

Aus der Klinik für Neurologie
Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. W. Oertel

Des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

In Zusammenarbeit mit dem
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

**Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie
in Deutschland und im internationalen Vergleich**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Christiane Aletsee, geb. Leipelt
aus Georgsmarienhütte

Marburg, 2011

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität

Marburg am: 28.02.2011

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. H. Hamer

Korreferent: Prof. Dr. N. Arweiler

Für Gina und Chiara

Inhaltsverzeichnis

<u>1. Einleitung</u>	5
<u>2. Zielsetzung</u>	10
<u>3. Material und Methode</u>	11
3.1. Patientengut	11
3.2. Methodisches Vorgehen	13
3.3. Systematische Literatursuche	19
3.3.1. Auswahl der Studien	19
3.3.2. Datenerhebung und Analyse	20
3.3.3. Suchergebnisse	22
<u>4. Ergebnisse</u>	28
4.1. Kostenstudie Epilepsie-Ambulanz Marburg	28
4.1.1. Direkte Kosten	31
4.1.2. Indirekte Kosten	35
4.2. Systematischer internationaler Literaturvergleich	35
4.2.1. Direkte medizinische Kosten	37
4.2.2. Indirekte Kosten	42
<u>5. Diskussion</u>	44
<u>6. Zusammenfassung</u>	59
<u>7. Literaturverzeichnis</u>	61
<u>8. Fragebögen</u>	69

1. Einleitung

Chronisch neurologische Erkrankungen stellen nicht nur eine erhebliche Belastung für die Betroffenen dar, sie sind auch ein beträchtlicher Kosten verursachender Faktor im Gesundheitswesen. Dies wird sowohl durch die sich zu einer längeren Lebenserwartung verändernden Altersstruktur der Bevölkerung hervorgerufen, als auch durch die der medizinischen Forschung zuzuschreibende zunehmende Verfügbarkeit zahlreicher, adäquater Behandlungsansätze.

Die Epilepsie gehört zu den häufigsten chronischen neurologischen Erkrankungen. Weltweit werden etwa 40 – 50 Millionen Betroffene geschätzt. Nimmt man eine Prävalenz von 0,52 an (23), so sind gegenwärtig in Deutschland bei einer Bevölkerung von 82,438 Mio. ca. 430.000 Personen erkrankt, davon sind ca. 25 % Kinder/ Jugendliche, 55 % Erwachsene und ca. 20 % ältere Menschen (55). Die Inzidenz der Erkrankung beträgt in Europa ca. 50 bis 55 pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Altersabhängig ist die Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen ca. 70/100.000 pro Jahr, bei Erwachsenen ca. 30/100.000 pro Jahr und bei älteren Menschen ca. 100/100.000 pro Jahr. Es besteht eine leichte Häufung beim männlichen Geschlecht, jedoch ist diese altersabhängig.

Der chronische Verlauf der Erkrankung lässt sich durch eine gute Therapie beeinflussen, so dass vielen Patienten eine annähernd normale Lebensqualität ermöglicht wird. So beruht die hauptsächliche Behandlung der Epilepsie auf der regelmäßigen medikamentösen Einnahme, deren Kosten als beträchtlich angesehen werden können. Der Aufwand, Menschen mit Epilepsie zu behandeln und zu betreuen ist von erheblicher gesellschaftlicher Bedeutung. Es

existieren jedoch vor allem in Deutschland nur wenige Studien, die diese Maßnahmen untersucht haben (20,62). Die Ermittlung der Kosten dieser chronischen Erkrankung ist jedoch sinnvoll und notwendig, um Schwerpunkte in den zur Verfügung stehenden Ressourcen zu setzen. Weiterhin könnten neu eingeführte, zunächst kostenintensivere Therapien (zum Beispiel neue Antiepileptika, chirurgische Verfahren, Vagus Nervstimulator, u.a.), die nicht nur die Lebensqualität der Patienten erhöhen, sondern möglicherweise auch in der Lage wären, langfristig Behandlungskosten zu senken, ökonomisch dadurch gerechtfertigt werden.

Die zunehmend steigenden Ausgaben im Gesundheitsbereich, die aktuell (2008) einen Anteil von 10,5 % des deutschen Bruttoinlandsprodukts (56) in Anspruch nehmen, erfordern neben der medizinischen auch eine ökonomische Betrachtungsweise der Epilepsie. Den begrenzten finanziellen Ressourcen im Gesundheitswesen steht dabei 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 Methoden der Krankheitskostenstudien haben Vor- und Nachteile (21). 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 Patientengruppen fundierter und lassen sich zum anderen durch geeignete Fragestellungen auf krankheitsspezifische Kosten besser eingrenzen. Nachteilig zeigt sich jedoch eine zeit- und kostenintensive Datenerhebung.

Ein Nachteil des Top-down Ansatzes ist auch 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 staatlichen Stellen getragen werden.

Übersicht der verschiedenen Kosten:

Tabelle 1 : Komponenten direkter, indirekter und intangibler Kosten

Direkte Kosten:

- Stationäre Behandlung
- Ambulante Behandlung
- Arztbesuche
- Diagnostik
- Medikamentöse Therapie
- Nicht-medikamentöse Therapie
- Neben- und Wechselwirkungen
- Begleitmedikation
- Kur-/ Reha- Aufenthalte
- Zusatzbehandlungen
- Ambulante Hilfs- und Pflegedienste

Indirekte Kosten:

- Arbeitslosigkeit
- Verlust der Arbeit
- Unangemessene Anstellung
- Frühberentung
- Zeitaufwand der Angehörigen
- Mortalität

Intangible Kosten:

- Soziale Faktoren (z.B. Isolation)
- Somatische Faktoren (z.B. Schlaf)
- Mentale Faktoren (z.B. Gedächtnis)
- Psychische Faktoren (z.B. Depression)

Modifiziert nach (21)

Die indirekten Kosten sind definiert als Wert der verlorenen Arbeitsleistung von Menschen mit einer bestimmten Erkrankung oder ihrer Betreuer, die zu beeinträchtigt oder zu krank sind, um kurz- oder langfristig zu arbeiten. Die typischen Kostenfaktoren dieser Kategorie sind Kosten 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 (32,37).

Intangible Kosten, wie Schmerz, psychosoziales Leid (z.B. Isolation oder Stigmatisierung), 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 (8). 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.

2. Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit sollten in Form einer Krankheitskostenstudie die direkten und indirekten Kosten, die durch Behandlung der an noch aktiver Epilepsie erkrankten Patienten entstehen, ermittelt werden.

Da keine ausreichenden Daten zu Epilepsiekosten in Deutschland vorliegen, führten wir im Epilepsie-Zentrum Marburg eine Studie durch, um die direkten und indirekten Kosten, jedoch nicht die intangiblen Kosten aktiver Epilepsie zu analysieren. Von der Studie wurden Patienten erfasst, die in 2003 in der Epilepsie-Ambulanz der Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg in Behandlung waren.

Die Kosten der Epilepsie wurden in einem Zeitraum von drei aufeinander folgenden Monaten erfasst. Zusätzlich wurden Faktoren identifiziert, die die finanzielle Belastung durch die Erkrankung beeinflussten.

Ein Vergleich der so ermittelten Kosten mit denen anderer Studien mit ähnlicher Zielsetzung sollte soweit möglich gezogen werden. Methodische Unterschiede sollten herausgearbeitet werden. Eine systematische Literaturübersicht wurde durchgeführt unter Einschluss aller Kostenstudien von Erwachsenen mit Epilepsie.

3. Material und Methode

3.1. Patientengut

Die Studie umfasste die ersten 101 Patienten, die prospektiv aufeinander folgend 2003 die Poliklinik des Epilepsiezentrum der Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg aufsuchten und einer Teilnahme an der Studie zustimmten.

Zusätzlich mussten folgende Einschlusskriterien erfüllt werden:

Einschlusskriterien:

- 1) Es wurden nur Patienten mit der gesicherten Diagnose einer Epilepsie in dieser Studie aufgenommen.
Mindestens zwei nicht provozierte Anfälle wurden für die Diagnose der Epilepsie gefordert (13).

- 2) Alle Patienten mussten achtzehn Jahre und älter sein.

Alle Patienten unterschrieben nach einer ausführlichen Aufklärung über diese Studie eine Einwilligungserklärung.

Ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission lag vor.

Ausschlusskriterien:

- 1) Patienten wurden ausgeschlossen, wenn die Diagnose Epilepsie nicht zweifelsfrei erhoben werden konnte.
- 2) Patienten mit nur einem Anfall wurden ausgeschlossen.
- 3) Patienten, die zum Zeitpunkt des Eintritts in die Studie länger als ein Jahr anfallsfrei waren, wurden ausgeschlossen, da die Kosten der aktiven Epilepsie erhoben werden sollten.

3.2. Methodisches Vorgehen

Die Primärdaten (Dosierung der Medikamente, Zusatzkosten durch Hilfsmittel, Visiten, Untersuchungen, usw.) wurden mittels standardisierter Fragebögen und anhand eines Patiententagebuchs, das den Patienten zum Eintrittszeitpunkt ausgehändigt und nach drei Monaten eingesammelt wurde, ermittelt (siehe Anhang).

Angelehnt an die Empfehlung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG: Arbeitspapier Kostenbestimmung Version 1.0 vom 12.10.2009, www.iqwig.de, Download 10.10.2010) wurden folgende Kosten ermittelt:

Kostenkategorie	Ressourcenkonsum
Direkte medizinische Kosten	Ambulante Arztkontakte Prozeduren und Diagnostik Medikamente Heilmittel Hilfsmittel Krankenhausaufenthalte
Direkte nicht medizinische Kosten	Dienstleistungen Geräte und Investitionen Fahrkosten Patientenzeit Informelle Pflege durch Angehörige
Indirekte Kosten	Eingeschränkte Arbeitsproduktivität Arbeitsunfähigkeit Erwerbsunfähigkeit Vorzeitiger Tod

Die Daten wurden aus der Sicht der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) und der gesellschaftlichen Perspektive berechnet. Alle Kosten wurden für einen Untersuchungszeitraum von drei Monaten 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 Hilfsmittel vorwiegend wegen der Epilepsie erfolgte. Die behandelnden Ärzte überprüften während des Patientengesprächs, ob die Medikamenteneinnahme aufgrund der Epilepsie erfolgte.

Direkte medizinische Kosten aus der Sicht der GKV

Der Kostenberechnung wurden die Preise der Medikamente entsprechend der aktuellen offiziellen Preisliste der Roten Liste (2003) zugrunde gelegt und beinhalten eine 6%ige Ermäßigung entsprechend den Richtlinien der GKV. Ausgaben für stationäre Versorgung und Rehabilitation während des Beobachtungszeitraumes wurden errechnet durch Multiplikation der Anzahl der Tage der stationären Behandlung mit der mittleren Kosten eines Tages stationären Aufenthalts (Basistagesatz + spezifische Abteilungskosten). Die Sätze wurden von den verschiedenen Klinikverwaltungen erfragt. Die Kosten für die ambulante Versorgung wurden errechnet durch Multiplikation der Anzahl der Arztbesuche mit dem dafür vorgesehenen Honorar des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM). Kosten für die Behandlung der ambulanten Krankenhauspatienten in der Ambulanz wurden errechnet durch Multiplikation der Anzahl der Besuche mit dem von der Klinikverwaltung dafür vorgesehen Satz. Begleitende Therapien wie Physiotherapie und Sprachtherapie wurden ebenfalls dem Fragebogen entnommen und deren

Kosten durch Multiplikation der Zahl der Anwendungen mit dem vorgesehen Honorar des EBM errechnet. Die Anzahl der ambulanten diagnostischen Maßnahmen bei niedergelassenen Neurologen oder Allgemeinärzten wurde protokolliert und deren Kosten durch Multiplikation der Anzahl der Arztbesuche mit dem vorgesehen Honorar des EBM ermittelt.

Direkte nicht medizinische Kosten

Patienten mit Epilepsie nehmen häufig Dienste in Anspruch, die üblicherweise nicht in Medizinpflegedatenbanken erfasst sind. Diese beinhalten z.B. Hilfsmittel, wie Gehhilfen und Schutzausrüstungen, sowie zahnärztliche Behandlungen aufgrund von Nebenwirkungen der Antikonvulsiva. Kosten für Heimausrüstungen wurden anhand der offiziellen deutschen Preislisten ermittelt. In Deutschland erhalten Arbeitnehmer nach einer Karenz von 30 Tagen ein Krankentagegeld der GKV. Bis zu 30 Tage Lohn wird vom Arbeitgeber bezahlt.

Basierend auf den Maßgaben der Versicherer wurde das Krankenausfallsgeld folgendermaßen berechnet:

Arbeitsfehltag * $((0,9 * \text{Nettoeinkommen}) / 30,4375) + ((0,273/2) * (\text{Bruttoeinkommen}/30,4375 * 0,8))$.

Diese Kosten wurden zu den Kosten der GKV hinzugefügt.

Indirekte Kosten aus gesellschaftlicher Perspektive

Die Abschätzung der indirekten Kosten richtete sich nach den deutschen Empfehlungen zur Durchführung gesundheitsökonomischer Studien (56). Eine genauere Abschätzung der indirekten Kosten ist in einer vorhergehenden Studie detailliert beschrieben (54). Sie werden wie folgt eingeteilt und berechnet.

Kosten durch Produktivitätsverlust:

Produktivitätsverluste innerhalb des Zeitraums von drei Monaten aufgrund der Epilepsie wurden mit Hilfe folgender Formel auf der Humankapitalmethode basierend errechnet:

Kalendertage der verbleibenden Arbeitszeit vor dem 65. Geburtstag * € 90 (das durchschnittliche Jahresbruttoeinkommen im Jahr 2000 belief sich laut Statistischem Bundesamt (www.destat.de) auf € 32609, geteilt durch 365 Kalendertage = € 90).

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

Teilzeitbeschäftigung:

Bruttolohn pro Patient pro Stunde * reduzierter Arbeitszeit in Stunden

Frührentner:

Frühberentungskosten von Epilepsiepatienten jünger als 65 Jahre wurden mit folgender Formel errechnet:

Arbeitsfehltag aufgrund der Frührente (mittlerer Bruttolohn * 12) / 365).

Arbeitslose:

Angesichts der aktuellen Arbeitsmarktsituation in Deutschland und der Diskussion über Lohnnebenkosten in Zeiten hoher Arbeitslosigkeit entschlossen wir uns a priori, nur solche Patienten hier einzubeziehen, deren Arbeitslosigkeit nicht länger als 12 Monate zurücklag. Bei keinem der Patienten traf dies zu.

Kostenbeeinflussende Faktoren

Als potentiell kostenbeeinflussende Faktoren waren präspezifiziert:

- Diagnose der Epilepsie
- Anfallsfrequenz
- Dauer der Epilepsie
- Alter des Patienten
- Geschlecht
- anfallsbedingte Stürze
- Bewusstseinsverlust
- 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 (25). Es ist definiert als

unkontrolliertes, in der jeweiligen Situation ungeeignetes Verhalten, wie manuelle Automatismen oder unkontrollierte Bewegungen oder Herumlaufen während oder nach dem Anfall.

