

Screening op AF

een gezondheidseconomische ex ante evaluatie

Onderzoek in opdracht van
NVVC Connect

5 juli 2022



NEDERLANDSE VERENIGING
VOOR CARDIOLOGIE

Marc Pomp, Marinus van Hulst, Martin E.W. Hemels, Joan G. Meeder,
Clara E.E. van Ofwegen – Hanekamp, Robert G. Tieleman, Paul Smits

SCREENING OP AF: EEN GEZONDHEIDS-ECONOMISCHE EX ANTE EVALUATIE

Inhoud

SAMENVATTING EN CONCLUSIES	4
AANLEIDING	4
SCREENEN OP AF: SCENARIO'S	4
RESULTATEN	5
CONCLUSIES	7
1. INLEIDING	9
2. LITERATUUROVERZICHT SCREENING OP AF	11
3. TE SCREENEN POPULATIES	13
4. PREVALENTIE VAN NIET-OPGESPOORDE AF	15
PREVALENTIE OF DETECTION RATE?	15
PREVALENTIE VAN NIET-OPGESPOORDE AF	15
5. DETECTION RATES	17
DETECTION RATES UIT LOWRES ET AL. 2019	17
DETECTION RATES BIJ EENMALIG SCREENEN	18
HOEVEEL AF-PATIËNTEN WORDEN MAXIMAAL OPGESPOORD BIJ EENMALIG SCREENEN?	18
SCREENEN OP PAROXISMAAL AF IS NIET KOSTENEFFECTIEF	19
VERSCHILLENDE DETECTION RATES PER SCENARIO?	19
DETECTION RATES IN USUAL CARE	20
6. KOSTEN VAN SCREENING	21
SCREENINGKOSTEN: THEORIE	21
INITIËLE SCREENINGKOSTEN	22
VERIFICATIEKOSTEN	24
SPECIFICITEIT	25
SAMENVATTEND OVERZICHT	26
7. OVERIGE VARIABELEN EN PARAMETERS	27
OVERZICHT	27
CORRECTIE VOOR INFLATIE	27
LEEFTIJDsafhankelijke kans op beroerte	27
PLAUSIBILITEITSCHECK: LIFETIME KOSTEN VAN BEROERTES	28
8. GEVOELIGHEIDSANALYSES EN BEHANDELOPTIMALISATIE	30
UNIVARIATE GEVOELIGHEIDSANALYSES	30

	PROBABILISTISCHE GEVOELIGHEIDSANALYSES	30
	BEHANDELOPTIMALISATIE	30
9.	BESCHRIJVING REKENMODEL	31
	STARTPUNT: HET REKENMODEL VAN JACOBS ET AL. (2018)	31
	SCHEMATISCHE WEERGAVE	31
10.	RESULTATEN	33
	BASISVERSIES	33
	UNIVARIATE GEVOELIGHEIDSANALYSES	35
	PROBABILISTISCHE GEVOELIGHEIDSANALYSES	37
11.	OP WELKE LEEFTIJD OPNIEUW SCREENEN?	38
12.	CONCLUSIES	39
	SCREENEN OP AF IS KOSTENEFFECTIEF	39
	TOT 3000 VERMEDEN BEROERTEN	39
	GEEN OPTIMAAL SCENARIO	39
	LITERATUUR	41
	BIJLAGE: GEDETAILLEERDE RESULTATEN PER SCENARIO	44
	GEDETAILLEERDE RESULTATEN SCENARIO 1	44
	GEDETAILLEERDE RESULTATEN SCENARIO 2	49
	GEDETAILLEERDE RESULTATEN SCENARIO 3	54
	GEDETAILLEERDE RESULTATEN SCENARIO 4	59
	GEDETAILLEERDE RESULTATEN SCENARIO 5	64
	GEDETAILLEERDE RESULTATEN SCENARIO 6	69

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Aanleiding

Bij tussen de 330.000 en 400.000 inwoners van Nederland is de diagnose atriumfibrilleren (AF) gesteld. Daarnaast zijn er naar schatting nog ongeveer 100.000 patiënten met niet-gediagnosticeerde en dus onbehandelde AF. Als al deze 100.000 patiënten zouden worden opgespoord en behandeld, dan zou dit alleen al in het eerste jaar 2.800 beroertes voorkomen, waarvan 1.000 ernstig en 700 fataal. Over de hele resterende levensverwachting is de gezondheidswinst nog veel groter.

Screenen op atriumfibrilleren (AF) bij specifieke populaties, gevolgd door de juiste behandeling, levert dus veel gezondheidswinst op, maar brengt mogelijk ook kosten met zich mee. Dit laatste is op voorhand niet zeker, omdat tijdig behandelen van AF ook resulteert in kostenbesparingen, vooral in de vorm van minder kosten voor beroertes.

Screenen op AF is kosteneffectief als de gezondheidsbaten van screenen opwegen tegen de kosten. Hoewel in Nederland geen officiële grenswaarde bekend is, wordt voor preventieprogramma's vaak een grenswaarde van € 20.000 per gewonnen QALY aangehouden (Zorginstituut Nederland, 2015).

Screenen op AF: scenario's

Om een beter beeld te krijgen van de kosteneffectiviteit van screenen op AF zijn de volgende scenario's doorgerekend:

- 1) Opportunistische screening bij de bevolkingsgroep 65-plus; opportunistische screening wil hier zeggen: screenen tijdens een niet-AF-gerelateerd bezoek aan de huisarts.**
- 2) Screening van iedere patiënt van 65 jaar of ouder in een eerstelijnsketenprogramma waarbij de bloeddruk wordt gemeten, ook in afwezigheid van AF-klachten.**
- 3) Systematische screening bij de groep van 75-plus; systematische screening wil hier zeggen dat alle 75-plussers een schriftelijke oproep krijgen voor een bezoek aan de huisarts voor de screening.**
- 4) Opportunistische screening bij de bevolkingsgroep van 75-plus op de geriatriepoli.**
- 5) Screening van iedere patiënt van 65 jaar of ouder di bij de huisarts komt voor de griepvaccinatie.**
- 6) Zelfscreening thuis met behulp van een smartphone app door 65-plussers, zonder dat eerst een bezoek is gebracht aan de huisarts.**

Het laatste scenario sluit aan bij een recente ontwikkeling, waarbij commerciële bedrijven dit soort apps aanbieden en waarbij het gebruik van de app een individuele keuze is. De kosten van deze technologie zijn laag, waardoor dit een kosteneffectieve screeningsstrategie is.

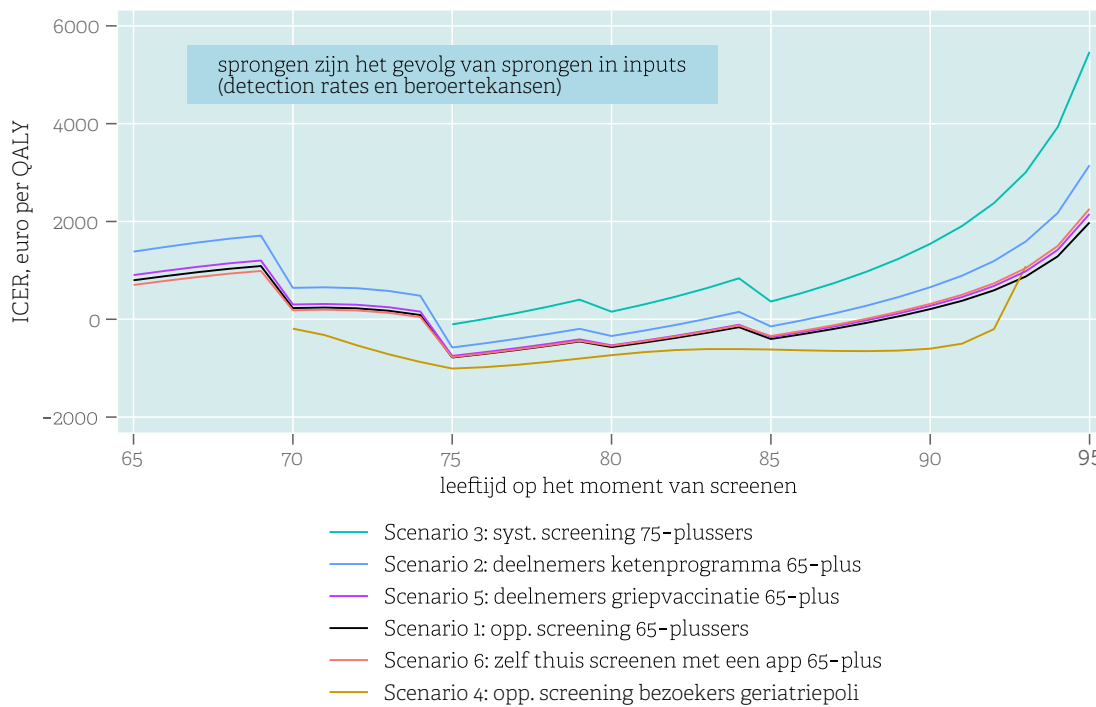
In alle scenario's is aangenomen dat uitsluitend permanent/persistent boezemfibrilleren wordt opgespoord, en niet of nauwelijks paroxismaal boezemfibrilleren (PAF). De reden is dat de kans op detectie van PAF bij eenmalige screening, maar ook bij meermalige screening met een app (bijvoorbeeld 2 maal daags gedurende 14 dagen), zeer laag is.

In alle scenario's is verder aangenomen dat een groot deel van de patiënten (85 procent in de basisvariant, tussen 70% en 95% in gevoeligheidsanalyses) nadat de diagnose AF is gesteld, daadwerkelijk start met antistolling. Aangenomen is verder dat dit altijd een van de Directe Orale Anticoagulantia (DOACs) is en geen Vitamine K Antagonist (VKA). Voor het aantal vermeden beroertes maakt dit laatste weinig uit, maar het aantal bloedingen is in de screening-arm iets lager bij gebruik van een DOAC in plaats van een VKA.

Resultaten

Figuur S1 brengt de kosten per QALY in beeld voor de basisversies van de zes scenario's (naast de basisversie zijn voor elk scenario gevoeligheidsanalyses gemaakt, zie hierna). Bij een drempelwaarde voor kosteneffectiviteit van €20.000 per QALY, is screening op AF kosteneffectief in de basisversies van alle scenario's en bij elke leeftijd vanaf 65 jaar. In de meeste scenario's is in de basisversies screenen op AF bij 75-85 jarigen zelfs kostenbesparend.

Figuur S1 Kosten per QALY in de basis-scenario's, naar leeftijd van screening



Tabel S1 bevat voor elk van de zes scenario's een aantal kengetallen over kosten en kosteneffectiviteit die het beeld in figuur S1 aanvullen. Kolom 1 bevat de overall kosteneffectiviteit voor de verschillende basisscenario's en zonder uitsplitsing naar leeftijd. De overall kosteneffectiviteit is berekend door de totale gezondheidswinst in QALYs te delen door de totale meerkosten. In 4 van de 6 scenario's is screening per saldo kostenbesparend.

Kolom 2 bevat de gemiddelde kosten of besparingen per gescreende persoon. Het betreft hier de totale kosten of besparingen over het gehele resterende leven, contant gemaakt tegen de gangbare discontovoet van 4% per jaar.

Kolom 3 laat de totale meerkosten of besparingen zien, opgeteld over alle deelnemers aan het screeningprogramma (dus alle gescreende personen), opnieuw over het gehele resterende leven, contant gemaakt tegen 4% per jaar.

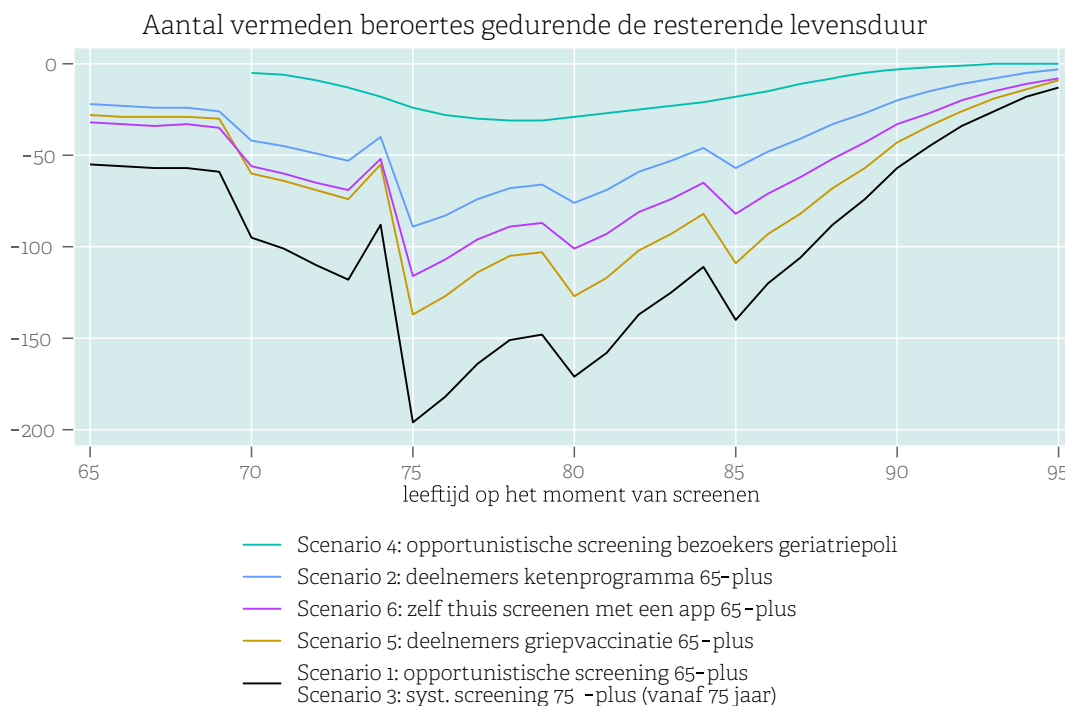
Kolom 4 laat zien na hoeveel jaar de kosten van screenen en behandelen zijn terugverdiend (gedisconteerd tegen 4% per jaar). In 3 van de 6 scenario's worden de kosten van screenen plus behandelen na ongeveer 8 jaar terugverdiend, in scenario 4 al na 4 jaar.

Tabel S1 Gemiddelde kosteneffectiviteit en kosten/besparingen, basisscenario's

	Gemiddelde Kosteneffectiviteit, € per QALY	Kosten (+) of besparingen (-) per gescreende persoon, €	Totale meerkosten (+) of besparingen (-), € mln	Terugverdientijd in jaren
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	-84	-1	-4,7	8
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	251	4	6,1	-
Scenario 3: systematische screening 75-plus	375	9	12,9	-
Scenario 4: opportunistische screening geriatriepoli	-762	-67	-5,0	4
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	-83	-1	-3,1	8
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	-91	-1	-3,0	8

Figuur S2 brengt het aantal vermeden beroertes in beeld, de som van milde, ernstige en fatale beroertes. Het aantal vermeden beroertes is in alle scenario's maximaal bij 75 tot 85-jarigen, en uiteraard het grootst in de scenario's met het hoogste aantal deelnemers. Naast een aanzienlijk gezondheidsverlies brengen beroertes ook hoge zorgkosten met zich mee, van ruim € 11.000 voor een beroerte met dodelijke afloop tot meer dan € 100.000 voor een ernstige beroerte zonder dodelijke afloop.

Figuur S2 Vermeden beroertes in de basis-scenario's, naar leeftijd van screening*



* Totaal van milde, ernstige en fatale beroertes.

Tabel S2 bevat voor de basisvarianten van elk van de scenario's het totale aantal vermeden en extra events, niet uitgesplitst naar leeftijd. Het aantal vermeden beroertes en andere events varieert tussen de verschillende scenario's, afhankelijk van het aantal deelnemers aan het screeningprogramma. Het aantal vermeden beroertes is met ruim 3000 het hoogst in het scenario waarin alle 65-plussers worden gescreeend bij de huisarts. Ook het aantal hartinfarcten neemt in

dit scenario het sterkst af, met 2500. Voor deze gunstige uitkomsten wordt een prijs betaald in de vorm van een beperkt aantal intracraniale bloedingen (180) en gastro-intestinale bloedingen (660), als gevolg van het hogere risico op bloedingen bij gebruik van antistollingsmedicatie.

Tabel S2 Afname/toename aantal events per scenario

Scenario	Beroerte, Minor	Beroerte, Major	Beroerte, Fataal	Hartinfarct	Ich	Ich, Fataal	Gastro-intestinale Bloeding	Systemische Embolie	Kleinere Bloeding
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	-1022	-1157	-883	-2501	105	75	662	-72	8827
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	-434	-490	-377	-1063	42	34	282	-29	3774
Scenario 3: systematische screening 75-plus	-762	-856	-648	-1681	67	50	431	-48	5757
Scenario 4: opportunistische screening bezoekers geriatriepoli	-129	-145	-109	-291	12	8	75	-8	1028
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	-713	-806	-614	-1708	73	52	453	-50	5999
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	-602	-683	-519	-1471	63	42	391	-42	5194

* Lagere aantallen dan in scenario 1 en 6 omdat in dit scenario pas vanaf 75 jaar wordt gescreend.

De bovenstaande resultaten zijn gebaseerd op parameters die een ruime onzekerheidsmarge kennen. Daarom zijn uitgebreide gevoeligheidsanalyses uitgevoerd. Het algemene beeld dat hieruit naar voren komt, is dat de kosteneffectiviteit vooral gevoelig is voor de kansen op en kosten van events. Een halvering van deze parameters verslechtert de kosteneffectiviteit van screenen met €1000 tot €3000. In een aantal varianten is de kosteneffectiviteit bovendien gevoelig voor de kosten van screening, waarbij de aantekening past dat een verdubbeling van de screeningkosten, zoals verondersteld in de ongunstige versie van de gevoeligheidsanalyses, vrij extreem is.

Conclusies

Screenen op boezemfibrilleren is voor de basisvarianten van alle onderzochte scenario's zeer kosteneffectief. Dit geldt voor alle leeftijden vanaf 65 jaar tot en met 90 jaar. In de meeste gevallen is screenen bovendien kostenbesparend.

Gevoeligheidsanalyses laten zien dat bij halvering van kosten van en kansen op beroertes en andere events, de hoofdconclusie overeind blijft: screenen is dan nog steeds in alle scenario's zeer kosteneffectief bij een drempelwaarde van €20.000 per QALY, en ook in vergelijking met bestaande screeningprogramma's voor darmkanker, baarmoederhalskanker en borstkanker. Screening is dan echter in geen van de varianten nog langer kostenbesparend. Hetzelfde geldt voor een halvering van de prevalentie van niet-opgespoorde AF ten opzichte van de prevalentie waar in dit rapport mee is gerekend: screenen is dan nog steeds in alle scenario's zeer kosteneffectief, maar niet langer kostenbesparend.

Het aantal vermeden beroertes en andere events varieert tussen de verschillende scenario's, afhankelijk van het aantal deelnemers aan het screeningprogramma. Het aantal vermeden beroertes is met ruim 3000 het hoogst in het scenario waarin alle 65-plussers worden gescreend bij de huisarts. Ook het aantal hartinfarcten neemt in dit scenario het sterkst af, met 2500. Voor deze gunstige uitkomsten wordt een prijs betaald in de vorm van een beperkt aantal intracraniale bloedingen (180) en gastro-intestinale bloedingen (660), als gevolg van het hogere risico op bloedingen bij gebruik van antistollingsmedicatie.

Hoewel de kosteneffectiviteit en het aantal vermeden events verschilt tussen scenario's, valt toch niet 1 optimaal scenario aan te wijzen. De reden is dat op voorhand niet duidelijk is hoe groot de deelname bij de verschillende scenario's zal zijn,

zowel onder zorgverleners als onder patiënten. Regionale verschillen kunnen hierbij een rol spelen. Dit pleit ervoor om gelijktijdig in verschillende regio's met verschillende programma's te starten en de deelname steeds zorgvuldig in kaart te brengen. Als dan bijvoorbeeld blijkt dat bij bepaalde leeftijds- en risicogroepen de deelname aan screeningsprogramma's achterblijft, kan worden geprobeerd deze groep alsnog te bereiken met een gericht programma. Stel bijvoorbeeld dat een groot aantal 75-plussers na 2 jaar nog niet zijn gescreend. Dan is systematische screening alsnog een te overwegen optie.

Wanneer *binnen één* of meer regio's meerdere screeningsprogramma's naast elkaar worden gestart, kan het voorkomen dat dezelfde persoon meerdere malen wordt gescreend. Als dit sporadisch gebeurt heeft dit nauwelijks consequenties voor de kosteneffectiviteit, maar dit verandert als een substantieel deel van de doelgroep meer dan eenmaal wordt gescreend. Om te verkennen wat dit betekent voor de kosteneffectiviteit zijn aparte varianten van de zes scenario's doorgerekend, waarin de initiële screeningkosten tweemaal zo hoog zijn als in de basisvarianten. Hierdoor stijgt de overall ICER met maximaal €1500 (afhankelijk van het scenario). Ook dan blijft screenen op AF zeer kosteneffectief bij een drempelwaarde voor de acceptabele kosten per QALY van €20.000.

1. INLEIDING

Bij 330.000 à 400.000 inwoners van Nederland is de diagnose atriumfibrilleren (AF) gesteld.¹ Daarnaast zijn er naar schatting nog ongeveer 100.000 patiënten met niet-gediagnosticeerde en dus onbehandelde AF.² Als al deze 100.000 patiënten zouden worden opgespoord en behandeld, dan zou dit alleen al in het eerste jaar 2.800 beroertes voorkomen, waarvan 1.000 ernstig en 700 fataal.³ Over de gehele resterende levensverwachting is de gezondheidswinst nog veel groter.

Screenen op atriumfibrilleren (AF) bij specifieke populaties, gevolgd door de juiste behandeling, levert dus veel gezondheidswinst op, maar brengt mogelijk ook kosten met zich mee. Dit laatste is op voorhand niet zeker, omdat tijdig behandelen van AF ook resulteert in kostenbesparingen, vooral in de vorm van minder kosten voor beroertes.

Screenen op AF is kosteneffectief als de gezondheidswinst van screenen opwegen tegen de kosten. Hoewel in Nederland geen officiële grenswaarde bekend is, wordt voor preventieprogramma's vaak een grenswaarde van € 20.000 per gewonnen QALY aangehouden (Zorginstituut Nederland, 2015).

Over de kosteneffectiviteit in Nederland van screening op AF is nog weinig bekend, afgezien van een analyse van screenen op AF tijdens de griepvaccinatie (Jacobs et al. 2018). Op basis van een kosteneffectiviteitsanalyse van screening van deelnemers aan de griepvaccinatie concluderen zij dat screenen op AF in deze setting resulteert in kostenbesparingen. Het is een open vraag in hoeverre deze conclusie ook geldig is voor andere screeningsstrategieën en andere leeftijdscohorten. Dit belemmert het ontwerp en de implementatie van kosteneffectieve screeningstrategieën.

Om een beter beeld te krijgen van de kosteneffectiviteit van screenen op AF zijn de volgende scenario's doorgerekend:

- 1) Opportunistische screening bij de bevolkingsgroep 65-plus; opportunistische screening wil hier zeggen: screenen tijdens een niet-AF-gerelateerd bezoek aan de huisarts.**
- 2) Screening van iedere patiënt van 65 jaar of ouder in een eerstelijnsketenprogramma waarbij de bloeddruk wordt gemeten, ook in afwezigheid van AF-klachten.**
- 3) Systematische screening bij de groep van 75-plus; systematische screening wil hier zeggen dat alle 75-plussers een schriftelijke oproep krijgen voor een bezoek aan de huisarts voor de screening.**
- 4) Opportunistische screening bij de bevolkingsgroep van 75-plus op de geriatriepoli.**
- 5) Screening van iedere patiënt van 65 jaar of ouder di bij de huisarts komt voor de griepvaccinatie.**
- 6) Zelfscreening thuis met behulp van een smartphone app door 65-plussers, zonder dat eerst een bezoek is gebracht aan de huisarts.**

¹ Goede gegevens over de prevalentie van AF ontbreken. De website van de Hartstichting stelt zonder bronvermelding: "Ongeveer 300.000 mensen in Nederland hebben last van boezemfibrilleren." In het licht van de beschikbare cijfers is dit waarschijnlijk te laag. De in de tekst vermelde ondergrens is berekend door de leeftijds specifieke prevalentie-percentages uit huisartsenregistraties in Joosten et al. (2019) te vermenigvuldigen met de bevolking in de betreffende leeftijden in 2019. De in de tekst vermelde bovengrens is berekend door het aantal VKA-gebruikers uit FNT (2019) te vermenigvuldigen met 2 en vervolgens naar boven af te ronden. De vermenigvuldiging met 2 is gebaseerd op ongepubliceerde gegevens van IQVIA waaruit blijkt dat ruim de helft van de AF-patiënten inmiddels een DOAC gebruikt in plaats van een VKA.

² Zie hoofdstuk 4 voor de onderbouwing van dit getal.

³ Berekend uit de beroertekansen bij behandelde en onbehandeld AF in Jacobs et al. (2018).

Het laatste scenario sluit aan bij een recente ontwikkeling, waarbij commerciële bedrijven dit soort apps aanbieden en waarbij het gebruik van de app een individuele keuze is. De kosten van deze technologie zijn laag, waardoor dit een kosteneffectieve screeningsstrategie is.

In alle scenario's is aangenomen dat uitsluitend permanent/persistent boezemfibrilleren wordt opgespoord, en niet of nauwelijks paroxismaal boezemfibrilleren (PAF). De reden is dat de kans op detectie van PAF bij eenmalige screening, maar ook bij meermalige screening met een app (bijvoorbeeld 2 maal daags gedurende 14 dagen) zeer laag is. Volgens de NHG-standaard atriumfibrilleren (2017) bestaat waarschijnlijk 35 tot 66% van alle gevallen van atriumfibrilleren uit PAF. (NHG-werkgroep atriumfibrilleren 2017). In de basisscenario's is uitgegaan van 50% PAF, zodat maximaal 50 000 gevallen van permanent/persistent AF kunnen worden opgespoord.

In alle zes scenario's is verder aangenomen dat een groot deel van de patiënten (85 procent in de basisvariant, tussen 70% en 95% in gevoeligheidsanalyses) nadat de diagnose AF is gesteld, daadwerkelijk start met antistolling. Aangenomen is verder dat dit altijd een van de Directe Orale Anticoagulantia (DOACs) is en geen Vitamine K Antagonist (VKA). Voor het aantal vermeden beroertes maakt dit laatste weinig uit, maar het aantal bloedingen is in de screening-arm iets lager bij gebruik van een DOAC in plaats van een VKA.

De verschillende scenario's sluiten elkaar niet uit, integendeel. Om zoveel mogelijk AF-patiënten op te sporen is het wenselijk om de verschillende scenario's te combineren. Het zelfstandig meermalen op de juiste manier gebruiken van een app zal voor lang niet alle 65-plussers haalbaar zijn. Daarom blijft gerichte of opportunistische screening bij een bezoek aan de huisarts of aan de geriatriepoli wenselijk, uiteraard mits dit kosteneffectief is.

Het rapport is als volgt opgebouwd. Na een korte samenvatting van de literatuur (hoofdstuk 2) volgt een uitgebreide beschrijving van de methodologie en de gehanteerde aannames (hoofdstukken 3 t/m 9). Hoofdstuk 10 vat de resultaten van de berekeningen samen. Hoofdstuk 11 gaat kort in op de vraag of her-screenen na een aantal jaren kosteneffectief is. Hoofdstuk 12 sluit af met de conclusies. Een bijlage bevat gedetailleerde uitkomsten voor elk van de zes scenario's.

2. LITERATUUROVERZICHT SCREENING OP AF

De literatuur over de kosteneffectiviteit van screenen op AF na 2015 is samengevat in tabel 1 (zie Welton et al. 2017 voor een overzicht van ouder onderzoek). Om een aantal redenen zijn alleen recente studies meegenomen in dit overzicht: 1. de kostengegevens in ouder onderzoek zullen de huidige kosten waarschijnlijk onderschatten; 2. ouder onderzoek neemt de nieuwste screeningstechnologie, zoals PPG met een smartphone app, niet mee; 3. ouder onderzoek neemt DOACs niet mee (hoewel dit laatste de uitkomsten waarschijnlijk niet sterk beïnvloedt).

Tabel 1 geeft alleen de basisvarianten van de berekeningen in de verschillende studies weer; alle onderzoekers presenteren daarnaast gevoeligheidsanalyses.

Tabel 1 Resultaten bestaand kosteneffectiviteitsonderzoek naar screenen op AF

Auteurs	Jaar van publicatie	Land	Kosten per QALY	Screeningkosten per deelnemer	Opmerkingen
Sciera et al.	2020	Denemarken	€9.400	€16	Aparte analyses voor 65-74, 75-84 en 85+. Alleen kosten van verificatie-ECG meegenomen, aangenomen is dat initiële screening door de huisarts geen kosten met zich meebrengt.
McIntyre et al.	2020	Canada	Can\$70.000 – 86.000	Can\$ 394 voor 30 dagen ECG, Can\$637 voor 60 dagen ECG	80-plussers, 30-dagen continu 1-afl. ECG (Vitaphone 3100); nog eens 30-dagen indien geen AF opgespoord in de eerste 30 dagen
Birkemeyer et al.	2020	Duitsland	Kostenbesparend, €128 per deelnemer	€47,54 voor de app, €297,50 voor "assessment and diagnosis"	75-jarigen, screening met Pre-venticus Heartbeats, een smartphone app
Proietti, et al.	2019	Belgie	€6.700 voor 75-plussers, €17.700 voor 65-plussers en €24.300 voor de bevolking als geheel	€25,35 (berekend uit in het paper gerapporteerde kosten)	Geen leeftijdsgrens, 70% jonger dan 65 jaar, eenmalige screening met 1-afl. ECG, (Omron, HeartScan HCG801)
Oguz et al.	2019	VS	US\$ 48.000-69.000	\$74,08 (12 afl.-ECG) \$154,73 (Zenicor 1 afl. ECG)	75-jarigen; screeningstechnologie 12-afleidingen ECG of 14 dagen Zenicor single-lead ECG
Jacobs et al.	2018	NL	Kostenbesparend, €764 per deelnemer	€4,2	75-jarigen; MyDiagnostic,
Welton et al.	2017	VK	£7.000-23.000	£1,5 – 14,4	Aparte berekeningen voor leeftijden vanaf 55 jaar; varianten met 12-afl. ECG, 1-afl. ECG en fotoplethysmografie
Tarride et al.	2017	Canada	Can\$ 7.480	Can\$65	65+, onduidelijk welke leeftijden zijn doorgerekend; apotheek, eenmalige screening met 1-afl. ECG (HartCheck)

De gerapporteerde kosteneffectiviteit varieert sterk tussen de verschillende studies in tabel 1, van kostenbesparend in de onderzoeken van Jacobs et al., Birkemeyer et al. en Hobbs et al., tot 86 000 Can\$ per QALY in het onderzoek van McIntyre et al. (omgerekend tegen de huidige wisselkoers is dit €70 000). Ook het onderzoek van Oguz et al. komt op hoge kosten, tussen de \$48 000 en \$69 000 per QALY. De verschillen zijn voor een belangrijk deel verklaarbaar uit verschillen in screeningkosten. McIntyre et al. en Oguz et al. gaan uit van 30 dagen continu-meting met een 1 afleidingen-technologie, bij Oguz et al. is de screeningstechnologie een 12-afleidingen ECG of 14 dagen een 1-afleidingen ECG. Ook de spreiding in de kosteneffectiviteit van £7 000 tot £23 000 die werd gevonden in het onderzoek van Welton et al. is voor een belangrijk deel terug te voeren op verschillen in screeningstechnologie. De gunstigste kosteneffectiviteit werd in hun onderzoek gevonden bij PPG.

De enige studie die de kosteneffectiviteit van screenen berekent voor verschillende leeftijdscohorten is Welton et al. (2017). De kosteneffectiviteit is volgens hun analyse het gunstigst voor hogere leeftijden. De gunstigste kosteneffectiviteit van £ 7000 per QALY werd door hen gevonden bij 80-plussers met PPG. Voor alle leeftijden vanaf 65 vinden zij, ongeacht de screeningstechnologie, een kosteneffectiviteit gunstiger dan £ 13 000 per QALY.

