

# **Kostenvergleich von verschiedenen Therapieformen gegen Enuresis nocturna**

**Studie im Auftrag der Karl Bachmann AG**

Dr. Harry Telser

Dr. Karolin Becker

Olten, 30. Juni 2006

## Inhaltsverzeichnis

<b>Executive Summary .....</b>	<b>3</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>10</b>
1.1 Enuresis nocturna .....	10
1.2 Ursachen.....	11
1.3 Behandlungsformen.....	12
1.4 Funktionsweise und Arten von Alarmsystemen .....	16
1.5 Fazit .....	18
<b>2 Evidenz aus der internationalen wissenschaftlichen Literatur .....</b>	<b>19</b>
2.1 Systematik .....	19
2.2 Ergebnisse zur Pharmakotherapie .....	21
2.3 Ergebnisse zur apparativen Verhaltenstherapie .....	22
2.4 Fazit .....	23
<b>3 Kostenvergleich.....</b>	<b>25</b>
3.1 Vorgehensweise .....	25
3.2 Berücksichtigte Therapien .....	25
3.2.1 Pharmakotherapien.....	25
3.2.2 Alarmtherapien.....	28
3.3 Kosten in Abhängigkeit der Behandlungsdauer .....	29
3.4 Kosten-Effektivitäts-Analyse .....	33
3.5 Fazit .....	37
<b>4 Therapiekosten im gesundheitspolitischen Zusammenhang .....</b>	<b>38</b>
4.1 Ausgangslage .....	38
4.1.1 Prävalenz in der Schweiz.....	38
4.1.2 Vorherrschende Behandlungsmethode in der Schweiz .....	39
4.2 Gesamtkosten der einzelnen Behandlungsmethoden .....	42
4.3 Kostenauswirkungen von Änderungen des Behandlungsmix.....	43
4.4 Fazit .....	45
<b>5 Quellenverzeichnis.....</b>	<b>46</b>

## **EXECUTIVE SUMMARY**

### **Enuresis nocturna**

Enuresis nocturna liegt vor, wenn Kinder, die das 5. Lebensjahr vollendet haben, sich an mindestens zwei Nächten pro Monat einnässen, ohne dass eine organische Krankheit, wie bspw. eine Harnwegsinfektion vorliegen und dieses Einnässen sich nach drei Monaten nicht von selbst einstellt. Bei jüngeren Kindern handelt es sich häufig um ein physiologisches Reifephänomen, das keiner Intervention bedarf.

Enuresis nocturna ist die häufigste Störung im Kindesalter. Etwa 25% der 4-Jährigen und 15 bis 20% aller Kinder nach dem 5. Lebensjahr sind Bettnässer, bei den 7-Jährigen sind es noch nahezu 10% und bei den Jugendlichen 1-2%. Für die Schweiz lässt sich dementsprechend abschätzen, dass rund 70'000 Kinder und Jugendliche betroffen sind.

Es gibt verschiedene Hypothesen über die Ursache von Enuresis. Als Hauptursachen werden genannt: 1) Dysfunktion des Harntraktes, 2) eine hyperaktive Blase und 3) Aufwachprobleme. Bei einer Dysfunktion des unteren Harntraktes übersteigt im Moment des Einnässens der Blaseninhalt die Blasenkapazität. Wird nicht genügend vom Hormon Arginin Vasopressin produziert, kommt es zu keiner Hemmung der Urinproduktion in der Nacht und die Blase füllt sich schneller. Durch die fehlerhafte Verarbeitung der sensorischen Informationen im zentralen Nervensystem bleibt die Aufwachreaktion aus und es kommt zu einer Entleerung der Blase. Das Nichtaufwachen ist jedoch nicht ein explizit bei «Tiefschläfern» auftretendes Problem, sondern kann in jeder Phase des Schlafes beobachtet werden. Die in der Literatur zitierten psychologischen Auffälligkeiten sind eher eine Folge der Enuresis nocturna als eine Ursache. Die Belastung für Kind und Familie durch das Bettnässen kann u.U. einen hohen Leidensdruck annehmen.

### **Behandlungsmethoden**

Ebenso vielseitig wie die Ursachen sind auch die möglichen Behandlungsmethoden. Prinzipiell lassen sich verhaltensgesteuerte medikamentöse und apparative Behandlungsansätze unterscheiden. Ziel einer Behandlung ist es, eine komplette Trockenheit zu erzielen, nicht lediglich eine Reduktion der Einnässfrequenz.

Als einfache Verhaltenstherapien bieten sich Belohnungssysteme, Weckkalender oder ein kontrolliertes Urinier-Training an. Diese Methoden können in einem ersten Behandlungsschritt, der auch eine Beratung, das Abklären und den Aufbau der Motivation sowie eine Kalenderführung beinhaltet, zum Einsatz kommen. Diese eher «unspezifischen» Massnahmen führen in 15-20% der Fälle bereits zum Erfolg.

Es lassen sich verschiedene Medikamente zur Behandlung von Enuresis nocturna einsetzen, die bei unterschiedlichen Ursachen ansetzen.

Desmopressin ist das am häufigsten eingesetzte Medikament und ähnelt in der Struktur dem Hormon Vasopressin, das in der Nacht ausgeschüttet wird und die Urinproduktion hemmt. Folglich ist Desmopressin typischerweise nicht wirksam, wenn eine Hyperaktivität der Harnblase und Aufwachstörungen vorliegen.

Zu den trizyklischen Medikamenten gehören Antidepressiva wie bspw. Imipramin. In den USA war diese Behandlungsmethode bis in die 1990er-Jahre weit verbreitet. Die Art von Medikamenten wird jedoch aufgrund ihrer starken Nebenwirkungen und der Gefahr einer Überdosierung heute nur noch sehr selten eingesetzt.

Bei apparativen Verhaltenstherapien (AVT) sollen Weckapparate das bettnässende Kind aufwecken und über eine Konditionierung nach einer gewissen Behandlungszeit eine Verhaltensänderung hervorrufen. Die genaue Wirkungsweise der AVT ist nicht geklärt. Es sind aber grundsätzlich zwei Ergebnisse möglich: Die Kinder wachen auf und gehen auf die Toilette; oder die Kinder schlafen mit voller Blase durch.

Inzwischen bietet der Markt viele unterschiedliche Alarmsysteme verschiedener Hersteller an. Die Produktpalette reicht von Apparaten, die den Alarm unmittelbar senden bis hin zu verzögerten Tonsignalen. Ausserdem kann zwischen verschiedenen Tönen, Lautstärken und Intensitäten gewählt werden. Es gibt auch Apparate mit Lichtsignalen oder Vibrationsalarm sowie Modelle in unterschiedlichen Farben, um die Akzeptanz der Kinder zu erhöhen. Es werden zudem Alarmsysteme angeboten, die über ein Funksignal ausgelöst werden und folglich keine Verkabelung zwischen dem Sensor und dem Alarmgerät erforderlich ist.

### **Wirksamkeit**

Zur Wirksamkeit der verschiedenen Therapien besteht eine Vielzahl an wissenschaftlichen Studien. Aufgrund unterschiedlicher Methodologien, kleiner Fallzahlen, hoher Therapieabbruchraten oder unklarer Definitionen der Ausgangssituation (Baseline) bzw. variierender Kriterien für die Erfolgsquote fallen die Ergebnisse der Untersuchungen sehr unterschiedlich aus. Einen groben Überblick über die internationale Literatur findet sich in der folgenden Tabelle.

**Übersichtsartikel zu verschiedenen Behandlungsmethoden der Enuresis nocturna**

Behandlungsmethode	Anzahl Studien	Anzahl Patienten	Hauptergebnisse
Einfache/komplexe Verhaltenstherapien (Glazener und Evans, 2004; Glazener et al. 2004)	13/18	702/1'174	Effektiver als keine Behandlung (80-100% Erfolgsquote); komplexe Verhaltenstherapien (z.B. Dry-Bed-Training) weniger wirksam als Behandlung mit Alarm; Rückfallquote u.U. geringer wenn Kombination aus Alarm und komplexer Verhaltenstherapie
Alarmsysteme (AVT) (Glazener et al., 2005a)	55	3'151 (2'345 Alarm)	Effektiver als keine Behandlung (66% vs. 4% Erfolgsquote); Reduktion «nasser» Nächte (bis zu 3 pro Woche); 50% ohne Rückfall; 25% Rückfallquote nach «Overlearning»; Daten lassen keinen Vergleich verschiedener Alarmsysteme zu; «Klingelhosen» akzeptierter; Erfolg stellt sich später ein als bei Desmopressinbehandlung, aber weniger Rückfälle nach Behandlungsende
Desmopressin (Glazener und Evans, 2002)	42	2'967 (1'914 Desmopressin)	Sofortige Reduktion «nasser» Nächte (1-2 pro Woche); im Durchschnitt effektiver als Placebo-Behandlung, aber zahlreiche Studien, die eine Erfolgsquote nahe 0% ausweisen; ähnlich wirksam wie trizyklische Medikamente aber mit weniger Nebenwirkungen; typische Dosierung eher höher als in Empfehlungen ausgesprochen. Unterschiede zwischen Dosierungen und Verabreichungsform aus den Daten nicht eindeutig ableitbar; geringere Erfolgsquote (rund 40%) als bei Alarmbehandlung (66%); höhere Rückfallquote als nach Alarmbehandlung
Trizyklische Medikamente (Glazener et al., 2003)	55	3'624	Effektiver als keine Behandlung; sofortige Reduktion «nasser» Nächte (1 pro Woche); Erfolgsquote (Imipramin) 21%; nahezu 100%ige Rückfallquote nach beendeter Behandlung; Vergleich verschiedener Medikamente anhand der vorliegenden Daten nicht möglich; Möglichkeit starker Nebenwirkungen
Komplementäre Methoden (Glazener et al., 2005b)	15	1'389	Jeweils nur sehr kleine Studien (z.B. Psychotherapie, Akupunktur): keine robusten Ergebnisse ableitbar

Insgesamt kann aus den zahlreichen Studien abgeleitet werden, dass Patienten mit altersgerecht grosser Blasenkapazität gut auf eine Desmopressintherapie ansprechen. Die Rückfallquoten sind allerdings sehr hoch. Alarmsysteme führen bei über der Hälfte der Kinder zu einem Rückgang des Bettnässens während und auch nach Abbruch der Behandlung. In Vergleichsstudien mit pharmakotherapeutischen Behandlungen erwiesen sich Weckapparate als die erfolgreichere Methode. Desmopressin war lediglich hinsichtlich der Anzahl trockener Nächte zu Beginn der Behandlungsdauer vielversprechender, Alarmsysteme hatten demgegenüber eine nachhaltigere Wirkung.

Im Einzelfall hängt der Erfolg einer Behandlung nicht zuletzt von den Ursachen und der Unterstützung durch das Umfeld ab. Die Behandlungsstrategie kann sich folglich von Fall zu Fall sehr stark unterscheiden und auch sehr deutliche Unterschiede in der Effektivität der Behandlung aufweisen.

Abgesehen davon, dass man aufgrund der möglichen Nebenwirkungen von einer Behandlung mit trizyklischen Medikamenten abgekommen ist, lässt sich aus den Ergebnissen der Untersuchungen keine eindeutig vorherrschende Behandlungsmethode ableiten. Apparative Verhaltenstherapien scheinen insgesamt vor allem längerfristig den grösseren Erfolg als Pharmakotherapien aufzuweisen. Dies liegt vor allem daran, dass bei medikamentösen Behandlungen sehr hohe Rückfallquoten resultieren, wenn die Behandlung abgesetzt wird.

### **Kostenvergleich zwischen Medikamenten und Weckapparaten**

In der Schweiz werden zwei Desmopressinpräparate zur Behandlung von Enuresis verwendet: Das Originalpräparat Minirin<sup>®</sup> und das Generikum Nocutil<sup>®</sup>. Betrachtet man die Preise für die verschiedenen Darreichungsformen von Desmopressin fallen die grossen Unterschiede auf, obwohl es sich um ein und denselben Wirkstoff handelt. Tabletten sind dabei grundsätzlich teurer als Nasensprays. Für den Kostenvergleich wird nur die Packungsgrösse mit den niedrigsten Kosten pro Behandlungstag betrachtet. Damit sind die ausgewiesenen Behandlungskosten für Pharmakotherapien als untere Grenze zu betrachten. Sowohl Minirin<sup>®</sup> als auch Nocutil<sup>®</sup> stehen auf der Spezialitätenliste, womit die Medikamentenkosten im Rahmen der obligatorischen Grundversicherung rückvergütet werden.

Weckapparate gibt es viele verschiedene. In den Kostenvergleich werden die vier Modelle YNA<sup>®</sup> ENURESIS, RAPIDO-SEC<sup>®</sup>, Enuro-Stop<sup>®</sup> sowie AntiNass miteinbezogen. Zurzeit übernehmen die Krankenkassen die Behandlungskosten mit einem Weckapparat durch eine feste Vergütung pro Miettag.

Am kostengünstigsten scheint die medikamentöse Behandlung mit dem Generikum Nocutil<sup>®</sup> in einer niedrigen Dosierungsform zu sein. Eine Standardbehandlung von 8 bis 12 Wochen kostet (ohne Arztkosten der Behandlung) zwischen CHF 147 bis 220. Die günstigsten Weckapparate sind RAPIDO-SEC<sup>®</sup> und AntiNass mit Kosten zwischen CHF 196 bis 275. Bei längeren Behandlungsdauern sind die Weckapparate insgesamt die günstigere Therapieform, während die Kosten für Pharmakotherapien vor allem in der hohen Dosierungsform mehr als doppelt so teuer sind.

Nicht berücksichtigt sind in diesen Zahlen die Arztkosten, die bei einer Behandlung anfallen. Vertrauliche Daten einer grossen Schweizer Krankenkasse lassen vermuten, dass eine Behandlung im Durchschnitt unabhängig von der Behandlungsart zusätzliche Arztkosten von insgesamt ca. CHF 330 nach sich zieht.

Aussagekräftige Vergleiche werden allerdings erst möglich, wenn der Therapieerfolg in die Analyse miteinbezogen wird. Aus der internationalen Literatur lassen sich die Rückfallquoten der folgenden Tabelle ableiten. Das Basisszenario zeigt dabei die wahrscheinlichsten Werte, während das optimistische und pessimistische Szenario als Ober- und Untergrenze für eine Sensitivitätsanalyse dienen.

### Erfolgs- und Rückfallquoten

	Basisszenario	Optimistisches Szenario	Pessimistisches Szenario
<b>Pharmakotherapien</b>			
Erfolgsquote	50%	70%	30%
Rückfallquote	72%	62%	82%
<b>Apparative Verhaltenstherapien</b>			
Erfolgsquote	66%	85%	50%
Rückfallquote	42%	25%	50%

Wird der Therapieerfolg in die Analyse miteinbezogen, erweisen sich die Weckapparate als deutlich kostenwirksamer als die medikamentösen Therapien. Pro Behandlungserfolg kostet eine apparative Verhaltenstherapie zwischen CHF 719 und 982. Behandlungen mittels Desmopressinpräparaten sind demgegenüber um das doppelte bis fünffache teurer. Diese Resultate werden auch in einer Sensitivitätsanalyse bestätigt. Im pessimistischen Szenario vergrössert sich der Rückstand der Medikamente sogar noch.

### Überblick Kosten pro trockenem Patienten (CHF und % der günstigsten Variante)

	Basisszenario		Optimistisches Szenario		Pessimistisches Szenario	
	in CHF	in %	in CHF	in %	in CHF	in %
Minirin® (25µg)	2'200	306	1'158	268	5'703	518
Minirin® (40µg)	3'519	490	1'852	429	9'124	829
Nocutil® (25µg)	1'570	218	826	191	4'069	370
Nocutil® (40µg)	2'511	349	1'322	306	6'511	592
RAPIDO-SEC®	719	<b>100</b>	432	<b>100</b>	1'100	<b>100</b>
YNA® ENURESIS	932	130	560	130	1'427	130
Enuro-Stop®	982	137	590	137	1'504	137

## Kostenvergleich im gesundheitspolitischen Kontext der Schweiz

Um eine Einschätzung der Therapiekosten der Enuresis für die Schweiz treffen zu können, werden unter Auswertung von bestehenden internationalen Studien sowie Aussagen von Schweizer Experten realistische Annahmen über Behandlungsdauer, Dosierung, den Anteil der Fälle pro Methode etc. getroffen. Die folgende Tabelle zeigt im Überblick, welche Annahmen getroffen werden.

