

M. Sagmeister^{a, b}, F. W. Amann^c, F. Follath^d

^a Abteilung Gastroenterologie
und Hepatologie, Universitätsspital Zürich

^b Division of Clinical Decision Making,
Department of Medicine,
New England Medical Center,
Tufts University, Boston (USA)

^c Abteilung Kardiologie;

^d Medizinische Klinik A;
Universitätsspital Zürich

Kosteneffektivität von primärer PTCA und Thrombolyse bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts

Summary

Cost-effectiveness of primary PTCA and thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction

Clinical studies have shown a favourable outcome for primary PTCA compared with thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction. No data are available in Switzerland on the logistic and economic implications of treating more acute myocardial infarction patients by PTCA. The present paper sets out to assess all published studies comparing the cost-effectiveness of the two

treatment modalities. A Medline search identified seven original cost and cost-effectiveness studies conducted between 1989 and 1999. According to these studies emergency PTCA generates costs similar to thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction if the infrastructure is available and there is high volume output. Better clinical results, as suggested by the literature, would result in a favourable cost-effectiveness ratio for primary PTCA.

Keywords: myocardial infarction; PTCA; thrombolysis; cost-effectiveness

Zusammenfassung

Einleitung: Mehrere klinische Studien wiesen eine geringere Morbidität und Mortalität der primären PTCA im Vergleich zur Lysetherapie bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts nach, so dass aus medizinischer Sicht der Wunsch besteht, den akuten Myokardinfarkt vermehrt mit einer primären PTCA zu behandeln. Das Ziel der Arbeit ist, aufgrund einer Literaturrecherche, einen Kostenvergleich der beiden Therapiemodalitäten vorzunehmen.

Methode: Anhand einer Medline search wurden sämtliche Originalarbeiten, welche einen

Kostenvergleich zwischen primärer PTCA und Lysetherapie bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts vornahmen, ausgewählt und einander gegenüber gestellt.

Resultate: Aufgrund der publizierten Literatur entstehen durch die primäre PTCA und die Lysetherapie ähnliche Kosten bei vorhandener Infrastruktur und guter Auslastung. Bei besseren klinischen Ergebnissen der PTCA entsteht eine vorteilhafte Kosteneffektivität für die PTCA.

Keywords: Myokardinfarkt; PTCA; Thrombolyse; Kosteneffektivität

Einführung

In den letzten Jahren erfolgte eine rasante Entwicklung der technischen Möglichkeiten in der Diagnostik und der Behandlung der koronaren Herzerkrankung und des akuten Myokard-

infarkts (Koronarangiographie, Lysetherapie, PTCA, Stent usw.). Mit den verbesserten Behandlungsmöglichkeiten sank die Mortalität der koronaren Herzkrankheit, insbesondere

Korrespondenz:

Dr. med. lic. oec. Markus Sagmeister
Abteilung Gastroenterologie
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

bei den jüngeren Jahrgängen, um bis zu 30% [1]. Die Mortalität des akuten Myokardinfarkts in den Schweizer Spitälern reduzierte sich in den letzten 10 Jahren bei den jüngeren Patienten (<65 Jahre) um 33% auf 5,6% [2, 3]. Neben diesen medizinischen Erfolgen führte die vermehrte Nutzung der Ressourcen jedoch auch zu einer deutlichen Zunahme der Behandlungskosten der koronaren Herzerkrankung. Von 1989 bis 1993 stiegen in der Schweiz die direkten Kosten der koronaren Herzkrankheit jährlich um 7,8% (ambulanter Sektor: 6%, stationärer Sektor: 9,5%) [4]. Die steigenden Kosten des Gesundheitssystems lassen den Ruf nach einer ökonomischen Evaluation von neuen diagnostischen und therapeutischen Massnahmen laut werden.

Mehrere kleinere randomisierte Studien [5–8] konnten eine geringere Morbidität und Mortalität der primären PTCA im Vergleich zur vorherrschenden Lysetherapie nachweisen. In der umfangreichen randomisierten Gusto-II-Ib-Studie (1138 Patienten) [9] konnten diese klinischen Vorteile der PTCA nur kurzfristig über 30 Tage signifikant ($p = 0,033$) dokumentiert werden. Nach einer Beobachtungszeit von 6 Monaten bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Interventionsgruppen. Eine Metaanalyse aller randomisierten Vergleichsstudien bis 1996 zeigte signifikante klinische Vorteile der primären PTCA gegenüber der Lysetherapie [10]. Umfangreiche retrospektive Beobachtungsstudien [11, 12] konnten jedoch keine klinischen Vorteile der PTCA gegenüber der Lysetherapie bestätigen.