Om deze bedragen in perspectief te plaatsen: volgens Opstal-van Winden et al. (2019) is de kosteneffectiviteit van de Nederlandse screeningsprogramma's voor darmkanker €2200 per QALY. Voor screening op baarmoederhalskanker komen Naber et al. (2016) uit op €5741 per QALY op het moment van invoering, door latere verbeteringen dalend tot €3500 per QALY. Otten et al. (2019) komen voor screenen op borstkanker op een kosteneffectiviteit van €5000 per QALY.

Een belangrijke algemene conclusie uit dit literatuuroverzicht is dat screenen op AF kosteneffectief is (kosten per QALY lager dan €20.000) als aan twee voorwaarden wordt voldaan: 1. Gekozen is voor een relatief goedkope screeningstechnologie, dus geen 12-afleidingen ECG; 2. De leeftijdsgrens is niet lager dan 65 jaar.

3. TE SCREENEN POPULATIES

De te screenen populaties verschillen tussen de vier scenario's. Tabel 2 geeft een overzicht van het maximaal aantal te screenen personen in de vier varianten. Het gaat hier om de aantallen personen bij de start van het screeningprogramma. In latere jaren worden nieuwe cohorten van de relevante populaties gescreend, dus personen die de leeftijd van 65 of 75 jaar bereiken of die 65 jaar of ouder zijn en instromen in een ketenprogramma. Deze aantallen zijn niet vermeld in tabel 2.

Niet iedereen die tot een te screenen populatie behoort, zal ook daadwerkelijk meedoen aan een screeningprogramma. Voor de kosteneffectiviteit van de verschillende scenario's is dit nauwelijks van belang, omdat vrijwel alle kosten variabel zijn en dus recht evenredig variëren met de omvang van de te screenen populatie.

Tabel 2 Te screenen populaties

Scenario	Maximale omvang te screenen populatie, aantal personen 2019
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	3.390.157
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	1.452.455
Scenario 3: systematische screening 75-plus	1.452.890
Scenario 4: opportunistische screening bezoekers geriatriepoli	75.729
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	2.161.340
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	3.390.157

Bronnen: bevolking: CBS Statline, deelnemers ketenprogramma: leeftijd-specifieke gegevens huisartsenpraktijken Zoetermeer opgehoogd naar landelijke niveaus; bezoekers geriatriepoli: NZA open DIS data 2019; deelnemers griepvaccinatie: Nivel 2020.

In scenario 1 worden alle 65-plussers gescreend op het moment dat zij om een andere reden een bezoek brengen aan de huisarts. Elk jaar brengt ongeveer 80% van de 65-plussers minimaal 1 bezoek aan de huisarts (CBS Statline, gezondheid en zorggebruik*). Na een paar jaar zal dus vrijwel de gehele groep 65-plussers zijn gescreend op AF. Daarmee is in deze variant de omvang van de te screenen populatie het grootst binnen de zes scenario's.

In scenario 2 bestaat de te screenen populatie uit deelnemers aan een van de ketenprogramma's waarin de bloeddruk wordt gemeten. Het aantal te screenen personen is berekend aan de hand van het percentage ingeschrevenen bij de huisarts in de gemeente Zoetermeer in een van deze ketenprogramma's.

In scenario 3 worden alle 75-plussers speciaal opgeroepen voor screening op AF.

In scenario 4 worden alle bezoekers aan de geriatriepoli bij elk bezoek gescreend op AF. Uit de DBC-declaratiegegevens valt alleen het aantal unieke patiënten dat de geriatriepoli bezoekt per jaar af te leiden, zonder uitsplitsing naar leeftijd. Dit aantal was in 2019 75.729 personen, dus slechts een klein deel van de totale bevolking in de relevante leeftijdsgroep. Als deze groep in opeenvolgende jaren steeds uit andere patiënten bestaat, dan zijn na 2 jaar ruim 150 000 patiënten gescreend en na 3 jaar 225 000 etc. In werkelijkheid zal er overlap zijn tussen de bezoekers aan de geriatriepoli in opeenvolgende jaren, zodat dit een overschatting is.

In scenario 5 worden alle deelnemers aan de griepvaccinatie gescreend op AF. Dit scenario is daarmee een update van het scenario dat is doorgerekend door Jacobs et al. (2018).

In scenario 6 tenslotte screenen 65-plussers zichzelf met een app, waarna bij een positieve uitslag een verificatie-ECG bij de huisarts volgt.

Het is duidelijk dat de populaties in de 6 scenario's elkaar in belangrijke mate overlappen. Dit betekent dat bij implementatie van meerder screeningsscenario's naast elkaar, het totaal aantal te screenen personen (veel) lager zal zijn dan de som van de getallen in tabel 2. Zolang geen onnodige herhaling van screening plaatsvindt maakt dit voor de kosteneffectiviteit niet uit, omdat vrijwel alle kosten en effecten variabel zijn.

[*https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/83005ned/table?dl=339FD](https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/83005ned/table?dl=339FD)

4. PREVALENTIE VAN NIET-OPGESPOORDE AF

Prevalentie of detection rate?

Voor het ramen van de opbrengst van screenen (het aantal nieuw opgespoorde gevallen van AF die in aanmerking komen voor antistollingsmedicatie), is in theorie een keuze mogelijk tussen twee methoden. Bij de eerste methode wordt de prevalentie van niet opgespoorde AF in de te screenen populatie vermenigvuldigd met de sensitiviteit van de test, apart voor elk leeftijdsjaar omdat de prevalentie van niet opgespoorde AF toeneemt met de leeftijd. Bij de tweede methode wordt gebruik gemaakt van bestaande gegevens over de (leeftijd-specifieke) detection rate bij screenen.

Het voordeel van de tweede methode is dat we kunnen beschikken over een recente meta-analyse van de leeftijdsspecifieke detection rates bij eenmalig screenen op AF (Lowres et al. 2019). Gegevens over de leeftijd-specifieke prevalentie van niet-opgespoorde AF zijn daarentegen niet beschikbaar. Daarom is in de berekeningen gewerkt met detection rates. Het volgende hoofdstuk beschrijft de detection rates waarmee is gerekend.

Niettemin is het van belang om inzicht te hebben in de prevalentie van niet opgespoorde AF. Allereerst om na te gaan welk deel van de niet opgespoorde AF wordt opgespoord als we uitgaan van de detection rates in Lowres et al. Daarnaast om te voorkomen dat de berekende niet-opgespoorde AF niet hoger is dan de feitelijke niet opgespoorde AF.

Prevalentie van niet-opgespoorde AF

Harde cijfers over de prevalentie van niet-opgespoorde AF ontbreken. Tabel 3 vat het beschikbare internationale onderzoek samen. Volgens de NHG-standaard AF is van alle AF-patiënten 25 tot 35 procent nog niet opgespoord. Dit impliceert 33 tot 54 procent van het aantal bekende AF-patiënten, en komt neer op tussen de 110.000 en 216.000 niet opgespoorde gevallen van AF. De NHG-standaard baseert deze schatting op bronnen die meer dan 20 jaar oud zijn. Het is de vraag in hoeverre deze schatting nu nog geldt. Zo noemen Joosten et al. (2019) als mogelijke verklaring voor de stijgende gemeten prevalentie van AF een betere detectie. De Hartstichting noemt in de factsheet Atriumfibrilleren en Herseninfarct (2020) zonder bronvermelding een aantal van 80.000.

Over de leeftijdsverdeling van niet-opgespoorde AF bestaan geen Nederlandse cijfers. In een recente Italiaanse studie wordt een prevalentie van 3.6% gevonden in de leeftijdsgroep 65–74 jaar en 7.5% in de leeftijdsgroep 75 jaar of ouder. Vertaald naar Nederlandse bevolkingscijfers zou dit neerkomen op 173.000 personen (Rivezzi, Francesco, et al. 2020). Het toepassen van buitenlandse prevalentiecijfers op Nederland is discutabel, vanwege verschillen in gezondheidstoestand en verschillen in de mate waarin AF al is opgespoord in usual care.

Een recente Nederlandse studie van Kaasenbrood et al. (2016) rapporteert een opbrengst van eenmalig screenen tijdens de griepvaccinatie van 1,2% bij 60-plussers. Dit komt overeen met 54 000 gevallen van AF. Zoals opgemerkt in de inleiding wordt bij eenmalig screenen alleen permanent/persistent AF opgespoord. Volgens de NHG-standaard is tussen de 35 tot 66% van de gevallen van AF paroxismaal en deze gevallen worden niet of nauwelijks opgespoord bij eenmalig screenen.⁵

Als de werkelijke prevalentie van niet-opgespoorde AF hoger ligt én als dit zich vertaalt in een hogere opbrengst van screenen, dan is ook de kosteneffectiviteit van screening hoger. In gevoeligheidsanalyses is het effect van een hogere of lagere prevalentie van niet opgespoorde AF op de kosteneffectiviteit verkend door de detection rate te variëren.

⁵De NHG-Standaard baseert deze schatting op onderzoek van Aboaf en Wolf (1996).

Tabel 3 Prevalentie van niet-opgespoorde AF: overzicht van bronnen

Bron	Prevalentie niet-gediagnosticeerde AF	Vertaald naar absolute prevalentie in Nederland
NHG standaard atriumfibrilleren 2017, gebaseerd op Sudlow 1998, Hill 1987, Van den Berg 1999	25 tot 35% van het totaal aantal patiënten, ; dit impliceert niet opgespoord = 33% (25/75) tot 54% (35/65) van het aantal opgespoorde patiënten.	33% van 330 000 = 110 000; 54% van 400 000 = 216 000
Kaasenbrood et al. 2016, Nederland	1,2% 60-plussers tijdens de griepvaccinatie	54 000
Turakhia et al. 2018, VS	1,3% van de totale bevolking; 5,6% bij 65-plus.	225 000 gehele bevolking, 190 000 bij 65-plus
Rivezzi et al. 2020, Italië (Veneto)	3,6% bij 65–74 jarigen, 7,5% bij 75-plus	173 000 (alleen 65-plus)
Svennberg et al. 2015, Zweden	5,1% van de 75- en 76-jarigen waarvan 3,7% vervolgens start met een antistollingsmiddel	15 000 (alleen 75 en 76 jaar)
Engdahl 2013, Zweden	8,8% van de 75-jarigen waarvan 6,7% vervolgens start met een antistollingsmiddel	10 000 (alleen 75-jarigen)

5. DETECTION RATES

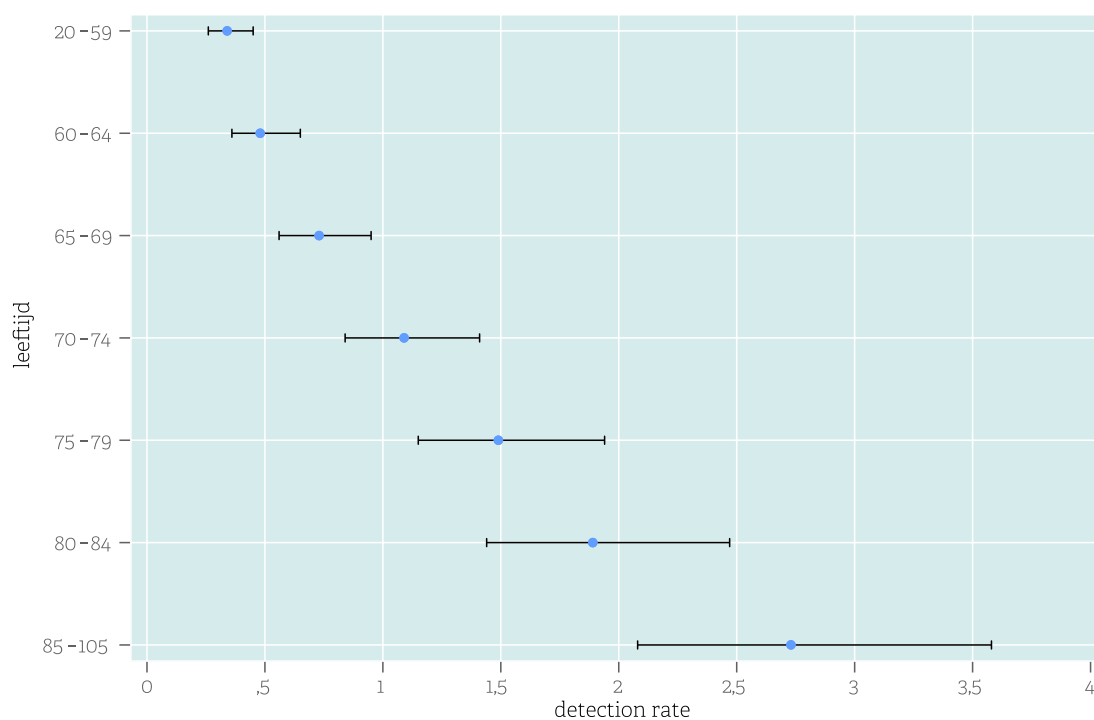
Detection rates uit Lowres et al. 2019

Om de opbrengt van screenen te bepalen, is in de eerste drie varianten gerekend met de detection rates (DR) bij eenmalig screenen uit de recente meta-analyse van Lowres et al. (2019).⁶ Op dit moment is dit de enige goede empirische basis voor leeftijdsspecifieke gegevens over de opbrengt van eenmalig screenen op AF. De DR is gelijk aan de prevalentie van niet opgespoorde AF (in perunen) maal de sensitiviteit van de test (eveneens in perunen).⁷ De DR ligt dus tussen 0 en 1.

Het artikel van Lowres et al. bevat een grafische weergave van de detection rates, zie figuur 1. Voor de volledigheid zijn ook de detection rates voor de leeftijdsgroepen jonger dan 65 weergegeven (in de berekeningen in dit rapport zijn alleen 65-plussers meegenomen).

De onzekerheidsmarge rondom deze detection rates is aanzienlijk, zoals blijkt uit de 95-% betrouwbaarheidsintervallen in de vierkante haken in figuur 1. Grosso modo is bovengrens van deze intervallen een factor twee hoger dan de ondergrens. Om te verkennen hoe gevoelig de uitkomsten hiervoor zijn is deze bandbreedte toegepast in gevoeligheidsanalyses. In de praktijk zal blijken hoe hoog de werkelijke detection rate is in de verschillende screeningsscenario's. Dit pleit ervoor te starten met één of meer regionale pilots.

Figuur 1 Detection rates bij eenmalige screening



Bron: Lowres et al. 2019.

⁶Een tweede recente meta-analyse van de opbrengt van screenen is Petryszyn et al. (2019). Zij komen tot vergelijkbare conclusies als Lowres et al. (2019), maar maken geen onderscheid naar leeftijd.

⁷Lowres et al. (2019) vermelden deze twee componenten niet apart.

Detection rates bij eenmalig screenen

Het artikel van Lowres et al. bevat naast de detection rates ook een tabel met de number to screen (NNS) per leeftijdsgroep, hier gereproduceerd in kolommen 2 en 3 van tabel 4. De reciproke van dit getal is gelijk aan de detection rate (kolommen 4 en 5). De tabel in Lowres et al. bevat naast de NNS ook de NNS om 1 behandelbare patiënt op te sporen (kolom 3 in tabel 4; behandelbare patiënten zijn patiënten waarbij niet alleen AF is geconstateerd maar die bovendien in aanmerking komen voor antistolling). Hieruit is de treatable detection rate afgeleid (kolom 5). Het is duidelijk dat vooral de treatable detection rate in de leeftijdsgroepen jonger dan 65 jaar laag is: in deze leeftijdsgroepen betreft dit slechts een kwart van het totaal aantal opgespoorde AF-gevallen.

Tabel 4 Detection rates naar leeftijd bij eenmalig screenen

Leeftijd	NNS to identify 1 new AF (n)	NNS to identify 1 treatable new AF (n)	Detection rate	Detection rate treatable
<60	294	1089	0,340	0,092
60–64	208	926	0,481	0,108
65–69	137	211	0,730	0,474
70–74	92	136	1,087	0,735
75–79	67	67	1,493	1,493
80–84	53	53	1,887	1,887
85+	37	37	2,703	2,703
Gewogen gemiddelde (alleen 65+)			1,346	1,175

Bron: NNS: Lowres et al. 2019, detection rate hieruit berekend als $1/\text{NNS}$; gewogen gemiddelde berekend met als gewicht de Nederlandse bevolkingsomvang n de betreffende leeftijdsklasse.

Een recente Nederlandse studie van eenmalige opportunistische screening in de huisartsenpraktijk onder 65-plussers vindt een detection rate van 1,6% (Uittenbogaart et al. 2020). Dit is iets hoger dan het gewogen gemiddelde van de detection rates in tabel 4 (gewogen met de bevolking in de betreffende leeftijdsklasse). Een verklaring kan zijn dat op hogere leeftijd vaker een bezoek aan de huisarts wordt gebracht zodat de kans op deelname aan de screening bij hogere leeftijden groter is.

Volgens dezelfde studie heeft eenmalige opportunistische screening in de huisartsenpraktijk geen meerwaarde ten opzichte van usual care, waarbij een detection rate van 1,53% werd gevonden. Zoals de onderzoekers zelf ook opmerken is een mogelijke verklaring het Hawthorne-effect: de usual-care praktijken wisten dat ze deelnamen aan een onderzoek naar screenen op AF. Dit kan hen ertoe hebben aangezet de aanbevelingen in de NHG-standaard op te volgen, waaronder de aanbeveling om patiënten bij wie de bloeddruk wordt gemeten te screenen op AF. Maar zeker is dit niet, en de bevindingen van Uittenbogaart et al. 2020 pleiten ervoor om in pilots te verkennen wat de werkelijke detection rate is.

Hoeveel AF-patiënten worden maximaal opgespoord bij eenmalig screenen?

Als we de detection rates uit tabel 4 toepassen op de bevolking van 65-plus in 2019, resulteren de aantallen in tabel 5. Dit zijn de maximale aantallen opgespoorde AF-patiënten bij eenmalig screenen, onder de aanname dat de gehele bevolking van 65-plus wordt gescreend. In totaal worden ruim 45 000 AF patiënten opgespoord, waarvan bijna 40 000 in aanmerking komen voor behandeling met antistollingsmiddelen. Dit is minder dan de helft van het geraamde aantal niet opgespoorde AF van 100 000 personen. De geraamde 5000 opgespoorde AF-patiënten in de leeftijdsgroep 65-74 jaar die (nog) niet voor behandeling in aanmerking komen, vormen klinisch relevante bijvangst van de screening. Deze patiënten kunnen op een later moment immers wél geïndiceerd zijn voor behandeling met antistollingen en/of kunnen andere hart- en vaatandoeningen hebben die voor de screening nog niet bekend waren.

Tabel 5 Maximaal aantal opgespoorde AF-patiënten bij eenmalig screenen

Leeftijdsgroep	Opgespoorde AF-patiënten bij eenmalig screenen	Opgespoorde behandelbare AF-patiënten bij eenmalig screenen
65–69	7270	4721
70–74	10231	6921
75–79	9451	9451
80–84	8227	8227
85+	10368	10368
Totaal	45548	39688

Bron: berekend uit Lowres et al. 2019 en bevolkingscijfers van het CBS voor 2019.

Screenen op paroxismaal AF is niet kosteneffectief

Uittenbogaart et al. (2020) vinden dat bij eenmalig screenen paroxismaal AF niet wordt opgespoord: “Holter monitoring for two weeks detected a further 1.5% of new diagnoses of atrial fibrillation. Our findings showed that one time point screening missed silent and paroxysmal atrial fibrillation.” (Uittenbogaart et al., 2020, p. 7).

Twee weken Holterscreenen als initiële screening is echter kostbaar: per gescreende persoon zou dit ongeveer €140 kosten, hetgeen bij een prevalentie van 1,5% neer komt op ruim € 9000 per opgespoorde patiënt aan screeningkosten. Dit is zeker niet kosteneffectief.

Hetzelfde geldt voor meermalen screenen met een app met als doel paroxismaal AF op te sporen. Uit de LOOP study blijkt dat 2 maal per dag 30 seconden meten gedurende 14 dagen een sensitiviteit van 8,3% heeft om PAF op te sporen (Diederichsen et al 2020). Bij een prevalentie van 1,5% van PAF resulteert dit in een positief voorspellende waarde van 2,5%. Dus om 5 gevallen van PAF op te sporen moeten 200 gevallen beoordeeld worden met een 7-daags Holter. Met die 7-daags Holter wordt vervolgens slechts 1 geval van die 5 opgespoord (uit hetzelfde onderzoek blijkt namelijk dat 7-daags Holter een sensitiviteit van slechts 21% heeft om AF episodes van > 6 minuten te detecteren). Dat betekent alleen al Holterkosten per opgespoord geval van $200 \cdot 137 = € 27 400$. Daar komen de kosten van de app bij: per opgespoord geval is dat $€4 / (0,083 \cdot 0,015 \cdot 0,2) = € 16 000$. In totaal zijn de screeningkosten per opgespoord geval dan ruim € 40 000. Dit betekent dat screenen op PAF met een PPG-app niet kosteneffectief is.

Verschillende detection rates per scenario?

De detection rates in Lowres et al. zijn gedifferentieerd naar leeftijd, maar niet naar verschillende risicopopulaties. Deze detection rates zijn daarom zonder aanpassingen toegepast in de scenario's die niet inzoomen op specifieke risicopopulaties (afgezien van de leeftijdsgrens).

In scenario 2 zou dit anders kunnen liggen, maar de richting van de afwijking kan beide kanten uitgaan. Op theoretische gronden is de verwachting dat AF meer voorkomt bij deze deelpopulatie, maar omdat de betreffende patiënten al deelnemen aan een ketenprogramma, is het ook goed mogelijk dat een groter deel van het aantal AF patiënten al is opgespoord zodat de prevalentie van niet opgespoorde AF zelfs lager kan zijn in deze risicopopulatie. Om deze reden is aangenomen dat de prevalentie van niet opgespoorde AF in scenario 2 niet afwijkt van die in de algemene bevolking en is dus gerekend met dezelfde detection rates als in scenario 1 en 3.

In scenario 4 is er wel reden om te andere detection rates te gebruiken. Een recente Nederlandse studie vindt in deze populatie een opbrengst van 6% bij eenmalig screenen met een 12-afleidingen-ECG, gevolgd door herhaald screenen met een 1-afleiding-ECG bij elk bezoek aan de geriatriepoli (Zwart et al. 2020). Gemiddeld werden 3,5 1 afleiding-ECG uitge-

voerd, met een range van 1-13. In de 12-afleidingen ECG werd bij 1% van de deelnemende patiënten AF geconstateerd, in de follow-up fase bij nog eens 4,8% van de patiënten. De detection rate van deze meermalige screening was dus bijna 6%. Dit komt vrijwel exact overeen met de detection rate van 2,7 voor 85-plussers volgens Lowres et al. maal de eerder berekende vermenigvuldigingsfactor van 2,2.

De gemiddelde leeftijd van de gescreende bezoekers aan de geriatriepoli in het onderzoek van Zwart et al. is met 78 jaar echter aanzienlijk lager dan 85-plus. Het aantal bezoekers aan de geriatriepoli is ruim 75 000 (zie tabel 2). Dit totale aantal is verdeeld over de verschillende leeftijdsjaren op basis van de bezoekers aan de geriatriepoli uit Zwart et al. 2020. Dit onderzoek is gebaseerd op een steekproef van slechts 439 patiënten in één centrum. De landelijke leeftijdsverdeling zal er anders uitzien, maar dit is de enige bron die we hebben. Omdat de steekproef klein is, heeft de leeftijdsverdeling van het aantal bezoekers aan de geriatriepoli een vrij grillig verloop. De werkelijke leeftijdsverdelingen zullen geleidelijk toenemen met de leeftijd. Om dit werkelijke verloop te benaderen met de data uit Zwart et al. zijn polynoom gefit. Om dezelfde reden vertoont ook het aantal opgespoorde gevallen van AF een grillig verloop, en ook dit is oplost door een polynoom te fitten.

Detection rates in usual care

Zonder screening zou een aantal gevallen van AF worden opgespoord in usual care, vooral gevallen van persistent/permanent AF. Het is belangrijk hier rekening mee te houden, om te voorkomen dat we de effecten van screening overschatten.

Jacobs et al. (2018) en Tarride et al. (2017) gaan uit van een opsporingspercentage in usual care van 3% per jaar van de nog niet opgespoorde gevallen. Deze aanname is hier overgenomen in de basisvariant van elk scenario. Vertaald naar de detection rate gaan we ervan uit dat in de niet-screening arm jaarlijks 3% wordt opgespoord van het aantal gevallen dat in de screening arm via eenmalige screening wordt opgespoord. In de screening-arm nemen we aan dat via usual care geen gevallen meer worden opgespoord, omdat vrijwel alle gevallen van persistente/permanente bij eenmalige screenen al zijn opgespoord.

Welton et al. (2017) hanteren een veel lager percentage voor de opsporing in usual care, van 1% per jaar. Dit lagere percentage is gebruikt in gevoeligheidsanalyses, naast een hoger percentage van 5%.

6. KOSTEN VAN SCREENING

Screeningkosten: theorie

Uit de samenvatting van bestaand onderzoek eerder in dit rapport komt naar voren dat de kosten van screening een belangrijke determinant zijn van de kosteneffectiviteit van screenen. Bovendien is een realistische schatting van de kosten van screening een voorwaarde voor een sluitende businesscase van screenen op AF (de businesscase is niet sluitend als de werkelijke kosten voor bijvoorbeeld huisartsenpraktijken hoger zijn dan de kosten meegenomen in de scenario's). Daarom is het van belang de kosten van screening zo realistisch mogelijk te ramen.

In alle doorgerekende scenario's bestaan de kosten van screening uit twee componenten:

- 1) **De kosten van de initiële screening, bijvoorbeeld met een 1-geleidings-ECG zoals de MyDiagnostick of met een bloeddrukmeter met AFIB zoals de MicroLife BP.**
- 2) **De kosten van de verificatie-screening bij een positieve testuitslag in de initiële screening. Deze tweede stap is nodig omdat de eerste stap bij alle screeningstechnologieën een hoog percentage fout positieve testuitslagen oplevert. De verificatiestap kan een herbeoordeling door een cardioloog zijn van een 1-geleidings-ECG gebruikt bij de initiële screening, maar soms zal een 12-geleiding-ECG nodig zijn, zie hierna.**

De totale screeningkosten per gescreende persoon zijn dan gelijk aan:

$$\text{Totale screeningkosten} = \text{initiële screeningkosten} + \text{verificatiekosten per positieve testuitslag} \times \text{prevalentie} \times \text{sensitiviteit/PVW}$$

Waarbij PVW staat voor positief voorspellende waarde, dus het aantal echt positieven als percentage van alle positieve testuitslagen. In deze formule is prevalentie \times sensitiviteit/PVW gelijk aan de fractie gescreende patiënten met een positieve testuitslag bij de initiële screening

Deze formule is te herschrijven als*:

$$\begin{aligned} \text{Totale screeningkosten} &= \text{initiële screeningkosten} + \text{verificatiekosten} \times \text{prevalentie} \times \text{sensitiviteit/PVW} \\ &= \\ &\text{initiële screeningkosten} + \text{verificatiekosten} \times (\text{prevalentie} \times \text{sensitiviteit} + (1-\text{prevalentie}) \times (1-\text{specificiteit})) \\ &= \\ &\text{initiële screeningkosten} + \text{verificatiekosten} \times (\text{detection rate} + (1-\text{prevalentie}) \times (1-\text{specificiteit})) \\ &< \\ &\text{initiële screeningkosten} + \text{verificatiekosten} \times (\text{detection rate} + (1-\text{specificiteit})) \end{aligned}$$

*Dit volgt uit de formule $PVW = \text{sensitiviteit} \times \text{prevalentie} / (\text{sensitiviteit} \times \text{prevalentie} + (1-\text{specificiteit}) \times (1-\text{prevalentie}))$.

In deze laatste regel komt de (onbekende) prevalentie niet voor, maar alleen de bekende detection rate en de specificiteit van de test. Daarom is deze laatste formule gebruikt in de berekeningen. Bij de overgang van de voorlaatste naar de laatste formule is (1-prevalentie) gelijkgesteld aan 1. Dit resulteert in een overschatting van de werkelijke screeningkosten, maar omdat de prevalentie laag is, is deze overschatting klein. Bij realistische waarden van screeningkosten, prevalentie, specificiteit en sensitiviteit is de maximale overschatting van de screeningkosten 1,9%, zie tabel 6.

Tabel 6 Overschatting screeningkosten pp bij verschillen parameterwaarden, %*

	prevalentie, %					
verificatiekosten: per positieve testuitslag bij de initiële screening:	1	2	3	4	5	6
10	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3
30	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
50	0,2	0,4	0,6	0,7	0,9	1,1
70	0,3	0,5	0,7	0,9	1,2	1,4
90	0,3	0,6	0,9	1,1	1,4	1,6
110	0,3	0,7	1,0	1,3	1,5	1,8
130	0,4	0,7	1,1	1,4	1,7	1,9

* Overige aannames: screeningkosten 1e fase €20 pp, sensitiviteit en specificiteit test 1e fase 90%.

Het aantal fout positieven volgt uit de volgende formule⁹:

$$FP = TP \times (1\text{-specificiteit})(1\text{-prevalentie})/\text{detection rate}.$$

Omdat we de prevalentie niet kennen is de term (1-prevalentie) weer op 1 gezet. Dit resulteert in een lichte overschatting van het aantal fout positieven.

Om de screeningkosten te kunnen berekenen hebben we, naast detection rates, gegevens nodig over de initiële screeningkosten, de verificatiekosten en de specificiteit van de initiële screening. In de rest van dit hoofdstuk bespreken we de bronnen die hiervoor zijn gebruikt en de bedragen en parameters waarmee is gerekend in de verschillende scenario's.

Initiële screeningkosten

Tabel 7 geeft een overzicht van de initiële screeningkosten waarmee in de verschillende scenario's is gerekend. De initiële screeningkosten bestaan uit een component vaste kosten en een component variabele kosten. De vaste kosten zijn de kosten van het screeningsapparaat; deze kosten zijn lager per gescreende patiënt naarmate het aantal te screenen personen hoger is. De variabele kosten zijn de kosten van de tijd die de arts of de assistent nodig heeft om de screening uit te voeren.

In scenario 1 en 2 is gerekend met een tijdsbeslag van een half consult (5 minuten) omdat de screening plaatsvindt tijdens een consult om een andere reden. In scenario 3 is gerekend met een tijdsbeslag van een heel consult omdat in dit scenario patiënten speciaal worden opgeroepen. Dit vereist naast de kosten van het aanschrijven van patiënten ook meer tijd van de huisarts omdat een apart consult wordt gepland.

⁹Afleiding: $FP = TP \times FP/TP = TP \times FP/TP \times (TP+FN)/(TN+FP) \times (TN+FP)/(TP+FN) = TP \times [FP/(FP+TN)] / [TP/(TP+FN)] \times (1\text{-prevalentie})/\text{prevalentie} = TP \times (1\text{-specificiteit})(1\text{-prevalentie}) / (\text{sensitiviteit} \times \text{prevalentie}) = TP \times (1\text{-specificiteit})(1\text{-prevalentie}) / \text{detection rate}.$

In scenario 4 is gerekend met drie halve consulten. In de studie van Zwart et al. werd gestart met een baseline 12-afleidingen ECG en vervolgens maximaal 13 maal gescreend met de Mydiagnostick. In de berekeningen voor scenario 4 is aangenomen dat drie maal wordt gemeten met de MyDiagnostick, zonder baseline ECG. Dit is gebaseerd op het feit dat Zwart et al. na drie maal screenen (inclusief de baseline ECG) nauwelijks meer nieuwe gevallen van AF, zie tabel 8.

De initiële screeningkosten zijn in scenario 4 dan gelijk aan de kosten van de MyDiagnostick plus driemaal de tijdskosten van de arts, in totaal €52,50. Als we uitgaan van 640 gescreende patiënten per geriater per jaar zijn de kosten €1.25 per gescreende patiënt (bij een aanschafprijs van de MyDiagnostick van €800). In dit scenario ligt het echter voor de hand om aan te nemen dat jaar in jaar uit wordt gescreend (omdat de populatie die de geriatriepoli bezoekt elk jaar wordt 'ververst'). De vaste kosten zijn dan nog lager. In totaal komen de initiële screeningkosten in dit scenario dan op maximaal €53,75.

