

Feststellung und präventiv-medizinische Bedeutung der Falschbeurkundung des Swiss Medical Boards zur Kosteneffizienz der Statine anhand von 2'202 Individualdaten aus der medizinischen Grundversorgung

Autoren:

Dr. med. Michel Romanens, Vascular Risk Foundation, Olten

Dr. med. Ansgar Adams, Koblenz

Andere.....

Dr. rer. nat. Walter Warmuth, Stiftungsrat, Versicherungsmathematiker Gesundheitsforen Leipzig, Fairfond Stiftung für Fairness im Gesundheitswesen.

Korrespondenz:

michel.romanens@hin.ch

Zusammenfassung

Die Formel des SMB zur Berechnung der Statine ergibt für ein kardiovaskuläres Sterberisiko (SCORE Risiko der Europäischen Herzgesellschaft) von 0.985% in 10 Jahren Kosten von CHF 210'000 pro QALY. Das SMB behauptet nun entgegen den eigenen Berechnungen, dass diese Kosten für ein SCORE-Risiko von 5.0% gelten würden anstatt für die tatsächlichen 0.985%. Dieser Fehler in der Extrapolation kommt durch einen QALY Fehler zustande, den das SMB via Prof. Stephan Felder zugegeben hat. Dieser Fehler bewirkt, dass viele Personen mit einem SCORE Risiko unter 5.0% oder gar unter 7.5% durchaus kosteneffizient behandelt werden könnten. Über 10 Jahre führt die präventive und kosteneffiziente Statinbehandlung zu zusätzlichen 30'000 vermeidbaren kardiovaskulären Todesfällen und rund 70'000 vermeidbaren kardiovaskulären Ereignissen, wie unsere Hochrechnungen anhand von 2'202 Individualdaten zeigen. Bei Personen mit fortgeschrittener Atherosklerose ($TPA > 80 \text{ mm}^2$) würde die SMB Norm nur 11% behandeln. Obwohl der Fehler schon 2014 dem SMB mitgeteilt wurde, propagieren Exponenten des SMB weiterhin diese falsche Kosteneffizienz der Statine in der Grundversorgung. Da das SMB sich in seiner Funktion normative Funktionen anmassst und wegen nicht erfüllter WZW-Kriterien für Statine in der Primärprävention auch strafrechtlich relevante Probleme feststellt, erhält der Statinbericht des SMB aus dem Jahr 2013 eine urkundliche Bedeutung. Wir halten die zentralen Aussagen zur Kosteneffizienz in diesem Bericht für falsch, womit sich der Straftatbestand der Falschbeurkundung ergibt.

Einleitung

Die direkten und indirekten Kosten der Atherosklerose-assoziierten Krankheiten sind in der Schweiz führend (1). Es ist mittlerweile erkannt, dass die Atherosklerose mit ihren Folgen zu 90% vermeidbar ist, wenn die kardiovaskulären Risikofaktoren möglichst frühzeitig und konsequent behandelt werden (2).

Dem Bericht des Swiss Medical Boards (SMB) zur Indikation von Statinen ist zu entnehmen, dass bei Gesunden erst ab einem vaskulären Sterberisiko von 10% gemäss SCORE-Risikotabellen (3) der Europäischen Herzgesellschaft Statine eingesetzt werden. Diese Zahl wurde später im April 2014 ohne wissenschaftlich nachvollziehbare Begründung auf 7.5% reduziert (4).

In den Medien und auch im Rahmen gesundheitspolitischer Veranstaltungen der SP Schweiz wurden die Zahlen des SMB zur Kosteneffizienz der Statine in Umlauf gebracht, so etwa durch Prof. Felder in der NZZ (5) oder durch Prof. Christoph A. Meier, welcher ebenfalls bemerkt, die Kosten pro QALY (quality adjusted life years) würden 210'000 Fr (6) betragen, eine Kosteneffizienz, welche das SMB damals unter der ökonomischen Federführung von Prof. Felder berechnet hatte. Vermutlich eignen sich diese Statin-Zahlen als Beispiel für Verschwendung in der Medizin. Allerdings stehen die Berechnungen des SMB im Widerspruch zur Cochrane systematischen Review zu den Statinen aus dem Jahr 2013:

«All-cause mortality and fatal and non-fatal CVD events were reduced with the use of statins as was the need for revascularisation (the restoration of an adequate blood supply to the heart) by means of surgery (coronary artery bypass graft) or by angioplasty (PTCA). Of 1000 people treated with a statin for five years, 18 would avoid a major CVD event which compares well with other treatments used for preventing cardiovascular disease. Taking statins did not increase the risk of serious adverse effects such as cancer. Statins are likely to be cost-effective in primary prevention» (7).

Der Verein Ethik und Medizin Schweiz (www.vems.ch) hat bereits 2014 eine sofortige Korrektur der falschen und volksgesundheitlich gefährlichen Aussagen im QALY-Bericht des SMB zu den Statinen gefordert (8,9). In Anbetracht der damit verbundenen potentiellen Gefahren für die Bevölkerung ist es angebracht, diese Gefahren anhand unserer Datenbanken zu quantifizieren und die Bedeutung der Statin-Empfehlungen des SMB für die Schweizerische Bevölkerung abzuschätzen.

Die Fragestellung in dieser Studie lautet: unter Annahme einer Kostenschwelle für die Statinbehandlung von CHF 100'000 pro QALY soll aus einem praxis-basierten Sample berechnet werden, wie viele Personen für eine Statinbehandlung gemäss SMB-Formel qualifizieren und wie viele Personen durch eine Statinbehandlung vor gesundheitlichen Schäden über einen Zeitraum von 10 Jahren auf der Bevölkerungsebene bewahrt werden könnten.

