

Fabian Berkemeier MSc
 Dr. med. univ. Manuela Bamberger MSc
 Dr. rer. biol. hum. Katharina Kähm MPH
 Stefan Hargesheimer MBA&E

Screening auf Vorhofflimmern zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien: Modellierung von Versorgungspotenzialen und Kosteneffizienz

Die Durchführung eines Screenings auf Vorhofflimmern (VHF) wird in der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) (Hindricks et al. 2020) empfohlen, ist in Deutschland derzeit jedoch nicht in Form systematischer Gesundheitsprogramme implementiert. Angesichts des demografischen Wandels und des altersabhängigen Auftretens von VHF wird prognostiziert, dass bis 2060 die Anzahl der über 65-jährigen Patienten mit VHF in Europa auf über 14 Mio. steigen wird (Krijthe et al. 2013). Da VHF einen relevanten Risikofaktor für einen Schlaganfall darstellt, wird dem Screening auf VHF eine zunehmende Bedeutung zukommen. Um mögliche Effekte der Einführung eines leitliniengerechten Screenings auf VHF im deutschen Versorgungskontext – insbesondere zur langfristigen Vermeidung gesundheitlicher sowie gesundheitsökonomischer Folgen – beurteilen zu können, wurde 2019 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Dabei konnte keine Evidenz aus abgeschlossenen, prospektiven Studien im deutschen Versorgungskontext identifiziert werden, die langfristige klinisch relevante Ereignisse nach Durchführung eines Screenings auf VHF berichten. Vor diesem Hintergrund wurde ein Markov-Modell entwickelt, mit dem die Effekte eines Screenings auf VHF simuliert werden können. Dieses Modell soll einen Beitrag für die fachöffentliche Diskussion zur Detektion von VHF und Prävention thromboembolischer Ereignisse liefern und die Ableitung adäquater Maßnahmen für eine bessere Versorgung ermöglichen. Für die vorliegende Arbeit wurden einerseits die langfristigen Effekte einer konsequenten Umsetzung der in der ESC-Leitlinie vorgesehenen Screeningmaßnahmen hinsichtlich der Vermeidung VHF-assoziierter Schlaganfälle und systemischer Embolien untersucht. Andererseits wurden die direkten gesundheitsökonomischen Implikationen aus Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) betrachtet.

>> Es wurde ein Markov-Modell bestehend aus einem Screeningarm und einem Vergleichsarm (ohne Screening) entwickelt, in welchem

Zusammenfassung

Es erfolgt eine Simulation der Umsetzung eines in der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfohlenen Screenings auf Vorhofflimmern (VHF) im deutschen Versorgungskontext. Das zugrundeliegende Markov-Modell untersucht für Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) von 65 bis unter 75 Jahren ein opportunistisches und für Versicherte ab 75 Jahren ein systematisches Screening auf VHF im Vergleich zum aktuellen Versorgungsstand ohne Screening. Die Berechnungen erfolgen aus Perspektive der GKV und unter Verwendung literaturbasierter, epidemiologischer Kenngrößen. Es werden Kosten zur Durchführung des Screenings, ärztliche Leistungen und Arzneimitteltherapie sowie Kosten klinisch relevanter Ereignisse berücksichtigt. Die Ergebnisse zeigen, dass bei Umsetzung der Leitlinienempfehlung über 5 Jahre etwa 26.626 VHF-assoziierter Schlaganfälle und systemische Embolien vermieden werden könnten. Insgesamt ergäben sich dadurch auf Ebene der gesamten GKV Einsparungen in Höhe von 274,6 Millionen Euro bzw. auf Ebene einzelner Krankenkassen von 966 Euro pro identifiziertem Versicherten mit VHF. Es zeigt sich damit ein bedeutsames Potenzial des leitliniengerechten Screenings auf VHF zur Vermeidung VHF-assoziierter Schlaganfälle und systemischer Embolien.

Schlüsselwörter

Screening, Vorhofflimmern, Schlaganfall, Prävention, Versorgungspotenziale, Gesundheitsökonomie

Crossref/doi

<http://doi.org/10.24945/MVF.02.22.1866-0533.2396>

Versicherte über einen Zeitraum von 5 Jahren (20 Quartaleinheiten) beobachtet werden.

