

### 3. Diskussion

Bei der Behandlung von KHK-Patienten ist zunehmend die Ätiologie und Genese der Atherosklerose in den Mittelpunkt wissenschaftlicher Untersuchungen gerückt. Heute wird die Atherosklerose als multifaktorielle Erkrankung verstanden. Folgende Faktoren sind für die Entwicklung und der Entstehung einer Atherosklerose und der anschließenden Plaquebildung von Bedeutung: Die Zusammensetzung der artherosklerotischen Plaques, der Lipoproteinmetabolismus, das Gerinnungssystem und die Fibrinolyse, sowie die nach iatrogener Manipulation an der Gefäßwand resultierenden Entzündung.

Lange Zeit bestand für KHK-Patienten neben der medikamentösen Therapie als einzige Alternative die Bypasschirurgie. 1977 etablierte Andreas Grüntzig die Angioplastie in die Behandlung der KHK-Patienten. Zehn Jahre später führte Ulrich Sigward den Koronarstent ein. Neben experimentellen Ansätzen haben heutzutage diese Methoden ihren festen Stellenwert bei der Therapie und Behandlung von KHK-Patienten. Hierbei handelt es sich weniger um miteinander konkurrierende Methoden, sondern um sich ergänzende Therapieschemata.

Im Jahre 1974 etablierte Gould den Begriff der Restenose. Heutzutage sind eine Reihe unterschiedlicher Definitionen bekannt, wobei in Abhängigkeit der jeweils gewählten Restenosedefinition, bei gleichem Patientenkollektiv, unterschiedliche Ergebnisse reproduzierbar sind. Somit lassen sich die jeweiligen Aussagen in den einzelnen Studien nur schwer miteinander Vergleichen. Eine Beurteilung der Angioplastieergebnisse über den eigentlichen Prozeß nach der Angioplastie und dessen weiteren Verlauf, mit der Gefahr der Ausbildung einer Restenose, lässt sich somit nur schwer bzw. eingeschränkt abgeben.

Darüber hinaus kommt dem primären *Outcome* nach Angioplastie eine entscheidende Rolle zu. Gerade ein suboptimales Dilatationsergebnis nach einer alleinigen Angioplastie oder ein an der Gefäßwand schlecht anliegender Stent, kann bei der nach 6 Monaten durchgeführten Kontrollangiographie zur Diagnose einer Restenose beitragen und so ein verfälschtes bzw. verzerrtes Angioplastieergebnis widerspiegeln (108). Zusätzlich nehmen zuvor ausgewählte Einschlusskriterien, die

Übung des jeweiligen Untersuchers mit der jeweiligen Methode, sowie Untersucher unabhängige Faktoren bei der Durchführung der Angioplastie einen wichtigen Einfluß auf den späteren Verlauf und somit auf das *Outcome* selbst. So kann z.B. die Durchführung einer aggressiven Dilatation mittels Hochdruckdilatation (> 10 atm), Wahl der Stentlänge, des Stentmodells, sowie die Festlegung des weiteren Prozedere und der gewählten Begleitmedikation eine nicht zu unterschätzende Rolle bezüglich einer sich im weiteren Verlauf entwickelnden Restenose bzw. deren Progression spielen. In der Praxis zeigt sich, daß die Beurteilung von Gefäßlumen mit einem Durchmesser von < 2,5 mm und/oder besonders schwer zugänglicher bzw. gewundener Gefäßsegmente schwierig ist und die Aussagekraft der Angiographie limitieren (146, 178).

Nachdem sich die Kontrollangiographie nicht zuletzt nach der klinischen Symptomatik richtet, läßt eine hohe Rate angiographischer Nachuntersuchungen nicht den Rückschluß auf eine hohe Anzahl von Restenosepatienten zu. Der positive prädikativ Wert liegt bei diesen Untersuchungen zwischen 48% - 92%. Hingegen liegt der negativ prädikative Wert zwischen 70% - 98% (70, 74).

