

Können Medikamente freisetzende Koronarstents eine Bypassoperation ersetzen?

Ein gesundheitsökonomischer Vergleich beider Therapieformen auf der Basis klinischer 12-Monats-Daten

Frank-Ulrich Fricke¹, Sigmund Silber²

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Es ist allgemein bekannt und akzeptiert, dass die perkutane Koronarintervention (PCI) durch den Einsatz Medikamente freisetzender Stents (DES) einen für die Patienten relevanten Innovationsschub erfahren hat: DES, insbesondere die aus einem Polymer Sirolimus freisetzenden (SES) und die aus einem Polymer Paclitaxel freisetzenden (PES) Koronarstents, reduzieren im Vergleich zu unbeschichteten („bare“) Metallstents (BMS) signifikant und klinisch relevant die Restenoserate und somit die Anzahl der erforderlichen Wiedereingriffe am Zielgefäß („target vessel revascularization [TVR]). Kosten-Nutzen-Analysen für die dadurch verbesserte Lebensqualität liegen im Vergleich zu den BMS für den SES im US-amerikanischen und im deutschen Gesundheitswesen vor. Für den Vergleich zur koronaren Bypasschirurgie (CABG) im deutschen Gesundheitswesen gibt es bislang keine publizierten Daten. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es festzustellen, ob unter Berücksichtigung der Besonderheiten im deutschen Gesundheitswesen durch DES im Vergleich zu CABG Kosten eingespart werden können.

Methodik: Basis des Vergleichs für den Zeitraum von 1 Jahr waren die vorliegenden klinischen Studiendaten zur PCI mit einem aus einem Polymer Paclitaxel freisetzenden Stent (PES) für lange

und komplexe Stenosen (TAXUS VI) und zur CABG (ARTS I). Der Analyse der PCI mit PES lag eine TVR von 11% einschließlich einer CABG-Rate von 1% und der CABG-Gruppe eine TVR von 3,8% einschließlich einer PCI-Rate von 3,1% und Re-CABG-Rate von 0,7% zugrunde. Bei einem Stentfaktor von 2,75 wurde der BMS mit 250 Euro, der PES mit 1 500 Euro pro Stent angesetzt. Die 12-Monats-Gesamtkosten berücksichtigen auch die Folgekosten aufgrund von Wiedereingriffen. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurden die Ergebnisse auf ihre Stabilität geprüft.

Ergebnisse: Die Patientencharakteristika waren in den beiden Gruppen gut vergleichbar. Die Primärkosten zusammen mit den Wiedereingriffskosten für die PCI mit PES betragen 7 841 Euro im Vergleich zu 12 415 Euro für die CABG. Die Sensitivitätsanalyse zeigte, dass sich erst bei acht Stents je Prozedur und einer Häufigkeit des Wiedereingriffs von ca. 10% die Kosten der PCI mit PES denen der CABG angleichen.

Schlussfolgerung: Im Gesundheitssystem der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung führt die PCI mit PES bei langen und komplexen Stenosen im Vergleich zur CABG nach 1 Jahr zu einer deutlichen Kosteneinsparung von 4 574 Euro pro Patient. Die Kosten-Nutzen-Analysen derzeit laufender prospektiver, randomisierter Studien (SYNTAX und FREEDOM) werden weitere ökonomische Daten liefern.

Schlüsselwörter: Stent · Restenose · Bypassoperation · Kosten

Herz 2005;30:332–8

DOI 10.1007/s00059-005-2694-5

Can PCI with Drug-Eluting Stents Replace Coronary Artery Bypass Surgery? A Comparative Economic Analysis Regarding Both Therapeutic Options Based on Clinical 12-Month Data Reflecting the German Social Health Care Insurance System

Abstract:

Background and Purpose: It is generally known and accepted that percutaneous coronary intervention (PCI) has undergone a patient-relevant innovation with the introduction of drug-eluting stents (DES): prospective, randomized, controlled studies with

a primary clinical endpoint have shown that DES, especially those releasing sirolimus from a polymer (SES) or those releasing paclitaxel from a polymer (PES), significantly and relevantly reduce the restenosis rate and hence the number of needed reinterventions in the target vessel (target vessel revascularization [TVR]) as com-

¹Fricke & Pirk GmbH, Nürnberg,

²Kardiologische Praxis und Praxisklinik, München.

Eingang: 3. Mai 2005; Annahme Revision: 7. Juni 2005.

pared to bare metal stents (BMS). For this improvement of quality of life, cost-effectiveness analyses comparing DES and BMS in the US and German health care systems have been reported. For the comparison of DES and coronary artery bypass graft surgery (CABG), no economic data regarding the German health care system have been published. The goal of the present study is to provide such an economic analysis investigating the question whether DES can reduce costs as compared to CABG within the German health care system.

