

Die direkten und indirekten Kosten therapierefraktärer Epilepsie

A. Strzelczyk, T. Nickolay, J. P. Reese, S. Bauer, S. Knake, F. Rosenow, R. Dodel, H. M. Hamer
Klinik für Neurologie und Epilepsie-Zentrum Marburg, Philipps-Universität, Marburg

Zusammenfassung

Epilepsie ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen und stellt eine erhebliche Belastung für die Betroffenen und die Gesellschaft dar. Dennoch gibt es in Deutschland nur eine beschränkte Anzahl an Kostenstudien, die sich mit dieser sozioökonomischen Belastung befassen. Deshalb führten wir am Epilepsie-Zentrum Marburg eine Pilotstudie durch, um die direkten und indirekten Kosten therapierefraktärer Epilepsie zu berechnen.

Wir haben die Kosten und kostentreibenden Faktoren an einer Querschnittspopulation aus erwachsenen Patienten der Epilepsieambulanz mit aktiver Epilepsie erhoben.

Anfallsfreie Patienten und Patienten mit ihrem ersten Anfall wurden ausgeschlossen. Über einen Untersuchungszeitraum von drei Monaten wurden die direkten und indirekten Kosten prospektiv durch den Einsatz von Fragebögen und Patiententagebüchern erfasst.

Die Studienpopulation umfasste 101 Patienten (40,7 ± 15,2 Jahre; Krankheitsdauer: 18,1 ± 15,3 Jahre). Insgesamt 20 Patienten hatten eine idiopathische generalisierte Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, von den Patienten mit einer fokalen Epilepsie hatten 6 Patienten nur einfach-partielle, 28 komplex-partielle und 43 sekundär-generalisierte tonisch-klonische Anfälle.

Die Gesamtkosten der Epilepsie für einen Patienten betragen für den Zeitraum von drei Monaten durchschnittlich € 2.610 ± 4.200. Die direkten Kosten trugen 39% zu den Gesamtkosten bei. Den Hauptbeitrag zu den direkten Kosten verursachten die antikonvulsiven Medikamente, während die indirekten Kosten hauptsächlich auf Verluste durch Frühberentung zurückzuführen waren. Als kostentreibende Faktoren wurden eine große Anfallsfrequenz, lange Krankheitsdauer, anfallsbedingte Stürze und unangemessene Handlungen während oder nach dem Anfall identifiziert.

Die Ergebnisse belegen, dass bei erwachsenen Patienten mit aktiver Epilepsie die indirekten Kosten höher waren als die direkten Kosten. Medikamente trugen am meisten zu den direkten Kosten bei, während Frühberentung den Hauptfaktor der indirekten Kosten darstellte. In dieser Studie lagen die Kosten therapierefraktärer Epilepsie über dem Durchschnitt der in Europa erhobenen Kosten aller Epilepsieformen.

Schlüsselwörter: Krankheitskosten, Epilepsie, direkte Kosten, indirekte Kosten

Direct and indirect costs of refractory epilepsy in an epilepsy center in Germany

A. Strzelczyk, T. Nickolay, J. P. Reese, S. Bauer, S. Knake, F. Rosenow, R. Dodel, H. M. Hamer

Abstract

Epilepsy is a common neurological disorder and imposes a substantial burden on individuals and society as a whole. In contrast there are only few studies on the costs of epilepsy in Germany. Therefore, we performed a pilot study to estimate the direct and indirect costs of refractory epilepsy in our epilepsy center in Marburg/Germany.

In order to identify costs and cost driving factors a cross-sectional sample of adults with active epilepsy attending the outpatient clinic of our tertiary epilepsy center was evaluated.

Seizure-free patients and patients presenting with their first seizure were excluded. Direct and indirect costs were prospectively recorded over a three-month period using questionnaires and a patient diary. One hundred one patients were included (40.7 ± 15.2 years; disease duration: 18.1 ± 15.3 years). A total of 20 patients had idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic-clonic seizures, in the group of patients with focal epilepsy 6 suffered from simple partial seizures, 28 from complex partial seizures and 43 from secondarily generalized tonic-clonic seizures.

The total costs of epilepsy per patient were in average € 2610 ± 4200 over the three-month period. Direct costs contributed 39% to the total costs. Costs of anticonvulsant medication were the main contributor to the direct costs while indirect costs were caused mainly by losses due to early retire-

ment. Cost driving factors included higher seizure frequency, longer disease duration, ictal falls, and situationally inappropriate complex behavior during or after the seizure.

The results indicate that the indirect costs were higher than direct costs in adult patients with active epilepsy attending a German epilepsy center. Medication contributed the most to the direct costs and early retirement was the main factor for the indirect costs. The costs of poorly controlled epilepsy in this study were above average of the European costs of epilepsy.

Key words: cost of illness, epilepsy, direct costs, indirect costs

© Hippocampus Verlag 2008

Einleitung

Epilepsie stellt eine erhebliche Belastung für die Betroffenen und die Gesellschaft dar. Geht man von einer Prävalenz von 0,52% aus [15], leiden mehr als 400.000 Menschen in Deutschland an Epilepsie. Der Aufwand, Menschen mit Epilepsie zu behandeln und zu betreuen, ist von erheblicher gesellschaftlicher Bedeutung. Es gibt jedoch vor allem in Deutschland nur sehr wenige Studien, die die Kosten dieser chronischen Erkrankung untersucht haben [12, 30].