Somit läßt sich feststellen, daß sich einzelne Studien durch ihre unterschiedlichen Einschlußparameter und den großen Teil hoch selektierten Patientenkollektiven mit entsprechender Auswahl von "Idealstenosen", sich nicht oder nur schwer untereinander vergleichen lassen (70, 73, 107, 158, 178), so daß folgende Punkte bei der Angioplastie zu einer Fehleinschätzung bzw. Ergebnisverzerrung führen könnten:

- Funktionell unzureichendes Dilatationsergebnis in der Angioplastie
- Unterschiedliche Zeitabstände beim Follow-up.
- Unterschiedliche visuelle Einschätzung bzw. Beurteilung durch die Untersucher im Vergleich zur quantitativen koronaren Analyse.

Für die am UKBF der FU Berlin durchgeführte retrospektive Untersuchung anhand von Langzeitresultaten nach PTCA mit/ohne Stentimplantation in Abhängigkeit des Gp IIb/IIIa Rezeptors wurden die von der AHA und der ACC empfohlenen Kriterien

angewandt. Diese Kriterien für die anschließende Beurteilung einer Restenose wurden von Montalescot und Mitarbeitern 1995 publiziert und sind im folgenden aufgelistet (30):

- Eine Endstenose >50%.
- Ein Verlust, welcher größer als die Meßbreite von 0,52 mm für das jeweilige Gerät ist und während der *follow-up* Periode auftritt.
- Ein Verlust von mehr als 50% des initialen Lumengewinns.

Gerade die Ausweitung des Indikationsspektrums der PTCA mit/ohne Stentimplantation auf Patienten mit einer hohen Comorbidität und komplexen Läsionen bzw. Gefäßmorphologien läßt die Restenoserate weiterhin auf hohem Niveau sistieren. Dieses stellt den eigentlichen limitierenden Faktor bei der Behandlung der Restenose dar.

In Abhängigkeit von einzelnen Risikofaktoren und der jeweiligen Koronarmorphologie, schwanken die Restenoseraten für KHK-Patienten mit Idealstenosen und Stentimplantation zwischen 25% und für *high-risk* KHK-Patienten bis 85%. Eine erneute Dilatation der Stenose führt in 60% zu einer nochmaligen Restenose. Jedoch konnte durch die Angioplastie mit anschließender Stentimplantation bei KHK-Patienten, welche per se ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Okklusion oder Restenose hatten, zum Teil signifikant bessere Langzeitergebnisse erzielt werden. Zu dieser Gruppe gehören z.B. Patienten mit Diabetes mellitus oder Patienten mit verschlossenen Nativgefäßen und/oder stenosierten Bypassgefäßen (30 - 31).

Durch die Stentimplantation wird das *recoil* Phänomen, welches die elastischen Rückstellkräfte direkt nach der Dilatation beschreibt, als Antwort auf das Barotrauma, reduziert. Zusätzlich minimiert sich im weiteren Verlauf das *Remodeling*, jedoch bleibt die Intimahyperplasie von diesem Vorgang unbeeinflusst (214). Heutzutage ist die Implantation des Koronarstents genau definiert und wird nach der *bigger-is-better* Theorie durchgeführt. Hierbei besitzen - unabhängig von dem Barotrauma - sowohl das Stentdesign, als auch die arterielle Geometrie einen

Einfluß auf die Restenose. Die durch die Stentimplantation hervorgerufene mechanische Verdrängung von Plaquematerial (*snowplowing* Effekt) führt zu einer Vergrößerung der Lumenquerschnittsfläche (*acute gain*) und somit zum initial gewünschten Lumenzugewinn. Der im späteren Verlauf verbleibende Lumengewinn (*late loss*) zeichnet die Strategie der Stentimplantation aus. Jedoch können lokale Komplikationen proximal und distal von implantierten Stents z.B. durch eine veränderte Strömungsgeschwindigkeit, Turbulenzen und weiteren Faktoren, welche auch als *shear stress* bezeichnet werden, auftreten.