Methods: Based on the clinical data for PCI with a PES for long and complex lesions (TAXUS VI) and for CABG (ARTS I), the comparison was calculated for the time interval of 1 year. The analysis of the PCI group was derived from a TVR of 11% including a CABG rate of 1%; the CABG group analysis was based on a TVR of 3.8% including a PCI rate of 3.1% and a re-CABG rate of 0.7%. At a stent factor of 2.75, the costs per stent were calculated to be 250 Euro

Key Words: Stent · Restenosis · Coronary bypass surgery · Costs

Einleitung

In der interventionellen Therapie der koronaren Herzerkrankung (KHK) ist die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA, PCI) unter Verwendung von unbeschichteten Metallstents („bare metal stents“ [BMS]) heute für die überwiegende Zahl der Patienten die Therapie der Wahl. Abhängig von den anatomischen Gegebenheiten der Koronararterien (z.B. chronischer Verschluss), dem Interventionsrisiko (z.B. hauptstammnahe Stenosen) und dem allgemeinen klinischen Zustand des Patienten (Euroscore > 10%) steht traditionell die aortokoronare Bypassoperation („coronary artery bypass graft surgery“ [CABG]) als Alternative zur Verfügung [1]. Beide Therapieoptionen wurden in der ARTS-I-Studie [2] miteinander verglichen: Bei einer 1-jährigen Verlaufsbeobachtung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeiten von Todesfällen, Myokardinfarkten und Schlaganfällen. Allerdings waren im ersten Jahr nach PCI mit einem BMS signifikant häufiger (21%) Wiedereingriffe erforderlich als nach CABG (3,8%) [2]. Somit geht der initiale Kostenvorteil der PCI im Laufe eines Jahres aufgrund der klinisch relevanten In-Stent-Restenosen größtenteils wieder verloren.

Die jüngste Innovation auf dem Gebiet der Koronarstents, die Medikamente freisetzenden Stents („drug-eluting stents“ [DES]), führen im Vergleich zur PCI mit BMS zu einer erheblich geringeren angiographischen und klinisch relevanten Restenoserate [3] – auch im Vergleich zur CABG [4]. Kosten-Nutzen-Analysen für die dadurch verbesserte Lebensqualität liegen im Vergleich zu den BMS für den Sirolimus freisetzenden

for the BMS and 1,500 Euro for the PES. The total costs for 12 months included the follow-up costs for reinterventions. The results were tested for stability according to a sensitivity analysis.

Results: Patients' demographics were well comparable between the PCI and the CABG groups. The primary costs, including the reinterventions, were 7,841 Euro for PCI and 12,415 Euro for CABG. The sensitivity analysis revealed that only at more than eight stents per patient and a need for reintervention of ca. 10% did the cost of PCI with PES reach the level of the cost for CABG.

Conclusion: Within the German health care system, in patients with a social insurance, PCI of long and complex lesions with PES significantly reduces costs as compared to CABG to the amount of 4,574 Euro per patient. The cost-effectiveness analyses of currently ongoing prospective, randomized trials (SYNTAX und FREEDOM) will provide more insight into the economic comparison of PCI with DES and CABG.

Stent (SES) in den USA [5–7], Großbritannien [8], Holland [9], Italien [10] und im deutschen Gesundheitswesen vor [11]. Obwohl in den USA nach 1 Jahr die Gesamtkosten für den SES im Vergleich zum BMS mit 309 US-Dollar pro Patient immer noch höher lagen und somit keine Kosten eingespart wurden, konnte unter Miteinbeziehung der verbesserten Lebensqualität eine Kosteneffektivität belegt werden [5]. Für das deutsche Gesundheitswesen wurden kürzlich erste Daten vorgestellt, denen zufolge der Einsatz von SES im Vergleich zu einem vorausgegangenen Kontrollkollektiv bei initial gesteigerter Lebensqualität nach 1 Jahr zu einer nicht signifikanten Abnahme der krankheitsbezogenen Gesamtkosten von im Mittel 1 140 Euro pro Patient führte [11].

Für den Vergleich von DES und CABG im deutschen Gesundheitswesen gibt es bislang keine publizierten Daten. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es festzustellen, ob unter Berücksichtigung der Besonderheiten im deutschen Gesundheitswesen durch DES im Vergleich zu CABG Kosten eingespart werden können.

Methodik

Die Gegenüberstellung von DES-PCI und CABG erfolgte in einer Modellbetrachtung aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung (betrifft ca. 85% der Patienten in Deutschland). Dabei wurden die 12-Monats-Gesamtkosten (Primärkosten zuzüglich Folgekosten aufgrund von Wiedereingriffen) berücksichtigt. Aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung sind die Zuzahlungen der Patienten, 10 Euro für jeden angefangenen Kalendertag für maximal 28 Tage im Jahr, abzuziehen. Die Zuzahlungen sind in den Kosten der Wiedereingriffe bereits berück-

sichtigt. Abgezogen wurden auch Patientenzuzahlungen für Arzneimittel und Zwangsrabatte der Hersteller und Apotheken im Jahr 2004. Zur Ermittlung der Kosten für die jeweiligen Ressourcenverbräuche, die mit den Primär- und Folgeeingriffen verbunden sind, wurden die deutschen Fallpauschalen (G-DRG, Version 2004) mit einem angenommenen Basisfallwert von 2 800 Euro und eine aktuelle Arzneimittelpreisliste (ifap-Index, Stand Juli 2004) herangezogen. Auf eine Diskontierung wurde verzichtet, weil der Betrachtungszeitraum nur 1 Jahr umfasst.

