebensqualität miteinander zu vergleichen. Mittels des inkrementellen Kosten-Nutzwertverhältnisses können die Kosten pro gewonnenem, qualitätsgleichem Lebensjahr (Kosten pro QALY) ermittelt werden und darüber der Behandlungserfolg verschiedener Therapieverfahren ökonomisch erfasst werden. In der vorliegenden Untersuchung war die Verwendung von QALY nicht möglich, da diese nur prospektiv ermittelt werden können. Aus diesem Grunde konnte mit den erhobenen Daten lediglich eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse (Cost Effectiveness, CE) durchgeführt werden.

Trotz einer beständig steigenden Zahl von Parkinson-Patienten, die mit tiefer Hirnstimulation behandelt werden, ist die Zahl der Studien zur Analyse der Kostenwirksamkeit oder gar des Kosten-Nutzwertes dieser Behandlungsoption noch gering. Tomaszewski und Holloway (2001) simulierten unter Verwendung einer Markov-Modellierung den Kosten-Nutzwert der tiefen Hirnstimulation im STN und GPi im Vergleich zur bestmöglichen alleinigen medikamentösen Therapie. Als Maß zur Bestimmung der klinischen Ergebnisse wurden in dieser Studie die qualitätskorrigierten Lebensjahre (QALY) verwendet und mittels der inkrementellen Kosten-Nutzwertratio wurden die Kosten pro gewonnenem, qualitätsgleichem Lebensjahr (Kosten pro QALY) ermittelt. Gemäß dieser Untersuchung entstünden für einen 55-jährigen Patienten in fortgeschrittenem Stadium der Parkinson-Erkrankung unter optimaler medikamentöser Behandlung Kosten von 417000 US-Dollar (336290 €) bei 7,08 QALY; unter tiefer Hirnstimulation entstünden Kosten von 425000 US-Dollar (364516 €) bei 7,80 QALY. Die tiefe Hirnstimulation führt demnach zu einer Verbesserung der QALY um 0,72 bei zusätzlichen Kosten von 35000 US-Dollar (28226 €), dies entspricht einem Kosten-Nutzwert von 49000 US-Dollar (39516 €) pro QALY. In einigen Ländern (USA, Kanada,

Groß-Britannien) dienen die entstehenden Kosten pro QALY bereits als Entscheidungsgrundlage für die Rückerstattung der Therapiekosten durch die Krankenkassen oder den Staat (Drummond et al., 1993; Torrance und Feeny, 1989). Zu diesem Zweck finden so genannte League-Tables Anwendung, welche für eine Reihe von medizinischen Eingriffen die Kosten pro gewonnenem QALY auführen. In diesen Fällen gilt, dass Kosten unter 20000 US-Dollar pro QALY problemlos erstattet werden, über Kosten bis 100000 US-Dollar pro QALY wird im Einzelfall anhand weiterer Faktoren entschieden und alle Ausgaben oberhalb dieser kritischen Grenze werden nicht vergütet. Tomaszewski und Holloway folgern in ihrer Analyse, dass die tiefe Hirnstimulation nur dann effizienter ist als die bestmögliche medikamentöse Therapie, wenn es zu einer Verbesserung der Lebensqualität (Quality Of Life = QOL) um mindestens 18% kommt. Bei einer geringeren Verbesserung der Lebensqualität lägen die Ausgaben pro gewonnenem Lebensjahr (Kosten pro QALY) oberhalb der kritischen Grenze von 100000 US-Dollar (Tomaszewski und Holloway, 2001).

In der hier vorgestellten Studie waren die Gesamtkosten im ersten Jahr nach Implantation der Stimulationselektroden im Vergleich zum Jahr vor dem neurochirurgischen Eingriff angestiegen, indes zeigten die UPDRS-Werte eine deutliche Verbesserung. Mittels der inkrementellen Kosten-Wirksamkeitsratio (incremental C/E) 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). Die so berechneten Extrakosten pro zusätzlicher Wirkeneinheit betragen in der vorliegenden Untersuchung 979 € im ersten Jahr der tiefen Hirnstimulation. Diese Kosten entsprechen den Grenzkosten von 920 € pro Jahr, die in einer prospektiven Studie für neun Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Erkrankung mit tiefer Hirnstimulation im STN ermittelten wurden (Spottke et al., 2002). 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.