Dateneingabe und statistische Auswertung

Die Dateneingabe erfolgte mittels einer Microsoft Access Datenbank (Microsoft, 2000, Redmond, WA, USA). Statistische Auswertungen wurden mittels SAS Version 8 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt. Ergebnisse wurden als Durchschnittswerte \pm Standardabweichung (SD), Median, Maximum, Minimum und nichtparametrische 95% Sicherheitsintervalle dargestellt. Da die meisten Variablen zu den Kosten rechts-schiefe Verteilungen aufwiesen, wurden entweder nichtparametrische (Rang) Methoden verwendet oder die Daten wurden mittels der Funktion des natürlichen Logarithmus (Kosten + 1 Euro) umgewandelt, um eine normale Verteilung zu erzielen. Die Parameterkorrelation wurde mittels des Spearman's Rank Korrelations- Koeffizienten ermittelt. Um Unterschiede zwischen den Gruppen zu prüfen, die aufgrund potentieller Kostenvorhersagemerkmale definiert wurden, verwendeten wir den Mann-Whitney-U-Test um zwischen zwei Gruppen und den Kruskal-Wallis -Test um zwischen mehreren Gruppen zu vergleichen (19).

Da unsere Analysen explorativ waren und mehrere Tests einbezogen wurden, wurden alle p-Werte als deskriptives Maß angesehen und nicht als Ergebnisse einer Hypothesen-Testung gewertet.

3.3. Systematische Literatursuche

3.3.1 Auswahl der Studien

Um Kostenstudien zur Epilepsie zum Vergleich mit der unseren zu identifizieren, haben wir eine systematische Literatursuche in Computeronlinedatenbanken durchgeführt, mit den Schlüsselwörtern „cost(s)“, „burden“, „expenditure“, „cost of illness“, „cost utility“, „cost benefit“, „healthcare evaluation“, „cost effectiveness“, „modeling“ und „epilepsy“, „convulsion“, „seizure“. Die Suche wurde als erstes an den Datenbanken der Medline und PreMedline durchgeführt (1980-Juni 2007). und an der Cochrane database of systematic Reviews (bis zum 1. Quartal 2007) Eine weitere spezifizierte Suche wurde in den Datenbanken DARE (databae of abstracts of reviews of effectiveness) NHS EED (economic evaluation database) und HTA (health technology assessment) des britischen NHS Center for reviews and dissemination (<http://www.nhscred.york.ac.uk>) und an der Datenbank DIMDI (German Institute of Medical Documentation and Information (<http://dimdi.de>)) vorgenommen. Wir untersuchten die Literaturlisten aller Studien und vorhergehenden Reviews auf weitere Studien und erfragten weitere publizierte Studien bei klinischen Experten. Ebenfalls wurden die reichhaltigen Literaturbestände der beteiligten Fachleute herangezogen. Uns standen auch eine Reihe von Reviews zur Verfügung (7,15,35,38). Sprachen und Landesherkunft waren nicht limitierend. Lediglich Studien mit Kostenermittlungen bei Anfällen und Epilepsien bei Erwachsenen wurden berücksichtigt. Die Kriterien für die Auswahl waren weiterhin das Vorhandensein von Schätzungen der direkten und/oder indirekten Kosten der Epilepsie und der individuellen Kostenbestandteile. Sowohl Prävalenz als auch

Inzidenz basierte Studien als auch Top-down, Bottom-up und Modelling Ansätze der Epilepsiekosten wurden mit eingebracht. Das Ziel war es, eine möglichst breite Übersicht der weltweit erhältlichen Kostenstudien zu erhalten, ohne die Auswahl zu stark auf bestimmte Kriterien zu beschränken.

3.3.2. Datenerhebung und Analyse

Wir benutzen einen standardisierten Erhebungsbogen, um Informationen über Studiendesign, das methodische Vorgehen und die Literaturquellen der ausgesuchten Publikationen zu erhalten und anschließend systematisch darzustellen.

Folgende Schritte zur Identifizierung und zum Vergleich der Kostenstudien wurden unternommen (Tabelle 2)

Tabelle 2: Systematische Literatursuche

Schritt 1	Systematische Zusammenfassung der Literatur
Schritt 2	Kostenstudien identifizieren anhand der Einschluss- und Ausschlusskriterien
Schritt 3	Identifizierung der Studiencharakteristiken Herkunftsland Studienzielgruppe Studiendesign Methode-Standpunkt Zeitfenster
Schritt 4	Aufschlüsselung nach Kostenart Direkte Kosten Indirekte Kosten
Schritt 5	Identifizierung kostentreibender Faktoren
Schritt 6	Anpassen der Kaufkraftparität
Schritt 7	Die Kostenschätzungen vergleichen

Die Kostenschätzungen aller Länder wurden inflationsbereinigt beginnend mit dem Jahr der Kostenentstehung bis 2007. Die Inflationsdaten jedes Landes wurde von der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) via der Website der Federal Reserve Bank of Cleveland ([www. clevelandfed.org](http://www.clevelandfed.org)) übernommen.

Die Kostenschätzungen für das jeweilige Land wurden anschließend mit der Dollar Kaufkraftparität (PPP) 2007 konvertiert, außer für Oman und Burundi, für die nur Daten für 2004 vorlagen. Die Kaufkraftparität wurde definiert als der Währungsumrechnungsfaktor, der die Preisunterschiede der Länder eliminiert (19,38). Die Umrechnungsschlüssel erhielten wir von der Seite der Millennium Development Goals Indicators der Vereinten Nationen (<http://mdgs.un.org/unsd/mdg/>). Alle Kostenschätzungen in dieser Übersicht wurden in Dollar Kaufkraftparität 2007 bzw. 2004 angegeben.

3.3.3 Suchergebnisse

Insgesamt wurden 1918 Abstracts identifiziert und untersucht. Die Mehrheit musste aufgrund fehlender Kostenangaben sofort ausgeschlossen werden. Auf Grundlage der Abstracts wurden 88 Studien in voller Länge angefordert und anschließend ausgewertet. Schließlich fanden davon 22 Studien Eingang in eine Literaturübersicht.

Die Mehrheit der Studien reflektierte die Kosten in Europa (Vereinigtes Königreich (16,36,57) Italien (5,11,58) Deutschland (31), Niederlande (39), Schweiz (27), Frankreich (17), EU (3) und den USA (6,30,46). Weiterhin gab es Studien aus Indien (41,59), Hong Kong (43), Oman (1), Burundi (47), Chile (45) und Mexiko (26).

Die Studien benutzten unterschiedliche Rahmenstrukturen zur Kostenermittlung (Tabelle 3).

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 3: Material und Methode

Tabelle 3: Methode und Studiendetails für Kostenstudien, die Erwachsene mit Epilepsie einschließen
 (alle Studien verwendeten die Bottom-up-Methoden)

Studie (Jahr, Land)	Studienpopulation (n(design))	Direkte Kosten	Indirekte Kosten
Cockerell et al. (16) (1994,UK)	alle Altersgruppen, PB auf community level 1628 (retr); 602 (pros)	GP, Krankenhaus (stationär, ambulant, operativ, A&E) Untersuchungen, AED, Häusliche Betreuung, Soziale Betreuung, Reisekosten	Arbeitslosigkeit, Tod
Gessner et al. (27) (1993, Schweiz)	alle Altersgruppen, PB 37000 (retr)	Stationäre u. ambulante Versorgung, Langzeitinstitutionalization, spezielle Erziehung und Berufsausbildung	Produktivitätsverlust bis zu Geringerbeschäftigung und Arbeitslosigkeit
Begley et al. (6) (1994,US)	NA (Modell) alle Altersgruppen	Notdienste, Stationäre u. ambulante Behandlungen, Diagnostik, AED, Operationen	Eingeschränkte Aktivität, Arbeitslosigkeit, Tod
Swingler et al. (57) (1994,UK)	Alter über 7 Jahre, klinisch basiert,303 (retr)	Krankenhausaufenthalte, Diagnostik, AED	NA
Jacoby et al. (36) (1998,UK)	alle Altersgruppen, PB atprimary care level,789 (retr);		NA
Murray et al. (46) (1996,US)	NA (Modell), Erwachsene, Refraktäre Epilepsie	Diagnostik, Stationäre u. ambulante Behandlungen, Labortests, AED, Nebenwirkungen der AED	Arbeitslosigkeit, Geringerbeschäftigung, Häusliche Pflege

PB: populationsbasiert retr: retrospektiv pros: prospektiv NA: nicht aufgeführt AED: Antikonvulsiva

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 3: Material und Methode

Studie (Jahr, Land)	Studienpopulation (n(design))	Direkte Kosten	Indirekte Kosten
Halpern et al. (30) (2000,US)	Na (retr); alle Altersgruppen, PB	AED, Diagnostik, Labor, Stationäre u. ärztliche Behandlungen, Operationen, Med.nebenwirkungen	NA
Begley et al. (9) (2000, UK)	alle Altersgruppen, PB in primary and specialist care, 608 (direkte Kosten), 1168 (indirekte Kosten) (retr)	Ärztliche und stationäre Behandlungen, Diagnostik, Labortests, AED, Operationen	Arbeitsstatus, Jahreseinkommen, Arbeitsstunden und Heimarbeit
Mak et al.(43) (1999, Hong Kong)	Erwachsene, klinisch basiert, 745 (retr)	Stationäre u. ambulante Behandlungen, AED, medikamentöse Überwachung	Arbeitslosenrate
Berto et al. (11) (2000, Italien)	alle Altersgruppen, multizentrisch, klinisch basiert, 2307 (retr)	Facharztbesuche, Stationäre Behandlung, Diagnostik, AED, Tagesklinikaufenthalte,	Produktivitätsverlust für stationäre oder ambulante Besuche
De Zelicourt et al. (17) (2000, Frankreich)	alle Altersgruppen, kürzlich entdeckt, PB 1942 (retr);	Stationäre u. ambulante (ärztliche, diagnostische, medikamentöse) Behandlung	NA
Thomas et al. (59) (2001, Indien)	alle Altersgruppen, multizentrisch zwischen sechs Epilepsiezentren, 285 (retr)	Ärztliche Konsultationen, Labortests, Stationäre Aufenthalte, Reisen	Arbeitsausfall wegen stationärer Aufenthalte und Klinikeinlieferung
Kotsopoulos et al. (39) (2003, Niederlande)	alle Altersgruppen, PB, Erstversorgung u. Stationäre Behandlung, 116 (retr/pros)	GP, stationäre Aufenthalte, Diagnostik, Krankentransporte, bezahlte Behandlungen	NA

PB: populationsbasiert retr: retrospektiv pros: prospektiv NA: nicht aufgeführt AED: Antikonvulsiva

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 3: Material und Methode

Studie (Jahr, Land)	Studienpopulation (n(design))	Direkte Kosten	Indirekte Kosten
Al-Zakwani et al. (1) (2003, Oman)	Alter über 13 Jahre, PB eines einzigen Krankenhauses, 486 (pros)	Stationäre Aufenthalte, GP und Facharztbesuche, Labor- und radiologische Untersuchungen, Medikamente	NA
Tetto et al. (58) (2002, Italien)	alle Altersgruppen, Multizentrische Studie mit 14 Epilepsiezentren, 525 (pros)	Ambulante u. stationäre Behandlungen, Tagesklinikaufenthalte, AED,	NA
Krishnan et al. (41) (2004, Indien)	klinisch basiert, 182 (retr)	Stationäre Behandlungen, Diagnostische Maßnahmen, AED, Reisekosten	Geschätzter Produktivitätsverlust von 25 %
Beghi et al. (5) (2004, Italien)	Erwachsene, Besuch des Epilepsiezentrum seit über 2 Jahren oder neu entdeckt, Multizentrische Studie mit 15 Epilepsiezentren, 631 (pros)	Diagnostische Maßnahmen, Labortests, Facharztkonsultationen, Behandlungen, Stationäre Aufenthalte, Tagesklinikaufenthalte	NA
Nsengiyumva et al. (47) (2004, Burundi)	ländliche Region, 1056 (retr)	Ärztliche Konsultationen, Klinikeinlieferung, Behandlungen, Untersuchungen	Gestörte Tage des Familienlebens, GDP pro Tag
Andlin-Sobocki et al. (3) (2005, Europa)	2690608 (Modell), alle Altersgruppen	NA	NA

PB: populationsbasiert retr: retrospektiv pros: prospektiv NA: nicht aufgeführt AED: Antikonvulsiva

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 3: Material und Methode

Studie (Jahr, Land)	Studienpopulation (n(design))	Direkte Kosten	Indirekte Kosten
Hamer et al. (31) (2006, Deutschland)	Erwachsene, nur refraktionäre Epilepsie, klinisch basiert, 101 (pros)	Stationäre Aufenthalte, AED, Diagnostische Maßnahmen, Ambulante Behandlungen, Rehabilitation	Produktivitätsverlust, Frühpensionierung, Arbeitsausfall aufgrund von Anfällen
Garcia-Contreras et al. (26) (2006, Mexiko)	Alter über 12 Jahre, Multizentrisch, klinisch basiert, nur teils refraktionäre Epilepsie, 72 (retr)	Ärztliche Konsultationen, stationäre Aufenthalte, Diagnostik, AED	NA
Mesa et al. (45) (2007, Chile)	alle Altersgruppen, 293 (retr)	Ambulante Behandlungen, AED, EEG, MRI, CT, Labortests, Operationen	NA

PB: populationsbasiert retr: retrospektiv pros: prospektiv NA: nicht aufgeführt AED: Antikonvulsiva

Alle eingeschlossenen Studien verwendeten einen Bottom-up Ansatz, jedoch ermitteln nur 12 Studien (57%) die direkten als auch die indirekten Kosten. Die Hälfte (50%) der Studien war retrospektiv, zwei (9%) sowohl retrospektiv als auch prospektiv (16,38) und fünf (22%) hatten ein prospektives Design (1,5,17,31,58,). Drei Studien (14%) entwickelten ein Modell, die Kosten zu ermitteln (3,6,46). Fünf Studien (22%) untersuchten Patienten aus einem Epilepsiezentrum (1,31,41,43,57).

Einen multizentrischen Ansatz über Sekundär- oder Tertiäreinrichtungen verfolgten fünf Studien (22%) (5,11,26,58,59). Acht Studien (36%) führten ihre Untersuchungen auf Gemeindeebene durch (9,16,17,27,30,35,36,45,47). Einige Studien unterschieden zwischen aktiver und refraktärer Epilepsie (26,31,46).

4. Ergebnisse

4.1. Kostenstudie Epilepsie-Ambulanz Marburg

101 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Davon waren 47 männlich (47%) und 54 weiblich (53%) mit einem mittleren Durchschnittsalter von $40,7 \pm 15,7$ Jahren (Spannbreite: 18-78 Jahre) und einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von $18,1 \pm 15,4$ Jahren (Spannbreite: 0,1-52 Jahre). Keiner der Patienten verstarb während des Untersuchungszeitraums. Tabelle 4 zeigt Patienteneigenschaften abhängig von den epileptischen Syndromen.