Da derzeit noch keine Daten aus direkten klinischen Vergleichsstudien (PCI mit DES vs. CABG) wie z.B. SYNTAX oder FREEDOM bekannt sind, wurde auf zwei separate Studien zurückgegriffen: Die klinischen Daten für den 1-Jahres-Verlauf nach PCI mit DES stammen aus der TAXUS-VI-Studie [12, 13]. Die TAXUS-VI-Studie wurde ausgewählt, weil sie bislang die einzige prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie mit primärem klinischem Endpunkt bei langen und überwiegend komplexen Stenosen als Einschlusskriterium ist – also Patienten mit solchen Stenosen, die oft einer CABG zugeführt werden. Die klinischen Daten zur CABG stammen aus der ARTS-I-Studie [2]. Wie Tabelle 1 zeigt, sind die Patientencharakteristika in den beiden Studien durchaus vergleichbar.

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurden die Ergebnisse auf ihre Stabilität geprüft. Dabei wurden Parameter, die einen erheblichen Einfluss auf die Modellergebnisse haben können, verändert und die Auswirkungen dieser Veränderungen auf die Modellergebnisse analysiert. Die Parameter, die verändert wurden, waren die Raten für die Wiedereingriffe für beide Prozeduren und die Zahl der erforderlichen Stents. Die Grundstruktur des Entscheidungsmodells geht aus Abbildung 1 hervor.

Ergebnisse

Klinische Daten für die ökonomische Modellbetrachtung

Stellt man die Daten der ARTS-I-Studie denen der TAXUS-VI-Studie gegenüber, dann ergeben sich für die ökonomische Modellbetrachtung folgende Daten zum Zeitpunkt von 12 Monaten nach der PCI bzw. CABG:

- für initial PCI mit DES: Wiedereingriffsrate am behandelten Gefäß („target vessel revascularization“ [TVR]) = 11%, Wiedereingriffsrate an behandelter Läsion („target lesion revascularization“ [TLR]) = 8,7% mit folgender CABG in 1%;
- für initial CABG: TVR = 3,8% mit folgender PCI in 3,3% und (überlappend) Re-CABG in 0,7%.

Tabelle 1. Vergleich der Patientencharakteristika in ARTS I [2] und TAXUS VI [12].

Die \pm -Angaben beim Alter stellen die Standardabweichung dar. GFE: Gefäßerkrankung.

Table 1. Comparison of patient characteristics in ARTS I [2] and TAXUS VI [12].

The \pm noted for age represents the standard deviation. GFE: vessel disease.

| Patientencharakteristika | ARTS I | TAXUS VI |
|------------------------------------|------------|----------------|
| Alter (Jahre) | 61 \pm 9 | 61,8 \pm 9,7 |
| Anteil Männer | 76% | 76% |
| Patienten mit Diabetes | 16% | 16% |
| Patienten mit Hypercholesterinämie | 58% | 70% |
| Patienten mit Bluthochdruck | 45% | 58% |
| Raucher | 26% | 22,5% |
| Instabile Angina pectoris | 35% | 24,7% |
| Zielgefäß | | |
| • LAD | 90% | 53,4% |
| • RCX | 72% | 17,8% |
| • RCA | 72% | 28,8% |
| Anzahl erkrankter Gefäße | | |
| • 1-GFE | 0% | 59,8% |
| • 2-GFE | 68% | 34,7% |
| • 3-GFE | 30% | 5% |

Kostendaten

Nach der PCI mit DES (Paclitaxel freisetzender Stent [PES]) sind die Patienten über 6 Monate mit Clopidogrel zu behandeln. Die daraus resultierenden Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung sind wie in Tabelle 2 dargestellt in die Modellbetrachtung aufgenommen.

Nach dem Fallpauschalenkatalog 2004 sieht die gesetzliche Krankenversicherung die PCI mit Stent im Durchschnitt mit 3 248 Euro nach Abzug der Patientenzuzahlungen vor. In Anbetracht der Tatsache, dass die PCI mit DES aufgrund der höheren Stentkosten teurer ist als die PCI mit BMS, wurden die Kosten der PCI mit DES hier wie folgt ermittelt: Der BMS wurde mit 250 Euro angesetzt, der DES mit 1 500 Euro. Die Anzahl der zusätzlich zu vergütenden Stents wird mit 2,75 (dem gewichteten Mittel der Anzahl der eingesetzten Stents aus ARTS I) angesetzt [14]. Der Stentfaktor von 2,75 ist in der Fallpauschale nicht enthalten und – etwa über ein Zusatzentgelt (ZE 44) – gesondert zu vergüten. Ein BMS ist in der Fallpauschale für die PTCA mit Stent bereits berücksichtigt, so dass die Kosten für diesen Stent eingespart werden können. Damit ergeben sich zusätzliche Kosten für die PCI mit DES in Höhe von 3 875 Euro. Tabellen 3 und 4 erklären die Berechnung.

