

## **Bei Screening 2% bisher unbekannter Vorhofflimmerer entdeckt**

### **Erste Zwischenergebnisse des bundesweiten IGV Vertrages zur Schlaganfallprävention unterstützten prognostizierte Wirtschaftlichkeit**

Mit heutigen diagnostischen Möglichkeiten lässt sich bei ca. 25% der Schlaganfälle Vorhofflimmern als Ursache nachweisen. Das Erschreckende dabei ist die Tatsache, dass offensichtlich bei einem Viertel dieser Schlaganfälle die Erstdiagnose Vorhofflimmern nach dem Schlaganfall erfolgt (Pacciaroni et al. 2005). Zusätzlich ist bei einem weiteren substanziellen Anteil der Schlaganfälle Vorhofflimmern mit hoher Wahrscheinlichkeit der Auslöser, entzieht sich aber trotz intensiver Bemühungen jeglicher Diagnostik. Dies sind offensichtlich die Auswirkungen der geschätzten Dunkelziffer von 1 Mio. Patienten mit unerkanntem Vorhofflimmern in Deutschland. Ziel einer effektiven Primärprävention muss es also sein, diese Patienten mit unentdecktem Vorhofflimmern rechtzeitig zu identifizieren und einer adäquaten Therapie zur Verhinderung eines Schlaganfalles zuzuführen.

Warum werden so viele Patienten mit Vorhofflimmern zu spät oder gar nicht entdeckt? Die Problematik der Diagnostik von Vorhofflimmern liegt zum Einen in den anfänglich nur sporadisch auftretenden Flimmerepisoden und zum Anderen in der häufigen Symptomlosigkeit dieser Herzrhythmusstörung. Daher ist die Entdeckung im EKG oft nur zufällig. Aber auch eine gezielte Suche gestaltet sich meist langwierig und ohne Ergebnis auf Grund der schlechten Sensitivität und der aufwändigen Bearbeitung eines Langzeit EKG zur Detektion von paroxysmalem Vorhofflimmern. Abhilfe schafft hier ein Verfahren, die Schlaganfall Risiko Analyse (SRA), das zusätzlich zur Erkennung von Flimmerepisoden ein Risiko für Vorhofflimmern ohne das Auftreten von Flimmern errechnet. Dies wird möglich durch eine Bewertung der Herzrhythmusdynamik anhand einer Kombination mehrerer mathematischer Parameter, hauptsächlich nichtlinearer Natur. Durch den routinemäßigen Einsatz von SRA bei einem entsprechenden Patientenkollektiv wird zweierlei erreicht. Zum Einen wird akut auftretendes Flimmern gefunden, zum Anderen werden diejenigen Patienten durch ein Risiko für VHF identifiziert, bei denen der Aufwand einer Nachverfolgung durch Langzeit EKG zum Nachweis von Flimmern Sinn macht. Auf diese Weise werden viele Patienten mit VHF rechtzeitig erkannt und können zur Verhinderung thromboembolischer Schlaganfälle einer adäquaten Therapie zugeführt werden.

Erfahrungen in der Routineanwendung der SRA ( $n > 10.000$  Patienten) haben gezeigt, dass schon während des Screenings 2% der Patienten mit akutem Flimmern auffallen. Dies sind zusätzliche Patienten mit bisher unbekanntem Vorhofflimmern, da in der Regel bei bekanntem Vorhofflimmern kein SRA Screening gemacht wird. Auch die bisherigen Ergebnisse aus den SRA Untersuchungen im Rahmen des IGV Vertrages zeigen das Gleiche. 1,8 % ( $n = 780$ ) fallen mit akutem Vorhofflimmern auf. Hier handelt es sich eindeutig um unerkanntes VHF, da bekanntes VHF ein Ausschlusskriterium für die SRA Untersuchung ist. Das wurde in dieser Größenordnung nicht erwartet, deckt sich aber durchaus mit den Erkenntnissen aus der Registerstudie des Kompetenznetzes Vorhofflimmern, die eine wesentlich höheren Prävalenz des Vorhofflimmerns als bisher angenommen zeigen,.

Man könnte nun berechtigterweise anführen, die Patienten mit akutem Vorhofflimmern wären auch in einem normalen EKG aufgefallen! Das ist richtig, aber eine solche systematische Suche nach Vorhofflimmern könnte in keiner Praxis durchgeführt werden. Da ein Ruhe EKG von einigen Sekunden nicht ausreichend ist, müsste man doch mindestens ein EKG von einer Stunde Dauer aufnehmen und zeitaufwändig nach den Flimmerereignissen suchen. Hinzu kommt, dass in vielen Praxen kein Langzeit EKG vorhanden ist und wenn ja, meist das EKG nicht selbst ausgewertet wird. Diese 2% wären in der Realität nicht gefunden

worden. Damit lohnt sich der Einsatz von SRA schon allein aus diesem Grund, wie die im Anhang beigefügte Rechnung eindeutig beweist.

Die Frage ist nun, wie groß ist denn das Einsparpotenzial durch ein Screening mit SRA?

Für eine Krankenkasse mit 1 Mio. Versicherter zeigt eine einfache Kalkulation bei einer Nachweisrate von 50% aus den im Screening auffälligen Patienten, ein Einsparpotenzial von 9,5 Millionen EURO innerhalb von 5 Jahren. Interessant ist, dass alleine das Auffinden der Patienten mit akutem Vorhofflimmern in diesem Szenario noch ein Einsparpotenzial von 1,05 Mio. EURO ergibt. Mit anderen Worten, alleine durch das Auffinden von Patienten mit akutem Vorhofflimmern (2% in der Praxis) lassen sich Kosten im Gesundheitssystem einsparen.