Methode

Aus unserer praxis-basierten Arteris-Datenbank mit über 8'000 gesunden Personen (10) und einem vollständigen Risikofaktoren-Profil extrahierten wir Personen im Alter von 40-65 Jahren und berechnen die Kosten pro QALY bei 2'202 Personen (11). Die Datenbank der VARIFO und die dabei verwendeten Methoden wurden bereits an anderen Stellen publiziert (11–14). Für jede Person wurde das SCORE Risiko anhand der Risikofaktoren ermittelt. Tabelle 1 zeigt die Grunddaten der 2'202 Personen und einen Vergleich mit Daten aus Deutschland (Koblenz) bei 2'942 Personen. Die Methode der QALY-Berechnungen können dem Bericht des SMB aus dem Jahr 2014 entnommen werden (4). Aufgrund des Berechnungsmodells der SMB können die Kosten pro QALY nicht nur für 5 Jahre, sondern auch für 10 Jahre berechnet werden. Dies ist besonders wichtig, weil aus der Verdoppelung des Zeitraums der Therapie eine Vervierfachung der QALY resultiert (15). Zu beachten ist, dass das SMB selbst eine Aussage zur Kosteneffizienz der Statine über 10 Jahre und nicht über 5 Jahre macht.

Das SMB berechnet in seinem Statinbericht ein Kosten-Wirksamkeitsmodell, wonach bei 1'000 über 5 Jahre behandelten Personen 11 kardiovaskuläre Ereignisse, 2 tödliche und 9 nicht-tödliche, verhindert werden können und basiert sich dabei auf die Ergebnisse der CTT Studie (16). Bei Tageskosten von rund 1 Fr. für Statine errechnet das SMB Kosten von CHF 210'000 pro QALY. Die QALY Berechnungen des SMB basieren auf der Karnofsky-Skala von 1947 (17), wonach der Tod mit 1 QALY berechnet wird und das nicht-tödliche kardiovaskuläre Ereignis mit einem Verlust an QALY (Lebensqualität) von 20%.

Es wird angenommen, dass alle Ereignisse im Schnitt nach der Hälfte der Behandlungszeit auftreten, also nach 2.5 Jahren. Über 5 Jahre können für 1000 Personen also 2 Todesfälle mit Statinen verhindert werden ($=2 \times 2.5 = 5.0$ QALY) und 9 Personen erzielen eine 20% bessere Lebensqualität ($=9 \times 0.2 \times 2.5 = 4.5$ QALY). Dies ergibt für 1000 Personen 9.5 QALY oder pro Person $9.5/1000 = 0.0095$ QALY.

Formel des SMB zur Berechnung der QALYs:

$$[N(f) \times T/2 \times Q] + [N(nf) \times T/2 \times Q]$$

wobei $N(f)$ = Anzahl vermiedene tödliche Ereignisse, $N(nf)$ = Anzahl vermiedene nicht tödliche Ereignisse, Q =QALY und T =Anzahl der Statin-Behandlungsjahre.

Berechnet man die Statinwirkung mit dem SMB-Modell über 10 Jahre, verlieren dem SMB somit folgend 1000 Personen nach im Mittel 5 Jahren also 4 Leben ($=4 \times 5.0 = 20.0$ QALY) und 18 Personen 20% Lebensqualität ($=18 \times 0.2 \times 5 = 18.0$ QALY). Dies ergibt für 1000 Personen 38 QALY über 10 Jahre statt 9.5 QALY über 4 Jahre, also vier Mal mehr für den lediglich doppelten Preis oder pro Person

$38/1000 = 0.038$ QALY. Für einen nicht-tödlichen kardiovaskulären Ereignisfall würde das SMB also über 10 Jahre im Schnitt 25'000 im ersten Jahr und je 8'000 Fr, über die verbleibenden 4 Jahre berechnen, also insgesamt 57'000 Fr. an direkten Behandlungskosten.

Die Kosten für Statine wurden im ersten Modell (Tabelle 2a) mit 1.00 Fr/d eingesetzt, im zweiten Modell (Tabelle 2b) gemäss Generikapreisen mit 0.37 Fr/d (dies entspricht 40 mg Atorvastatin Pfizer, wenn die 80 mg Tablette mit der Bruchrille halbiert wird). Ferner ist von jedem Patienten sein SCORE-Risiko bekannt. 40 mg Atorvastatin senken das LDL um 48% (18). Beträgt also das LDL vor Behandlung 2 mmol/l, wird dieses mit 40 mg Atorvastatin um 48% auf 1 mmol/l gesenkt oder um 1 mmol/l. Wie das SMB, beziehen wir uns ebenfalls auf die CTT-Studie (16) und berechnen eine relative Risikoreduktion für 1 mmol/l LDL Reduktion von rund 22%. Wie das SMB, berechnen wir auch die Ereigniskosten mit CHF 8'500 pro kardiovaskulären Todesfall, mit CHF 25'000 für ein nicht tödliches Ereignis im ersten Jahr, und weitere 8'000 Fr. sowie die med. Versorgungskosten mit CHF 120 pro Jahr (Labor ecc). In Tabelle 2c wurden schliesslich noch die Tageskosten mit CHF 1.00 pro Tag für Statine eingesetzt und die LDL Senkung betrug uniform 1.0 mmol/l für alle behandelten Personen. Obwohl das SMB keine offizielle Grenze für Kosten pro QALY setzt, ist einem Vortrag von Prof. Felder eine Grenze von CHF 100'000 pro QALY zu entnehmen (19). Für die Patientinnen und Patienten wurde angeschaut, wie häufig bei dieser Kostengrenze der SCORE-Wert unter 7.5% liegt, also wo das SMB keine Behandlung vorschlägt, obwohl die Behandlung bei der Schwelle von CHF 100'000 pro QALY gemäss SMB Modell kosteneffizient ist. Das Kostenmodell des SMB wurde zudem einer Sensitivitätsanalyse unterworfen, indem die gleichen Berechnungen einmal zu den Statinpreisen, welche das SMB vorgeschlagen hatte, berechnet wurde (CHF 1.00 pro Tag), sowie zu den heutigen generischen Preisen der Statine mit Atorvastatin 40 mg (80 mg teilbare Tablette zu CHF 0.37 pro Tag).