Tabel 7 Initiële screeningkosten

Soort kosten	Scenario					
	1	2	3	4	5	6
Vaste kosten						
Aantal te screenen personen totaal	3,4 miljoen	1,5 miljoen	1,5 miljoen	75 duizend per jaar	2,2 miljoen	Nvt
Aantal te screenen personen per zelfstandig gevestigde huisarts (8000) / per geriatriepoli (scenario 4)	424	182	182	1000 per jaar	275	Nvt
Kosten apparaat	800**	300*	800**	800**	800*	Nvt
Kosten apparaat per gescreende patiënt, €	1,90	1,70	4,40	1,25	2,90	Nvt
Variabele kosten per gescreende patiënt						
Kosten tijd arts / kosten app, € ***	17,50	17,50	35,00	52,50	17,50	4,00
Totale kosten initiële screening per gescreende patiënt	19,40	19,20	39,40	53,75	20,40	4,00

* 50% kosten MicroLife Office; 50% omdat dit apparaat ook wordt gebruikt voor het meten van de bloeddruk.

** Prijs MyDiagnostick.

*** Volgens de iMTA costing tool waren de kosten van een standaardconsult (10 minuten) huisarts in 2014 €33, gecorrigeerd voor inflatie is dat in 2020 €35.

Tabel 8 Cumulatieve detectie in Zwart et al.

	Base-line ECG*	Meeting 1 (at T 0)	Meeting 2 (Follow up 1)	Meeting 3 (Follow up 2)	Meeting 4 (Follow up 3)	Meeting 5 (Follow up 4)
Nieuwe gevallen van AF	4	12	6	0	1	1
Idem, cumulatief	4	16	22	22	23	24
Cumulatieve incidentie, %	1.2	4.7	6.5	6.5	6.9	7.1

Bron: Op verzoek ontvangen van Lennaert Zwart.

* De baseline ECG werd maximaal enkele uren ná de eerste meeting verricht. Dit verklaart de lage opbrengst van de baseline ECG.

Verificatiekosten

De tweede component van de screeningkosten wordt gevormd door de kosten van het scheiden van de echt-positieven van de fout-positieven, kortweg de 'verificatiekosten'. De verificatiekosten hangen af van de gebruikte technologie. De kosten per positieve uitslag zijn het hoogst wanneer als verificatietechnologie een 12-afleidingen-ECG wordt gebruikt, zoals in de kosteneffectiviteitsanalyse van Welton et al. (2017). Als herbeoordeling van een eerder gemaakt ECG al uitsluitend geeft zijn de verificatiekosten het laagst.

Tabellen 9-11 geven een overzicht van de onderbouwing van de verificatiekosten in de verschillende scenario's. Welke technologie moet worden gebruikt voor het uitsluiten van fout-positieven hangt af van de technologie die is gebruikt in de initiële screening. Bij gebruik een 1-afleidingen-ECG in de initiële screening is in 80% van de positieve uitslagen een herbeoordeling van het ECG door een cardioloog afdoende en is in slechts 20% van de gevallen nog een 12-afleidingen-ECG nodig.

Bij het gebruik van een MicroLife Office apparaat of van een smartphone-app wordt in de initiële screening geen ECG gemaakt, zodat herbeoordeling niet mogelijk is en in 100% van de positieve gevallen een controle-ECG moet worden gemaakt. Aangenomen is dat dit altijd een 12-afleidingen-ECG is.

Om de verificatiekosten per positieve uitslag te vertalen naar de verificatiekosten per gescreende persoon is in het rekenmodel de formule aan het begin van dit hoofdstuk gebruikt. De verificatiekosten hangen dus af van de leeftijds- en scenario-specifieke detection rate.

Tabel 9 Verificatie-kosten per positieve uitslag, per technologie

Technologie	Kosten per verificatie, €
herbeoordeling 1-afleiding ECG door cardioloog*	14,0
12 afleidingen ECG**	82,0

* Kosten per gewerkt uur van een medisch specialist zijn volgens de iMTA kostenhandleiding na correctie voor inflatie €85. Uitgegaan is van 10 minuten per herbeoordeling.

** Inclusief kosten voorschrijven antistolling

Bronnen: kosten ECG: expert opinion cardiologen in begeleidingscommissie.

Tabel 10 Verificatie-kosten per positieve uitslag, per scenario

Scenario	Technologie	Kosten per verificatie, €
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	20% van de gevallen 12-afleidingen ECG, 80% van de gevallen herbeoordeling uitkomst MyDiagnostick	27,6
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	100% 12-afleidingen ECG	82,0
Scenario 3: systematische screening 75-plus	20% van de gevallen 12-afleidingen ECG, 80% van de gevallen herbeoordeling uitkomst MyDiagnostick	27,6
Scenario 4: opportunistische screening geriatriepoli	20% van de gevallen 12-afleidingen ECG, 80% van de gevallen herbeoordeling uitkomst MyDiagnostick	27,6
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	20% van de gevallen 12-afleidingen ECG, 80% van de gevallen herbeoordeling uitkomst MyDiagnostick	27,6
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	100% 12-afleidingen ECG	82,0

* Inclusief kosten voorschrijven antistolling.

Bronnen: kosten ECG: expert opinion cardiologen; overige items: eigen aannames.

Specificiteit

De laatste parameter die nodig is voor het bepalen van de screeningkosten is de specificiteit van de initiële screening, dus de echt negatieven als percentage van alle negatieve testuitslagen. De specificiteit van de test hangt af van de gebruikte screeningstechnologie.

De NHG-Standaard Atriumfibrilleren vat onderzoek samen naar de specificiteit van palpatie van de pols. Voor een volkomen onregelmatige of continue onregelmatige hartslag komt uit onderzoek een specificiteit 91 tot 98 procent, bij elke 'onregelmatigheid' slechts 74 procent (zie tabel 11). Omdat de detection rates bij eenmalige screening vrijwel geheel betrekking hebben persistent/permanent AF zijn de hoge waarden, boven 90 procent, voor de scenario's met eenmalige screening van toepassing. De ESC guidelines 2020 noemen voor polspalpatie een specificiteit van 70-81%, maar zonder onderscheid tussen persistent/permanent en paroxismaal.

De ESC guidelines noemen voor bloeddrukmeters een specificiteit van 86-92%, single lead ECG 76-95%, smartphone apps 91-100% en smartwatches 83-94%, opnieuw zonder onderscheid tussen persistent/permanent en paroxismaal.

Op basis van deze getallen is in alle scenario's gerekend met een specificiteit van 90 procent.

Tabel 11 Specificiteit

	Soort onregelmatigheid	Specificiteit in %
NHG-standaard 2017	Abnormaal	71-86
	volkomen irregulair of 34 of meer extra slagen per minuut	91
	elke onregelmatigheid	74
	continu onregelmatig	98
ESC-guidelines 2020	polspalpatie	70-81
	automatische bloeddrukmeters	86-92
	1-afl. ECG	76-95
	smartphone apps	91-100
	Smartwatches	83-94

Bronnen: NHG-standaard 2017, ESC-guidelines 2020.

Samenvattend overzicht

Tabel 12 vat de bovenstaande berekeningen samen.

Tabel 12 Overzicht parameters screeningkosten per persoon

Scenario	Initiële screeningkosten €	Verificatiekosten per positieve testuitslag, €	Specificiteit (%)
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	19,40	27,6	90
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	19,20	82,0	90
Scenario 3: systematische screening 75-plus	39,40	27,6	90
Scenario 4: opportunistische screening geriatriepoli	53,75	27,6	90
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	20,40	27,6	90
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	4,00	82,0	90

7. OVERIGE VARIABELEN EN PARAMETERS

Overzicht

Naast gegevens over screeningkosten zijn ook andere inputs nodig voor de berekeningen. Tabel 13 bevat een overzicht van de gebruikte inputs en de bijbehorende bronnen. De meeste parameters zijn met een paar aanpassingen overgenomen uit de online bijlage bij Jacobs et al. (2018). Een belangrijke uitzondering betreft de aanname over het aantal opgespoorde AF-patiënten dat daadwerkelijk start met antistollingsmedicatie. In de eerste vijf scenario's is dit, in navolging van Jacobs et al. (2018), op 85% gezet. In scenario 6 is gerekend met een veel lager percentage van 50%. Uit veel onderzoek blijkt namelijk dat bij zelfscreening met een app, waarbij geen huisarts of andere zorgaanbieder betrokken is, de kans op daadwerkelijk starten met antistollingsmedicatie aanzienlijk kleiner is (Lowres et al. (2014), Proietti et al. (2016), Tieleman en Hemels (2016), Sandhu et al. (2016), Perez et al. (2019)).

In dit rapport is ervan uitgegaan dat alle opgespoorde AF-patiënten die beginnen met antistolling, kiezen voor een DOAC. Voor de meeste effecten maakt dit weinig uit omdat de kansenverschillen tussen VKAs en DOACs klein zijn.

Tabel 13 Overige variabelen en parameters

Item	Waarde	Bron
Achtergrondsterfte, bevolkingsomvang	Leeftijdsafhankelijk	CBS statline
Kansen op events	Zie Jacobs et al. (2018)*, kans op beroerte leeftijdsafhankelijk gemaakt	
Kansen en kosten van events, utilities	Jacobs et al. (2018)*	
Discontovoet kosten, % per jaar	4	Kosten-handleiding Zorginstituut
Kosten van DOACs per kwartaal	235	Zorginstituut (2020)
Discontovoet effecten, % per jaar	1,5	Kosten-handleiding Zorginstituut
% patiënten dat na diagnose AF start met antistolling, scenario 1 t/m 5	85	Jacobs et al. (2018)
% patiënten dat na diagnose AF start met antistolling, scenario 6	50	Jacobs et al. (2018)
% persistente patiënten, per 3 maanden	98	Zorginstituut (2020)
AF-patiënten van de door screening opgespoorde patiënten dat zonder screening ook zou zijn opgespoord, per jaar in % van de nog niet opgespoorde patiënten	3	Jacobs et al. (2018)

* kans op beroerte leeftijdsafhankelijk gemaakt, zie tekst.

Correctie voor inflatie

Alle kosten zijn gecorrigeerd voor inflatie. De kosten in Jacobs et al. hebben betrekking op het jaar 2014. Om te corrigeren voor inflatie in de periode 2014-2019 zijn deze kosten verhoogd met 6,8%, de stijging van de consumentenprijsindex in deze periode.¹¹

Leeftijdsafhankelijke kans op beroerte

Jacobs et al. rekenen hun model door voor één leeftijdsjaar, 75-jarigen. In dit rapport worden aparte berekeningen gemaakt voor elk leeftijdsjaar vanaf van 65. Omdat we weten dat de kans op een beroerte bij een AF-patiënt toeneemt met de leeftijd, is het realistisch om de beroertekans te laten oplopen met de leeftijd. Vanwege de beperkingen van het empirische materiaal is dit op een zeer globale manier gedaan, door een eenmalige sprong in alle beroertekansen (mild, ernstig

en fataal) vanaf het 75e leeftijdjaar. Deze eenmalige sprong is gebaseerd op Amerikaans onderzoek van Kato et al. (2016), waarin de kans op een ischemische beroerte voor 75-plusser 1,55 maal zo hoog is als voor 65-74-jarigen. Dit is vertaald naar de beroertekansen in Jacobs et al. door de beroertekansen bij de leeftijdsgroep 65-74 te verlagen en bij de leeftijdsgroep 75-plus te verhogen, zodanig dat de gemiddelde kans van een 65-plusser op een beroerte gelijk blijft aan de kans in Jacobs et al. Dit is toegepast op alle zes beroertekansen in het rekenmodel: ernstig/mild/fataal en voor elk van deze drie kansen behandeld/onbehandeld.

Plausibiliteitscheck: lifetime kosten van beroertes

Op basis van de aannames in Jacobs et al. zijn de lifetime kosten, 3-jaarskosten en 5-jaarskosten van beroerte, ICH en hartinfarct berekend (tabel 14a-c). De lifetimekosten zijn gelijk aan de kosten in de acute fase plus de kosten in de postacute fase. Deze laatste kosten zijn, in navolging van Jacobs et al., constant verondersteld gedurende de resterende levensverwachting.

Bij deze aannames zijn de lifetime kosten sterk afhankelijk van de leeftijd waarop de patiënt wordt getroffen door het event. Een oudere Nederlandse schatting op basis van gegevens uit de jaren '90- van de vorige eeuw komt op een ondergrens voor de lifetime kosten van een beroerte van ongeveer 30 000 euro in prijzen van nu (Niessen et al. 2000). Dit zijn de kosten voor een lichte beroerte van een man van 80 jaar of ouder. Voor ernstige beroertes en/of jongere patiënten liggen de kosten volgens Niessen et al. (veel) hoger, oplopend tot bijna 300 000 euro voor een 50-jarige man). De bedragen in tabel 14a passen bij dit beeld.

Tabel 14a Lifetime kosten van beroerte, ICH en hartinfarct, niet gediscoteerd

Leeftijd waarop patient wordt getroffen door event	beroerte major	beroerte minor	Ich	hartinfarct
65	227	88	103	18
70	182	71	83	15
75	142	56	66	12
80	109	44	52	10

Bron: berekend uit kostengegevens en sterftekansen in Jacobs et al.

Een recentere Engelse schatting van de 5-jaarskosten van beroertes en ICH is Xu, Xiang-Ming, et al. 2018. Voor een 80-jarige patiënt komen zij op een bedrag van ongeveer € 60.000 voor een beroerte (niet uitgesplitst naar ernst) en €75.000 voor een ICH. Ook deze schattingen zijn in lijn met de hier gebruikte aannames, met de kanttekening dat de kosten voor een ICH aanzienlijk hoger zijn bij Xu et al.

De kosten van beroertes en ICHs zoals gebruikt in de kosteneffectiviteitsanalyse van Sciera et al. zijn aanzienlijk lager dan de hier gehanteerde kosten. Voor beroertes komen zij op kosten gedurende de eerste drie jaar van €33 duizend, waarbij zij geen onderscheid maken naar de ernst van de beroerte. Het gewogen gemiddelde van de 3-jaarskosten voor beroertes zoals hier gebruikt is 69 duizend euro (waarbij ook de kosten van beroertes met fatale afloop zijn meegenomen), ruim tweemaal zo hoog als de door hen gebruikte kosten. Voor ICHs komen Sciera et al. op € 51 duizend per drie jaar, iets hoger dan wat hier is verondersteld. De range aan kosten van beroertes in de literatuur onderstreept nog eens het belang van gevoeligheidsanalyses.

¹¹ <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/70936ned/table?dl=47414>

Tabel 14b 3-jaarskosten van beroerte, ICH en hartinfarct, niet gediscoteerd

Leeftijd waarop patient wordt getroffen door event	beroerte major	beroerte minor	Ich	Hartinfarct
65	90	36	44	8
70	134	53	63	11
75	87	35	43	8
80	84	34	41	8
85	77	32	38	7

Bron: berekend uit kostengegevens en sterftekansen in Jacobs et al. 2018.

Tabel 14c 5-jaarskosten van beroerte, ICH en hartinfarct, niet gediscoteerd

Leeftijd waarop patient wordt getroffen door event	beroerte major	beroerte minor	Ich	hartinfarct
65	117	47	56	10
70	114	45	54	10
75	108	43	52	10
80	98	39	47	9
85	83	34	41	8

Bron: berekend uit kostengegevens en sterftekansen in Jacobs et al. 2018

8. GEVOELIGHEIDSANALYSES EN BEHANDELOPTIMALISATIE

Univariate gevoeligheidsanalyses

In de voorgaande hoofdstukken zijn de waarden van de parameters en variabelen beschreven zoals die zijn gebruikt in de basisversies van de zes screeningsscenario's. Omdat deze parameters een grote onzekerheidsmarge kennen, zijn voor elk van de scenario's univariate gevoeligheidsanalyses uitgevoerd, waarbij steeds één parameter wordt gevarieerd, in de meeste gevallen verdubbeld of gehalveerd. Bij de prijs van DOACs zijn alleen gevoeligheidsanalyses doorgerekend met een prijs die 30% lager is en een prijs die 60 procent lager is. De 30% lagere prijs komt overeen met de geheime korting zoals geschat in Zorginstituut (2020). De 60% lagere prijs is een conservatieve schatting van de prijsdaling na afloop van het eerste octrooi op DOACs in 2023.

Probabilistische gevoeligheidsanalyses

Vanwege interactie-effecten is het niet mogelijk om de uitkomsten van de verschillende gevoeligheidsanalyses op te tellen. Bijvoorbeeld: het effect van tegelijkertijd hogere kansen op events én hogere kosten van events is groter dan de som van de twee univariate gevoeligheidsanalyses voor hogere kansen en hogere kosten. Om toch uitspraken te kunnen doen over de cumulatie van afwijkingen ten opzichte van de basisscenario's zijn ook probabilistische gevoeligheidsanalyses uitgevoerd. Hiertoe is per scenario een trekking gedaan uit verdelingen van de relevante parameters, waarbij dezelfde verdelingsaannames zijn gemaakt als in Jacobs et al. (2018).

Behandeloptimalisatie

Het rekenmodel bevat twee parameters die van grote invloed zijn op het succes van behandeling én die beïnvloedbaar zijn door de behandelaar: het percentage opgespoorde patiënten dat daadwerkelijk start met antistolling en de persistentie van de behandeling. In de gevoeligheidsanalyses worden ook deze parameters gevarieerd, omdat dit onzekere parameters zijn.

De gevoeligheidsanalyses laten onder meer zien wat het effect is van een hoger percentage starters en een betere persistentie op de kosten per gescreende patiënt. Zoals zal blijken leidt dit in de meeste gevallen tot kostenbesparingen. Deze gevoeligheidsanalyses geven daarmee ook antwoord op de volgende twee vragen:

- Wat mag behandeloptimalisatie kosten om nog steeds kostenbesparend te zijn?
- Wat mag behandeloptimalisatie kosten om nog steeds kosteneffectief te zijn?

De tweede vraag legt de lat minder hoog dan de eerste omdat behandeloptimalisatie kosteneffectief kan zijn als behandeloptimalisatie geen besparingen oplevert maar per saldo extra uitgaven vergt. Zolang die extra kosten lager zijn dan de eerdergenoemde drempelwaarde van € 20.000 is behandeloptimalisatie dan kosteneffectief.

9. BESCHRIJVING REKENMODEL

Startpunt: het rekenmodel van Jacobs et al. (2018)

Voor de kosteneffectiviteitsberekeningen in dit rapport is voortgebouwd op een bestaand rekenmodel ontwikkeld door Jacobs et al. (2018). Dit model is een zogeheten Markov-model dat gebruikelijk is bij kosteneffectiviteitsonderzoek. Oorspronkelijk is het model ontwikkeld voor een kosteneffectiviteitsanalyse van screenen op AF tijdens de griepvaccinatie (Jacobs et al. 2018). Het model van Jacobs et al. is op twee punten uitgebreid:

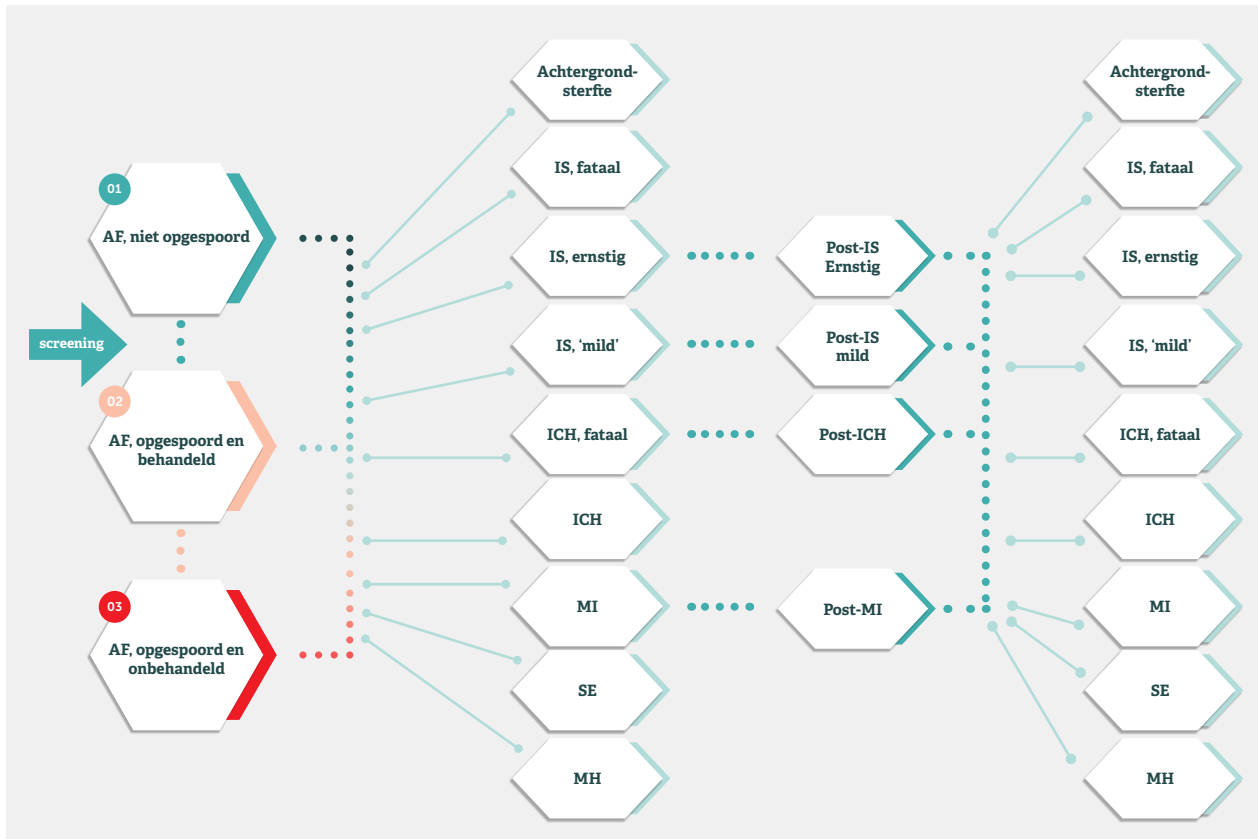
- 1) Patiënten lopen na een niet-fataal AF-gerelateerd event opnieuw het risico op een AF-gerelateerd event. In het model van Jacobs et al. werd aangenomen dat na een event er geen kans meer is op een tweede event. Omdat in het rekenmodel ook zeer veel voorkomende kleine bloedingen zijn meegenomen als events, leidt dit tot een onderschatting van het totaal aantal events in zowel de screening-arm als de niet-screening arm van het rekenmodel.**
- 2) De berekeningen zijn uitgevoerd voor elk leeftijdsjaar vanaf de minimumleeftijd in de betreffende variant (65 jaar of 75 jaar). In de analyse van Jacobs et al. (en ook in alle andere gepubliceerde kosteneffectiviteitsanalyses van AF) is gerekend met één leeftijdscohort (75-plus). Het berekenen van de kosteneffectiviteit van screening voor elk leeftijdsjaar apart is nodig om na te gaan of de kosteneffectiviteit kan worden verbeterd door de screening te beperken tot specifieke leeftijdsgroepen.**

Het rekenmodel is geprogrammeerd in het Stata (versie 16.0), en is op verzoek beschikbaar. Voor de grafische weergave van de gevoeligheidsanalyses is een apart Stata-programma gemaakt dat eveneens op verzoek beschikbaar is.

Schematische weergave

Figuur 2 bevat een schematische weergave van het rekenmodel. Het model kent toestanden en transities tussen deze toestanden. Vóór de start van de modelberekeningen wordt de te screenen populatie voor het betreffende scenario (bijvoorbeeld alle 65-plussers in scenario 1), ingedeeld in drie toestanden: geen AF, niet-opgespoorde AF en dankzij screening opgespoorde AF. Dit zijn de drie mogelijk starttoestanden waarin iemand zich kan bevinden. Het rekenmodel wordt door-gerekend met en zonder screening. In de berekening zonder screening is de begintoestand 'dankzij screening opgespoorde AF' uiteraard leeg.

Figuur 2. Compacte weergave van het volledige rekenmodel*



* AF=atriumfibrilleren, IS=ischemische beroerte, ICH=intracraniale bloeding, MI=hartinfarct, SE=systemische embolie, MH=kleine bloeding.

Vanuit elk van de begintoestanden kan iemand komen te overlijden ('achtergrondsterfte', dat wil zeggen niet-AF gerelateerde sterfte) of getroffen worden door één van de events weergegeven in zeshoeken. Na een IS, ICH of MI stroomt de patiënt door naar de corresponderende post-event toestand. Ernstige events resulteren dus in een andere toestand. Vanuit deze toestand kan iemand opnieuw worden getroffen door een van de in het model onderscheiden events. Als dit event ernstiger (lagere utility, zie hierna) is dan het event dat heeft geleid tot de huidige post-event toestand, dan stroomt de patiënt door naar de post-event toestand die correspondeert met het ernstiger event.

Omdat de persistentie niet 100% is, kan iemand vanuit de toestand 'AF, opgespoord en behandeld' doorstromen naar de toestand 'AF, opgespoord en onbehandeld'. Omdat in usual care ook patiënten worden opgespoord en behandeld, kan ook in de niet-screening arm doorstromen van 'AF-niet opgespoord' naar AF, 'opgespoord en behandeld'.

Bij elk event en bij elke toestand horen zorgkosten en zogeheten utilities. Utilities zijn waarden tussen 0 en 1 die de kwaliteit van leven tijdens of na een event weergeven. Kleinere events reduceren de kwaliteit van leven kortstondig. Bij een kleiner event blijft de patiënt in de toestand waarin de patiënt zich bevond voor het event, daarom wordt hiervoor geen aparte toestand onderscheiden in het rekenmodel. Een ernstig event reduceert de kwaliteit van leven permanent én brengt permanent zorgkosten met zich mee, vandaar dat hiervoor wel een aparte toestand wordt onderscheiden in het rekenmodel.

Voor de transitie tussen toestanden is gebruik gemaakt van de transitiekansen per driemaands-periode in Jacobs et al. (2018). Deze kansen geven aan dat na drie maanden in een bepaalde toestand een percentage van de personen in die toestand doorstroomt naar een andere toestand. De tijdseenheid van 3 maanden is gebruikelijk in kosteneffectiviteitsonderzoek van (screenen op) AF.

De kosten en baten van screenen zijn bepaald door de uitkomsten (dus het aantal events en de kosten van een event) van de modelberekening mét screening af te trekken van de uitkomsten van de berekening zonder screening.

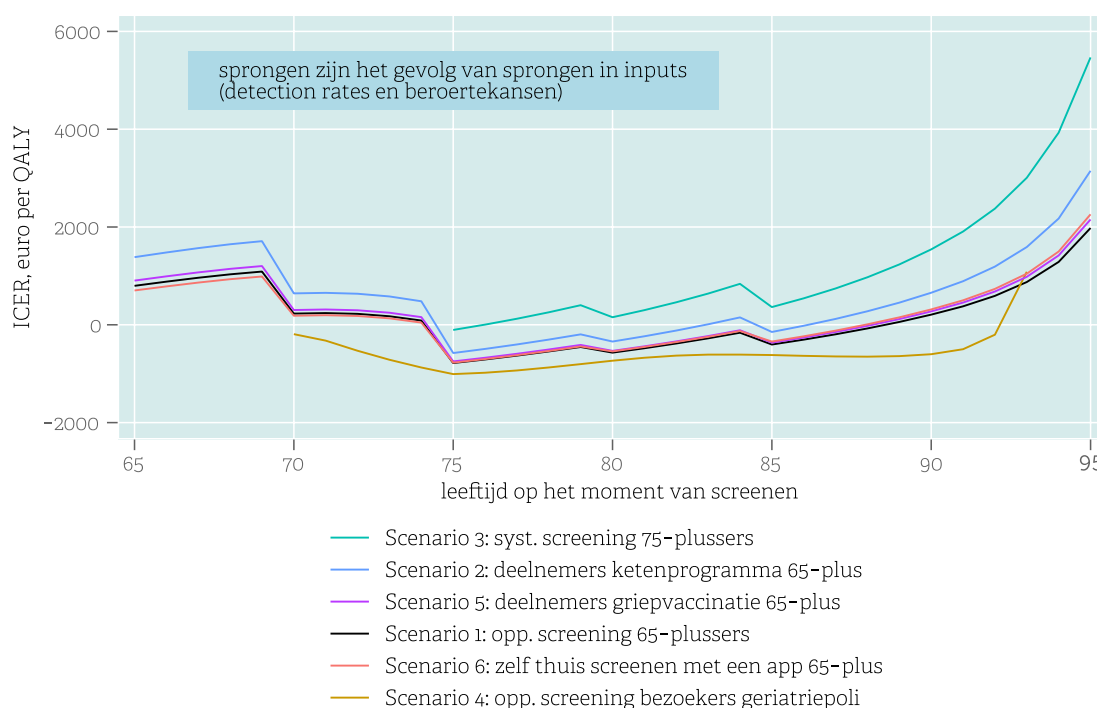
10. RESULTATEN

Basisversies

Dit hoofdstuk vat de belangrijkste resultaten samen; bijlage 1 bevat gedetailleerde resultaten per scenario en variant.

Figuur 3 brengt de kosten per QALY in beeld voor de basisversies van alle scenario's. Bij een drempelwaarde voor kosteneffectiviteit van €20.000 is screening op AF kosteneffectief in de basisversies van alle scenario's en bij elke leeftijd vanaf 65 jaar. In de meeste scenario's is in de basisversies screenen op AF zelfs kostenbesparend bij 75-85 jarigen.

Figuur 3. Kosten per QALY in de basis-scenario's, naar leeftijd van screening



Kolom 1 van tabel 15 bevat de overall kosteneffectiviteit voor de verschillende basisscenario's zonder uitsplitsing naar leeftijd. De overall kosteneffectiviteit is berekend door de totale gezondheidswinst in QALYs te delen door de totale meerkosten. In 4 van de 6 scenario's is screening per saldo kostenbesparend.

Kolom 2 bevat de gemiddelde kosten of besparingen per gescreeende persoon. Het betreft hier de totale kosten of besparingen over het gehele resterende leven, contant gemaakt tegen de gangbare discontovoet van 4% per jaar.

Kolom 3 laat de totale meerkosten of besparingen zien, opgeteld over alle deelnemers aan het screeningprogramma (dus alle gescreeende personen), opnieuw over het gehele resterende leven, contant gemaakt tegen de gangbare discontovoet van 4% per jaar.

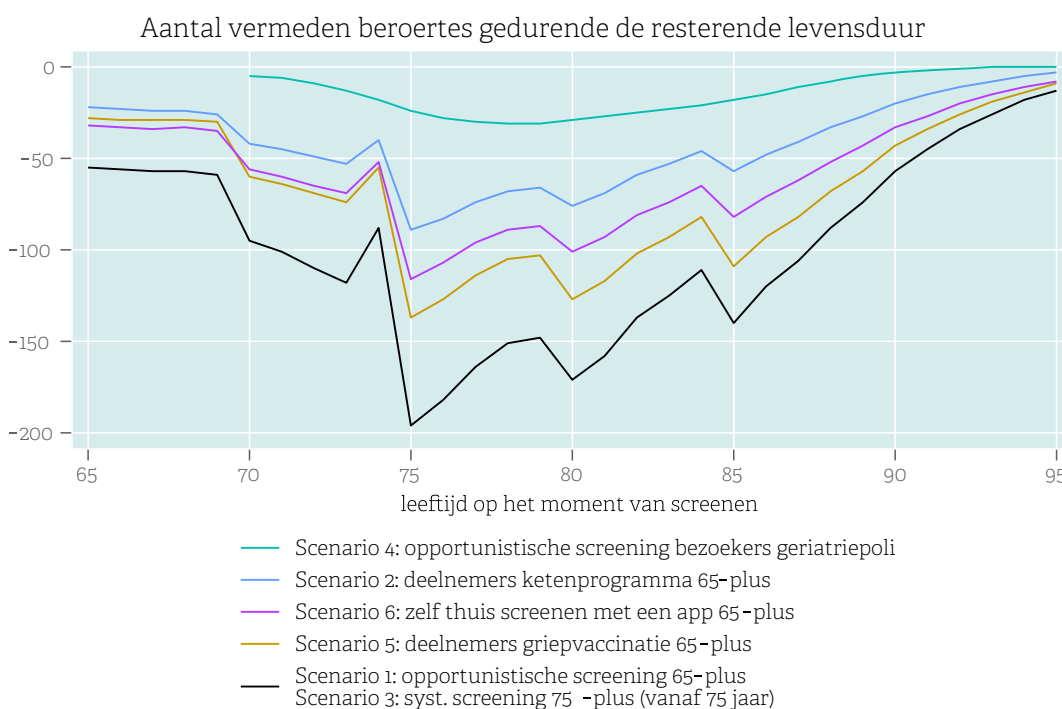
Kolom 4 laat zien na hoeveel jaar de kosten van screenen en behandelen zijn terugverdiend (gedisconteerd tegen 4% per jaar). In 3 van de 6 scenario's worden de kosten van screenen plus behandelen na ongeveer 8 jaar terugverdiend, in scenario 4 al na 4 jaar.