Eckpunkte der Modellierung

Die Modellpopulation leitet sich über einen prävalenzbasierten Ansatz aus der Versichertenpopulation der GKV ab. Basierend auf der KM6-Statistik (Bundesministerium für Gesundheit 2019) erfolgte eine Stratifizierung nach Alter und Geschlecht (AGG) in 5 Jahres-Altersgruppen (bis 85+). Die Zielgruppe von Versicherten mit bislang unerkanntem VHF wurde ermittelt, indem die Versichertenpopulation um die entsprechende AGG-spezifische Diagnoseprävalenz (Ohlmeier et al. 2013) bereinigt wurde. Der Anteil Versicherter mit unerkanntem VHF wurde basierend auf Literaturangaben (Aronsson et al. 2015) auf 32% der Diagnoseprävalenz determiniert. Darüber hinaus wurde der Versichertenanteil mit VHF charakterisiert nach paroxysmalem bzw. persistentem VHF.

In Anlehnung an die aktuelle Leitlinie der ESC durchlaufen im Screeningarm Versicherte ab 65 Jahren ein opportunistisches Screening und Versicherte ab 75 Jahren einen systematischen Screening-Ansatz. Für ersteres wurde angenommen, dass 65% der Versicherten innerhalb von 12 Quartalen einem Screening unterzogen werden. Das systematische Screening sieht vor, dass 80% der Zielgruppe innerhalb von 8 Quartalen gescreent werden. Für beide Teilpopulationen wird von einem Screening im Rahmen der Regelversorgung ausgegangen; die Screening-Leistungen geschehen daher im Rahmen von ohnehin stattfindenden Arztbesuchen.

Beide Gruppen werden einmalig einem Screening mittels 12-Kanal-EKG unterzogen. Für die Diagnosegüte wurde eine Aufteilung auf Grundlage der Gesamtsensitivität (Welton et al. 2017) und den Patientenanteilen (Aronsson et al. 2015) für die Versicherten der deutschen GKV (Bundesministerium für Gesundheit 2019) vorgenommen. Es resultiert eine Sensitivität von 100% für persistentes bzw. 44,15% für paroxysmales VHF. Als Spezifität wurden 100% angenommen, da das 12-Kanal-EKG den Goldstandard in der VHF-Diagnostik darstellt.

Für Patienten mit einer VHF-Diagnose sieht das Modell die Einleitung einer Arzneimitteltherapie mit einem Vitamin K-Antagonisten (VKA) oder einem Direkten Oralen Antikoagulans (DOAK) vor. Ver-

ordnungsanteile wurden laut Arzneiverordnungs-Report 2019 des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (Schwabe et al. 2019) festgelegt auf 32% VKA, 26% Apixaban, 5% Dabigatran, 28% Rivaroxaban und 9% Edoxaban.

Gesundheitliche Effekte

Klinisch relevante Ereignisse können unabhängig von der Durchführung eines Screenings zu jeder Zeit auftreten. Die Ereignisraten richten sich nach dem Vorliegen von VHF, der Behandlung (ja/nein), sowie dem eingesetzten Antikoagulans. Der Übergang zwischen den Gesundheitsstadien wird durch entsprechende Markov-Iterationen simuliert und erfolgt u.a. unter Berücksichtigung der langfristigen Therapieadhärenz (Collings et al. 2017).

Als mögliche klinisch relevante Ereignisse können einerseits Schlaganfälle und systemische Embolien auftreten, deren Vermeidung zentrale Therapieziele einer Antikoagulation bei VHF darstellen. Andererseits können Blutungsereignisse z.B. in Form schwerer extra- und intrakranieller Blutungen auftreten. Nicht-schwere Blutungsereignisse wurden aufgrund der bereits komplexen Modellstruktur nicht berücksichtigt. Die verwendeten Ereignisraten basieren auf der deutschen Routineversorgung (Hohnloser et al. 2018), wobei die Berechnung fehlender Ereignisraten für Edoxaban sowie Placebo über die Applikation von Rate Ratios gegenüber Warfarin aus der Metaanalyse von Tawfik et al. (2016) auf die Daten zur VKA-Referenzpopulation in Hohnloser et al. (2018) erfolgte (Tabelle 1).

Inputparameter: Jährliche Ereignisraten unter Arzneimitteltherapie und Placebo						
Therapie	Ischämischer Schlaganfall	Systemische Embolie	Extrakranielle Blutung	Extrakranielle Blutung (Placebo-adjustiert)	Intrakranielle Blutung	Intrakranielle Blutung (Placebo-adjustiert)
OAK-Therapiemix	1,30%	0,30%	1,53%	0,57%	0,42%	0,29%
Keine OAK-Therapie (Placebo)	5,25%*	1,13%*	0,97%*	0,00%	0,13%*	0,00%

Tab. 1: Inputparameter: Jährliche Ereignisraten unter Arzneimitteltherapie und Placebo. Quelle: IGES adaptiert nach Hohnloser et al. (2018), Angabe Ereignisrate pro Jahr, gewichteter OAK-Therapiemix von 32% VKA, 26% Apixaban, 5% Dabigatran, 28% Rivaroxaban und 9% Edoxaban (Schwabe et al. 2019). Anmerkung: Die Ereignisraten des OAK-Therapiemixes dienen der Illustration. Das Modell arbeitet mit wirkstoffspezifischen Ereignisraten. *berechnet über Rate Ratios aus Tawfik et al. (2016) im Vergleich zu Warfarin.