Aufgrund der z.T. vorteilhaften klinischen Ergebnisse der primären PTCA entsteht aus medizinischer Sicht der Wunsch, den akuten Myokardinfarkt vermehrt mit einer primären PTCA zu behandeln. Für die Schweiz sind die logistischen und volkswirtschaftlichen Folgen einer solchen Entwicklung noch weitgehend unklar.

Eine sinnvolle, vergleichende Beurteilung von Strategiealternativen erfordert neben einer Kostenanalyse auch eine Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit [13]. Die Kosteneffektivitätsanalyse ermöglicht diesen Vergleich, indem die durch eine Strategie zusätzlich hervorgerufenen Kosten zu dem zusätzlich hervorgerufenen klinischen Nutzen (z.B. gewonnene Lebensjahre) als Kosteneffektivitätsquotient (Kosten / klinischen Nutzen) in Beziehung gesetzt werden. Als kosteneffektiv gelten in der Literatur Massnahmen, welche bis zu 50000 US\$ pro gewonnenem Lebensjahr (Vergleich mit anderen durch die Gesellschaft akzeptierten medizinischen Massnahmen, z.B. Hämodialyse, blutdrucksenkende Therapie usw.) kosten [14]. Dies bedeutet, dass die Gesellschaft solidarisch bereit ist, für das gewonnene Lebensjahr eines Patienten einen Betrag von bis zu 50000 US\$ zu bezahlen. Kosteneffektivität hat somit eine völlig andere Bedeutung als Kosten sparen.

Das *Ziel* dieser Arbeit ist, einen Kostenvergleich zwischen der primären PTCA und der Thrombolyse bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts vorzunehmen. Es sollen anhand einer Literaturrecherche die logistischen und ökonomischen Aspekte der beiden Behandlungsformen untersucht werden.

Methode

Wir führten eine Medline-Suche von Januar 1989 bis Oktober 1999 (Stichworte: costs, myocardial infarction, thrombolysis, PTCA; englische und deutsche Sprache) durch, um alle Originalarbeiten, welche einen Kostenvergleich der primären PTCA mit der Thrombolyse in der Behandlung des akuten Myokardinfarkts vornahmen, zu erfassen. Zusammenfassungen, Briefe und Reviews wurden nicht berücksichtigt.

Resultate

Insgesamt konnten sieben originale Kostenvergleichsstudien gefunden werden (Tab. 1 und 2). Reeder et al. [15] führten, aufbauend auf einer klinischen Studie [7] (PTCA vs. Thrombolyse [t-PA]), eine Kostenerhebung (verrechnete Spitalkosten bzw. Charges, keine Hausarztkosten) bei 103 Patienten mit akutem Myokardinfarkt durch. Die Wirksamkeit der beiden Therapiestrategien war, beurteilt in der Grösse des szintigraphisch gemessenen Perfusionsdefekts (gerettetes Myokard: PTCA 15%, t-PA 18%, $p =$

0,55), gleich. Die Erhebungsdauer der Kosten betrug zwölf Monate und beinhaltete sowohl ambulante als auch Krankenhauskosten. Die aufgewendeten Kosten waren für die PTCA geringer als für die Thrombolyse (22100 vs. 28600 US\$ pro Patient, $p = 0,25$). Der Kostenunterschied entstand durch kürzere Hospitalisationen und weniger spätere Interventionen in der PTCA-Gruppe. Die Kosteneffektivität (Kosten / gerettetes Myokard) der beiden Strategiealternativen war gleich (Ko-

sten / 1% gerettetem Myokard: PTCA 1654 US \$, t-PA 1659 US \$).

Eine randomisierte Erhebung von de Boer et al. [16] untersuchte die Behandlungskosten des akuten Myokardinfarkts für die primäre PTCA und Lysetherapie (Streptokinase). Insgesamt wurden die Kosten von 301 Patienten über ein Jahr erfasst. Die Kosten für die PTCA-Gruppe waren nach einem Jahr geringgradig höher als für die Lysetherapie (17 360 versus 16 681 US \$ pro Patient, $p = 0,22$). Die initial deutlich höheren Kosten der PTCA-Gruppe glichen sich wegen geringerer Folgekosten weitgehend den Kosten der Lysetherapie an. Die Kosteneffektivität der PTCA war aufgrund der höheren klinischen Wirksamkeit der PTCA (signifikant für die kombinierten Endpunkte: Tod, Reinfarkt und Hirnschlag; PTCA 11, Lyse 39, $p < 0,001$) besser als für die Lysegruppe (25 431 vs. 36 798 US\$ pro «event-free survi-