Tabel 15 Gemiddelde kosteneffectiviteit en kosten/besparingen, basisscenario's

	Gemiddelde Kosteneffectiviteit, € per QALY	Kosten (+) of besparingen (-) per gescreende persoon, €	Totale meerkosten (+) of besparingen (-), € mln	Terugverdientijd in jaren
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	-84	-1	-4,7	8
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	251	4	6,1	-
Scenario 3: systematische screening 75-plus	375	9	12,9	-
Scenario 4: opportunistische screening geriatriepoli	-762	-67	-5,0	4
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	-83	-1	-3,1	8
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	-91	-1	-3,0	8

Figuur 4 brengt het aantal vermeden beroertes in beeld (de som van milde, ernstige en fatale beroertes). Het aantal vermeden beroertes is in alle scenario's maximaal bij 75 tot 85-jarigen.

Figuur 4. Vermeden beroertes in de basisscenario's, naar leeftijd van screening*



* Totaal van milde, ernstige en fatale beroertes.

Tabel 16 bevat voor elk van de scenario's het totale aantal vermeden en extra events, zonder uitsplitsing naar leeftijd. Het aantal vermeden beroertes en andere events varieert tussen de verschillende scenario's, afhankelijk van het aantal deelnemers aan het screeningprogramma. Het aantal vermeden beroertes is met ruim 3000 het hoogst in het scenario waarin alle 65-plussers worden gescreeend bij de huisarts. Ook het aantal hartinfarcten neemt in dit scenario het sterkst af, met 2500. Voor deze gunstige uitkomsten wordt een prijs betaald in de vorm van een beperkt aantal intracraniale bloedingen (180) en gastro-intestinale bloedingen (660), als gevolg van het hogere risico op bloedingen bij gebruik van antistollingsmedicatie.

Tabel 16 Afname/toename aantal events per scenario

Scenario	Beroerte, Minor	Beroerte, Major	Beroerte, Fataal	Hartinfarct	Ich	Ich, Fataal	Gastro-intestinale Bloeding	Systemische Embolie	Kleinere Bloeding
Scenario 1: opportunistische screening 65-plus	-1022	-1157	-883	-2501	105	75	662	-72	8827
Scenario 2: deelnemers ketenprogramma 65-plus	-434	-490	-377	-1063	42	34	282	-29	3774
Scenario 3:* systematische screening 75-plus	-762	-856	-648	-1681	67	50	431	-48	5757
Scenario 4: opportunistische screening bezoekers geriatriepoli	-129	-145	-109	-291	12	8	75	-8	1028
Scenario 5: deelnemers griepvaccinatie 65-plus	-713	-806	-614	-1708	73	52	453	-50	5999
Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus	-602	-683	-519	-1471	63	42	391	-42	5194

* Lagere aantallen dan in scenario 1 en 6 omdat in dit scenario pas vanaf 75 jaar wordt gescreend.

Univariate gevoeligheidsanalyses

Figuur 5 bevat univariate gevoeligheidsanalyses van de kosteneffectiviteit voor elk van de zes scenario's. Voor de overzichtelijkheid zijn deze gevoeligheidsanalyses alleen weergegeven voor de totale kosten en QALYs per scenario, dus niet uitgesplitst naar leeftijd.

Het algemene beeld dat naar voren komt uit de univariate gevoeligheidsanalyses in figuur 5, is dat de kosteneffectiviteit vooral gevoelig is voor de kansen op, en kosten van, events. Een halvering van deze parameters leidt tot een verslechtering van de kosteneffectiviteit met €1000 tot €3000. In een aantal varianten is de kosteneffectiviteit bovendien gevoelig voor de kosten van screening, waarbij de aantekening past dat een verdubbeling van de screeningkosten, zoals verondersteld in de ongunstige versie van de gevoeligheidsanalyses, vrij extreem is. De kosteneffectiviteit blijkt niet erg gevoelig te zijn voor de zogeheten utilities (de parameters voor het berekenen van QALYs).

Figuur 5. Univariate gevoeligheidsanalyse kosteneffectiviteit, € per QALY

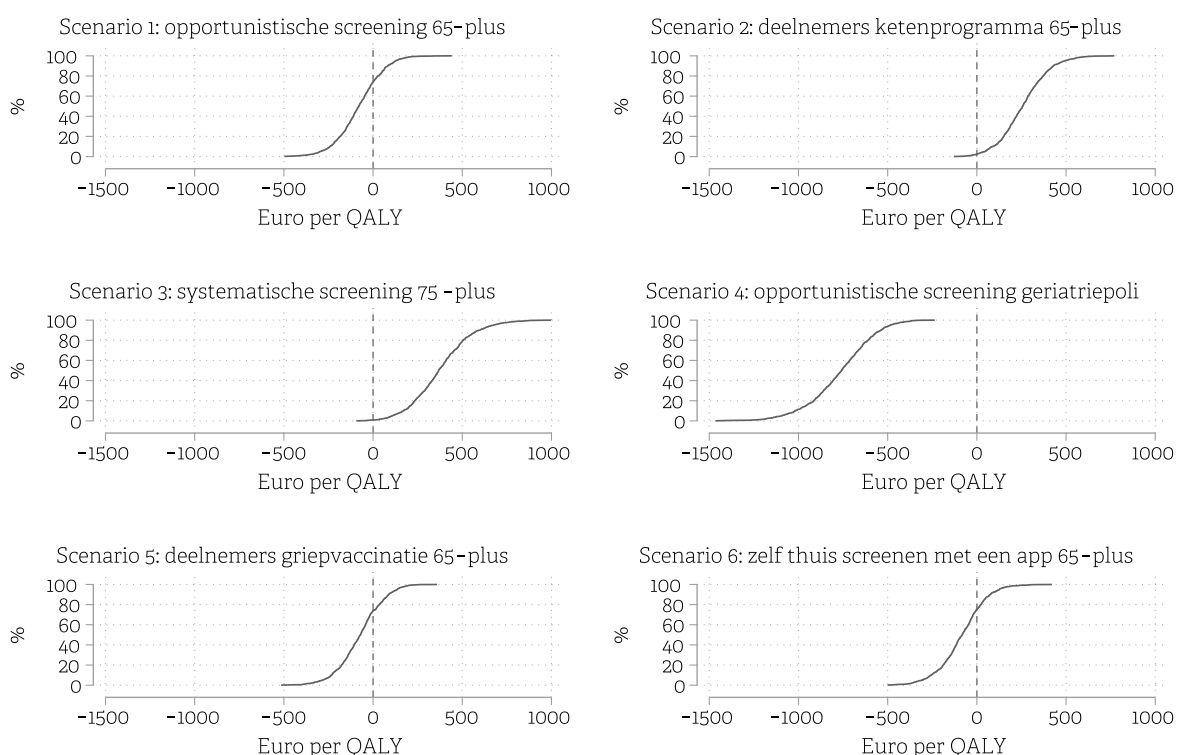


■ Parameter verhoogd tov basisvariant
■ Parameter verlaagd tov basisvariant

Probabilistische gevoeligheidsanalyses

Figuur 6 bevat probabilistische gevoeligheidsanalyses van de kosteneffectiviteit per scenario. Ook voor deze gevoeligheidsanalyses zijn alleen de totale kosten en QALYs weergegeven, zonder uitsplitsing naar leeftijd. De verdelingen waaruit de parameters zijn getrokken zijn overgenomen uit Jacobs et al. (2018). De kosten van DOACs zijn niet gevarieerd maar gelijk gehouden aan de waarde in de basisvarianten. Dit resulteert in een conservatief beeld van de kosteneffectiviteit, omdat de werkelijke kosten van DOACs lager liggen en in de toekomst verder zullen dalen. De probabilistische gevoeligheidsanalyses laten zien dat in geen van de trekkingen de kosteneffectiviteit uitkomt boven €1000 per QALY.

Figuur 6 Kosten per QALY, Probabilistische gevoeligheidsanalyses



11. OP WELKE LEEFTIJD OPNIEUW SCREENEN?

De eerste drie scenario's gaan uit van eenmalige screening of meermalige screening binnen een kort tijdsbestek (een paar weken tot een maand bij meermalig screenen thuis). Een voor de hand liggende vraag is of opnieuw screenen na bijvoorbeeld 5 of 10 jaar van iemand die al eerder is gescreend kosteneffectief is. Dit zal afhangen van de toename van de treatable detection rate gedurende die periode, want die toename is bepalend voor de extra opbrengst van opnieuw screenen.

Tabel 18 Toename detection rates na 5 of 10 jaar

	toename detection rate ten opzichte van 5 jaar jongere groep	toename treatable detection rate ten opzichte van 5 jaar jongere groep	toename detection rate ten opzichte van 10 jaar jongere groep	toename treatable detection rate ten opzichte van 10 jaar jongere groep
70–74	0,357	0,261	Nvt	Nvt
75–79	0,406	0,758	0,8	1,0
80–84	0,394	0,394	0,8	1,2
85+	0,816	0,816	1,2	1,2

Bron: berekend uit tabel 4.

Een voorlopig antwoord op de vraag of en wanneer opnieuw screenen kosteneffectief is volgt uit de hiervoor beschreven resultaten. Omdat uit de resultaten blijkt dat voor alle scenario's screening op AF kosteneffectief is bij een drempelwaarde van €20.000 per QALY, is een voldoende voorwaarde voor kosteneffectiviteit van opnieuw screenen dat de toename van de treatable detection rate minimaal zo groot is als de laagste treatable detection rate in tabel 4 voor de relevante leeftijdsgroepen (dus 65 jaar en ouder). Immers, de opbrengst van screenen (het aantal opgespoorde gevallen van AF) is dan net zo hoog als op het eerste screeningmoment. Dit levert een waarde op van 0,474, de treatable detection rate van 65-69 jarigen.

Uit tabel 18 valt af te lezen dat volgens dit criterium opnieuw screenen na 5 jaar in ieder geval kosteneffectief is voor 75-79 jarigen en voor 85-plussers. Opnieuw screenen na 10 jaar is volgens dit criterium voor alle leeftijdsgroepen kosteneffectief.

Deze redenering veronderstelt dat de kosteneffectiviteit bij een gegeven treatable detection rate niet ongunstiger is op hogere leeftijden. Aan deze voorwaarde is niet voldaan, zie nogmaals figuur 3: over het algemeen wordt de kosteneffectiviteit van screening iets minder gunstig vanaf de leeftijd 75 jaar. Omdat de kosteneffectiviteit echter in alle scenario's en bij elke leeftijd ruim onder de € 20.000 per QALY blijft, zal dit de conclusie over de kosteneffectiviteit waarschijnlijk niet veranderen. Hoe dan ook, op dit moment hoeft geen beslissing te worden genomen na al dan niet opnieuw screenen. Als besloten wordt te gaan screenen op AF beschikken we over een aantal jaren over een betere onderbouwing van de treatable detection rates. Daarmee is ook een meer volledige analyse mogelijk van de kosteneffectiviteit van opnieuw screenen. Ook zullen de kosten van behandeling, bijvoorbeeld de kosten van NOACs, naar verwachting tegen die tijd een stuk lager liggen, hetgeen een gunstig effect zal hebben op de kosteneffectiviteit van opnieuw screenen.

12. CONCLUSIES

Screenen op AF is kosteneffectief

Screenen op boezemfibrilleren is voor de basisvarianten van alle onderzochte scenario's zeer kosteneffectief. Dit geldt voor alle leeftijden vanaf 65 jaar tot en met 90 jaar. In vier van de zes scenario's is screenen gevolgd door behandelen zelfs kostenbesparend. Hierbij is in de meeste scenario's verondersteld dat 85% van de opgespoorde AF-patiënten start met antistollingsmedicatie. In het scenario met zelftesten met een app is dit percentage verlaagd tot 50%. Deze laatste aanname is realistisch: uit veel onderzoek blijkt dat zonder begeleiding door een huisarts of een andere zorgverlener slechts ongeveer de helft van de patiënten start met antistollingsmedicatie.

Univariate gevoeligheidsanalyses laten zien dat bij halvering van kosten van, en kansen op, beroertes en andere events, de hoofdconclusie overeind blijft: screenen is dan nog steeds in alle scenario's zeer kosteneffectief. Screenen is dan echter in geen van de scenario's nog langer kostenbesparend. Hetzelfde geldt voor een halvering van de prevalentie van niet-opgespoorde AF: screenen is dan nog steeds in alle scenario's zeer kosteneffectief, maar in geen enkel scenario nog kostenbesparend. Dit is een belangrijke uitkomst. In dit rapport is gerekend met prevalentiecijfers voor niet-opgespoorde AF uit een recente meta-analyse, omdat dit de beste empirische basis vormt die op dit moment beschikbaar is. Wanneer daadwerkelijk wordt gestart met screenen op AF ontstaat een beter beeld van de werkelijke prevalentie, maar ook als de prevalentie aanzienlijk lager blijkt te zijn dan waarmee in dit rapport is gerekend, blijft screenen op AF kosteneffectief.

Ook probabilistische gevoeligheidsanalyses waarbij meerdere inputs tegelijk worden gevarieerd op basis van trekkingen uit de verdelingen van de verschillende parameters, bevestigen de hoofdconclusie: in geen van de trekkingen komt de kosteneffectiviteit uit boven €1000 per QALY.

Tot 3000 vermeden beroerten

Het aantal vermeden beroertes en andere events varieert tussen de verschillende scenario's, afhankelijk van het aantal deelnemers aan het screeningprogramma. Het aantal vermeden beroertes is met ruim 3000 het hoogst in het scenario waarin alle 65-plussers worden gescreend bij de huisarts. Ook het aantal hartinfarcten neemt in dit scenario het sterkst af, met 2500. Voor deze gunstige uitkomsten wordt een prijs betaald in de vorm van een beperkt aantal intracraniale bloedingen (180) en gastro-intestinale bloedingen (660), als gevolg van het hogere risico op bloedingen bij gebruik van antistollingsmedicatie.

Geen optimaal scenario

Hoewel de kosteneffectiviteit en de impact op het aantal events verschilt tussen scenario's, valt toch geen optimaal screening-scenario aan te wijzen. De reden is dat op voorhand niet duidelijk is hoe groot de deelname bij de verschillende scenario's zal zijn, zowel onder zorgverleners als onder patiënten. Regionale verschillen kunnen hierbij een rol spelen. Dit pleit ervoor om gelijktijdig in verschillende regio's met verschillende screeningprogramma's te starten en de deelname steeds zorgvuldig in kaart te brengen. Als dan bijvoorbeeld blijkt dat bij bepaalde leeftijds- en risicogroepen de deelname aan screeningsprogramma's achterblijft, kan worden geprobeerd deze groep alsnog te bereiken met een gericht programma. Stel bijvoorbeeld dat een groot aantal 75-plussers na 2 jaar nog niet zijn gescreend. Dan is systematische screening alsnog een te overwegen optie.

Wanneer binnen één of meer regio's meerdere screeningsprogramma's naast elkaar worden gestart, kan het voorkomen dat dezelfde persoon meerdere malen wordt gescreend. Als dit sporadisch gebeurt heeft dit nauwelijks consequenties voor de kosteneffectiviteit, maar dit verandert als een substantieel deel van de doelgroep meer dan eenmaal wordt gescreend. Om te verkennen wat dit betekent voor de kosteneffectiviteit zijn aparte varianten van de zes scenario's doorgerekend,

waarin de initiële screeningkosten tweemaal zo hoog zijn als in de basisvarianten. Hierdoor stijgt de overall ICER met maximaal €1500 (afhankelijk van het scenario). Ook dan blijft screenen op AF zeer kosteneffectief bij een drempelwaarde voor de acceptabele kosten per QALY van €20.000.

LITERATUUR

Aboaf AP, Wolf PS. Paroxysmal atrial fibrillation. A common but neglected entity. *Arch Intern Med* 1996;156:362-7.

Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L et al. Costeffectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace* 2015;17:1023-9.

Birkemeyer, Ralf, et al. A cost-effectiveness analysis model of Preventicus atrial fibrillation screening from the point of view of statutory health insurance in Germany. *Health Economics Review* 10.1 (2020).

Diederichsen et al. Comprehensive Evaluation of Rhythm Monitoring Strategies in Screening for Atrial Fibrillation: Insights From Patients at Risk Monitored Long Term With an Implantable Loop Recorder. *Circulation*. 2020.

FNT (Federatie Nederlandse Trombosediensten), samenvatting jaarverslagen 2019.

Hartstichting, Factsheet Atriumfibrilleren en Herseninfarct (2020).

Hill JD, Mottram EM, Killeen PD. Study of the prevalence of atrial fibrillation in general practice patients over 65 years of age. *J R Coll Gen Pract* 1987;37:172-3.

Hobbs FDR, Fitzmaurice DA, Jowett S, Mant J, Murray E, Bryan S et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:1-72.

Jacobs, Maartje S., et al. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the Netherlands. *Ep Europace* 20.1 (2018): 12-18.

Joosten, L., van Eerde, E. J. B., Rutten, F. H., & Geersing, G. J. (2019). Ontwikkelingen in prevalentie van atriumfibrilleren en antitrombotica voorschriften. In: Hartstichting, Hart- en vaatziekten in Nederland 2019.

Kaasenbrood F, Hollander M, Rutten FH, Gerhards LJ, Hoes AW, Tieleman RG. Yield of screening for atrial fibrillation in primary care with a hand-held, single-lead electrocardiogram device during influenza vaccination. *Europace* 2016;18:1514-20.

Kato, Eri Toda, et al. Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Journal of the American Heart Association* 5.5 (2016): e003432.

Lowres, Nicole, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. *Thrombosis and haemostasis* 111.06 (2014): 1167-1176.

Lowres et al. 2019. Estimated stroke risk, yield, and number needed to screen for atrial fibrillation detected through single time screening: a multicountry patient-level meta-analysis of 141,220 screened individuals Lowres et al., *Plos Medicine* 2019.

McIntyre, W. F., et al. Prevalence of undiagnosed atrial fibrillation in elderly individuals and potential cost-effectiveness of non-invasive ambulatory electrocardiographic screening: The ASSERT-III study. *Journal of electrocardiology* 58 (2020): 56-60.

Naber, AM, S. K., Matthijsse, S. M., Jansen, E. E., de Kok, I. M., de Koning, H. J., & Marjolein van Ballegooijen, M. D., Effecten en kosten van het vernieuwde bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker in Nederland naar aanleiding van recente ontwikkelingen, Erasmus MC 2016

NHG-werkgroep atriumfibrilleren, NHG-Standaard Atriumfibrilleren (derde partiële herziening). Huisarts Wet 60.9 (2017): 460.

Niessen, L. W., D. WJ Dippel, and M. Limburg. Berekening van kosten na een beroerte en kosteneffectiviteit van 'stroke units' en van secundaire preventie, zoals aanbevolen in de herziene CBO-richtlijn beroerte. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 144.41 (2000).

Nivel, Monitor Vaccinatiegraad Nationaal Programma Grieppreventie 2019 (2020)

Oguz, Mustafa, et al. Cost-Effectiveness of Extended and One-Time Screening Versus No Screening for Non-Valvular Atrial Fibrillation in the USA. *Applied Health Economics and Health Policy* (2019): 1-13.

Opstal-van Winden et al., Landelijk Evaluatie Team voor Colorectaal Kanker Bevolkingsonderzoek (LECO), Landelijke Monitoring En Evaluatie van Het Bevolkingsonderzoek Naar Darmkanker in Nederland; 2014-2017 (2019)

Otten, J. D. M., van Ineveld, B. M., Verbeek, A. L. M., & den Heeten, G. J. Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland, Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB), 2019

Perez, Marco V., et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 381.20 (2019): 1909-1917.

Petryszyn, Pawel, et al. Effectiveness of screening for atrial fibrillation and its determinants. A meta-analysis. *PloS one* 14.3 (2019).

Proietti, Marco, et al. Cost-effectiveness and screening performance of ECG handheld machine in a population screening programme: The Belgian Heart Rhythm Week screening programme. *European journal of preventive cardiology* 26.9 (2019): 964-972.

Rivezzi, Francesco, et al. Screening of unknown atrial fibrillation through handheld device in the elderly. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC* 17.8 (2020): 495-501.

Sandhu, Roopinder K., et al. High prevalence of modifiable stroke risk factors identified in a pharmacy-based screening programme. *Open heart* 3.2 (2016).

Sciera, Lucca Katrine, et al. The Cost-Effectiveness of One-Time Opportunistic Screening for Atrial Fibrillation in Different Age Cohorts of Inhabitants in Denmark Aged 65 Years and Above. A Markov Modelled Analysis. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes* (2020).

Sudlow M, Rodgers H, Kenny RA, Thomson R. Identification of patients with atrial fibrillation in general practice: a study of screening methods. *BMJ* 1998;317:327-8.

Svennberg, E., Engdahl, J., Al-Khalili, F., Friberg, L., Frykman, V., & Rosenqvist, M. (2015). Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Circulation*, 131(25), 2176-2184.

Tarride, J. E., Dolovich, L., Blackhouse, G., Guertin, J. R., Burke, N., Manja, V., ... & Sandhu, R. K. (2017). Screening for atrial fibrillation in Canadian pharmacies: an economic evaluation. *CMAJ open*, 5(3), E653.

Tieleman, R. G., & Hemels, M. E. (2016). Obey the first recommendation: start screening programmes for atrial fibrillation. *Europace*, 18, 1753-1755.

Turakhia MP, Shafrin J, Bognar K, et al. Estimated prevalence of undiagnosed atrial fibrillation in the United States. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195088.

Uittenbogaart, S. B., Verbiest-van Gorp, N., Lucassen, W. A., Winkens, B., Nielen, M., Erkens, P. M., ... & Stoffers, H. E.

(2020). Opportunistic screening versus usual care for detection of atrial fibrillation in primary care: cluster randomised controlled trial. *bmj*, 370.

Van den Berg PJ. Preventive care in the elderly. Studies on cardiovascular disease and hearing loss [proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1999.

Welton, Nicky J., et al. Screening strategies for atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health technology assessment* 21.29 (2017).

Xu, Xiang-Ming, et al. The economic burden of stroke care in England, Wales and Northern Ireland: Using a national stroke register to estimate and report patient-level health economic outcomes in stroke. *European Stroke Journal* 3.1 (2018): 82-91.

Zorginstituut Nederland (2015), Kosteneffectiviteit in de praktijk. Rapport Nr.: 2015076142.

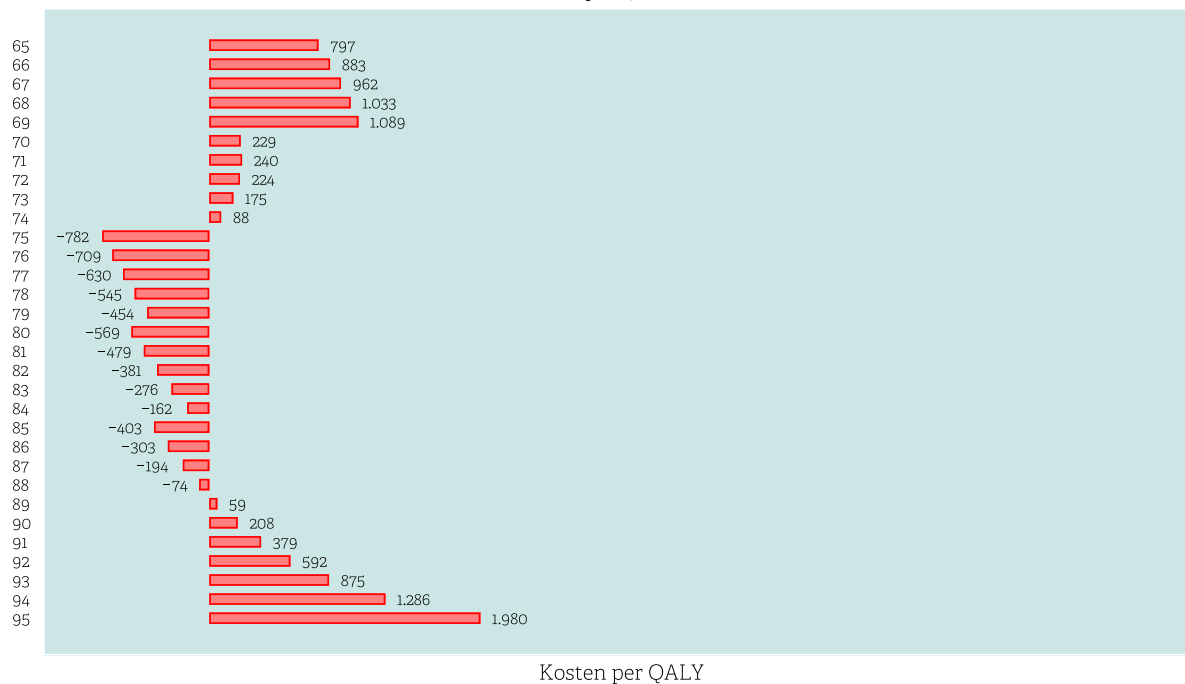
Zorginstituut Nederland (2020), Evaluatie van de ervaringen en kosten van antistollingszorg.

Zwart, L. A., Jansen, R. W., Ruiter, J. H., Germans, T., Simsek, S., & Hemels, M. E. (2020). Opportunistic screening for atrial fibrillation with a single lead device in geriatric patients. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*, 17(3), 149.

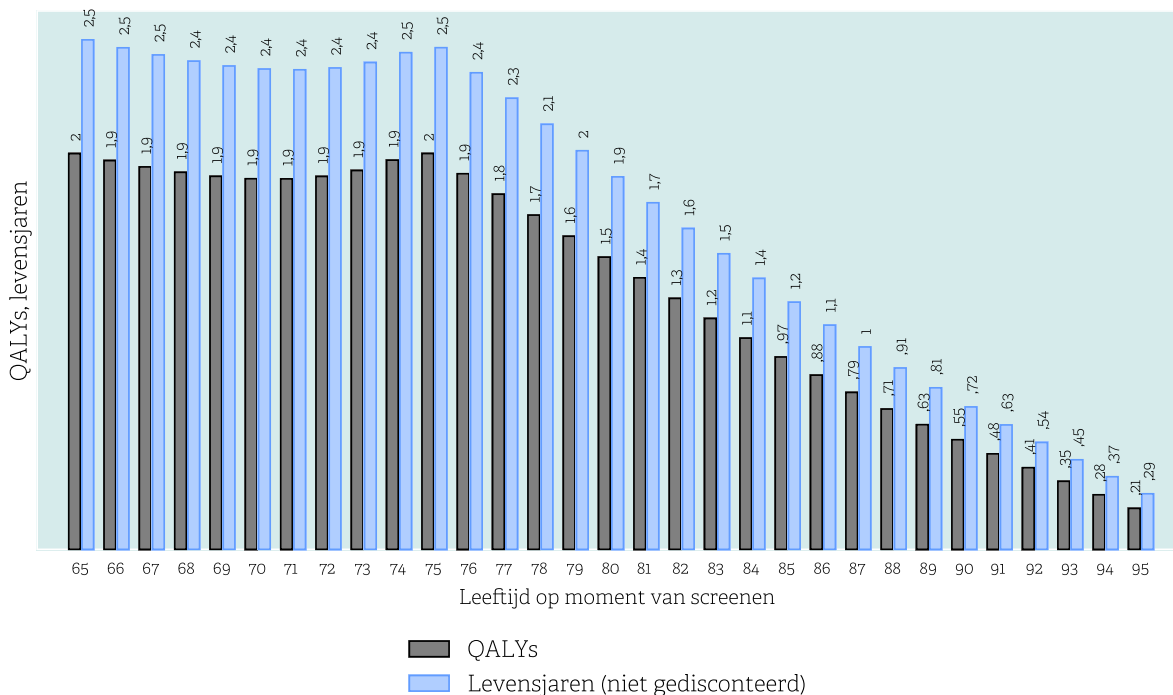
BIJLAGE: GEDETAILLEERDE RESULTATEN PER SCENARIO

Gedetailleerde resultaten scenario 1

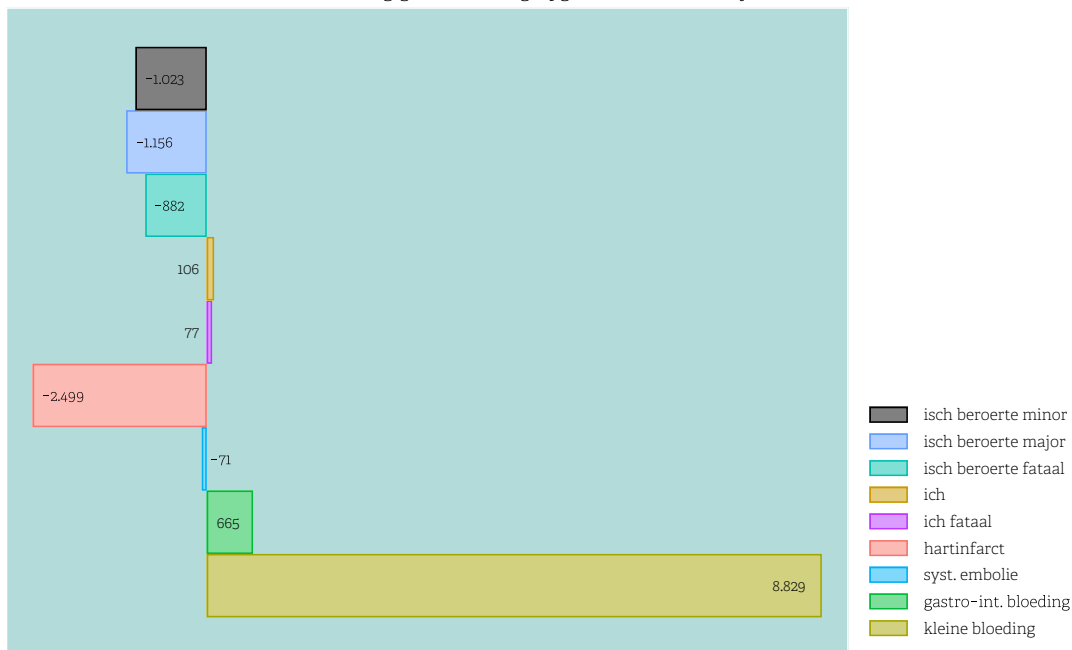
Scenario 1: Opportunistische screening bij 65-plussers
Kosten per QALY, euro



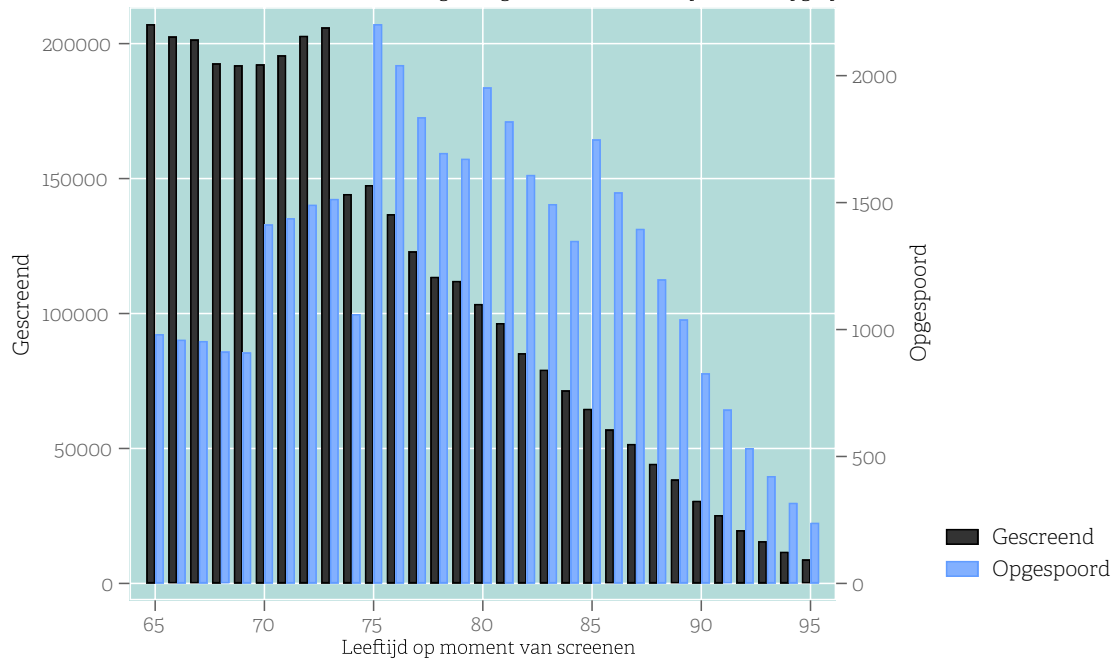
Scenario 1: Opportunistische screening bij 65-plussers
Extra QALYs en levensjaren per opgespoorde patiënt