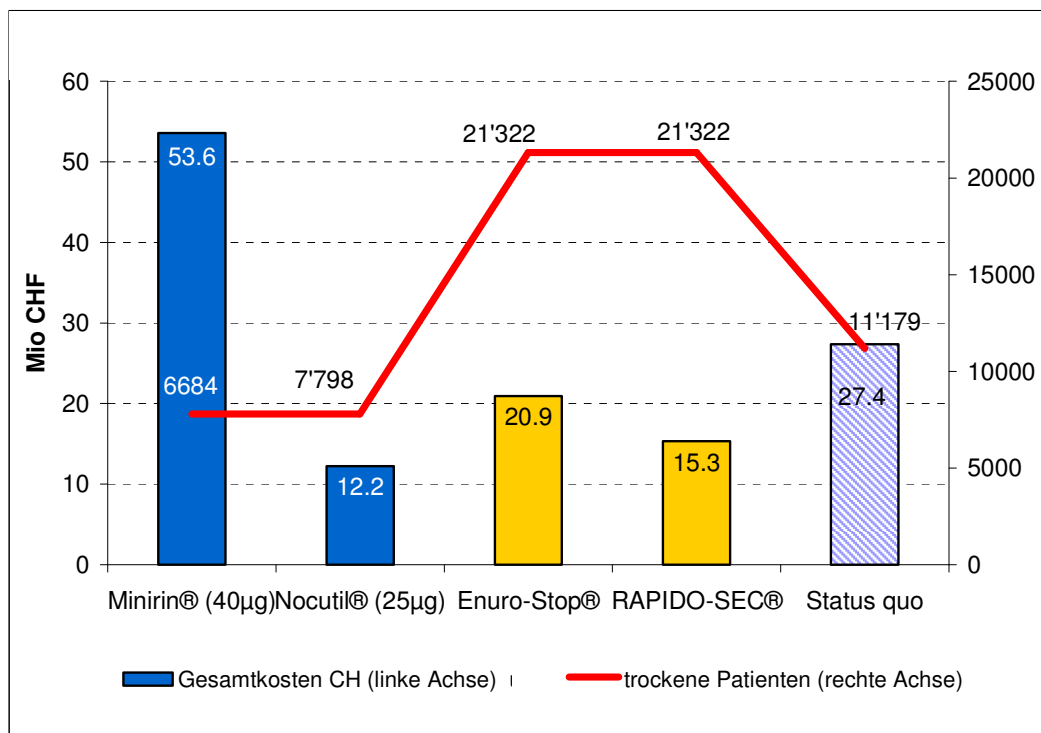
### Überblick über die Annahmen der Ausgangslage

	<b>Basisszenario</b>
<b>Allgemeine Annahmen</b>	
Prävalenz bei den 5-Jährigen	15%
Spontane Heilungsrate pro Jahr	15%
Anzahl Enuresisfälle pro Jahr bei 5- bis 15-Jährigen	66'553
Behandelte Enuresisfälle pro Jahr bei 5- bis 15-Jährigen	55'703
<b>Pharmakotherapien</b>	
Behandlungsdauer (niedrige Dosierung: 25µg)	12 Wochen
Behandlungsdauer (hohe Dosierung: 40µg)	24 Wochen
Anteil der hohen Dosierung an allen Pharmakotherapien	50%
Erfolgsquote	50%
Rückfallquote	72%
Generikaanteil (Status quo)	50%
Anteil an allen Enuresisbehandlungen (Status quo)	75%
<b>Apparative Verhaltenstherapien</b>	
Behandlungsdauer	12 Wochen
Erfolgsquote	66%
Rückfallquote	42%
Marktanteile der drei Modelle RAPIDO-SEC®, YNA® und Enuro-Stop®	Je ein Drittel
Anteil an allen Enuresisbehandlungen (Status quo)	25%

Im Status quo werden heute in der Schweiz jährlich rund CHF 27.4 Mio. für die Therapie von Enuresis aufgewendet. Mit Arztkosten sind es sogar CHF 45.8 Mio. pro Jahr. Einsparungen bei diesen Kosten lassen sich einerseits durch eine Substitution von Originalpräparaten durch Generika bzw. den Einsatz der günstigsten Weckapparate und andererseits durch Veränderungen im Behandlungsmix erzielen (Anteil Medikamente/Anteil AVT).



**Therapiekosten und -erfolg verschiedener Behandlungsszenarien für die Schweiz**



Quelle: Eigene Berechnungen.

Würden alle Fälle mit dem Generikum Nocutil® behandelt, würden sich Gesamtkosten in Höhe von jährlich CHF 15 Mio. einsparen lassen (-55%). Gleichzeitig würde aber auch der Therapieerfolg gegenüber dem Status quo um 30% zurückgehen. Anstatt 11'000 würden nur noch 7'800 Patienten langfristig trocken. Eine apparative Verhaltenstherapie unter dem Einsatz der günstigsten Weckapparate RAPIDO-SEC® bzw. AntiNass führt zu jährlichen Kosteneinsparungen in Höhe von CHF 12 Mio. (-44%). Im Gegensatz zur reinen Generikabehandlung würde diese Kostenersparnis aber von einer Zunahme des Therapieerfolgs begleitet. Zu den geringeren Kosten würden beinahe doppelt so viele Personen (21'000) trocken als im Status quo. In einem realistischen Szenario, in dem sich der Behandlungsmix von heute 75% Medikamente zu 25% Apparate auf 40% zu 60% änderte, würden immer noch jährliche Kosteneinsparungen von CHF 2.3 bis 5.7 Mio. (-10 bis -18%) resultieren. Wiederum würde zu diesen eingesparten Kosten aufgrund der besseren langfristigen Wirksamkeit von Weckapparaten eine höhere Anzahl erfolgreich behandelter Patienten hinzukommen. Anstatt 11'000 würden 16'000 Patienten erfolgreich behandelt (+45%) und dies zu 10 bis 18% geringeren Kosten.

## 1 EINLEITUNG

### 1.1 Enuresis nocturna

Der Begriff Enuresis nocturna wird nach Empfehlung der International Children's Continence Society ausschliesslich für die monosymptomatische Enuresis ohne Tagessymptomatik, also das Einnässen im Schlaf verwendet.<sup>1</sup> Enuresis nocturna liegt vor, wenn Kinder, die das 5. Lebensjahr (offizielles Definitionsalter nach ICD-10, WHO (1993)) vollendet haben, sich an mindestens zwei Nächten pro Monat einnässen, ohne dass eine organische Krankheit, wie beispielsweise eine Harnwegsinfektion oder sonstige neurogene pädiatrische Ursachen vorliegen und dieses Einnässen sich nach drei Monaten nicht von selbst einstellt. Bei jüngeren Kindern handelt es sich häufig um ein physiologisches Reifephänomen, das keiner Intervention bedarf (Norgaard et al., 1998; von Gontard, 2003; WHO, 1993).

Die Enuresis nocturna lässt sich zudem in eine primäre sowie eine sekundäre Enuresis unterteilen. Eine primäre Enuresis liegt vor, wenn ein Kind noch nie trocken gewesen ist. Bei dieser Variante kommt es vor, dass die Patienten u.U. auch tagsüber Schwierigkeiten haben, das Wasser zu halten. Bei der sekundären Enuresis war das Kind bereits über eine längere Periode trocken (mindestens 6 Monate) und zeigte dann erneute Episoden des Bettnässens. Die sekundäre Form der Enuresis geht eher mit einer psychiatrischen Komorbidität einher. Im Gegensatz zu einem Einnässen tagsüber erfolgt das nächtliche Einnässen immer unwillkürlich und ist nicht Ausdruck einer psychischen Störung (von Gontard, 2003).

Wie in Abschnitt 1.2 ausgeführt werden wird, sind die Ursachen der Enuresis vielseitig und auch bei den Symptomen lassen sich Unterschiede ausmachen. Es sind strukturierte Untersuchungen der Kinder in enger Zusammenarbeit mit den Eltern erforderlich, um die genauen Symptome und somit die wahrscheinlichste Ursache zu eruieren. Im Allgemeinen wird bei der Enuresis nocturna von monosymptomatischen Fällen ausgegangen, bei denen lediglich ein Symptom auftritt, nämlich lediglich das nächtliche Einnässen von Kindern über 5 Jahren, ohne dass das Kind dabei aufwacht.

Die Enuresis nocturna ist die häufigste Störung im Kindesalter. In verschiedenen internationalen Studien wird die folgende Prävalenz genannt: Etwa 25% der 4-Jährigen und 15 bis 20% aller Kinder nach dem 5. Lebensjahr sind Bettnässer, bei den 7-Jährigen sind es noch

---

<sup>1</sup> Heutzutage wird der Begriff Enuresis meist stellvertretend für den genaueren Begriff Enuresis nocturna verwendet.

nahezu 10% und bei den Jugendlichen 1-2% (Glazener, 2005a; von Gontard, 2000). Dabei tritt Enuresis etwa 1.5- bis 2-mal häufiger bei Jungen als bei Mädchen auf (Nevéus et al., 1999). Die spontane Rückbildungsrate oder Selbstheilung wird in internationalen Studien auf rund 15% pro Jahr beziffert (Rubenwolf et al., 2006; Glazener et al., 2004; Forsythe und Redmond, 1974). Dieser im Vergleich zu anderen Krankheiten und Defekten hohe Wert, lässt sich dadurch erklären, dass die Ursache bei einem gewissen Teil der Fälle in einer verzögerten Entwicklung des urinaren Trakts liegt (vgl. Abschnitt 1.2) und sich somit auf natürliche Weise mit zunehmendem Alter reguliert. Aufgrund dieses Spontanverlaufs sowie der neurobiologischen Grundlagen ist die Abklärung eines rein nächtlichen Einnässens erst ab einem Alter von 5 Jahren als sinnvoll zu erachten. Davor ist es schwieriger, zwischen einer verzögerten Entwicklung und einer tatsächlichen Enuresis nocturna zu differenzieren (Rubenwolf et al., 2006).

Über die Prävalenz von Enuresis in der Schweiz lassen sich keine genauen Aussagen machen. Es existiert lediglich eine Longitudinalstudie aus den 1950er- bis 1970er-Jahren (Largo et al., 1978). Neuere systematische klinische Studien über die Prävalenz existieren nicht. Die Resultate von Largo et al. (1975) lassen vermuten, dass für die Schweiz eher die unteren Werte der Angaben über die Prävalenz zutreffen. Es lässt sich dementsprechend abschätzen, dass in der Schweiz rund 70'000 Kinder und Jugendliche betroffen sind. Wird Enuresis nicht behandelt und tritt im Laufe der Zeit kein Selbstheilungsprozess ein, können Isolation, Verhaltensstörungen, Versagerängste oder schulische Leistungsschwäche die Folge sein.

## 1.2 Ursachen

Aufgrund des vielseitigen Ursachenspektrums bedarf es zur Stellung der Diagnose der Enuresis nocturna eine umfangreiche Anamnese. In vielen Fällen lässt sich jedoch nicht eindeutig feststellen, auf welche der im Folgenden aufgeführten Ursachen die Enuresis nocturna zurückzuführen ist:

- Genetische Gründe
- Physiologisch (Dysfunktion des unteren Harntraktes)
- Psychologisch
- Verzögerte Entwicklung
- Verstopfung
- Atemstörungen beim Schlafen (Apnoe)

- Störungen/Behinderungen des Atmungssystems
- Dietätische oder koffeinhaltige Getränke, die harntreibend (abführend) wirken

Als drei Hauptursachen werden genannt: 1) Dysfunktion des Harntraktes, 2) eine hyperaktive Blase und 3) Aufwachprobleme (Nevéus et al., 2000).

Bei der Dysfunktion des unteren Harntraktes übersteigt im Moment des Einnässens der Blaseninhalt die funktionelle Blasenkapazität. Wird nicht genügend vom Hormon Arginin Vasopressin produziert, kommt es zu keiner Unterbrechung der Urinproduktion in der Niere und die Blase füllt sich schneller. Durch die inadäquate Verarbeitung der sensorischen Informationen im zentralen Nervensystem bleibt die Aufwachreaktion aus und es kommt zu einer Entleerung der Blase. Das Nichtaufwachen ist jedoch nicht ein explizit bei «Tiefschläfern» auftretendes Problem, sondern kann in jeder Phase des Schlafes beobachtet werden. Die in der Literatur zitierten psychologischen Auffälligkeiten sind eher eine Folge der Enuresis nocturna als eine Ursache. Die Belastung für Kind und Familie durch das Bettnässen kann u.U. einen hohen Leidensdruck annehmen und das tägliche Leben beeinflussen.

Im Rahmen der Basisdiagnostik sind Untersuchungen vorzunehmen, die eine Abgrenzung zwischen Enuresis und kindlicher Inkontinenz (organisch-morphologischer und psychiatrischer Ursachen) erlauben (vgl. Rubenwolf et al. 2006, Tabelle 3).

### 1.3 Behandlungsformen

Ebenso vielseitig wie die Ursachen sind auch die möglichen Behandlungsmethoden (Makari und Rushton, 2005; Evans, 2001). Prinzipiell lassen sich apparative, verhaltensgesteuerte und medikamentöse Behandlungsansätze unterscheiden. Ziel einer Behandlung ist es, eine komplette Trockenheit zu erzielen, nicht lediglich eine Reduktion der Einnässfrequenz. Für eine erfolgreiche Behandlung werden international die folgenden Definitionen verwendet (Butler, 1991):

- Initialer Erfolg: mind. 14 konsekutive trockene Nächte nach max. 16 Wochen Therapie
- Rückfall: 2 nasse Nächte in 2 Wochen nach dem initialen Erfolg
- Fortgesetzter Erfolg: kein Rückfall in 6 Monaten
- Kompletter Erfolg: kein Rückfall in 2 Jahren

Darüber, wie dieses Ziel erreicht wird, namentlich welche der verschiedenen Behandlungsmethoden angewandt werden sollte, besteht kein Konsens (Glazener et al., 2005a). Dies liegt zum Teil auch daran, dass bezüglich der expliziten und individuellen Ursache

Unklarheit besteht. Das Verständnis der Pathophysiologie der Enuresis kann daher nach wie vor als lückenhaft bezeichnet werden (Rubenwolf et al., 2006).

In Deutschland dienen Leitlinien für die Diagnose und Behandlung der Enuresis nocturna als Orientierungshilfe. Diese Empfehlung spricht sich für die (apparativen) Verhaltenstherapien (AVT) aus und enthält in erster Linie eine Vorgehensweise für die Anamnese und die Behandlung unter Zuhilfenahme von Alarmsystemen (von Gontard, 2003 und 2000). Auch auf europäischer Ebene wird die Empfehlung für eine AVT ausgesprochen (Läckgren et al., 1999). Im Folgenden werden zunächst die verschiedenen Behandlungsmethoden aufgezählt und kurz beschrieben.

### **Verhaltenstherapien:**

Wird Enuresis nocturna diagnostiziert, können Verhaltenstherapien Anwendung finden. Als einfache Verfahren bieten sich Belohnsysteme (z.B. so genannte «Star Charts» oder «Mal-Trocken-Kalender»), Weckkalender oder ein kontrolliertes Urinier-Training («Stop-Start-Training», «Stakkato») an (Glazener et al., 2004; Glazener et al., 2005a). Diese Methoden können in einem ersten Behandlungsschritt, der auch eine Beratung, das Abklären und den Aufbau der Motivation sowie eine Kalenderführung beinhaltet, zum Einsatz kommen (von Gontard, 2003). Diese eher «unspezifischen» Massnahmen führen in 15-20% der Fälle bereits zum Erfolg (Lister-Sharp et al., 1997). Des Weiteren sind komplexere, multidimensionale Verhaltenstherapien möglich, die jedoch eine hohe Anforderung an die Mitarbeit der Kinder und Eltern/Haushaltsmitglieder stellen. Zu diesen Massnahmen gehören das so genannte Dry-Bed-Training sowie eine Kombination von verschiedenen Verhaltenstherapien (vgl. Glazener et al., 2005a und Glazener et al., 2004). So lassen sich z.B. Dry-Bed-Training oder auch Aufwachpläne mit Alarmsystemen kombinieren (Mellon und McGrath, 2000; Bollard und Nettlebeck, 1982).

### **Apparative Verhaltenstherapien (AVT):**

Verhaltenstherapien unter Einsatz von verschiedenen Alarmsystemen werden bereits seit vielen Jahren durchgeführt und zahlreiche Studien (vgl. Abschnitt 2.3) belegen die hohe auch langfristige Wirksamkeit (Glazener et al., 2005a). Da der Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung auf den AVT liegt, sollen die verschiedenen Formen der Alarmsysteme in Abschnitt 1.4 detaillierter vorgestellt werden.

### **Pharmakotherapie:**

Da medikamentöse Behandlungen nahezu immer mit möglichen Nebenwirkungen verbunden sind, gilt es, bei der Anamnese sorgfältig abzuwägen, was als Ursache der Enuresis nocturna identifiziert werden kann. So lassen sich einige Indikationen anführen, die eine pharmakologische Behandlung nahe legen (von Gontard, 2003). Dies sind im Einzelnen:

- Therapieresistenz gegenüber anderen Methoden

- Kombination von pharmakologischen Methoden mit AVT
- Motivationssteigerung, falls diejenige für AVT nicht ausreicht (Erfolgslebnisse)
- Familiäre und sonstige Belastungen, die eine aufwendige Behandlung verunmöglichen
- Andere spezifische Indikatoren, z.B. wenn ein Kind kurzfristig trocken sein soll (Lager, Urlaub)

Es lassen sich verschiedene Medikamente zur Behandlung von Enuresis nocturna einsetzen, die bei unterschiedlichen Ursachen ansetzen.

**Desmopressin** ist das am häufigsten eingesetzte Medikament und ähnelt in der Struktur dem Hormon Vasopressin, das in der Nacht ausgeschüttet wird und die Urinproduktion hemmt. Folglich ist Desmopressin typischerweise nicht wirksam, wenn eine Hyperaktivität der Harnblase und Aufwachstörungen vorliegen (Nevéus et al., 2000). Es kann sowohl in Form von Tabletten als auch als Nasenspray verwendet werden, wobei beide Verabreichungsformen ähnlich wirksam sind. Beim Nasenspray besteht lediglich die Gefahr, dass die Dosierung ungenau ist, wenn die Nasenschleimhaut (nasale Mukosa) den Wirkstoff nicht entsprechend aufnehmen kann oder das Kind den Spray nicht richtig anwendet (Wolfish et al., 2003; Bachmann, 2003; Kruse et al., 2001; Glazener und Evans, 2002). Verbreiteter war bislang die orale Verabreichung. Es werden jedoch aufgrund der schnelleren Wirkung zunehmend Nasensprays verwendet, die inzwischen auch von mehreren Herstellern erhältlich sind (vgl. Abschnitt 4.1.2). Die übliche Dosierung des Wirkstoffes beträgt täglich 10-40µg Spray bzw. 20-40mg in Tablettenform. Sollte nicht unmittelbar ein erster Behandlungserfolg in Form einer Reduktion der Anzahl nasser Nächte erreicht werden, kann die Dosierung im Laufe der Behandlung erhöht werden (deutsche Leitlinien (AWMF-online), Arzneimittelkompendium Schweiz)<sup>2</sup>.