Bei allen Personen haben wir zudem die Karotis-Atheromatose bestimmt (TPA Methode, total plaque area). Eine TPA $> 80 \text{ mm}^2$ entspricht einer schweren Karotis-Atheromatose (sehr hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse).

Resultate

Die Berechnungen mit den pseudonymisierten 2'202 Individualdaten sind öffentlich zugänglich unter www.docfind.ch/StatinsSMB15032019.xlsx. Die praxisbasierte Population wird gebildet aus 2'202 Personen aus der Grundversorgung mit einem durchschnittlichen Alter von 57±9 Jahren (Bereich: 40-64 Jahre), 49% Frauen, 21% Raucherinnen und Raucher, mittlerer Blutdruck 129±16 mm Hg, Cholesterin von 5.9±1.2 mmol/l und LDL 3.7±1.0 mmol/l (Tabelle 1 zeigt noch den Vergleich zur Population aus der Koblenz-Region). Die Population wurde andernorts bereits publiziert (11). Für die Schweizer Personen betrug das SCORE Risiko im Mittel 2.4±2.6%, das AGLA Risiko betrug im Mittel 4.3±5.1%. Tabelle 2a zeigt die Resultate für Statin-Tageskosten von 1.00 Fr.

- a) Bei Tageskosten von 1.00 Fr. haben 837 Personen gemäss dem SMB-Modell keine Statin-Indikation, da die Kosten/QALY über 100'000 Fr. betragen. Der NNT beträgt bei diesen 837 Personen entsprechend 482, das SCORE-Risiko 0.55%, entsprechend einem kardiovaskulären Erkrankungsrisiko (CVD) von 3.0%. Die Kosten pro QALY liegen bei 837 Personen über der Schwelle von 100'000 Fr/QALY und betragen im Schnitt 1'324'128 Fr/QALY (Tabelle 2a).
- b) Bei 109 von 2'202 Personen besteht ein SCORE-Risiko von 7.5% oder mehr, entsprechend der Behandlungsschwelle des SMB, wonach bei einem SCORE-Risiko > 7.5% die Statine «indiziert» sind. Entsprechend ist das mittlere SCORE-Risiko mit 10.29% sehr hoch, der NNT mit 5 tief und die Kosten pro QALY mit -13'922 Fr. sehr tief.
- c) Bei 1'256 Personen beträgt das SCORE-Risiko < 7.5% und die Kosten pro QALY weniger als CHF 100'000. Das SCORE-Risiko beträgt im Mittel 3.01%, der NNT für die LDL-Senkung 20 und die Kosten liegen bei CHF 29'490 pro QALY. Der Bereich für diese Kosteneffizienz schwankt zwischen einem SCORE-Risiko von 0.60% und 7.49%.

Die Hochrechnungen dieser Ergebnisse auf die Schweizerische Bevölkerung von rund 3.5 Mio. Personen im Alter zwischen 40-64 Jahren zeigt im Segment der 1'256 Personen mit fehlender Statin-Indikation gemäss SMB, jedoch Kosten pro QALY von weniger als CHF 100'000 über 10 Jahre, dass 164'723 kardiovaskuläre Ereignisse verhindert werden könnten, wovon 29'950 tödliche. Die gleichen Berechnungen für Statin-Tageskosten von 0.37 Fr. sind in Tabelle 2b aufgeführt und selbst unter der Bedingung einer lediglichen LDL von 1.0 mmol/l treten ähnliche Zahlen auf (Tabelle 2c).

Die Abbildungen 1a und 1b zeigen die Individualdaten der Personen mit einer Kosteneffizienz-Schwelle von unter CHF 100'000 pro QALY für Tageskosten von CHF 1.00 und CHF 0.37. In den Abbildungen entsprechen die blauen Punkte jenen Personen, die das SMB behandeln würde. Abbildung 3 zeigt die mittleren Kosten pro QALY gemäss SMB Formel für die 2'202 Personen, aufgeteilt in TPA Gruppen. Bei TPA > 80 mm² ist der Mittelwert der Kosteneffizienz erreicht. Die Vorgabe des SMB, erst ab SCORE Risiko von 7.5% allenfalls ein Statin einzusetzen, würde dazu führen, dass 89% dieser Personen mit fortgeschrittener Atherosklerose nicht behandelt würden.

Diskussion

Wir haben in dieser Arbeit das Kosten-Wirksamkeit Modell des SMB zu den Statinen auf 2'202 individuellen Personen aus dem Primary Care angewendet.

Aufgrund dieser Individualdaten ergibt das SMB-Modell zu den Statinen in der Mehrzahl der Personen selbst bei Statin-Tageskosten von 1.00 Fr. eine Kosteneffizienz für die Schwelle von CHF 100'000 pro QALY.

Über 10 Jahre könnten bei einer konsequenten Statineinnahme, immer dem SMB-Modell folgend, 29'950 tödliche und insgesamt 164'723 kardiovaskuläre Ereignisse vermieden werden (Hochrechnung auf die Schweizerische Bevölkerung im Alter zwischen 40-65 Jahren gemäss Tabelle 2a).