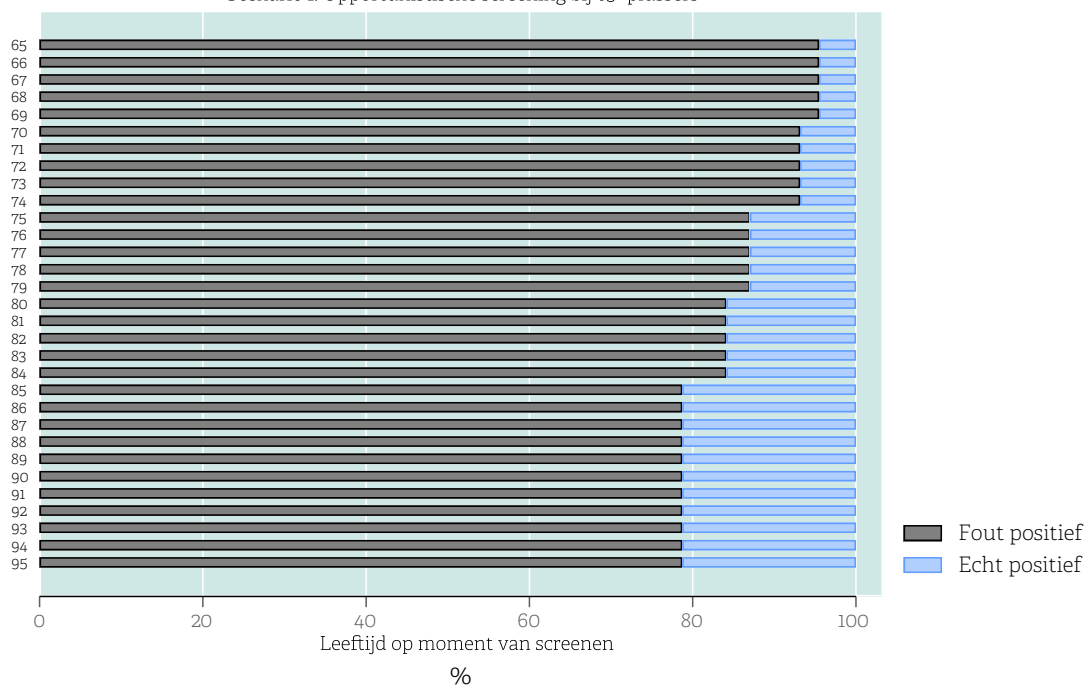
Scenario 1: Opportunistische screening bij 65-plussers
 Verschil in aantal events screening/geen screening, opgeteld over alle leeftijden



Scenario 1: Opportunistische screening bij 65-plussers
 In totaal worden 3375 duizend screenings uitgevoerd en 39270 AF-patiënten opgespoord



Scenario 1: Opportunistische screening bij 65-plussers

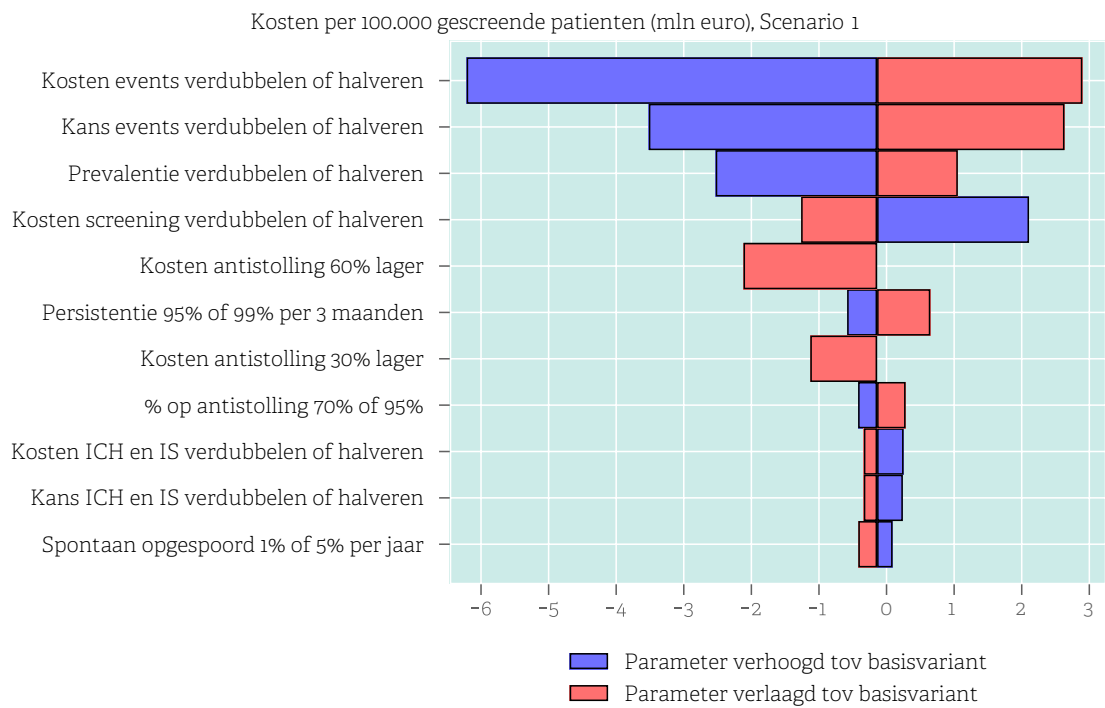
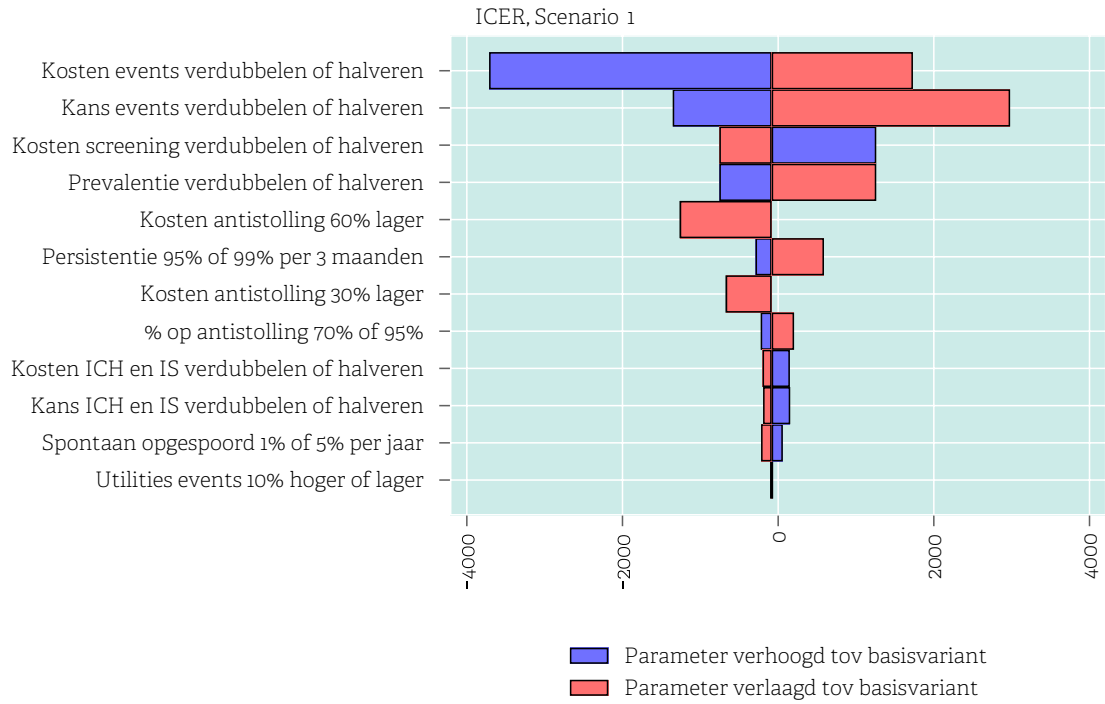


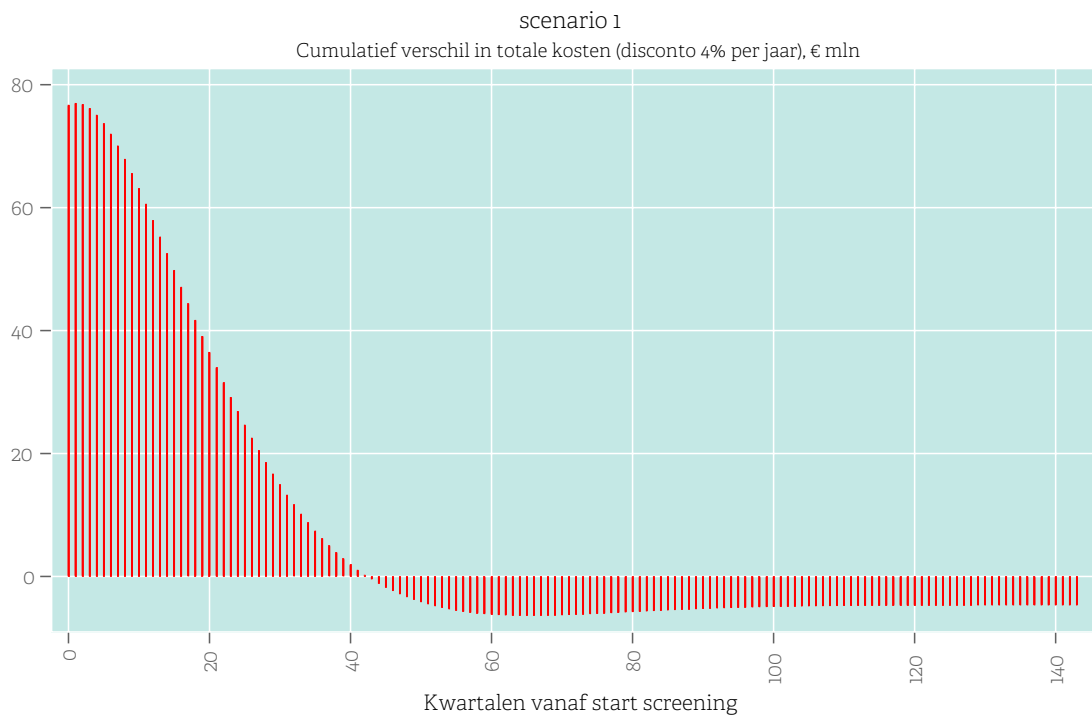
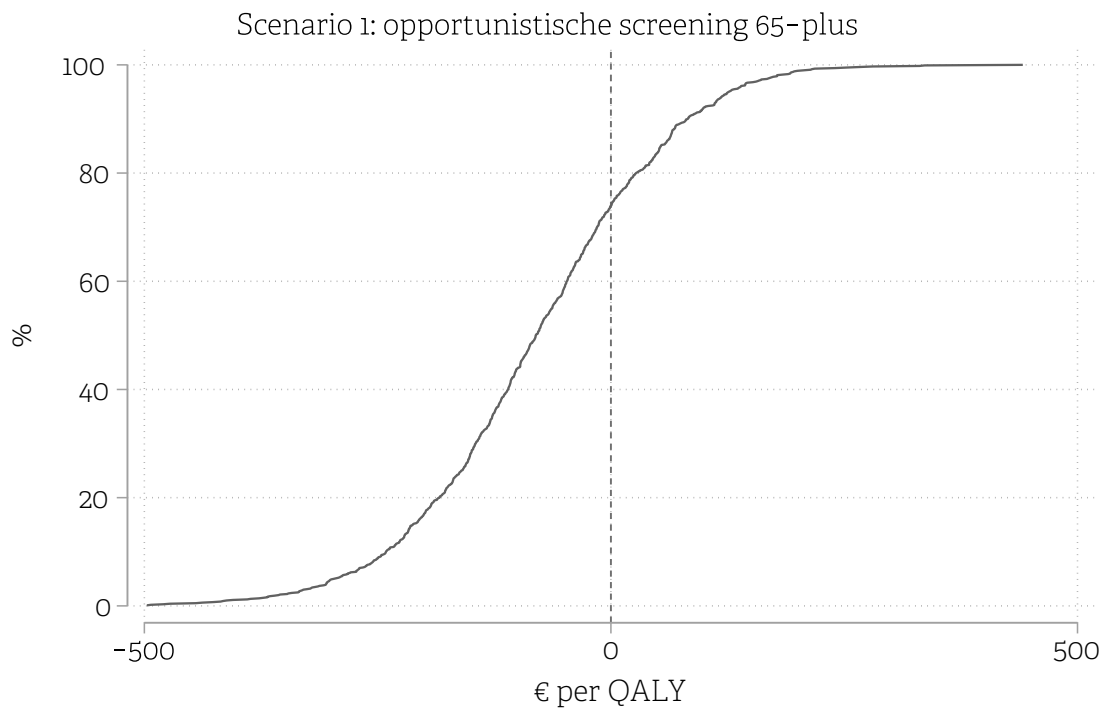
Scenario 1: Opportunistische screening bij 65-plussers

Lifetime meerkosten(+) of besparingen (-) per gescreende patiënt



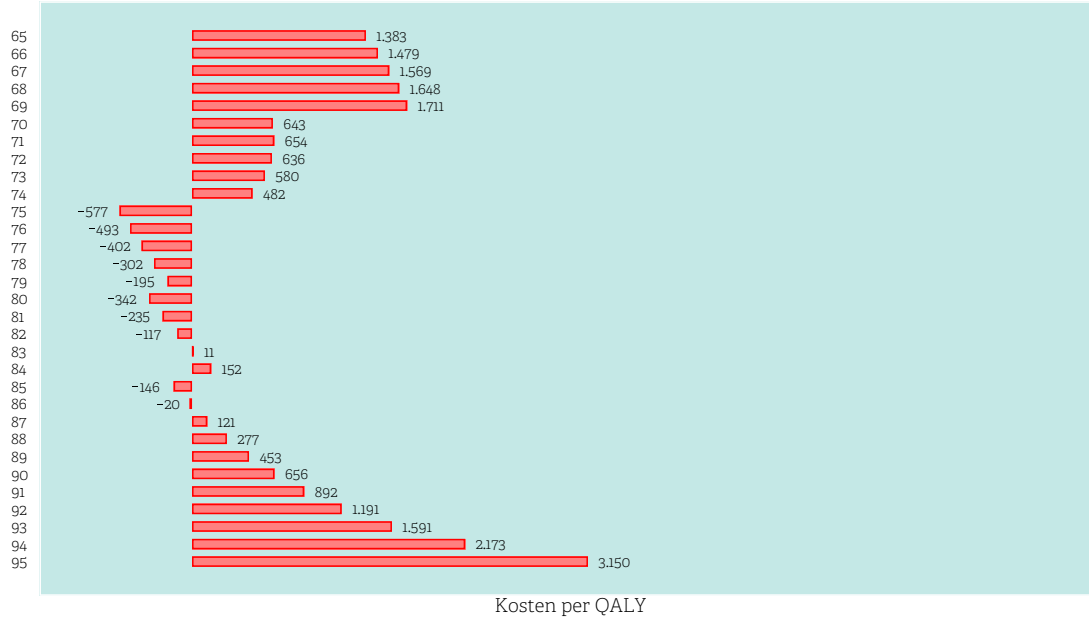
Gescreende leeftijden: 65 t/m 95
 1e fase screeningskosten per gescreende persoon: 19,4 euro
 Verificatiekosten per persoon: 27,6 euro
 Disconto kosten 4,0% per jaar, effecten 1,5% per jaar



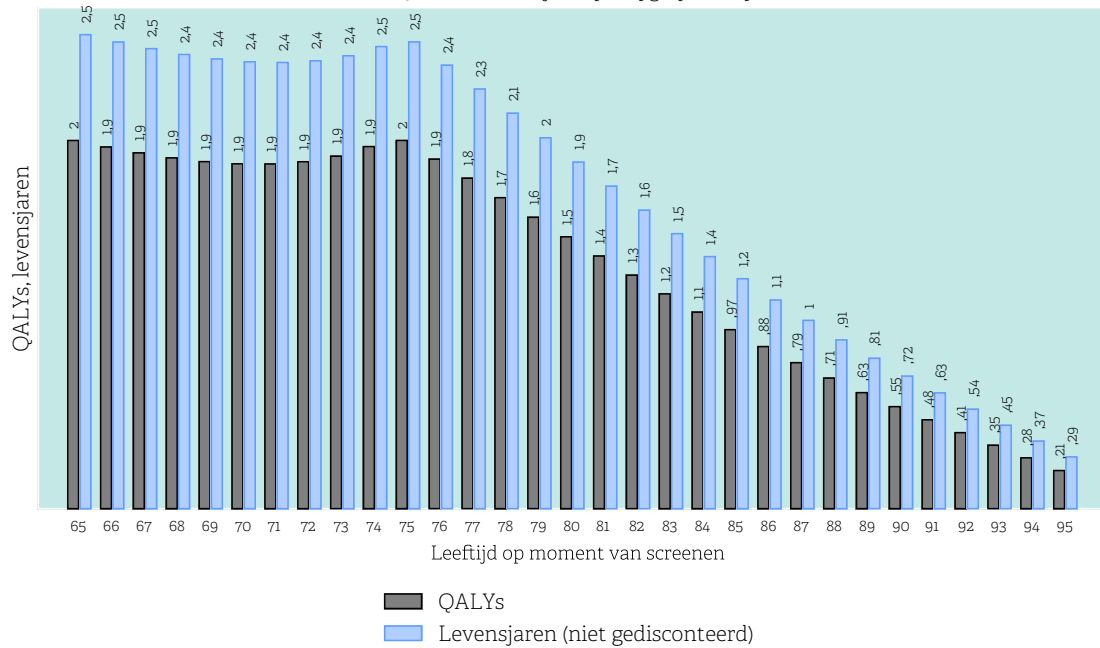


Gedetailleerde resultaten scenario 2

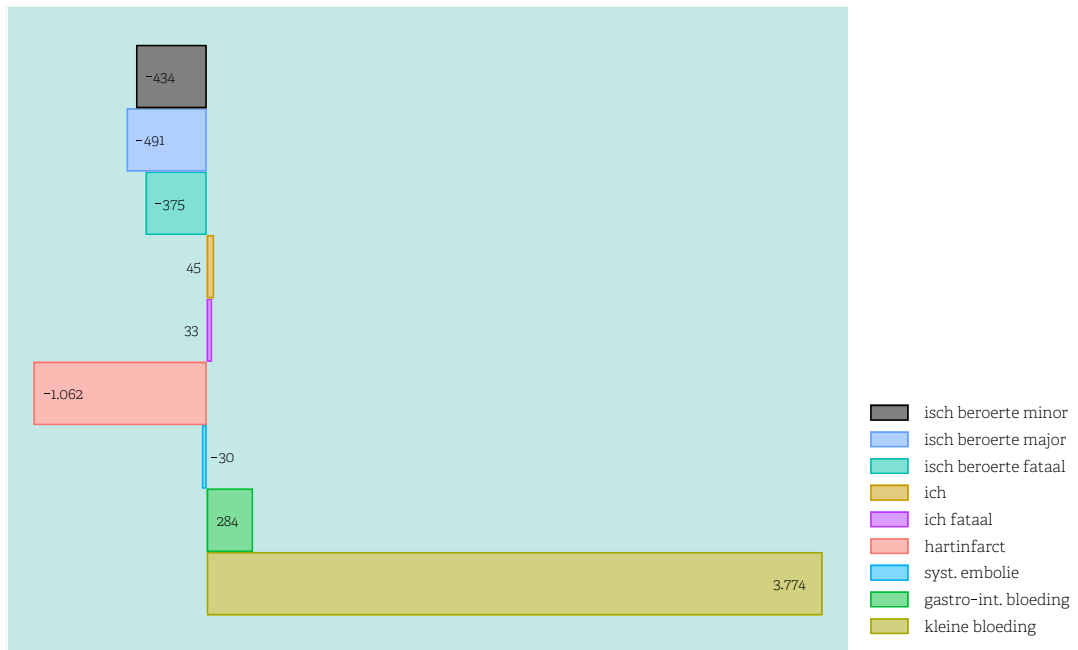
Scenario 2: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een ketenprogramma
Kosten per QALY, euro



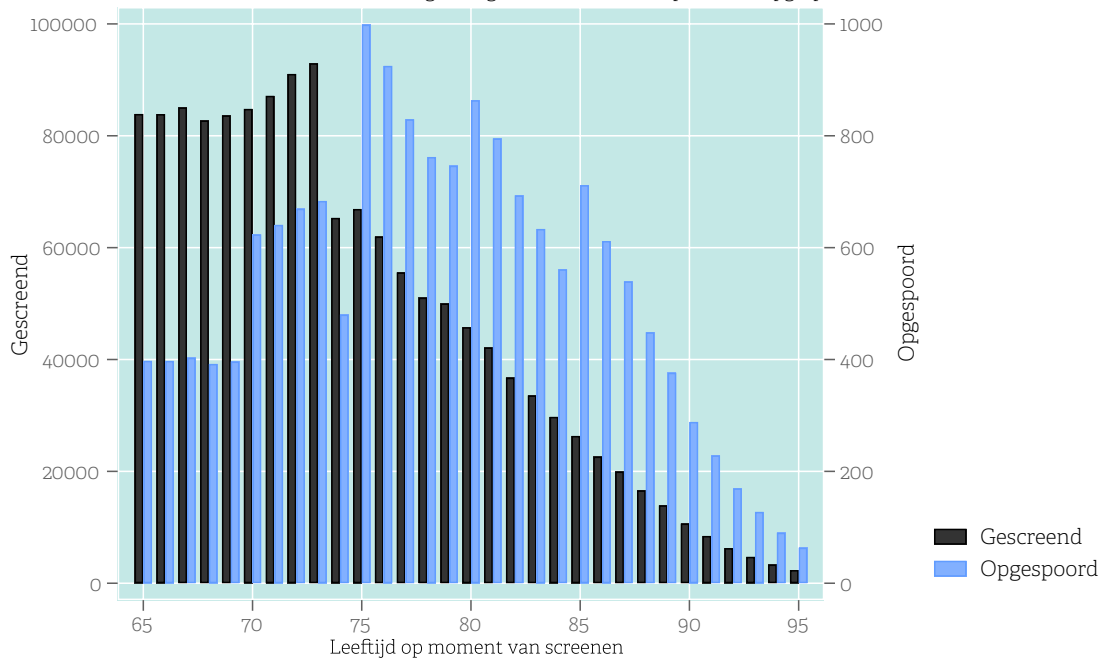
Scenario 2: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een ketenprogramma
Extra QALYs en levensjaren per opgespoorde patiënt



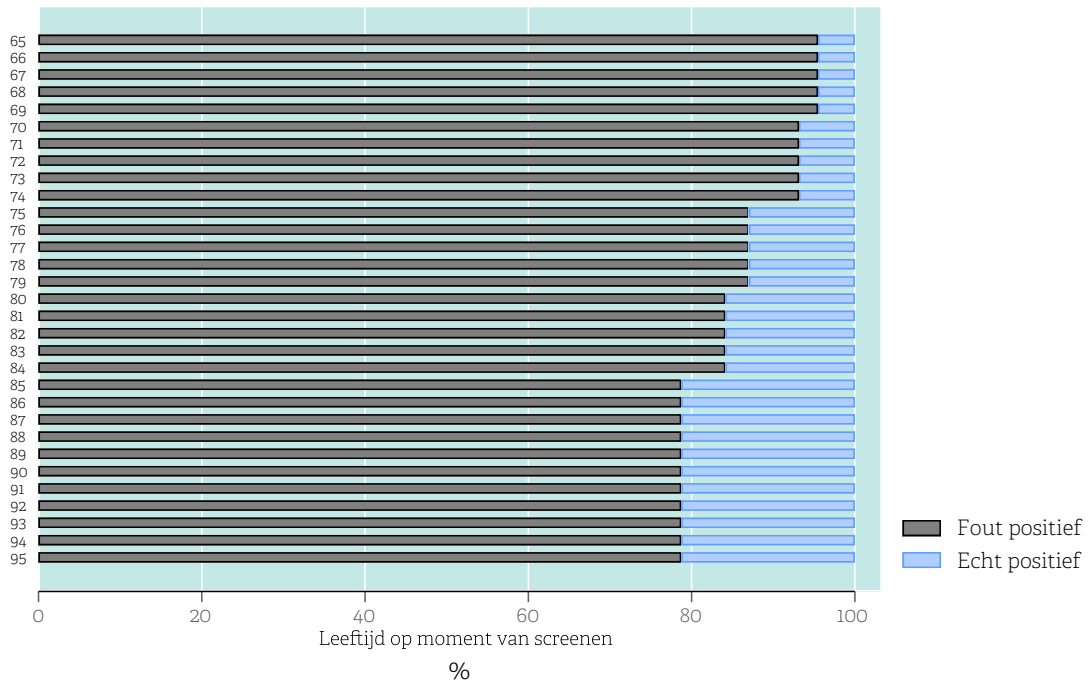
Scenario 2: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een ketenprogramma
 Verschil in aantal events screening/geen screening, opgeteld over alle leeftijden



Scenario 2: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een ketenprogramma
 In totaal worden 1449 duizend screenings uitgevoerd en 16550 AF-patiënten opgespoord



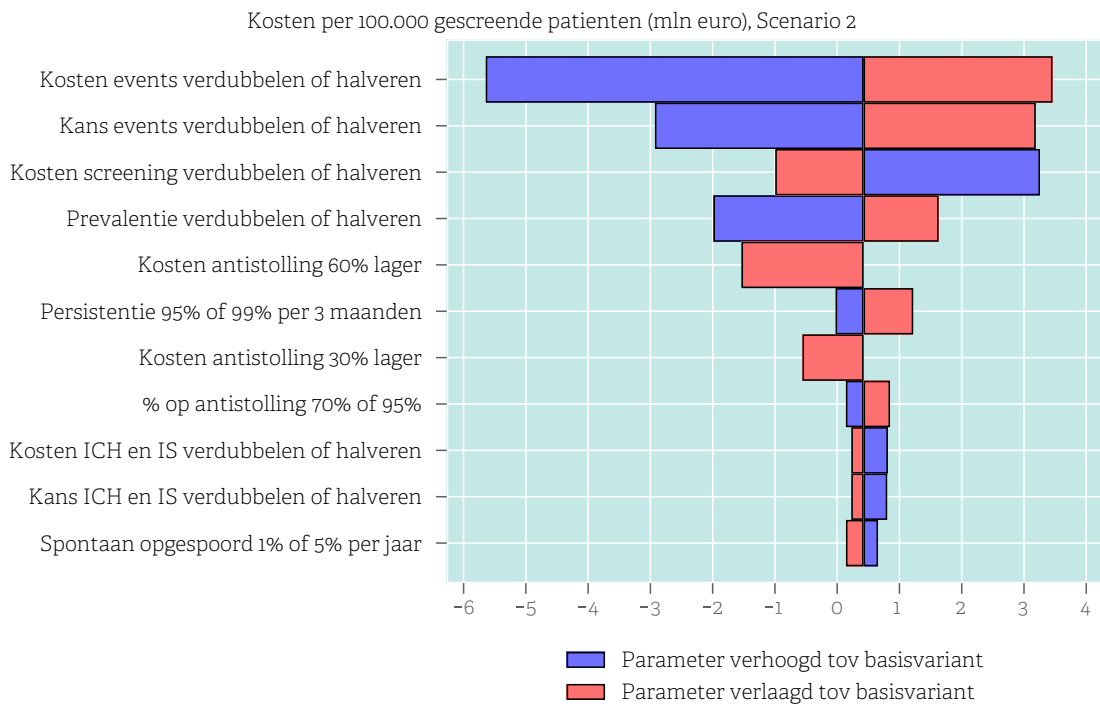
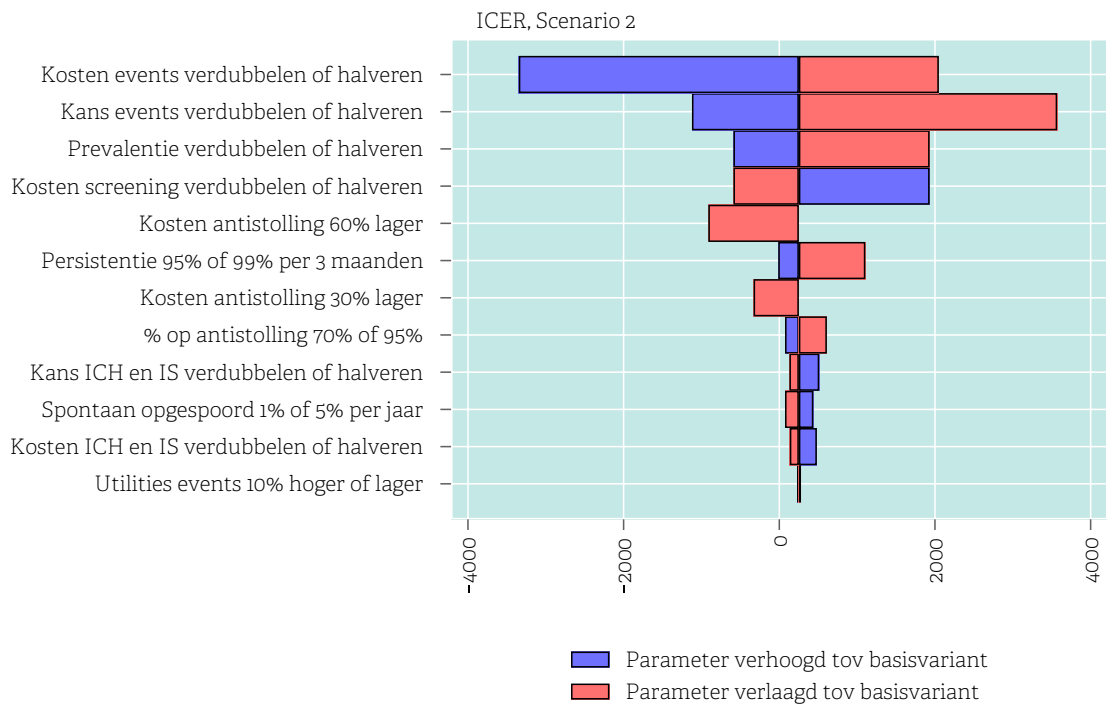
Scenario 2: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een ketenprogramma