Die Primärkosten zusammen mit den Wiedereingriffskosten für die PCI mit DES betragen 7 841 Euro

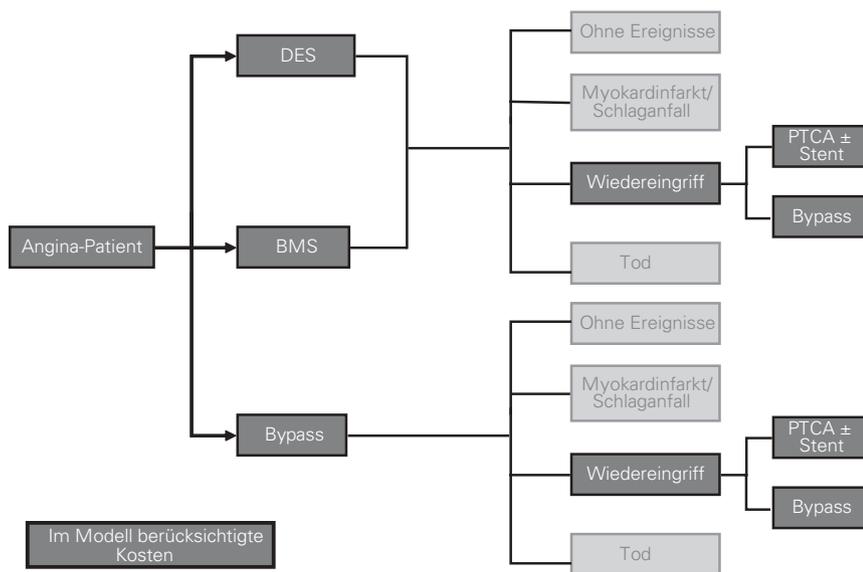


Abbildung 1. Verlaufsmöglichkeiten nach Entscheidung „DES oder Bypassoperation“ und Ableitung der Parameter, die in die Kostenanalyse miteinbezogen wurden. Berechnet wurden vor allem die Folgekosten notwendiger Wiedereingriffe, d.h. (erneute) Koronarintervention oder (erneute) Bypassoperation (markierte Felder). Die möglichen Folgekosten von Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall wurden in die vorliegende Kostenanalyse nicht miteinbezogen, sie waren in ARTS I in beiden Gruppen sowohl klinisch als auch ökonomisch nicht unterschiedlich [2]. Auch die Reha-Aufenthalte (nach Bypassoperation und in einigen Fällen nach PCI) wurden nicht mit einberechnet.

Figure 1. Procedural alternatives after deciding on “DES or bypass surgery” and determining the parameters used for the cost analysis. Primarily, follow-up costs of necessary reinterventions were calculated, i.e., (renewed) coronary intervention or (renewed) bypass surgery (marked squares). The possible follow-up costs of death, myocardial infarction and stroke were not included in the cost analysis; in ARTS I they differed neither clinically nor economically in both groups [2]. Rehabilitation following bypass surgery or sometimes following PCI were also not included.

im Vergleich zu 12 415 Euro für die CABG. Es ergibt sich für die gesetzliche Krankenversicherung für den betrachteten Zeitraum von 12 Monaten ein deutlicher Kostenvorteil von 4 574 Euro zugunsten der PCI mit

Tabelle 2. GKV-Kosten für Clopidogrel (Plavix® oder Iscover®) bei Verordnung über 6 Monate nach Implantation eines Medikamenten freisetzenden Koronarstents.

Table 2. Costs incurred by a German social health insurance provider for clopidogrel (Plavix® or Iscover®) when prescribed for a duration of 6 months after implantation of a drug-eluting stent.

| | |
|--------------------------------|----------|
| Packungsgröße | 100 |
| Apothekenverkaufspreis | € 243,92 |
| Herstellerabgabepreis | € 185,18 |
| 16% Herstellerrabatt | € 29,63 |
| Patientenzuzahlung | € 10,00 |
| Apothekenrabatt | € 2,00 |
| GKV-Preis pro Packung | € 202,29 |
| GKV-Preis pro Tablette/Einheit | € 2,02 |
| GKV-Kosten für 6 Monate | € 364,12 |

DES. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 differenziert dargestellt.

Zwar sind die Folgekosten der PCI mit DES höher als bei CABG, aber die Einsparung bei den Primärkosten ist so groß, dass die Folgekosten aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung nicht ins Gewicht fallen.