Zusätzlich stehen einzelne Komplikationen in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der jeweiligen Erfahrung des Untersuchers. Darüber hinaus besitzen die verschiedenen Stenttypen individuelle Entfaltungsmuster und sind durch ihre Oberflächenbeschaffenheit (*covering*) an einer möglichen Restenoseentstehung beteiligt. So führt eine raue Oberflächen zu einer Vergrößerung des Oberflächenvolumens und somit zu einer erhöhten Thrombogenität. Diesem Zustand wirkt einer Modulation thrombogener Faktoren entgegen. So lassen sich ungünstige Strömungsbedingungen durch unterschiedliche Beschichtungen oder Elektropolieren der einzelnen Stents kompensieren und reduzieren so die Gefahr höherer Restenoseraten (148).

Bei in vitro Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß durch eine Überentfaltung von bis 10% - 20% des jeweils gewünschten Stentdurchmessers eine verstärkte Kompression auf die Gefäßwand ausgeübt wird. Dieser Vorgang kann eine mögliche Ursache dafür sein, daß sich die Restenose bevorzugt an den Stenträndern und den Zwischensegmenten abspielt. Zusätzlich bestehen bei den Implantationsfrequenzen zwischen der USA und Europa große Unterschiede, so daß auch hier ein direkter Vergleich nicht bzw. nur erschwert möglich ist.

Innerhalb der BENESTENT-Studie konnte an einem hoch selektionierten Patientenkollektiv mit stabiler Angina pectoris und nativen Gefäßläsionen zw. 15 mm und 30 mm, die weder eine komplexe Koronarmorphologie noch andere Risikofaktoren aufwiesen, eine Überlegenheit der Stentimplantation gegenüber der alleinigen Angioplastie gezeigt werden. Darüber hinaus ist in mehreren Untersuchungen gezeigt worden, daß besonders das Risiko für die Entwicklung einer

Stentthrombose von der Indikation und dem jeweiligen Stentdesign abhängig ist. Hierbei stellte sich heraus, daß gerade die physikalischen und chemischen Eigenschaften einzelner Stents und deren Größe wichtige Einflußkriterien darstellen.

Anhand von Tiermodellen konnten Rogers et al. zeigen, daß *ring* Stents, im Vergleich zu *slotted tubes* Stents, eine signifikant geringere neointimale Bildung bei gleicher Metalloberfläche und gleichem Gefäßdurchmesser aufweisen. Jedoch bleibt hierbei zu berücksichtigen, daß im Vergleich zur alleinigen Angioplastie, die Stentimplantation relativ teuer ist. Neben der oben aufgeführten Angioplastie mit und ohne Stentimplantation sind Alternativenverfahren, wie die direktionale koronare Atherektomie (DCA) oder die Hochfrequenzrotationsangioplastie als neuere Therapiestrategien in Diskussion, welche bei KHK-Patienten mit einer hohen Restenoserate, akuten Okklusionen, schlechtem primären *Outcome*, bei längerstreckigen oder verkalkten Gefäßabgängen bzw. Läsionen neben den bewährten Verfahren, ergänzend eingesetzt werden können.

Die QCA zeigt eine Betrachtung der anatomischen Verhältnisse, welche unter anderem die Einteilung in die Kategorie Restenose bzw. keine Restenose erlauben. Zusätzlich werden mit Hilfe der QCA die Restenoseverhältnisse genauer beurteilt und computerunterstützt betrachtet. Jedoch bleibt hiervon die Gefäßwand - als eigentlicher Ort der Pathologie - unberührt, da nur die Silhouette des Lumens zur Darstellung kommt. Darüber hinaus werden Stenosen im Vergleich zum histologischen Korrelat meist unterschätzt und eine Aussage über die entsprechende Zusammensetzung der Plaque kann mittels der QCA nicht eindeutig getroffen werden (77 - 78, 97 - 99). Zusätzlich ist aufgrund von physikalischen Eigenschaften des Stentmaterials die angiographische Darstellung der Stententfaltung bei einigen Stenttypen nur schwer oder eingeschränkt möglich. Komplexe Gefäßläsionen lassen sich mit Hilfe der QCA nur unzureichend analysieren, so daß gerade bei solchen Läsionen verstärkt der IVUS zum Einsatz kommt. Hierbei erlangt der Untersucher neben dem Aufschluß über die Gefäßmorphologie auch eine Vorstellung über den Aufbau der Plaque und dessen Zusammensetzung. Mit diesen zusätzlichen Informationen kann so eine bessere