Nach Absetzen des Medikaments bleiben jedoch nur etwa 25% der Patienten trocken, so dass die langfristige Erfolgsrate als eher schlecht zu beurteilen ist (vgl. Abschnitt 2.2). Ein punktueller Einsatz als Überbrückungsmassnahme für bestimmte Situationen ist vorzuziehen. Eine langfristige Behandlung von 6 bis 12 Monaten kann in Erwägung gezogen werden, wenn andere Behandlungsformen fehlschlagen oder wenn Entwicklungsverzögerungen vorliegen (Bachmann, 2003). Bei der Verabreichung von Desmopressin werden Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, ein unangenehmer Geschmack bzw. Gefühl in der Nase, Nasenbluten und in seltenen Fällen Hyponatriämie (Natriumarmut, «Wasservergiftung»)

---

<sup>2</sup> AWMF-online (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), Leitlinien zur Behandlung der Enuresis nocturna (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/028-026.htm>); schweizerisches Arzneimittelkompendium (<http://www.documed.ch>), Zugriff am 23. Juni 2006.

mit zerebralen Symptomen als mögliche Nebenwirkungen genannt. Dieses Risiko einer «Wasservergiftung» kann minimiert werden, wenn vor dem Schlafengehen nicht mehr 150-200ml Flüssigkeit getrunken wird (Glazener und Evans, 2002; Wolfish et al., 2003; Bachmann, 2003).

Zu den **Trizyklischen Medikamenten** gehören Antidepressiva wie Imipramin, Amitriptylin oder Nortriptylin. In den USA war diese Behandlungsmethode bis in die 1990er-Jahre vorherrschend (Foxman et al. 1986; Devlin, 1991). Die Art von Medikamenten wird jedoch aufgrund ihrer starken Nebenwirkungen (Müdigkeit, Angst, Übelkeit, Erbrechen, Schlafstörungen, Rhythmusstörungen) und der Gefahr einer Überdosierung heute nur noch sehr selten eingesetzt (Glazener et al., 2003; Cronin et al., 1979).<sup>3</sup>

Auch **Oxybutynin**, das zur Gruppe der Anticholinergika gehört, wird zur Behandlung von Enuresis nocturna eingesetzt. Es wirkt direkt auf die Nerven und Muskulatur der Blase und sorgt für Entspannung bei einem erhöhten Blasendruck. Oxybutynin wird entweder allein oder in Kombination mit Desmopressin eingesetzt (vgl. Bachmann, 2003; Gendron und Klauber, 1998). Ausserdem ist ergänzend ein Training der Blase und der Beckenbodenmuskulatur durchzuführen. Prinzipiell wird diesem Präparat eine gute Verträglichkeit zugeschrieben. Als Nebenwirkungen werden in vereinzelt Fällen Mundtrockenheit, eine intensive Hautrötung, Obstipation und (selten) ein Anstieg des intraokularen Drucks genannt.

Eine **Psychotherapie** ist nach den Leitlinien «Enuresis und funktionelle Harninkontinenz» der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie bei monosymptomatischer Enuresis nicht indiziert. Psychologische Symptome werden eher von der Enuresis verursacht, als dass sie selber Ursache des Problems sind.

Als **weitere Massnahmen** werden Flüssigkeitsentzug oder auch verschiedene Methoden der Komplementärmedizin wie z.B. eine Akupunkturbehandlung genannt. Die Evidenz aus der bislang begrenzten Anzahl von Studien in diesem Bereich zeigt jedoch, dass beispielsweise Hypnotherapie und Chiropraktik sich gegen Enuresis nocturna nicht als wirksam erwiesen haben.<sup>4</sup>

Eine Kombination verschiedener Methoden ist insbesondere dann angebracht, wenn die eine Behandlungsmethode nicht den gewünschten Erfolg bringt. So kann z.B. eine Alarmtherapie mit weiteren Verhaltenstherapien kombiniert werden, oder zur Ergänzung in spe-

---

<sup>3</sup> Da trizyklische Medikamente bei der Behandlung von Enuresis nocturna kaum noch Anwendung finden, wird in den folgenden Kapiteln darauf verzichtet, diese Therapieform weiter zu berücksichtigen. Für einen Überblick der verschiedenen Studien und ihrer Ergebnisse vgl. den Übersichtsartikel von Glazener et al. (2003).

<sup>4</sup> Aus diesem Grund werden diese Massnahmen im Folgenden auch nicht weiter thematisiert, zu einem Überblick der verschiedenen Studien sei auf Glazener et al. (2005b) oder von Gontard (2003) verwiesen.

ziellen Situationen wie z.B. Lager oder Ferien, Desmopressin verabreicht werden, um einen initialen Erfolg bei der Reduktion nasser Nächte zu erzielen. Einige Studien weisen jedoch darauf hin, dass eine multidimensionale Behandlung die betroffenen Kinder auch überfordern kann, insbesondere dann, wenn die eigene Motivation zur Problemlösung sowie die Unterstützung der Eltern nicht gegeben ist, und es zu einer hohen Rate von Therapieabbrüchen kommt (Glazener et al., 2004).

## 1.4 Funktionsweise und Arten von Alarmsystemen

### **Grundprinzip**

Grundsätzlich sollen Alarmsysteme das bettnässende Kind aufwecken und über eine Konditionierung nach einer gewissen Behandlungszeit eine Verhaltensänderung hervorrufen:

*„to alert and sensitize the child to respond quickly and appropriately to a full bladder during sleep, converting the signal from one of urination to one of inhibition of urination and waking.“<sup>5</sup>*

Die apparative Verhaltenstherapie (AVT) wurde in den 1930er-Jahren von Mowrer und Mowrer (1938) entwickelt. Ursprünglich war man von einer klassischen Konditionierung ausgegangen, dagegen spricht jedoch, dass der Weckreiz zu spät, also nach dem Einnässen ausgelöst wird. Es handelt sich eher um ein operantes Verfahren, bei dem aversive Konsequenzen (Aufstehen, Toilette gehen, Wäsche versorgen) und positive, verstärkenden Elemente (Lob, Erfolgserlebnisse) einen Einfluss haben. Die genaue Wirkungsweise der AVT ist nicht geklärt, es sind aber grundsätzlich zwei Ergebnisse möglich, die beide durch zwei Kerne des Hirnstammes<sup>6</sup> ausgelöst werden:

- Die Kinder wachen auf und gehen auf die Toilette
- Die Kinder schlafen mit voller Blase durch

Dabei ist für den Erfolg einer Alarmtherapie – im Gegensatz zum zufälligen Wecken durch die Eltern – die zeitliche Kopplung zwischen dem Einnässen, dem anschliessenden Wachwerden des Kindes und dem Toilettengang entscheidend (von Gontard, 2003).

---

<sup>5</sup> Forsythe und Butler (1989) zitiert in Butler und Holland (2000).

<sup>6</sup> Der Nucleus coeruleus ist verantwortlich für das Aufwachen. Das pontine Miktionszentrum, das das Wasserlassen hervorruft, wird durch eine apparative Verhaltenstherapie vermehrt inhibiert.



Die ersten Alarmsysteme waren Bettmatten, die mit einem elektrischen Feld ausgestattet waren und auf denen die Kinder schliefen. Von elektrischen Stimuli oder Schocks hat man aber inzwischen Abstand genommen und es wird heute vornehmlich mit akustischen Signalen gearbeitet («Klingelmatten» oder «Klingelhosen»). Der Alarm wirkt auf verschiedene Weise: Erstens kann das unangenehme Geräusch dazu führen, dass die Beckenbodenmuskulatur sich anspannt und so ein Bettnässen verhindert wird. Zweitens kann das Aufwachen durch den Alarm als Stresssituation aufgefasst werden und daher zu einer vermehrten Ausschüttung des Hormons Arginine Vasopressin (AVP) führen. Drittens kann es klassisch zu einer Konditionierung des Verhaltens kommen. Aus welchen Gründen Kinder letztlich nach einer Alarmbehandlung trocken werden, wird in den meisten Studien nicht thematisiert und ist auch schwierig abschliessend zu beurteilen.

Es sind unterschiedliche Faktoren für den Erfolg/Misserfolg einer Alarmtherapien bestimmend (Butler und Holland, 2000; von Gontard, 2003). Diese sind schwierig voneinander abzugrenzen und den einzelnen Fällen zuzuordnen, so dass eine abschliessende Bewertung der Alarmsysteme nur unvollständig ist und weiterer Studien bedarf.

#### ***Verschiedene Typen von Alarmsystemen:***

Zur Behandlung der Enuresis nocturna lassen sich verschiedene Typen von Alarmsystemen unterscheiden, die im Wesentlichen ähnlich wirksam sind.<sup>7</sup> Ob eine «Klingelhose», oder auch «Body-Type-Alarm» einer «Klingelmatte» («Bed-Type-Alarm») vorgezogen wird, ist abhängig von den Präferenzen des Kindes (von Gontard, 2003; Glazener et al., 2005a). Wird der Apparat vom zu behandelnden Kind nicht akzeptiert, ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Behandlungserfolg ausbleibt, grösser.

Inzwischen bietet der Markt viele unterschiedliche Alarmsysteme verschiedener Hersteller. Die Produktpalette reicht von Apparaten, die den Alarm unmittelbar senden bis hin zu verzögerten Tonsignalen. Ausserdem kann zwischen verschiedenen Tönen, Lautstärken und Intensitäten gewählt werden. Es gibt auch Apparate mit Lichtsignalen oder Vibrationsalarm sowie Modelle in unterschiedlichen Farben, um die Akzeptanz der Kinder zu erhöhen. Es werden zudem Alarmsysteme angeboten, die über ein Funksignal ausgelöst werden und folglich keine Verkabelung zwischen dem Sensor und dem Alarmgerät erforderlich ist. Dies erleichtert die Handhabung und erhöht die Bequemlichkeit.

---

<sup>7</sup> In einer älteren Studie wird dem «Body-type-Alarm» eine höhere Effizienz bescheinigt (Forsythe und Butler, 1989).

**Overlearning:**

Um Rückfallquoten nach einer abgeschlossenen apparativen Behandlung zu reduzieren, werden Provokationsmethoden – ein so genanntes «Overlearning» eingesetzt (Morgan, 1978). Durch das Verabreichen von Extragetränken vor dem Zubettgehen nach erfolgreicher Behandlung (Kriterium: 14 Nächte in Folge trocken) soll überprüft werden, ob die nun trockenen Kinder dem erhöhten Blasendruck standhalten können und nachts selbständig die Toilette aufsuchen. Ist dies nicht der Fall und es kommt zu einem erneuten Einnässen, wird die Alarmbehandlung wieder aufgenommen, bis die Kinder wiederum 14 Nächte in Folge trocken geblieben sind. Der Behandlungserfolg soll so stabilisiert und die Rückfälle reduziert werden. Eine Rückfallquote von rund 30% lässt sich durch diese verhaltenstherapeutische Ergänzung um 10% reduzieren (Butler et al., 1998; Houts, 1995).

**1.5 Fazit**

Enuresis nocturna tritt bei 15-20% der 5-Jährigen auf und ist auf verschiedene Ursachen zurückzuführen, die nicht auf Harnwegserkrankungen zurückzuführen sind. Neben einer hormonellen Beeinträchtigung spielen auch entwicklungsphysiologische Gründe eine Rolle. Im Einzelfall kann häufig keine Klarheit erlangt werden, welche Ursachen der Enuresis zugrunde liegen. Inzwischen scheint einzig Klarheit darüber zu bestehen, dass Enuresis keine psychologischen Ursachen hat, jedoch psychologische Auswirkungen beobachtet werden können, wenn keine Behandlung erfolgt. Behandelt wird Enuresis nocturna spätestens ab der Einschulung, wenn der Leidensdruck für Kind und Eltern zunimmt und das nächtliche Einnässen Einschränkungen nach sich zieht. Zur Behandlung der Enuresis bietet sich eine Vielzahl von Methoden an, die je nach Ausgangssituation unterschiedlich wirksam sind. So lassen sich prinzipiell zwei Grundrichtungen der Behandlung unterscheiden. Einerseits eine medikamentöse, andererseits eine verhaltenstherapeutische Behandlung, zu der insbesondere die Alarmtherapie zu zählen ist. Auch eine Kombination verschiedener Methoden ist möglich. Für eine erfolgreiche Verhaltenstherapie ist das Problembewusstsein und die Motivation des Kindes sowie die Unterstützung der Eltern erforderlich. Auch der Betreuung und Begleitung des typischerweise dreimonatigen Behandlungsverlaufs durch den betreuenden Arzt ist ein weiteres Kriterium für einen nachhaltigen Behandlungserfolg. Pharmakotherapien hingegen führen zwar meist zu einer schnellen Reduktion der Anzahl nasser Nächte, die Rückfallquoten sind jedoch erheblich höher, so dass diese Methode in den meisten Fällen nicht nachhaltig ist. Zudem ist diese Therapieform eher für bereits ältere Kinder mit einer alterstypischen Blasenkapazität sowie für weniger schwere Fälle (maximal einmaliges Einnässen pro Nacht) erfolgsversprechend.

## 2 EVIDENZ AUS DER INTERNATIONALEN WISSENSCHAFTLICHEN LITERATUR

### 2.1 Systematik

Zu den verschiedenen Behandlungsmethoden wurden international zahlreiche Studien durchgeführt. Prinzipiell lassen sich diese in solche, bei denen die Wirksamkeit von jeweils einer Methode gegen eine Placebo-Behandlung untersucht wird, und jene, die einen komparativen Ansatz wählen und mehrere Behandlungsmethoden miteinander vergleichen, unterscheiden. Da Enuresis einerseits auf verschiedene Ursachen zurückzuführen ist, die sich auch nach einer umfassenden Anamnese nicht immer eindeutig identifizieren lassen und andererseits auch mit einer hohen Selbstheilungsrate einhergeht, ist eine systematische Untersuchung des Behandlungserfolges schwierig. Dies zeigt sich auch bei der Durchsicht der vielen Studien, die methodisch und in ihrer Vorgehensweise meistens nicht miteinander vergleichbar sind. Evidenz zum Erfolg der verschiedenen Behandlungsmethoden ist aufgrund methodischer Unzulänglichkeiten der vorliegenden Studien beschränkt und wenig robust (Rubenwolf et al., 2006; Bachmann, 2003; Glazener et al., 2002).

So beruhen die Ergebnisse oftmals auf sehr kleinen Fallzahlen, einer hohen Therapieabbruchrate oder einer unklaren Definition der Ausgangssituation (Baseline) bzw. variierenden Kriterien für die Erfolgsquote. Zudem betrachten die meisten Studien nur einen sehr kurzen Zeitraum ohne Folgeuntersuchungen («Follow-up»), so dass die langfristige Erfolgsquote und etwaige Rückfälle nur ungenügend Berücksichtigung finden. Dies erklärt die zum Teil sehr unterschiedlichen Ergebnisse bestehender Untersuchungen. Ohne Folgeuntersuchungen (nach bspw. 6 Wochen) sind insbesondere die Erfolgsraten einer Desmopressinbehandlung nur schwer abzuschätzen.

In den in der Cochrane-Datenbank<sup>8</sup> hinterlegten Übersichtsartikeln zu den unterschiedlichen Behandlungsmethoden der Enuresis nocturna versuchen Glazener et al. (verschiedene Jahre) die zahlreichen Studien systematisch zusammenzufassen und die Ergebnisse miteinander zu vergleichen. Auffällig ist, dass viele Studien wegen methodischer Unzulänglichkeiten nicht in die Analyse aufgenommen werden können. Des Weiteren werden in nahezu keiner der zitierten Studien die Kosten der jeweils betrachteten Behandlungsmethoden berücksichtigt, so dass keine Aussagen zur Kosten-Effektivität der einzelnen Behandlungsalternativen vorgenommen werden können.

---

<sup>8</sup> Die Cochrane-Datenbank ist eine Datenbank medizinischer Fachartikel. Es finden sich insbesondere Artikel, die eine Vielzahl von Studien einem systematischen Vergleich unterziehen.

Tabelle 1 liefert einen Überblick über den Umfang bestehender Studien und die daraus abzuleitenden zentralen Ergebnisse. In den folgenden Abschnitten soll die Evidenz zur Desmopressin- und der apparativen Behandlung detailliert aufgezeigt werden. Die Ergebnisse dienen der Herleitung einer Standardbehandlung sowie von verschiedenen alternativen Behandlungsmodellen, die dem Kostenvergleich in Kapitel 3 als Grundlage dienen.