Die Ereignisraten von Blutungen wurden um die Raten bei fehlender OAK-Therapie korrigiert. Mortalitätsraten für Ereignisse wurden auf Basis von Literaturangaben hergeleitet (Springer et al. 2018; Kolominsky-Rabas et al. 2006; Michalski et al. 2015).

Gesundheitsökonomische Effekte

Es wurden Screeningkosten, ärztliche Behandlungskosten, Arzneimittelkosten sowie direkte Kosten der gesundheitlichen Endpunkte berücksichtigt. Für Patienten mit VHF-Diagnose wurden Zuweisungen aus dem morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA, Stand 2020) (Bundesamt für Soziale Sicherung 2019a, 2019b) berücksichtigt. Aufgrund der Hierarchisierung von VHF über Hypertonie

Inputparameter: Kostenkomponenten		
Kostenart	Betrag in Euro	
Screening pro Patient einmalig	9,89	
Ärztliche Leistung für Therapiemonitoring pro Quartal	45,09 (VKA)	1,32 (DOAK)
Arzneimittelkosten pro Quartal		
Phenprocoumon	9,89	
Apixaban	226,31	
Dabigatran	271,85	
Rivaroxaban	271,09	
Edoxaban	208,22	
Dalteparin Natrium (Therapieeinleitung)	104,74	
Kosten je Ereignis pro Quartal		
	Jahr 1	Folgejahre 2-5
Ischämischer Schlaganfall	5.821	1.722
Systemische Embolie	6.967	1.722
Intrakranielle Blutung	8.247	4.340
Schwere extrakranielle Blutung im Qu. des Auftretens	4.116	-

Tab. 2: Inputparameter: Kostenkomponenten. Quellen: IGES auf Basis von Kolominsky-Rabas et al. (2006); LAUER-FISCHER GmbH (2019); Kassenärztliche Bundesvereinigung (2020); Berechnungen nach Fallpauschalen gemäß Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (2019) und German Diagnosis Related Groups Version (2019).

ist der Anteil von circa 87% der Versicherten mit Vorhofflimmern und entsprechender Komorbidität von Relevanz. Für diese Patienten wurde lediglich die Zuweisungsdifferenz zwischen Hypertonie und VHF berücksichtigt.

Bei Eintritt eines ischämischen Schlaganfalls, einer systemischen Embolie oder einer intrakraniellen Blutung wird eine dauerhaft erhöhte Kostenentstehung angenommen.

Die Berechnung der Kosten für einen Schlaganfall erfolgte inflationsbereinigt nach Kolominsky-Rabas et al. (2006). Für intrakranielle Blutungen und systemische Embolien erfolgte aufgrund fehlender Literatur eine Übertragung des Kostenverlaufs vom ischämischen Schlaganfall unter Verwendung

eines Kostenfaktors, welcher auf Grundlage der Diagnosis Related Groups (DRG)-Vergütung gegenüber intrakraniellen Blutungen bzw. systemischen Embolien abgeleitet wurde. Bei schweren extrakraniellen Blutungen wurde eine rein stationäre Behandlung angenommen.

Tabelle 2 listet die im Modell berücksichtigten Kostenkomponenten auf.

Ergebnisse

Gesundheitliche Effekte eines VHF-Screenings laut Leitlinie

Die Ermittlung der zu screenenden Modellpopulation wird in Ta-

Modellpopulation				
Nr.	Population	65-74 Jahre	75+ Jahre	Gesamt
1	GKV-Gesamt	7.276.737	8.746.456	16.023.193
2	Diagnostizierte VHF-Versicherte	573.520	1.622.244	2.195.764
3	Modellpopulation	6.703.217	7.124.212	13.827.429
4	Unerkannte VHF-Versicherte	185.017 (2,76% von 3)	523.335 (7,35% von 3)	708.352 (5,12% von 3)
5	Davon paroxysmal	180.587 (97,61% von 4)	395.506 (75,57% von 4)	576.093 (81,33% von 4)
6	Davon persistent	4.430 (2,39% von 4)	127.829 (24,43% von 4)	132.259 (18,67% von 4)

Tab. 3: Modellpopulation. IGES adaptiert nach Bundesministerium für Gesundheit (2019); Ohlmeier et al. (2013); Aronsson et al. (2015).

belle 3 dargestellt.