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 4: Ergebnisse

Tabelle 4 : Epilepsie Syndrome und Patientencharakteristika

	N	Mittleres Alter (Jahre)	Dauer der Erkrankung (Jahre)	Anfallshäufigkeit (pro Monat) ^c
Fokale Epilepsie mit einfach-partiellen Anfällen	6	35,9±15,0	13,1±8,8	1,7
Fokale Epilepsie mit komplex-partiellen Anfällen ^a	28	45,5±16,6	19,1±15,7	2,0
Fokale Epilepsie mit sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen ^b	43	38,7±13,3	16,0±13,8	2,1
Idiopathisch generalisierte Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen	20	39,0±15,7	24,8±18,7	0,7
Nicht klassifizierbare Syndrome	4	37,4±11,9	5,4±2,4	0,4
Patientengruppe insgesamt	101	40,7±15,7	18,1±15,4	2

a: einschließlich zweier Patienten mit multifokaler Epilepsie

b: einschließlich eines Patienten mit multifokaler Epilepsie

c: Median

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 4: Ergebnisse

Die Gesamtkosten der Epilepsie ergaben durchschnittlich €2550 ± 4200 pro Pat. während der Dauer der Studie von drei Monaten

Tabelle 5: Kosten der Epilepsie über einen 3-monatigen Beobachtungszeitraum (in 2003 €)

	Mittel	Standardabweichung	Minimum	Median	Maximum
Direkte Kosten (GKV)					
AED	600	610	0	390	2460
Stationäre Behandlung	280	1150	0	0	7910
Rehabilitation	90	890	0	0	8870
Diagnostika	20	50	0	0	240
Ambulante Behandlung	10	50	0	0	440
Physiotherapie	10	40	0	0	290
Hilfsmittel	3	10	0	0	80
Krankentagegeld	70	410	0	0	3400
Gesamt	1050	1840	0	550	13000
Indirekte Kosten					
Arbeitsausfall durch Frühberentung	780	2680	0	0	9900
Produktivitätsverlust durch Teilzeitarbeit	420	1360	0	0	4950
Arbeitsausfall durch Anfälle	400	1800	0	0	12760
Gesamt	1580	3430	0	0	17710
Gesamt (direkte und indirekte Kosten)	2550	4200	0	820	20400

N=101 GKV- gesetzliche Krankenversicherung AED = Antikonvulsiva

4.1.1. Direkte Kosten

Stationäre Versorgung:

Insgesamt 7 (7%) Patienten wurden während des Beobachtungszeitraumes aufgrund der Epilepsie stationär aufgenommen: Fünf der sieben Patienten (71%) wurden für 4 bis 42 Tage in Folge eines akuten Anfalls aufgenommen, um die antikonvulsive Medikation zu optimieren. Ein Patient (14%) wurde für einen Tag aufgrund eines verstauchten Sprunggelenks, ein weiterer (14%) zum Langzeit Video EEG Monitoring für 19 Tage stationär aufgenommen. Die durchschnittlichen Krankenhauskosten für die untersuchte Gruppe beliefen sich auf 280 € ± 1150 über den Zeitraum von drei Monaten. Bei Ausschluss des Patienten mit Video-EEG-Monitoring verminderten sich die Kosten auf 200 € +/- 850.

Medikamentenkosten:

Die Medikamentenkosten wurden getrennt nach antikonvulsiven Medikamenten und Medikamenten, die nicht Teil der Epilepsiebehandlung waren, berechnet. Von den 101 Patienten, die an der Studie teilnahmen, bekamen alle bis auf vier (4%) antiepileptische Medikamente (antiepileptic drugs = Antikonvulsiva). 40 Patienten (40%) erhielten eine Monotherapie, 34 Patienten (34%) nahmen zwei, 20 Patienten (20%) drei und drei Patienten (3%) vier verschiedene Antikonvulsiva. Die Gesamtkosten für antiepileptische Medikamente betrugen im Mittel 600 € ± 610 pro Patient für die Dauer der dreimonatigen Studie. Die Kosten und Dosierungen der unterschiedlichen Medikamente sind in Tabelle 6 aufgeführt. Die höchsten Kosten entstanden bei Patienten, die mit Topiramaten, Lamotrigin, Levetiracetam und Gabapentin behandelt wurden.

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
 Kapitel 4: Ergebnisse

Tabelle 6: Kosten für Medikamente (€ 2003)

Medikament	N	Kosten ^a über 3 Monate Mittelwert ± SA	Dosierung (in mg) ^b Mittelwert ± SA	Kosten ^c pro Monat Mittelwert ± SA
Carbamazepin	40	31,1 ± 45,1	1037,5 ± 471,0	27,6 ± 12,9
Valproate	37	33,0 ± 48,2	1509,5 ± 587,7	31,6 ± 11,9
Lamotrigine	32	224,5 ± 383,9	357,0 ± 180,0	248,5 ± 120,3
Levetiracetam	22	155,2 ± 347,8	2022,72 ± 1115,3	249,4 ± 137,9
Topiramate	11	204,9 ± 1352,6	354,4 ± 236,2	275,4 ± 179,8
Primidone	11	3,1 ± 10,8	590,9 ± 324,6	10,4 ± 5,73
Oxcarbazepin	7	21,0 ± 81,7	1564,3 ± 524,9	106,0 ± 35,5
Phenytoin	6	0,5 ± 2,6	207,1 ± 148,4	3,17 ± 2,0
Phenobarbitol	4	0,2 ± 1,3	168,8 ± 32,5	2,5 ± 0,48
Gabapentin	4	26,1 ± 131,2	2800,0 ± 490,0	230,0 ± 42,4
Benzodiazepine ^d	4	0,18 ± 0,4	n.a.	5,96 ± 3,39
Vigabatin	2	9,0 ± 67,3	2250,0 ± 750,0	159,8 ± 53,3
Tiagabin	1	4,6 ± 45,8	30	161,5

a: mittlere Kosten auf das Gesamtkollektiv bezogen (N = 101) über einen 3-monatigen Beobachtungszeitraum

b: monatliche Dosierung unter Einbeziehung nur der Patienten, die die jeweiligen Antikonvulsiva einnahmen

c: monatliche Kosten unter Einbeziehung nur der Patienten, die die jeweiligen Antikonvulsiva einnahmen

d: einschließlich Clobazam, Clonazepam, and Diazepam

n.a.: nicht anwendbar; SA: Standardabweichung

Krankenpflege:

Die Pflege (entweder Zuhause oder in entsprechenden Einrichtungen, Pflegeheimen, etc.) wird in Deutschland primär von der Pflegeversicherung (PV) übernommen. Spezialisierte oder zusätzliche Leistungen verlangen ggf. Zuzahlungen des Patienten. Von den 101 Patienten beantragte und erhielt keiner (0%) Unterstützung durch die Pflegeversicherung.

Kostenbeeinflussende Faktoren:

Bei komplex partiellen und generalisiert tonisch-klonischen Anfällen war eine steigende Anfallsfrequenz mit höheren direkten Kosten verbunden (Tabelle 7). Weitere signifikante kostentreibende Faktoren waren eine längere Erkrankungsdauer, sowie anfallsbedingte Stürze und inadäquates, periiktales Verhalten. Die Kosten in Bezug auf die verschiedenen Epilepsiesyndrome zeigten keinen signifikanten Unterschied. Weder Alter noch Geschlecht der erwachsenen Patienten beeinflussten die direkten Kosten der Erkrankung signifikant.

Tabelle 7: Direkte Kosten differenziert nach potentiellen Kosten verursachenden Faktoren (€ 2003)

	N	Mittel	SA	Min.	Med.	Max.	p-Wert
Art der Epilepsie							
Fokale Epilepsie mit EPA	6	810	650	50	51	1690	0,85
Fokale Epilepsie mit KPA	28	1010	1390	30	851	7510	
Fokale Epilepsie mit GTK	43	920	1510	0	401	8640	
Generalisierte Epilepsie	20	1690	3080	0	361	12960	
Nicht klassifiziert	4	4030	410	100	301	880	
Anfallshäufigkeit (nur KPA und GTK)							
<1 mal/Monat	17	380	470	0	1500	101	0,007
>1 mal/Monat	27	1530	2080	20	611	6840	
>1 mal/Woche	22	960	550	70	911	2410	
>1 mal/Tag	7	2100	2480	30	1691	13000	
Dauer der Epilepsie							
<1 Jahr	10	210	340	0	71	990	0,001
1-5 Jahre	20	800	1310	30	201	4520	
>5 Jahre	71	1270	2060	0	841	12960	
Alter des Patienten							
≤20 Jahre	5	80	10	65	81	100	0,12
21-40 Jahre	47	1250	2230	0	706	12960	
41-60 Jahre	34	1180	1760	30	561	8640	
>60 Jahre	15	610	340	80	611	1210	
Anfallsbedingte Stürze							
Ja	51	1300	1820	20	861	8640	0,04
Nein	49	840	1880	0	271	12960	
Anfallsbedingte Bewusstseinsverluste							
Ja	81	1100	1900	0	611	12960	0,49
Nein	19	970	1710	0	361	7510	
Anfallsbedingtes inadäquates Verhalten (einschließlich manueller Automatismen)							
Ja	33	1760	2630	7	1041	12960	0,001
Nein	67	740	1210	0	301	7510	
Geschlecht							
M	47	1150	2200	0	551	12960	0,87
W	54	1000	1500	0	641	8640	

EPA: einfach partielle Anfälle; KPA: komplex partielle Anfälle; GTK: generalisiert tonisch-klonische Anfälle; SA: Standardabweichung; Min: Minimum; Med: Median; Max: Maximum

4.1.2. Indirekte Kosten:

Die gesamten indirekten Kosten summieren sich im Mittel auf €1580 ± 3430 pro Patient und 3 Monats Zeitraum (Tabelle 5). Von den 101 Patienten, die an der Studie teilnahmen, berichteten acht (8%) von einem frühzeitigem Ende ihrer Berufsausübung oder Beschäftigung aufgrund der Epilepsie. Verluste aufgrund einer Frühberentung bei Patienten unter 65 Jahre waren im Durchschnitt € 780 ± 2680. Ausfälle von Arbeitstagen als Folge eines Anfalls bei zehn Patienten (10%) betragen im Mittel €400 ± 1800 (Tabelle 5).

4.2. Systematischer internationaler Literaturvergleich

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse aller aufgenommenen Studien, die Erwachsene mit Epilepsie auswerten. Die Spanne der jährlichen direkten Kosten im Mittelwert betrug zwischen PPP-\$40 im ländlichen Burundi und PPP-\$4748 in einer deutschen Epilepsieambulanz.

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 4: Ergebnisse

Tabelle 8: Kostenstudien zur Erwachsenenepilepsie

Studie (Jahr der Kostenentstehung)	Medikation (% ^a / Jahr)	Stat. Aufenthalte (% ^a / Jahr)	Direkte Kosten / Jahr (Mittelwert)	Direkte Kosten / Jahr (PPP-\$)	Indirekte Kosten (% ^b / Jahr)
Cockerell et al. (16) 1990	20	59	£1382 ^c	3474 ^c	69
	NA	NA	£611 (1.Jahr) ^{d, e}	1598 ^e	
	NA	NA	£169 (8.Jahr) ^{d, e}	441 ^e	
Gessner et al. (27) 1990	NA	16	SwF 6189	4654	35
Begley et al. (6) 1990	38	14	NA	NA	63
Swinger et al. (57) 1991	49	30	£568	1402	NA
Jacoby et al. (36) 1993	23	58	£1568	3674	NA
Murray et al. (46) 1994	20	55	\$US2885	3924	66
Halpern et al. (30) 1995	24	NA	\$US1490	1971	NA
Begley et al. (9) 1995	31	24	\$US1071	1701	85
Mak et al. (43) 1992-6	24	35	\$US295	NA	57
Berto et al. (11) 1996	11	64	L2388077	1831	12
De Zelicourt et al. (17) 1998	8 (1.Jahr)	68 (1. Jahr)	FF14305 (1.Jahr)	2725	NA
	40 (2.Jahr)	40 (2.Jahr)	FF3766 (2.Jahr)	714	NA
	57	NA	\$US93	NA	73
Thomas et al. (33) NA	NA	NA	€1873	2366	NA
Kotsopoulos et al. (39) 1999	23	52	\$US1432	2251 ^f	NA
Al-Zakwani et al. (1) 2000	65	NA	€1920	2629	NA
Tetto et al. (58) 2000	43	NA	\$US63	384	64
Krishnan et al. (41) 2001	60	19	€1302	NA	NA
Beghi et al. (5) NA	75	NA	\$US8	40 ^f	84
Nsengiyumva et al. (47) 2001	NA	NA	PPP-€2598	NA	55
Andlin-Sobocki (3) 2004	57	27	€4040	4748	62
Hamer et al. (31) 2003	24	21	\$US2646	4104	NA
Garcia-Contreras et al. (26) 2004	81	NA	\$US615	NA	NA
Mesa et al. (45) NA					

a – Prozentsatz der direkten Kosten b – Prozentsatz der gesamten jährlichen Kosten c – prävalente Daten d – nur direkte medizinische Kosten
e – Inzidenz Daten f – PPP-\$ und Inflation angepasst an 2004 NA – nicht aufgeführt

FF = Franz. Franc; **L** = Italien. Lira; **NA** = nicht verfügbar; **PPP-\$** = Kaufkraftparität in \$ **PPP-€** = Kaufkraftparität in € **SwF** = Schweizer Franken

4.2.1. Direkte medizinische Kosten

Die Kostenstudie von Cockerell et al. basierte auf einer prävalenten Population mit einer aktiven Epilepsie (n=1628) und einer Anfallspopulation mit einer neu diagnostizierten Epilepsie (n=602) auf Gemeindeebene im Vereinigten Königreich. Allgemeinmediziner nahmen Patienten mit Epilepsie verschiedener Ätiologie auf, die Antikonvulsiva einnahmen und mindestens zwei Anfälle hatten, aber auch neu diagnostizierte Patienten. In der longitudinal prospektiven Studie sanken die jährlichen Kosten für die zweite Gruppe von PPP-\$1598 pro Patient im ersten Jahr der Diagnose bis zu PPP-\$441 pro Patient im achten Jahr der Nachuntersuchung. Die jährlichen Kosten pro Patient in der prävalenten Gruppe mit einer aktiven Epilepsie beliefen sich auf PPP-\$3474, von denen über 69% die indirekten Kosten mit Arbeitslosigkeit und vermehrter Sterblichkeit ausmachten. Da direkte und indirekte Kosten von einem primären Versorgungsumfeld erhoben wurden, verringerte sich die Gefahr eines Kostenschiefstandes durch vermehrte Hospitalisation schwererer Fälle, die eine kostenintensive Versorgungsform darstellt.

Zum Vergleich zeigten De Zelicourt et al. (17) in der prospektiven französischen CAROLE (Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Epilepsie) Studie (n=1942) an Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie, eine ähnliche Entwicklung der direkten Kosten. Das Studiendesign war eine Bottom-up, anfallsbasierte, longitudinale Analyse der Kosten über einen Zweijahreszeitraum. Die teilnehmenden Fachärzte (Neurologen und Neuropädiater) nahmen alle Patienten, die älter als einen Monat alt waren, mit einem neu diagnostizierten, nicht provozierten Anfall auf. Die direkten Kosten fielen von PPP-\$2725 im ersten Jahr der Diagnose auf PPP-\$714 im Folgejahr. Der überwiegende Anteil der Kosten an den direkten Kosten, verteilte sich auf die Krankenhauskosten mit 68% und verringerte sich auf 40% im zweiten Jahr. Die

Kosten für die Medikation hingegen betragen im ersten Jahr nur 8% der direkten Kosten und stiegen auf 40% im zweiten Jahr.