vor»). Die Autoren beurteilten die Befürchtung von höheren Kosten durch die primäre PTCA im Vergleich zur Lysetherapie als nicht gerechtfertigt. Eine Folgestudie nach 31 Monaten von Zijlstra et al. zeigte schliesslich fast identische Kosten für beide Therapiemodalitäten (Spitalkosten, keine Hausarztkosten; PTCA 30 670 NLG, Lyse 30 382 NLG) bei fortbestehender besserer klinischer Wirksamkeit (signifikant für den Endpunkt kardiale Mortalität; PTCA 5%, Lyse = 11%, $p = 0,031$) [17]. Die Kosteneffektivität für die PTCA war aufgrund der besseren Wirkung vorteilhafter als für die Lysetherapie («costs per event-free survivor»; PTCA 34 028 NLG, Lyse 43 114 NLG).

Every et al. [11] führten eine retrospektive Analyse der Datenbank des Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project Registry durch, welche detaillierte Daten von

Tabelle 1

Klinische Parameter: Kostenvergleichsstudien von primärer PTCA versus Lysetherapie bei akutem Myokardinfarkt.

	Studiendesign	Patientenanzahl	Therapie	klinische Endpunkte	klinische Wirksamkeit
Reeder et al. [15]	prospektiv, randomisiert	103	PTCA vs. t-PA	szintigraphisch gemessener Perfusionsdefekt	gleich
de Boer et al.* [16]	prospektiv, randomisiert	301	PTCA vs. SK	Mortalität, Reinfarkt, Hirnschlag, Revaskularisation	Vorteil PTCA, s. (kombinierte Endpunkte)
Zijlstra et al.* [17]	prospektiv, randomisiert	301	PTCA vs. SK	Mortalität, linksventrikuläre Funktion, Reinfarkt	Vorteil PTCA, s. (kombinierte Endpunkte)
Every et al. [11]	retrospektiv, Kohortenstudie	3145	PTCA vs. Lyse	Mortalität	gleich
Stone et al. [18]	prospektiv, randomisiert	358	PTCA vs. t-PA	Mortalität, Reinfarkt, Hirnschlag, Revaskularisation	Vorteil PTCA, n.s.
Hagmann et al. [19]	prospektiv, randomisiert	46	PTCA vs. rt-PA	Mortalität, Reinfarkt, Hirnschlag	nicht ausgewiesen
Lieu et al. [20]	Modellrechnung	Modell	Modell	gerettete Lebensjahre, QALY	differenzierte Betrachtung

* gleiches Patientenkollektiv (unterschiedliche Beobachtungsdauer); s. = signifikant; n.s. = nicht signifikant; SK = Streptokinase; QALY = Quality Adjusted Life Years

Tabelle 2

Ökonomische Parameter: Kostenvergleichsstudien von primärer PTCA versus Lysetherapie bei akutem Myokardinfarkt.

	Kostenarten	Erhebungsdauer	Kostenvergleich	Kosteneffektivität
Reeder et al. [15]	Spitalkosten (Charges), keine Hausarztkosten	1 Jahr	Vorteil PTCA, n.s.	gleich (Kosten / gerettetes Myokard)
de Boer et al.* [16]	Spitalkosten, keine Hausarztkosten	1 Jahr	Vorteil Lyse, n.s.	Vorteil PTCA (Kosten / «event-free survivor»)
Zijlstra et al.*	Spitalkosten, keine Hausarztkosten	31 Monate	gleich	Vorteil PTCA (Kosten / «event-free survivor»)
Every et al. [11]	korrigierte Spitalkosten (Charges), keine Hausarztkosten	3 Jahre	Vorteil Lyse, s.	nicht berechnet
Stone et al. [18]	Spitalkosten (Charges), keine Hausarztkosten	2 Jahre	Vorteil PTCA, n.s.	nicht berechnet
Hagmann et al. [19]	korrigierte Spitalkosten, keine Infrastrukturkosten, keine Hausarztkosten	16 Monate	gleich	nicht berechnet
Lieu et al. [20]	Spitalkosten und Hausarztkosten	differenzierte Betrachtung	differenzierte Betrachtung	differenzierte Betrachtung

* gleiches Patientenkollektiv (unterschiedliche Beobachtungsdauer); s. = signifikant; n.s. = nicht signifikant