**Tabelle 1      Übersichtsartikel zu verschiedenen Behandlungsmethoden der Enuresis nocturna**

Behandlungsmethode	Anzahl Studien	Anzahl Patienten	Hauptergebnisse
Einfache/komplexe Verhaltenstherapien (Glazener und Evans, 2004; Glazener et al. 2004)	13/18	702/1'174	Effektiver als keine Behandlung (80-100% Erfolgsquote); komplexe Verhaltenstherapien (z.B. Dry-Bed-Training) weniger wirksam als Behandlung mit Alarm; Rückfallquote u.U. geringer wenn Kombination aus Alarm und komplexer Verhaltenstherapie
Alarmsysteme (AVT) (Glazener et al., 2005a)	55	3'151 (2'345 Alarm)	Effektiver als keine Behandlung (66% vs. 4% Erfolgsquote); Reduktion «nasser» Nächte (bis zu 3 pro Woche); 50% ohne Rückfall; 25% Rückfallquote nach «Overlearning»; Daten lassen keinen Vergleich verschiedener Alarmsysteme zu; «Klingelhosen» akzeptierter; Erfolg stellt sich später ein als bei Desmopressinbehandlung, aber weniger Rückfälle nach Behandlungsende
Desmopressin (Glazener und Evans, 2002)	42	2'967 (1'914 Desmopressin)	Sofortige Reduktion «nasser» Nächte (1-2 pro Woche); im Durchschnitt effektiver als Placebo-Behandlung, aber zahlreiche Studien, die eine Erfolgsquote nahe 0% ausweisen; ähnlich wirksam wie trizyklische Medikamente aber mit weniger Nebenwirkungen; typische Dosierung eher höher als in Empfehlungen ausgesprochen. Unterschiede zwischen Dosierungen und Verabreichungsform aus den Daten nicht eindeutig ableitbar; geringere Erfolgsquote (rund 40%) als bei Alarmbehandlung (66%); höhere Rückfallquote als nach Alarmbehandlung
Trizyklische Medikamente (Glazener et al., 2003)	55	3'624	Effektiver als keine Behandlung; sofortige Reduktion «nasser» Nächte (1 pro Woche); Erfolgsquote (Imipramin) 21%; nahezu 100%ige Rückfallquote nach beendeter Behandlung; Vergleich verschiedener Medikamente anhand der vorliegenden Daten nicht möglich; Möglichkeit starker Nebenwirkungen
Komplementäre Methoden (Glazener et al., 2005b)	15	1'389	Jeweils nur sehr kleine Studien (z.B. Psychotherapie, Akupunktur): keine robusten Ergebnisse ableitbar

## 2.2 Ergebnisse zur Pharmakotherapie

Es wurden international zahlreiche Studien zu verschiedenen pharmakotherapeutischen Behandlungen der Enuresis vorgenommen. Insgesamt gestaltet sich ein systematischer Vergleich der Ergebnisse jedoch schwierig, da die Studien oftmals von unterschiedlichen Ausgangssituationen ausgehen und lücken- bzw. mangelhaft durchgeführt wurden (Glazener und Evans, 2002). Trotzdem können aus diesen Untersuchungen gewisse Schlussfolgerungen abgeleitet werden. So wird in Grossbritannien von der British National Formulary (British Medical Foundation, 2003) die Empfehlung ausgesprochen, von einer medikamentösen Behandlung bei Kindern unter 7 Jahren abzusehen und Medikamente nur dann einzusetzen, wenn andere Behandlungsmethoden nicht zum Erfolg geführt haben. Die Behandlungsdauer mit Medikamenten sollte zudem auf drei Monate beschränkt sein. Den Verhaltenstherapien, u.a. auch der apparativen Verhaltenstherapie (AVT), wird im Allgemeinen der Vorzug gegeben. Begründet wird dies einerseits mit den möglichen Nebenwirkungen, die bei einer medikamentösen Behandlung auftreten können, andererseits wird generell dazu geraten, auf eine langfristige Einnahme von Hormonpräparaten, zu denen auch der Wirkstoff Desmopressin gehört, zu verzichten.

Die Auswertung der verschiedenen international durchgeführten Studien lässt den Schluss zu, dass es für den Behandlungserfolg von 14 konsekutiv trockenen Nächten unerheblich ist, ob das Desmopressin oral oder nasal verabreicht wird. Lediglich die Wirkung tritt bei der nasalen Verabreichung über die Nasenschleimhaut schneller ein, so dass eine Einnahme direkt vor dem Zubettgehen erfolgen kann. Auch die Dosierung scheint keinen wesentlichen Einfluss zu haben. Verschiedene randomisierte Studien verwendeten unterschiedliche Dosierungen. Als Ergebnis lässt sich daraus einerseits ableiten, dass eine niedrige Dosierung bei älteren Kindern (älter als 8 Jahre), die weniger stark von Enuresis betroffen sind (weniger nasse Nächte vor Behandlungsbeginn), wirksamer ist als bei schweren Fällen (Kruse et al., 2001). Typischerweise werden 10-40µg nasal oder 0.2-0.4mg oral in Tablettenform verabreicht. Die Dosierung erfolgt unabhängig vom Gewicht des Kindes und die Wirkung dauert 10 bis 12 Stunden an (Harris, 1989). Die Behandlungsdauer in den verschiedenen Studien ist meist länger als die empfohlenen drei Monate. Nach einer ersten Beobachtungsphase, bei der ein Kalender über die Einnäss-Episoden geführt wird, erfolgt eine Phase, in der eine Dosierung zwischen 20-40µg verabreicht wird. Je nach erzieltm Erfolg wird die Dosierung dann erhöht oder gesenkt (Wolfish et al., 2003; Kruse et al., 2001). In den meisten Fällen ist eine höhere Dosierung von 40µg oder 0.4mg erforderlich. In einer Studie von Wolfish et al. (2003) werden 12.4% der Kinder mit einer 0.2mg-Dosierung und 87.6% mit 0.4mg behandelt. Hinsichtlich der Behandlungsdauer schliessen sie aus ihren Untersuchungen, dass der beste Erfolg nach einer sechsmonatigen Therapie zu erwarten ist.

Insgesamt kann aus den zahlreichen Studien abgeleitet werden, dass Patienten mit altersgerecht grosser Blasenkapazität gut auf eine Desmopressintherapie ansprechen. Zwischen Jungen und Mädchen konnten keine Unterschiede in den Erfolgsraten festgestellt werden (Kruse et al., 2001). Dabei hängt die Vorhersagbarkeit eines Therapieerfolgs unter Anwendung von Desmopressin offensichtlich weniger vom Ausmass der bestehenden nächtlichen Polyurie und mehr von der normalen Grösse der Blasenkapazität ab (Bachmann, 2003).

Von einer Desmopressintherapie mit der niedrigen Dosierung von 20µg (nasal) profitieren daher vor allem die Patienten (Kruse et al., 2001), die nur einmal pro Nacht einnässen, bei denen das Einnässen nicht in jeder Nacht passiert und die bei Therapiebeginn älter sind (10 Jahre und mehr).

Hinsichtlich der Erfolgsquoten einer Behandlung mit Desmopressin lässt sich eine grosse Varianz feststellen, die nicht zuletzt auf die sehr unterschiedlichen Stichproben, Vorgehensweisen und Definitionen von Erfolgskriterien zurückzuführen sind (Glazener und Evans, 2002). Zu unterscheiden sind ausserdem zwei verschiedene Massgrössen des Erfolges einer Behandlung. Im Zusammenhang mit Desmopressin wird häufig auf die reduzierte Anzahl nasser Nächte abgestellt, die sich bereits kurz nach Beginn der Behandlung einstellt. Das Ziel der Behandlung ist erreicht, wenn das Kind 14 konsekutive Nächte trocken bleibt. Diese Erfolgsquote wird von Glazener und Evans (2002) mit einer Bandbreite von 30 bis 70% beziffert. Allerdings werden keine Aussagen über Rückfallquoten, also ein erneutes Auftreten der Enuresis innerhalb von sechs Monaten nach abgeschlossener Behandlung, getroffen. Bezieht man diesen Aspekt in die Beurteilung des Behandlungserfolges ein, ergäbe sich ein anderes Bild. Es lässt sich kaum eine Studie finden, bei der eine endgültige Erfolgsquote von über 30% ausgewiesen wird (Glazener und Evans, 2002).

### **2.3 Ergebnisse zur apparativen Verhaltenstherapie**

Wie bereits in Abschnitt 1.4 ausgeführt, werden Alarmsysteme zur Behandlung von Enuresis nocturna bereits seit vielen Jahren angewandt. Aus diesem Grund finden sich unter den zahlreichen Studien zur Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode auch diverse Untersuchungen älteren Datums. Die Vergleichbarkeit ist jedoch wiederum aufgrund unterschiedlicher Vorgehensweisen und methodischer Probleme nur beschränkt möglich (Glazener et al., 2005a). Alarmsysteme führen bei über der Hälfte der Kinder zu einem Rückgang des Bettnässens während und auch nach Abbruch der Behandlung. Allerdings weisen Glazener et al. (2005a) darauf hin, dass nur bei 28 der 50 untersuchten Studien eine Folgeuntersuchung stattgefunden hat, die einen Aufschluss über Rückfälle erlaubt. Butler und Gasson (2005) vergleichen 38 Studien und nennen Erfolgsraten von ca. 50 bis 85% bei der Behandlung mit Alarmsystemen, 20 der Studien untersuchten die Rückfallquote explizit. Diese

lag bei ca. 42%. Nach Abschluss der Behandlung kann die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalles zusätzlich reduziert werden, wenn vor dem Einschlafen vermehrt Flüssigkeit aufgenommen wird («Overlearning»). Hier liegt jedoch nur Evidenz aus wenigen Studien mit relativ kleinen Stichproben vor (Glazener et al., 2005a).

In Vergleichsstudien mit pharmakotherapeutischen Behandlungen (Desmopressin, trizyklische Medikamente) erwiesen sich Weckapparate als die erfolgreichere Methode, wenn als Behandlungserfolg 14 aufeinander folgende trockene Nächte herangezogen wurden. Desmopressin war lediglich hinsichtlich der Anzahl trockener Nächte zu Beginn der Behandlungsdauer vielversprechender, jedoch kann eine nachhaltigere Wirkung in diesen Vergleichsstudien den Alarmsystemen beigemessen werden (Glazener et al., 2005a).

Welche Form der apparativen Behandlungsmethoden am erfolgversprechendsten ist, kann nicht abschliessend gesagt werden. «Klingelhosen» scheinen eine höhere Akzeptanz bei den Kindern zu geniessen als «Klingelmatten».

Neben reinen apparativen Behandlungsformen finden sich in der Literatur auch diverse Studien zu verschiedenen Kombinationstherapien (Glazener et al., 2005a; Glazener et al., 2004). Ein Vergleich und eine allgemeine Schlussfolgerung zur Wirksamkeit ist aber wiederum schwierig, da die Studien sich sehr stark voneinander unterscheiden. Prinzipiell deutet die Evidenz jedoch darauf hin, dass eine Kombination von Alarmsystemen mit anderen Verhaltenstherapien sowie mit einer medikamentösen Therapie die Erfolgsquote positiv beeinflusst. So sprechen Mellon und McGrath (2000) beispielsweise von einer Erfolgsquote von 75.3% bei einer Kombinationsbehandlung aus «Dry-Bed-Training» und apparativer Verhaltenstherapie. Wie in Abschnitt 1.2 und Abschnitt 1.3 beschrieben, hängt der Erfolg einer Behandlung nicht zuletzt von den Ursachen und der Unterstützung durch das Umfeld ab. Die Behandlungsstrategie kann sich folglich von Fall zu Fall sehr stark unterscheiden und auch sehr deutliche Unterschiede in der Effektivität der Behandlung aufweisen.

## 2.4 Fazit

Da die Enuresis nocturna bereits in den dreissiger Jahren mit Weckapparaten und Verhaltenstherapien behandelt wurde, gibt es eine Vielzahl von Studien, die die Wirkung dieser Methoden untersucht haben. Aber auch zur Wirksamkeit der verschiedenen medikamentösen Behandlungen gibt es umfangreiche Evidenz. Die von Glazener et al. (diverse Jahrgänge) vorgenommenen systematischen Vergleiche der jeweiligen Studienergebnisse bringen die Vielfalt der verschiedenen Studien zum Ausdruck, die einen Vergleich der Erfolgs- und Rückfallquoten jedoch erschweren. Einerseits stehen meist nur relativ kleine Fallzahlen zur Verfügung, andererseits bestehen methodische Unzulänglichkeiten. So werden beispielsweise nur in seltenen Fällen alle erforderlichen Informationen ausgewiesen.

Studien bei denen keine Folgeuntersuchung («Follow-up») durchgeführt wurden – sowohl bei medikamentösen als auch apparativen Methoden – verunmöglichen eine exakte Beurteilung des tatsächlichen nachhaltigen Behandlungserfolges. Abgesehen davon, dass man – aufgrund der möglichen gravierenden Nebenwirkungen – von einer Behandlung mit trizyklischen Medikamenten abgekommen ist, lässt sich aus den Ergebnissen der Untersuchungen keine eindeutig vorherrschende Behandlungsmethode ableiten. Apparative Verhaltenstherapien scheinen insgesamt vor allem längerfristig den grösseren Erfolg als Pharmakotherapien aufzuweisen. Dies liegt vor allem daran, dass bei medikamentösen Behandlungen sehr hohe Rückfallquoten resultieren, wenn die Behandlung abgesetzt wird. Im Einzelfall scheint der Behandlungserfolg stark von der Ausgangssituation abhängig zu sein. Ebenso sind die begleitenden Massnahmen sowie die Bereitschaft des Kindes und der Eltern, eine Therapie ernsthaft in Angriff zu nehmen, erfolgsentscheidende Faktoren.



### 3 KOSTENVERGLEICH

#### 3.1 Vorgehensweise

Der Kostenvergleich zwischen medikamentösen und apparativen Verhaltenstherapien gegen Enuresis wird in mehreren Schritten vorgenommen. Als erstes werden die relevanten Therapien bestimmt, die im Kostenvergleich Berücksichtigung finden (Abschnitt 3.2). Aktuelle Medikamenten- und Gerätepreise für die Schweiz werden dann dazu verwendet, die Kosten pro Behandlungstag zu berechnen. In Kombination mit der Behandlungsdauer lassen sich so die kostengünstigsten Therapien bestimmen (Abschnitt 3.3). Aufgrund der unterschiedlichen Wirksamkeit der beiden Therapieformen sagt ein reiner Kostenvergleich jedoch noch relativ wenig aus. Aus diesem Grund werden in Abschnitt 3.4 die Behandlungskosten mit der Wirksamkeit in Verbindung gebracht. In einer Kosten-Effektivitäts-Analyse werden die Kosten pro Therapieerfolg (trockene Patienten) ausgewiesen. Dazu werden Erfolgs- und Rückfallquoten herangezogen. Dies erlaubt die Bestimmung der kostenwirksamsten Behandlungsmethode, also derjenigen Therapie, die pro geheilten Patienten am wenigsten kostet. Abschnitt 3.5 fasst in einem Fazit die wichtigsten Ergebnisse dieses Kapitels zusammen.

#### 3.2 Berücksichtigte Therapien

Dieser Kostenvergleich beschränkt sich auf Pharmakotherapien mit Desmopressin und apparative Verhaltenstherapien mittels Weckapparaten. Die Beschränkung auf diese beiden grundsätzlichen Therapieformen scheint berechtigt, da die überwiegende Mehrheit der durchgeführten Behandlungen in der Schweiz sich dieser Methoden bedient (vgl. dazu auch Abschnitt 4.1).<sup>9</sup>

##### 3.2.1 Pharmakotherapien

In der Schweiz gibt es die drei Desmopressinpräparate Minirin<sup>®</sup>, Nocutil<sup>®</sup> und Octostim<sup>®</sup>. Von diesen drei Präparaten werden aber nur die ersten beiden zur Behandlung von Enure-

---

<sup>9</sup> Expertengespräche mit Dr. Stefan Rupp, Einsiedeln (Vorstand Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie) vom 1.6.2006 sowie Expertengespräch mit Dr. Christoph Rudin, Kinderspital Basel vom 9.6.2006.

sis verwendet. Das Originalpräparat Minirin® gibt es sowohl als Nasenspray als auch in Tablettenform, während das Generikum Nocutil® nur als Nasenspray angeboten wird. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die beiden Desmopressinpräparate.

**Tabelle 2 Desmopressinpräparate im Überblick (Preise inkl. MwSt.)**

Packungsgrösse	Art	Preise pro Packung	Dosierung (Ø)	Kosten/Behandlungstag
<b>Minirin®</b>				
Tabletten 0.1mg (30 Tabletten)	Originalpräparat	60.70 CHF	3 Tabletten	6.07 CHF
			4 Tabletten	8.09 CHF
Tabletten 0.1mg (90 Tabletten)	Originalpräparat	162.25 CHF	3 Tabletten	5.41 CHF
			4 Tabletten	7.21 CHF
Tabletten 0.2mg (30 Tabletten)	Originalpräparat	95.40 CHF	1.5 Tabletten	4.77 CHF
			2 Tabletten	6.36 CHF
Tabletten 0.2mg (90 Tabletten)	Originalpräparat	270.05 CHF	1.5 Tabletten	4.50 CHF
			2 Tabletten	6.00 CHF
Nasenspray 6ml <sup>a)</sup>	Originalpräparat	104.80 CHF	0.25ml	4.37 CHF
			0.40ml	6.99 CHF
Nasenspray 3x6ml <sup>a)</sup>	Originalpräparat	263.95 CHF	0.25ml	3.67 CHF
			0.40ml	5.87 CHF
<b>Nocutil®</b>				
Nasenspray 2.5ml <sup>a)</sup>	Generikum	48.60 CHF	0.25ml	4.86 CHF
			0.40ml	7.78 CHF
Nasenspray 5ml <sup>a)</sup>	Generikum	71.70 CHF	0.25ml	3.59 CHF
			0.40ml	5.74 CHF
Nasenspray 3x5ml <sup>a)</sup>	Generikum	156.95 CHF	0.25ml	2.62 CHF
			0.40ml	4.19 CHF

a) 1ml Nasenspray enthält 100µg Desmopressin.