In der Modellierung treten in der Gruppe ohne Screening über einen Zeitraum von 5 Jahren 163.150 VHF-assoziierte Schlaganfälle sowie 34.410 systemische Embolien auf. Mit leitlinienkonformem Screening auf VHF reduziert sich die Zahl VHF-assoziiierter Schlaganfälle auf 141.062 und die Zahl systemischer Embolien auf 29.873.

Die Ergebnisse zeigen somit ein Potenzial von insgesamt 26.626 vermiedenen Ereignissen (davon 22.088 Schlaganfälle und 4.538 systemische Embolien) über 5 Jahre auf. Dem stehen 3.841 zusätzliche intra- und extrakranielle Blutungen gegenüber. Bei Betrachtung der Todesfälle nach Schlaganfällen, systemischen Embolien sowie Blutungen ergibt sich eine Differenz von 8.247 vermiedenen Todesfällen im Screeningarm. Ergebnisse der Modellberechnungen werden in Tabelle 4 dargestellt.

Gesundheitsökonomische Effekte eines Screenings auf VHF laut Leitlinie

Bei Betrachtung der Differenz aller Gesamtkosten nach 5 Jahren ergibt sich ein Kostenvorteil in Höhe von etwa 274,6 Millionen Euro gegenüber der Gruppe ohne Screening.

Die Screeningkosten pro identifiziertem Patienten mit VHF betragen 349 Euro, wobei die Gesamtkosten für die Durchführung des Screenings über 5 Jahre etwa 99,1 Millionen Euro betragen. Bei Diagnose auf VHF fallen für die Arzneimitteltherapie zusätzlich Kosten an, die sich innerhalb des Beobachtungszeitraums auf ca. 355,3 Millionen Euro belaufen. Diesen zusätzlichen Kosten stehen Einsparungen bei der Versorgung der klinisch relevanten Ereignisse in Höhe von 755,1 Millionen Euro gegenüber. Das führt zu Einsparungen auf Ebene einzelner Krankenkassen in Höhe von 966 Euro pro identifizierten Versicherten mit VHF.

Bei Berücksichtigung der Zuweisungen aus dem Morbi-RSA kommt es in den 5 Jahren zu Verschiebungen in Höhe von etwa 1,4 Milliarden Euro. Auf Ebene der einzelnen Krankenkasse ergibt sich pro Versichertem mit VHF-Diagnose so eine Einsparung in Höhe von 4.854 Euro.

Eine Übersicht der Ergebnisse findet sich in Tabelle 5.

Diskussion

Die vorgestellten Ergebnisse beruhen auf

Ergebnisse der Modellberechnungen	
Ergebnisdimension	Anzahl
Gescreente Patienten	10.021.125
Identifizierte VHF-Fälle	284.210
Number Needed To Screen	36
Verhinderte klinisch relevante Ereignisse: gesamt	26.626
Schlaganfälle	22.088
Systemische Embolien	4.538
Zusätzliche unerwünschte schwere Ereignisse durch Antikoagulation: gesamt	3.841
Schwere extrakranielle Blutungen	2.543
Intrakranielle Blutungen	1.298
Verhinderte klinisch relevante Ereignisse mit Todesfolge (Schlaganfälle, systemische Embolien, extra- und intrakranielle Blutungen)	8.247

Tab. 4: Ergebnisse der Modellberechnungen. Quelle: IGES; Anmerkungen: unter Annahme von Versorgungsanteilen von 32% VKA, 26% Apixaban, 5% Dabigatran, 28% Rivaroxaban und 9% Edoxaban (Schwabe et al. 2019).