12 331 konsekutiven Patienten mit akutem Myokardinfarkt in Seattle beinhaltet. Es erfolgte eine Auswertung von 1050 Patienten mit primärer PTCA und 2095 Patienten mit Lysetherapie. Die demographischen und klinischen Basismerkmale der beiden Vergleichsgruppen waren ähnlich. Es konnte kein signifikanter Mortalitätsunterschied weder kurzfristig (initiale Hospitalisation, Mortalität; PTCA 5,5%, Lyse 5,6%, $p = 0,93$) noch längerfristig (3 Jahre, Mortalitätsrisiko der PTCA vs. Lyse: 0,95; Konfidenzintervall [95%]: 0,8–1,2) nachgewiesen werden. Eine Kostenanalyse, welche auf korrigierten verrechneten Kosten (Charges, keine Hausarztkosten) basierte, zeigte signifikant niedrigere Kosten für die Lysetherapie, sowohl für die Ersthospitalisation (12 600 vs. 16 300 US\$, $p < 0,001$) als auch im längerfristigen Verlauf (16 500 vs. 19 600 US\$, $p < 0,001$). Die Autoren diskutierten die Möglichkeit des «selection bias» und die Grenzen einer nicht randomisierten Studie. Die Autoren schlossen, dass aufgrund der ausgewerteten Daten die primäre PTCA in bezug auf die Mortalität klinisch ähnlich wirksam ist wie die Lysetherapie, jedoch höhere Kosten verursacht.

Stone et al. [18] analysierten die verrechneten Kosten (Charges, keine Hausarztkosten) von 358 Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die randomisiert der primären PTCA oder der Lysetherapie (t-PA) zugeordnet worden waren. Die Kostenstudie wertete die verrechneten Kosten der Patienten des PAMI trial aus [5], welcher eine höhere klinische Wirksamkeit der PTCA-Gruppe für die initiale Hospitalisation (signifikant für die kombinierten Endpunkte Tod und Reinfarkt; PTCA 5,1%, Lyse 12%, $p = 0,02$) nachweisen konnte. Es erfolgte zusätzlich eine Auswertung von Folgekosten und von klinischen Ereignissen (Tod, Reinfarkt, Hirnschlag, kardiale Interventionen) des Patientenkollektivs (stationäre Kosten und ambulante Sprechstunde des Krankenhauses) über zwei Jahre. Die Gesamtkosten für die PTCA waren leicht geringer als für die Lysetherapie (27 468 vs. 30 227 US\$ pro Patient, $p = 0,21$). Die Subgruppenanalyse bestätigte die geringeren Kosten der PTCA sowohl für «high-risk»- als auch für «low-risk»-Patienten. Die geringeren Kosten der PTCA-Gruppe kamen hauptsächlich durch kürzere Hospitalisationen zustande. Aufgrund der besseren Wirksamkeit der PTCA (Überlebende ohne Reinfarkt; PTCA 83%, Lyse 74%, $p = 0,06$) und deren geringerer Gesamtkosten schlossen die Autoren, dass bei vorhandener Infrastruktur die PTCA der Lysetherapie vorzuziehen ist.

Hagmann et al. [19] führten eine Analyse der Kostendaten (Spitalkosten ohne Infrastrukturkosten der PTCA) der Gusto-IIb-Angioplastie-Substudie des Schweizer Kollektivs (46 Patienten), die randomisiert der primären PTCA oder der Lysetherapie [rt-PA] zugeordnet worden waren [Universitätskliniken Basel, Genf und Zürich]), durch. Ambulante Kosten konnten nicht erfasst werden. Die totalen Behandlungskosten waren nach einer Beobachtungszeit von 16 Monaten in beiden Gruppen gleich (CHF 15 000.–). Die initial höheren Spitalkosten der PTCA-Gruppe glichen sich in der Folgezeit durch geringere Rehospitalisationen (etwa $\frac{2}{3}$ der Lysepatienten wurden angiographiert und die Hälfte davon wurden mittels PTCA behandelt) aus. Die Autoren folgerten, dass bei vorhandener Infrastruktur die Lysetherapie der primären PTCA aus Kostengründen nicht vorgezogen werden sollte.