Quelle: Arzneimittelkompendium (www.documed.ch), Zugriff am 12.6.2006.

Die Dosierung von Desmopressin bei der Enuresisbehandlung ist individuell verschieden und liegt gemäss Arzneimittelkompendium zwischen 10-40µg (= 0.1-0.4ml) bei Nasenspray bzw. 0.2-0.4mg bei Tabletten. Die initiale Dosierung bei Kindern über fünf Jahren bzw. erwachsenen Patienten ohne zugrundeliegende organische Erkrankungen beträgt 20µg

(0.2mg bei Tabletten) vor dem Zubettgehen. Die Dosis wird entsprechend der Reaktion angepasst. Aus diesem Grund werden für die Kostenanalyse zwei Szenarien herangezogen, eines mit einer eher niedrigen Dosierung und eines mit einer hohen Dosierung. Bei der niedrigen Dosierung wird der Durchschnitt der empfohlenen Dosierungsmengen verwendet, was 25µg bei Nasenspray bzw. 0.3mg bei Tabletten entspricht. Laut Expertenmeinungen<sup>10</sup> liegen die verwendeten Dosierungsmengen eher etwas höher als die empfohlenen, sollten aber nicht allzu stark davon abweichen. Als hohe Dosierung wird der maximal empfohlene Wert von 40µg bei Nasenspray bzw. 0.4mg bei Tabletten verwendet. Dies scheint gerechtfertigt, da vor allem schwere Fälle über eine längere Zeit mit der maximalen Dosierungsmenge behandelt werden.

Als Behandlungsdauer werden vom Arzneimittelkompendium drei Monate empfohlen. Eine längere Behandlung sollte spätestens zu diesem Zeitpunkt durch einen mindestens einwöchigen Auslassversuch überprüft werden. Gemäss Expertenmeinungen wird in der klinischen Praxis Desmopressin häufig länger verabreicht und Behandlungsdauern von bis zu einem Jahr sind keine Seltenheit.<sup>11</sup>

Betrachtet man die Preise für die verschiedenen Darreichungsformen von Desmopressin in Tabelle 2, fallen die grossen Unterschiede auf, obwohl es sich um ein und denselben Wirkstoff handelt. Zur besseren Übersichtlichkeit sind die Daten noch einmal graphisch in Abbildung 1 wiedergegeben. Es fällt auf, dass Tabletten grundsätzlich teurer sind als Nasensprays. Bei der niedrigen Dosierungsvariante sind die teuersten Tabletten (Minirin<sup>®</sup> 30 Tabl. 0.1mg) rund 2.5mal teurer als das billigste Nasenspray (Nocutil<sup>®</sup> 3x5ml). Bei der hohen Dosierungsvariante sind sie immerhin noch zweimal so teuer. Vergleicht man die günstigsten Tabletten (Minirin<sup>®</sup> 90 Tabl. 0.2mg) mit dem billigsten Nasenspray liegen die Tablettenkosten noch rund 70% über den Kosten für den Nasenspray bei niedriger Dosierung bzw. 40% bei hoher Dosierung. Bei den Nasensprays ist das Generikum mit Ausnahme der kleinen Flasche zu 2.5ml deutlich billiger als das Originalpräparat. Der günstigste Generikum-Nasenspray (Nocutil<sup>®</sup> 3x5ml) ist ca. 40% kostengünstiger als das günstigste Originalpräparat (Minirin<sup>®</sup> Spray 3x6ml).

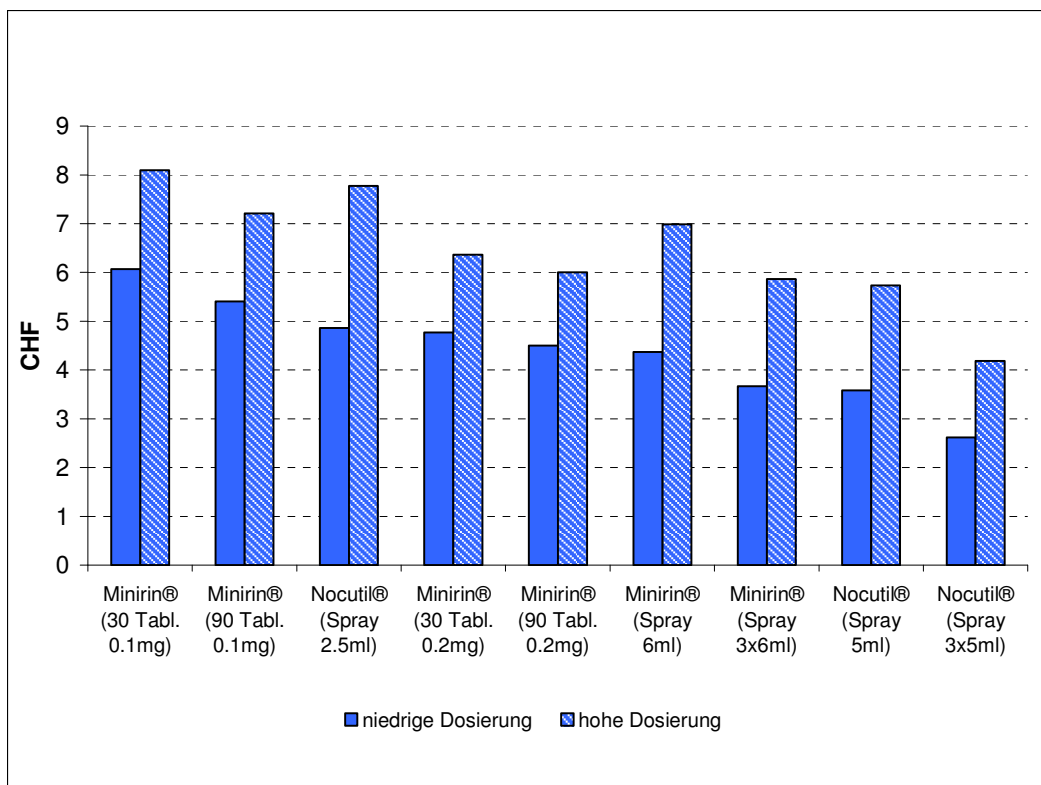
Sowohl Minirin<sup>®</sup> als auch Nocutil<sup>®</sup> stehen auf der Spezialitätenliste, womit die Medikamentenkosten bei einer Enuresisbehandlung im Rahmen der obligatorischen Grundversicherung rückvergütet werden. Seit der Änderung der Selbstbehaltsregelung per 1. April 2006 beträgt die Kostenbeteiligung für die Patienten/Eltern bei Minirin<sup>®</sup> 20%, bei Nocutil<sup>®</sup> 10%.

---

<sup>10</sup> Expertengespräche mit Dr. Thomas Neuhaus, Kinderspital Zürich vom 13.6.2006.

<sup>11</sup> Expertengespräche mit Dr. Urs Eiholzer, Zürich vom 2.6.2006, mit Dr. Christoph Rudin, Kinderspital Basel, vom 9.6.2006 sowie mit Dr. Thomas Neuhaus, Kinderspital Zürich vom 13.6.2006.

**Abbildung 1 Kosten pro Behandlungstag für Desmopressinpräparate**



Quelle: Arzneimittelkompendium (www.documed.ch), Zugriff am 12.6.2006, eigene Berechnungen.

### 3.2.2 Alarmtherapien

Es gibt viele verschiedene Modelle von Weckapparate. Eine Übersicht, welche in der Schweiz verwendet werden, existiert nicht. Laut Expertenmeinungen ist das Modell YNA<sup>®</sup> ENURESIS der am häufigsten verwendete Apparat.<sup>12</sup> Weitere Modelle, die in der Schweiz vertrieben und angewendet werden, sind RAPIDO-SEC<sup>®</sup>, Enuro-Stop<sup>®</sup> oder AntiNass.

Weckapparate sind normalerweise zur Miete erhältlich. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Krankenkassen gemäss Krankenpflege-Leistungsverordnung KLV einen Teil an die Mietkosten des Gerätes zuzahlen, nicht aber im Falle eines Kaufs. Zurzeit übernehmen die Krankenkassen die Kosten der Behandlung mit einem Weckapparat zu CHF 2.35 pro

<sup>12</sup> Expertengespräche mit Dr. Urs Eiholzer, Zürich vom 2.6.2006, mit Dr. Christoph Rudin, Kinderspital Basel, vom 9.6.2006 sowie mit Dr. Thomas Neuhaus, Kinderspital Zürich vom 13.6.2006.

Tag während der ersten 70 Tage und zu CHF 1.90 pro Tag vom 71. Tag an, sofern der Patient die Behandlung nach vollendetem 5. Lebensjahr beginnt.

Die von den Herstellern verlangten Preise liegen meistens über den von den Krankenkassen erstatteten Tarifen, womit eine Zuzahlung der Patienten (bzw. Eltern) nötig wird. Eine Übersicht über die unterschiedlichen Preise der Weckapparate gibt Tabelle 3.

**Tabelle 3 Weckgeräte im Überblick (Preise inkl. MwSt.)**

	Art	Fixpreise	Mietpreise 1-70 Tag	Mietpreise ab 71. Tag
YNA® ENURESIS	Klingelhose	64.65 CHF	3.71 CHF	2.31 CHF
RAPIDO-SEC®	Klingelhose	0.00 CHF	3.50 CHF	2.15 CHF
Enuro-Stop®	Klingelmatte	178.56 CHF	2.69 CHF <sup>a)</sup>	2.15 CHF <sup>b)</sup>
AntiNass	Klingelhose	0.00 CHF	3.50 CHF	2.15 CHF

a) 1.-31. Tag

b) ab 32. Tag.

Quelle: YNA® ENURESIS: [www.homecare-medical.ch](http://www.homecare-medical.ch); RAPIDO-SEC®: [www.karlbachmannag.ch](http://www.karlbachmannag.ch); Enuro-Stop®: [www.hermap.ch](http://www.hermap.ch), Antinass: [www.antinass.ch](http://www.antinass.ch), Zugriff am 12.6.2006.

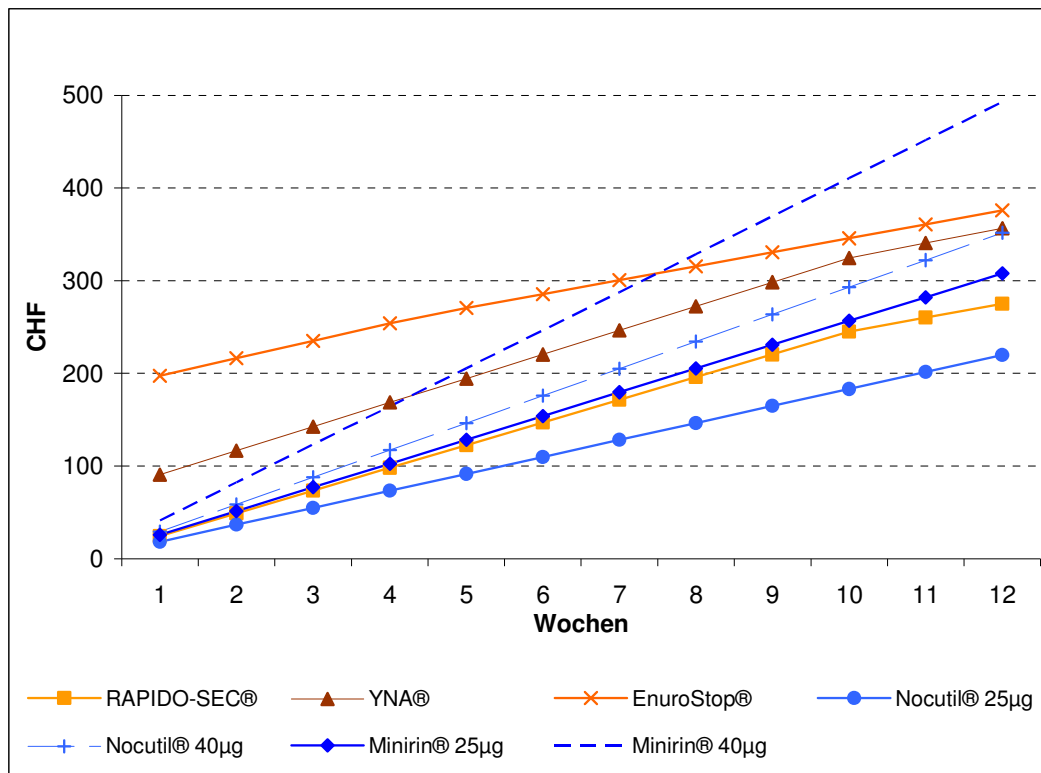
Die Unterschiede in den Mietpreisen sind relativ gering. Einzig das Modell Enuro-Stop® hat deutlich niedrigere Mietpreise. Im Gegenzug fallen bei diesem Gerät hohe Fixkosten für die Patienten/Eltern an, da sie Matte, Hose, Kabel und Batterien zusätzlich zum Mietpreis kaufen müssen. Beim Modell YNA® ENURESIS muss lediglich ein Sensor fix gekauft werden und bei den übrigen beiden Apparaten fallen keine Fixkosten an.

### 3.3 Kosten in Abhängigkeit der Behandlungsdauer

Wie der vorhergehende Abschnitt gezeigt hat, variieren die Kosten für Weckapparaturen mit der Länge der Behandlungsdauer. Die Mietpreise reduzieren sich typischerweise ab dem 71. Behandlungstag (Enuro-Stop® bereits ab dem 32. Behandlungstag). Je länger die Behandlung dauert, desto weniger fallen die fixen Ausgaben, die zu Beginn der Behandlung getätigt werden müssen, ins Gewicht. Im Gegensatz dazu besteht bei den Pharmakotherapien ein fixer Kostenbetrag pro Behandlungstag, was dazu führt, dass die AVT bei

steigender Behandlungsdauer gegenüber medikamentösen Behandlungen immer günstiger werden. Abbildung 2 zeigt die Behandlungskosten der beiden Medikamente (in hoher und niedriger Dosierung) sowie der drei Weckapparate in Abhängigkeit einer Behandlungsdauer von 1 bis 12 Wochen.<sup>13</sup>

**Abbildung 2** Behandlungskosten nach Behandlungsdauer (bis 12 Wochen)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Bei den Medikamenten wird im Folgenden nur noch die Packungsgrösse mit den niedrigsten Kosten pro Behandlungstag betrachtet. Für Miririn® ist dies das Nasenspray mit 3x6ml Inhalt, für Nocutil® ist der Spray mit 3x5ml Inhalt. Damit sind die ausgewiesenen Behand-

<sup>13</sup> Da der Weckapparat AntiNass die identische Kostenstruktur wie das Modell RAPIDO-SEC@ aufweist, wird er im Folgenden nicht mehr separat aufgeführt. Die ausgewiesenen Kosten für RAPIDO-SEC@ gelten dementsprechend auch immer für das Modell AntiNass.

lungskosten für Pharmakotherapien als untere Grenze zu betrachten. Zudem bleiben weitere Kostenkomponenten unberücksichtigt. Es sind dies vor allem die Arztkosten. Es existieren weder öffentliche Studien noch Daten, die einen Hinweis geben könnten, wie hoch der ärztliche Aufwand bei einer Enuresisbehandlung durchschnittlich ist und ob er für Pharmakotherapien und AVT unterschiedlich hoch ist. Vertrauliche Daten einer grossen Schweizer Krankenkasse lassen vermuten, dass eine Behandlung im Durchschnitt unabhängig von der Behandlungsart Arztkosten von insgesamt ca. CHF 330 nach sich zieht.

Die kostengünstigste Behandlungsform bei einer Behandlungsdauer zwischen 1 und 12 Wochen ist diejenige mit Nocutil<sup>®</sup> in der niedrigen Dosierung. Zwischen 8 und 12 Wochen, dem Bereich in dem eine Standardbehandlung stattfindet, liegen die gesamten Behandlungskosten mit dieser Therapie zwischen CHF 147 und 220. Der günstigste Weckapparat in diesem Zeitraum ist RAPIDO-SEC<sup>®</sup> mit Kosten von CHF 196 bis 275. Damit ist der billigste Apparat bei einer Behandlungsdauer von 8 Wochen ein Drittel, bei einer Dauer von 12 Wochen ein Viertel teurer als das billigste Medikament.