Das SMB hat kommuniziert, dass Kosten von CHF 210'000 pro QALY für ein SCORE-Risiko von 5.0% in 10 Jahren und immer noch CHF 160'000 pro QALY für ein SCORE-Risiko von 7.5% gelten. Tatsächlich rechnet das SMB mit einem SCORE-Risiko von 0.91% über 5 Jahre bei Personen mit einem SCORE-Risikobereich von 0.00%-1.82% (siehe Legende Abbildung 2), womit sich die erwähnten CHF 210'000 pro QALY ergeben, wenn das Statin bei einem bestimmten Patienten das LDL um 1.0 mmol/l senkt und diese Senkung eine relative Risikoreduktion von 22% bewirkt. Der Fehler des SMB liegt in der Tatsache, dass für 10 Jahre alles verdoppelt wird, also die Behandlungsdauer von 5 auf 10 Jahre, das SCORE Risiko von 0.95% auf 1.90% und die QALY von 9.5 auf 19.0. Tatsächlich vervierfachen sich jedoch nach 10 Jahren die QALY auf 38.0, womit bei einem SCORE Risiko von 1.90% auf CHF 96'000 pro QALY sinken. Diese 38 QALY ergeben sich bei einem SCORE Risiko von 1.9% (weitere noch detailliertere Ausführungen in der Legende zu Abbildung 2). Die Extrapolation der Kosten von CHF 210'000 pro QALY für ein SCORE Risiko von 0.95% in 5 Jahren auf eine SCORE Risiko von 5% in 10 Jahren ist somit falsch. Obwohl wir Herrn Prof. Felder im Dezember 2014 auf diesen Fehler hingewiesen haben und er das in einem Mail vom 07.12.2019 zugegeben hat, hat das SMB diesen von uns erläuterten Sachverhalt (8,9) in einem Artikel in der Schweizerischen Aerztezeitung bestritten (20), die Fehlinformation findet sich zudem bei Prof. Meier dann wieder in einem Vortrag (6). Das SMB hat sich bis heute geweigert, den Bericht zu korrigieren bzw. zurückzuziehen, obwohl wir die vom SMB festgelegte Schwelle von 7.5% für seine Kosteneffizienz-Berechnungen falsifiziert haben (21).

Das SMB erwähnt in seinem Bericht auch noch, dass die Risikotabellen (wie SCORE) nicht extern für die Schweiz validiert seien. Wir haben deshalb einen unabhängigen Risikomarker verwendet (TPA, Mass der Karotis-Atheromatose) und festgestellt, dass 89% der Personen mit der SMB Statin-Empfehlung nicht behandelt würden.

Dieses gesundheitsökonomische Beispiel zeigt auch, wie wichtig es ist, dass die Ärzteschaft die Berechnungen der Gesundheitsökonomie nachkontrolliert, um nicht fälschlicherweise eine effiziente

Prävention als ineffizient einzuschätzen und daraus ableitend gefährliche Therapieentscheide zu fällen. Denn der Fehler des SMB im Statinbericht führt zu einer Umkehr der wissenschaftlichen Aussage: Statine sind häufig kosteneffizient in der Grundversorgung.

Es liegt im hohen Masse in der Verantwortung der Ärztinnen und Ärzte, bei Übernahme von Behandlungsrichtlinien des SMB diese vorab genau zu überprüfen und selber nachzurechnen. Denn der Fehler des SMB, wie in Tabelle 2 aufgezeigt, wirkt sich noch dramatischer aus, wenn mit den heutigen Generika-Preise der Statine gerechnet wird (Tabelle 2b). Es wäre also durchaus möglich, mit Atorvastatin 40 mg zu 0.37 Fr pro Tag eine Behandlung zu beginnen, Nebenwirkungen wären dann mit rund 1% extrem selten (22) und ohnehin in den allermeisten Fällen reversibel. Gerade in Zeiten, wo die hohen Gesundheitskosten zu ansteigendem Rationierungsdruck führt, ist eine effiziente Prävention unabdingbar zur Eindämmung der Krankheitskosten (23). Ärztinnen und Ärzte, welche den Empfehlungen des SMB folgend erst ab einem SCORE Risiko von 7.5% behandeln, riskieren rund 3'000 vermeidbare kardiovaskuläre Todesfälle pro Jahr. Es sei auch darauf hingewiesen, dass die Medix-Gruppe eine ähnlich hohe Schwelle in ihren Richtlinien kommuniziert (Statine ab einem AGLA-Risiko von 20% oder mehr, siehe www.medix.ch)

Schlussfolgerungen

Unsere Überprüfung des SMB Modells zur Kosteneffizienz der Statine anhand von realen Patientinnen und Patienten in der medizinischen Grundversorgung zeigt: die immer wieder von Exponenten des SMB zitierten hohen Kosten der Statine (CHF 210'000 pro QALY) sind falsch, der Bericht des SMB behauptet das Gegenteil der eigenen Berechnungsergebnisse und müsste komplett umgeschrieben werden. Die SMB Formel ergibt, dass die Kosten von CHF 210'000 pro QALY für ein SCORE Risiko von 0.950% in 5 Jahren und für ein SCORE Risiko von 0.985% in 10 Jahren gelten. Diese Risiken werden von Klinikern kaum je behandelt. Das SMB wählt ein extrem niedriges Risiko, extrapoliert die damit selbstverständlich sehr hohen Kosten dann aber auf alle Personen in den erwähnten Risikobereichen und erzeugt damit eine Situation, wo eine kosteneffiziente Behandlung der Atherosklerose angebracht ist, aber nicht mehr durchgeführt wird.

Die Empfehlungen des SMB widersprechen auch internationalen Standards und einer bereits zuvor publizierten Stellungnahme der Cochrane-Collaborators. Darüber hinaus gibt es im SMB Bericht zu den Statinen zwar eine QALY-Berechnung über 5 Jahre, aber keine mathematische Herleitung der Empfehlung für die Behandlung ab einem Risiko von 7.5% in 10 Jahren. Die Extrapolation des SMB Modells von 5 Jahren auf 10 Jahre misslingt dem SMB, weil es offenbar absichtlich nicht berücksichtigen will, dass sich durch diese Verdopplung der Therapiedauer die QALY vervierfachen und nicht nur verdoppeln. Damit verkehren sich die Berechnungsergebnisse in das Gegenteil, eine volkswirtschaftlich und ethisch sinnvolle Prävention wird unwirtschaftlich und ethisch und sogar strafrechtlich problematisch.

Die Berücksichtigung der Statin-Empfehlungen des SMB sind für tausende von Personen in der Schweiz lebensgefährlich. Die Empfehlung des SMB in seinem Statinbericht ist damit das Gegenteil von kosteneffizient: sie verursacht im Gegenteil massive Kosten.