Entscheidung über das geeignete Verfahren gestellt werden. Auch besteht direkt nach der Angioplastie die Möglichkeit das postinterventionelle Ergebnis nochmals mittels IVUS zu betrachten und gegebenenfalls mit der Möglichkeit bei einem suboptimalen Resultat erneut intervenieren zu können.

Die Angioplastie kann durch ein iatrogen verursachtes Barotrauma zur Ruptur artherosklerotischer Plaques führen und so über die Freisetzung thrombogener Faktor die Gerinnungskaskade aktivieren. Die Freilegung endothelialer und/oder subendothelialer Matrixproteine bewirken in Zusammenhang mit dem von-Willebrand-Faktor einen Bindungspartner für die Thrombozytenoberfläche. Die hierbei adhärenen Thrombozyten werden aktiviert. Die Aggregation von weiteren Thrombozyten erfolgt durch die Ausbildung von Fibrinogenbrücken mit dem Membranrezeptor Gp IIb/IIIa. Diese Bindung zwischen Fibrinogen und dem Gp IIb/IIIa Rezeptor zum Rezeptorkomplex ist die gemeinsame Endstrecke aller Agonisten (79-81). Insbesondere die Interaktionen zwischen dem lokalen Fließverhalten des Blutes und der *Rheologie* stehen momentan im Mittelpunkt wissenschaftlicher Untersuchungen. Nach neueren Erkenntnissen nehmen die Punkte eine Schlüsselrolle in der Restenoseentwicklung ein.

Eine Punktmutation im Bereich der Gp IIIa-Untereinheit wurde von Shulman als  $PI^{A1/A2}$  Polymorphismus beschrieben und in einigen Studien als möglicher Prädiktor für die Entstehung einer Restenose angesehen, so daß der  $PI^{A1/A2}$  Polymorphismus weiterhin kontrovers diskutiert wird.

Mehrere Studien fanden eine Assoziation zwischen dem gehäuften Auftreten von Restenosen 6 Monate nach der Intervention in Verbindung mit dem  $PI^{A2}$  Allel. Dem gegenüber konnte in der größten bisher bekannten Studie, der Physician's Health Study, mit 14916 gesunden Personen, keine Assoziation zwischen dem akuten Ereignis und dem  $PI^{A1/A2}$  Polymorphismus festgestellt werden. Der eigentliche Stellenwert des Gp IIb/IIIa Rezeptors bei der Restenose ist noch nicht sicher definiert. Dieser Zustand spiegelt sich insbesondere in der Vielzahl unterschiedlicher Schlußfolgerungen der einzelnen Studien wieder.

Das Ziel dieser Arbeit bestand in der molekulargenetischen Untersuchung und Analyse des  $PI^{A1/A2}$  Polymorphismus, sowie der Beantwortung der Frage ob Patienten nach PTCA mit/ohne Stentimplantation, bei denen der Genotyp  $PI^{A1/A2}$  bzw.  $PI^{A2/A2}$  nachgewiesen wurde, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Restenose im Koronarsystem aufweisen.

In der am UKBF durchgeführten retrospektiven Untersuchung, wurden Langzeitergebnisse bei Patienten mit PTCA mit/ohne Stentimplantation in Abhängigkeit vom Genotyps des Gp IIb/IIIa Rezeptors untersucht. Hierbei läßt sich anmerken, daß gerade das UKBF als kardiologisches Zentrum der Maximalversorgung ein hoch selektiertes Patientenkollektiv betreut. Als Besonderheit weist dieses Kollektiv häufig mehrere Risikofaktoren mit einer hohen Komorbidität und/oder eine komplizierte Koronarmorphologie auf. Diese *high-risk* Patienten begeben sich quasi als "ultima ratio" in die Behandlung eines kardiologischen Zentrums, welches das UKBF darstellt.