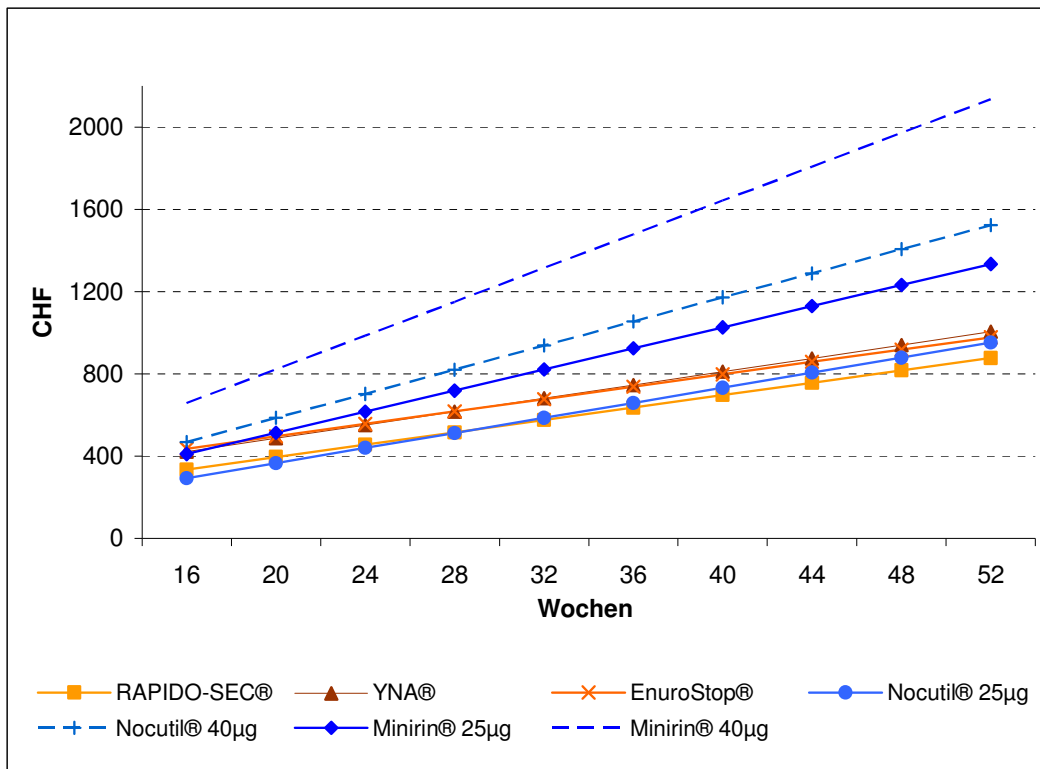
Die anderen beiden Weckapparate YNA<sup>®</sup> ENURESIS und Enuro-Stop<sup>®</sup> sind bis zu einer Behandlungsdauer von 12 Wochen am teuersten. Einzig Minirin<sup>®</sup> in der hohen Dosierung weist ab 5 bzw. 8 Wochen noch höhere Kosten auf. Der Grund für die höheren Gesamtkosten dieser beiden Weckapparate liegt in den Fixkosten für die Patienten/Eltern zu Beginn der Behandlung. Eine Behandlungsdauer von 12 Wochen reicht demnach nicht aus, damit diese Fixkosten in der Gesamtrechnung nur noch eine untergeordnete Rolle spielen.

Bei längeren Behandlungsepisoden sieht der Sachverhalt etwas anders aus. Abbildung 3 zeigt die Behandlungskosten bei Behandlungsdauern von 16 bis 52 Wochen. Gerade bei Medikamenten sind aufgrund der hohen Rückfallquoten längere Behandlungsdauern keine Seltenheit. Sie kommen zwar auch bei AVT vor, sind dort aber deutlich seltener (vgl. dazu auch Abschnitte 2.2 und 2.3).<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup> Expertengespräche mit Dr. Christoph Rudin, Kinderspital Basel vom 9.6.2006 und mit Dr. Thomas Neuhaus, Kinderspital Zürich vom 13.6.2006.

Abbildung 3 Behandlungskosten nach Behandlungsdauer (16 bis 52 Wochen)



Quelle: Eigene Berechnungen.

Bei langen Behandlungsdauern schneiden die medikamentösen Therapien gegenüber den AVT deutlich schlechter ab. Ab der 20. Woche sind fast alle Pharmakotherapien teurer als eine Therapie mit Weckapparaten. Einzige Ausnahme ist das Generikum Nocutil® in der niedrigen Dosierung, das bis in die 30. Woche am kostengünstigsten ist und auch bis in die 52. Behandlungswoche zu den kostengünstigeren Methoden gehört (8% teurer als die kostengünstigste Variante). Ab der 30. Woche ist die Behandlung mit dem Weckapparat RAPIDO-SEC® am günstigsten: Eine Behandlungsdauer von 52 Wochen schlägt mit CHF 877 zu Buche. Bei den anderen Weckapparaten liegt der Betrag bei ca. CHF 1'000, während die übrigen Pharmakotherapien deutlich darüber liegen. Nocutil® in der hohen Dosierung kostet bei 52 Wochen CHF 1'334, Minirin® hingegen sogar CHF 1'524 (niedrige Dosierung) bzw. CHF 2'135 (hohe Dosierung). Damit ist eine einjährige Behandlung mit dem teuersten Medikament rund 2.5-mal teurer als mit dem billigsten Weckapparat.



### 3.4 Kosten-Effektivitäts-Analyse

Die bisherige Betrachtung der Behandlungskosten von Enuresis war unabhängig vom Behandlungserfolg der verschiedenen Therapieformen. Gerade bei unterschiedlichen Erfolgs- und Rückfallquoten besitzt ein reiner Kostenvergleich relativ geringe Aussagekraft. Erst wenn man den Therapieerfolg mit den Therapiekosten in Beziehung setzt, ergeben sich aussagekräftige Vergleiche. Es gibt verschiedene Methoden, die Behandlungskosten mit dem Erfolg in Beziehung zu setzen und so eine ökonomische Bewertung der verschiedenen Behandlungsarten zu erreichen (für eine Übersicht vgl. Telsler, 2002, Kap. 2). Im vorliegenden Fall eignet sich eine sogenannte Kosten-Effektivitäts-Analyse (engl. Cost-Effectiveness Analysis, CEA), bei der die Kosten der Behandlung ohne Umweg direkt mit den «Erträgen» der Behandlung in Beziehung gesetzt wird (vgl. Breyer et al 2003, S. 21). Die Erträge einer Enuresisbehandlung sind trockene Patienten. Die Formel für die Kosten-Effektivitäts-Analyse lautet dementsprechend:

$$t_{CEA} = \frac{\text{Behandlungskosten}}{\text{Anzahl trockene Patienten}}$$

Um die Anzahl trockener Patienten berechnen zu können, sind Annahmen über die Erfolgsquote – Anteil trockener Patienten (14 Nächte in Folge) bei Behandlungsende – sowie über die Rückfallquote nötig. Da die Angaben in der medizinischen Literatur variieren (vgl. dazu Kapitel 2), wird ein Basisszenario definiert, das die wahrscheinlichsten Werte beinhaltet. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse werden zusätzlich ein optimistisches und ein pessimistisches Szenario definiert, in denen Ober- und Unterwerte für die Erfolgs- und Rückfallsquoten angenommen werden. Für die Alarmtherapien entstammen die verwendeten Werte den Übersichtsartikeln von Glazener et al. (2005a) sowie Butler und Gasson (2005), die alle Studien zu AVT nach wissenschaftlichen Kriterien ausgewertet und einer gemeinsamen Systematik unterzogen haben. Die Werte für die Pharmakotherapien entstammen den Übersichtsartikeln von Glazener und Evans (2002) sowie van Keerenbroeck (2002). Tabelle 4 zeigt die drei Szenarien im Überblick.

**Tabelle 4 Erfolgs- und Rückfallquoten**

	Basisszenario	Optimistisches Szenario	Pessimistisches Szenario
<b>Pharmakotherapien</b>			
Erfolgsquote	50%	70%	30%
Rückfallquote	72%	62%	82%
<b>Apparative Verhaltenstherapien</b>			
Erfolgsquote	66%	85%	50%
Rückfallquote	42%	25%	50%

Quelle: Glazener et al. (2005a), Butler und Gasson (2005), Glazener und Evans (2002), van Keerenbroeck (2002).

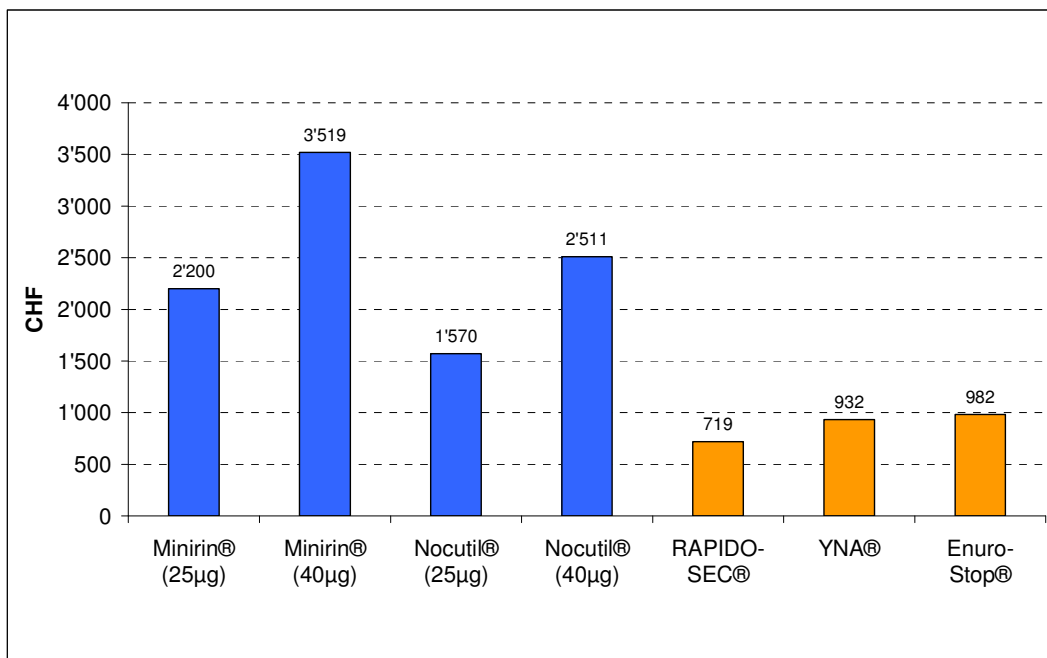
Die Erfolgsquoten für Pharmakotherapien variieren je nach Studie äusserst stark. Glazener und Evans (2002) geben einen Streubereich von 30 bis 70% an. Für das Basisszenario wird der Mittelwert des Streubereichs (50%) verwendet. Für das optimistische Szenario wird die Ober- (70%), für das pessimistische Szenario die Untergrenze des Streubereichs (30%) verwendet. Die AVT weisen mit 66% eine höhere Erfolgsquote auf als die Pharmakotherapien (Glazener et al., 2005a). Zudem ist auch die Bandbreite der in den verschiedenen Studien ausgewiesenen Erfolgsquoten kleiner. Sowohl Butler und Gasson (2005) als auch Glazener et al. (2005a) kommen zu einer Bandbreite zwischen 50 und 85%. Diese Werte werden als Ober- und Untergrenze für die Sensitivitätsanalyse verwendet.

Betrachtet man die Rückfallquoten ist der Unterschied deutlich ausgeprägter. Bei Behandlungen mittels Weckapparaten werden im Durchschnitt etwa 42% rückfällig. Der Streubereich in den verschiedenen Studien liegt bei 25 bis 50% (Butler und Gasson, 2005; Glazener et al., 2005a). Für medikamentöse Therapien gibt es relativ wenige Studien, welche eine Folgeuntersuchung durchgeführt haben, die Rückschlüsse auf die Rückfallquote erlauben. Van Keerenbroeck (2002) gibt in einer Übersichtsstudie einen Streubereich von 62 bis 82% Rückfällen an. Für das Basisszenario wird die Mitte dieses Streubereichs verwendet (72%), womit beinahe drei Viertel der mit Medikamenten behandelten Bettnässer rückfällig werden. Die Ober- (82%) und Unterwerte des Streubereiches (62%) werden wiederum für das pessimistische bzw. optimistische Szenario in der Sensitivitätsanalyse verwendet.

Die meisten Studien orientieren sich an einer Behandlungsdauer von 12 Wochen. Für die Kosten-Effektivitäts-Analyse werden dementsprechend alle Berechnungen mit einer Therapiedauer von 84 Tagen durchgeführt, sowohl für medikamentöse Therapien als auch für AVT.

Abbildung 4 zeigt das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis ( $t_{CEA}$ ) für das Basisszenario. Es sind die Behandlungskosten,<sup>15</sup> die aufgewendet werden müssen, damit ein Patient vollständig trocken wird, also auch keinen Rückfall erleidet. Man kann erkennen, dass alle Weckapparate ein deutlich besseres Kosten-Effektivitäts-Verhältnis aufweisen als die medikamentösen Therapien. Während pro trockenem Patienten bei AVT zwischen CHF 700 und 1'000 aufgewendet werden müssen, belaufen sich die Kosten bei medikamentösen Therapien auf CHF 1'500 bis 3'500. Die Kosten pro trockenem Patienten liegen für Pharmakotherapien dementsprechend 2 bis 5mal über dem Wert für die günstigste AVT (vgl. auch Tabelle 5).

**Abbildung 4 Kosten pro trockenem Patienten (Basisszenario)**



Quelle: Eigene Berechnungen.

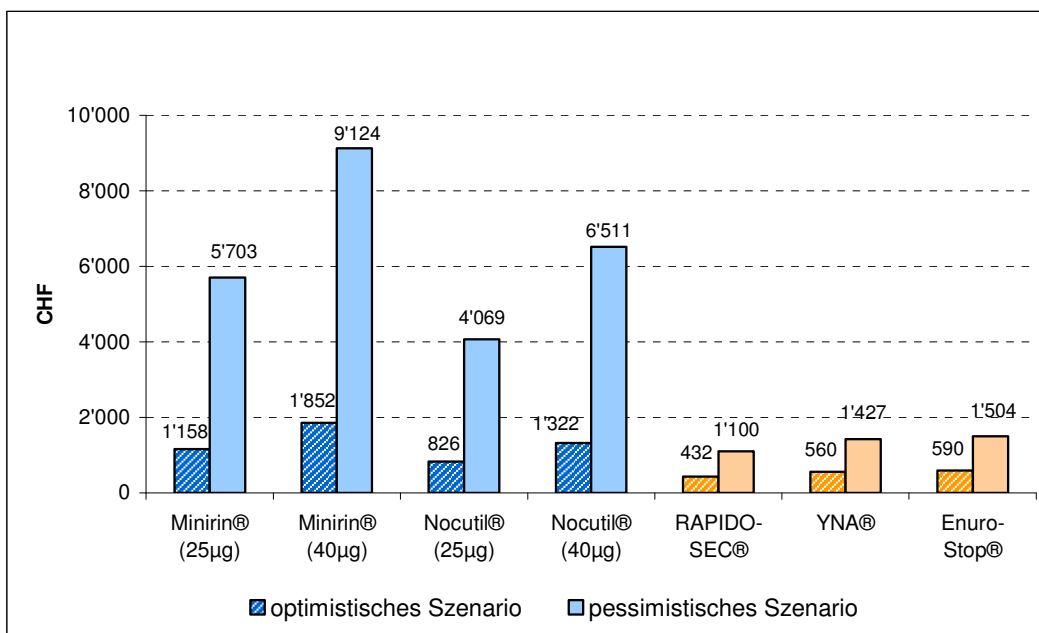
Berechnet man den Kosten-Effektivitäts-Quotienten ( $t_{CEA}$ ) für das optimistische und das pessimistische Szenario, ergeben sich die Werte in Abbildung 5. Im optimistischen Szenario liegen die Behandlungskosten für Pharmakotherapien pro trockenem Patienten zwischen

<sup>15</sup> Wiederum sind die mit der Behandlung verbundenen Arztkosten nicht in die Analyse miteinbezogen worden (vgl. dazu die Erläuterungen unter Abschnitt 3.3).

CHF 800 und 1'800 und somit um die Hälfte niedriger als im Basisszenario. Bei den AVT betragen die Kosten CHF 400 bis 600, was einer Reduktion von zwei Dritteln gegenüber dem Basisszenario gleichkommt. Die medikamentösen Therapien sind somit immer noch 2- bis 4-mal so teuer wie die billigste AVT (vgl. auch Tabelle 5).

Im pessimistischen Fall sind die Kostenunterschiede aufgrund der grossen Streuung bei den Erfolgsquoten für Pharmakotherapien noch viel dramatischer. Für einen trockenen Patienten müssen bei Desmopressintherapien zwischen CHF 4'000 und 9'000 aufgewendet werden, was dem 2.5-fachen der Werte im Basisszenario entspricht. Bei den apparativen Therapien steigen die Kosten im pessimistischen Szenario um rund 50% gegenüber dem Basisszenario auf Werte zwischen CHF 1'100 und 1'500 an. Eine medikamentöse Behandlung kostet in diesem Szenario 3.5- bis 8-mal mehr als die günstigste AVT.

**Abbildung 5 Kosten pro trockenem Patienten (optimistisches/pessimistisches Szenario)**



Quelle: Eigene Berechnungen.

Tabelle 5 fasst die Kosten-Effektivitäts-Analyse für die drei Szenarien noch einmal zusammen.

**Tabelle 5** Überblick Kosten pro trockenen Patienten (CHF und % der günstigsten Variante)

	Basisszenario		Optimistisches Szenario		Pessimistisches Szenario	
	in CHF	in %	in CHF	in %	in CHF	in %
Minirin® (25µg)	2'200	306	1'158	268	5'703	518
Minirin® (40µg)	3'519	490	1'852	429	9'124	829
Nocutil® (25µg)	1'570	218	826	191	4'069	370
Nocutil® (40µg)	2'511	349	1'322	306	6'511	592
RAPIDO-SEC®	719	100	432	100	1'100	100
YNA® ENURESIS	932	130	560	130	1'427	130
Enuro-Stop®	982	137	590	137	1'504	137

Quelle: Eigene Berechnungen.