Die Relevanz von Studien zur Erfassung von Krankheitskosten gewann in den letzten Jahren an Bedeutung, da sie unverzichtbar sind, um eine angemessene Verteilung der zur Verfügung stehenden Mittel zu ermöglichen. Insbesondere neue Therapieoptionen wie der Nervus-vagus-Stimulator, die Intensivierung der chirurgischen Epilepsiebehandlung und die Einführung neuer teurerer Antikonvulsiva könnten ein hohes kostentreibendes Potential bergen. Den begrenzten finanziellen Ressourcen im Gesundheitswesen steht somit eine vermehrte Inanspruchnahme medizinischer Leistungen gegenüber. Zudem liegt ein nur eingeschränktes Wissen über Langzeitergebnisse bei chronischen Patienten vor, die in der Zukunft bei voranschreitender Entwicklung der Altersstruktur eine noch größere Rolle in der klinischen Praxis einnehmen werden. Insgesamt lässt sich hieraus ein stärkeres Interesse an einer Kosteneindämmung und eine gewachsene Verantwortlichkeit gegenüber zukünftigen Ausgaben ableiten.

Krankheitskostenstudien erheben Kosten, die dem Einzelnen und der Gesellschaft aufgrund einer Erkrankung entstehen. Die verschiedenen Methodologien der Krankheitskostenstudien haben Vor- und Nachteile [25]. Der Top-Down-Ansatz fasst die nationalen Krankheitsgesamtkosten zusammen und teilt sie entsprechend der Diagnosehäufigkeit durch die verschiedenen Krankheiten. Bei dem Bottom-Up-Ansatz werden die Informationen direkt an einem von der Erkrankung betroffenen Patientenkollektiv erhoben.

Vorteil des Bottom-Up-Ansatzes ist, dass die Daten individuell erhoben werden und die Zuweisung zu verschiedenen Schweregraden der Erkrankung problemlos möglich ist. Somit sind zum einen die Aussagen zu einzelnen Patientenkollektiven fundierter, zum anderen lassen sich durch geeignete Fragestellung die krankheitsspezifischen Kosten besser eingrenzen. Nachteilig zeigt sich jedoch eine zeit- und kostenintensive Datenerhebung.

Ein Nachteil des Top-Down-Ansatzes ist die Gefahr, dass Diagnosen zu wenig oder falsch dargestellt werden und wichtige Kostenfaktoren im nationalen Krankheitsregister fehlen. So werden beispielsweise bei einer reinen Verwendung des Top-Down-Ansatzes die Kosten für Sozialdienste oder unbezahlte häusliche Pflege nicht berücksichtigt. Auch fehlt bei Krankheitskostenstudien mit dem Top-Down-Ansatz der Wert des Produktivitätsverlustes durch Frühberentung, Unterbeschäftigung oder Arbeitslosigkeit.

Insgesamt setzt die Betrachtung der Kosten aus der gesellschaftlichen Perspektive voraus, dass alle Erkrankungskosten, die entweder durch den Einzelnen, den Arbeitgeber oder den Staat aufgebracht werden, Berücksichtigung finden.

Im Einzelnen bestehen die direkten Kosten aus Aufwendungen für Mittel und Leistungen, die durch Prävention, Diagnose und Behandlung der Erkrankung sowie Rehabilitation und andere medizinische Leistungen, z. B. Hausbesuche, Krankenhausaufenthalte, Diagnostik und Arzneimittel anfallen. Auch sind die privaten Kosten wie Transport oder häusliche Pflege von Bedeutung, die durch den Patienten, seine Familie und andere staatliche Stellen getragen werden. Für eine Übersicht der verschiedenen Kosten siehe Tabelle 1, modifiziert nach [11].

Die indirekten Kosten sind definiert als Wert der verlorenen Arbeitsleistung von Menschen mit einer bestimmten Erkrankung, die zu beeinträchtigt oder zu krank sind, um kurz- oder langfristig zu arbeiten, oder der ihrer Betreuer. Die typischen Kostenfaktoren dieser Kategorie sind Kosten

direkte Kosten	indirekte Kosten	intangible Kosten
Stationäre Behandlung	Arbeitslosigkeit	Soziale Faktoren (z. B. Isolation)
Ambulante Behandlung	Verlust der Arbeit	Somatische Faktoren (z. B. Schlaf)
Arztbesuche	Unangemessene Anstellung	Mentale Faktoren (z. B. Gedächtnis)
Diagnostik	Frühberentung	Psychische Faktoren (z. B. Depression)
Medikamentöse Therapie	Zeitaufwand der Angehörigen	
Nicht-medikamentöse Therapie	Mortalität	
Neben- und Wechselwirkungen		
Begleitmedikation		
Kur-/Reha- Aufenthalte		
Zusatzbehandlungen		
Ambulante Hilfs- und Pflegedienste		

Tab. 1: Komponenten direkter, indirekter und intangibler Kosten, modifiziert nach [11]

für kurze Arbeitszeitausfälle, Unterbeschäftigung oder Arbeitslosigkeit, Frühberentung und früheren Tod. Für die Bewertung der verlorenen Produktivität stehen sich der Humankapitalansatz und der Friktionskostenansatz gegenüber. Bei dem Humankapitalansatz wird der gesamte Verlust an Arbeitspotential des Betroffenen gemessen, bei dem Friktionskostenansatz wird lediglich die Dauer der durchschnittlichen Vakanz einer unbesetzten Stelle angenommen, da krankheitsbedingt arbeitsunfähige Patienten im Verlauf ersetzt werden [21, 25].

Intangible Kosten wie Schmerz, psychosoziales Leid (z. B. Isolation oder Stigmatisierung) und Veränderungen in der Sozialfunktion (z. B. kognitive Beeinträchtigung) und in den Tätigkeiten des täglichen Lebens sind aufgrund der Schwierigkeit, diese Kosten zu quantifizieren, gewöhnlich nicht in den derzeit verfügbaren Krankheitskostenstudien erfasst [6]. Dennoch sind sie vermutlich für einen erheblichen Teil der Belastung für den Einzelnen und die Gesellschaft verantwortlich.

