

## Zusammenfassung Erkrankungsbild NMOSD

### **Was versteht man unter NMOSD?**

Neuromyelitis-optica Spektrumerkrankungen (NMOSD) gehören zu den neuroimmunologischen Erkrankungen, die das Rückenmark befallen können. Neben dem Rückenmark ist bei dieser Autoimmunerkrankungsgruppe häufig auch der Sehnerv betroffen. Die Erkrankung verläuft schubweise und führt z. B. zu Augenschmerzen gepaart mit Verminderung der Sehkraft bis hin zur Erblindung sowie motorischen und sensiblen Ausfällen bis hin zu Verlust der Blasen-/Mastdarmkontrolle. Weiterhin kann es zu Schmerzen und Muskelkrämpfen kommen. Die Symptome reichen von leichten Einschränkungen bis hin zu schweren Beeinträchtigungen, die die Patient:innen an den Rollstuhl binden.

Neben den körperlichen Einschränkungen leidet nicht selten die Psyche der Patient:innen massiv unter der Erkrankung. Zugleich sind nicht nur die Patient:innen durch die Erkrankung belastet, sondern auch deren Angehörige.

### **Wie wird die NMOSD therapiert?**

Die Behandlung der NMOSD umfasst die Schubtherapie, die Schubprophylaxe (Schubvorbeugung) und die symptomatische Therapie. Die Schubtherapie wird mittels Cortison in hoher Dosis als Stoßtherapie, Plasmapherese (Blutwäsche) und/oder Immunadsorption behandelt. Da die Schübe häufig schwerwiegend sind und sich die Schubfolgen ohne ausreichende Therapie schlecht zurückbilden, ist es umso wichtiger den Schüben vorzubeugen. Dies geschieht mittels Immuntherapeutika, von denen bisher nur wenige zugelassen sind und die zugleich bisher sehr teuer sind.

Aufgrund der Einschränkungen und Schmerzen, die durch die NMOSD entstehen können, ist es wichtig auch die Symptome zu behandeln. Hierzu werden unter anderem Schmerzmedikamente und Medikamente gegen Spastik verwendet. Unverzichtbar sind aber auch therapeutische Hilfe durch z.B. Physiotherapie (Krankengymnastik), Ergotherapie und Logotherapie (Sprechtherapie).

## Zusammenfassung der CHANCE<sup>NMO</sup> Studie

**von Martin W. Hümmert und Louisa M. Schöppe**

Im Folgenden werden die wichtigsten und patientenrelevanten Kernpunkte der Studie mit dem Titel **„Kosten und gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patient:innen mit Neuromyelitis-Optica-Spektrum- und Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper assoziierten Erkrankungen (CHANCE<sup>NMO</sup>-Studie)“** zusammengefasst. Diese Studie wurde zwischen 2017 und 2019 an 17 deutschen Zentren der Neuromyelitis Optica Studiengruppe (NEMOS, [www.nemos-net.de](http://www.nemos-net.de)) unter der Leitung von Dr. Martin W. Hümmert und Prof. Dr. Corinna Trebst der Klinik für Neurologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

Der Originaltitel der Arbeit lautet: **„Costs and Health-Related Quality of Life in Patients With NMO Spectrum Disorders and MOG-Antibody-Associated Disease“** und ist unter nachfolgendem Internetlink in vollem Umfang (inkl. Detailtabellen zu Kosten und Lebensqualität) zu finden: <https://n.neurology.org/content/98/11/e1184>

Die Autor:innen lauten wie folgt:

Martin W. Hümmert, Louisa M. Schöppe, Judith Bellmann-Strobl, Nadja Siebert, Friedemann Paul, Ankelien Duchow, Hannah Pellkofer, Tania Kümpfel, Joachim Havla, Sven Jarius, Brigitte Wildemann, Achim Berthele, Florian Then Bergh, Marc Pawlitzki, Luisa Klotz, Ingo Kleiter, Martin Stangel, Stefan Gingele, Martin S. Weber, Juergen H. Faiss, Refik Pul, Annette Walter, Uwe K. Zettl, Makbule Senel, Jan-Patrick Stellmann, Vivien Häußler, Kerstin Hellwig, Ilya Ayzenberg, Orhan Aktas, Marius Ringelstein, Olivia Schreiber-Katz, Corinna Trebst, im Namen der Neuromyelitis Optica Studiengruppe (NEMOS).