In einer prospektiven Studie zu den direkten und indirekten Kosten eines tertiären Epilepsie Versorgungszentrums in Deutschland schätzten Hamer et al. die gesamten jährlichen Kosten auf PPP-\$12270 pro Patient. Nur Patienten mit einer aktiven Epilepsie (mind. ein Anfall im letzten Jahreszeitraum) und älter als 18 Jahre wurden eingeschlossen. Direkte Kosten waren mit 38% der Gesamtkosten beteiligt, mit den Antikonvulsiva (PPP-\$2820) als Hauptbestandteil.

In zwei jüngeren Studien aus Italien von 2002 (58) und 2004 (5), nicht jedoch in einer etwas älteren Studie von 2000 (11) machten die Kosten für Medikation (Antikonvulsiva) den Hauptanteil der direkten Kosten bei Erwachsenen aus. Eine prospektive Studie (58), unterschied 6 Gruppen von Patienten mit Epilepsie je nach Schwere und Dauer der Erkrankung. Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie (13%), Patienten mit keinem erneuten Anfall länger als zwei Jahre (25%), Patienten mit gelegentlichen erneuten Anfällen ohne Änderung des Behandlungsschemas (21%), Patienten mit häufigen nicht refraktären Anfällen, die ggf. auf eine anderes Behandlungsschema ansprachen (19%), Patienten mit refraktären Anfällen (20%), Patienten, die für eine chirurgische Intervention in Frage kamen (1,5%). 14 Epilepsiezentren nahmen teil. Die jährlichen direkten Kosten unterschieden sich signifikant zwischen diesen Gruppen. Je schwerer die Erkrankung, desto höher waren die Kosten. In einer ähnlichen prospektiven Studie (EPICOS n=631) (5) hatten die chirurgisch therapierten Patienten die höchsten direkten jährlichen Kosten (€3618, PPP-\$ nicht erhältlich), gefolgt von refraktären (€2190), neu diagnostizierten (€976), aktiven nicht refraktären (€894) Patienten mit gelegentlichen Anfällen (€830) und schließlich denen ohne erneuten Anfall im Beobachtungszeitraum (€561). In allen drei Studien (5,31,58) wurden neue Antikonvulsiva bei mindestens 25% der Patienten mit refraktärer Epilepsie verschrieben.

Studien außerhalb der EU und den USA (1,26,41,43,45,47,59) zeigten Unterschiede abhängig von den Ressourcen des Gesundheitswesens der einzelnen Länder. Über 80% der Patienten mit Epilepsie leben in Entwicklungsländern und erfahren einen deutlichen Unterschied in der Behandlung (63). 90% der Patienten mit Epilepsie erhalten eine unzureichende Therapie, obwohl die Kosten mit Barbituraten lediglich US\$5 im Mittel betragen würden (34,53,63,64). In Ländern mit einem Bruttoinlandsprodukt von mehr als US\$10000 pro Kopf (34), wie Hong Kong (43), Mexico (26) oder Oman (1) war die Aufteilung der Kosten ähnlich zu denen in Europa oder den USA (Tabelle 8).

Studien aus Indien (41,59) und Burundi (47) zeigen ein Fehlen adäquater Behandlung und signifikante Unterschiede in der Behandlung verschiedener Bevölkerungsgruppen abhängig von ihrem Einkommen und der Verfügbarkeit entsprechender Gesundheitsfürsorge (z.B. im Vergleich ländlicher und urbaner Strukturen). Obwohl die Kosten der Epilepsie und anderer chronischer neurologischer Erkrankungen in diesen Ländern gering erscheinen, stellen sie doch einen erheblichen wirtschaftlichen Abfluss in diesen Länder dar (59).

In Oman (1) war die stationäre Einlieferung der wichtigste Faktor der Gesamtkosten (52%), hauptsächlich verursacht durch verlängerte Klinikaufenthalte (9.0 Tage vs. 4.5 Tage in der französischen Studie (17)), was teilweise durch die Struktur des Gesundheitswesens in Oman zu erklären wäre. Die Gesundheitsversorgung wird allen Patienten kostenfrei angeboten, ohne Abzüge, Zusatzversicherungen oder Zuzahlungen. Interessanterweise war die Verschreibung von Lamotrigin (9,7% aller Antikonvulsiva) unter den signifikanten vorhersagenden Bestandteilen der Gesamtkosten. Die Studie von Hong Kong (43) zeigte auf, dass sich die Ausgaben für Antikonvulsiva von 1994 bis 1996 mit der Einführung neuer Medikamente fast verdoppelt haben. Lamotrigine wurden in 33,3% der Patientenfälle angewandt und Topiramate in

20,8% in einer der neuesten COI-Studien aus Mexiko, welche auch die Medikation als Hauptbestandteil der direkten Kosten ausmachte. Im Gegensatz dazu waren die Verschreibungsraten für ältere Antikonvulsiva, wie zum Beispiel Carbamacepine, Valproate, Phenytoin und Phenobarbitone am höchsten in den Studien aus Chile (45), Indien (41,59) und Burundi (47). Das Verhältnis der Medikamentenkosten für Phenobarbitone zu Phenytoin zu Carbamacepine zu Valproate war ungefähr 1:2:3:4 (41). Thomas et al. (59) schätzte die jährlichen Kosten für diagnostische Massnahmen in Entwicklungsländern auf 7,3% der direkten Kosten, was wahrscheinlich aus dem limitierten Zugang zu bildgebenden Verfahren (MRI) und Video-EEG-Monitoring in diesen Ländern resultiert. Viele Studien, wie zum Beispiel aus Indien (41,59) und Burundi (47) zeigten, dass generell die Behandlungskosten geringer sind als der Produktivitätsverlust durch Epilepsie. Daher dürfte die Investition in Gesundheitsfürsorge und das Schließen der Versorgungslücken zu einer verbesserten Produktivität führen und daher unter dem Strich der Gesellschaft Kosten einsparen. Die Autoren beider indischen Studien (41,59) schlugen vor, die Behandlungskosten zu senken durch die Einführung der Epilepsiebehandlung bei den niedergelassenen Ärzten in ländlichen Regionen. Zu diesem Zeitpunkt war die Behandlung städtischen Bereichen vorbehalten und Reisekosten mit der einhergehenden Produktivität machten 14% der gesamten jährlichen Kosten aus, welches fast so viel war wie die Kosten der Antikonvulsiva (59). Es sollte evaluiert werden, in wieweit niedrigere diagnostische Standards zu einer suboptimalen Behandlung führen, und weitere Untersuchungen sind notwendig, um zu erfahren, ob die Investition in mehr direkte Kosten die indirekten Kosten weiter zu reduzieren vermag.

In allen Studien außer einer jüngsten Modellstudie (3) wurden die direkten Kosten in Kosten für stationäre Behandlungen, ambulante Behandlungen, Kosten für Antikonvulsiva, sowie Labor- und Röntgenuntersuchungen unterteilt. In einigen Studien wurden Pflege, Reisekosten und Nebenwirkungen auf Antikonvulsiva

zusätzlich festgehalten (16,27,30,31,39,41,46,59). Als Teil der multizentrischen, longitudinalen Studie, schätzten Berto et al. retrospektiv die durchschnittlichen Kosten pro Patient und Jahr für Nachsorge auf PPP-\$2090, mit einem Anteil von 88% der direkten Kosten. Der am stärksten die Kosten treibende Faktor war die stationäre Unterbringung (63,7%) gefolgt von den Medikamenten (10,5%), Tagesklinikaufenthalten (4,1%), Hausbesuchen (3,85%) und anderen Tests (3,1%) und EEGs (2,3%). Cockerell et al. (16) und andere Gruppen (17,36,46) identifizierten die stationäre Unterbringung auch als Hauptbeitrag zu den direkten Kosten der Epilepsie, wobei sie mindestens 55% der gesamten direkten Kosten ausmachte. De Zelicourt et al. (17) zeigten hingegen in einer inzidenzbasierten Studie, dass im Jahr zwei nach Diagnosestellung die Kosten für stationäre Behandlungen von 66% auf 40% fielen und die Kosten für Antikonvulsiva von 8% auf 40% an den direkten Kosten anstiegen. Beghi et al. (5) berichteten, die Verteilung der Kostenbestandteile variierten zwischen Patienten, die frisch diagnostiziert waren und solchen, die eine bereits länger diagnostizierte Epilepsie aufwiesen. Hier gab es Unterschiede zwischen Gruppen mit unterschiedlicher Prognose: Antikonvulsiva ergab 16% der direkten Kosten bei neudiagnostizierten Patienten, 41% bei Patienten mit erneutem Anfall, 58% bei gelegentlichen Anfällen und 77% bei Patienten mit einer medikamentenresistenten Epilepsie. Im Gegensatz dazu machte die stationäre Unterbringung 47% der Kosten bei Neudiagnostizierten, 26% bei Patienten mit einem erneuten Anfall, 12% bei gelegentlichen Anfällen und 11% bei Patienten mit medikamentenresistenter Epilepsie. Eine ähnliche Verteilung der Kosten innerhalb prognostischer Gruppen demonstrierte Tetto et al. (58) in einer weiteren italienischen Studie. Dies reflektiert die hohe Einwirkung von stationärer Diagnostik für frisch diagnostizierte Patienten und die komplexe Medikation bei refraktärer Epilepsie. In jüngeren Studien ersetzen die Ausgaben für Antikonvulsiva die stationäre Unterbringung als Hauptkostenverursacher (5,31,45,58). In früheren Studien

(16,36), die Angaben zu den verschriebenen Antikonvulsiva machten, kamen neuere Antikonvulsiva (Felbamate, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Pregabalin, Tiagabine, Topiramate, Vigabatrin, und Zonisamide) in weniger als 5% der Verschreibungen bei Patienten vor.

4.2.2. Indirekte Kosten

In allen Studien wurden indirekte Kosten anhand des Humankapitalansatzes berechnet. Keine der Studien verwandte der Reibungskosten-Ansatz (37). Die Reibungskostenmethode reflektiert das Konzept, dass die Menge an Produktion, die aufgrund von Erkrankung verloren geht, von der Zeitspanne abhängt, die Organisationen brauchen, um den ursprünglichen Produktionsstand wiederherzustellen (19). Diese Schätzungen sind gewöhnlich deutlich niedriger als Schätzungen, welche auf dem Humankapitalansatz beruhen (28). Jedoch empfehlen die meisten aktuellen Richtlinien für wirtschaftliche Evaluationen im Gesundheitswesen die Anwendung des Humankapitalansatzes zur Ermittlung der indirekten Kosten (29).

Zwölf Studien ermittelten indirekte Kosten, die sich zwischen 12% und 85% der gesamten Kosten bewegten. Cockerell et al. (16) errechnete die mittleren indirekten Kosten (aus Arbeitslosigkeit und vorzeitiger Mortalität) mit 69% der Gesamtkosten in einer Population aus dem Vereinigten Königreich. Unterbeschäftigung - wg. nicht adäquater Beschäftigung oder verringerter Produktivität - wurde aufgrund fehlender Daten nicht mit berücksichtigt. Gessner et al. (27) betrachtete nur den Produktivitätsverlust, der durch Unterbeschäftigung oder Arbeitslosigkeit zustande kam, um die indirekten Kosten in der Schweiz zu ermitteln (35%). Bei drei Studien aus den USA, die die indirekten Kosten zu ermitteln versuchten, waren erhebliche Unterschiede bei der Zusammensetzung

der einzelnen Kostenfaktoren. Tage veränderter Aktivität, übermäßige Arbeitslosigkeit und Sterblichkeit wurden in einem Modell einer generellen Epilepsiepopulation dargestellt (63%) (6), während Arbeitslosigkeit, Unterbeschäftigung und die Kosten für verminderte oder entgangene Einkommen der Fürsorgperson wurden in einem Modell für die refraktäre Epilepsie bestimmt (66%) (46). Der ausgeprägteste Ansatz wurde in einer retrospektiven Studie angewandt, die Beschäftigungsstatus, jährlichen Verdienst, Stunden der Beschäftigung und Heimarbeit (85%) berücksichtigte (9). Eine retrospektive Studie aus Hongkong (43) bestimmte nur die übermäßige Arbeitslosigkeit, die italienische Episcreeen (multizentric longitudinal observational study of epilepsy) Studie (11) zog nur den Arbeitsausfall in Betracht, der sich durch stationäre Unterbringung und ambulante Klinikbesuche ergab, was zu niedrigen indirekten Kosten führte (12%). Eine Studie aus Indien ermittelte die Kosten für verlorengangene Arbeitstage aufgrund von Krankenhausbesuchen auf 73% der gesamten jährlichen Kosten, während eine andere (41) einen Produktivitätsverlust von 25% für Patienten mit einer Epilepsie schätzte, was zu einem Anteil von 63% der jährlichen indirekten Kosten führte. Eine ähnliche Studie aus Burundi (47) evaluierte Tage, an denen das Familienleben aufgrund der Epilepsie unterbrochen wurde und kam auf 84% der Gesamtkosten. In einer Marburger Studie wurden für die indirekten Kosten der Verlust an Produktivität, Frühberentung und arbeitsfreie Tage aufgrund von Anfällen ermittelt. Sie betrug 62% der Gesamtkosten (31).

5. Diskussion

Die hier vorliegende Kostenevaluation ist eine der wenigen Krankheitskostenstudien zur Epilepsie in Deutschland. Die vorangegangenen deutschen Studien beschäftigten sich mit Einzelaspekten der Kosten von Epilepsie wie z.B. Anfallshäufigkeit (62) oder Kosten der Medikation (7). Wir untersuchten die direkten und indirekten Kosten refraktärer Epilepsie in einer „Convenience Gruppe“ bestehend aus Erwachsenen, die in der Ambulanz des Epilepsiezentrum 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 Epilepsie spezifischen Kosten und Kosten der Begleiterkrankungen unterschieden werden. Die Daten tendieren dazu, mehr auf die durchschnittlichen Kosten der Behandlung von Epilepsie-Patienten zu fokussieren als auf die Kosten der Behandlung der Epilepsien alleine.

Die direkten medizinischen Kosten der Epilepsie betragen im Durchschnitt € 1050 pro Patient über einen dreimonatigen Beobachtungszeitraum. Die Kosten für die Medikation trugen mehr als die Kosten für die Krankenhausbehandlung zu den direkten Kosten bei. Damit wurden ähnliche Studien aus Italien bestätigt (5,58). Die Kosten für die Medikation, die wir in der vorliegenden Studie ermittelten (im Mittel € 600), überstiegen die, welche 1994 in einer retrospektiven deutschen Studie angegeben wurden (im Mittel € 220) erheblich (20). Wie erwartet (36), waren in unserer Studiengruppe die Kosten für neuere antiepileptische Medikamente (Antikonvulsiva) erheblich höher als die für ältere Antikonvulsiva. Jedoch trugen die direkten Kosten nur 40% zu den Gesamtkosten bei, während die indirekten Kosten für den

Restbetrag verantwortlich waren. Um die indirekten Kosten zu ermitteln, machten wir uns den Humankapitalansatz zu Nutze, der sich auf arbeitsplatzbedingte indirekte Kosten konzentrierte und andere mögliche indirekte Kosten, die mit privaten Haushalt und Freizeitaktivitäten verbunden waren, nicht erfasste. Die Frühberentung hatte den größten Einfluss auf die indirekten Kosten.