Für diese Untersuchung konnten insgesamt 996 Patienten rekrutiert werden. In diesem Zusammenhang ist sicherlich sehr verwunderlich, daß nur ein Drittel der späteren Auswertung zugeführt wurden, so daß auf den ersten Blick die Auswertung von 347 Patienten - von den ursprünglich in die Studie eingeschlossenen 996 Patienten - etwas dürrig erscheint, jedoch sollte hierbei bedacht werden, daß für die Einteilung der Patienten in eine entsprechende Gruppe eine Kontrollangiographie innerhalb eines definierten Zeitraums von 6 Monaten durchgeführt werden mußte. Diese Kontrollangiographie erfolgte jedoch nicht routinemäßig, sondern nur bei klinischer Symptomatik, so daß eine große Anzahl an Patienten nicht weiter verfolgt wurde und der weiteren Untersuchung nicht mehr zugänglich war. Zum anderen wird eine Reihe von Patienten weiteren Therapieoptionen, wie z.B. der Bypasschirurgie an angeschlossenen Zentren oder experimentellen Verfahren zugeführt. Diese Patienten standen für den weiteren Verlauf der Untersuchungen ebenfalls nicht mehr zur Verfügung und wurden als *drop outs* aufgelistet. Auch demographische bzw. sozioökonomische Veränderungen einzelner Patienten oder die Wahl eines anderen Krankenhauses zwecks erneuter Angiographie bzw. Angioplastie bei klinischer Symptomatik, führte in der Regel zum Ausscheiden dieser Patienten

innerhalb des Beobachtungszeitraums, welche ebenfalls als *drop out* aufgelistet wurden.

### **3.1 Kosten- und Nutzenanalyse**

Im Hinblick auf die momentane Diskussion um Einsparungen im Gesundheitswesen, rückt die Frage nach einer Kosteneffizienz und Nutzen einzelner Untersuchungen bzw. Therapiestrategien zunehmend in den Vordergrund. Darüber hinaus nimmt die Frage nach möglichen Folgekosten bei der Therapieempfehlung und der anschließenden *follow-up* Untersuchung eine Schlüsselstellung ein (167).

Die retrospektive Studie von Barnhart im Zeitraum 1990 bis 1993 an insgesamt 827 angiographierten Patienten in Amerika zeigt, daß bei vergleichbarer Symptomatik, Afroamerikaner und Amerikaner mit spanischer Herkunft, im Vergleich zur weißen Bevölkerung, eine doppelt bis dreifach häufigere Therapieempfehlung zur Medikamenteneinnahme bekamen, als einer Revaskularisation zugeführt wurde (167).

Im Rahmen der Chicago Heart Association Study an einem unselektionierten Kollektiv, wurde über einen Zeitraum von 01/1967 - 01/1973 insgesamt 6757 freiwillige Frauen und 7039 Männer kollektiviert. Als Einschlußkriterien für die Studie definierten die Autoren eine medizinisch Betreuung im Zeitraum 1984 bis 1994 und ein Eintrittsalter zwischen 40 und 64 Jahren. Zusätzlich erfolgte die Erstellung eines Subkollektivs mit einem niedrigen kardiovaskulären Risikoprofil (*low risk* Profil). Folgende Risikofaktoren führten zum Ausschluß aus der Subgruppe: Serumcholesterinspiegel  $> 200$  mg/dl, Blutdruckwerte  $\geq 120/80$  mmHg, Nikotinabusus, bekannter Diabetes mellitus, EKG-Veränderungen und Zustand nach altem Myokardinfarkt. Hierbei konnten die Autoren zeigen, daß Patienten mit einem geringeren kardiovaskulären Risikoprofil im höheren Alter in der Regel weniger häufig eine medizinische Betreuung benötigten als das übrige Patientenkollektiv. Zusätzlich stand die Anzahl der Risikofaktoren in direktem Zusammenhang mit allgemein höheren Kosten für die Gesundheitsversorgung. Von Seiten der Autoren wurde eine Kostenreduktion innerhalb der Subgruppe mit *low risk* Profil in Bezug auf

kardiologische Erkrankungen von bis zu 21% errechnet (\$ 878 für Männer und \$ 966 für Frauen; 125).