Sensitivitätsanalyse

Mit einer Sensitivitätsanalyse werden unsichere Daten mit potentiell erheblichem Einfluss auf die Ergebnisse der Modellbetrachtung variiert. Die Analyse antwortet auf die Frage: Wie ändern sich die Modellergebnisse, wenn der oder die Parameter verändert werden?

Im Rahmen dieser Sensitivitätsanalyse wurden die Raten für die Wiedereingriffe für die PCI mit DES und die Zahl der erforderlichen Stents je Eingriff verändert. Es wurden folgende Daten getestet: Der Base Case ist der „Normalfall“ der vorliegenden Analyse. In der Metaanalyse [15] sind Wiedereingriffsraten von 30% genannt worden, und die Zahl der Stents

je Prozedur wurde mit durchschnittlich 3,6 angegeben.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

Variiert man die Anzahl der Stents je Prozedur wie in Abbildung 2 dargestellt, dann schwanken die Gesamtkosten der Prozedur zwischen 7 800 Euro und ca. 9 100 Euro. Variiert man die Häufigkeit des Wiedereingriffs (Abbildung 2), dann schwanken die Gesamtkosten der Prozedur zwischen ca. 7 800 Euro und ca. 8 700 Euro. An den oberen Grenzen werden die Kosten der CABG in keinem der beiden Fälle erreicht.

Variiert man beide Parameter (Abbildung 3), dann zeigt sich, dass erst bei fünf Stents je Prozedur und einer Häufigkeit des Wiedereingriffs von > 38% oder bei 8 Stents je Prozedur und einer Häufigkeit des Wiedereingriffs von ca. 10% die Kosten der PCI denen der CABG gleichen. Bei allen anderen Kombinationen der beiden kritischen Parameter ergibt sich Kostengleichheit zwischen beiden Prozeduren entlang der Grenzlinie zwischen den beiden Flächen. Damit ist die PCI mit DES im rea-

listischen Bereich der beiden kritischen Parameter die kostengünstigere Alternative.

Diskussion

Datengrundlage für Paclitaxel freisetzende Stents

Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit des aus einem Polymer Paclitaxel freisetzenden Koronarstents (PES) sind an anderen Stellen ausführlich dargestellt [3, 16, 17]. Aufgrund seiner zytostatischen Eigenschaften greift der Wirkstoff in die an der Neointimabildung beteiligten Vorgänge ein und verhindert so weitgehend eine Restenose. In der prospektiven, randomisierten, doppelblinden TAXUS-VI-Studie wurden Sicherheit und Wirksamkeit des Paclitaxel freisetzenden „Taxus Express moderate release (MR)“-Stents bei der Behandlung von langen (18–40 mm) und überwiegend komplexen De-novo-Koronarstenosen anhand eines klinischen primären Endpunkts (TVR) untersucht [12]. Wie zuvor schon in TAXUS II gezeigt wurde, besteht zwischen dem kommerziell erhältlichen SR- („slow release“) und dem MR-Stent kein klinisch relevanter Unterschied [18]. In TAXUS VI war die Rate der erforderlichen Wiedereingriffe im Zielgefäß nach 9 bzw. 12 Monaten in der DES-Gruppe mit 9,1% bzw. 11% signifikant geringer als in der BMS-Gruppe mit 19,4% bzw. 21,1%. Dabei ist zu bedenken, dass 83,4% der Studienpopulation komplexe Läsionen vom Typ B2/C aufwiesen und 39,7% der Patienten mehr als zwei Stents erhielten. Die TAXUS-VI-Studie erweiterte die positiven Ergebnisse, die zuvor mit PES in einfacheren Stenosen erzielt wurden: So lag die durchschnittliche Länge der Stenosen in der TAXUS-IV-Studie [19] bei 13 mm und in der TAXUS-VI-Studie bei 21 mm.

Datengrundlage zur Bypassoperation

Wie eine der zahlreichen Metaanalysen zeigte [20], gibt es auch 3 Jahre nach der PCI bzw. nach der CABG keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Mortalität und nichttödlichem Infarkt. Sowohl durch die PCI als auch durch die CABG wird der Gesundheitszustand von Patienten mit KHK signifikant verbessert [5]. Obwohl die CABG weitaus höhere Primärkosten als die PCI mit BMS verursacht und die Patienten einer individuell variierenden psychischen und physischen Mehrbelastung

Tabelle 3. Vergleich der GKV-Kosten von Bypassoperation (CABG) und perkutaner Koronarintervention (PCI) für eine Hauptabteilung bei einem angenommenen Basisfallwert von 2 800 Euro.