Die aus diesen Empfehlungen resultierende Rationierung der Statine ist volkswirtschaftlich betrachtet relevant, die durch atherosklerotische Erkrankungen verursachte Epidemie wird dadurch absehbar deutlich zunehmen und die Gesundheitskosten, ganz abgesehen von den sozialen Kosten, erheblich belasten.

Die kantonalen Gesundheitsbehörden sollten den Rückzug des Statinberichts des SMB aus gesundheitspolizeilichen Gründen erwirken und die Bevölkerung über die Wirksamkeit der Statine in der Prävention von kardiovaskulären Ereignissen, auch über die Medien, korrekt informieren.

Tabellen:

Tabelle 1: Klinische und Risiko-Daten aus der Region Olten und Koblenz

Region	CH-Olten		DE-Koblenz	
Anzahl Personen (N)	2202		2942	
Frauenanteil, N, %	1082	49%	989	34%
Mittleres Alter (N \pm SD)	57	\pm 9	46	\pm 10
KHK Familienanamnese (N, %)	386	18%	660	22%
Zigarettenkonsum (N, %)	458	21%	770	26%
Blutdruck systolisch, mm Hg MW \pm SD	129	\pm 16	123	\pm 16
TPA mm ² MW \pm SD	52	\pm 50	36	\pm 50
Personen mit TPA \geq 80 mm ² (N, %)	484	22%	452	15%
Cholesterin, mmol/l, MW \pm SD	5.9	\pm 1.2	5.9	\pm 1.2
HDL, mmol/l, MW \pm SD	1.5	\pm 0.5	1.4	\pm 0.4
LDL, mmol/l, MW \pm SD	3.7	\pm 1	3.8	\pm 0.9
Triglyceride, mmol/l, MW \pm SD	1.5	\pm 0.9	1.7	\pm 1.2
FRAMINGHAM-CHD	9	\pm 7.1	6.5	\pm 6
% Personen mit Risiko <10%	67%		79%	
FRAMINGHAM-CVD	13.2	\pm 9.8	9.3	\pm 8.4
% Personen mit Risiko <10%	47%		66%	
SCORE-CVD	2.4	\pm 2.6	1.1	\pm 1.4
% Personen mit Risiko <5%	87%		99%	
SCORE-HDL	1.8	\pm 2	0.8	\pm 1.2
% Personen mit Risiko <5%	93%		99%	
Pooled cohort equation (PCE)	8	\pm 7.4	7.8	\pm 13.8
% Personen mit Risiko <10%	70%		80%	
PROCAM	6.2	\pm 7.3	4.3	\pm 6.2
% Personen mit Risiko <10%	81%		87%	
AGLA	4.3	\pm 5.1		
% Personen mit Risiko <10%	89%			

Anmerkungen:

KHK=Koronare Herzkrankheit, MW=Mittelwert, CHD=coronary heart disease, CVD=cardiovascular disease, SD=Standard Abweichung

Tabelle 2a: Berechnungen zu Statin-Tageskosten von 1.00 Sfr.

Tageskosten Statin 1.00 Fr	A: Keine Statin-Indikation vorhanden	B: SMB Kosten pro QALY Indikation vorhanden	C: SMB Statin Indikation vorhanden (SCORE \geq 7.5%)
Anzahl Personen	837	1256	109
SCORE Risiko in %	0.55	3.01	10.29
CVD Risiko in %	3.0	16.5	56.6
Cost / QALY in CHF	1'324'128	29'490	-13'922
NNT	482	20	5
Absolute Risiko Reduktion	0.97	6.75	23.78
Verteilung in %	38%	57%	5%
Hochrechnung Bevölkerung	1'330'381	1'996'367	173'252
Erwartete Ereignisse	39'920	330'371	98'015
Vermeidbare nicht tödliche Ereignisse in 10 Jahren	12'919	134'773	41'206
Vermeidbare tödliche Ereignisse in 10 Jahren	2'871	29'950	9'157
Summe der vermeidbaren Ereignisse in 10 Jahren	15'790	164'723	50'363

Legende: A) keine Indikation für Statine vorhanden. B) Die Indikation ist nur aufgrund der SMB Berechnungen vorhanden. C) Die Indikation ist aufgrund des SMB Berichts vorhanden (d.h. Behandlung erst ab einem SCORE Risiko von \geq 7.5%)

Tabelle 2b: Berechnungen zu Statin-Tageskosten von 0.37 Sfr.

Tageskosten Statin 0.37 Fr	A) Keine Statin Indikation vorhanden	B) SMB Kosten pro QALY Indikation vorhanden	C) SMB Statin Indikation vorhanden (SCORE \geq 7.5%)
Anzahl Personen	510	1583	109
SCORE Risiko in %	0.33	2.57	10.29
CVD Risiko in %	1.8	14.1	56.6
Cost / QALY in CHF	1'079'102	15'339	-20'547
NNT	4123	29	14
Absolute Risiko Reduktion	0.10	5.69	8.65
Verteilung in %	23%	72%	5%
Hochrechnung Bevölkerung	810'627	2'516'122	173'252
Erwartete Ereignisse	2'640	355'772	98'015
Vermeidbare nicht tödliche Ereignisse in 10 Jahren	805	143'264	7'492
Vermeidbare tödliche Ereignisse in 10 Jahren	179	31'837	1'665
Summe der vermeidbaren Ereignisse in 10 Jahren	984	175'101	9'157

Legende: A) keine Indikation für Statine vorhanden. B) Die Indikation ist nur aufgrund der SMB Berechnungen vorhanden. C) Die Indikation ist aufgrund des SMB Berichts vorhanden (d.h. Behandlung erst ab einem SCORE Risiko von \geq 7.5%)