Die Beeinträchtigung der Erkrankten kann durch lebensqualitätskorrigierte Lebensjahre (QALYs – quality-adjusted life-years) bzw. an eine Behinderung angepasste Lebensjahre (DALYs – disability-adjusted life-years) wiedergegeben werden.

Da keine ausreichenden Daten zu Epilepsiekosten in Deutschland vorliegen, führten wir am Epilepsie-Zentrum Marburg eine Pilotstudie durch, um die direkten und indirekten Kosten, jedoch nicht die intangiblen Kosten aktiver Epilepsie zu analysieren. Wir untersuchten in einem Bottom-Up-Ansatz eine prävalenzbezogene Querschnittsprobe aus Erwachsenen mit aktiver Epilepsie, die die Epilepsieambulanz aufsuchten. Da die Stichprobe zu einem großen Teil aus Patienten mit einer schweren Form der Erkrankung oder mit anderen Komorbiditäten bestand, können wir nicht ausschließen, dass diese im Vergleich zur Gesamtpopulation an Epilepsiepatienten zu einer proportionalen Erhöhung der Kosten führte [4]. Die Kosten der Epilepsie und die möglicherweise zu einem Kostenanstieg führenden Faktoren wurden prospektiv in den drei folgenden Monaten nach dem Besuch der Epilepsieambulanz erfasst.

Methodik

Im Jahr 2003 untersuchten wir die ersten 101 aufeinanderfolgenden Patienten, die einen Termin in der Epilepsieambulanz hatten und einer Teilnahme an der Studie zustimmten. Zusätzlich mussten die Patienten folgende Einschlusskriterien erfüllen.

Einschlusskriterien

1. Es wurden nur Patienten mit der gesicherten Diagnose einer Epilepsie in die Studie eingeschlossen. Für die Diagnose Epilepsie wurden mindestens zwei unprovokierte Anfälle gefordert [8].
2. Alle Patienten mussten 18 Jahre oder älter sein.

Alle Patienten unterschrieben nach einer ausführlichen Aufklärung über die Studie eine Einverständniserklärung. Ein positives Votum der lokalen Ethikkommission lag vor.

Ausschlusskriterien

1. Patienten wurden ausgeschlossen, wenn die Diagnose Epilepsie nicht zweifellos gestellt werden konnte.
2. Patienten mit nur einem Anfall wurden ausgeschlossen.
3. Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie zur Zeit des Eintritts in die Studie mehr als ein Jahr anfallsfrei waren, da die Kosten aktiver Epilepsie erhoben werden sollten.

Kosteneinschätzung

Die Kosten wurden basierend auf einem Patiententagebuch und einem Fragebogen registriert, die zu Beginn ausgehändigt und nach drei Monaten eingesammelt wurden. Folgende Kosten wurden ausgewertet: Direkte Kosten (inklusive Medikamentenkosten, medizinischer und nicht-medizinischer Kosten) und indirekte Kosten. Die Kostendaten wurden aus der Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und aus der gesellschaftlichen Perspektive berechnet. Alle Kosten wurden für einen dreimonatigen Untersuchungszeitraum im Jahr 2003 in Euro berechnet.

Ziel der Studie war es, die Kosten aufgrund der Epilepsie zu erheben und nicht Kosten, die durch Begleiterkrankungen erzeugt wurden. In den Fragebögen wurde deshalb erfragt, ob eine Inanspruchnahme medizinischer Versorgung oder von Hilfsmitteln vorwiegend wegen der Epilepsie erfolgte. Die behandelnden Ärzte überprüften während des Patientengesprächs, ob die Medikamenteneinnahme aufgrund der Epilepsie erfolgte.

Die direkten medizinischen Kosten aus der GKV Perspektive

Die Medikamentenkosten wurden aus der Roten Liste (2003) entnommen und beinhalteten entsprechend den GKV Leitlinien einen sechsprozentigen Abzug. Die Ausgaben für stationäre Behandlung und Rehabilitation während des Untersuchungszeitraums wurden berechnet, indem die Gesamtzahl der stationären Tage mit den durchschnittlichen Tageskosten eines stationären Aufenthaltes multipliziert wurden (tägliche Grundkosten + spezifische Abteilungskosten). Die Kosten wurden von den verschiedenen Krankenhausverwaltungen zur Verfügung gestellt. Die Kosten der ambulanten Behandlung wurden berechnet, indem die Anzahl der Arztbesuche mit den fachspezifischen Kosten, die in dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) aufgeführt werden, multipliziert wurden. Besuche von ambulanten Krankenhauspatienten in der Ambulanz wurden berechnet, indem die Anzahl der Besuche mit den krankenhausspezifischen Kosten multipliziert wurden. Der Einsatz von Zusatzbehandlungen, Physiotherapie und Sprachtherapie eingeschlossen, wurde den Patiententagebüchern entnommen und die Anzahl der in Anspruch genommenen Leistungen mit den EBM-spezifischen Kosten der Maßnah-

men multipliziert. Die Anzahl ambulanter diagnostischer Verfahren bei niedergelassenen Neurologen oder Allgemeinärzten wurde den Patiententagebüchern entnommen und die Anzahl der Arztbesuche mit den EBM-spezifischen Kosten der Verfahren multipliziert.

Direkte nicht-medizinische Kosten

Patienten mit Epilepsie benötigen oft Leistungen, die normalerweise nicht in Medizinpflegedatenbanken verfügbar sind. Diese beinhalten Dinge wie Behelfs- oder Schutzausrüstungen oder Zahnpflege aufgrund der Nebenwirkungen der Antikonvulsiva. Die Kosten für die Heimausrüstung wurden anhand der offiziellen Preislisten berechnet.