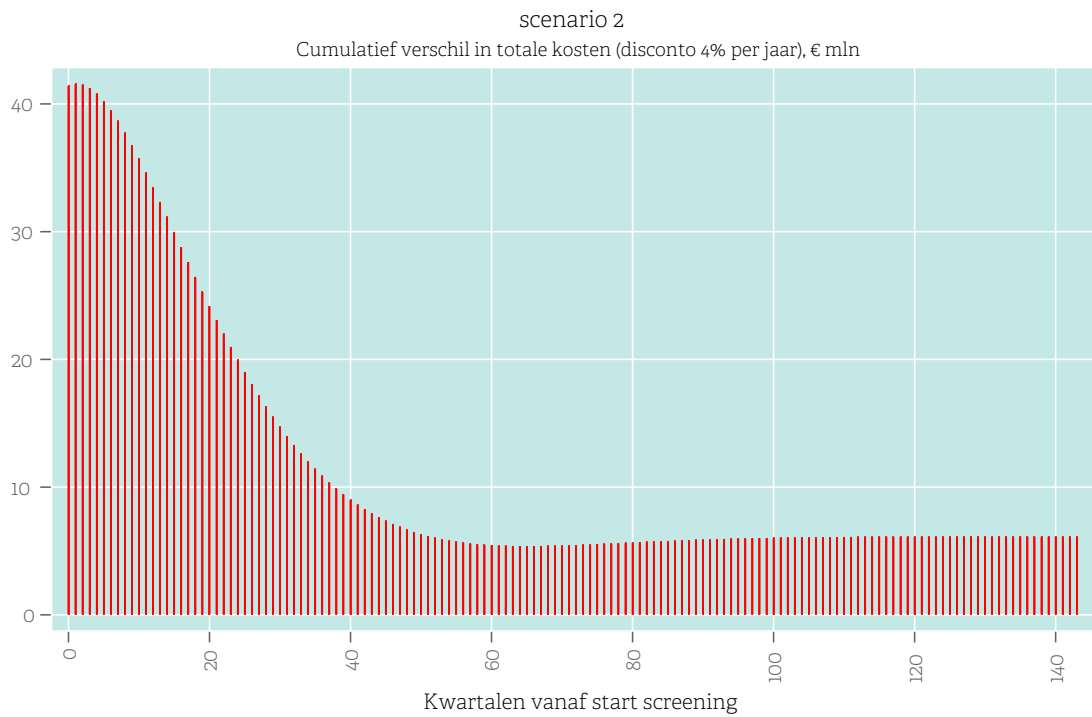
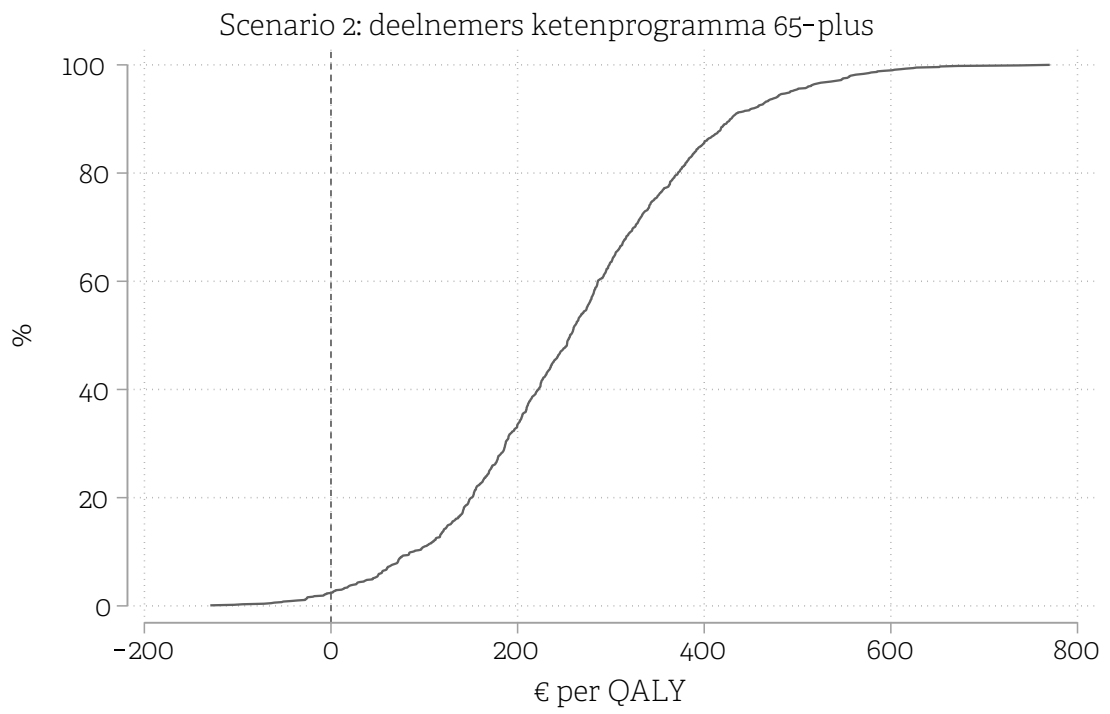


Scenario 2: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een ketenprogramma
Lifetime meerkosten(+) of besparingen (-) per gescreende patiënt



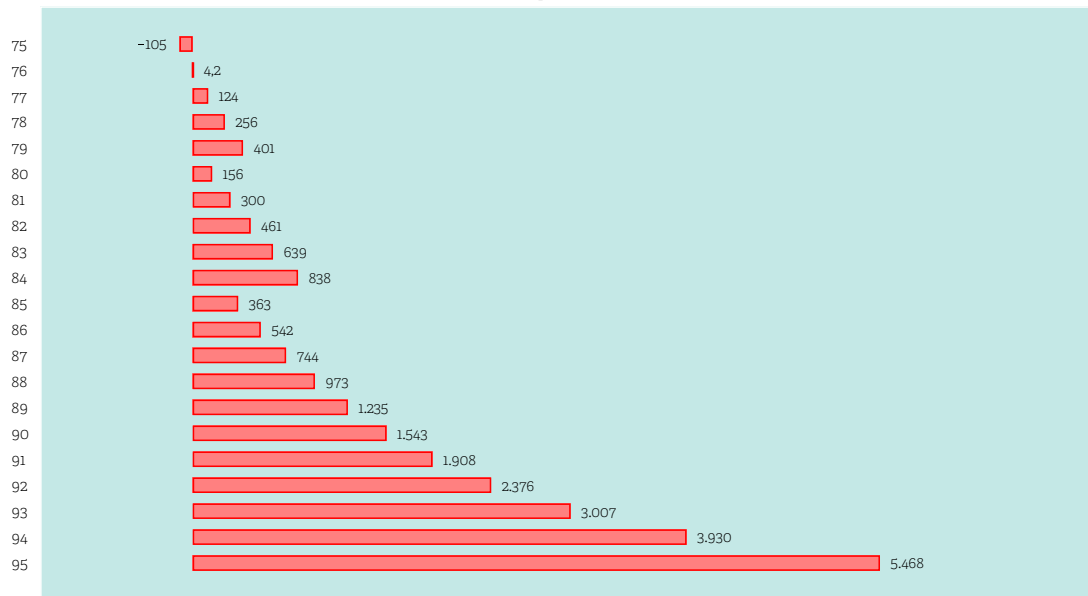
Gescreende leeftijden: 65 t/m 95
1e fase screeningskosten per gescreende persoon: 19,2 euro
Verificatiekosten per persoon: 82 euro
Disconto kosten 4,0% per jaar, effecten 1,5% per jaar





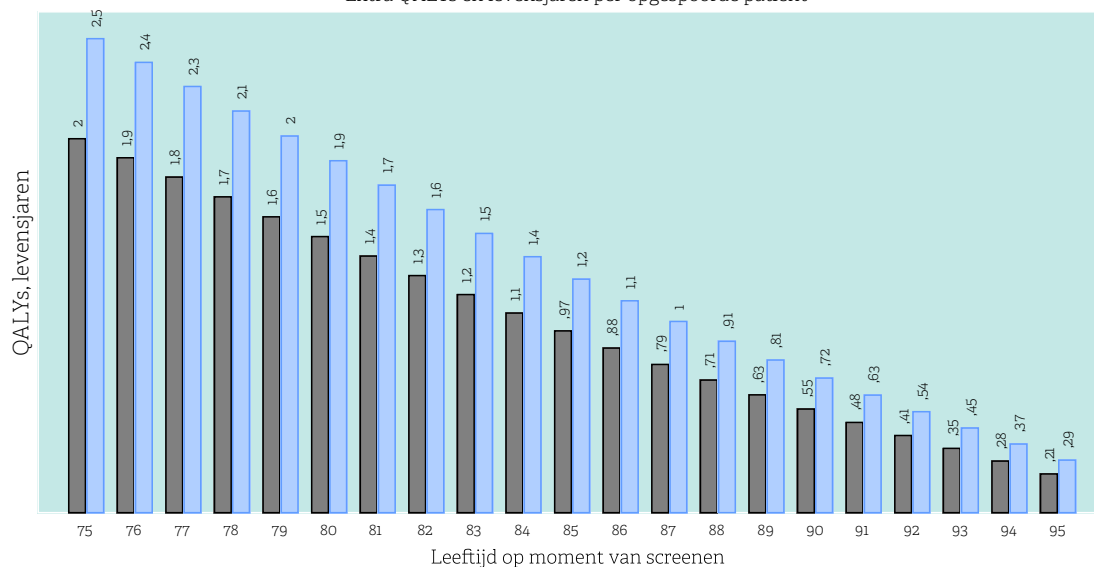
Gedetailleerde resultaten scenario 3

Scenario 3: Systematische screening 75 -plussers
Kosten per QALY, euro



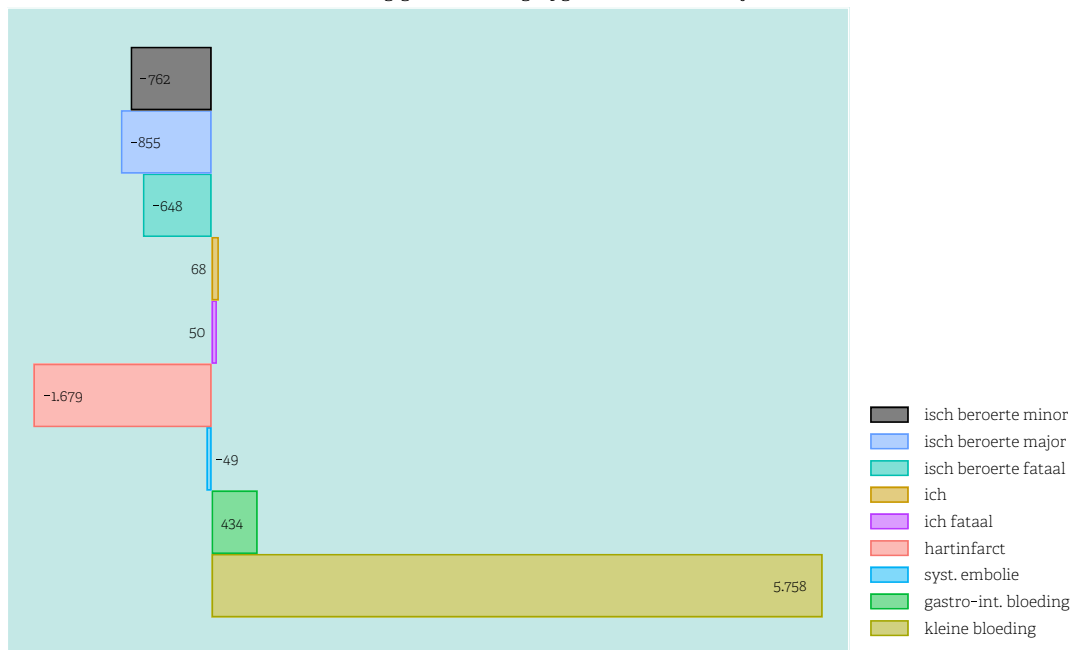
Kosten per QALY

Scenario 3: Systematische screening 75 -plussers
Extra QALYs en levensjaren per opgespoorde patiënt

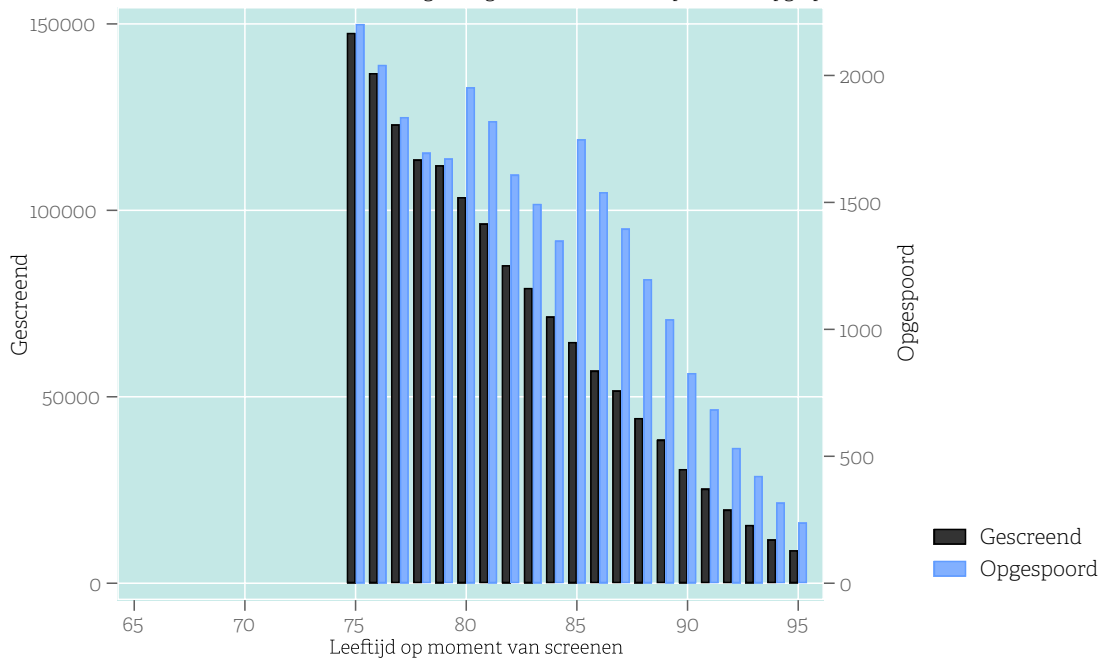


■ QALYs
■ Levensjaren (niet gediscoteerd)

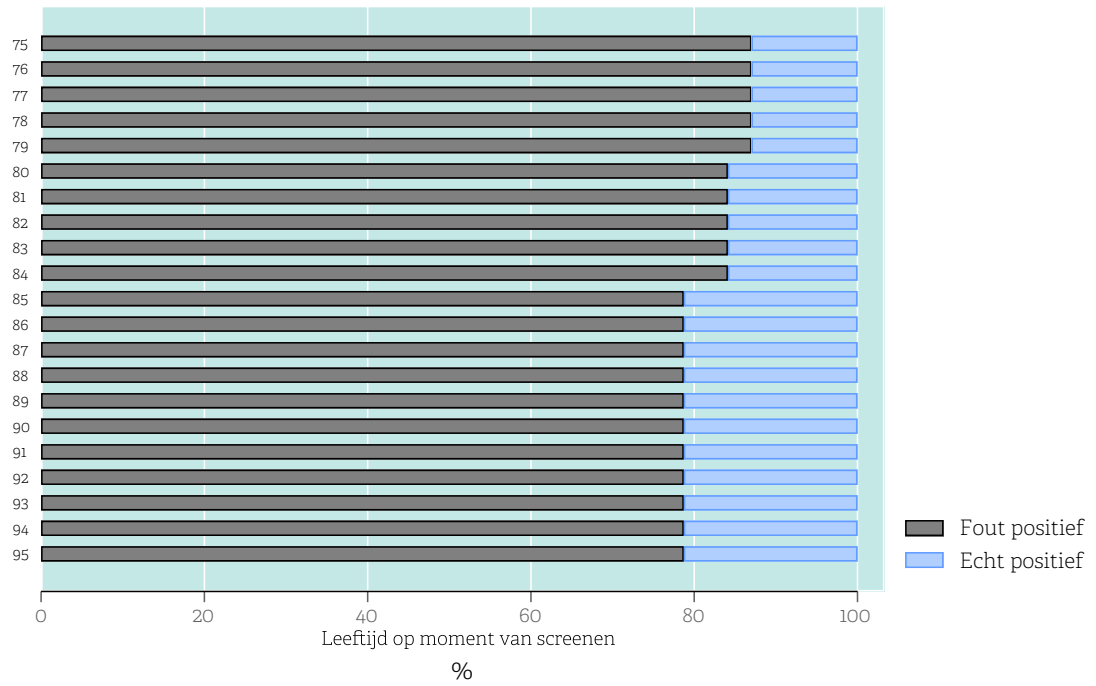
Scenario 3: Systematische screening 75 -plussers
 Verschil in aantal events screening/geen screening, opgeteld over alle leeftijden



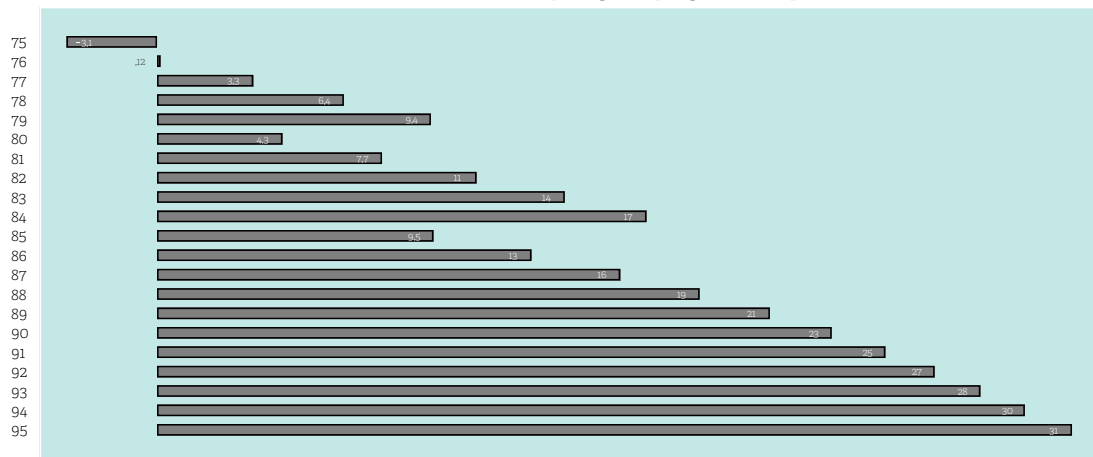
Scenario 3: Systematische screening 75 -plussers
 In totaal worden 1437 duizend screenings uitgevoerd en 27629 AF-patiënten opgespoord



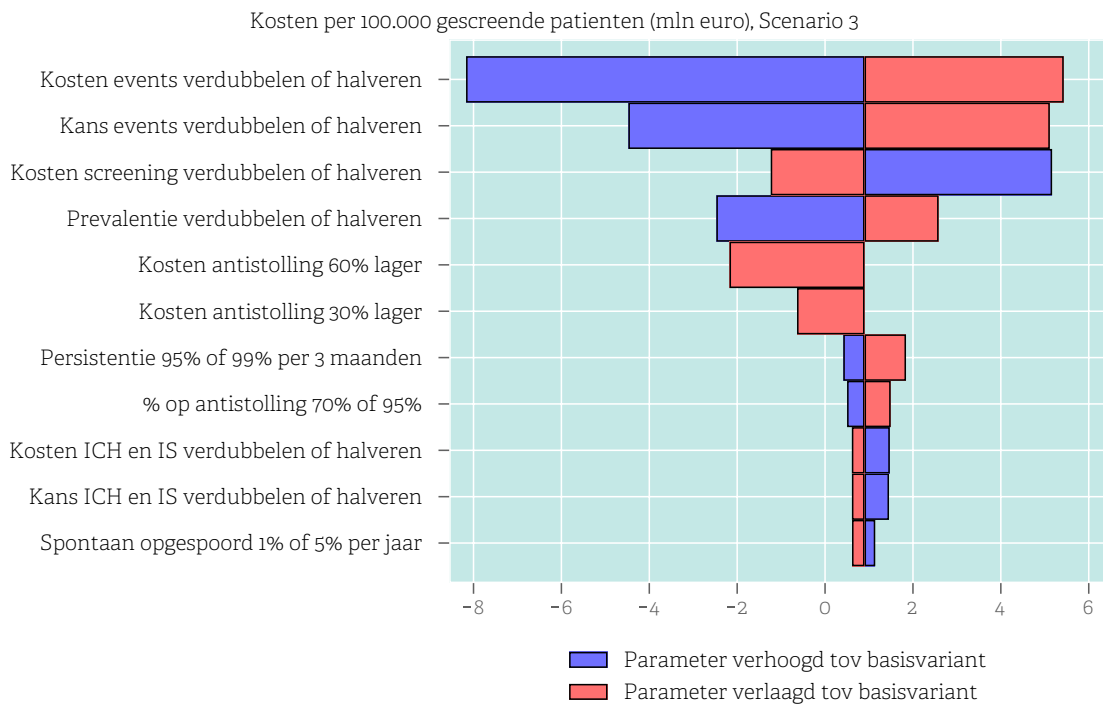
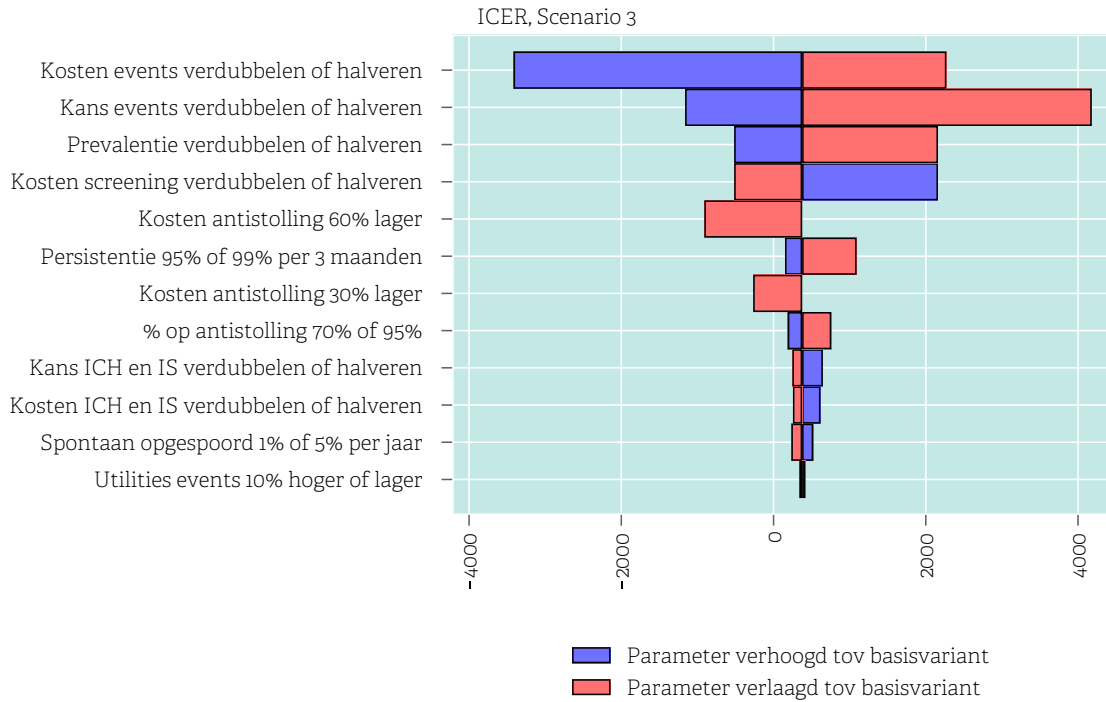
Scenario 3: Systematische screening 75 -plussers

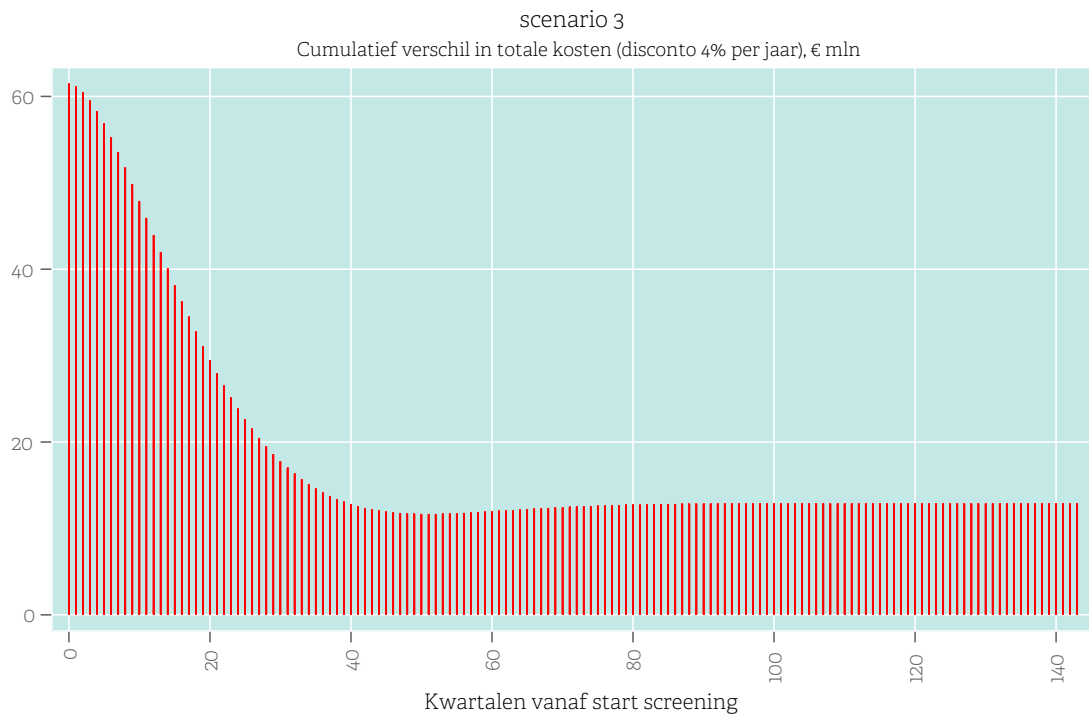
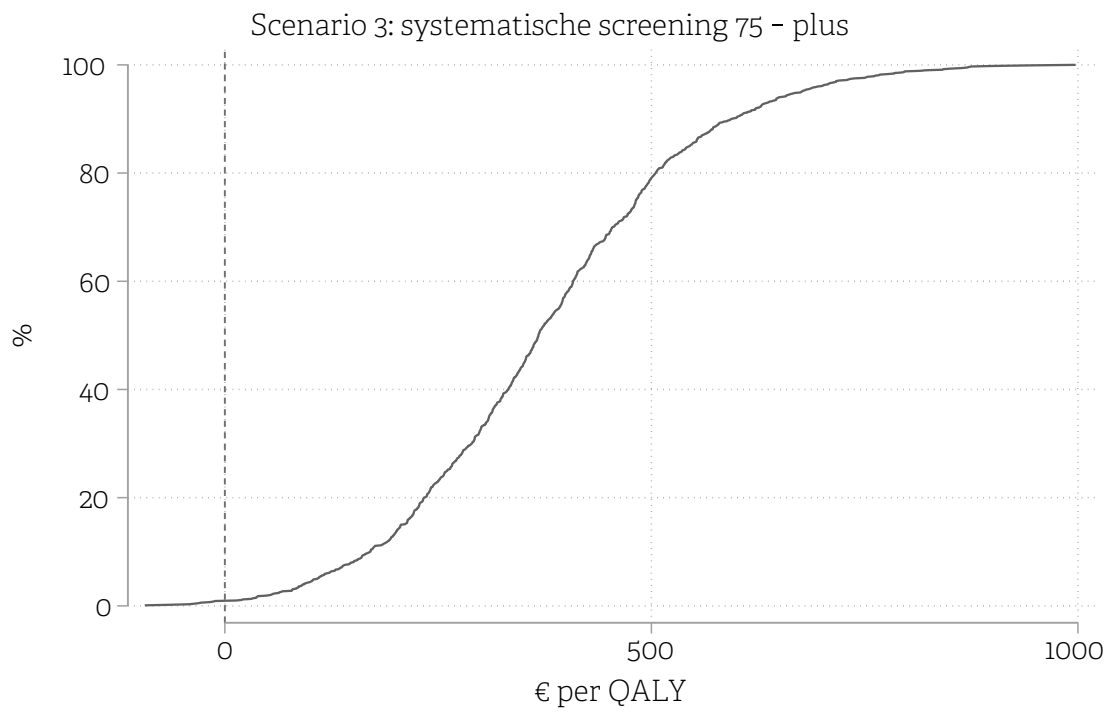


Scenario 3: Systematische screening 75 -plussers
Lifetime meerkosten(+) of besparingen (-) per gescreende patiënt



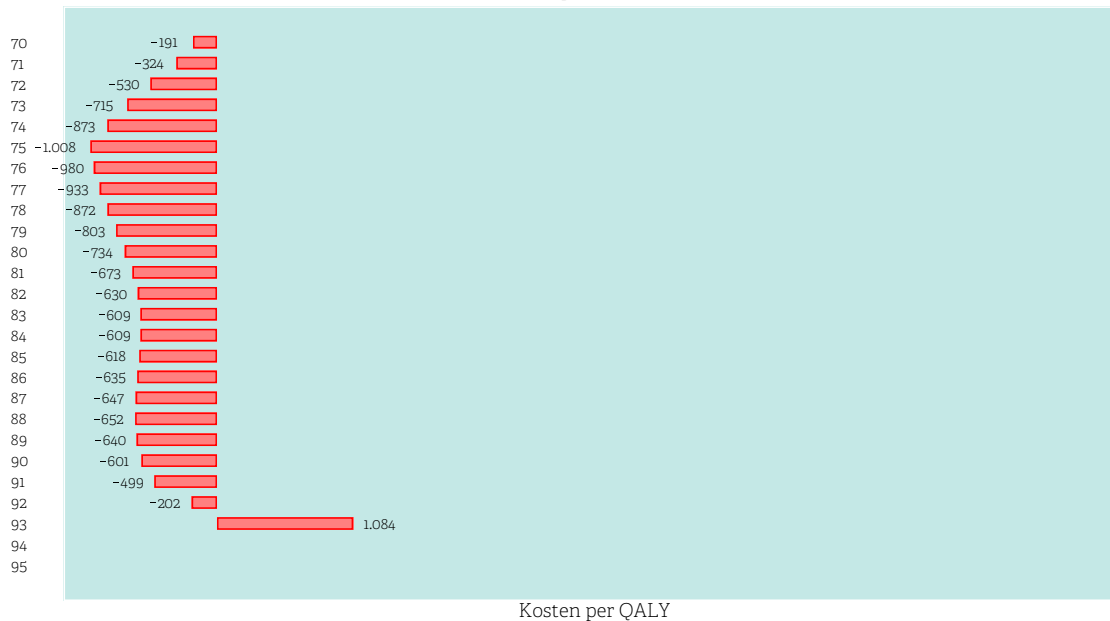
Gescreende leeftijden: 75 t/m 95
1e fase screeningskosten per gescreende persoon: 39.4 euro
Verificatiekosten per persoon: 27.6 euro
Disconto kosten 4,0% per jaar, effecten 1,5% per jaar



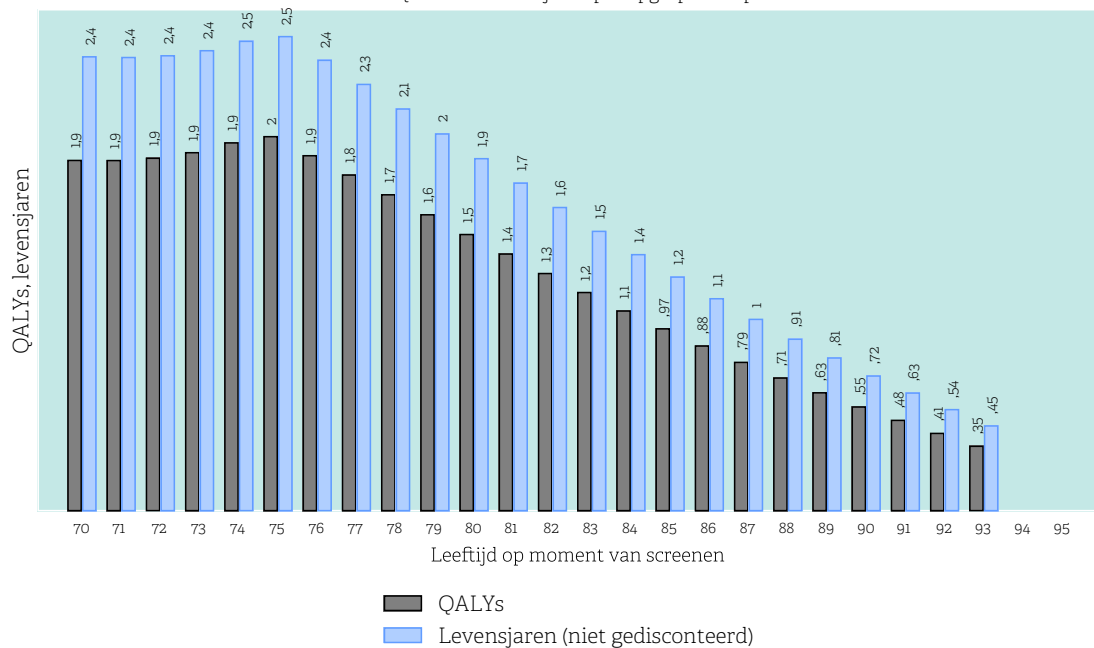


Gedetailleerde resultaten scenario 4

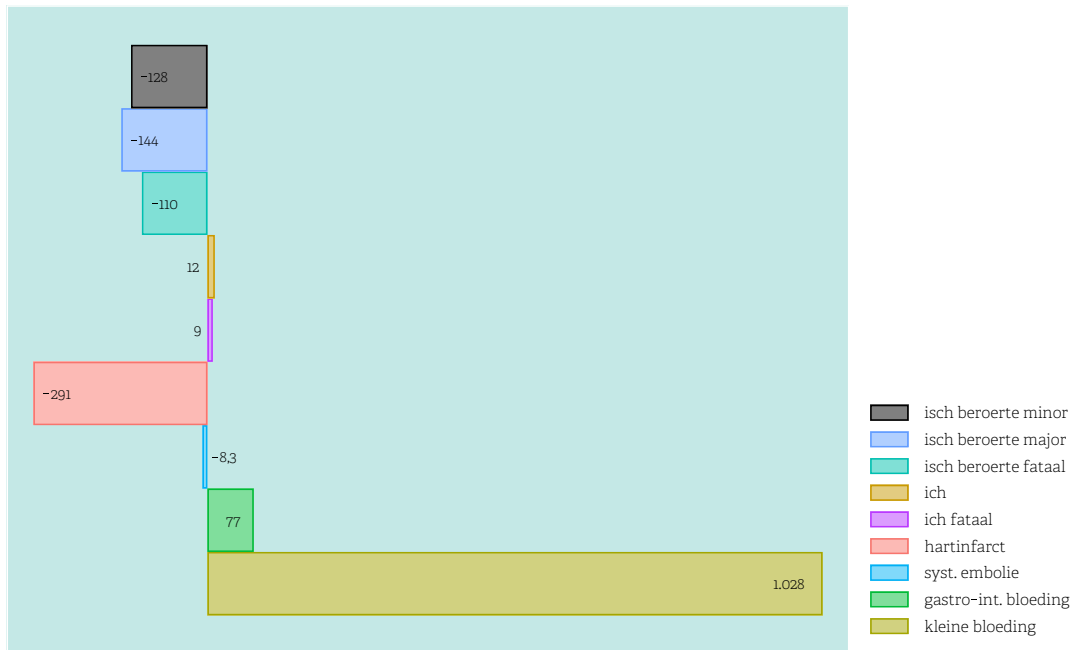
Scenario 4: Opportunistische screening op de geriatriepoli
Kosten per QALY, euro