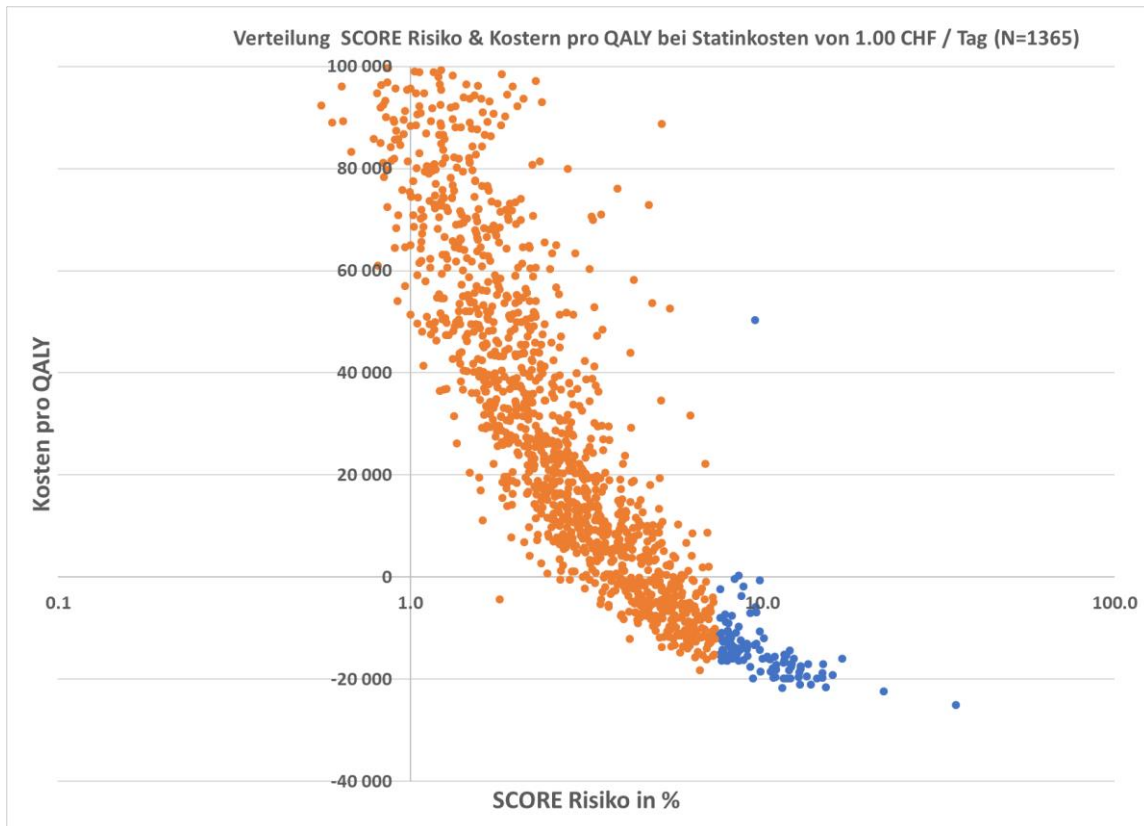
Tabelle 2c: Berechnungsgrundlage aufgrund einer Reduktion von LDL um 1.0 mmol/l für Patientinnen und Patienten zu Tageskosten von 1.00 Fr. für Statine.

	A) Keine Statin Indikation vorhanden	B) SMB Kosten pro QALY Indikation vorhanden	C) SMB Statin Indikation vorhanden (SCORE \geq 7.5%)
Anzahl Personen	1179	914	109
SCORE Risiko in %	0.77	3.64	10.29
CVD Risiko in %	4.3	20.0	56.6
Cost / QALY in CHF	1 411 694	46 105	-3 836
NNT	513	26	9
Absolute Risiko Reduktion	0.94	4.40	12.45
Verteilung in %	54%	42%	5%
Hochrechnung Bevölkerung	1 873 978	1 452 770	173 252
Erwartete Ereignisse	79 750	290 541	98 015
Vermeidbare nicht tödliche Ereignisse in 10 Jahren	17 545	63 919	21 563
Vermeidbare tödliche Ereignisse in 10 Jahren	3 899	14 204	4 792
Summe der vermeidbaren Ereignisse in 10 Jahren	21 444	78 123	26 355

Legende: A) keine Indikation für Statine vorhanden. B) Die Indikation ist nur aufgrund der SMB Berechnungen vorhanden. C) Die Indikation ist aufgrund des SMB Berichts vorhanden (d.h. Behandlung erst ab einem SCORE Risiko von \geq 7.5%)

Abbildungen

Abbildung 1a: SMB Indikation (blau) und Personen mit Kosten pro QALY unter 100'000 Sfr.
Logarithmisch transformierter SCORE Wert (mögliche Kosteneffizienz bei SCORE von 0.6%)



**Abbildung 1b: SMB Indikation (blau) und Personen mit Kosten pro QALY unter 100'000 Sfr .
Logarithmisch transformierter SCORE Wert (mögliche Kosteneffizienz bei SCORE von 0.4%)**