Indirekte Kosten aus der gesellschaftlichen Perspektive

Die Abschätzung der indirekten Kosten richtete sich nach den deutschen Empfehlungen zur Durchführung gesundheitsökonomischer Studien [25]. Eine genauere Beschreibung unserer Abschätzung der indirekten Kosten ist in einer vorhergehenden Studie detailliert beschrieben [27].

Kosten durch Produktivitätsverlust

Die indirekten Kosten aufgrund einer frühen Berentung des Patienten wurden anhand der folgenden Formel, basierend auf der Humankapitalmethode ermittelt: Kalendertage der verbleibenden Arbeitszeit vor dem 65. Geburtstag \times € 90 (das durchschnittliche Jahresbruttoeinkommen im Jahr 2003 belief sich laut Statistischem Bundesamt (www.destat.de) auf € 32.609, geteilt durch 365 Kalendertage = € 90).

Bei Produktivitätsverlust durch Fehltag wegen der Epilepsie wurden ebenfalls € 90 pro Tag veranschlagt und mit der Anzahl der Krankheitstage multipliziert. Die Kosten wurden für die Evaluationsperiode berechnet.

Kostentreibende Faktoren

Als potentiell kostentreibende Faktoren waren präspezifiziert: Diagnose der Epilepsie, Anfallsfrequenz, Dauer der Epilepsie, Alter des Patienten, Geschlecht, anfallsbedingte Stürze, Bewusstseinsverlust und situationsbedingt unangemessenes Verhalten während oder nach dem Anfall. Situationsbedingt unangemessenes Verhalten wurde aufgrund des arbeitsmedizinischen Konzeptes der Berufsgenossenschaft aufgenommen, das Anfällen mit situationsbedingt unangemessenem Verhalten das höchste Risiko für Verletzungen am Arbeitsplatz zuschreibt. Es ist definiert als unkontrolliertes, in der jeweiligen Situation ungeeignetes Verhalten, wie manuelle Automatismen oder unkontrollierte Bewegungen/Herumlaufen während oder nach dem Anfall.

Dateneintragung und Statistiken

Die Dateneintragung erfolgte über eine Microsoft Access Datenbank (Microsoft, 2000, Redmond, WA, U.S.A.). Zur statistischen Analyse wurde SAS Version 8 benutzt (SAS

Institute Inc., Cary, NC, U.S.A.). Die Kostendaten werden als Durchschnittswerte \pm Standardabweichung (SD), Median, Maximum und Minimum, nichtparametrisches 95% Konfidenzintervall dargelegt. Da die meisten Kostenvariablen eine rechtsschiefe Verteilung aufwiesen, wurden die Daten durch die natürliche log function umgerechnet, um normalverteilte Variablen zu erhalten, bevor nichtparametrische Methoden für weitere statistische Analysen angewandt wurden. Korrelationen wurden durch den Spearman's rank Korrelationskoeffizienten berechnet. Um Unterschiede zwischen den Gruppen zu prüfen, definiert durch potenzielle Kostenprädiktoren, verwendeten wir den Mann-Whitney-U-Test und den Kruskal-Wallis-Test für den Vergleich multipler Gruppen [14].

Da unsere Analysen explorativ waren und multiple Testungen beinhalteten, wurden alle p-Werte als deskriptives Maß und nicht als das Ergebnis einer Hypothesentestung gewertet. Es wurden keine Anpassungen für multiple Hypothesentestungen durchgeführt.

Resultate

101 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, davon 47 Männer und 54 Frauen, mit einem Durchschnittsalter von $40,7 \pm 15,7$ Jahren (Spannbreite: 18–78 Jahre) und einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von $18,1 \pm 15,4$ Jahren (Spannbreite: 0,1–52 Jahre). Kein Patient starb während des Untersuchungszeitraums. Tabelle 2 zeigt Patientenmerkmale in Abhängigkeit der Epilepsiesyndrome.

	n	Durchschnittsalter (in Jahren)	Krankheitsalter (in Jahren)	Anfallshäufigkeit (pro Monat) ^c
Fokale Epilepsie mit einfach-partiellen Anfällen	6	35,9 \pm 15,0	13,1 \pm 8,8	1,7
Fokale Epilepsie mit komplex-partiellen Anfällen ^a	28	45,5 \pm 16,6	19,1 \pm 15,7	2,0
Fokale Epilepsie mit sekundär-generalisierten tonisch-klonischen Anfällen ^b	43	38,7 \pm 13,3	16,0 \pm 13,8	2,1
Idiopathisch generalisierte Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen	20	39,0 \pm 15,7	24,8 \pm 18,7	0,7
Unklassifizierbare Syndrome	4	37,4 \pm 11,9	5,4 \pm 2,4	0,4
Gesamtpopulation	101	40,7 \pm 15,7	18,1 \pm 15,4	2,0

Tab. 2: Epilepsiesyndrome und Patientencharakteristika; ^a2 Patienten mit multifokaler Epilepsie eingeschlossen, ^b1 Patient mit multifokaler Epilepsie eingeschlossen, ^cMedian

Kosteneinschätzung

Die Gesamtkosten der Epilepsie beliefen sich während der Studienzeit von drei Monaten auf durchschnittlich € 2.610 \pm 4.200 pro Patient (Tab. 3).