4. Korrelationen

Die Dauer der Parkinson-Erkrankung, die UPDRS-Werte Teil III unter bestmöglicher medikamentöser Therapie (prä-ON, post1-ON/ON und post2-ON/ON) und das Alter der Patienten standen in der vorliegenden Untersuchung in keiner Beziehung zur Höhe der Gesamtausgaben (vor Implantation der Stimulationselektroden und in den zwei Jahren während der Behandlung mit tiefer Hirnstimulation).

Weder die UPDRS-Werte vor dem stereotaktischen Eingriff im STN, noch die UPDRS-Werte nach 12- bzw. 24- monatiger Behandlung mit tiefer Hirnstimulation korrelierten mit der Höhe der Gesamtkosten (vor Implantation und im ersten bzw. zweiten Jahr nach Implantation). Dies bedeutet, dass Patienten mit schlechteren präoperativen UPDRS-Werten keine höheren postoperativen Ausgaben als Patienten mit besseren präoperativen UPDRS-Werten hervorriefen. Höhere Ausgangswerte für UPDRS Teil III bedingten weder höhere Kosten im Rahmen des neurochirurgischen Eingriffs und der damit im Zusammenhang stehenden Krankenhausaufenthalte, noch im darauf folgenden Beobachtungszeitraum. Dies lässt vermuten, dass die Schwere der klinischen Symptome vor Beginn der tiefen Hirnstimulation keinen direkten Einfluss auf die nachfolgenden Gesamtkosten hat. Patienten in weiter fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Erkrankung verursachen möglicherweise keine höheren postoperativen Gesamtkosten als Patienten mit geringerer Ausprägung der klinischen Symptome. Allerdings spiegeln die verwendeten UPDRS-Werte Teil III nur einen Teil der klinischen Symptome der Parkinson-Erkrankung wider. Es muss deshalb offen bleiben, ob andere klinische Parameter, wie z.B. die Aktivitäten des täglichen Lebens oder die subjektive Lebensqualität, besser mit den zu erwartenden Ausgaben der tiefen Hirnstimulation korrelieren.

5. Aufgreifen der Fragestellung aus der Einleitung und deren Beantwortung

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es unter der tiefen Hirnstimulation im STN im ersten Jahr zu einem Anstieg der Gesamtkosten um 32% und im zweiten Jahr zu einer Reduktion der Gesamtkosten um 54% kam, jeweils im Vergleich zu den präoperativen Ausgaben. Indes zeigten die UPDRS-Werte Teil III postoperativ eine signifikante Verbesserung. Die höheren Gesamtkosten im ersten postoperativen Jahr waren hauptsächlich bedingt durch die Kosten zur Implantation des Stimulationssystems und den damit assoziierten Krankenhausaufenthalten. Die tiefe

Hirnstimulation war aber ab dem zweiten Behandlungsjahr kostengünstiger als die alleinige medikamentöse Behandlung der Parkinson-Erkrankung.

Gerade bei zunehmender Begrenzung der Ressourcen müssen diagnostische und therapeutische Verfahren in der Medizin nicht nur wirksam sondern auch kosteneffektiv sein. Es wird bei einer steten Weiterentwicklung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten und begrenzten finanziellen Mitteln zunehmend wichtig, das Verhältnis zwischen den eingesetzten Ressourcen und den erzielten Gesundheitseffekten zu ermitteln. Dies gilt insbesondere für miteinander konkurrierende Verfahren zur Behandlung ein und derselben Erkrankung.

In dieser Studie wurden erstmals die Daten einer größeren Anzahl von Patienten (n = 46) über einen längeren Zeitraum untersucht. Es bleibt abzuwarten, ob sich die gefundenen Ergebnisse auch im weiteren Behandlungsverlauf unter tiefer Hirnstimulation bestätigen werden. Doch solange zum jetzigen Zeitpunkt nur wenige prospektive Langzeituntersuchungen verfügbar sind, geben die gefundenen Resultate einen Ausblick.