Lieu et al. [20] führten eine Entscheidungsanalyse unter Berücksichtigung der Infrastruktur zwischen der primären PTCA und Lysetherapie durch. Die Wirksamkeit der Interventionen wurde unter optimalen Studienbedingungen (Efficacy) und unter realistischen Wirksamkeitsbedingungen von Regionalspitalern (Effectiveness) simuliert. Das Modell untersuchte die Kosteneffektivität unter unterschiedlichen Szenarien (Notwendigkeit der Errichtung eines Notfalldienstes oder der Errichtung eines Katheterlabors) und unter der Berücksichtigung der Auslastung (Anzahl akuter Myokardinfarkte pro Jahr). Die klinischen Annahmen wurden der Literatur entnommen. Der Aufbau des Modells wurde durch ein kardiologisches Experten-Panel begleitet. Kostendaten stammten von einer grossen Health Maintenance Organisation (HMO, Northern California Kaiser Permanente). Unter Efficacy- und Effectiveness-Annahmen war die primäre PTCA bei vorhandener Infrastruktur, sowohl aus Kosten- als auch aus Wirksamkeitsgründen, der Lysetherapie vorzuziehen (dominant). Weiter war die primäre PTCA unter Efficacy-Annahmen auch bei nicht vorhandener Infrastruktur bei guter Auslastung kosteneffektiv (Kosten <50 000 US\$ pro gewonnenes Lebensjahr). Bei einer Auslastung von weniger als 150 akuten Myokardinfarkten pro Jahr stieg jedoch der Kosteneffektivitätsquotient steil an. Unter realistischen Effectiveness-Annahmen erfolgte jedoch auch bei vorhandener Infrastruktur bei einer geringen Auslastung (<200 akute Myokardinfarkte pro Jahr) ein steiler Anstieg des Kosteneffektivitätsquotienten (>70 000 US\$ pro gewonnenes Lebensjahr). Die Autoren beurteilten die primäre PTCA als kosteneffektiv,

wenn die Infrastruktur vorhanden ist und eine gute Auslastung besteht. Wegen der starken Abhängigkeit der Kosteneffektivität von der

Auslastung schlugen die Autoren eine Regionalisierung der Katheterplätze vor.

Diskussion

Die publizierten randomisierten Kostenvergleiche zwischen primärer PTCA und Lysetherapie zeigen mehrheitlich ähnliche Ergebnisse beziehungsweise leichte Vorteile für die primäre PTCA bei vorhandener Infrastruktur. Bei gleichzeitig besserer klinischer Wirksamkeit der PTCA entsteht dadurch ein vorteilhafter Kosteneffektivitätsquotient, und die PTCA müsste der Lysetherapie vorgezogen werden. Diese Aussage muss in mehrfacher Weise relativiert werden.

(1.) Die publizierten Arbeiten gehen von Studienbedingungen (Efficacy) mit rasch verfügbaren und erfahrenen interventionellen Kardiologen aus. Unter realistischen Annahmen (Effectiveness) sind diese optimalen Bedingungen für die PTCA schwieriger zu gewährleisten als für die Lysetherapie. Dies würde die Wirksamkeit der PTCA mindern (Verschlechterung der Kosteneffektivität der PTCA).

(2.) In den Arbeiten wird von einer vorhandenen Infrastruktur ausgegangen. Bei einer kurzfristigen vergleichenden Betrachtungsweise werden oft nur die variablen Kosten des Katheterplatzes einbezogen und die Infrastrukturkosten zum Teil als Fixkosten nicht berücksichtigt. Bei einer längerfristigen Betrachtungsweise erhalten jedoch Infrastrukturkosten zunehmend einen variablen Charakter [13]. Es würde z.B. eine deutliche Vermehrung der interventionellen Therapien längerfristig einen Ausbau der Katheterplätze voraussetzen und zusätzliche Kosten verursachen. Dies würde die Kosten der PTCA im Vergleich zur Lysetherapie stärker erhöhen (Verschlechterung der Kosteneffektivität der PTCA).

(3.) Die Kosten der PTCA (und wahrscheinlich auch die Wirksamkeit) sind stark von der Auslastung abhängig. Die publizierten Kostenerhebungen fanden an Spitälern mit guter Auslastung statt. Eine geringe Auslastung würde die Kosteneffektivität der PTCA deutlich verschlechtern.

(4.) Ein Grossteil der Spitäler der Schweiz verfügt über keinen Katheterplatz. Eine Regionalisierung der Katheterplätze und eine Verle-

gung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt zu diesen regionalen Zentren würde durch die Zeitverzögerung die Wirksamkeit der PTCA im Vergleich zur Lysetherapie reduzieren (Verschlechterung der Kosteneffektivität der PTCA).