### 3.5 Fazit

In der Schweiz werden zwei Desmopressinpräparate zur Behandlung von Enuresis verwendet: Das Originalpräparat Minirin® und das Generikum Nocutil®. Weckapparate gibt es viele verschiedene. In den Kostenvergleich werden die vier Modelle YNA® ENURESIS, RAPIDO-SEC®, Enuro-Stop® sowie AntiNass miteinbezogen. Am kostengünstigsten scheint die medikamentöse Behandlung mit dem Generikum Nocutil® in einer niedrigen Dosierungsform zu sein. Eine Standardbehandlung von 8 bis 12 Wochen kostet (ohne Arztkosten der Behandlung) zwischen CHF 147 bis 220. Die günstigsten Weckapparate sind RAPIDO-SEC® und AntiNass mit Kosten zwischen CHF 196 bis 275. Bei längeren Behandlungsdauern sind die Weckapparate insgesamt die günstigere Therapieform, während die Kosten für Pharmakotherapien vor allem in der hohen Dosierungsform mehr als doppelt so teuer sind.

Wird der Therapieerfolg in die Analyse miteinbezogen, erweisen sich die Weckapparate als deutlich kostenwirksamer als die medikamentösen Therapien. Pro Behandlungserfolg kostet eine apparative Verhaltenstherapie zwischen CHF 719 und 982. Behandlungen mittels Desmopressinpräparaten sind demgegenüber um das doppelte bis fünffache teurer. Diese Resultate werden auch in einer Sensitivitätsanalyse bestätigt. Im pessimistischen Szenario vergrössert sich der Rückstand der Medikamente sogar noch.

## **4 THERAPIEKOSTEN IM GESUNDHEITSPOLITISCHEN ZUSAMMENHANG**

### **4.1 Ausgangslage**

#### **4.1.1 Prävalenz in der Schweiz**

Zur Evidenz von Enuresis nocturna in der Schweiz liegen ausser einer Longitudinalstudie aus den 50er bis 70er Jahren (Largo et al., 1978) keine neueren systematischen klinischen Studien vor und auch über die Prävalenz, die vorherrschenden Behandlungsmethoden sowie Erfolgs- und Rückfallquoten sind keine gesicherten Daten verfügbar. Aus diesem Grund werden im Folgenden zur Ermittlung der Therapiekosten von Enuresis entweder Schätzungen und Hochrechnungen basierend auf internationalen Daten oder Aussagen aus Expertengesprächen herangezogen, um eine Bestandesaufnahme der Situation in der Schweiz vorzunehmen. Diese Daten bieten die Grundlage für den in Abschnitt 4.2 angestellten Kostenvergleich. Die Daten aus der Studie von Largo et al. (1978) werden zum Vergleich genannt.

Largo et al. (1978) geben für ihre untersuchte Stichprobe von 351 Schweizer Stadtkindern eine Prävalenz der Enuresis nocturna von 12% der 5-Jährigen an. Rund 25% der Jungen und 10% der Mädchen zwischen 6 und 18 Jahren wiesen zumeist vorübergehende Störungen der Darm- und Blasenkontrolle auf. Zwischen 6 und 12 Jahren sind 7 bis 12% der Jungen und 3 bis 6% der Mädchen nachts noch Bettnässer. Während der Pubertät verschwand die Enuresis nocturna bei den meisten Kindern. Hingegen fanden die Autoren, dass die Anfälligkeit für sekundäre Enuresis im Gegensatz zur Enuresis nocturna bis zu einem Alter von 13 Jahren nicht abnimmt.

Die aktuelleren internationalen Daten zur Prävalenz weisen Werte zwischen 15 und 20% bei den 5-Jährigen aus. Aufgrund der niedrigeren Prävalenzzahlen von Largo et al (1978) ist anzunehmen, dass für die Schweiz eher der untere Wert relevant ist. So wird für die folgenden Berechnungen eine Prävalenz von 15% bei den 5-Jährigen angenommen. Für die Hochrechnung der behandelten Fälle in der Schweiz werden weitere Annahmen getroffen. Erstens wird gemäss der Evidenz aus internationalen Studien eine Selbstheilungsrate von 15% pro Jahr unterstellt (Forsythe und Redmond, 1974; Rubenwolf et al., 2006). Des Weiteren kann sowohl aus der Literatur zu Behandlungsempfehlungen als auch aus Ge-

sprächen mit Schweizer Experten<sup>16</sup>, namentlich Kinderärzten, abgeleitet werden, dass die Enuresis nocturna erst ab dem schulpflichtigen Alter systematisch behandelt werden dürfte. Dies lässt sich einerseits darauf zurückführen, dass die Kinder dann das Problem erkennen und bereit sind, an einer Lösung zu arbeiten und andererseits der Leidensdruck grösser wird, wenn mit der Enuresis gewisse Einschränkungen, z.B. bei Schullagern verbunden sind. Aus diesem Grund wird eine Behandlungsquote von 50% für die 5- und 6-Jährigen unterstellt, mit der Einschulung (7-Jährige) begeben sich dann alle Kinder in Behandlung. Es werden ausserdem annahmegemäss lediglich Kinder bis zu einem Alter von 15 Jahren behandelt, da bis zu diesem Zeitpunkt die jährliche Selbstheilungsrate dazu führt, dass nur noch etwa 0.6% an Enuresis leiden. Dass das Problem bis zur Pubertät hinfällig ist, zeigen auch die Ergebnisse von Largo et al. (1978). Zur Vereinfachung und mangels gesicherter Daten werden Mädchen und Knaben nicht separat betrachtet.

Gemäss Bevölkerungsstatistik der Schweiz (BFS, 2005) waren 2004 insgesamt 928'173 Personen zwischen 5 und 15 Jahre alt. Unter den getroffenen Annahmen (15% Prävalenz bei den 5-Jährigen, spontane Heilungsrate von 15% pro Jahr) ergeben sich für die Schweiz 66'553 Fälle von Enuresis für das Jahr 2004. Da von den 5- und 6-Jährigen annahmegemäss nur die Hälfte behandelt wird, resultieren 55'703 behandelte Fälle von Enuresis.

#### **4.1.2 Vorherrschende Behandlungsmethode in der Schweiz**

Im Gegensatz zu Deutschland gibt es für die Schweiz keine Behandlungsleitlinien, die eine Empfehlung sowohl für die Anamnese bei Verdacht auf Enuresis nocturna als auch die anzuwendende Behandlungsmethode ausspricht. Aufgrund der unterschiedlichen Ursachen (vgl. Abschnitt 1.2) und Rahmenbedingungen lassen sich nicht alle Methoden gleichermaßen durchführen. Tritt nach einer vierwöchigen Kalenderführung keine Besserung ein, ist gemäss den deutschen Leitlinien der apparativen Behandlung der Vorzug zu geben. Erst bei Nichtanschlagen der Therapie nach 16 Wochen sollte eine ergänzende medikamentöse Behandlung mit Desmopressin in Erwägung gezogen werden (von Gontard, 2003). Für eine erfolgreiche Alarmtherapie bedarf es jedoch wie in Abschnitt 1.4 ausgeführt, einer starken Unterstützung der Eltern sowie einer intensiven Betreuung durch den behandelnden Arzt. Zudem muss das Kind sich des Problems bewusst sein, über eine ausreichende Motivation verfügen, damit ein entsprechender Behandlungserfolg erzielt werden kann. Aus diesem Grund werden apparative Methoden erst ab einem Alter von ca. 7 Jahren erfolgreich angewandt.

---

<sup>16</sup> Expertengespräche mit Dr. Urs Eiholzer, Zürich vom 2.6.2006, mit Dr. Christoph Rudin, Kinderspital Basel, vom 9.6.2006 sowie mit Dr. Thomas Neuhaus, Kinderspital Zürich vom 13.6.2006.

Um die vorherrschende Behandlungsmethode für die Schweiz zu eruieren, wurden Interviews mit verschiedenen Pädiatern durchgeführt, um sie zu ihren Erfahrungen zu befragen.<sup>17</sup> Diese Gespräche bestätigten die Vermutung, dass in der Schweiz bislang überwiegend eine medikamentöse Behandlung zum Einsatz kommt und es sehr stark vom Arzt abhängt, ob bei der Behandlung auch apparative Behandlungsmethoden in Erwägung gezogen werden. Vertrauliche Daten einer grossen Schweizer Krankenkasse lassen auf ein Behandlungsverhältnis von ca. 75% Pharmakobehandlungen und 25% AVT schliessen.

Hinsichtlich der Dosierung von Desmopressin lassen sich in der Praxis gegenüber den Empfehlungen des Arzneimittelkompendiums geringfügige Abweichungen nach oben konstatieren. Dies wird auch durch internationale Studien bestätigt (Kruse et al., 2001; vgl. dazu Abschnitt 3.2.1). Im Folgenden wird angenommen, dass jeweils die Hälfte aller Pharmakotherapien mit der niedriger (25µg) bzw. hoher Dosierung (40µg) durchgeführt werden.

Ebenso scheint die Anwendungsdauer von Desmopressin oftmals länger zu sein als die drei Monate, die vom British National Formulary (British Medical Foundation, 2003) und vom Schweizerischen Arzneimittelkompendium als empfohlene Behandlungsdauer angegeben werden (vgl. z.B. Kruse et al., 2001; Bachmann, 2003; Wolfish et al., 2003). Therapiedauern bis zu einem Jahr sind gemäss Expertenmeinungen keine Seltenheit. Da zudem bestätigt wurde, dass eine niedrige Dosierung von Desmopressin dann angewandt wird, wenn die Enuresis nicht so stark ausgeprägt ist (nur einmal pro Nacht und nicht in jeder Nacht) und das Kind bei Therapiebeginn bereits älter ist, wird für den folgenden Kostenvergleich angenommen, dass die Behandlungsdauer bei niedriger Dosierung (25µg) bei den empfohlenen 12 Wochen liegt, bei hoher Dosierung (40µg) hingegen bei 24 Wochen.

Eine apparative Behandlung wird meist über drei Monate angewandt und vom behandelnden Arzt betreut. In Einzelfällen muss die Behandlung fortgesetzt werden bzw. eine Ergänzung um Medikamente oder andere Verhaltenstherapien in Erwägung gezogen werden, um einen Behandlungserfolg herbeizuführen. Lange Behandlungsdauern sind im Gegensatz zu Medikamenten jedoch eher die Ausnahme, weshalb im Folgenden von einer Behandlungsdauer von 12 Wochen bei AVT ausgegangen wird.

Bezüglich der Erfolgs- und Rückfallquoten der beiden Therapieformen orientieren sich die folgenden Berechnungen am Basisszenario, welches im Abschnitt 3.4 entwickelt wurde. Darin sind die gemäss internationaler Literatur wahrscheinlichsten Werte berücksichtigt. Die Erfolgs- und Rückfallquoten können im Einzelfall beträchtlich von diesen Werten ab-

---

<sup>17</sup> Expertengespräche mit Dr. Urs Eiholzer, Zürich vom 2.6.2006, mit Dr. Christoph Rudin, Kinderspital Basel, vom 9.6.2006 sowie mit Dr. Thomas Neuhaus, Kinderspital Zürich vom 13.6.2006.



weichen. Insbesondere bei AVT hängt der Erfolg stark von der Unterstützung der Familie und des Arztes ab. Bringt das Kind das Problembewusstsein und die nötige Motivation mit und wird eine Alarmtherapie sorgfältig durchgeführt, kann nach Aussagen der Experten eine Erfolgsquote von nahezu 100% erreicht werden. Dies lässt sich jedoch nicht auf die Mehrheit der Patienten übertragen. Deshalb scheinen die im Basisszenario verwendeten Werte für die gesamtschweizerische Situation angemessen. Für die Gesamtkosten spielen Erfolgs- und Rückfallquoten in der Jahresbetrachtung keine Rolle, da die Kosten aller behandelten Patienten (unabhängig vom Erfolg) ausgewiesen werden. Sie werden aber dazu verwendet, den gesamtschweizerischen Therapieerfolg den Kosten gegenüberzustellen.

**Tabelle 6      Überblick über die Annahmen der Ausgangslage**

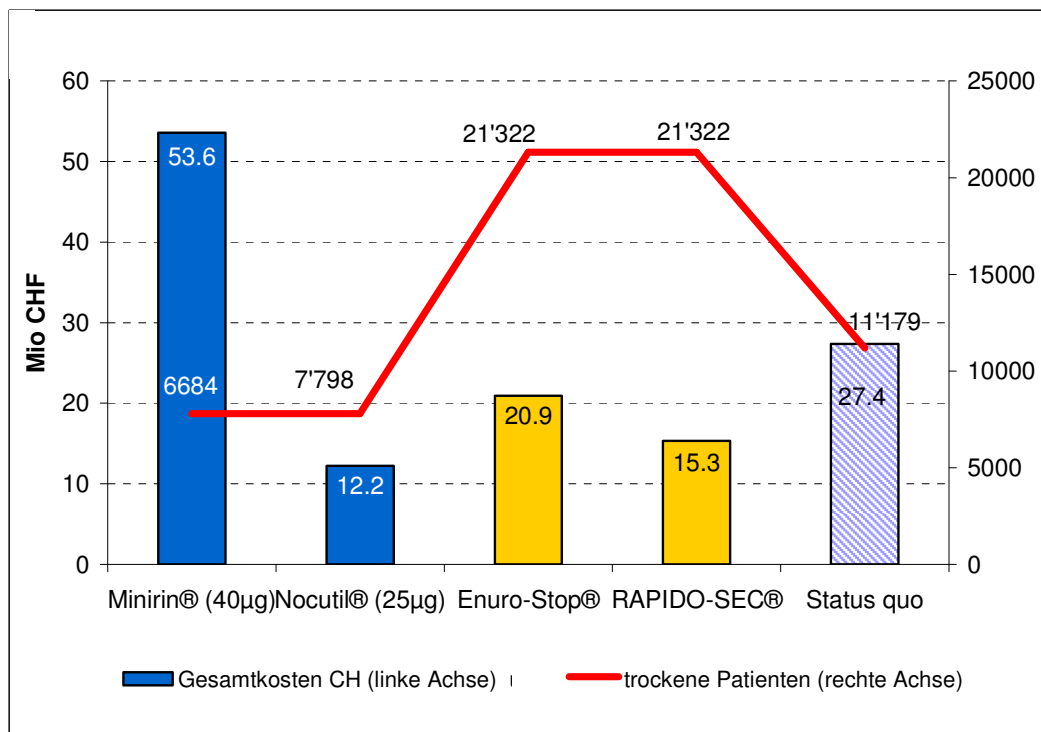
<b>Basisszenario</b>	
<b>Allgemeine Annahmen</b>	
Prävalenz bei den 5-Jährigen	15%
Spontane Heilungsrate pro Jahr	15%
Anzahl Enuresisfälle pro Jahr bei 5- bis 15-Jährigen	66'553
Behandelte Enuresisfälle pro Jahr bei 5- bis 15-Jährigen	55'703
<b>Pharmakotherapien</b>	
Behandlungsdauer (niedrige Dosierung: 25µg)	12 Wochen
Behandlungsdauer (hohe Dosierung: 40µg)	24 Wochen
Anteil der hohen Dosierung an allen Pharmakotherapien	50%
Erfolgsquote	50%
Rückfallquote	72%
Generikaanteil (Status quo)	50%
Anteil an allen Enuresisbehandlungen (Status quo)	75%
<b>Apparative Verhaltenstherapien</b>	
Behandlungsdauer	12 Wochen
Erfolgsquote	66%
Rückfallquote	42%
Marktanteile der drei Modelle RAPIDO-SEC®, YNA® und Enuro-Stop®	Je ein Drittel
Anteil an allen Enuresisbehandlungen (Status quo)	25%

Quelle: Glazener et al. (2005a), Butler und Gasson (2005), Glazener und Evans (2002), Keerenbroeck (2002), BFS (2005), vertrauliche Daten einer grossen Schweizer Krankenkasse, Expertengespräche.

## 4.2 Gesamtkosten der einzelnen Behandlungsmethoden

Mit den im vorigen Abschnitt getroffenen Annahmen lassen sich nun die jährlichen Behandlungskosten für das schweizerische Gesundheitswesen bestimmen. Abbildung 6 zeigt, dass im Status quo rund CHF 27.4 Mio. pro Jahr für Enuresisbehandlungen bei Schweizer Kindern im Alter von 5 bis 15 Jahren ausgegeben wird. In diesem Betrag sind lediglich die Kosten für Medikamente und Apparate beinhaltet. Die Arztkosten der Behandlung sind wiederum nicht enthalten (vgl. dazu die Ausführungen im Abschnitt 3.3). Vertrauliche Daten eines grossen Schweizer Krankenversicherers lassen vermuten, dass eine Behandlung im Durchschnitt Arztkosten von ca. CHF 330 nach sich zieht, was in vielen Fällen mehr als einer Verdoppelung der Medikamenten- bzw. Apparatekosten gleichkommt. Für die gesamtschweizerischen Kosten wäre dies ein Betrag von rund CHF 18.4 Mio., der zu den reinen Therapiekosten zusätzlich anfallen würde, was im Status quo den Gesamtbetrag von CHF 45.8 Mio. ergäbe. Aufgrund der Erfolgs- und Rückfallquoten im Basisszenario ist damit zu rechnen, dass der Therapieerfolg bei rund 11'000 trockenen Patienten liegt.

Abbildung 6 Therapiekosten und -erfolg verschiedener Behandlungsszenarien für die Schweiz



Quelle: Eigene Berechnungen.

Neben dem Status quo zeigt Abbildung 6 Therapiekosten und -erfolg von vier verschiedenen Szenarien. In diesen Szenarien wird davon ausgegangen, dass alle Enuresisfälle mit nur einer Therapie behandelt würden; dies in Abweichung zum Status quo, wo angenommen wurde, dass 75% mit Pharmakotherapien und 25% mittels AVT behandelt werden. Es sind jeweils die teuerste und billigste Variante sowohl für die medikamentösen Therapien als auch für die Therapien mit Weckapparaten abgetragen. Dies erlaubt Aussagen über die maximal zu erwartenden Kostenfolgen und Änderungen beim Behandlungserfolg.