Übersicht der Differenzkosten für die Ergebnisse des Screening- und Vergleichsarms	
Parameter	Kostendifferenz zwischen Screening- und Vergleichsarm in Euro/Prozent
Gesamtkosten ohne Berücksichtigung des RSA	-274,6 Mio.
Arzneimittelkosten	355,3 Mio.
Screeningkosten	99,1 Mio.
Kosten assoziiert mit klinisch relevanten Ereignissen	-755,1 Mio.
Stationärer Bereich	-216,8 Mio. (28,7%*)
Ambulanter Bereich	-213,2 Mio. (28,2%*)
Rehabilitation	-225,9 Mio. (29,9%*)
Pflege	-99,2 Mio. (13,1%*)
Screeningkosten pro Versicherten mit VHF-Diagnose	349
Gesamtkosten pro Versicherten mit VHF-Diagnose	-966
Gesamtkosten mit Berücksichtigung des RSA	-1.379,7 Mio.
Gesamtkosten pro Versicherten mit VHF-Diagnose	-4.854

Tab. 5: Übersicht der Differenzkosten für die Ergebnisse des Screening- und Vergleichsarms. Quelle: IGES; Anmerkung: *anteilig von Kosten assoziiert mit klinisch relevanten Ereignissen.

der bislang umfassendsten Modellierungsstudie zur Implementierung eines leitliniengerechten Screenings auf VHF zur Schlaganfallprävention in Deutschland. In diesem Rahmen wurde in Anlehnung an die ESC-Leitlinie ein Screening-Ansatz mit opportunistischem Screening auf VHF von 65 bis 74 Jahren und systematischem Screening ab 75 Jahren simuliert. Dabei zeigte sich ein relevantes Potenzial zur Identifizierung von Patienten mit bislang ungedecktem Therapiebedarf und zur Verhinderung ischämischer Schlaganfälle und systemischer Embolien.

Zur Gewährleistung einer höchstmöglichen Qualität und Plausibilität der Modellierungsergebnisse wurden zu den einzelnen Modellparametern systematische Literaturrecherchen durchgeführt und notwendige Berechnungen evidenzbasiert durchgeführt. Durch das Fehlen abgeschlossener, prospektiver Studien im deutschen Versorgungskontext zu den gesundheitlichen und ökonomischen Auswirkungen eines Screenings auf VHF gab es bisher keine zuverlässigen Ergebnisse zu den zu erwartenden Effekten bei einer systematischen Implementierung. Mit dieser Studie wurde nun eine Grundlage für die fachöffentliche Diskussion geschaffen.

So konnte auf klinischer Seite aufgezeigt werden, dass bei Einführung eines Screenings über 5 Jahre und Annahme eines Therapie-

mixes insgesamt über 26.000 Schlaganfälle und systemische Embolien verhindert werden könnten. Eine Einordnung der Größenordnung des Effekts für den deutschen Versorgungskontext ist nicht einfach möglich. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die geschätzte Zahl der durch ein verbessertes VHF-Screening vermiedener Schlaganfälle über 10% aller VHF-assoziiierter Schlaganfälle betrifft (unter der Annahme, dass ca. 20% der jährlichen 260.000 Schlaganfälle VHF-assoziiert sind).

Eine Unterschätzung der wahren Effekte dürfte aus konservativen Annahmen hinsichtlich der VHF-Detektionsraten resultieren. Zum einen wird ein mehrfach höherer Anteil von paroxysmalem VHF angenommen, als es bei diagnostiziertem VHF beobachtet werden kann. Zum anderen wurde die Sensitivität des 12-Kanal-EKG für paroxysmales VHF mit ca. 44,2% konservativ berechnet.

Die Ergebnisse der Strokestop-Studie (Svennberg et al. 2021) zeigten ebenfalls, dass ein Screening auf Vorhofflimmern in der Population von 75- und 76-Jährigen der Vermeidung von Schlaganfällen und systemischen Embolien zuträglich ist. Bei 14.387 Patienten im Interventionsarm (Screening) traten 160 Events weniger auf als im gleichgroßen Kontrollarm (kein Screening). Eine Hochrechnung dieser Ergebnisse auf die ca. 10 Millionen gescreenten Versicherten