(5.) Die meisten der Kostenerhebungen fanden in den USA statt. Die gegenseitige Übertragung von Kostendaten von Ländern mit völlig unterschiedlichen nationalen Gesundheitssystemen ist umstritten. Allerdings zeigte die Schweizer Erhebung durchaus ähnliche Ergebnisse wie in den USA.

(6.) Ein direkter Vergleich zwischen den Studien ist aufgrund unterschiedlicher und z.T. nicht eindeutiger Kostenbegriffe (volle Kosten, nur variable Kosten, verrechnete Kosten [Charges], nur Krankenhauskosten ohne Hausarztkosten usw.) und unterschiedlicher Erhebungsdauer nur beschränkt möglich.

(7.) Ein Teil der Studien zeigte die Tendenz einer teureren Ersthospitalisation der primären PTCA im Vergleich zur Lysetherapie mit einer Angleichung der Kosten im Verlauf durch geringere Folgekosten der primären PTCA. Es wäre denkbar, dass bei einer vermehrten Behandlung des akuten Myokardinfarkts durch eine primäre PTCA Kostenverschiebungen zu Ungunsten des Zentrumspitals mit einem Katheterplatz auftreten, indem vermehrt teure Ersthospitalisationen im Zentrumspital stattfinden, während die günstigeren Folgekosten an den zuweisenden Spitälern anfallen.

Abschliessend glauben wir, dass aufgrund der vorliegenden Studien, trotz kritischer Beurteilung, bei vorhandener personeller und technischer Infrastruktur und guter Auslastung durch die primäre PTCA kein relevanter Kostennachteil entstehen sollte und die primäre PTCA gegenüber der Lysetherapie eine vorteilhafte Kosteneffektivität zeigt. Die Kosteneffektivität einer Regionalisierung von Katheterplätzen oder einer Ausrüstung von kleineren Spitälern mit Katheterplätzen kann aufgrund fehlender klinischer und ökonomischer Daten nicht abschliessend beurteilt werden.

Literatur

- 1 Sagmeister M, Gessner U, Horisberger B, Gutzwiller F. Sozioökonomische Aspekte der veränderten Mortalität der koronaren Herzerkrankung in der Schweiz; 1988–1993. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:356–62.
- 2 Veska. *Medizinische Statistik; Gesamtstatistik* 1986. Aarau; 1987.
- 3 Veska. *Medizinische Statistik; Gesamtstatistik* 1996. Aarau; 1997.
- 4 Sagmeister M, Gessner U, Oggier W, Horisberger B, Gutzwiller F. An economic analysis of ischaemic heart disease in Switzerland. *Eur Heart J* 1997;18:1102–9.
- 5 Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673–9.
- 6 Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328:680–4.
- 7 Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh RN. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:685–91.
- 8 Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, Ferrero V, Feola M, Uslenghi E. Primary angioplasty versus thrombolysis in inferior myocardial infarction with anterior ST-segment depression: a single-center randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:222A.
- 9 GUSTO II Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621–8.
- 10 Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;278: 2093–8.
- 11 Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996;335: 1253–60.
- 12 Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. A report from the second national registry of myocardial infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 31:1240–5.
- 13 Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC. *Cost effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press; 1996.
- 14 Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, Naylor CD, Lee KL, Armstrong PW, et al. Cost-effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;332:1418–24.
- 15 Reeder GS, Bailey KR, Gersh BJ, Holmes DR, Christianson J, Gibbons RJ. Cost comparison of immediate angioplasty versus thrombolysis followed by conservative therapy for acute myocardial infarction: a randomized prospective trial. *Mayo Clin Proc* 1994;69:5–12.
- 16 De Boer MJ, Hout BA, Liem AL, Suryapranata H, Hoorntje JC, Zijlstra F. A cost-effective analysis of primary coronary angioplasty versus thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;76:830–3.
- 17 Zijlstra F, de Boer MJ, Beukema WP, Liem AL, Reiffers S, Huysmans D, et al. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17:382–7.
- 18 Stone GW, Grines CL, Rothbaum D, Browne KF, O'Keefe J, Overlie PA, et al. Analysis of the relative costs and effectiveness of primary angioplasty versus tissue-type plasminogen activator: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:901–7.
- 19 Hagmann A, Amann W, Urban P, Pfisterer M. Behandlungskosten des akuten Myokardinfarktes in der Schweiz: Ist die Akut-PTCA teurer als die Thrombolyse? *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1389–96.
- 20 Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ, Ray GT, Fireman BH, Weinstein MC, et al. Projected cost-effectiveness of primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;7:1741–50.