Im Anhang befindet sich eine interaktive Kostenkalkulation. Für eine solche Rechnung müssen naturgemäß einige Annahmen getroffen werden, die im Folgenden erläutert sind.

### Annahmen für eine Kalkulation des Einsparpotenzials durch ein SRA Screening.

#### Annahme 1:

Die zu erwartende jährliche Schlaganfallrate beträgt 5%.

#### Quelle:

Dieser Annahme liegen die Daten aus den Guidelines der ESC/AHA/ACC zugrunde. Auf Grund der Einschlusskriterien in das Screening Programm wird von einem CHADS<sub>2</sub> Score zwischen 2 und 3 bei den zu untersuchenden Patienten ausgegangen. Daraus resultiert laut Tabelle 12 ein mittleres jährliches Schlaganfallrisiko von ca. 5%.

Table 12 Stroke risk in patients with nonvalvular af not treated with anticoagulation according to the CHADS<sub>2</sub> index

CHADS <sub>2</sub> risk criteria	Score	
Prior stroke or TIA	2	
Age >75 y	1	
Hypertension	1	
Diabetes mellitus	1	
Heart failure	1	
Patients (N = 1733)	Adjusted stroke rate (%/y) <sup>a</sup> (95% CI)	CHADS <sub>2</sub> score
120	1.9 (1.2 to 3.0)	0
463	2.8 (2.0 to 3.8)	1
523	4.0 (3.1 to 5.1)	2
337	5.9 (4.6 to 7.3)	3
220	8.5 (6.3 to 11.1)	4
65	12.5 (8.2 to 17.5)	5
5	18.2 (10.5 to 27.4)	6

Data are from van Walraven WC, Hart RG, Wells GA, *et al.* A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163:936-43<sup>415</sup>; and Gage BF, Waterman AD, Shannon W, *et al.* Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285:2864-70.<sup>426</sup>

AF indicates atrial fibrillation; CHADS<sub>2</sub>, Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, and Stroke (Doubled); CI, confidence interval; TIA, transient ischemic attack.

<sup>a</sup>The adjusted stroke rate was derived from multivariate analysis assuming no aspirin usage.

**Annahme 2:**

70% der Schlaganfälle durch Vorhofflimmern ließen sich durch rechtzeitige adäquate Antikoagulation verhindern.

**Quelle:**

Laut einer Metaanalyse aus Studien zur Antikoagulation ergibt sich eine Risikoreduktion von 62% (48 – 72) bei Analyse nach „intention to treat“. Bei Analyse „per protocol“ erhält man eine Reduktion über 80%, so dass die Annahme von 70% angemessen ist. Im Folgenden der Originaltext aus den Guidelines von 2006.

*8.1.4.2.1. Anticoagulation with vitamin K antagonist agents.* Five large randomized trials published between 1989 and 1992 evaluated oral anticoagulation mainly for primary prevention of thromboembolism in patients with nonvalvular AF<sup>57,428,432,436,437</sup> (Figure 9, Table 15). A sixth trial focused on secondary prevention among patients who had survived nondisabling stroke or TIA.<sup>403</sup> Meta-analysis according to the principle of intention to treat showed that adjusted-dose oral anticoagulation is highly efficacious for prevention of all stroke (both ischemic and hemorrhagic), with a risk reduction of 62% (95% CI 48% to 72%) versus placebo<sup>420</sup> (Figure 9). This reduction was similar for both primary and secondary prevention and for both disabling and nondisabling strokes. By on-treatment analysis (excluding patients not undergoing oral anticoagulation at the time of stroke), the preventive efficacy of oral anticoagulation exceeded 80%. Four of these trials were placebo controlled; of the 2 that were double blinded with regard to anticoagulation,<sup>437</sup> one was stopped early because of external evidence that oral anticoagulation was superior to placebo, and the other included no female subjects. In 3 of the trials, oral anticoagulant dosing was regulated according to the prothrombin time ratio; 2 used INR target ranges of 2.5 to 4.0 and 2.0 to 3.0. These trials are summarized in Table 15. The duration of follow-up was generally between 1 and 2 y; the longest was 2.2 y, whereas in clinical practice, the need for antithrombotic therapy in patients with AF typically extends over much longer periods.

**Annahme 3:**

Bei Patienten mit einem Risiko für VHF in der SRA Analyse gelingt es den Kardiologen in 50% der Fälle zeitnah Flimmerepisoden nachzuweisen.

**Quelle:**

Abschätzung auf Grund der Erfahrung nach mehr als 10.000 Patienten im Screening.

**Annahme 4:**

Bei den Therapiekosten wurde von 250 € pro Patient und Jahr ausgegangen. Dieser Betrag ist großzügig gewählt und enthält auch anteilige Arztkosten.

**Quelle:**

Krankenkasse KKH-Allianz.

**Literatur**

V. Fuster et al.

**ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation**  
Europace (2006) **8**, 651-745

M. Paciaroni et al.

**Atrial fibrillation in patients with first-ever stroke: frequency, antithrombotic treatment before the event and effect on clinical outcome**

Journal of Thrombosis and Haemostasis, (2005) **3**, 1218–1223