Literatur

- Hindricks, G./Potpara, T./Dagres, N./Arbello, E./Bax, J.J./Blomström-Lundqvist, C./Boriani, G./Castella, M./Dan, G.A./Dilaveris, P.E./Fauchier, L./Filippatos, G./Kalman, J.M./La Meir, M./Lane, D.A./Lebeau, J.P./Lettrino, M./Lip, G.Y.H./Pinto, F.J./Thomas, G.N./Valgimigli, M./Van Gelder, I.C./Van Putte, B.P./Watkins, C.L./ESC Scientific Document Group (2020): ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. In: *European Heart Journal* 2021; 42, 5: 373-498
- Krijthe, B.P./Kunst, A./Benjamin, E.J./Lip, G.Y./Franco, O.H./Hofman, A./Witteveen, J.C./Stricker, B.H./Heeringa, J. (2013): Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. In: *European Heart Journal* 2013; 34, 35: 2746-2751
- Bundesministerium für Gesundheit (2019): KM 6-Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart vom 16.08.2019. In: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM6_2019.xlsx (zugegriffen am: 15.01.2020)
- Ohlmeier, C./Mikolajczyk, R./Haverkamp, W./Garbe, E. (2013): Incidence, prevalence, and antithrombotic management of atrial fibrillation in elderly Germans. In: *Europace* 2013, 15, 10: 1436-1444
- Aronsson, M./Svennberg, E./Rosengqvist, M./Engdahl, J./Al-Khalili, F./Friberg, L./Frykman-Kull, V./Levin, L.Å. (2015): Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. In: *Europace* 2015, 17, 7: 1023-1029
- Welton, N.J./McAleenan, A./Thom, H.H./Davies, P./Hollingworth, W./Higgins, J.P./Okoli, G./Sterne, J.A./Feder, G./Eaton, D./Hingorani, A./Fawsitt, C./Lobban, T./Byden, P./Richards, A./Sofat, R. (2017): Screening strategies for atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis. In: *Health Technology Assessment* 2017, 21, 29: 1-236
- Schwabe, U./Paffrath, D./Ludwig, W.D./Klauber, J. (Hrsg.) (2019): *Arzneiverordnungs-Report*, 1. Auflage. Berlin/Heidelberg: Springer
- Collings, S.L./Lefevre, C./Johnson, M.E./Evans, D./Hack, G./Stynes, G./Maguire, A. (2017): Oral anticoagulant persistence in patients with non-valvular atrial fibrillation: A cohort study using primary care data in Germany. In: *PLoS One* 2017, 12, 10: e0185642
- Hohnloser, S.H./Basic, E./Hohmann, C./Nabauer, M. (2018): Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants in Comparison to Phenprocoumon: Data from 61,000 Patients with Atrial Fibrillation. In: *Thrombosis and Haemostasis* 2018, 118, 3: 526-538
- Tawfik, A./Bielecki, J.M./Krahn, M./Dorian, P./Hoch, J.S./Boon, H./Husereau, D./Pechlivanoglou, P. (2016): Systematic review and network meta-analysis of stroke prevention treatments in patients with atrial fibrillation. In: *The Journal of Clinical Pharmacology* 2016, 8: 93-107
- Springer, B.L./Krysiak, A./Andrews, C.M. (2018): Subarachnoid Hemorrhage and Intracranial Hemorrhage. In: *Emergency Medicine Reports* 2018, 39: 213-223
- Kolominsky-Rabas, P.L./Heuschmann, P.U./Marschall, D./Emmert, M./Baltzer, N./Neundörfer, B./Schöffski, O./Krobot, K.J. (2006): Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. In: *Stroke* 2006, 37, 5: 1179-1183
- Michalski, F./Tittel, L./Werth, S./Hänsel, U./Pannach, S./Sahin, K./Weiss, N./Beyer-Westendorf, J. (2015): Selection, management, and outcome of vitamin K antagonist-treated patients with atrial fibrillation not switched to novel oral anticoagulants. Results from the Dresden NOAC registry. In: *Thrombosis and Haemostasis* 2015, 114, 5: 1076-1084
- Bundesamt für Soziale Sicherung (2019a): Festlegung vom 30.09.2019: Anlage 1 ICD-Zuordnung. In: https://www.bundesamtsozialesicherung.de/fileadmin/redaktion/Risikostrukturausgleich/Festlegungen/2020/Klassifikation_und_Berechnung/03_Klassifikation_AJ2020_Festlegung.zip (zugegriffen am: 08.10.2019)
- Bundesamt für Soziale Sicherung (2019b): Bekanntmachung zum Gesundheitsfonds Nr. 1/2020: Anlage 1: Höhe der alters-, geschlechts- und risikoadjustierten Zu- und Abschläge sowie der Zuschläge für Kostenerstatterfälle vom 15.09.2019. In: https://www.bundesamtsozialesicherung.de/fileadmin/redaktion/Risikostrukturausgleich/Bekanntmachungen_Anlagen/Bekanntmachung_01_2020_Anlagen.xlsx (zugegriffen am: 29.11.2019)
- LAUER-FISCHER GmbH (2019): LAUER-TAXE® Online 4.0 In: <https://webapo-info.lauer-fischer.de/LTO40.160101/taxe> (zugegriffen am: 26.02.2020)
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (2020): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM): 1/2020. In: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_1_Quartal_2020.pdf (zugegriffen am: 11.02.2020)
- Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (2019): G-DRG-Browser 2017_2018 vom 23.01.2019. In: <https://download.g-drg.de/DrgBrowser/2019/Drg-P21Browser.zip> (zugegriffen am: 20.02.2020)
- German Diagnosis Related Groups Version (G-DRG-Version) (2019): Fallpauschalen-Katalog 2019. In: https://www.g-drg.de/content/download/8237/61224/version/2/file/Fallpauschalenkatalog+2019_180928.pdf (zugegriffen am: 17.02.2020)
- Svennberg, E./Friberg, L./Frykman, V./Al-Khalili, F./Engdahl, J./Rosengqvist, M. (2021): Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKE-STOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. In: *The Lancet* 2021, 398, 10310: 1498-1506
- Düvel, J./Damm, O./Greiner, W. (2021): Die Kosten des Schlaganfalls in Deutschland: eine systematische Übersichtsarbeit. In: *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2021, 26, 01: 40-50