Table 3. Comparison of costs incurred by a German social health insurance provider for bypass surgery (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) with estimated base case rate of 2,800 Euro.

| | DRG | Bewertungsrelation für Hauptabteilung | Basisfallwert € 2 800,00 | Mittlere Verweildauer (Tage) | Zuzahlung im Krankenhaus | GKV-Belastung |
|--------------------------------|------|---------------------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|---------------|
| CABG | F05A | 5,416 | € 15 164,80 | 19,4 | € 200,00 | € 14 964,80 |
| | F05B | 4,457 | € 12 479,60 | 16,8 | € 170,00 | € 12 309,60 |
| | F06A | 4,213 | € 11 796,40 | 14,8 | € 150,00 | € 11 646,40 |
| | F06B | 3,626 | € 10 152,80 | 12,9 | € 130,00 | € 10 022,80 |
| Durchschnitt für CABG | | | € 12 398,40 | 15,975 | | € 12 235,90 |
| PCI mit Stent | F15A | 1,323 | € 3 704,40 | 6,3 | € 70,00 | € 3 634,40 |
| | F15B | 1,036 | € 2 900,80 | 4 | € 40,00 | € 2 860,80 |
| PCI ohne Stent | F16Z | 0,966 | € 2 704,80 | 4,5 | € 50,00 | € 2 654,80 |
| Durchschnitt für PCI mit Stent | | | € 3 302,60 | 5,15 | | € 3 247,60 |

Tabelle 4. Differenzierte Aufstellung der GKV-Kosten für eine perkutane Koronarintervention (PCI) mit einem Medikamente freisetzenden Stent (DES). BMS: unbeschichteter („bare“) Metallstent.

Table 4. Detailed listing of costs incurred by a German social health insurance provider for a percutaneous coronary intervention (PCI) with a drug-eluting stent (DES). BES: bare metal stent.

| | |
|--|-----------|
| Materialkosten | |
| • BMS | € 250,- |
| • DES | € 1 500,- |
| • Anzahl zusätzlich zu vergütender DES: 2,75 | |
| PCI | € 2 655,- |
| PCI mit BMS | € 3 248,- |
| Zusätzliche Vergütung für DES | € 3 875,- |
| PCI mit DES gesamt | € 7 123,- |

Tabelle 5. Zusammensetzung der GKV-Kosten für den Vergleich von perkutaner Koronarintervention (PCI) mit Medikamente freisetzenden Stents (DES) und Bypassoperation (CABG) bei Patienten mit komplexen, überwiegend langstreckigen Stenosen. Siehe auch Tabellen 2 bis 4.

Table 5. The cost components for a German social health insurance provider to compare percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stents (DES) versus bypass surgery (CABG) for the treatment of patients with complex, mainly long stenoses. See also Tables 2 to 4.

| | CABG | PCI mit DES |
|-----------------------|------------|-------------|
| Primärkosten | € 12 236,- | € 7 123,- |
| Wiedereingriffskosten | € 179,- | € 354,- |
| Kosten Clopidogrel | - | € 364,- |
| Gesamtkosten | € 12 415,- | € 7 841,- |

aussetzt, wurde der primäre Kostenvorteil der PCI mit BMS angesichts nachfolgend erforderlicher Wiedereingriffe als nicht entscheidungsrelevant betrachtet [21].

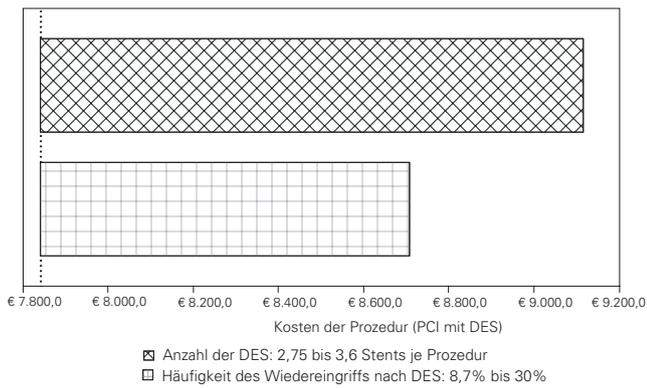


Abbildung 2. Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für unterschiedliche Stentraten und unterschiedliche Wiedereingriffsraten.

Figure 2. Results of the sensitivity analysis for different stent rates and different reintervention rates.

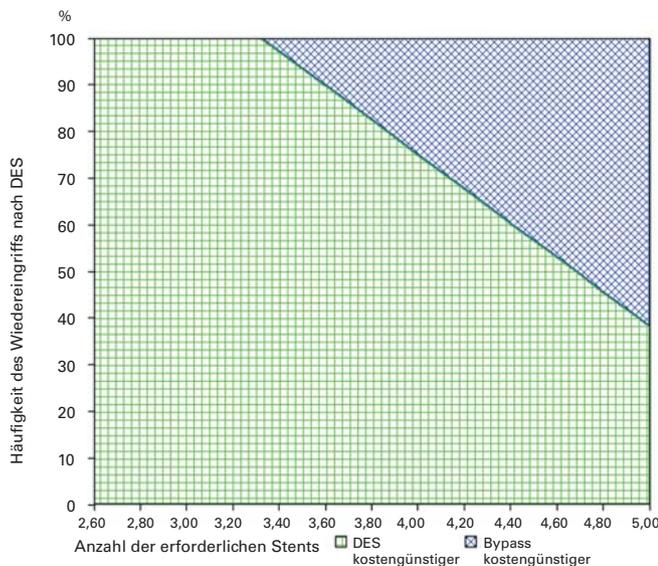


Abbildung 3. Zweiseitige Sensitivitätsanalyse hinsichtlich der Anzahl erforderlicher DES und unterschiedlicher Wiedereingriffsraten nach DES.