Die vorliegende Studie evaluierte vorzeitigen Ruhestand, Teilzeitarbeit und Arbeitsausfall aufgrund von Anfällen, aber keine Unterbeschäftigung, übermäßige Sterblichkeit oder Minderung der Produktivität von Verwandten bzw. Pflegeverantwortlichen. Indirekte Kosten können in einer Gesellschaft mit weniger als Vollbeschäftigung überschätzt werden (7). Mehr noch ist es häufig schwierig, die Kosten, welche Epilepsie spezifisch sind, von jenen zu unterscheiden, welche aus Begleiterkrankungen hervorgehen. Das Zahlenmaterial tendiert dazu, eher die mittleren Kosten von Patienten mit Epilepsie als die reine Epilepsie spezifischen darzustellen.

Direkte medizinische Kosten der Epilepsie hängen von dem Zeitpunkt ab, der nach dem Stellen der Diagnose zu Grunde gelegt wird (6,16). Wir schlossen Patienten aus, die anfallsfrei waren und solche, die erst einen Anfall verzeichneten. Das Einbeziehen von Patienten, die einen ersten Anfall erlitten haben, hätte die Kosten der Epilepsie erhöht, da hier Kosten für die initiale, meist stationäre durchgeführte Evaluierung mit eingerechnet hätten werden müssen (16,17). Aber etwa die Hälfte dieser Patienten wird keine Epilepsie entwickeln. Andererseits bedeutet der Ausschluss dieser Patienten, dass Kosten der initialen Evaluierung bei solchen Patienten nicht einbezogen werden können, die später tatsächlich an einer Epilepsie leiden.

In der vorliegenden Studie gehörten zu den kostentreibenden Faktoren eine höhere Anfallsrate, wie bereits früher berichtet wurde (6,11,16,36,62) und eine

bereits länger bestehende Erkrankung, vielleicht durch höhere Medikationskosten. Spezifische Anfallssymptome, wie anfallsbedingte Stürze oder inadäquates Verhalten korrelierten mit den direkten Kosten, nicht jedoch die Epilepsiesyndrome. Alter und Geschlecht beeinflussten die in dieser Studie mit Erwachsenen ermittelten Kosten nicht. Direkte Kosten zur Behandlung der Epilepsie von Kindern waren höher als die von Erwachsenen, wobei die indirekten Kosten umgekehrt eher bei Erwachsenen höher waren (4,17).

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 litt. Eine systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie der Epilepsie in Deutschland zeigte, dass 20% bis 30% einer Prävalenzpopulation mit Epilepsie mehr als einen Anfall monatlich hatten, während 40% bis 50% im vorausgehenden Jahr anfallsfrei waren (24). 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 (5,6,38).

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 anderen Studien (20) – verglichen mit den Gesamtkosten relativ niedrig 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 (51).

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 (14).

Sechstens ist eine weitere Beschränkung der Studie die relativ kurze Studienzeit von drei Monaten, was zu Schwankungen der Kostenschätzungen geführt haben könnte.

Es ist schwierig, die Ergebnisse dieser Studie mit den Ergebnissen vorangegangener Veröffentlichungen aufgrund der unterschiedlichen Art und Methode der Datensammlung und Patientenrekrutierung zu vergleichen. Die Kosten pro Fall unterschieden sich signifikant zwischen unterschiedlichen Ländern (7,32,38) und waren am höchsten in den Ländern mit dem Gesundheitssystem mit den höchsten Pro-Kopf-Ausgaben, wie z.B. Deutschland (3) (Details siehe Punkt 4.2. und Tabelle 8).

Auch sind solche Zahlen, die von spezialisierten Kliniken erfasst werden, wie in der vorliegenden Studie geschehen, in Gefahr, die Kosten zu überschätzen, da Spezialisten in der Regel eher komplexe Fälle vorgestellt bekommen (42). Unvoreingenommene, repräsentative Erhebungen aus der betreffenden Population ergäben am ehesten genäherte Kostenschätzungen.

Zieht man die Krankheitskostenstudien der Erwachsenen nach 1990 in Betracht, so sind die mittleren europäischen direkten Kosten kaum gestiegen (Tabelle 8). Während Studien in den frühen 1990ern von höheren Kosten für Krankenhausaufenthalte als für Antikonvulsiva berichten, ist dieses Verhältnis in jüngsten Studien eher umgedreht. Indirekte Kosten sind der Hauptbeitrag für die Gesamtkosten in den meisten europäischen und amerikanischen Studien (Tabelle 8). Im Gegensatz dazu berichtet eine italienische Studie (8), dass indirekte Kosten nur zu 15% an den Gesamtkosten beteiligt sind, wobei hier nur Arbeitsausfall aufgrund von Krankenhausbesuchen und –aufenthalten berücksichtigt wurden.

Bei Betrachtung der Studien zu Krankheitskosten in Europa und in den USA nach 1990, die Erwachsene einschließen, lagen die direkten Kosten der Epilepsie zwischen 1540 und 4025 PPP Euro pro Patientenjahr (adjustiert nach Kaufkraftparität für 2003) und scheinen in den letzten 15 Jahren nicht dramatisch angestiegen zu sein (31). Die indirekten Kosten blieben übereinstimmend der Hauptfaktor der Gesamtkosten der Epilepsie (31). 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 der 40 Lebensjahr aus dem

Berufsleben ausschieden (30). 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 (46). Die vorliegende Studie erfasste vorzeitige Berentung, Teilzeitarbeit und verlorene Arbeitstage aufgrund von Anfällen, nicht jedoch Unterbeschäftigung, Mortalität oder Produktivitätsverlust von Verwandten oder Pflegenden.

Zusammenfassend lagen die direkten Kosten der Epilepsie in unserer Studie eines tertiären Zentrums für Patienten der poliklinischen Ambulanz unter denen der indirekten Kosten. Hauptfaktoren für die direkten Kosten waren die Antikonvulsiva, die den wichtigsten Ansatz zur Behandlung der Epilepsien darstellen. So werden für die Einleitung einer Langzeittherapie z.B. Carbamazepin oder Valproinsäure eingesetzt, die bereits um 1960 zugelassen wurden. Auf diese beiden Medikamente entfällt immer noch der größte Anteil der verordneten Tagesdosen aller Antikonvulsiva (DDD 107,2 Mio. in 2004 : DDD: daily defined dose, sie gibt die angenommene mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen für einen Wirkstoff und deren Hauptindikationen an).

Dennoch wird in den letzten Jahren ein deutlicher Trend zu neueren Antikonvulsiva mit einem Zuwachs von ca. 25,3 % (2003-2004) an den verordneten Tagesdosen beobachtet (DDD: 54,3; 2004) (41).

Seit 1992 wurden in Deutschland über zehn weitere Antikonvulsiva zugelassen. Dadurch wurden die Optionen für eine Mono- oder Kombinationstherapie der Epilepsien deutlich erweitert. Jedoch zeigen sich wesentlich höhere Kosten für die neueren Antikonvulsiva, die über 10-fach höhere Tagestherapiekosten verursachen. Leider liegen nur wenige

vergleichende klinische Studien vor, in denen die neueren Substanzen untereinander oder mit den alten Antikonvulsiva verglichen wurden. Insgesamt belaufen sich die medikamentösen Ausgaben für Antikonvulsiva in Deutschland auf 374,7 Mio. (2004) und stellen somit 1.8 % der Gesamtausgaben im Gesundheitswesen dar (50).

Etwa 50 % der Patienten mit einer neu aufgetretenen Therapie werden unter der initialen Monotherapie anfallsfrei. Von den nicht anfallsfreien Patienten werden nur noch ca. 25 % unter einer 2. Monotherapie anfallsfrei. Eine Kombinationstherapie führt bei Versagen von zwei Medikamenten bei unter 10 % der verbleibenden Patienten zur Anfallsfreiheit. Somit kann der Teil der Patienten, die durch das erste oder zweite Medikament nicht anfallsfrei geworden ist, als medikamentös resistent eingestuft werden und sollte in einem spezialisierten Epilepsiezentrum vorgestellt werden, um die Indikation für nicht-medikamentöse Therapieverfahren wie die Epilepsiechirurgie zu überprüfen. Bei geeigneter Patientenselektion können durch resektive Verfahren noch Anfallsfreiheitsraten je nach Epilepsie-Syndrom zwischen 30 % und 80 % erwartet werden (50).

Als nicht medikamentöse Behandlungsform der Epilepsie hat sich in den letzten Jahren neben der chirurgischen Therapie die Nervus-Vagus-Stimulation etabliert. Bei dem letztgenannten Therapieansatz wird zwar selten Anfallsfreiheit der behandelten Patienten erreicht, allerdings kommt es in ca. 30 bis 40 % der Fälle zu einer Anfallsreduktion von über 50 %.

Eine gesundheitsökonomische Evaluation bzw. vergleichende Kostenanalysen für die verschiedenen Therapieverfahren stehen gegenwärtig in Deutschland nicht zur Verfügung.

Hauptverantwortlich für die indirekten Kosten ist der Produktivitätsverlust durch vorzeitige Berentung oder Arbeitsausfall. In einer europäischen Studie

wurden die indirekten Kosten auf insgesamt 8.554 Mio. Euro geschätzt (3). Dies sind etwa 55% der berechneten Gesamtkosten in Höhe von 15.546 Mio. Euro. Van Hout et al. berechneten indirekte Kosten in Europa in Höhe von US\$ 306 (keine Anfälle) bis US\$ 669 (Anfälle: größer 1/d). In unserer Studie ergaben sich indirekte Kosten in Höhe von 1.610 Euro pro Quartal. Hier berichteten 8% der Patienten über einen vorzeitiges Berufsende aufgrund der Epilepsie, sowie 10 % der Patienten über Ausfallszeiten wegen der Epilepsie. Die Arbeit konzentrierte sich auf berufsbedingte indirekte Kosten. Frühberentung spielte dabei in Deutschland die größte Rolle. Es besteht allerdings die Gefahr, dass indirekte Kosten überschätzt werden, wenn sie innerhalb einer Gesellschaft ohne Vollbeschäftigung erhoben werden (3).

Die Kosten der Epilepsie lagen über dem europäischen Durchschnitt und wurden von der Anfallshäufigkeit, der Krankheitsdauer und der Anfallssemiologie beeinflusst. In dem Bewusstsein der Kritik, die Krankheitskostenstudien gegenüber vorgebracht wird (18), tragen die Ergebnisse dieser Studie dennoch zu den bisher wenigen Daten über die differenzierten Kosten der Behandlung von Patienten mit Epilepsie in Deutschland bei.

Die in dem Literaturvergleich ausgewählten Studien gaben einen Überblick über einen Zeitraum von 17 Jahren (1990-2007) und stammen aus 13 verschiedenen Ländern. Obwohl ein verlässlicherer Vergleich dieser Studien aufgrund ihrer substantiellen Unterschiede bei Patientenauswahl, diagnostischen Verfahren, Methoden und der evaluierten Kosten nicht naheliegend ist, ist es dennoch angebracht, nach Veränderung und Trends in der Kostenverteilung und den kostentreibenden Faktoren zu suchen. Die

Hauptursache für die große Spanne bei den jährlichen direkten Kosten (PPP-\$40 und PPP-\$4748) lässt sich durch die Tatsache erklären, dass Burundi das Land mit den niedrigsten jährlichen Kosten ein Entwicklungsland ist (47) mit hauptsächlich Patienten der primären Versorgung in einer ländlichen Umgebung darstellt, während die ausgewählte Patientengruppe mit einer refraktären Epilepsie, die die höchsten direkten Kosten darstellte, von einem tertiären Epilepsiezentrum einer Industrienation, nämlich Deutschland; stammte (31). Es war auch schwierig, die indirekten Kosten dieser Studien zu interpretieren und zu vergleichen aufgrund der starken Unterschiede bei den eingeschlossenen Kostenbestandteilen. Daher rangierten die indirekten Kosten als Anteil der jährlichen Gesamtkosten zwischen 12% (11), wobei nur der Produktivitätsverlust aufgrund stationärer Aufnahme und während ambulanter Behandlung mit einbezogen wurde, und 85% (9), wo die Verluste an jährlichem Einkommen, Arbeitsstunden und Heimarbeit mit einfließen. In jüngeren Studien spielte die Medikation bei den direkten Kosten eine größere Rolle aus Krankenhausaufenthalte (5,31,45,58), was vermuten lässt, dass entweder die stationären Kosten (Länge des Aufenthaltes) reduziert wurden, oder es eine Zunahme für Antikonvulsiva gab, oder beides. Studien jedoch, die frisch diagnostizierte Patienten einbezogen (5,17,58), demonstrierten, dass die stationäre Unterbringung, welche 47%-66% der jährlichen Gesamtkosten ausmachte, der Hauptfaktor in dieser Gruppe auch bei neueren Studien blieb (5,58). Der stationäre Krankenhausaufenthalt war auch ein wichtiger Kostenfaktor (37%-43% der jährlichen direkten Kosten) bei Patienten, die chirurgisch versorgt wurden (5,58). Diese Daten zeigen den hohen Einfluss stationärer Diagnostik bei Patienten mit neu diagnostizierter Epilepsie und chirurgischen Kandidaten. Neuere Antikonvulsiva, angefangen mit Lamotrigine und Gabapentin, wurden in der 1980ern und 1990ern vorgestellt

und zeigen einen Trend zur vermehrten Anwendung (43,61). Die erst kürzlich vorgestellten Antikonvulsiva, wie Levetiracetam und Pregabalin, sind nur in den jüngsten Studien aufgenommen worden. Bei alle Studien waren die Kosten für neuere Antikonvulsiva weit höher als die für ältere Antikonvulsiva. Die Studien in dieser Übersicht evaluierten den Zeitraum vor der Verfügbarkeit von Generika für Lamotrigine und Gabapentin. Diese Generika konnten sich deshalb nicht auf die Medikamentenkosten niederschlagen. Die Kontroverse über die Anwendung und den Wechsel zu Generika beginnt erst jetzt in der Literatur (2,33,40). In einem Überblick von COI-Studien zur Epilepsie wurde ein Vergleich der nationalen und Pro-Kopf-Schätzung der Epilepsiekosten in verschiedenen Ländern durchgeführt (38). Zehn Epilepsie-Kostenstudien wurden gesichtet nach Durchführung einer Medline-Suche von Januar 1966 bis März 2000. Verschiedene methodische und länderabhängige Vorgaben der ausgesuchten Epilepsie-Kostenstudien wurden evaluiert, um die Schätzung der direkten Kosten zu vergleichen und ihre Verteilung zu untersuchen. Die Ergebnisse der ausgewählten Studien wurden vergleichbar gemacht, indem sie anhand verschiedener Umwandlungsfaktoren gewandelt und als ein Anteil der nationalen Gesundheitsausgaben dargestellt wurden. Das Verhältnis von nationalen Gesundheitsausgaben und Epilepsie zeigte eine Spanne von 0,12 – 1,12%. Die Liste der Kostenbestandteile in den einzelnen Studien variierte von Studie zu Studie und die Verteilung dieser Bestandteile zeigte eine große Variabilität. Begley et al. (7) erstellte eine Überblick verschiedener Kostenstudien zu Epilepsie aus den USA und Europa. Diese Studien ergaben mittlere jährliche Kosten von \$US6000 bis \$US15000 pro Patient, mit stark variierenden direkten und indirekten Kosten. Die Autoren gaben an, der Humankapitalansatz sei eine valide Methode, die mit der Epilepsie assoziierten Kosten zu bestimmen. Jedoch muss auch in Betracht gezogen werden, dass

psychosoziale wirtschaftliche Folgen der Erkrankung nicht berücksichtigt werden, ebenso werden einige Gruppen im Vergleich zu anderen aufgrund von bestehenden Verdienstmustern bei den indirekten Kosten unterschätzt. Andererseits mögen die indirekten Kosten bei einer nicht voll beschäftigten Bevölkerung überschätzt werden (19,37).