im Rahmen dieser Modellierung bestätigt die bewusst konservativ gewählten Annahmen des Modells.

Auf der Kostenseite zeigen die Modellergebnisse ein Einsparpotenzial von 274,6 Mio. Euro über 5 Jahre auf. Indirekte Kosten sind dabei nicht berücksichtigt, da diese aufgrund des Alters der Modellpopulation (65+ Jahre) vernachlässigt werden können. Eine Unsicherheit ergibt sich aus der begrenzten Datenlage zu aktuellen Kosten von Schlaganfällen sowie kaum vorhandenen Daten zu den Kosten systemischer Embolien und schwerer Blutungen im Zeitverlauf. Die dazu getroffenen Modellannahmen decken sich in ihrer Größenordnung jedoch mit den Angaben einer aktuellen Übersichtsarbeit von Düvel et al. (2021).

Unter Berücksichtigung der Zuweisungen aus dem Morbi-RSA entsteht pro Versichertem mit VHF ein Nettoeffekt von 4.849 Euro über 5 Jahre. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die geschätzten Zuweisungen aus dem RSA auf dem Stand 2020 beruhen. In 2021 wird das Vollkostenmodell implementiert, was eine Übertragung der Ergebnisse erschwert. Es kann jedoch angenommen werden, dass die Kompensationseffekte des RSA ab 2021 steigen. Während die Höhe der Zuweisungen für VHF leicht gesunken ist, entfällt ab 2021 die Dominanzbeziehung zur Hypertonie, welche 87% der Versicherten mit VHF betrifft. Die Interpretation der Ergebnisse sollte unter Berücksichtigung der Unsicherheit erfolgen, die sich aus der begrenzten Datenverfügbarkeit zu einzelnen Modellparametern ergibt. Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen wurden eine Vielzahl von Parametern variiert. Die Kernergebnisse, insbesondere hinsichtlich der Vermeidung von Wirksamkeitsevents sowie des ökonomischen Vorteils durch Screening, waren dabei robust (s. ergänzendes Material online unter www@m-vf.de). Angesichts der zunehmenden Relevanz von VHF, die mit dem demografischen Wandel einhergeht, ist eine Verbesserung der Evidenzlage erstrebenswert, um auch zukünftig informierte Entscheidungen im Versorgungskontext treffen zu können.

Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse zeigen ein bedeutsames Potenzial des leitlinien-gerechten Screenings auf VHF zur Vermeidung VHF-assoziiierter Schlaganfälle und systemischer Embolien bei gleichzeitigen Kosteneinsparungen für die GKV. Die Ausschöpfung des vollen Potenzials an Versorgungsverbesserung könnte durch eine konsequente Umsetzung der Leitlinienempfehlung erreicht werden. Für eine umfassende und flächendeckende Detektion von Versicherten mit unerkanntem VHF wäre es denkbar, bei Versicherten mit altersbedingt erhöhtem Schlaganfallrisiko oder weiteren Risikofaktoren Programme für eine regelmäßige und systematische Untersuchung auf VHF zu etablieren.

Merksätze

- Durch konsequente Umsetzung eines leitlinienkonformen VHF-Screenings lassen sich jährlich eine bedeutende Anzahl ischämischer Schlaganfälle und systemischer Embolien verhindern.
- Die Prävention von ischämischen Schlaganfällen und systemischen Embolien ist aus Perspektive der GKV kostensparend und wirtschaftlich. <<

Screening for atrial fibrillation for the prevention of stroke and systemic embolism: Modelling of health impact & cost-effectiveness in the context of the German health care system