	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum
Direkte Kosten					
Antikonvulsiva	600	610	0	0	2.460
Krankenhausaufenthalt	280	1.150	0	0	7.910
Rehabilitation	90	890	0	0	8.870
Diagnostik	20	50	0	0	240
Ambulante Behandlung	10	50	0	0	440
Physiotherapie	10	40	0	0	290
Hilfsmittel	3	10	0	0	80
Direkte Gesamtkosten	1.010	1.600	0	0	9.600
Indirekte Kosten					
Vorzeitige Berentung	780	2.690	0	0	9.900
Produktivitätsverlust	420	1.360	0	0	4.950
Arbeitsausfall wegen Epilepsie	410	1.820	0	0	12.760
Indirekte Gesamtkosten	1.610	3.460	0	0	17.710
Gesamtkosten (direkte und indirekte)	2.610	4.200	0	850	20.400

Tab. 3: Die Kosten der Epilepsie über Untersuchungszeitraum von drei Monaten (2003, in €), n=101

Direkte medizinische Kosten

Stationäre Behandlung

7 Patienten wurden während der Studiendauer wegen der Epilepsie im Krankenhaus behandelt: 5 Patienten für 4 bis 42 Tage aufgrund von Anfällen zur Optimierung der antikonvulsiven Therapie, ein Patient für 19 Tage für ein Langzeit-Video-EEG-Monitoring und ein Patient wegen eines verstauchten Fußgelenkes. Die durchschnittlichen Krankenhauskosten der Studiengruppe beliefen sich während des dreimonatigen Untersuchungszeitraums auf € 280 ± 1.150. Bei Ausschluss des Patienten mit Video-EEG-Monitoring verminderten sich die Kosten auf € 200 ± 850.

Medikamentenkosten

Die Medikamentenkosten wurden getrennt für Antikonvulsiva und Medikamente, die nicht Teil der Epilepsie-therapie waren, berechnet. Von den 101 in die Studie aufgenommen Patienten erhielten alle außer 4 Patienten (4%) Antikonvulsiva. 40 Patienten (40%) wurden mit einer Monotherapie behandelt, 34 Patienten (34%) erhielten zwei, 20 Patienten (20%) drei, und 3 Patienten (3%) vier verschiedene Antikonvulsiva. Die Gesamtkosten der antikonvulsiven Therapie beliefen sich auf € 600 ± 610 pro Patient während der dreimonatigen Studiendauer. Die Kosten der verschiedenen Medikamente sind in Tabelle 4 aufgeführt. Die höchsten Medikamentenkosten wiesen Patienten auf, die mit Topiramat, Lamotrigin, Levetiracetam oder Gabapentin behandelt wurden.

Medikament	Jahr der Einführung ^a	n	Dosierung (in mg/d) ^b Mittelwert ± SD	Kosten ^c /Monat Mittelwert ± SD
Carbamazepin	1962	40	1.037,5 ± 471,0	27,6 ± 12,9
Valproinsäure	1963	37	1.509,5 ± 587,7	31,6 ± 11,9
Lamotrigin	1989	32	357,0 ± 180,0	248,5 ± 120,3
Levetiracetam	2000	22	2.022,7 ± 1.115,3	249,4 ± 137,9
Topiramat	1995	11	354,4 ± 236,2	275,4 ± 179,8
Primidon	1952	11	590,9 ± 324,6	10,4 ± 5,73
Oxcarbazepin	1980	7	1.564,3 ± 524,9	106,0 ± 35,5
Phenytoin	1938	6	207,1 ± 148,4	3,17 ± 2,0
Phenobarbital	1912	4	168,8 ± 32,5	2,5 ± 0,48
Gabapentin	1986	4	2.800,0 ± 490,0	230,0 ± 42,4
Benzodiazepine ^d	1965	4	n.a.	5,96 ± 3,39
Vigabatrin	1983	2	2.250,0 ± 750,0	159,8 ± 53,3
Tiagabin	1995	1	30	161,5

Tab. 4: Medikamentenkosten (2003, in €), ^aEinführung bezieht sich auf erste klinische Prüfungsergebnisse über die Wirksamkeit der Substanzen, die später zugelassen wurden, adaptiert nach [17] und [26], ^bnur die Patienten berücksichtigend, die das jeweilige Präparat eingenommen haben, ^cnur die Patienten berücksichtigend, die das jeweilige Präparat eingenommen haben, ^deingeschlossen Clobazam, Clonazepam, und Diazepam, n.a.: nicht angegeben; SD: Standardabweichung

Krankenpflege

Die Krankenpflege (entweder zu Hause oder in einem Pflegeheim) wird in erster Linie von der Pflegeversicherung (PV) erstattet. Spezialisierte oder zusätzliche Leistungen können Zuzahlungen des Patienten erfordern. Von den 101 aufgenommenen Patienten ersuchte und erhielt keiner Unterstützung seitens der Pflegeversicherung.

Kostenerhöhende Faktoren

Werden nur komplex-partielle und generalisierte tonisch-klonische Anfälle in Betracht gezogen, korrelierte die Anfallsfrequenz mit den direkten Kosten (Tab. 5). Weitere signifikante kostentreibende Faktoren waren eine längere Krankheitsdauer genauso wie anfallsbedingte Stürze und unangemessenes periiktales Verhalten. Die Kosten unterschieden sich nicht signifikant zwischen den verschiedenen Epilepsiesyndromen. Weder durch Alter noch Geschlecht der erwachsenen Patienten wurden die direkten Kosten der Erkrankung signifikant beeinflusst.