Ekmen und Forsgren (22) machten in einer jüngeren Europäischen Übersichtsstudie darauf aufmerksam, dass die ungenügende Uniformität der Studien es schwierig mache, einzelne Kosten verschiedener Länder zu vergleichen. Einerseits, nimmt man den gesamten Krankheitsverlauf an, schwankten die jährlichen Kosten in PPP-€ auf 2003 bezogen zwischen 330€ bei einer 8 Jahresnachuntersuchung einer generellen Bevölkerung (GB) und 2973€ bei neu diagnostizierten Patienten (F). Andererseits, betrachtet man die Schwere der Erkrankung, reichten jährliche direkte Kosten von 388€ für Patienten mit wiederholten Anfällen bis zu 3715€ für Patienten, die chirurgisch in Italien behandelt wurden. Dies zeigt, dass Zahlen die von Spezialkliniken erhoben werden, ggf. überzeichnen, da hier mehr komplexe Fälle behandelt werden und die Medikationsrichtlinien andere sind (42). Auch hängen, wie schon erwähnt, die direkten Kosten der Epilepsie von der Zeitspanne nach Diagnose ab. Die Kosten, welche bei Patienten mit einem ersten Anfall ermittelt werden, können aufgrund der eingehenden stationären Erstuntersuchung sehr wahrscheinlich höher ausfallen (16,17). Jedoch wird die Hälfte dieser Patienten keine Epilepsie entwickeln. Andererseits würden diese Fälle auszuschließen, heißen, auch die Kosten der Erstuntersuchung von Patienten, die eine Epilepsie entwickeln, nicht zu beachten. Eine unvoreingenommene, repräsentative Auswahl aus der interessierenden Population würde die validesten Kostenschätzungen ergeben.

Brunetti et al. (15) fokussierten ihren Überblick auf die Methoden verschiedener COI-Studien zur Epilepsie. Sie entwickelten ein Schema, das fünf methodische Punkte in Betracht zieht, die das Ergebnis von COI-Studien zur Epilepsie beeinflussten. Der erste Punkt betraf die Identifikation des Subjektes und bedurfte eines Klassifikationssystems, das den Erkrankungsgrad festhielt. Die Klassifikation in der Studie von Begley et al. (6) bestand aus sechs Patientengruppen, die die Krankheitskosten beeinflussten: permanente Remission, Rückfall nach Absetzen der Medikamente, verzögerter Rückfall mit nachfolgender Behandlung, persistierende, jedoch seltene Anfälle, nicht institutionalisierte Patienten mit häufigen Anfällen und institutionalisierte Patienten. Die sechs Kategorien (neudiagnostizierte Epilepsie, erneuter Anfall, gelegentlicher Anfall, aktive nicht-refraktäre, aktive refraktäre Epilepsie oder chirurgische Kandidaten) wurden kürzlich in zwei italienischen Studien angewandt (5,58), und kombinierten beide Punkte, indem sie neudiagnostizierte Patienten nachuntersuchten und Patienten mit etablierter Epilepsie in vier Hauptgruppen unterteilten. Weiterhin erlaubte die letzte Kategorie die Zuordnung von Patienten von Epilepsiezentren, die präoperative Untersuchungen vornehmen (49).

Der zweite Punkt war der epidemiologische Ansatz: eine inzidenzbasierte Methode ist notwendig, um die Entwicklung der Erkrankung im Lebenslauf zu bestimmen (15), so wie in der populationsbasierten Studie aus Großbritannien (16).

Der Evaluationsansatz, welcher von Top-down bis Bottom-up reicht, stellte den dritten Punkt dar. Der Bottom-up Ansatz wird bevorzugt, wenn präzise Kostenschätzungen für unterschiedliche Subpopulationen benötigt werden, wie in ersten beiden Punkten gezeigt (10). Top-down Studien sind hilfreich für Erkrankungen mit hoher Prävalenz, die in nationalen Übersichten gut

repräsentiert sind. Jedoch sind sie inkompatibel mit der Aufgliederung der Kosten nach Patienten oder Erkrankungsbesonderheiten (10). Idealerweise könnte die Genauigkeit von Kostenschätzungen durch Anwendung beider Ansätze verbessert werden. Erstens würden die Kosten für den einzelnen Patienten von einem Top-down Ansatz dargestellt werden, und in einem zweiten Schritt verifiziert und aufgegliedert werden durch Anwendung des Bottom-up Ansatzes (51). Alle Studien, die wir sichteten, benutzten den Bottom-up Ansatz mit der Einschränkung, dass nur populationsbasierte, epidemiologische Studien auf nationales Niveau extrapoliert werden können (19). Eine klinikbasierte Patientenerhebung wurde in fünf Studien angewandt (1,31,41,43,57), ein multizentrischer Ansatz über sekundäre oder tertiäre Kliniken wurde in weiteren fünf Studien angewandt (5,11,26,58,59) und Patientenerhebung von einem gemeindebasierten Umfeld wurde in acht Fällen angewandt (9,16,17,27,30,36,45,47).

Der vierte Punkt bestand aus Kostenevaluation. Wie oben erwähnt, ist ein Vergleich innerhalb verschiedener Studien aufgrund verschiedener Kostenbestandteile schwierig.

Der fünfte Punkt betraf die Präsentation der Ergebnisse. Diese hängen oft von Unterschieden in den untersuchten Gesundheitssystemen ab und der unterschiedlichen Verfügbarkeit für verschiedene Teile der Bevölkerung. Unter Umständen könnte eine Evaluation, die verschiedene Vorgaben wie ambulante Kliniken, Privatpraxen, öffentliche und private Krankenhäuser, als auch ländliche und städtische Umgebung zusammenfasst, helfen Ergebnisse verschiedener Studien vergleichbar zu machen

Die internationale Liga gegen Epilepsie (ILAE) beschloss in ihrer Subkommission methodische Vorgaben und veröffentlichte Empfehlungen für die Durchführung von COI-Studien für die Epilepsie (10). Studien sollten mit

neu diagnostizierten Patienten durchgeführt werden, welche im Alltag identifiziert werden, und prospektiv nachuntersucht werden, um eine Befangenheit von höherer Stelle zu verhindern. Retrospektive und Prävalenzbasierte Studien sollten auf die allgemeine Bevölkerung fokussiert sein und Falldefinitionen gebrauchen, um eine Befangenheit von höherer Stelle zu verhindern. Es wird empfohlen, dass Studien die weitest mögliche Differenzierung bei den Kostenbestandteilen vornehmen. Jedoch erschien es nicht ratsam, strikte Vorgaben für eine weltweite Handhabung zu beschließen. Nach Begley et al. (8) sollten wichtige direkte Kostenbestandteile Antikonvulsiva, Krankenhauskosten, aufwendige diagnostische Verfahren, Arztbesuche, Behandlungen von Verletzungen und Nebenwirkungen von Antikonvulsiva sein.

Es erscheint schwieriger, sich auf eine umfassende Liste für die indirekten Kosten zu einigen. Momentan fokussieren indirekte Kosten auf Beschäftigungsverlust (8) und Frühberentung (31). Nur Kosten, die mit in Anspruch genommenen Ressourcen assoziiert sind oder aufgrund der Anwesenheit von Epilepsie verloren gingen, sollten eingeschlossen werden (10). Jedoch ist es häufig schwierig, epilepsiespezifische Kosten von Kosten für Begleiterkrankungen zu unterscheiden. Die Zahlen tendieren, wie schon erwähnt dazu, die mittleren Kosten für Patienten mit Epilepsie zu zeigen, statt der epilepsiespezifischen Kosten (31). Empfohlene Methoden, mit diesem Thema umzugehen, sind eine Fallkontrolle (25) oder ein klinischer Übersichtansatz (8). Die ILAE Subkommission (10) limitierte ihre Empfehlung auf industrialisierte Länder, wobei generelle Richtlinien und methodische Vorgaben für Entwicklungsländer von zukünftigen Kommissionen angesprochen werden müssen, um auf Patienten einzugehen, welche limitierten Zugriff auf das Gesundheitswesen haben.

Es gibt einen dringenden Bedarf an maßgeschneiderten und miteinander vergleichbaren Studien, die in der Lage sind, die wirtschaftliche Situation von Patienten mit unterschiedlichen epileptischen Syndromen und Schweregraden in unterschiedlichen Umgebungen zu untersuchen. So wäre man in der Lage, valide ökonomische Daten für ein Entscheidungsanalysemodell zu erhalten, um weitere Kosten und Folgen bei der Therapie von Epilepsien abzuschätzen. Zusätzlich wäre es zukünftigen Studien möglich, Fragen zu beantworten, wie zum Beispiel, ob neuere Antikonvulsiva von weniger Nebenwirkungen als ältere Medikamente betroffen sind, um so nicht nur bessere Erfolge zu erzielen, sondern auch Frühberentung und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen zu reduzieren.

6. 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 sehr kleine Anzahl an Kostenstudien, die sich mit den sozioökonomischen Auswirkungen der Epilepsie befassen. Deshalb führten wir am Epilepsie-Zentrum Marburg eine Pilotstudie durch, um die direkten und indirekten Kosten therapierefraktärer Epilepsie zu berechnen. Wir erhoben die Kosten und kostentreibenden Faktoren an einer Querschnittspopulation aus erwachsenen Patienten der Epilepsieambulanz mit aktiver Epilepsie.

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 (20%) hatten eine idiopathische generalisierte Epilepsie mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, von den Patienten mit einer fokalen Epilepsie hatten 6 Patienten (6%) ausschließlich einfach-partielle, 28 komplex-partielle (28%) und 43 (43%) auch sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle. Die Gesamtkosten der Epilepsie für einen Patienten betragen für den Zeitraum von drei Monaten durchschnittlich € 2610 +/- 4200. Die direkten Kosten trugen 38% zu den Gesamtkosten bei. Den Hauptbeitrag zu den direkten Kosten verursachten die antikonvulsiven Medikamente (€ 600 +/- 610), während die indirekten Kosten hauptsächlich auf Produktivitätsverluste durch Frühberentung (€ 780 +/- 2680) zurückzuführen waren. Als kostentreibende

Faktoren wurden häufige Anfälle, 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 der Hauptfaktor der indirekten Kosten darstellte. Trotz der Limitationen beim Vergleich der Studien verschiedener Länder, variierender Studienpopulationen und unterschiedlicher Gesundheitssysteme zielte ein Literaturvergleich darauf ab, eine breite Übersicht über die Kostenstudien bei Erwachsenen mit Epilepsie zu erhalten, die seit 1990 publiziert wurden. In der vorliegenden Studie lagen die Kosten therapieresistenter Epilepsie über dem Durchschnitt der in Europa erhobenen Kosten aller Epilepsieformen. Die Kosten stiegen jedoch nicht deutlich an. Auch in dieser Studie überwogen die indirekten Kosten gegenüber den direkten Kosten, wobei die Medikation den größten Faktor bei den direkten Kosten darstellte.

Schlüsselwörter:

Krankheitskosten – Epilepsie – Direkte Kosten – Indirekte Kosten

7. Literaturverzeichnis

1. Al-Zakwani I, Hanssens Y, Deleu D, et al. Annual direct medical cost and contributing factors to total cost fo epilepsy in Oman. *Seizure* 2003 Dec; 12 (8):555-60
2. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, et al. Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: high switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. *Epilepsia* 2007 Mar; 48 (3): 464-9
3. 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
4. Argumosa A, Herranz JL. Childhood epilepsy: a critical review of cost-of illness studies. *Epileptic Disord* 2004;6:31-40.
5. 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
6. 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
7. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF. Estimating the cost of epilepsy. *Epilepsia* 1999a;40 Suppl 8:8-13
8. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF. Methodological issues in estimating the cost of epilepsy. *Epilepsy research* 1999b;33:39-55

9. Begley CE, Famulari M, Annegers JF, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia* 2000 Mar; 41 (3): 342-51
10. Begley CE, Beghi E, Beran RG, et al. ILAE Commission on the Burden of Epilepsy, Subcommittee on the Economic Burden of Epilepsy: final report 1998-2001. *Epilepsia* 2002 Jun; 43 (6): 668-73
11. Berto P, Tinuper P, Viaggi S. Cost-of-illness of epilepsy in Italy. Data from a multicentre observational study (Epscreen). *Pharmacoeconomics* 2000;17:197-208
12. BGI 585: BG-Information: Empfehlung zur Beurteilung beruflicher Möglichkeiten von Personen mit Epilepsie 2007
13. 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
14. 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
15. Brunetti M., Pagano E., Garattini L. The economic cost of epilepsy: a review. *Ital J Neurol Sci* 1998 Apr; 19(2): 116-119
16. Cockerell 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

17. De Zelicourt M, Buteau L, Fagnani F, Jallon P. The contributing factors to medical cost of epilepsy: an estimation based on a French prospective cohort study of patients with newly diagnosed epileptic seizures (the CAROLE study). Active Coordination of the Longitudinal Observational Network in Epilepsy. *Seizure* 2000;9:88-95.
18. Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics* 1992; 2:1-4
19. Drummond M. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford Univ Press; 2005
20. 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
21. Dodel R, Rosenow F, Hamer HM. [The costs of epilepsy in Germany]. *Pharmazie in unserer Zeit* 2007;36:298-305
22. Ekman M, Forsgren L. Economic evidence in epilepsy: a review. *Eur J Health Econ* 2004 Oct; 5 Suppl. 1:S36-42
23. Forsgren I, Beghi E, Ekman M. Cost of epilepsy in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12 Suppl 1:54-58
24. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe - asystematic review. *Eur J Neurol* 2005;12:245-253