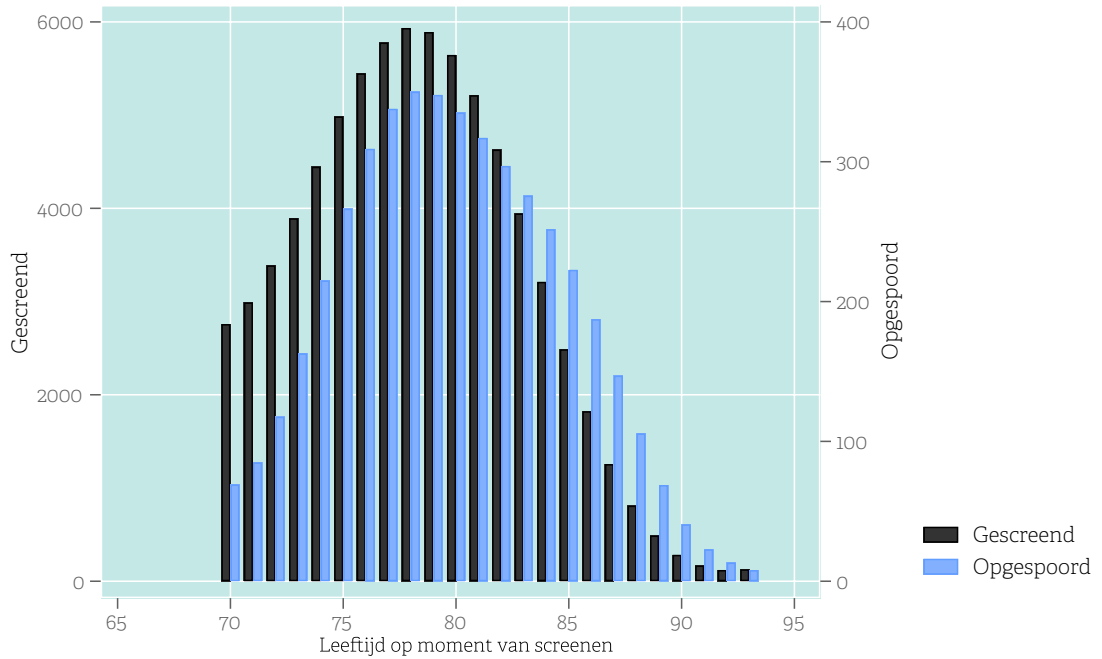
Scenario 4: Opportunistische screening op de geriatriepoli
Extra QALYs en levensjaren per opgesporde patiënt



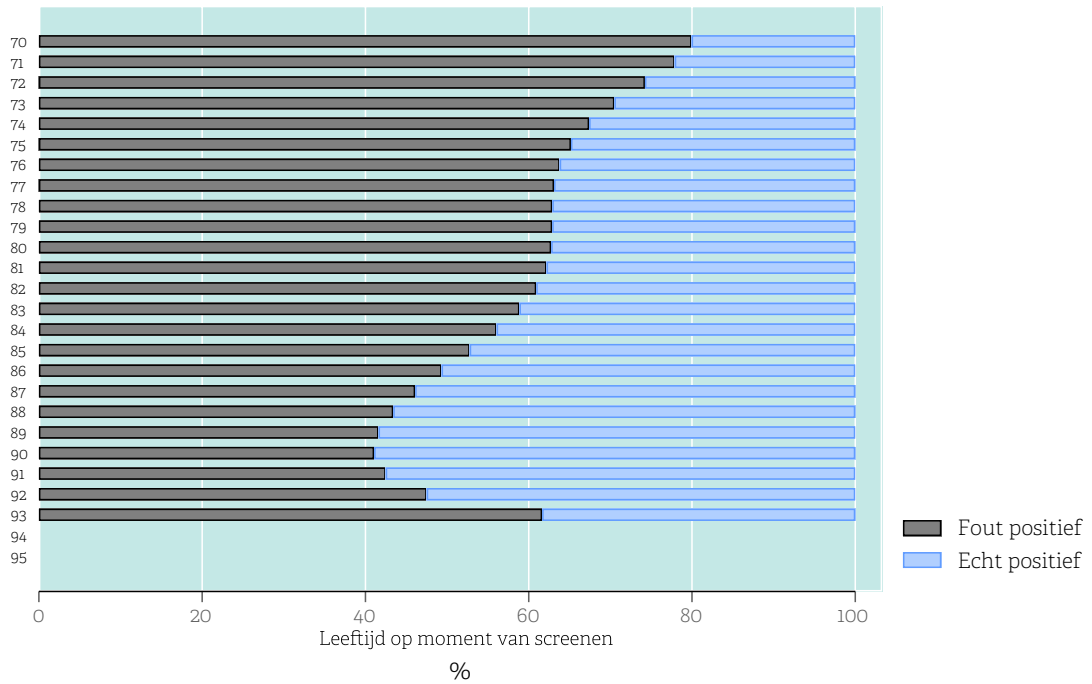
Scenario 4: Opportunistische screening op de geriatriepoli
 Verschil in aantal events screening/geen screening, opgeteld over alle leeftijden



Scenario 4: Opportunistische screening op de geriatriepoli
 In totaal worden 76 duizend screenings uitgevoerd en 4554 AF-patiënten opgespoord



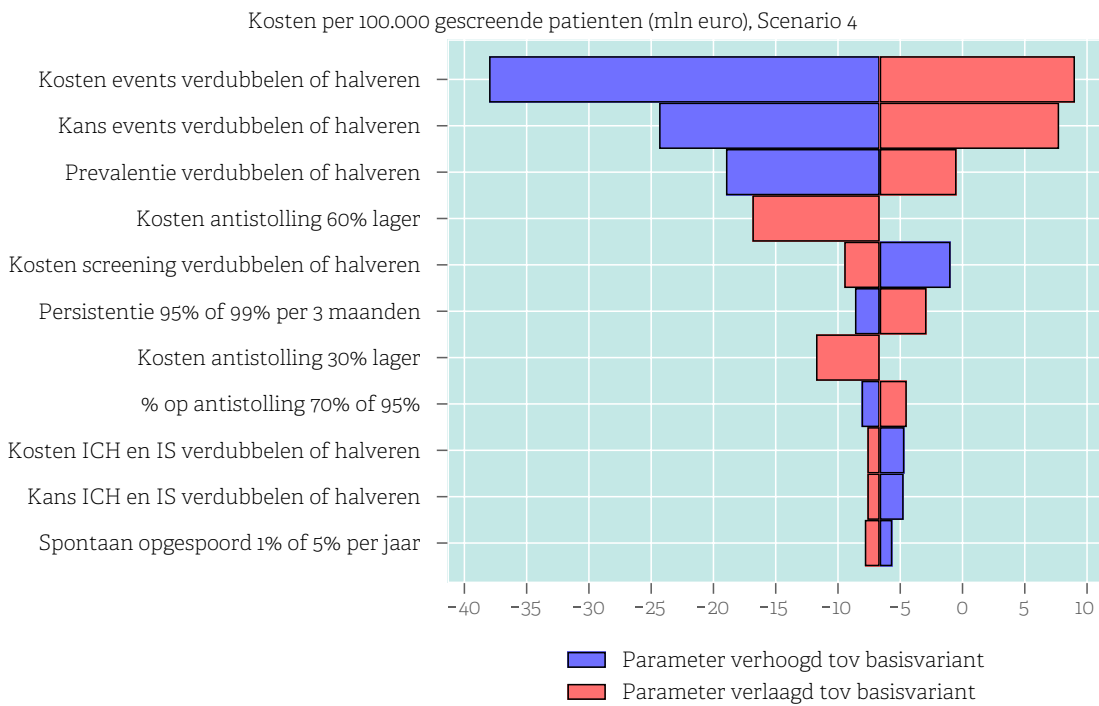
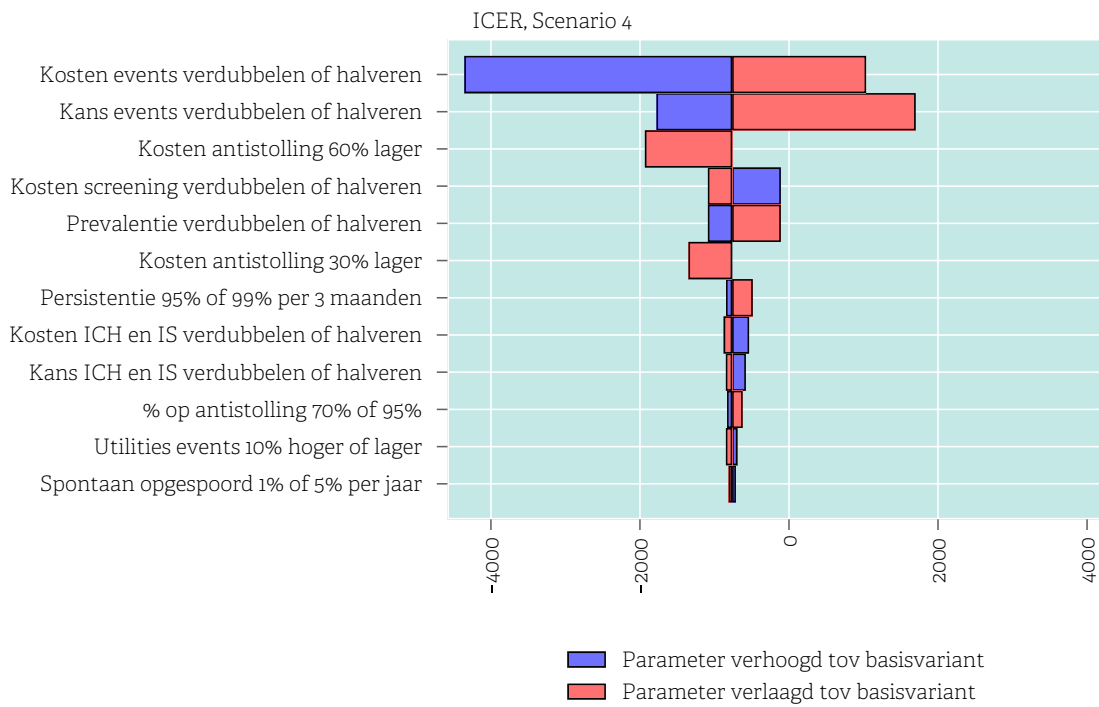
Scenario 4: Opportunistische screening op de geriatriepoli



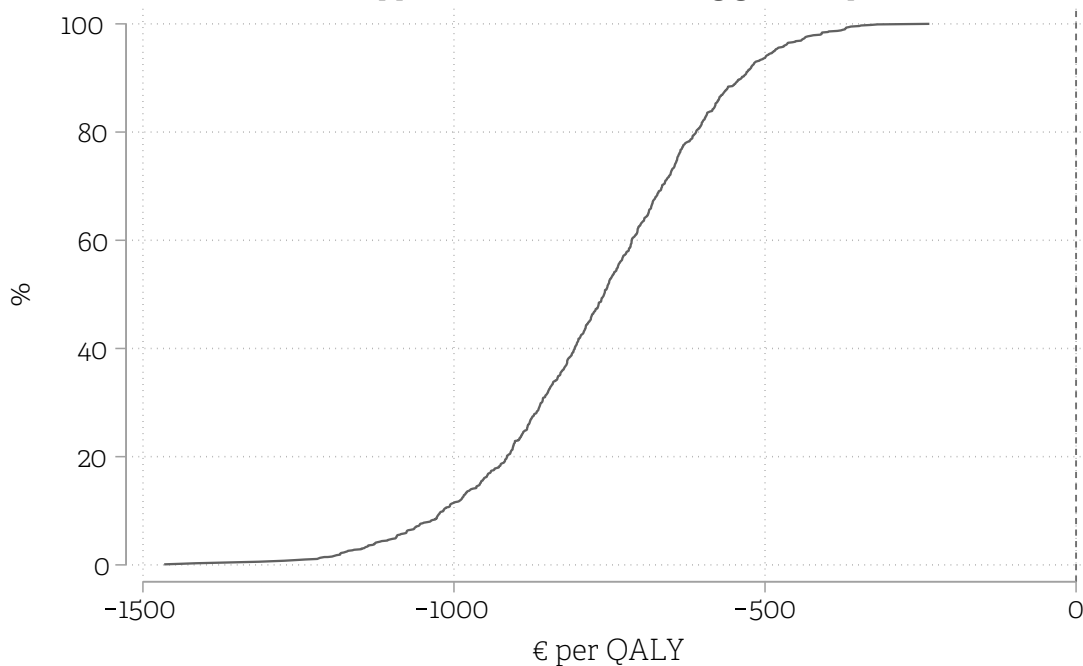
Scenario 4: Opportunistische screening op de geriatriepoli
Lifetime meerkosten(+) of besparingen (-) per gescreeende patiënt



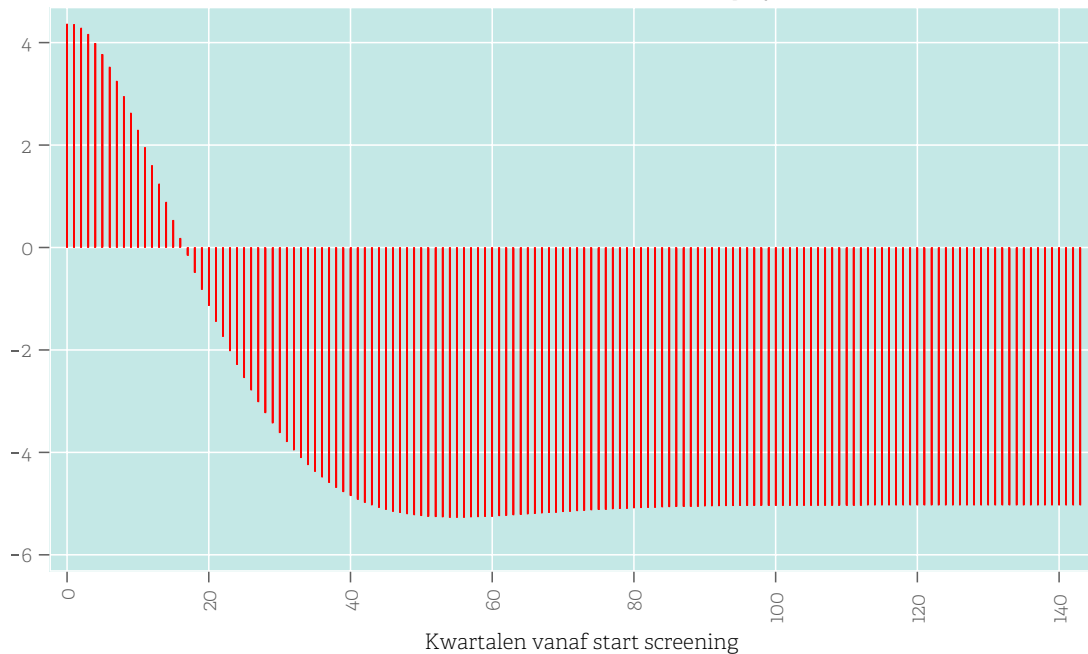
Gescreende leeftijden: 70 t/m 95
 1e fase screeningskosten per gescreeende persoon: 53,75 euro
 Verificatiekosten per persoon: 27,6 euro
 Disconto kosten 4,0% per jaar, effecten 1,5% per jaar



Scenario 4: opportunistische screening geriatriepoli

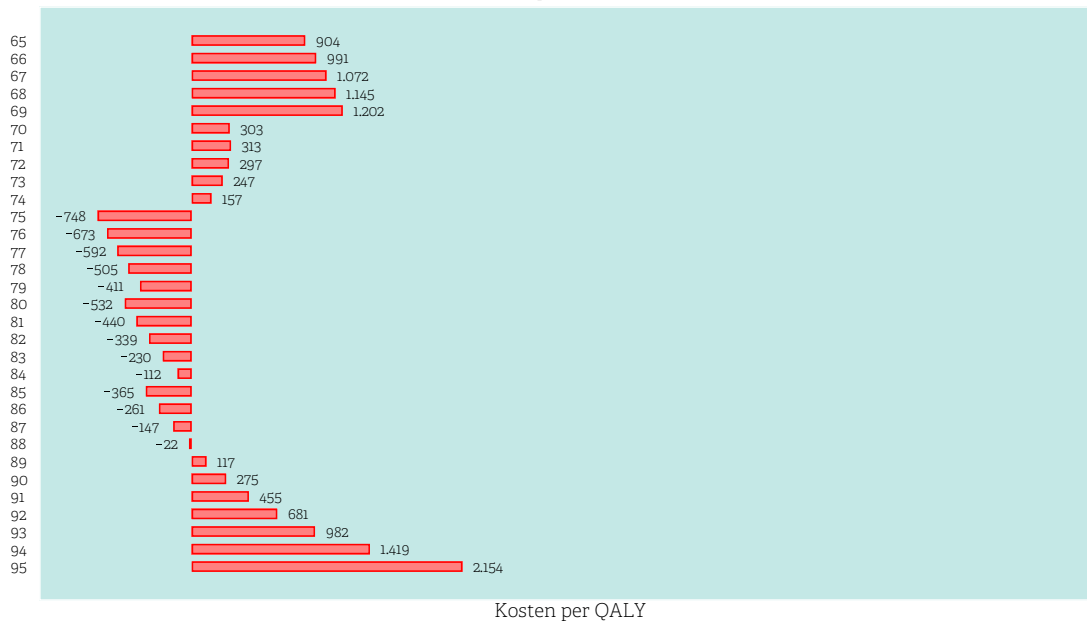


scenario 4
Cumulatief verschil in totale kosten (disconto 4% per jaar), € mln

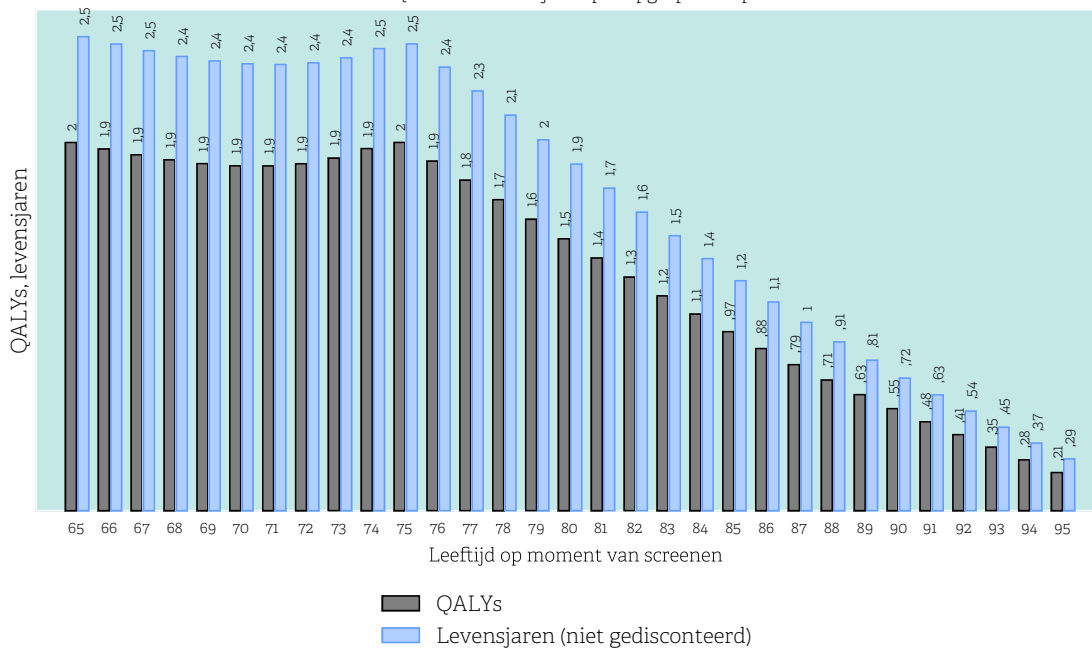


Gedetailleerde resultaten scenario 5

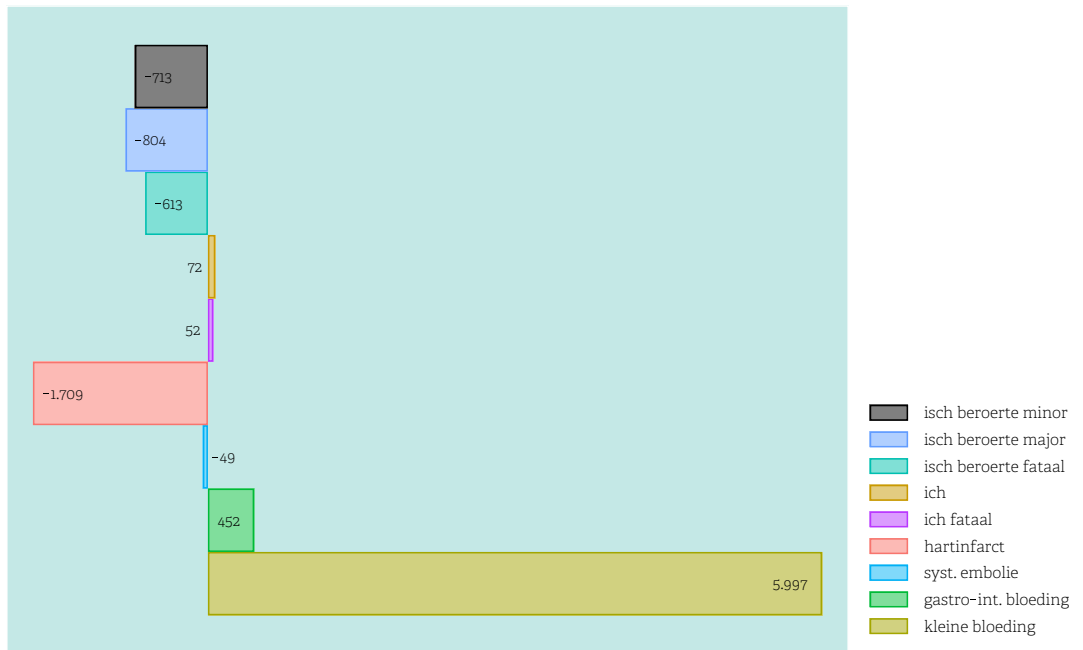
Scenario 5: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een de griepvaccinatie
Kosten per QALY, euro



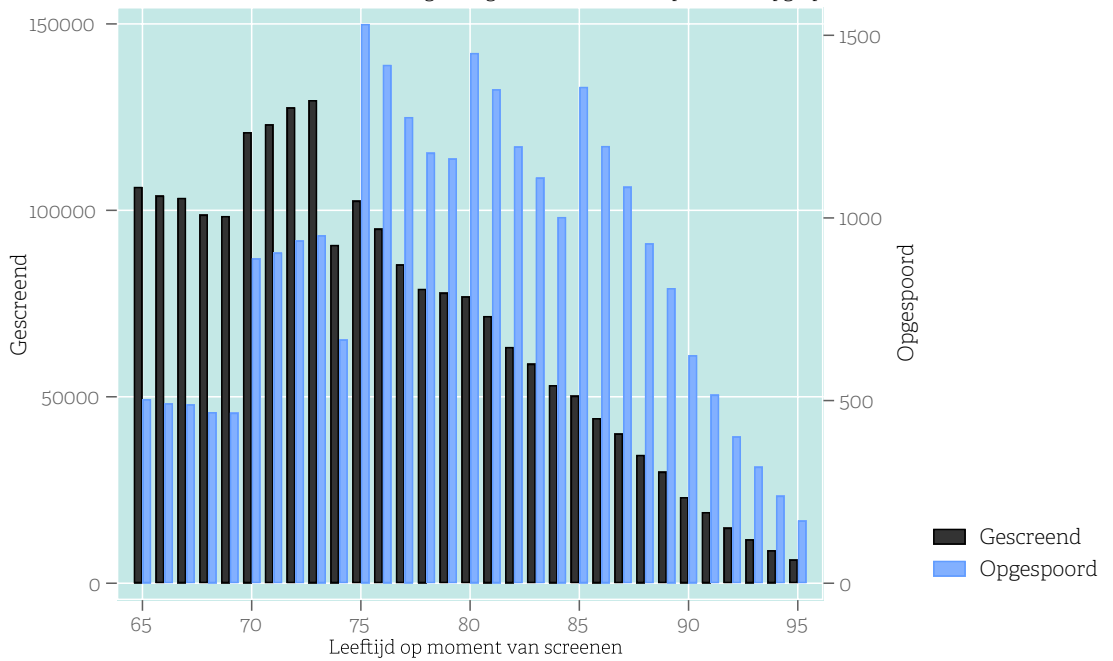
Scenario 5: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een de griepvaccinatie
Extra QALYs en levensjaren per opgespoorde patiënt



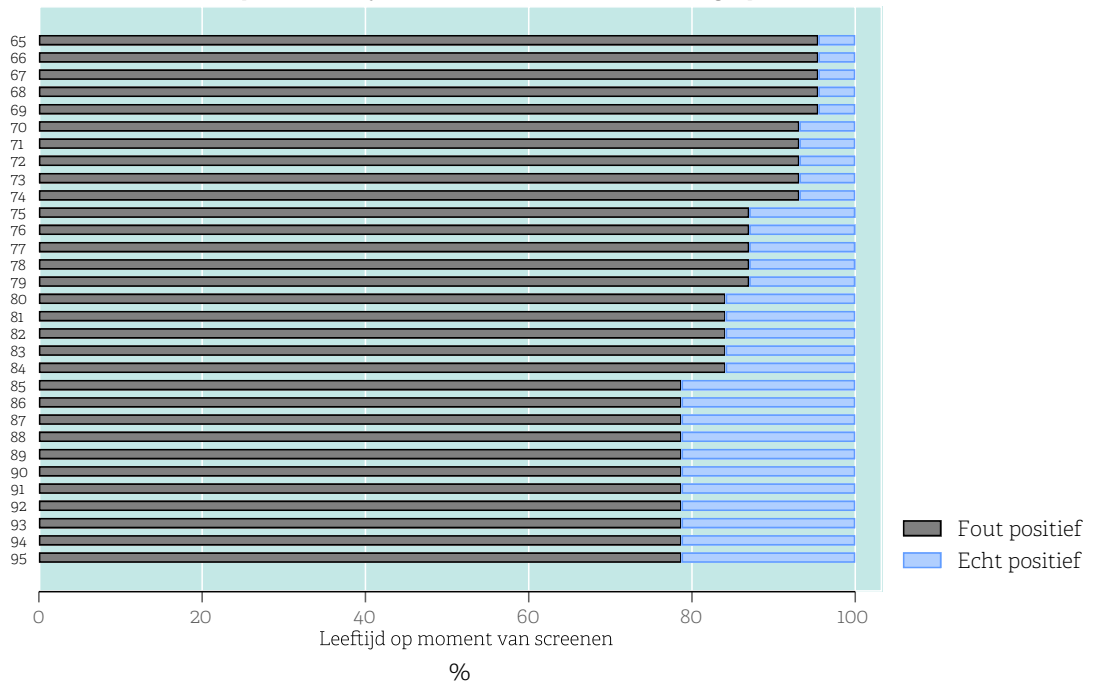
Scenario 5: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een de griepvaccinatie
 Verschil in aantal events screening/geen screening, opgeteld over alle leeftijden



Scenario 5: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een de griepvaccinatie
 In totaal worden 2150 duizend screenings uitgevoerd en 27110 AF-patiënten opgespoord



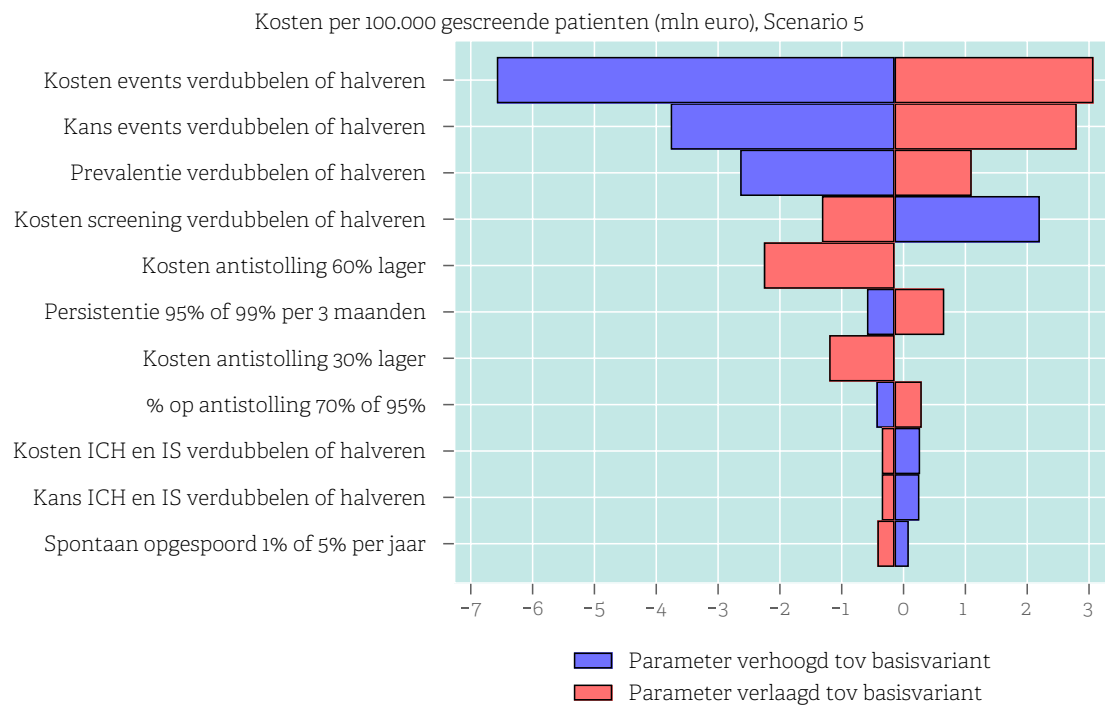
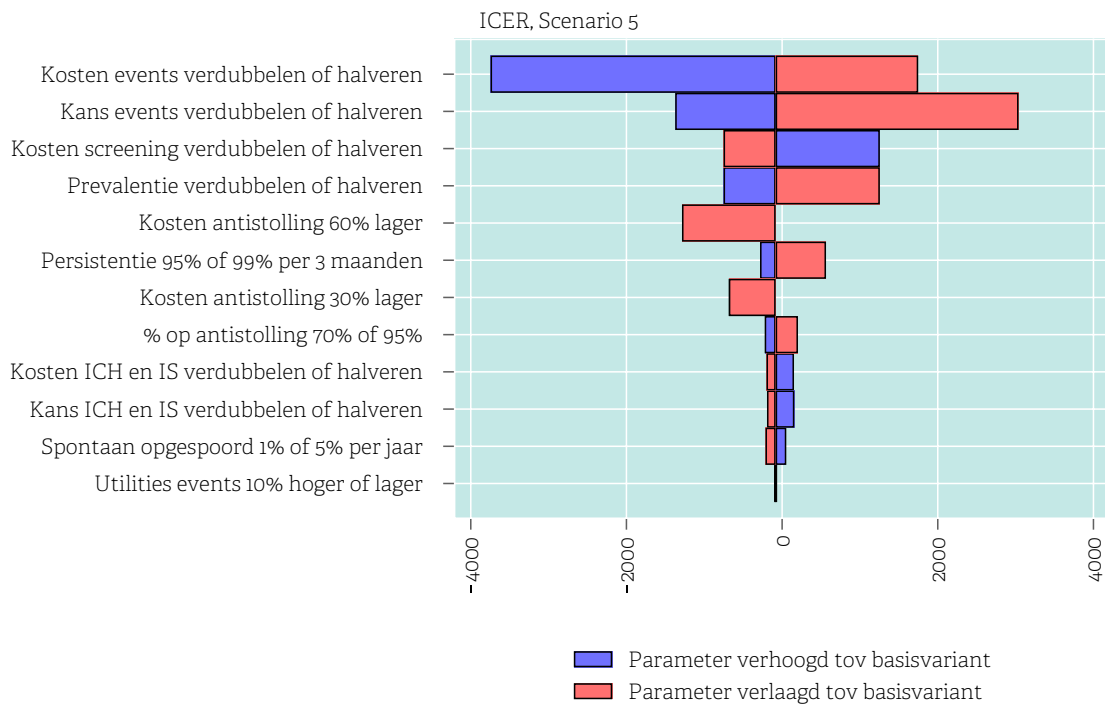
Scenario 5: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een de griepvaccinatie