### **Was untersucht die Studie?**

Die Neuromyelitis-Optica-Spektrum Erkrankungen (NMOSD) können schwere körperliche und psychische Beeinträchtigungen verursachen. Bei entsprechender Behinderung müssen die Patient:innen ihr Leben häufig gänzlich umstrukturieren. Dies führt zu hohen Kosten für die Patient:innen, deren Angehörige und die Gesellschaft. Neben der wirtschaftlichen Belastung entsteht für die Betroffenen eine Beeinflussung ihrer Lebensqualität.

Bisher haben nur wenige Studien die Kosten und die Lebensqualität von Patient:innen mit der seltenen Autoimmunerkrankung NMOSD untersucht. Es fehlen zusätzlich jedoch spezifische Daten, die das klinische Erscheinungsbild, das persönliche und berufliche Leben der Patient:innen, einschließlich des Bedarfs an (informeller, d. h. durch Angehörige/Bekannte durchgeführte) Pflege, und die Gesamtkosten der Krankheit berücksichtigen.

Die Studie schließt auch Patient:innen ein, die unter einer Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein Antikörper-assoziierten Erkrankung (MOG-AD/MOG-EM) leiden. Diese Erkrankung weist eine überlappende Symptomatik zu der NMOSD auf, galt aber zum Startzeitpunkt der Studie noch nicht als eigenständiges Krankheitsbild, sondern wurde zur NMOSD gezählt.

### **Was ist das Ziel der Studie?**

Die CHANCE<sup>NMO</sup> Studie hatte sich daher zum Ziel gesetzt deutschlandweit detailliert zu untersuchen, welche sozioökonomische Gesamtbelastung durch eine NMOSD oder MOGAD entsteht und wie sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen durch die Erkrankung verändert. Hierzu wurden auch relevante Einflussfaktoren auf die Kosten und die Lebensqualität, ebenso wie die Auswirkungen dieser, analysiert.

Durch die Studienerkenntnisse soll einerseits Aufmerksamkeit für diese seltenen Erkrankungen generiert werden, zugleich bei derzeit zugelassenen und noch in Zulassung befindlichen sehr teuren neuen Therapien auf die Notwendigkeit der ökonomischen Balance hingewiesen werden, um eine nachhaltige Versorgung unserer Patient:innen mit innovativen Immuntherapeutika sicherzustellen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen aus der Zeit, als es noch keine zugelassenen präventiven Immuntherapien für NMOSD und MOGAD gab, zeigen die enormen Auswirkungen der Krankheit und sollen für die Abschätzung der Auswirkungen und der Kosteneffizienz neuer therapeutischer Ansätze hilfreich sein.

### **Wie wurde die Studie durchgeführt?**

Die Studie wurde von 2017 bis 2019 an 17 deutschen NEMOS-Zentren ([www.nemos-net.de](http://www.nemos-net.de)) durchgeführt. Patient:innen über 18 Jahre, wohnhaft in Deutschland, mit der Diagnose

NMOSD, gemäß den Kriterien offizieller Kriterien (sog. IPND 2015er Kriterien) und MOG-AD, waren teilnahmeberechtigt.

In diesen 17 Zentren wurden, während klinischer Visiten und Vorstellungen, den Patient:innen papierbasierte Fragebögen ausgehändigt. Diese beinhalteten Fragen über demographische Daten, beruflichen Status, Inanspruchnahme medizinischer und nicht-medizinischer Ressourcen (Arztbesuche, Krankenhausbesuche, diagnostische Verfahren, therapeutische Hilfe, Anschaffung von Hilfsmitteln, Medikamente, Pflegestatus).

Weiterhin wurden die Patient:innen zu Umbaukosten (beispielsweise im häuslichen Umfeld), Arbeitszeitreduktion der Angehörigen und Versorgungszufriedenheit hinsichtlich der Erkrankung befragt.

Die Lebensqualität der Patient:innen wurde mittels eines etablierten Messinstruments erfragt, welches eine Bewertung der eigenen Gesundheit anhand einer Skala von 0 bis 100 (EQ-VAS-Score) umfasste. Außerdem wurden die Unterkategorien Bewegung/Mobilität, körperliche Beschwerden, Fähigkeit zur Selbstsorge, alltägliche Aktivitäten und Depressionen/Angst untersucht.

In den Kliniken wurden die Patient:innen durch erfahrene Ärzte bezüglich ihrer Krankheitsschwere (sog. EDSS) eingeteilt. Anhand dieses Scores wurden die Patient:innen in drei unterschiedlich schwer betroffene Gruppen eingeteilt. Dabei wurden in der Kohorte Werte von 0 bis 8.5 erhoben. Die Gruppen wurden wie folgt eingeteilt: 0-3 leicht betroffen, 3.5-6 mittelschwer betroffen, 6.5-8.5 schwer betroffen.