25. Frost FJ, Hurley JS, Petersen HV, et al. A comparison of two methods for estimating the health care costs of epilepsy. *Epilepsia* 2000 Aug; 41 (8): 1020-6
26. Garcia-Contreras F, Constantino-Casas P, Castro-Rios A, et al. Direct medical costs for partial refractory epilepsy in Mexico. *Arch Med Res* 2006 Apr; 37 (3): 376-83
27. Gessner U, Sagmeister M, Horisberger B. The cost of epilepsy in Switzerland. *Int J Health Sci* 1993; 4 (3): 121-8
28. Goeree R, O'Brien BJ, Blackhouse G, et al. The valuation of productivity costs due to premature mortality: a comparison of the human-capital and friction-cost methods for schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1999 Jun; 44 (5) 455-63
29. Graf von der Schulenburg J-M, Hoffmann C. Review of European guidelines for economic evaluation for medical technologies and pharmaceuticals. *HEPAC* 2000; 1: 2-8
30. Halpern M, Rentz A, Murray M. Cost of illness of epilepsy in the US: comparison of patient-based and population-based estimates. *Neuroepidemiology* 2000 Mar-Apr; 19 (2): 87-99
31. 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
32. Heaney DC, Sander JW, Shorvon SD. Comparing the cost of epilepsy across eight European countries. *Epilepsy research* 2001;43:89-95

33. Heaney DC, Sander JW. Antiepileptic drugs: generic versus branded treatments. *Lancet Neurol* 2007 May; 6 (5): 465-8
34. International Monetary Fund. World Economic Outlook Database, April 2007 edition (online). Available from URL: <http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2007/01/data/index.aspx> (Accessed 2007 Jul 20)
35. Jacoby A, Baker GA, Steen N, et al. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a UK community study. *Epilepsia* 1996 Feb; 37 (2): 148-61
36. 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
37. 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
38. 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
39. Kotsopoulos IA, Evers SM, Ament AJ, et al. The cost of epilepsy in three different populations of patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2003 May; 54 (2-3): 131-40
40. Kramer G, Steinhoff BJ, Feucht M, et al. Experience with generic drugs in epilepsy patients: an electronic survey of members of the German, Austrian and Swiss branches of the ILAE. *Epilepsia* 2007 Mar; 48 (3): 609-11

41. Krishnan A, Sahariah SU, Kapoor SK. Cost of epilepsy in patients attending a secondary-level hospital in India. *Epilepsia* 2004 mar; 45 (3): 289-91
42. Langfitt JT. Cost evaluations in epilepsy: an update. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 2:S62-68
43. Mak W, Fong JK, Cheung RT, et al. Cost of epilepsy in Hong Kong: experience from a regional hospital. *Seizure* 1999 Dec; 8 (8) 456-64
44. Meinardi H, Scott RA, Reis R, et al. The treatment gap in epilepsy: the current situation and ways forward. *Epilepsia* 2001 Jan; 42 (1): 136-49
45. Mesa T, Mesa JT., Guarda J, et al. The direct costs of epilepsy in a Chilean population (in Spanish). *Rev Neurol* 2007 Jun 16-30; 44 (12): 710-4
46. Murray MI, Halpern MT, Leppik IE. Cost of refractory epilepsy in adults in the USA. *Epilepsy Res* 1996 Mar; 23 (2): 139-48
47. Nsengiyumva G, Druet-Cabanac M, Nzisabira L, et al. Economic evaluation of epilepsy in Kiremba (Burundi): a case-control study. *Epilepsia* 2004 Jun; 45 (6): 673-7
48. 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
49. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001 Sep; 124 (Pt 9): 1683-700

50. Rosenow, F., Lüders, H.O.: Handbook of clinical neurophysiology. Presurgical assessment of the epilepsies with clinical neurophysiology and functional imaging. Amsterdam: Elsevier (2004)
51. Schöffski O, v.d. Schulenburg J. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 3.,vollständig überarb. Aufl. ed. Berlin: Springer; 2007
52. Schwabe U.: Antiepileptika. In: Schwabe U., Paffrath D., eds. Arzneimittelverordnungsreport. Stuttgart, Jena: G. Fischer-Verlag (2006), pp. 394-405
53. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? Bull World Health Organ 2001; 79 (4): 344-51
54. 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
55. Statistisches Bundesamt: Bevölkerungsentwicklung. Wiesbaden, 2006
56. Statistisches Bundesamt: Gesundheitsausgaben. Wiesbaden, 2009
57. Swingler RJ, Davidson DL, Roberts RC, et al. The cost of epilepsy in patients attending a specialist epilepsy service. Seizure 1994 Jun; 3 (2): 115-120
58. 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

59. Thomas SV, Sarma PS, Alexander M, et al. Economic burden of epilepsy in India. *Epilepsia* 2001 Aug; 42 (8): 1052-60
60. Thorbecke R, Specht U. Rehabilitation und Berufstätigkeit bei Menschen mit Epilepsie. *TW Neurologie Psychiatrie* 1993;7:283-288
61. Tsiropoulos I, Gichangi A, Andersen M, et al. Trends in utilization of antiepileptic drugs in Denmark. *Acta Neurol Scand* 2006 Jun; 113 (6): 405-11
62. 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.
63. WHO. Epilepsy: historical overview (fact sheet no. 168). Geneva: WHO, 2001
64. WHO. Epilepsy: social consequences and economic aspects (fact sheet no. 166). Geneva: WHO, 2001

STUDIE ZUR KOSTENERMITTLUNG BEI

EPILEPSIEN

Fragebogen

***Neurologische Klinik, Philipps-Universität Marburg, Rudolf-Bultmann-Str.8, 35033 Marburg**

§ Forschergruppe Medizinische Ökonomie, Prinzregentenstr., 81366 München

' Metronomia, München

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

BEARBEITUNGSANLEITUNG:
FRAGEN S. 2-21 WERDEN VOM ARZT GESTELLT

STUDIE ZUR KOSTENERMITTLUNG BEI DER EPILEPSIE

PATIENTEN - NR.

INITIALEN

GEBURTSDATUM

GESCHLECHT
W M

BEGINN DER ERKRANKUNG
Monat Jahr

ZEITPUNKT DER ERSTDIAGNOSE
Monat Jahr

BEGINN DER MEDIKAMENTÖSEN
THERAPIE
Monat Jahr

EINSCHLUßDATUM
Tag Monat Jahr

AMBULANTE VERSORGUNG Universitätsklinikum Marburg

Andere

NUMMER

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

Häufigkeit der Anfälle in den letzten 3 Monaten angeben.

"d" - Tag, "w"- Woche, "m" - Monat, "j"- Jahr

			Häufigkeit
	Ja	Nein	
EINFACH FOKALE ANFÄLLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
	<input type="checkbox"/>		
KOMPLEX FOKALE ANFÄLLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
PRIMÄR GENERALISIERTE ANFÄLLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
SEKUNDÄR GENERALISIERTE ANFÄLLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
ABSENCEN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
TEMPORALLAPPENEPILEPSIE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
FRONTALLAPPENEPILEPSIE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
PARIETALLAPPENEPILEPSIE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
OKZIPITALLAPPENEPILEPSIE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
MULTIFOKALE EPILEPSIE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
SYMPTOMATISCH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
IDIOPATHISCH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
KRYPTOGEN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GELEGENHEITSANFÄLLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ / _____
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

- Durch Alkohol
- Durch Schlafentzug
- Durch Fieber
- Als Status Epilepticus
- Durch andere Provokations-
Faktoren

Häufigkeit

- B1.1 AURA Ja Nein _____ / _____
- B1.2 DIALEPTISCHER ANFALL Ja Nein _____ / _____
- B1.3 VEGETATIVER ANFALL Ja Nein _____ / _____
- B1.4.1 EINFACH MOTORISCHER ANFALL Ja Nein _____ / _____
- B1.4.1.5 TONISCH-KLONISCHER ANFALL Ja Nein _____ / _____
- B1.4.2 KOMPLEX-MOTORISCHER ANFALL Ja Nein _____ / _____
- B1.5 BESONDERE ANFALLSFORMEN Ja Nein _____ / _____
- ANFÄLLE TAGS Ja Nein _____ / _____

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

ANFÄLLE REIN
 SCHLAFGEBUNDEN Ja Nein
 _____ / _____

STATUS EPILEPTICUS Ja Nein
 _____ / _____

AUTOFAHREN Ja Nein

ANFÄLLE MIT STURZ Ja Nein

ANFÄLLE MIT BEWUSSTSEINS-
 VERLUST Ja Nein

ANFÄLLE MIT INADÄQUATEN
 HANDLUNGEN Ja Nein

GdB-Einteilung:

Sehr selten Gen. Große und KFA mit Pausen von mehr als einem Jahr.
 Kleine generalisierte und fokale Anfälle mit Pausen von
 Monaten

Selten Generalisierte große und KFA mit Pausen von Monaten;
 kleine generalisierte und EFA mit Pausen von Wochen

Mittlere
 Häufigkeit Generalisierte große und KFA mit Pausen von Wochen;
 kleine generalisierte und EFA mit Pausen von Tagen

Häufig Generalisierte große und KFA wöchentlich oder in Serien von
 generalisierten Krampfanfällen, von fokal betonten oder von
 multifokalen Anfällen; kleine generalisierte und EFA täglich

Nach 3 Jahren Anfallsfreiheit bei weiterer Notwendigkeit
 von Behandlung mit Antiepileptika

I. Familienstand

- verheiratet / mit einem Partner lebend
- geschieden / getrennt lebend
- Alleinstehend
- Verwitwet

II. Fragen zum sozialen Status

1. Berufsbildung

Mehrfachnennungen sind möglich

	<u>mit Abschluß</u>	<u>ohne Abschluß</u>
Hauptschule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Realschule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gymnasium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fachoberschule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fachhochschulstudium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Universitätsstudium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ausbildung als: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keine Berufsausbildung: <input type="checkbox"/>		

2. Welchen Beruf üben Sie aus oder haben Sie ausgeübt ?

Mehrfachnennungen sind möglich

- Keinen ⇒ Rentner/Pensionär
- Ungelernter Arbeiter

- | | |
|---------------|--------------------------|
| Facharbeiter | <input type="checkbox"/> |
| Beamter | <input type="checkbox"/> |
| Angestellter | <input type="checkbox"/> |
| Selbständiger | <input type="checkbox"/> |

3. Bitte beantworten Sie nun folgende Fragen zur Berufstätigkeit!

1) Sind Sie berufstätig? Ja Bitte weiter zu Frage 2) !

Nein Bitte weiter zu Frage 4)!

2) Sind Sie teilzeit- oder vollzeitbeschäftigt?
 teilzeitbeschäftigt vollzeitbeschäftigt

3) Seit wann sind Sie teilzeitbeschäftigt?
 seit . _____ Stunden/Woche Wegen der Epilepsie ? Unabhängig von der Epilepsie ?

4) Seit wann sind Sie nicht mehr berufstätig ?
 seit . Wegen der Epilepsie ? Unabhängig von der Epilepsie ?

5) Zu welchen Veränderungen führte die Epilepsie?
 Keinen
 Entlassung
 Vorzeitige Berentung
 Andere (Umschulung etc.) _____

4. Wie hoch ist Ihr derzeitiges Einkommen?

Brutto - Einkommen / Monat:

- | | |
|------------------|--------------------------|
| < Euro 750 | <input type="checkbox"/> |
| Euro 751 - 1500 | <input type="checkbox"/> |
| Euro 1501 - 2000 | <input type="checkbox"/> |
| Euro 2001 - 2500 | <input type="checkbox"/> |
| Euro 2501 - 3500 | <input type="checkbox"/> |
| > Euro 3501 | <input type="checkbox"/> |

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| Gehalt / Lohn | <input type="checkbox"/> |
| Rente | <input type="checkbox"/> |
| Sozialhilfe | <input type="checkbox"/> |
| Arbeitslosengeld | <input type="checkbox"/> |
| Sonstige Einkünfte | <input type="checkbox"/> |

5. Wie sind Sie krankenversichert?

- | | |
|---|--------------------------|
| pflichtversichert bei einer gesetzlichen Krankenkasse | <input type="checkbox"/> |
| freiwillig versichert | <input type="checkbox"/> |
| privat krankenversichert | <input type="checkbox"/> |
| zusatzversichert mit folgenden Leistungen: | <input type="checkbox"/> |

6. Besitzen Sie einen Schwerbehinderten - Ausweis?

Nein

Ja. / Wenn " Ja ", wieviel Prozent? %

Wie sind Sie eingestuft?
Mehrfachnennungen sind
möglich.

G

B

aG

H

RF

BI

7. Besteht eine Einstufung im Rahmen der Pflegeversicherung

Keine Pflegestufe:

Nicht beantragt

Abgelehnt

Antrag gestellt und
noch nicht bewilligt

Eingeteilt in Pflegestufe

Pflegestufe 1

Pflegestufe 2

Pflegestufe 3

8. Verwendung der Pflegeversicherung

Durchführung der Pflege durch		Höhe der Zahlung in Euro
Angehörige	<input type="checkbox"/>	_____
Durchführung der Pflege durch Pflegedienste	<input type="checkbox"/>	_____

III. Angaben zu Hilfspersonen

IIIa. Benötigen Sie im Alltagsleben Hilfe von Hilfspersonen?

Ja
 , wenn ja dann beantworten Sie bitte die
folgenden Fragen

Nein

Von wem wird die Hilfe geleistet?

Pflegedienste , Stunden
/ Tag

Privatpersonen , Stunden
/ Tag

IIIb. Soziodemographische Daten der Hilfsperson

INITIALEN

1. Alter: ___ Jahre

2. Geschlecht : männlich weiblich

3. Welches Verhältnis besteht zum Patienten?

Ehegatte

Tochter / Sohn

Schwester / Bruder

Schwiegertochter / Schwiegersohn

Freund- /in

Andere : _____

4. In welchem Arbeitsverhältnis steht die Hilfsperson?

- 1) Ist sie berufstätig ?
- Ja
- Bitte weiter zu Frage 2) !
- Nein
- Bitte weiter zu Frage 5)!
-
- 2) Ist sie selbstständig oder angestellt ?
- selbständig
- angestellt
-
- 3) Ist sie teilzeit - oder vollzeitbeschäftigt ?
- teilzeitbeschäftigt
- vollzeitbeschäftigt
-
- 4) Seit wann ist sie teilzeitbeschäftigt ?
- seit
- _____Stunden/Woche
- Wegen der Epilepsie des zu Betreuenden?
- Unabhängig von der Epilepsie des zu Betreuenden?
-
- 5) Seit wann ist sie nicht mehr berufstätig ?
- seit
- Wegen der Epilepsie des zu Betreuenden?
- Unabhängig von der Epilepsie des zu Betreuenden?
-
- 6) Zu welchen Veränderungen führte die Epilepsie?
- Keinen
- Entlassung
- Vorzeitige Berentung
- Andere (Umschulung etc.)
- _____

6. Einkommen der Hilfsperson

Brutto -Einkommen / Monat:

- < Euro 750
- Euro 751 - 1500
- Euro 1501 - 2000
- Euro 2001 - 2500
- Euro 2501 - 3500
- > Euro 3501

- Gehalt / Lohn
- Rente
- Sozialhilfe
- Arbeitslosengeld
- Sonstige Einkünfte

7. Hat die Sie betreuende Person körperliche Beschwerden?

- Ja
- Nein

WELCHE?