Neben den eigentlichen interventionellen Untersuchungen bei KHK-Patienten, sind die weiterführenden diagnostischen Anwendungen mit einem hohen apparativen und zeitlichem Aufwand verbunden. Der retrospektive Einsatz der QCA nach PTCA mit/ohne Stentimplantation mit anschließender Auswertung des Bildmaterials und Datenerhebung liegt nach eigenen Erfahrungen zwischen 15 - 20 Minuten pro Patient.

Die Verwendung ergänzender Verfahren (z.B. IVUS) ist in der Regel nur unter Einbeziehung von Fachpersonal möglich. Nach einer Untersuchung aus dem Jahre 1994 von Mudra und Mitarbeiter an 20 Patienten mit Stentimplantation unter IVUS Kontrolle, konnte im Vergleich zur alleinigen Angioplastie ein signifikant höherer MLD erzielt werden. Das Lumen betrug hierbei  $2,15 \pm 0,23$  mm versus  $2,63 \pm 0,26$  mm,  $p < 0,0001$ . Der Einsatz des IVUS führte zu einer Zunahme des Stentquerschnitts in Höhe von  $40\% \pm 15\%$ , jedoch wurde dieser Lumenzugewinn mit einer durchschnittlichen Verlängerung der Interventionsdauer von 21 Minuten erkauft (160).

In der kardiologischen Abteilung des UKBF, der FU Berlin, wurden 1999 insgesamt 2416 Patienten einer kardiologischen Intervention zugeführt. Hierbei erfolgte bei 1168 Patienten eine PTCA mit/ohne Stentimplantation. Davon erhielten 225 Patienten eine IVUS Kontrolluntersuchung, was unter Berücksichtigung des oben aufgeführten Artikels einem zeitlichen Aufwand von circa 79 Stunden entspricht. Unter der Annahme, daß eine IVUS-Kontrolluntersuchung bei allen Patienten durchgeführt wird, würde dies einem zeitlichen Mehraufwand von circa 330 Stunden jährlich entsprechen. Nachdem in der interventionellen Kardiologie die Zahl der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen von Jahr zu Jahr stetig ansteigt, ist davon auszugehen, daß der zeitliche Mehraufwand in der interventionellen Kardiologie in den nächsten Jahren weiter zunehmen wird.

Im Vergleich zur alleinigen Angioplastie betrug, nach einer Analyse der STRESS-Studie, der finanzielle Mehraufwand bei der Durchführung der Angioplastie mit Stentimplantation 450,- DM für das erste Jahr pro Patient. Jedoch wird bei der Durchführung der alleinigen Angioplastie mit einer akuten Komplikationsrate (*bail-out*) von durchschnittlich 6% gerechnet. Bei 1000 durchgeführten Interventionen entspricht dies einer Gesamtzahl von 60 Patienten. Hiervon würden statistisch gesehen 20 Patienten (33,3%) einen akuten Myokardinfarkt erleiden und weitere 20 Patienten (33,3%) müßten dem chirurgischen Stand-by zugeführt werden und sich einer Notfall-Bypassoperation unterziehen. Dieser Mehrkostenaufwand ist in Tabelle 6 aufgeführt (172).

Kosten der chirurgischen Intervention(en) (Notfall-Bypassoperation):	400.000,- DM
Kosten bei aktuellem MI mit einer durchschnittlichen Liegedauer von 10 Tagen :	160.000,- DM
<hr/>	
Mehrkostenaufwand für 60 Patienten:	560.000,- DM

**Tabelle 6:** Zusätzlicher Mehrkostenaufwand bei der alleinigen Angioplastie mit einer durchschnittlichen Komplikationsrate von 6% (172).