Indirekte Kosten

Die indirekten Gesamtkosten beliefen sich im Durchschnitt auf € 1.610 ± 3.460 (Tabelle 3). Von den 101 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, berichteten etwa 8% (n=8) der Patienten über ein vorzeitiges Ende des Arbeitsverhältnisses aufgrund der Epilepsie. Die Verluste durch Frühpensionierung beliefen sich bei Patienten unter 65 Jahren im Durchschnitt auf € 780 ± 2.680 und die krankheitsbedingten Fehltagel wegen der Epilepsie bei 10 Patienten (10%) ergaben im Durchschnitt € 410 ± 1.820 (Tab. 3).

	n	Durchschnitt	SD	Min.	Median	Max.	p
Epilepsiediagnose							
fokale Epilepsie mit EPA	6	810	650	50	51	1.690	0,85
fokale Epilepsie mit KPA	28	1.010	1.390	30	851	7.510	
fokale Epilepsie mit GTKA	43	920	1.510	0	401	8.640	
generalisierte Epilepsie mit GTKA	20	1.690	3.080	0	361	12.960	
unklassifizierbare Syndrome	4	430	410	100	301	880	
Anfallshäufigkeit (nur KPA und GTKA eingeschlossen)							
< 1/Monat	40	380	470	0	101	1.500	0,007
> 1/Monat	29	1.530	2.080	20	611	8.640	
> 1/Woche	24	960	550	70	911	2.410	
> 1 pro Tag	8	2.100	2.480	30	1.691	13.000	
Dauer der Epilepsie							
< 1 Jahr	10	210	340	0	71	990	0,001
1 – 5 Jahre	20	800	1.310	30	201	4.520	
> 5 Jahre	71	1.270	2.060	0	841	12.960	
Alter der Patienten							
< 20 Jahre	5	80	10	65	81	100	0,12
21 – 40 Jahre	47	1.250	2.230	0	706	12.960	
41 – 60 Jahre	34	1.180	1.760	30	561	8.640	
> 60 Jahre	15	610	340	80	611	1.210	
Anfallsbedingte Stürze							
ja	51	1.300	1.820	20	861	8.640	0,04
nein	49	840	1.880	0	271	12.960	
Bewusstseinsverlust während eines Anfalls							
ja	81	1.100	1.900	0	611	12.960	0,49
nein	19	970	1.710	0	361	7.510	
Unangemessenes Verhalten während oder nach einem Anfall							
ja	33	1.760	2.630	7	1.041	12.960	0,001
nein	67	740	1.210	0	301	7.510	
Geschlecht							
männlich	47	1.150	2.200	0	551	12.960	0,87
weiblich	54	1.000	1.500	0	641	8.640	

Tab. 5: Direkte Kosten und potentiell kostentreibende Faktoren (2003, in €); EPA: einfach-partielle Anfälle, KPA: komplex-partielle Anfälle, GTKA: generalisierte tonisch-klonische Anfälle, SD: Standardabweichung

Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist eine der bislang wenigen Kostenstudien über Epilepsie, die in Deutschland durchgeführt wurden. Die vorhergehenden Studien konzentrierten sich in Deutschland auf bestimmte Aspekte der Kosten der Epilepsie, wie Korrelation zwischen Anfallsfrequenz und Kosten [30] oder Medikamentenkosten [12]. Wir untersuchten die direkten und indirekten Kosten refraktärer Epilepsie an einer Querschnittskohorte Erwachsener, die in der Ambulanz des Epilepsie-Zentrums Marburg behandelt wurden. Dort sind typischerweise therapierefraktäre Epilepsien überrepräsentiert. Es wurde darauf geachtet, die epilepsiespezifischen Kosten zu erheben und nicht Kosten, die durch Begleiterkrankungen erzeugt werden. Es kann trotzdem nicht immer sicher zwischen epilepsiespezifischen Kosten und Kosten der Begleiterkrankungen unterschieden werden. Die Daten tendieren dazu, die durchschnittlichen Kosten der Behandlung von Epilepsie-Patienten mehr widerzuspiegeln als die

Kosten der Behandlung der Epilepsien alleine. Die direkten medizinischen Kosten aufgrund der Epilepsie beliefen sich während des dreimonatigen Untersuchungszeitraums im Durchschnitt auf € 1.010 pro Patient. Medikamente trugen mehr als Krankenhauseinweisungen zu den direkten Kosten bei, was das Ergebnis vorhergehender italienischer Studien bestätigt [2, 28]. Die in der vorliegenden Studie erhobenen Medikamentenkosten von durchschnittlich € 600 überstiegen die in einer retrospektiven deutschen Studie von 1994 beschriebenen Kosten von durchschnittlich € 220. [12]. Erwartungsgemäß [20] waren in unserer Studiengruppe die Kosten der neueren Antikonvulsiva höher als die Kosten der älteren Antikonvulsiva. Jedoch trugen die direkten Kosten nur 40% zu den Gesamtkosten bei, die indirekten Kosten waren für den Restbetrag verantwortlich. Beim Berechnen der indirekten Kosten wandten wir den Humankapitalansatz an, der sich auf arbeitsplatzbedingte indirekte Kosten konzentrierte und andere mögliche indirekte Kosten, die mit privaten Haushalt und Freizeitaktivitäten verbunden

waren, nicht erfasste. Vorzeitige Berentung hatte die größte Auswirkung auf die indirekten Kosten. Es besteht jedoch die Gefahr, die indirekten Kosten innerhalb einer Gesellschaft ohne Vollbeschäftigung zu überschätzen [3].

In der vorliegenden Studie gehörten, wie auch schon früher berichtet wurde [5, 7, 10, 20, 30], eine erhöhte Anfallsfrequenz und eine längere Epilepsiedauer, wahrscheinlich aufgrund der höheren Medikamentenkosten, zu den kostentreibenden Faktoren. Spezifische Anfallssymptome wie Stürze oder »unangemessenes Verhalten« korrelierten mit den direkten Kosten, nicht aber die verschiedenen Epilepsie-Syndrome. In der vorliegenden Studie mit Erwachsenen beeinflussten Alter und Geschlecht die Kosten der Krankheit nicht.