A simulation of the implementation of a screening for atrial fibrillation (AF) recommended in the guideline of the European Society of Cardiology (ESC) in the German health care context is performed. The underlying Markov model investigates an opportunistic screening for atrial fibrillation (AF) in patients aged 65 to under 75 years who are insured by the statutory health insurance (SHI) and for insured persons aged 75 and older, a systematic screening for AF which is compared to the current status of care without screening. The calculations are made from the perspective of the SHI using literature-based, epidemiological parameters. Costs for the implementation of screening, medical services and drug therapy as well as costs of clinically relevant events are considered. The results show that if the guideline recommendation were implemented over 5 years, approximately 26,626 AF-associated strokes and systemic embolisms could be prevented. Overall, this would result in savings of Euro 274.6 million at the level of the SHI system, or Euro 966 at the level of individual health insurance funds per identified insured person with AF. This shows a significant potential of guideline-based screening for AF to avoid AF-associated strokes and systemic embolisms.

Keywords

Screening, Atrial Fibrillation, Stroke, Prevention, Healthcare Potentials, Health Economics

Autorenerklärung

Die Studie wurde durch Bristol Myers Squibb und Pfizer finanziert. Medical Writing wurde von F. Berkemeier, M. Bamberger und S. Hargesheimer, IGES Institut GmbH, Berlin, erbracht und von Pfizer und Bristol Myers Squibb finanziell unterstützt.

Die Autoren danken Tobias Bluhmki, Johanna Schmolders, Henning Witt, Stephanie Hoppe und Sandra Kaminska für ihren kritischen Input, der maßgeblich zur Verbesserung der Qualität des Manuskripts beigetragen hat.

Interessenkonflikt: Dr. Katharina Kähm ist angestellt bei Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Fabian Berkemeier, Dr. Manuela Bamberger und Stefan Hargesheimer sind bei der IGES Institut GmbH beschäftigt, die für dieses Forschungsprojekt finanzielle Unterstützung von Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA erhalten hat.

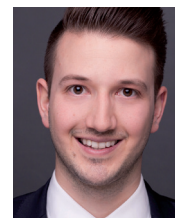
Zitationshinweis

Berkemeier et al.: „Screening auf Vorhofflimmern zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien: Modellierung von Versorgungspotenzialen und Kosteneffizienz“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (02/22), S. 75-80. <http://doi.org/10.24945/MVF.02.22.1866-0533.2396>

Fabian Berkemeier MSC

ORCID: 0000-0002-9449-3349

studierte Wirtschaftsingenieurwesen an der Technischen Universität Berlin und der Königlich Technischen Hochschule Stockholm (Schweden). Er ist seit 2015 am IGES Institut tätig und leitet den Bereich Value & Access Strategy. Seine Arbeitsschwerpunkte sind die strategische Beratung zu Themen des Marktzugangs, der frühen Nutzenbewertung sowie gesundheitsökonomische Fragestellungen. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf Themen der nationalen/internationalen Arzneimittelregulierung. Kontakt: fabian.berkemeier@iges.com



Dr. med. univ. Manuela Bamberger MSC

ORCID: 0000-0003-3434-9107

studierte Humanmedizin an der Medizinischen Universität Innsbruck und Clinical Trial Management an der Beuth Hochschule für Technik in Berlin. Seit 2020 ist sie Beraterin im Bereich Value & Access Strategy am IGES Institut. Zu ihren Arbeitsschwerpunkten gehören neben Medical Writing insbesondere Fragestellungen rund um die Studienplanung und Nutzenbewertung innovativer Arzneimittel unter Nutzung von Real World Evidence. Kontakt: manuela.bamberger@iges.com



Dr. rer. biol. hum. Katharina Kähm MPH

hat Gesundheitsökonomie und Public Health an der Universität zu Köln sowie LMU München studiert und am Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen des Helmholtz Forschungsinstituts im Bereich Versorgungsforschung & Kassendatenanalysen promoviert. Sie arbeitet seit 2019 bei Bristol Myers Squibb im Bereich Market Access. Sie betreut u.a. diverse gesundheitsökonomische & versorgungsnahe Projekte im Bereich Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern. Kontakt: Katharina.Kaehm@bms.com



Stefan Hargesheimer MBA&E

ORCID: 0000-0002-4044-4066

studierte Life Science Management in Berlin und ist als Projektleiter im Bereich Value & Access Strategy des IGES Instituts tätig. Sein Schwerpunkt liegt auf Fragen zu Erstattungsinstrumenten der verschiedenen Sektoren des deutschen Gesundheitssystems bezüglich innovativer Arzneimittel. Des Weiteren verantwortet er Datenanalysen und Modellierungen zur Abbildung von Versorgungsstrukturen von Patienten in der GKV. Kontakt: stefan.hargesheimer@iges.com