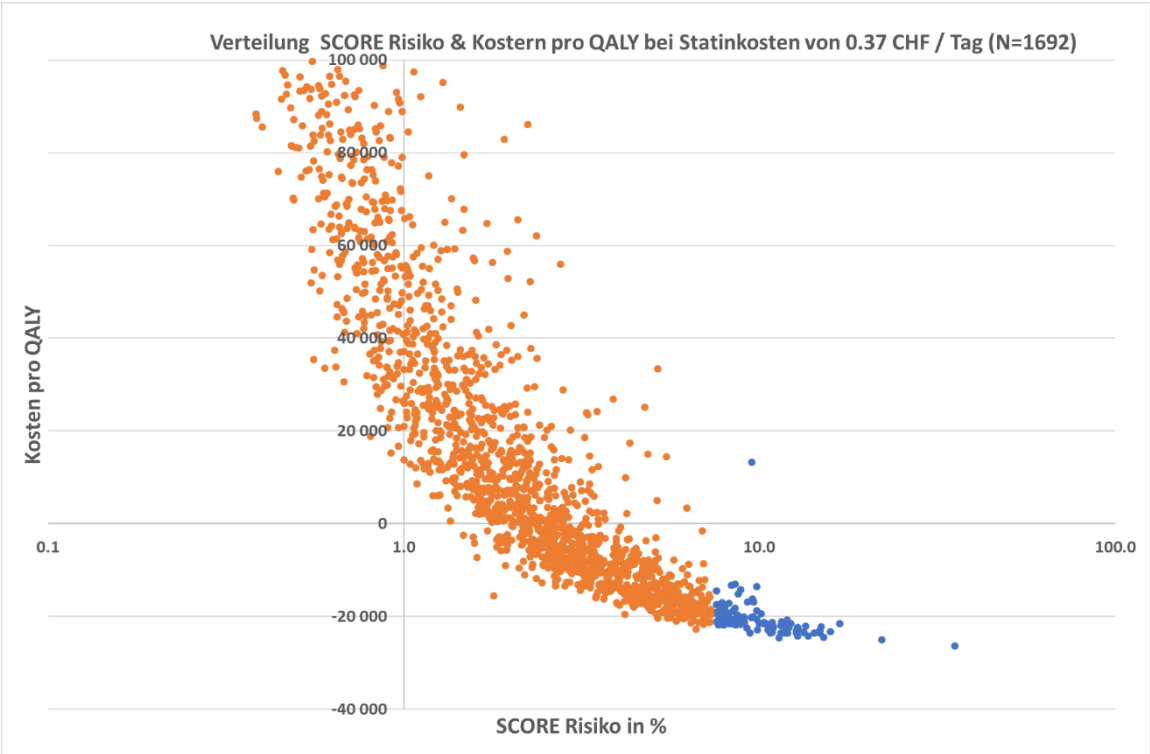
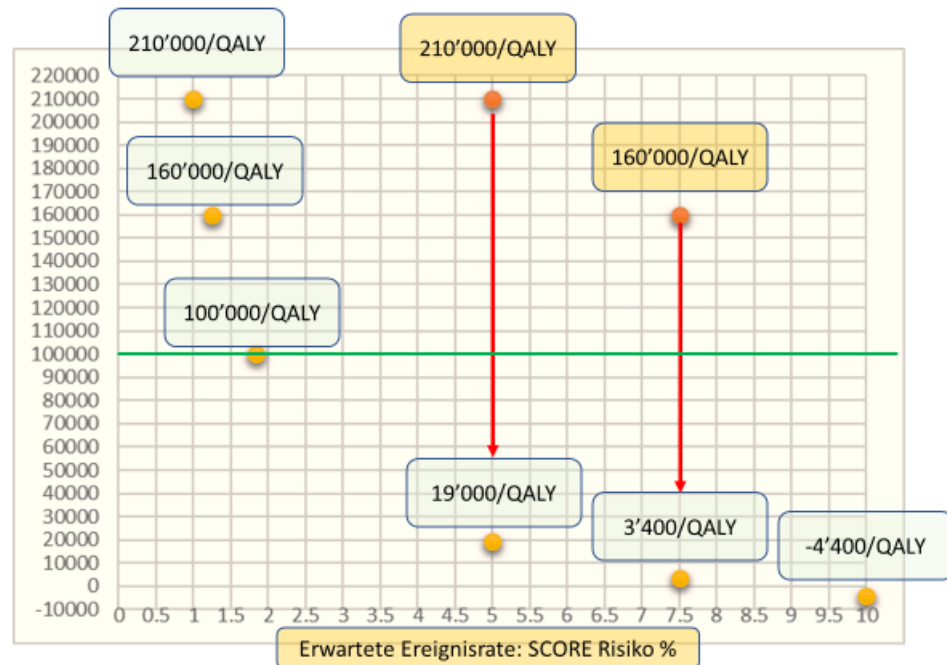
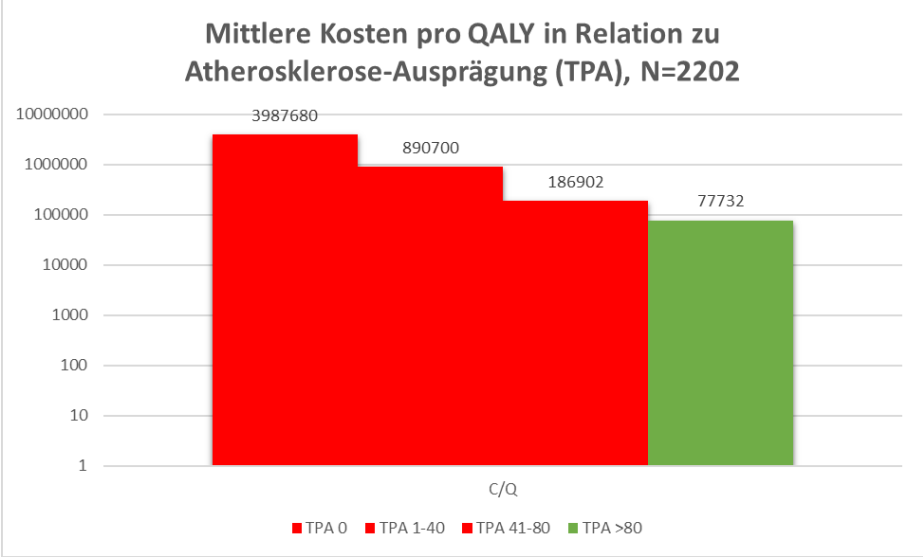


Abbildung 2: Der Extrapolationsfehler des SMB besteht darin, dass die Kosten von CHF 210'000 pro QALY für ein SCORE Risiko von 0.95% anfallen, während das SMB behauptet, diese Kosten würden für alle Personen mit einem SCORE Risiko bis zu 5% in 10 Jahren gelten. Tatsächlich betragen die Kosten pro QALY bei einem SCORE Risiko von 5% CHF 19'000 pro QALY.