Trotz des ausführlichen Studienprotokolls und des prospektiven Charakters unserer Studie besitzt sie einige Limitierungen, die zum Teil auf den Bottom-Up-Ansatz zurückzuführen sind. Erstens benutzten wir keinen epidemiologischen Ansatz, um die in die Studie eingeschlossenen Patienten zu rekrutieren. Die vorliegende Studie untersuchte eine Population von Erwachsenen aus unserer Epilepsie-Ambulanz mit therapierefraktärer, meist fokaler Epilepsie, die im Mittel an zwei Anfällen im Monat litten. Eine systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie der Epilepsie in Europa zeigte, dass 20% bis 30% einer Prävalenzpopulation mit Epilepsie mehr als einen Anfall monatlich hatten, während 40% bis 50% im vorausgehenden Jahr anfallsfrei waren [16]. Aus diesem Grund könnten die Kostenberechnungen der vorliegenden Studie nicht ohne weiteres auf alle Epilepsiepatienten in Deutschland übertragen werden und es mag auch erklären, warum die Kosten höher sind als in einigen anderen europäischen Kostenstudien [2, 15, 22]. Zweitens ist es aufgrund der Abrechnungsmodalitäten im unseren Gesundheitssystem schwierig, die tatsächlichen Kosten der ärztlichen Leistungen abzuschätzen. Dies kann zu einer Unterschätzung der Kosten führen. Da diese Kosten – ähnlich wie in andere Studien – verglichen mit den Gesamtkosten klein sind, führten wir keine Feldstudie durch, um diese Kosten genauer zu beurteilen. Drittens berechneten wir die indirekten Kosten über den Humankapitalansatz. In der gegenwärtigen deutschen Situation der Unterbeschäftigung mit einer hohen Zahl an Arbeitslosen, können die Kosten nicht genau die Belastung der Gesellschaft widerspiegeln. Jedoch entschieden wir uns aufgrund der Beschränkungen der Friktionskostenmethode, die indirekten Kosten durch den Humankapitalansatz zu schätzen, was in Übereinstimmung mit den nationalen und internationalen Anforderungen an ökonomische Studien ist [25]. Viertens wurde kein Patient in die Studie eingeschlossen, der eine Hauspflege oder Anstaltsfürsorge erhielt. Die Berücksichtigung dieser Patientengruppe hätte die direkten Kosten erhöht. Fünftens erfassten wir in unserer Studie nicht die Kosten durch chirurgische Therapiemöglichkeiten [9]. Sechstens ist eine weitere Beschränkung der Studie die relativ kurze Studienzeit von drei Monaten, was zu Schwankungen der Kostenschätzungen geführt haben könnte.

Die Ergebnisse dieser Studie sind schwer mit früher berichteten Daten zu vergleichen, weil die Kriterien und Methoden der Datensammlung und Patientenrekrutierung sich unterscheiden. Die Kosten pro Fall unterschieden sich erheblich im Ländervergleich [3, 19, 22] und waren am höchsten in Ländern mit den höchsten nationalen Ausgaben für das Gesundheitswesen pro Kopf, wie in Deutschland [1]. Zudem können in Spezialkliniken erhobene Stichproben zu einer Überschätzung der Krankheitskosten führen, da dort komplexere Fälle überrepräsentiert sind [23]. Bei Betrachtung der Studien zu Krankheitskosten in Europa und in den USA nach 1990, die Erwachsene einschließen, lagen die direkten Kosten der Epilepsie zwischen 1.540 und 4.025 Euro pro Patientenjahr (adjustiert nach Kaufkraftparität für 2003) und scheinen in den letzten 15 Jahren nicht dramatisch angestiegen zu sein [18]. Die indirekten Kosten blieben übereinstimmend der Hauptfaktor der Gesamtkosten der Epilepsie [18]. Die hohe Relevanz der Frühberentungen steht im Einklang mit Daten deutscher Studien zu Berufstätigkeit von Epilepsiepatienten. Das Alter bei männlichen Frührentnern mit Epilepsie lag um fünf Jahre unter dem der übrigen Frührentner und zeigte einen hohen Anteil von 19,3% (5,4% bei allen Berentungsursachen) an Frührentnern, die vor dem 40. Lebensjahr aus dem Berufsleben ausschieden [29]. Die Beschäftigungsrate der Epilepsiepatienten lag in einer Querschnittsstudie bei 45,3% und damit weit unter der durchschnittlichen Erwerbsquote der Allgemeinbevölkerung von 67,7%. Insgesamt waren 23% der Patienten im erwerbsfähigen Alter von 20 bis 65 Jahren berentet [24].

Die vorliegende Studie erfasste vorzeitige Berentung, Teilzeitarbeit und verlorene Arbeitstage aufgrund von Anfällen, nicht jedoch Unterbeschäftigung, Mortalität oder Produktivitätsverlust von Verwandten oder Pflegenden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die direkten Kosten refraktärer Epilepsie bei Erwachsenen niedriger waren als die indirekten Kosten. Hauptfaktoren für die direkten Kosten waren die Kosten für Antikonvulsiva, für die indirekten Kosten der Produktivitätsverlust durch Frühberentung. Die Kosten der Epilepsie wurden durch Anfallsfrequenz, Krankheitsdauer und spezifische Anfallssymptome beeinflusst. Wir sind uns der Kritik an Krankheits-Kosten-Studien bewusst [13], jedoch ergänzen die Daten der Studie die wenigen verfügbaren Daten zu Epilepsiekosten in Deutschland. In Zukunft sind Studien notwendig, um zu klären, ob die Kosten der neueren Antikonvulsiva durch weniger Nebenwirkungen und daraus folgend einer Verbesserung der Lebensqualität sowie Reduktion der Frühberentungsrate und des Pflegebedarfs gerechtfertigt werden können.