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

IV. Medikamenteneinnahme zum jetzigen Zeitpunkt

Nehmen Sie Medikamente zur Behandlung der Epilepsie ein? JA, wenn ja dann welche? NEIN

Medikamente	HANDELS-NAME UND DOSIS/TBL:	Anzahl der täglichen Einzeldosen	Medikamente	HANDELS-NAME UND DOSIS	Anzahl der täglichen Einzeldosen	Medikamente	HANDELS-NAME UND DOSIS	Anzahl der täglichen Einzeldosen
Acetazolamid			Lamotrigin (LTG)			Valproat (VPA)		
ACTH			Levitieracetam (LEV)			Vigabatrin (VGB)		
Barbhexaclon (BBC)			Lorazepam (LZP)					
Bromid (KBr)			Mesuximid (MSM)					
Carbamazepin (CBZ)			Nitrazepam (NZP)					
Clobazam (CLB)			Oxcarbazepin (OCB)					
Clonazepam (CLP)			Phenobarbital (PB)					
Diazepam (DZP)			Phenytoin (PHT)					
Ethosuximid (ESM)			Primidion (PRM)					
Felbamat (FBM)			Sultiam (ST)					
Gabapentin (GBP)			Tiagabin (TGB)					
Ketogene Diät (KD)			Topiramat (TPM)					

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

Nehmen Sie Medikamente zur Behandlung **anderer** Erkrankungen ein?

JA, wenn ja welche? NEIN

Medikamente	Dosierung pro Tablette	Anzahl der Tabletten	Medikamente	Dosierung pro Tablette	Anzahl der Tabletten
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	
_____	_____		_____	_____	

V. Haben Sie wegen der Epilepsie Hilfsmittel erhalten oder selbst gekauft ?

Ja Nein

<u>Hilfsmittel</u>	<u>Anzahl</u>	<u>selbst gekauft</u>	<u>von der Krankenkasse bezuschußt</u>	<u>Von der Pflegeversicherung bezuschußt</u>	<u>Erwerbsdatum</u> <u>Monat und Jahr</u>
Gehstock	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gehhilfe (Gehwagen)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Handlauf	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Auffahrtsrampen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Rollstuhl	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Spezialbett	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Umbau des Bads	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Änderung der sanitären Installationen im Bad	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Umbau von Wohnung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Helm	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Notrufsystem	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Spezieller Bildschirm	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Andere Hilfsmittel ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Welche ?

VI. Nebenwirkungen und Verträglichkeit, Unfälle

Haben Sie Medikamentennebenwirkungen ?	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn "Ja":	Ja	Nein
Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übelkeit	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Konzentrationsstörungen	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sehstörungen	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niedriger Natriumspiegel	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leberwerterhöhung	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Laborveränderungen	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gewichtsverlust	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gewichtszunahme	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haarausfall	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Impotenz	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremor/Zittern	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

Allergie

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andere: _____

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andere: _____

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

UNFÄLLE:

Verbrennungen

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Knochenbrüche

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Verkehrsunfälle

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Platzwunden

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ertrinkungsunfall

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VII. Körperliche Untersuchung

Körpergröße cm

Körpergewicht kg

Blutdruck / mm Hg

Puls / min.

<u>Organsystem</u>	<u>Normal</u>	<u>Patholog. Befunde :</u>
Allgemein - und Ernährungszustand	<input type="checkbox"/>	_____ _____ _____
Haut	<input type="checkbox"/>	_____ _____ _____
Herz	<input type="checkbox"/>	_____ _____ _____
Lunge	<input type="checkbox"/>	_____ _____ _____

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

Gefäßsystem

Abdomen

Nieren / Ableitende Harnwege

Nervensystem

Organsystem

Normal

Patholog. Befunde :

Andere Organsysteme

Vegetative Anamnese

Appetit	<input type="checkbox"/>	_____
Schlaf	<input type="checkbox"/>	_____ _____
Wasserlassen	<input type="checkbox"/>	_____ _____
Stuhlgang	<input type="checkbox"/>	_____ _____
Sexualität	<input type="checkbox"/>	_____ _____ _____

Zentrum für Nervenheilkunde
Klinik für Neurologie mit Poliklinik

Direktor: Prof. Dr. W.H. Oertel

SCHRIFTLICHE EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

STUDIE ZU LEBENSQUALITÄT UND KRANKHEITSKOSTEN BEI EPILEPSIE

1. Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten

Ich, (Name des Patienten in Blockschrift) _____
habe den beigefügten Aufklärungstext gelesen und verstehe den Ablauf und die Bedeutung der Studie, an der teilzunehmen, man mich gebeten hat. Die Notwendigkeit einer ausführlichen Besprechung hat man mir erklärt. Alle Fragen zu dieser vorgesehenen Studie wurden von Herrn/ Frau Dr. med _____ zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin bereit, an der o.g. Studie teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnungen von Krankheitsdaten und ihrer Weitergabe entsprechend der Patienteninformation einverstanden.

Ich verstehe, daß ich jederzeit meine Teilnahme an dieser Studie beenden kann, ohne meine Entscheidung weiter erklären oder begründen zu müssen, und ohne daß diese Entscheidung meine weitere Behandlung beeinflussen wird. Ich bin damit einverstanden, daß alle Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Untersuchung für eine Veröffentlichung in der medizinisch - wissenschaftlichen Literatur freigegeben werden können. Ich bin ebenso damit einverstanden, daß bei Ärzten oder Krankenanstalten, die ich in den nächsten zwei Jahren aufsuchen werde, Informationen darüber angefordert werden können. Eine Weitergabe von Daten an Dritte erfolgt nicht.

Eine Ausfertigung des Aufklärungs-/Informationsblatts und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Datum, Ort

Datum, Ort

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Arztes

**STUDIE ZUR
KOSTENERMITTLUNG BEI
EPILEPSIEN**

Patiententagebuch

II. Krankenhausaufenthalte

In der untenstehenden Tabelle sollen Sie alle Krankenhausaufenthalte der **nächsten 3 Monate** aufführen

Art der Erkrankung
und evtl. vorgenomm.
Operation

_____	_____	_____
_____	_____	_____

Aufnahmedatum
(Bitte Tag, Monat
und Jahr angeben)

_____._____.____.	_____._____.____.	_____._____.____.
-------------------	-------------------	-------------------

Entlassungsdatum
(Bitte Tag, Monat
und Jahr angeben)

_____._____.____.	_____._____.____.	_____._____.____.
-------------------	-------------------	-------------------

Name der Klinik :

_____	_____	_____
-------	-------	-------

Dauert die
Erkrankung an?

<input type="checkbox"/> JA	<input type="checkbox"/> JA	<input type="checkbox"/> JA
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nein

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

IV. Nichtmedikamentöse therapeutische Maßnahmen aufgrund der Epilepsie in den nächsten drei Monaten

Art der Therapie	Nach 2 Wochen		Nach 4 Wochen		Nach 6 Wochen		Nach 8 Wochen		Nach 10 Wochen		Nach 12 Wochen	
	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche
Physikalische Therapie												
Massage												
Krankengymnastik												
Fango												
Andere:												

Logopädie												
Ergotherapie												

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

V.Arztbesuche in den nächsten drei Monaten

Wenn Sie in den nächsten **drei Monaten** ärztliche Leistungen in Anspruch nehmen, würden wir Sie bitten, diese hier schriftlich festzuhalten.

1. Häufigkeit der Arztbesuche **aufgrund** der Epilepsie

Fachgebiete	Nach 2 Wochen		Nach 4 Wochen		Nach 6 Wochen		Nach 8 Wochen		Nach 10 Wochen		Nach 12 Wochen	
	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche
Neurologe												
Psychiater												
Allgemeinmediziner												
Internist												
Orthopäde												
Kardiologe												
Urologe												
Andere, bitte erläutern:												

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

2. Häufigkeit der Arztbesuche **unabhängig** von der Epilepsie

	Nach 2 Wochen		Nach 4 Wochen		Nach 6 Wochen		Nach 8 Wochen		Nach 10 Wochen		Nach 12 Wochen	
Fachgebiete	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche	Anzahl der Praxisbesuche	Anzahl der Hausbesuche
Neurologe												
Psychiater												
Allgemeinmediziner												
Internist												
Orthopäde												
Kardiologe												
Urologe												
Andere, bitte erläutern:												

VI. Diagnostische Untersuchungen in den nächsten drei Monaten

Wenn in den nächsten **drei Monaten** ambulant diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden, würden wir Sie bitten, diese hier schriftlich festzuhalten und zu erläutern.

Art und Anzahl der diagnostischen Tests

Testart	Anzahl der Tests abhängig von der Epilepsie	Anzahl der Tests unabhängig von der Epilepsie
1. EKG <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Röntgen (Körperregion) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3: EEG <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Video-EEG-Monitoring <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Schlafentzugs-EEG <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Computertomographie (Körperregion) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Magnetresonanztomographie (Körperregion) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Direkte und indirekte Kosten aktiver Epilepsie in Deutschland und im intern. Vergleich
Kapitel 8: Fragebögen

Testart	Anzahl der Tests abhängig von der Epilepsie	Anzahl der Tests unabhängig von der Epilepsie
5. Nervenwasseruntersuchung <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ultraschall _____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Blutentnahmen _____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Andere Tests _____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____ _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fragen zum Beruf

VII. Ihre Fehlzeiten in den nächsten 3 Monaten

Durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten im Hauptberuf In Tagen _____

Durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten in der Nebentätigkeit In Tagen _____

Nicht durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten im Hauptberuf In Tagen _____

Nicht durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten in der Nebentätigkeit In Tagen _____

VIII. Fehlzeiten der Hilfsperson in den nächsten 3 Monaten

Durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten im Hauptberuf In Tagen _____

Durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten in der Nebentätigkeit In Tagen _____

Nicht durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten im Hauptberuf In Tagen _____

Nicht durch die Epilepsie bedingte Fehlzeiten in der Nebentätigkeit In Tagen _____

IX. Versorgung in einem Pflegeheim

Unterbringung seit?	Monatliche Kosten der Unterbringung	Inanspruchnahme aufgrund der Epilepsie?
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____ Euro	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN	

X. Inanspruchnahme sozialer Einrichtungen und Dienstleistungen aufgrund der Epilepsie

Wenn Sie in den nächsten drei Monaten unten aufgeführte Dienstleistungen und soziale Einrichtungen nutzen, bitten wir Sie, diese schriftlich festzuhalten.

Art der Dienstleistung oder der sozialen Einrichtung	Häufigkeit und Dauer der Inanspruchnahme	Inanspruchnahme wg. der Epilepsie?	Kostenträger
Haushaltshilfe	<input type="checkbox"/> Stunden / Einsatz	<input type="checkbox"/> JA	Privat <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Einsätze / Woche	<input type="checkbox"/> NEIN	Kranken- oder Pflegekasse <input type="checkbox"/>
Ambulante Pflegedienste	<input type="checkbox"/> Stunden / Einsatz	<input type="checkbox"/> JA	Privat <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Einsätze / Woche	<input type="checkbox"/> NEIN	Kranken- oder Pflegekasse <input type="checkbox"/>
Essen auf Rädern	<input type="checkbox"/> Einsätze / Woche	<input type="checkbox"/> JA	Privat <input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/> NEIN	Kranken- oder Pflegekasse <input type="checkbox"/>
Fußpflege	<input type="checkbox"/> Stunden / Einsatz	<input type="checkbox"/> JA	Privat <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Einsätze / Monat	<input type="checkbox"/> NEIN	Kranken- oder Pflegekasse <input type="checkbox"/>
Andere, bitte erläutern:	<input type="checkbox"/> Stunden / Einsatz	<input type="checkbox"/> JA	Privat <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Einsätze / Woche	<input type="checkbox"/> NEIN	Kranken- oder Pflegekasse <input type="checkbox"/>

XI. Welche Transportmittel benützen Sie bei Fahrten aufgrund der Epilepsie?

Einfache Fahrtstrecke angeben

<u>für den Weg zum / zur</u>	<u>Privat</u> auto	<u>Öffentliche</u> Verkehrsmittel	<u>Taxi</u>	<u>Kranken-</u> wagen	<u>Anderes</u> Transportmittel	<u>Anzahl</u> pro Quartal
Zur ambulant betreuenden Stelle Entfernung in km Fahrpreis in DM	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> _____€	<input type="checkbox"/> ___€	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> Welches ? _____	<input type="checkbox"/>
Hausarzt Entfernung in km Fahrpreis in DM	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> _____€	<input type="checkbox"/> ___€	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> Welches ? _____	<input type="checkbox"/>
Neurologen Entfernung in km Fahrpreis in DM	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> _____€	<input type="checkbox"/> ___€	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> Welches ? _____	<input type="checkbox"/>
Physikalischen Therapie Entfernung in km: Fahrpreis in DM	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> _____€	<input type="checkbox"/> ___€		<input type="checkbox"/> Welches ? _____	<input type="checkbox"/>
Apotheke Entfernung in km Fahrpreis in DM	<input type="checkbox"/> _____km	<input type="checkbox"/> _____€	<input type="checkbox"/> ___€		<input type="checkbox"/> Welches ? _____	<input type="checkbox"/>

XI. Zuzahlungen

Halten Sie hier bitte schriftlich fest, welche Zuzahlungen Sie in den nächsten **3 Monaten** wegen der Epilepsie leisten müssen.

Art der Aufwendung	Höhe der Zuzahlung in €	Von den Zuzahlungen befreit
Medikamente	_____	
Krankenhausaufenthalt	_____	
Hilfsmittel	_____	
Physikalische Therapie	_____	
Andere:	_____	

XII. Andere Ausgaben

Wenn Sie in den nächsten **drei Monaten** noch andere Ausgaben haben, die durch Erkrankungen entstehen, so halten Sie diese bitte hier schriftlich fest und erläutern sie.

Art der Ausgabe	Höhe der Ausgabe in Euro	Ausgabe abhängig von der Epilepsie
_____	_____ €	<input type="checkbox"/>
_____	_____ €	<input type="checkbox"/>
_____	_____ €	<input type="checkbox"/>
_____	_____ €	<input type="checkbox"/>
_____	_____ €	<input type="checkbox"/>

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg:

Prof. Aumüller,
Prof. Austermann,
Prof. Bach,
Prof. Cetin,
Prof. Dibbets,
Prof. Eckhorn,
Prof. Flores-de-Jacoby,
Prof. Gudermann,
Prof. Hasilik,
Prof. Katschinski,
Prof. Kern,
Prof. Lammel,
Prof. Lang,
Prof. Lehmann,
Prof. Lotzmann,
Prof. Mittag,
Prof. Niessing,
Prof. Pieper,
Prof. Radsak,
Prof. Ramaswamy,
Prof. Rothmund,
Prof. Stachniss,
Prof. Werner

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Hajo Hamer schulde ich besonderen Dank für die Überlassung des Themas.

Ich möchte mich für die unkomplizierte und spontane Hilfe bei allen offenen Fragen, die vielfältigen Anregungen und die zügige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit bedanken.

Herrn Prof. Dr. Felix Rosenow danke ich für die initiale Einführung in das Thema der Arbeit.

Bei Herrn Dr. Strzelczyk bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Datenerhebung und – auswertung.

Darüber hinaus möchte ich meinen Eltern vor allem für die intensive Kinderbetreuung danken, die mir während der Bearbeitung die zeitlichen Freiräume ermöglicht hat.

Meinem Mann danke ich besonders für die unermüdliche Motivation und die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.