Unter der Annahme, daß 50% der Mehrkosten durch eine Stentimplantation eingespart werden könnten, wären für ungefähr 200 Stents die Kosten gedeckt sein. In dieser Berechnung wurden jedoch nur die Akutereignisse berücksichtigt. In Bezug auf den Langzeiterfolg blieben die zusätzlichen Kosteneinsparungen, welche aus den Vorteilen der Stentimplantation im weiteren Verlauf resultieren, unberücksichtigt. Weitere Untersuchungen bezüglich des Kostenfaktors publizierten Dick und Mitarbeiter. Im Zeitraum 01/1989 bis 06/1990 erfolgte im Michigan Medical Center (Michigan, USA) die Berechnung der anfallenden Krankenhauskosten für die Durchführung einer interventionellen Therapie über einen *follow-up* Zeitraum von 18

Monaten bei insgesamt 149 Patienten. Hierbei wurden Patienten in die Studie aufgenommen, welche eine elektive PTCA (n=50), PTCA mit Stentimplantation (n=27) oder eine Atherektomie (n=72) erhalten hatten. Der direkt postinterventionelle Erfolg wurde hierbei mit > 90% angegeben. Insgesamt zeigt die Untersuchung, daß Patienten bei denen eine PTCA mit Stentimplantation vorgenommen wurde, sich die Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich zur alleinigen Angioplastie oder Artherektomie signifikant verlängerte ( $4,9 \pm 2,4$  Tage versus  $1,5 \pm 1,3$  Tage und  $2,2 \pm 3,9$  Tage;  $p < 0,0001$ ). Die sich hieraus ergebende Mehrkosten für eine Stentimplantation bezifferten die Autoren mit  $\$ 12'574 \pm \$ 4'564$  versus  $\$ 6'220 \pm \$ 5'716$ ;  $p < 0,01$  für eine Angioplastie. Diese Mehrkosten führten die Autoren insbesondere auf den Einsatz zusätzlicher Medikamente, höherer Laborkosten und eine verlängerte Liegedauer zurück. Die interventionellen Kosten einer Angioplastie wurde mit  $\$ 4'044 \pm \$ 974$ , für eine Artherektomie mit  $\$ 3'406 \pm \$ 1'289$ , sowie für eine PTCA mit Stentimplantation mit  $\$ 5'518 \pm \$ 1'546$  angegeben. Durchschnittlich betrugen die alleinigen Kosten pro Stent  $\$ 1000,-$  (190).

Insbesondere bei der Diskussion um eine Kosteneffizienz und Einsparungen im Gesundheitswesen ist anzumerken, daß die alleinige Bewertung der anatomischen Verhältnisse bezüglich klinisch relevanter Aspekte den Patienten als Individuum nicht berücksichtigt. Die durchgeführte Therapie läßt keinen Rückschluß auf die tatsächlich gegebene bzw. wiedergewonne Lebensqualität zu (70). Vor allem die für jeden einzelnen Patienten subjektiven Faktoren, an denen jeder Patient individuell seinen persönlichen Therapieerfolg (*outcome*) mißt, sind in den erwähnten Studien nicht oder nur unzureichend berücksichtigt worden. Im einzelnen sind dies eine Verbesserung der Lebensqualität, einhergehend mit einer Reduktion der Angina pectoris Intervallen und deren Intensität, eine Medikamentenreduktion, kürzere Krankenhausaufenthalte und deren Frequenz, sowie Reduktion von Folgeeingriffen, wie z.B. Reinterventionen oder Bypassoperationen. Diese Punkte lassen sich nur schlecht oder gar nicht volkswirtschaftlich korrekt erfassen und nehmen bei der eigentlichen Berechnung sowie der Wahl der am besten geeigneten Therapieoptionen aktuell nur eine untergeordnete Stellung ein (70).