Diese Daten wurden ausgewertet, statistisch analysiert und in einen Zusammenhang zueinander gebracht, sodass sich die Frage stellte: *In welchem Ausmaß beeinflusst die Schwere der Erkrankung die Kosten und die Lebensqualität der Patient:innen?*

## **Was sind die Ergebnisse der Studie?**

### ***Demographie, Patientendaten & Ressourcennutzung***

Insgesamt konnten 212 Fragebögen ausgewertet werden. Die Auswertung der demographischen Daten ergab eine überwiegend weibliche Patientenpopulation (80%). Hinsichtlich der o. g. Diagnosekriterien litten zwei Drittel an einer AQP4-Antikörper-positiven NMOSD (n=141, 66%) und bei etwa einem von zehn Patient:innen wurde eine doppelt seronegative NMOSD diagnostiziert (n=25, 12 %). Alle anderen Patient:innen (n=46, 22 %) konnten der MOGAD zugeordnet werden.

Auffällig war, dass der Anteil der nicht-berufstätigen Patient:innen 60% betrug, wovon über die Hälfte die Erkrankung als Grund dafür angeben haben. Der Anteil der nicht-Berufstätigen stieg dabei von 60% in der leicht betroffenen auf 85% in der schwer betroffenen Gruppe. Auch die Arbeitszeitreduktion der berufstätigen Patient:innen stieg von 4,6 in der leicht-, auf 9,7 in der mittleren-, zu 20,8 Stunden/Woche in der schwer betroffenen Gruppe.

Im Hinblick auf die medizinische Ressourcennutzung ist besonders hervorzuheben, dass 24% aller Patient:innen auf professionelle Pflege und sogar 52% auf informelle Pflege durch Angehörige oder Freunde angewiesen sind. In beiden Rubriken (professionelle und informelle Pflege) stieg der prozentuale Anteil der Pflegebedürftigkeit in der schwer betroffenen Gruppe auf 88%.

Physiotherapie wurde mit 51% als das meist genutzte Heilmittel aller Patient:innen angegeben. Auch die Inanspruchnahme dessen stieg auf 85% bei den Schwerbetroffenen. Psychologische Hilfe wurde hingegen nur von 13% angegeben, allerdings äußerten ein Viertel aller Patient:innen den Wunsch nach psychologischer Unterstützung.

Die Hälfte der Patient:innen gaben Krankenhausaufenthalte an – in der leicht betroffenen Gruppe sogar 54%.

Ein weiterer erwähnenswerter Aspekt ist der Anteil der häuslichen Investitionen: 21% aller Patient:innen mussten häusliche Umbauten tätigen, unter den schwer betroffenen waren es 52%.

### **Kosten**

Die durchschnittlichen jährlichen Gesamtkosten pro Patient:in wurden auf **knapp 60 000 € pro Patient pro Jahr** ermittelt.

Auf die **direkten medizinischen Kosten** entfielen 43%: Der wichtigste Kostentreiber war die medikamentöse Behandlung einschließlich Apherese mit ca. 10 000 €. Immuntherapien wurden von 91 % aller Patient:innen in Anspruch genommen. Die beiden anderen wichtigsten Kostentreiber waren die Kosten für die stationäre Krankenhausversorgung mit 5 199 € und die Kosten für professionelle Pflege mit 3 674 €. Bei schwer Betroffenen stiegen die Kosten für die professionelle Pflege sogar auf ca. 15 600 €.

Der Anteil der **nichtmedizinischen Kosten** belief sich auf 34 % und somit 20 102 € pro Jahr. Dazu zählten Investitionen in Auto und Haus, sowie Transport und **informelle Pflege**, welche den größten Anteil mit bemerkenswerten 16 460 € ausmachte. In der schwer betroffenen Gruppe waren es **40 477 €**. Rund 75% der Kosten für Investitionen in Auto und Haus wurden durch die Patient:innen selbst getragen.

Letztlich machte der Anteil der **indirekten Kosten** 23% aus. Dazu zählen die Kosten, die durch den Gehaltsverlust der Patient:innen entstehen und betragen insgesamt **ca. 13 900€**.

Durch **Zuzahlungen** der Patient:innen entstanden alleine Kosten von 3 548 € pro Jahr, was 6% der Gesamtkosten ausmacht.

Ausgehend von einer geschätzten Prävalenz von NMOSD in Deutschland von 1,3/100.000 wurde die jährliche Belastung aus gesellschaftlicher Sicht für Deutschland auf **64,2 Mio. €** berechnet.<sup>29</sup>

\*Alle angegebenen Kosten spiegeln die Kosten pro Patient:in pro Jahr wider.

### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Bei der Untersuchung der gesundheitsbezogenen **Lebensqualität** gaben **mehr als zwei Drittel** aller Patient:innen leichte bis extreme **Probleme** in den folgenden Dimensionen an: Schmerzen/körperliche Beschwerden 79 %, übliche Aktivitäten 69 %, Mobilität 67 % und Angst/Depression 62 %. Ungefähr jeder dritte Patient (35 %) gab eine Beeinträchtigung der Selbstversorgung an. In allen fünf Dimensionen zeigten die Probleme eine positive Korrelation mit dem EDSS, d. h. sie stiegen mit zunehmender Krankheitsschwere. Auch bei der Bewertung der globalen Lebensqualität anhand des EQ-VAS (Score von 0 bis 100, wobei 100 die

bestmögliche Gesundheit widerspiegelt) war ein Rückgang zu verzeichnen: von 70,5 in der leicht betroffenen Gruppe zu 45,6 bei den schwer Betroffenen. Ein Unterschied zwischen MOGAD und NMOGD bestand nicht.

### ***Einflussfaktoren***

Zur Identifizierung von Faktoren, die die jährlichen Gesamtkosten und die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen, wurden die Kostenkategorien und die Krankheits- oder Patient:innenmerkmale in einer univariaten Analyse auf ihre Auswirkungen hin überprüft. In einer anschließenden verallgemeinerten sog. linearen Modellanalyse wurden die folgenden Einflussfaktoren für Krankheitskosten ermittelt: Krankheitsschwere (anhand EDSS), Pflegebedürftigkeit, Arbeitslosigkeit und Schübe. Wobei sich beispielsweise ein **jährlicher Kostenanstieg für einen Anstieg des EDSS um je einen Punkt** (Score von 0 bis 10) **von 6 563 € bis zu einem EDSS von 6.5 bzw. 13 261 €** ab einem EDSS von 7 errechnen ließ.

Die signifikanten Faktoren auf die Lebensqualität zeigten sich die Krankheitsschwere (EDSS), Pflegebedürftigkeit, Arbeitslosigkeit, Krankheitsdauer, Versorgungszufriedenheit, Alter bei der Diagnosestellung und häusliche Investitionskosten.

In der Studie wurden die Patient:innen zusätzlich zu ihrer Versorgungszufriedenheit befragt: Es ließ sich feststellen, dass fast die Hälfte mit der medizinischen Versorgung zufrieden ist, 40 % waren überwiegend zufrieden und 10 % waren mäßig unzufrieden. Hundertzwölf der 212 Patient:innen machten zusätzliche Verbesserungsvorschläge: 25 % wünschten sich mehr Informationen über die Krankheit, ihre Therapie oder Forschungsergebnisse. Etwa ein Viertel (24 %) wünschte sich mehr psychologische Unterstützung, und 23 % der Patient:innen würden gerne konsequenter und vorzugsweise von einem einzigen Arzt behandelt werden.

### **Fazit**

Zusammenfassend zeigt die Analyse, dass die jährlichen **Gesamtkosten mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung signifikant ansteigen**: von 34 992 € in der leicht betroffenen Gruppe auf 129 687 EUR in der schwer betroffenen Gruppe. Der **wichtigste Kostentreiber insgesamt war die informelle Pflege** mit 28 % der Gesamtkosten, was die **immense Auswirkung dieser Erkrankungen auf das unmittelbare persönliche Umfeld** der Erkrankten aufzeigt. Die **Lebensqualität** wurde ebenfalls durch den Schweregrad der Erkrankung **deutlich negativ beeinflusst**. Der Antikörperstatus hatte keinen Einfluss auf die jährlichen Gesamtkosten oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Studiendaten sprechen insgesamt für eine **frühzeitige, individuell zugeschnittene und kosteneffiziente Therapie**, um langfristige Behinderungen zu verhindern und die Lebensqualität zu erhalten. Da die Erhebung unmittelbar vor Zulassung der neuen Immuntherapeutika stattfand, bieten die besprochenen Studiendaten gewissermaßen eine **Grundlage für die Kostenbewertung neuer Therapien** bei seltenen Erkrankungen. Da die Kosten dieser neuen Immuntherapeutika die Erkrankungskosten zum Teil weit übersteigen, verdeutlicht die Studie zudem die **Erfordernis einer gesundheitspolitischen Diskussion** darüber, wie die **langfristige Versorgung von NMOGD und MOGAD Patient:innen mit innovativen Therapien auch in Zukunft gesichert** werden kann.