Danksagung

Wir danken Frau A. Spottke und Frau C. Aletsee für die Unterstützung bei der Datenerhebung und -auswertung sowie Epilepsia für die Genehmigung zur Verwendung der bereits zum Teil in Epilepsia [18] veröffentlichten Daten. Wir danken Frau J. Schulz (Epilepsie-Beratungsstelle am EZM) für die anregenden Diskussionen zur beruflichen Situation von Menschen mit Epilepsie.

Literatur

1. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J: Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12 Suppl 1: 1-27
2. Beghi E, Garattini L, Ricci E, Cornago D, Parazzini F: Direct cost of medical management of epilepsy among adults in Italy: a prospective cost-of-illness study (EPICOS). *Epilepsia* 2004; 45: 171-178
3. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF: Estimating the cost of epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40 Suppl 8: 8-13
4. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF: Methodological issues in estimating the cost of epilepsy. *Epilepsy research* 1999; 33: 39-55
5. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF, Hauser WA: Cost of epilepsy in the United States: a model based on incidence and prognosis. *Epilepsia* 1994; 35: 1230-1243
6. Beran RG: The burden of epilepsy for the patient: the intangible costs. *Epilepsia* 1999; 40 Suppl 8: 40-43
7. Berto P, Tinuper P, Viaggi S: Cost-of-illness of epilepsy in Italy. Data from a multicentre observational study (Episcreen). *PharmacoEconomics* 2000; 17: 197-208
8. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, et al.: Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-1218
9. Boon P, D'Have M, Van Wallegghem P, et al.: Direct medical costs of refractory epilepsy incurred by three different treatment modalities: a prospective assessment. *Epilepsia* 2002; 43: 96-102
10. Cockereil OC, Hart YM, Sander JW, Shorvon SD: The cost of epilepsy in the United Kingdom: an estimation based on the results of two population-based studies. *Epilepsy research* 1994; 18: 249-260
11. Dodel R, Rosenow F, Hamer HM: [The costs of epilepsy in Germany]. *Pharmazie in unserer Zeit* 2007; 36: 298-305
12. Dodel RC, Pepperl S, Kohne-Volland R, et al.: [Costs of drug treatment of neurologic diseases: Parkinson disease, dystonia, epilepsy]. *Med Klin (Munich)* 1996; 91: 479-485
13. Drummond M: Cost-of-illness studies: a major headache? *PharmacoEconomics* 1992; 2: 1-4
14. Drummond M: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford Univ Press; 2005
15. Forsgren I, Beghi E, Ekman M: Cost of epilepsy in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12 Suppl 1: 54-58
16. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M: The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12: 245-253
17. Fröscher W, Blankenhorn V, May TW. *Pharmakotherapie der Epilepsie*. Stuttgart: Schattauer; 2000
18. Hamer HM, Spottke A, Aletsee C, et al.: Direct and indirect costs of refractory epilepsy in a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsia* 2006; 47: 2165-2172
19. Heaney DC, Sander JW, Shorvon SD: Comparing the cost of epilepsy across eight European countries. *Epilepsy research* 2001; 43: 89-95
20. Jacoby A, Buck D, Baker G, et al.: Uptake and costs of care for epilepsy: findings from a U.K. regional study. *Epilepsia* 1998; 39: 776-786
21. Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L: The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *Journal of health economics* 1995; 14: 171-189
22. Kotsopoulos IA, Evers SM, Ament AJ, de Krom MC: Estimating the costs of epilepsy: an international comparison of epilepsy cost studies. *Epilepsia* 2001; 42: 634-640
23. Langfitt JT: Cost evaluations in epilepsy: an update. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 2: S62-68
24. Pfäfflin M, May T, Stefan H, Adelmeier U: Epilepsiebedingte Beeinträchtigungen im täglichen Leben und in der Erwerbstätigkeit – Querschnittsstudie an Patienten niedergelassener Ärzte. *Neurol Rehabil* 2000; 6: 140-148
25. Schöffski O, v.d. Schulenburg J: *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 3., vollständig überarb. Aufl. ed. Berlin: Springer; 2007
26. Schwabe U: Antiepileptika. In: Schwabe U, Paffrath D eds, *Arzneimittelverordnungreport*. Stuttgart: G. Fischer Verlag; 2006: 394-405
27. Spottke AE, Reuter M, Machat O, et al.: Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany. *PharmacoEconomics* 2005; 23: 817-836
28. Tetto A, Manzoni P, Millul A, et al.: The costs of epilepsy in Italy: a prospective cost-of-illness study in referral patients with disease of different severity. *Epilepsy research* 2002; 48: 207-216
29. Thorbecke R, Specht U: Rehabilitation und Berufstätigkeit bei Menschen mit Epilepsie. *TW Neurologie Psychiatrie* 1993; 7: 283-288
30. van Hout B, Gagnon D, Souetre E, et al.: Relationship between seizure frequency and costs and quality of life of outpatients with partial epilepsy in France, Germany, and the United Kingdom. *Epilepsia* 1997; 38: 1221-1226

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt

Korrespondenzadresse:

Adam Strzelczyk
 Klinik für Neurologie und Epilepsie-Zentrum Marburg
 Philipps-Universität Marburg
 Rudolf-Bultmann-Str. 8
 35039 Marburg
 E-Mail: adam.strzelczyk@med.uni-marburg.de