Figure 3. Two-sided sensitivity analysis in respect to necessary DES and different reintervention rates after DES.

In der ARTS-I-Studie lag die Wiedereingriffsrate 1 Jahr nach Intervention in der PCI-BMS-Gruppe mit 21% ca. fünfmal höher als in der CABG-Gruppe mit 3,8%. Analoge Vergleichsdaten aus randomisierten, kontrollierten Studien für PCI mit DES vs. CABG liegen derzeit nicht vor.

Die 1-Jahres-Daten in ARTS II [4] ergaben für die (nicht randomisierte) DES- bzw. SES-Gruppe eine reinterventionsfreie Überlebensrate von 91,5% und für das historische Kontrollkollektiv der CABG-Gruppe aus ARTS I eine entsprechende Rate von 95,9%. Somit konnte erstmals gezeigt werden, dass die PCI mit DES eine echte Alternative zur CABG darstellt.

Ökonomische Analyse

Eine aktuelle Analyse für das Gesundheitssystem in Großbritannien ergab, dass im Vergleich zu den unbeschichteten Stents der Einsatz von DES nach 1 Jahr nur in der Untergruppe der nichtelektriven Hochrisikopatienten kosteneffektiv war [8]. Bei der Mehrheit der Patienten war der Einsatz von DES in Anbetracht der jetzigen Preise für den SES und den PES nicht kosteneffektiv [8]. In Holland ergaben sich unter Zugrundelegung der RAVEL-Studie bei initialen Mehrkosten von 1 286 Euro für die SES-Gruppe nach 1 Jahr aufgrund der geringeren Revaskularisationsrate lediglich noch Mehrkosten von 54 Euro pro Sirolimus-Patient [9]. Für Italien wurde vorgeschlagen, die Erstattung für DES um 23% zu erhöhen [10]. In Deutschland zeigte die erste Analyse einer nicht randomisierten Studie, dass im Vergleich zu BMS unter Verwendung der SES nach 1 Jahr die mittleren Kosten von 11 154 ± 8 344 Euro auf 10 014 ± 5 976 Euro (nicht signifikant) gesenkt werden konnten [11].

Ein Vergleich im Entscheidungsmodell muss immer auf Daten aus verschiedenen Studien zurückgreifen und dabei von der annähernden Vergleichbarkeit der Studienpopulationen ausgehen. Wie die obige Gegenüberstellung der Patientencharakteristika zeigt, dürfte dies bei Verwendung von Daten aus ARTS I und TAXUS VI für komplexe Stenosen näherungsweise gegeben sein.

Wie unsere ökonomische Modellbetrachtung zeigte, kann die PCI mit PES aufgrund ihrer signifikanten Reduktion der erforderlichen Wiedereingriffe gegenüber der CABG als die ökonomisch sinnvollere Alternative angesehen werden: Der Kostenvorteil beträgt im 12-Monats-Zeitraum 4 574 Euro pro Patient für 6 Monate Clopidogrel und 4 210 Euro für 12 Monate Clopidogrel. Aus Patientensicht ist die PCI mit DES sicher der „leichtere Eingriff“ mit geringerer Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die Patienten erholen sich schneller (geringerer Arbeitsausfall), und das Risiko eines Wiedereingriffs ist im Vergleich zur CABG nicht signifikant unterschiedlich (ARTS II). Darüber hinaus zeigte die Sensitivitätsanalyse, dass sich erst bei sehr hohen Raten des Wiedereingriffs (> 38%) und gleichzeitig einer hohen Anzahl erforderlicher Stents (> 5 Stents/Patient) die Kosten der PCI mit DES den Kosten der CABG annähern würden.

Limitationen

Eine exakte Analyse der Vergleichbarkeit des Schweregrades der KHK in ARTS I und TAXUS VI ist nicht möglich, da die Komplexität der Koronarstenosen in ARTS I nicht angegeben wurde [2]. In TAXUS VI lagen die Anteile der A/B1/B2/C-Stenosen bei 0,9%/15,1%/26,5%/57,5%.

In der vorliegenden Analyse wurde von einer aus ARTS I (BMS) abgeleiteten Stenrate von 2,8 Stents pro Patient ausgegangen, während in ARTS II (DES) die Stenrate mit 3,7 Stents pro Patient höher war. Aufgrund der Sensitivitätsanalyse ändert sich dadurch aber die Grundaussage unserer Arbeit nicht. Die Kosten für Rehabilitationsmaßnahmen wurden in der vorliegenden Analyse nicht berücksichtigt; sie hätten sich weiter zum Nachteil der Bypassoperation ausgewirkt.