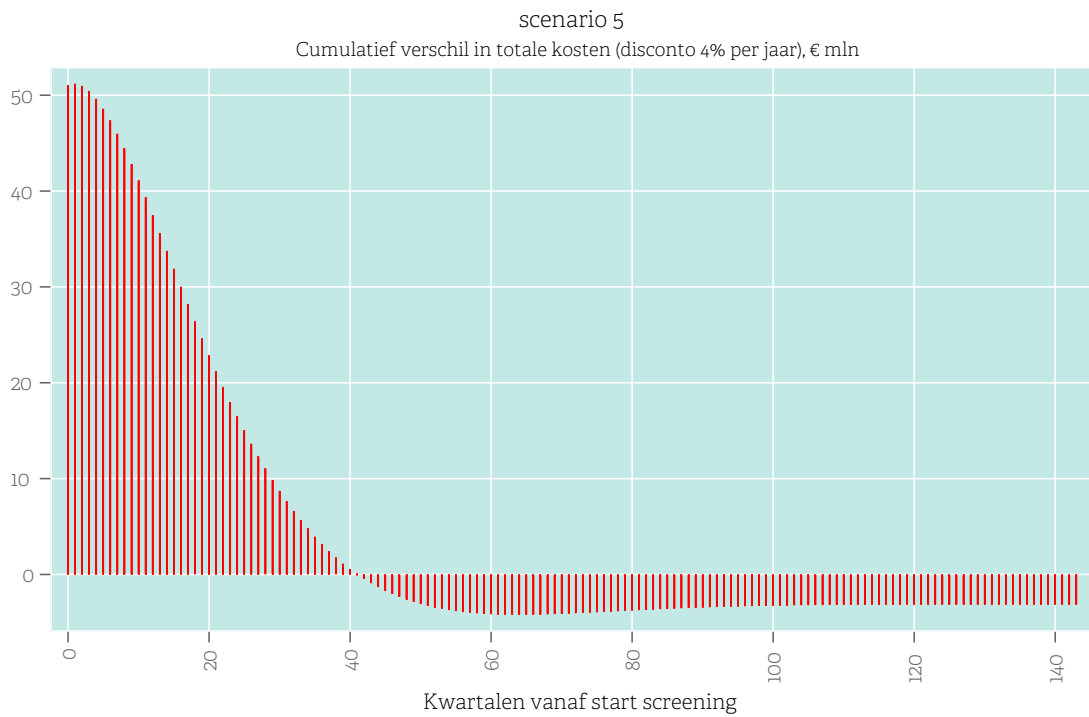
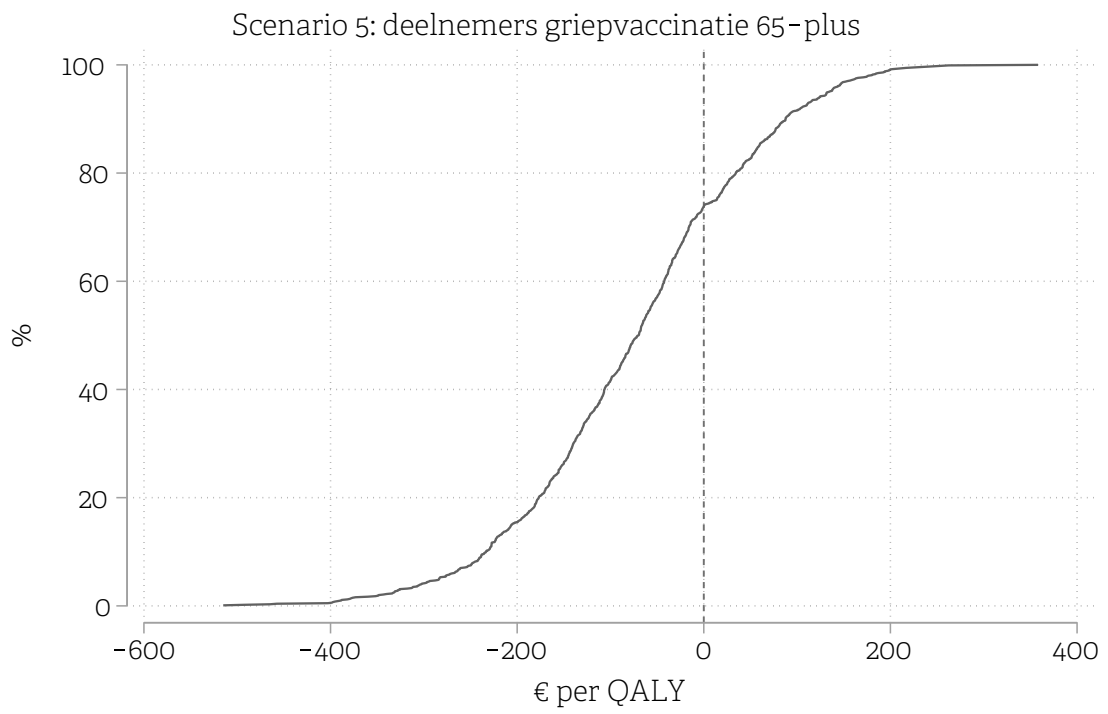


Scenario 5: Iedere patiënt van 65 jaar of ouder die deelneemt aan een de griepvaccinatie
Lifetime meerkosten(+) of besparingen (-) per gescreende patiënt



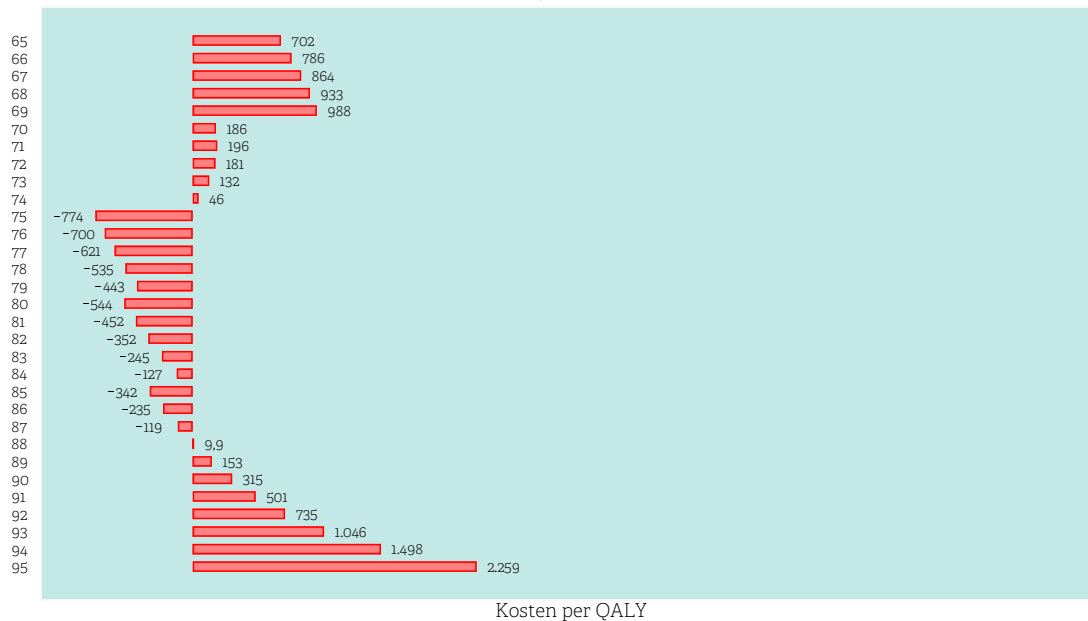
Gescreende leeftijden: 65 t/m 95
1e fase screeningskosten per gescreende persoon: 20,4 euro
Verificatiekosten per persoon: 27,6 euro
Disconto kosten 4,0% per jaar, effecten 1,5% per jaar



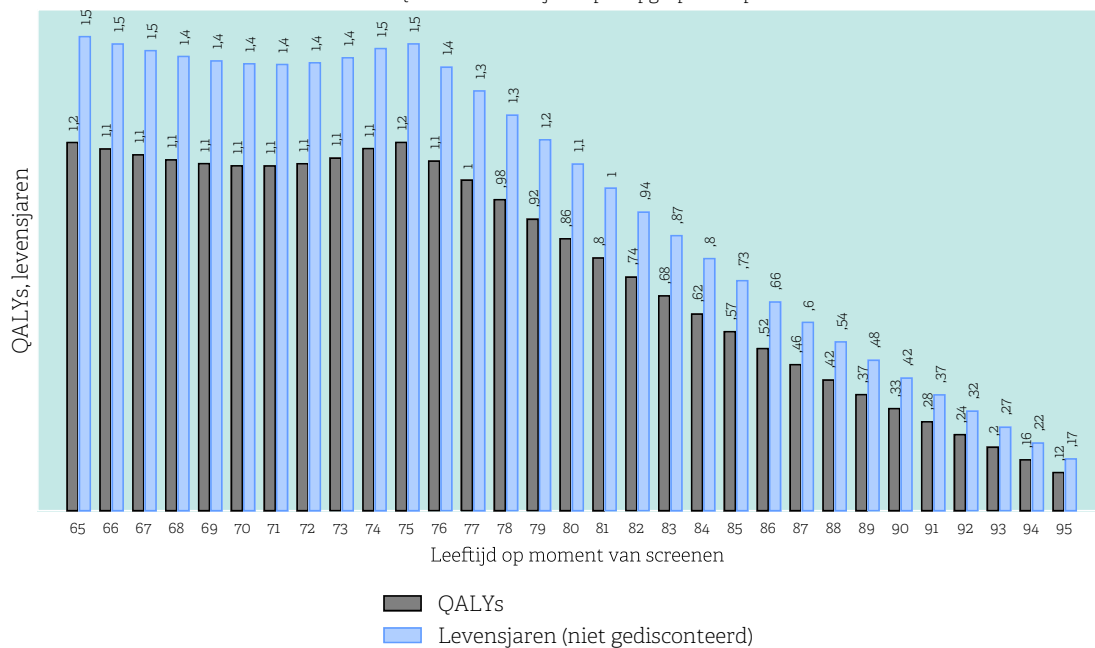


Gedetailleerde resultaten scenario 6

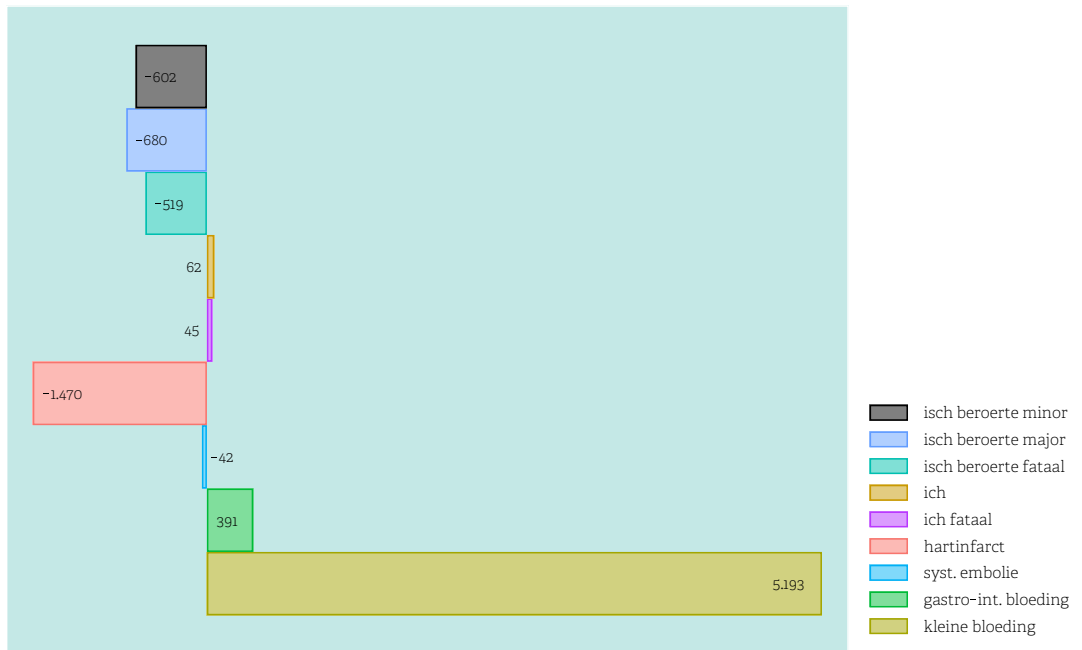
Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers
Kosten per QALY, euro



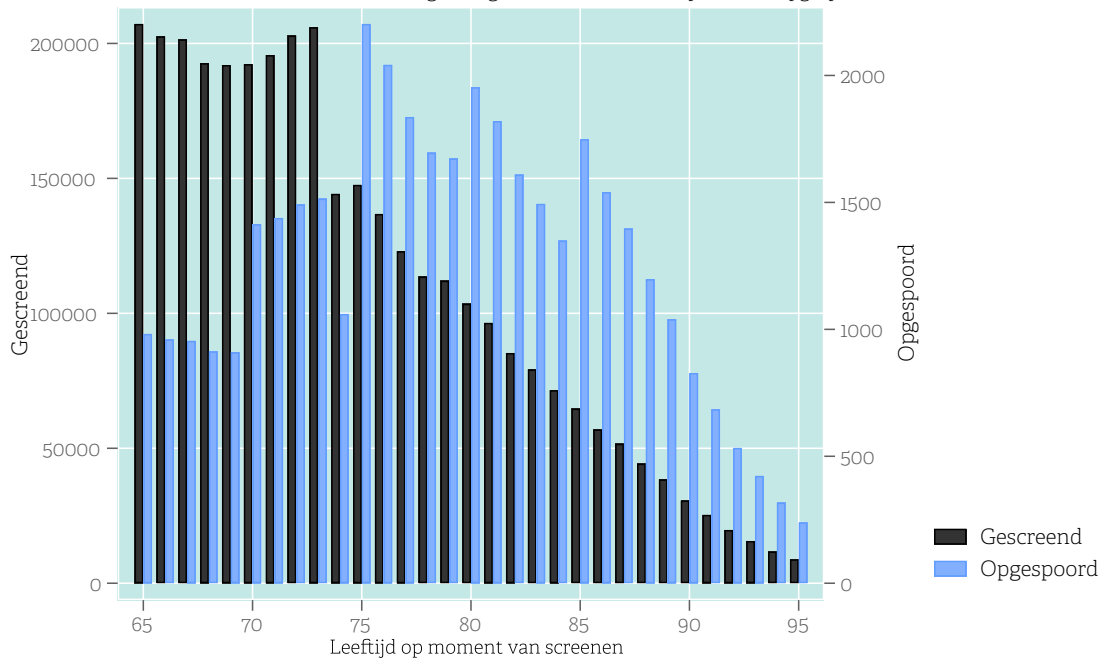
Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers
Extra QALYs en levensjaren per opgespoorde patiënt



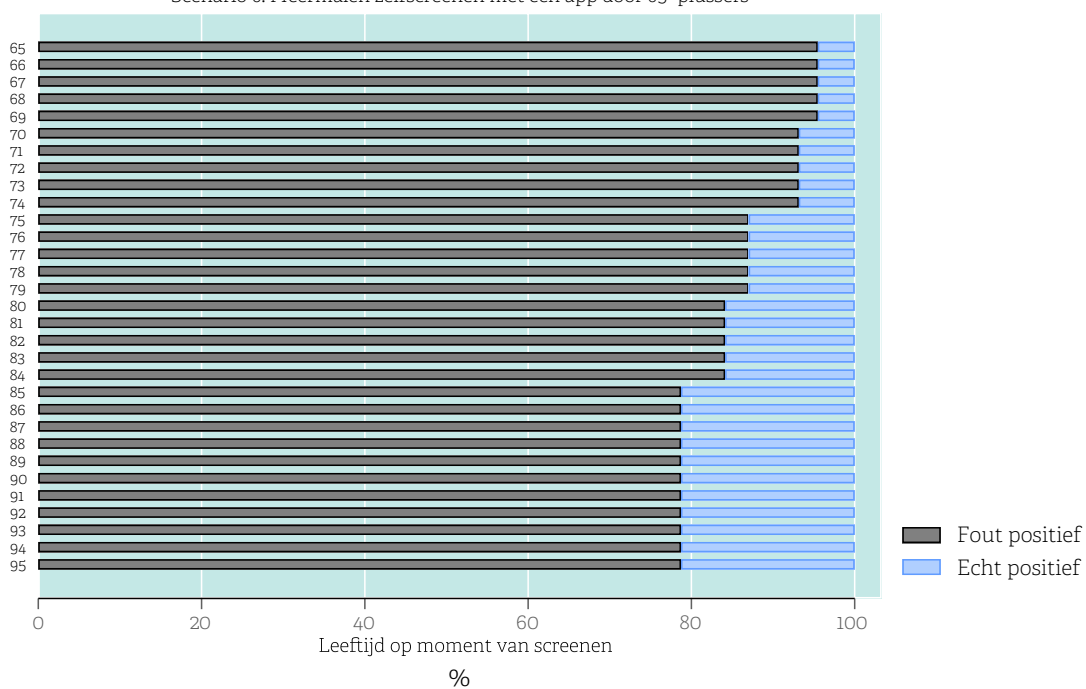
Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers
 Verschil in aantal events screening/geen screening, opgeteld over alle leeftijden



Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers
 In totaal worden 3375 duizend screenings uitgevoerd en 39270 AF - patiënten opgespoord



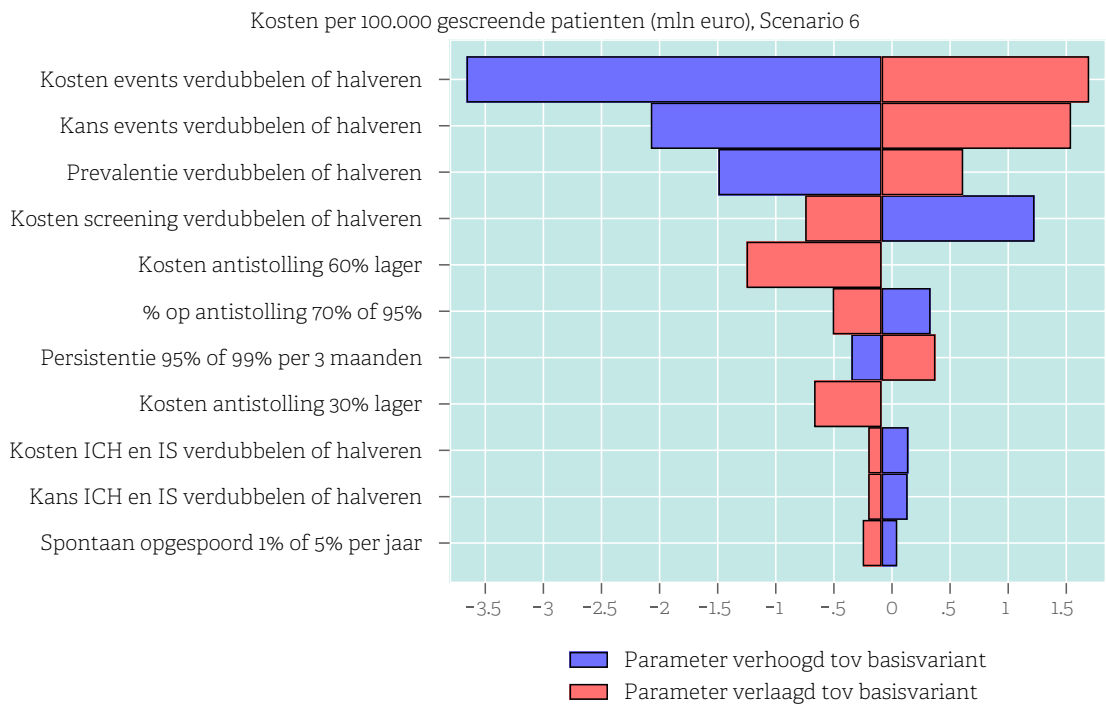
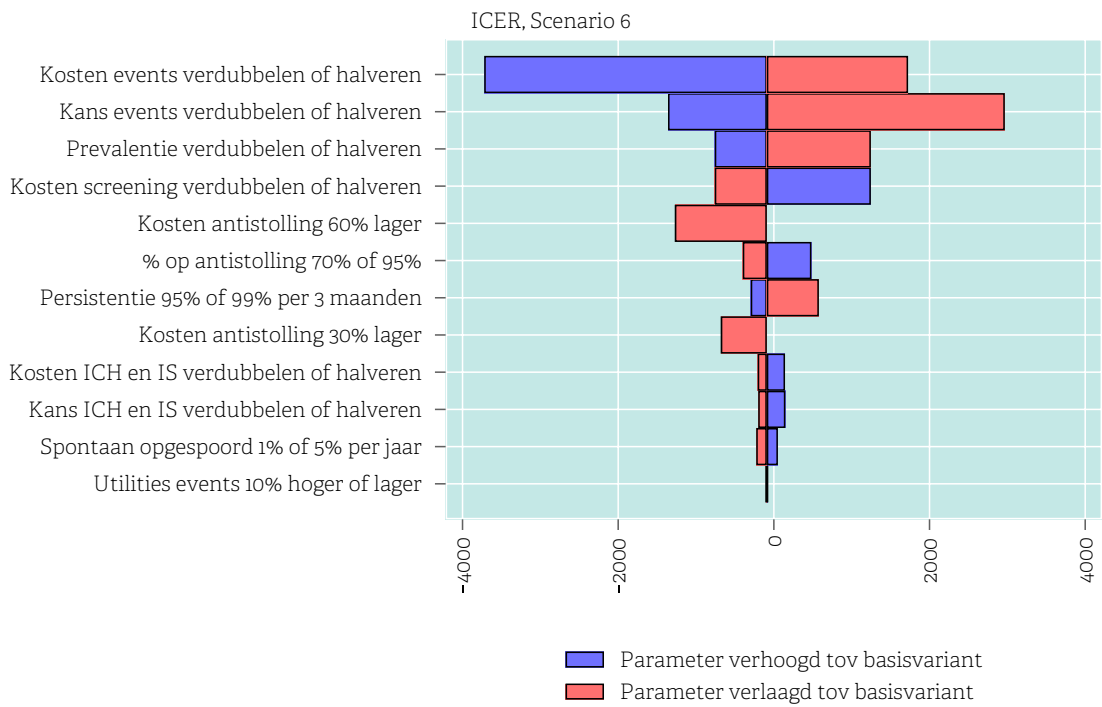
Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers



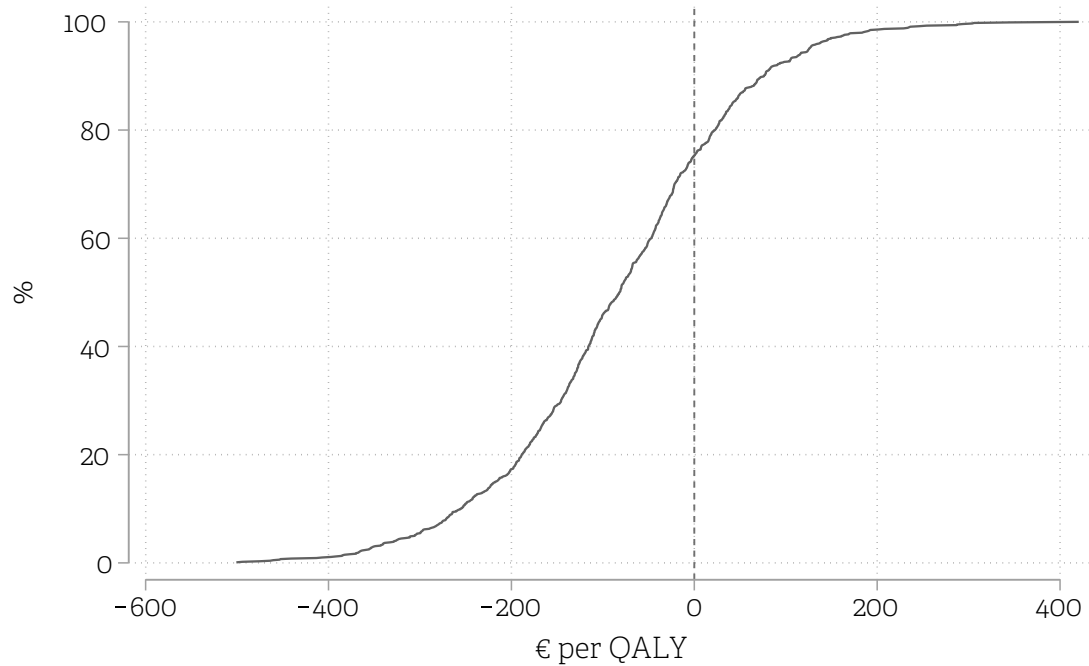
Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers
Lifetime meerkosten(+) of besparingen (-) per gescreende patiënt



Gescreende leeftijden: 65 t/m 95
 1e fase screeningskosten per gescreende persoon: 4 euro
 Verificatiekosten per persoon: 82 euro
 Disconto kosten 4,0% per jaar, effecten 1,5% per jaar

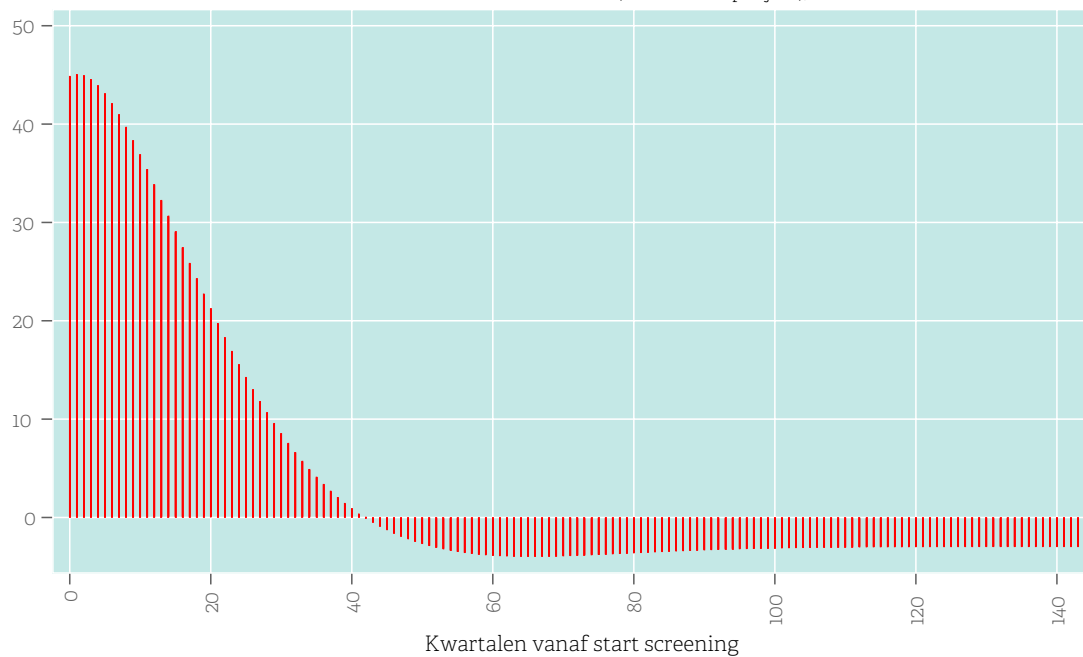


Scenario 6: zelf thuis screenen met een app 65-plus

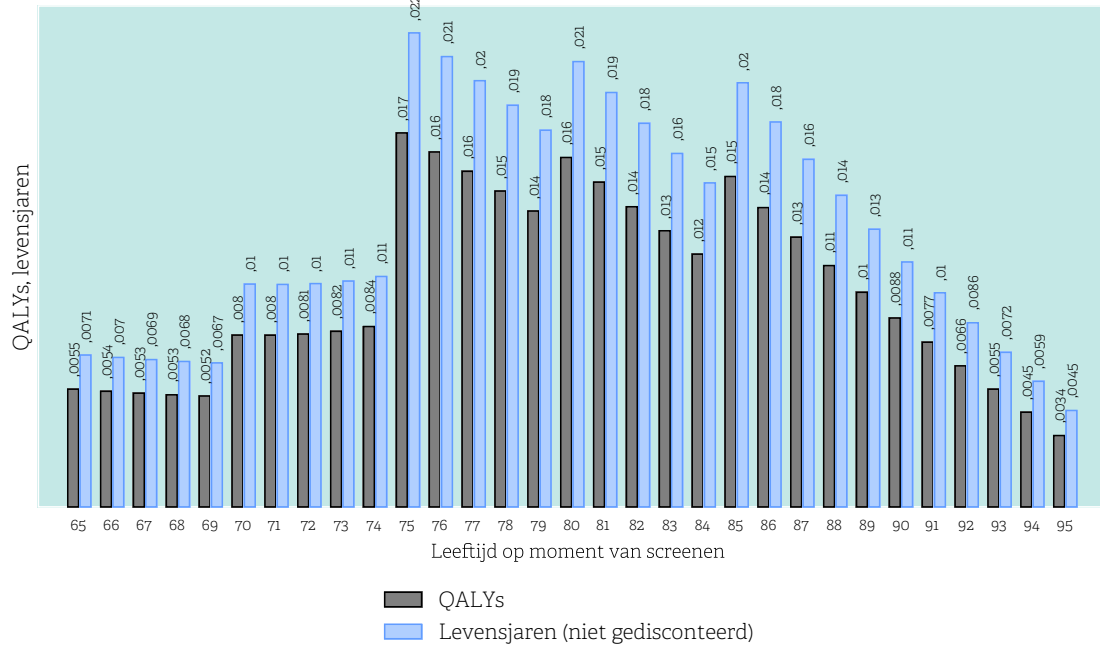


scenario 6

Cumulatief verschil in totale kosten (disconto 4% per jaar), € mln



Scenario 6: Meermalen zelfscreenen met een app door 65-plussers
 Extra QALYs en levensjaren per gescreende patiënt



Screening op AF
een gezondheidseconomische ex ante evaluatie

5 juli 2022



NEDERLANDSE VERENIGING
VOOR CARIOLOGIE

Marc Pomp, Marinus van Hulst, Martin E.W. Hemels, Joan G. Meeder,
Clara E.E. van Ofwegen – Hanekamp, Robert G. Tieleman, Paul Smits