Am teuersten wäre es für das Schweizer Gesundheitswesen, wenn all Fälle mit dem Originalpräparat Minirin® in der hohen Dosierung behandelt würden. Die jährlichen Therapiekosten beliefen sich in dem Fall auf CHF 53.6 Mio. (bzw. CHF 72 Mio. mit Arztkosten). Die günstigste Variante wäre demgegenüber eine Behandlung aller Fälle mittels des Generikums Nocutil® in der niedrigen Dosierung. Die Therapiekosten betragen in diesem Fall mit CHF 12.2 Mio. (bzw. CHF 30.6 Mio. mit Arztkosten) nur noch ein Fünftel des Maximalwertes. In einem ähnlichen Bereich liegen die teuersten und billigsten AVT. Eine ausschliessliche Behandlung mit Enuro-Stop® würde im Schweizer Gesundheitswesen mit CHF 20.9 Mio. (CHF 39.3 Mio. mit Arztkosten) zu Buche schlagen, während die Behandlung mit RAPIDO-SEC® CHF 15.3 Mio. (CHF 34.1 Mio. mit Arztkosten) kosten würde. Die möglichen Einsparungen gegenüber dem Status quo liegen damit bei CHF 12 bis 15 Mio. oder -44 bis -55%, wenn die günstigste AVT bzw. Pharmakotherapie angewendet wird. Demgegenüber erzielt auch der teuerste Weckapparat noch CHF 6.5 Mio. (-21%) Einsparungen, während die teuerste Medikamentenvariante die Kosten mit zusätzlichen CHF 26.2 Mio. annähernd verdoppelt (+97%).

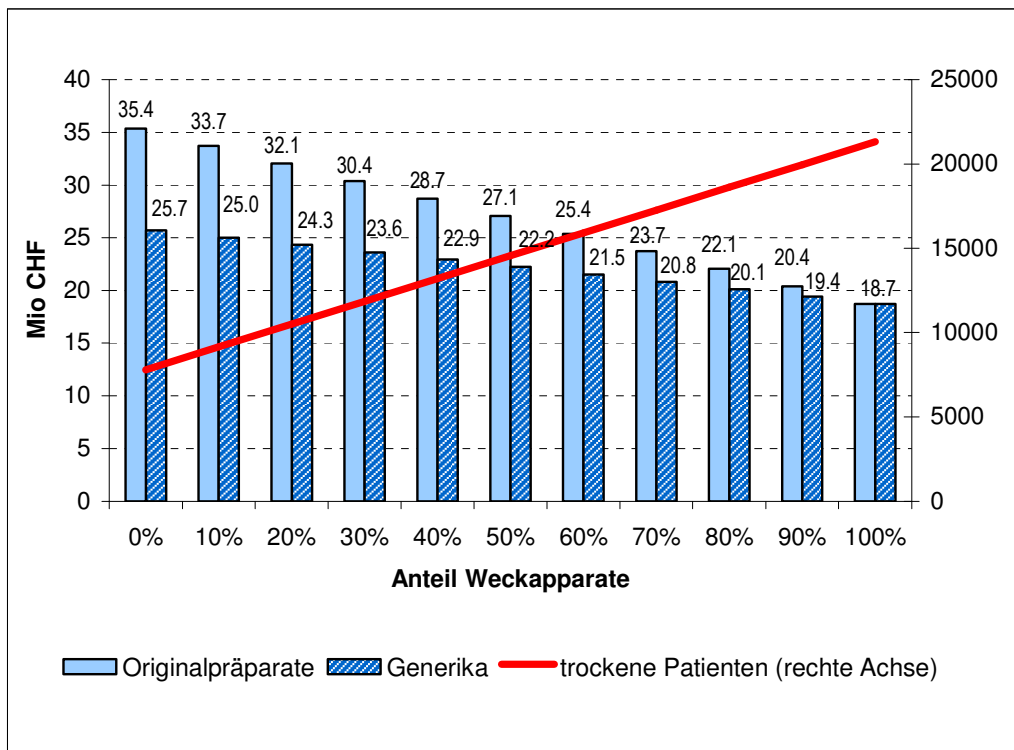
Neben den Kosten muss auch der Therapieerfolg mitberücksichtigt werden. Die Alarmtherapien weisen mit rund 21'000 trockenen Patienten einen beinahe dreimal so hohen Erfolg auf wie die Pharmakotherapien mit 6'700 bzw. 7'800 trockenen Patienten. Ein Wechsel vom Status quo auf eine alleinige Behandlung mittels dem günstigsten Weckapparat hätte somit nicht nur Kostenersparnisse von -44%, sondern auch noch eine Steigerung des Erfolgs um +91% zur Folge. Der Wechsel auf die günstigste Desmopressinbehandlung wäre demgegenüber zwar mit einer höheren Kostenersparnis von -55% verbunden, aber eben auch mit einer Reduktion des Erfolgs um -30%.

### **4.3 Kostenauswirkungen von Änderungen des Behandlungsmix**

Während der vorherige Abschnitt die maximalen Kosten- und Erfolgswirkungen gezeigt hat, wenn ausschliesslich die kostengünstigsten bzw. teuersten Therapien zum Einsatz kommen, soll dieser Abschnitt die Folgen für Therapiekosten und -erfolg zeigen, wenn im schweizerischen Gesundheitswesen der Behandlungsmix (gemessen als Anteil der AVT an

allen Enuresisbehandlungen) ändert. Berechnet man die gesamtschweizerischen Therapiekosten wiederum gemäss den Annahmen in Tabelle 6 resultieren die Werte in Abbildung 7. Es werden zwei verschiedene Szenarien ausgewiesen: Zum einen wird angenommen, dass alle Desmopressinbehandlungen mit dem Originalpräparat durchgeführt werden. Im Gegensatz dazu zeigt das zweite Szenario die Kosten, wenn lediglich das Generikum zum Einsatz kommt. Der Unterschied zwischen diesen beiden Szenarien entspricht dem maximalen Betrag, der jährlich mit einer vollständigen Generikasubstitution eingespart werden könnte. Je grösser der Anteil Weckapparate ist, desto geringer ist dieser Betrag. So liegen die Kosteneinsparungen durch Generikasubstitution bei 0% AVT-Anteil bei knapp CHF 10 Mio. oder einem Drittel, während es bei 50% AVT-Anteil noch CHF 5 Mio. (-18%) und bei 80% noch CHF 2 Mio. (-10%) sind.

Abbildung 7 Therapiekosten und -erfolg nach Anteil AVT



Quelle: Eigene Berechnungen.

Die Kosteneinsparungen durch einen gesamtschweizerischen Übergang zu einem grösseren Anteil an AVT sind im Vergleich zu Originalpräparaten grösser als beim Einsatz von Generika. So ist die maximale Einsparung im ersten Fall CHF 16.6 Mio. (-47%), im zweiten

Fall CHF 7 Mio. (-27%). Im Vergleich zum Status quo mit ca. 25% AVT-Anteil liegen die maximalen Einsparungen durch die Vergrößerung des AVT-Anteils an allen Behandlungen bei CHF 5.1 Mio. (-21%) im Generikum-Fall bzw. bei CHF 12.3 Mio. (-40%) im Originalpräparate-Fall. Bereits eine Erhöhung des Weckapparate-Anteils auf 60% aller Behandlungen hätte jährliche Kosteneinsparungen von CHF 2.3 bis 5.7 Mio. (-10 bis -18%) zur Folge.

Betrachtet man den Therapieerfolg, zeigt sich ein ähnliches Bild wie im vorhergehenden Abschnitt. Die höhere Erfolgs- und niedrigere Rückfallquote der Weckapparate schlägt sich in einem mit dem AVT-Anteil steigenden Behandlungserfolg nieder. Die niedrigeren Gesamtkosten im Fall einer vermehrten Anwendung von Weckapparaten haben den zusätzlichen Nutzen von häufigeren Therapieerfolgen.

#### 4.4 Fazit

Um eine Einschätzung der Therapiekosten der Enuresis für die Schweiz treffen zu können, werden unter Auswertung von bestehenden internationalen Studien sowie Aussagen von Schweizer Experten realistische Annahmen über Behandlungsdauer, Dosierung, den Anteil der Fälle pro Methode etc. getroffen. Im Status quo werden heute in der Schweiz jährlich rund CHF 27.4 Mio. für die Therapie von Enuresis aufgewendet. Mit Arztkosten sind es sogar CHF 45.8 Mio. pro Jahr. Einsparungen bei diesen Kosten lassen sich einerseits durch eine Substitution von Originalpräparaten durch Generika bzw. den Einsatz der günstigsten Weckapparate und andererseits durch Veränderungen im Behandlungsmix erzielen (Anteil Medikamente/Anteil AVT).

Würden alle Fälle mit dem Generikum Nocutil<sup>®</sup> behandelt, würden sich Gesamtkosten in Höhe von jährlich CHF 15 Mio. einsparen lassen (-55%). Gleichzeitig würde aber auch der Therapieerfolg gegenüber dem Status quo um 30% zurückgehen. Anstatt 11'000 würden nur noch 7'800 Patienten langfristig trocken. Eine apparative Verhaltenstherapie unter dem Einsatz der günstigsten Weckapparate RAPIDO-SEC<sup>®</sup> bzw. AntiNass führt zu jährlichen Kosteneinsparungen in Höhe von CHF 12 Mio. (-44%). Im Gegensatz zur reinen Generikabehandlung würde diese Kostenersparnis aber von einer Zunahme des Therapieerfolgs begleitet. Zu den geringeren Kosten würden beinahe doppelt so viele Personen (21'000) trocken als im Status quo. In einem realistischen Szenario, in dem sich der Behandlungsmix von heute 75% Medikamente zu 25% Apparate auf 40% zu 60% änderte, würden immer noch jährliche Kosteneinsparungen von CHF 2.3 bis 5.7 Mio. (-10 bis -18%) resultieren. Wiederum würde zu diesen eingesparten Kosten aufgrund der besseren langfristigen Wirksamkeit von Weckapparaten eine höhere Anzahl erfolgreich behandelter Patienten hinzukommen. Anstatt 11'000 würden 16'000 Patienten erfolgreich behandelt (+45%) und dies zu 10 bis 18% geringeren Kosten.

## 5 QUELLENVERZEICHNIS

- Arzneimittelkompendium Schweiz, [www.documed.ch](http://www.documed.ch) [Zugriff am 23. Juni 2006].
- AWMF-online (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), Leitlinien zur Behandlung der Enuresis nocturna, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/028-026.htm> [Zugriff am 23. Juni 2006].
- Bachmann, H. (2003), Stellenwert der medikamentösen Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit nächtlichem Einnässen, *Monatszeitschrift Kinderheilkunde* 151, 932-937.
- Bollard und Nettlebeck (1982), A Component Analysis of Dry-Bed Training for Treatment of Bedwetting, *Behaviour Research and Therapy* 20, 383-390.
- Breyer, F, P. Zweifel und M. Kifmann (2003), *Gesundheitsökonomie*, 4. Auflage, Springer: Berlin, Heidelberg, New York.
- British Medical Association (2003), British National Formulary, London, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- BFS, Bundesamt für Statistik (2005), Statistik des jährlichen Bevölkerungsbestandes - Definitive Ergebnisse, BFS aktuell August: Neuchâtel.
- Butler, R. J. (1991), Establishment of Working Definitions in Nocturnal Enuresis, *Archives of Disease in Childhood* 66, 267-272.
- Butler, R. J. und S. L. Gasson (2005), Enuresis Alarm Treatment, *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 39, 349-357.
- Butler, R. J. und P. Holland (2000), The Three Systems: A Conceptual Way of Understanding Nocturnal Enuresis, *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 34, 270-277.
- Butler, R. J., P. Holland, E. Hiley und E. Redfern (1998): Preventing Relapse Following Medication for the Treatment of Childhood Nocturnal Enuresis, *Paediatrics Today* 6, 30-35.
- Cendron, M und Klauber, G. (1998), Combination Therapy in the Treatment of Persistent Nocturnal Enuresis, *British Journal of Urology* 81, Suppl. 3, 26-28q.
- Cronin, A. J., R. Khalil und T. M. Little (1979), Poisoning with Tricyclic Antidepressants: An Avoidable Cause of Childhood Deaths, *British Medical Journal* 1, 722.
- Devlin, J. B. (1991), Prevalence and Risk Factors for Childhood Nocturnal Enuresis, *Irish Medical Journal* 84(4), 118-120.
- Evans, J. H. C. (2001), Evidence Based Management of Nocturnal Enuresis, *British Medical Journal* 323, 1167-1169.

- Forsythe, W. I. und A. Redmond (1974), Enuresis and Spontaneous Cure, *Archives of Disease in Childhood* 49, 49-50.
- Forsythe, W. I. und R. J. Butler (1989), Fifty Years of Enuresis Alarms, *Archives of Disease in Childhood* 64, 879-885.
- Foxman, B, R. B. Valdez und R. H. Brook (1986), Childhood Enuresis: Prevalence, Perceived Impact and Prescribed Treatments, *Pediatrics* 77, 482-487.
- Glazener, C. M. A. und J. H. C. Evans (2002), Desmopressin for Nocturnal Enuresis in Children, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.
- Glazener, C. M. A. und J. H. C. Evans (2004), Simple Behavioural and Physical Interventions for Nocturnal Enuresis in Children, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2.
- Glazener, C. M. A, J. H. C. Evans und R. E. Peto (2003), Tricyclic and Related Drugs for Nocturnal Enuresis in Children, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.
- Glazener, C. M. A, J. H. C. Evans und R. E. Peto (2004), Complex Behavioural and Educational Interventions for Nocturnal Enuresis in Children, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.
- Glazener, C. M. A, J. H. C. Evans und R. E. Peto (2005a), Alarm Interventions for Nocturnal Enuresis in Children, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2.
- Glazener, C. M. A, J. H. C. Evans und D. K. L Cheuk (2005b), Complementary and Miscellaneous Interventions for Nocturnal Enuresis in Children, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2.
- Houts, A. C. (1995), Behavioural treatment of Enuresis, *Journal of Urology and Nephrology* 29, Suppl. 173, 83-88.
- Kruse, S, A. L. Hellström, E. Hanson et al. (2001), Treatment of Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis with Desmopressin: Predictive Factors, *British Journal of Urology International* 88, 572-576.
- Läckgren, G., K. Hjlåmas et al. (1999), Nocturnal Enuresis: A Suggestion for a European Treatment Strategy, *Acta Paediatrica* 88, 679-690.
- Lister-Sharpe, D., O'Meara, M. Bradley und T. A. Sheldon (1997), A Systematic Review of the Effectiveness of Interventions Managing Childhood Nocturnal Enuresis, NHS Centre for Reviews (CRD-Report), York: University of York.
- Largo, R. H., M. Gianciarusio und A. Prader (1978), Die Entwicklung der Darm- und Blasenkontrolle von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr, *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 108, 155-160.

- Makari, J. und H. G. Rushton (2005), Nocturnal Enuresis, *Clinical Evidence* 14, 1-3.
- Mellon, M. W. und M. L. McGrath (2000), Empirically Supported Treatments in Pediatric Psychology: Nocturnal Enuresis, *Journal of Pediatric Psychology* 35(4), 193-214.
- Morgan, R. T. (1978), Relapse and therapeutic Response in the Conditioning Treatment of Enuresis, *Behavioural Research Therapy* 16, 273-279.
- Mowrer, O. H. und W. M. Mowrer (1938), Enuresis: A Method for its Study and Treatment, *American Journal of Orthopsychiatry* 13, 179-199.
- Nevéus, T., J. Hetta, S. Cnattingius et al. (1999), Depth of Sleep and Sleep Habits among Enuretic and Incontinent Children, *Acta Paediatrica* 88, 748-752.
- Nevéus, T., G. Läckgren, T. Tuvemo et al. (2000), Enuresis – Background and Treatment, *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 34, Suppl. 206, 1-44.
- Norgaard, J. P., J. D. van Gool, K. Hjalmas und J. C. Djurhuus (1998), International Children's' Continence Society, Standardization and Definitions in Lower Urinary Tract Dysfunction in Children, *British Journal of Urology* 81 (Suppl. 3), 1-16.
- Rubenwolf, P., E. W. Gerharz, W. Kieser und H. Riedmiller (2006), Therapie der monosymptomatischen Enuresis im Kinder- und Jugendalter – Was ist gesichert? *Klinische Pädiatrie* 218, März 2006.
- Telser, H. (2002): Nutzenmessung im Gesundheitswesen – Die Methode der Discrete-Choice-Experimente, Verlag Dr. Kovač: Hamburg.
- van Keerenbroeck, P. E. V. (2002), Experience with the Long-Term Use of Desmopressin for Nocturnal Enuresis in Children and Adolescents, *British Journal of Urology International* 89, 420-425.
- von Gontard, A. (2000), Enuresis (Einnässen), Berufsverband der Ärzte für Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychiatrie in Deutschland e.V. (BKJPP), Thema des Monats Oktober 2000, <http://www.bkjpp.de/tmonat10-2000.htm> [Zugriff am 22. Juni 2006].
- von Gontard, A. (2003), Nichtmedikamentöse Therapie der Enuresis nocturna, *Monatsschrift Kinderheilkunde* 151, 938-944.
- WHO, World Health Organization (1993), The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders – Diagnostic Criteria for Research, WHO Genf.
- Wolfish, N. M., J. Barkin, F. Gorodzinsky und R. Schwarz (2003), The Canadian Enuresis Study and Evaluation, *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 37, 22-27.