In Anbetracht der sich schnell ändernden Bedingungen unseres Gesundheitssystems gilt die vorliegende Analyse für das G-DRG-System des Jahres 2004 und ist nicht ohne Einschränkungen auf das neue G-DRG-System des Jahres 2005 übertragbar. Die vorliegenden Zahlen beruhen auf einem angenommenen Basisfallwert von 2 800 Euro und müssen für andere Basisfallwerte entsprechend korrigiert werden. Auch fehlt in der Analyse die Berücksichtigung der PCI im niedergelassenen Bereich, die einerseits im Belegarztssystem (geringere DRG als in Hauptabteilungen) durchgeführt werden, andererseits auch „voll ambulant“ (stationersetzend). Für die PCI im niedergelassenen Bereich gilt ab dem 01.04.2005 ein völlig neu strukturierter EBM, dessen Auswirkungen auf eine solche Vergleichsanalyse in zukünftigen Berechnungen ebenfalls berücksichtigt werden müssen.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Analyse, dass DES über die bislang evidenzbasierten Indikationen hinaus [22] bei Patienten mit langen und komplexen Koronarstenosen als Alternative zur CABG Kosten einsparen können. Die Kosten-Nutzen-Analysen derzeit laufender prospektiver, randomisierter Studien (SYNTAX und FREEDOM) werden weitere ökonomische Daten liefern.

Literatur

- Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, et al. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003;108:2439–45.
- Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117–24.
- Silber S. Wann sind Drug-eluting Stents als wirksam zu bezeichnen? Eine kritische Analyse der aktuellen Datenlage. *Z Kardiol* 2004;93:649–63.
- Serruys PW, Lemos PA, van Hout BA. Sirolimus eluting stent implantation for patients with multivessel disease: rationale for the Arterial Revascularisation Therapies Study part II (ARTS II). *Heart* 2004;90:995–8.
- Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, et al. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS) trial. *Circulation* 2004;110:508–14.
- Weintraub WS. Economics of sirolimus-eluting stents: drug-eluting stents have really arrived. *Circulation* 2004;110:472–4.
- Kong DF, Eisenstein EL, Sketch MH Jr, et al. Economic impact of drug-eluting stents on hospital systems: a disease-state model. *Am Heart J* 2004;147:449–56.
- Bagust A, Grayson AD, Palmer ND, et al. Cost-effectiveness of drug-eluting coronary artery stenting in a UK setting: cost-utility study. *Heart* 2005;in press.
- Van Hout BA, Serruys PW, Lemos PA, et al. One year cost effectiveness of sirolimus eluting stents compared with bare metal stents in the treatment of single native de novo coronary lesions: an analysis from the RAVEL trial. *Heart* 2005;91:507–12.
- Tarricone R, Marchetti M, Lamotte M, et al. What reimbursement for coronary revascularization with drug-eluting stents? *Eur J Health Econ* 2004;5:309–16.
- Willich S, Brüggengjürgen B, McBride D, et al. Antiproliferative vs. konventionelle Stents: klinische und ökonomische Analysen einer kontrollierten Studie zur Vermeidung von Koronar-Restenosen. 71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung, Hotline Vortrag, 2. April 2005.
- Dawkins K. TAXUS VI: angiographic results and QCA analysis. EuroPCR, late breaking trials, Paris, May 25, 2004.
- Dawkins K. TAXUS VI: 12-month clinical results. Presented at TCT, September 30, 2004, Washington, DC, USA.
- Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533–8.
- Griffiths H, Bakhai A, West D, et al. Feasibility and cost of treatment with drug eluting stents of surgical candidates with multi-vessel coronary disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:528–34.
- Silber S, Grube E. The Boston Scientific Antiproliferative, Paclitaxel Eluting Stents (TAXUS). In: Serruys P, Kutryk M, eds. *Handbook of Coronary Stents*, 4th edn. London: Dunitz, 2001:311–9.
- Silber S, Hamburger J, Grube E, et al. Direct stenting with TAXUS stents seems to be as safe and effective as with predilatation: a post hoc analysis of TAXUS II. *Herz* 2004;29:171–80.
- Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation* 2003;108:788–94.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221–31.
- Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1293–304.
- Zhang Z, Mahoney EM, Stables RH, et al. Disease-specific health status after stent-assisted percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery: one-year results from the Stent or Surgery trial. *Circulation* 2003;108:1694–700.
- Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions: the Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804–47.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Sigmund Silber, F.A.C.C., F.E.S.C.
Kardiologische Praxis und Praxisklinik
Am Isarkanal 36
81379 München
Telefon (+49/89) 742151-30, Fax-31
E-Mail: sigmund@silber.com