Legende: Das SMB bezieht sich auf die Wirksamkeit der Statine in der CTT Studie (16). Dort senken Statine das kardiovaskuläre Risiko pro 1 mmol/l LDL Reduktion von 5.2% auf 4.1% in 5 Jahren. Bezogen auf 1000 Personen werden somit 11 Ereignisse verhindert (52 minus 41 ergibt 11), was einer relativen Risikoreduktion von rund 22% entspricht (elf ist 22% von 52). Diese Wirksamkeit wurde für Personen mit einem kardiovaskulären Risiko von weniger als 10% in 5 Jahren ermittelt: gemäss SMB sind von 11 kardiovaskulären Ereignissen 2 tödlich (11 dividiert durch 5.5 gibt 2). Man muss also das kardiovaskuläre Risiko durch 5.5 dividieren, um das SCORE Risiko zu erhalten. In der CTT Studie wurden Personen mit einem kardiovaskulären Risiko von 5.2% in 5 Jahren behandelt, dies entspricht einem SCORE Risiko von $5.2 / 5.5 = 0.95\%$. Analog betrug der Bereich für niedriges kardiovaskuläres Risiko gemäss CTT Studie wenig als 10% in 5 Jahren, somit das Sterberisiko $10.0 / 5.5 = 1.82\%$. Dies bedeutet: im Bereich von SCORE < 1.8% beträgt das Sterberisiko gemäss Beobachtung der CTT Studie und den Vorgaben des SMB 0.95%, woraus sich Kosten pro QALY von CHF 210'000 berechnen lassen. Behandelt man diese Personen über 10 statt nur über 5 Jahre, sinken bei einem SCORE Risiko von nun 1.90% die Kosten pro QALY auf rund CHF 96'000. Für die Schwelle von SCORE 5% behauptet das SMB Kosten von CHF 210'000 pro QALY, obwohl es tatsächlich nur CHF 19'000 pro QALY sind, dies ist die Folge des SMB Fehlers, welches mit der Verdopplung statt mit der Vervierfachung der QALYs bei doppelter Behandlungsdauer rechnet. Im QALY Modell des SMB ergeben 0.985% Sterberisiko in 10 Jahren ebenfalls CHF 210'000 pro QALY, dies entspricht einem kardiovaskulären Risiko von 1 mal 5.5 gleich 5.5%. Dieses extrem niedrige Risiko behandelt in der Regel niemand. Das SMB hat eine Kostenberechnung für extrem niedrige Risiken vorgelegt, welche selbstverständlich kaum je kosteneffizient sind und vom Kliniker auch nicht behandelt werden. Die Irreführung des SMB besteht darin, dass es behauptet, die Kosten für ein SCORE Risiko von rund 1% in 10 Jahren würden auch für ein Risiko von 5% gelten, deswegen müsse der Schwellenwert für die Behandlung auf 7.5% erhöht werden.

Abbildung 3: Für TPA über 80 mm² beträgt der Kostenmittelwert (logarithmische Skala) pro QALY CHF 77'732. Es besteht eine positive Korrelation zwischen Kosteneffizienz einer Statinbehandlung gemäss SMB Modell und der Ausprägung der Karotis-Atheromatose (C/Q =Cost per QALY)



Literatur

1. Wieser S., Tomonaga Y., Riguzzi M., et al. Die Kosten der nicht übertragbaren Krankheiten in der Schweiz. 2014.
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004;364:937–52.
3. Conroy RM., Pyörälä K., Fitzgerald AP., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24(11):987–1003.
4. Felder S., Jüni P., Meier CA., et al. SMB Statin Recommendation. 2014.
5. Hehli Simon. «Den Leistungskatalog einschränken!». *NZZ*, 14112016 n.d.
6. Meier CA. Überversorgung in der Medizin – Was ist zu tun? Gesundheitstagung der SPS. n.d.
7. Taylor F., Huffman MD., Macedo AF., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1(1):CD004816. Doi: 10.1002/14651858.CD004816.pub5.
8. Romanens M., Ackermann F. SMB , AGLA und das Statin-Conundrum. *Schweizerische Aerztezeitung* 2014;95(47):1786–7.
9. Romanens M., Adams A., Ackermann F., Hofmeier B., Kurth F., Warmuth W. Ökonomie erhebt sich über Medizin. *Schweizerische Aerztezeitung* 2015;96(22):795–7.
10. Romanens M., Adams A. The ARTERIS Data Pool. Available at: www.arteris.ch.
11. Romanens M., Mortensen MB., Sudano I., Szucs T., Adams A. Extensive carotid atherosclerosis and the diagnostic accuracy of coronary risk calculators. *Prev Med Reports* 2017;6:182–6.
12. Romanens M., Ackermann F., Spence JD., et al. Improvement of cardiovascular risk prediction: time to review current knowledge, debates, and fundamentals on how to assess test characteristics. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2010;17(1):18–23.
13. Romanens M., Ackermann F., Sudano I., Szucs T., Spence JD. Arterial age as a substitute for chronological age in the AGLA risk function could improve coronary risk prediction. *Swiss Med Wkly* 2014;144:w13967.
14. Romanens M., Szucs T., Sudano I., Adams A. Agreement of PROCAM and SCORE to assess cardiovascular risk in two different low risk European populations. *Prev Med Reports* 2019;13:113–7. Doi: 10.1016/J.PMEDR.2018.11.019.
15. Romanens M. Kosten pro QALY, Effekt auf die Beobachtung über 10 statt 5 Jahre, Kommentare von Prof. S. Felder vom 07.12.2014. 2014.
16. Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581–90.
17. Karnofsky DA., Burchenal JH. *The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer*. Mac Leod C. New York: Columbia University Press; 1949.
18. Karlson BW., Palmer MK., Nicholls SJ., Lundman P., Barter PJ. Doses of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin that induce equal reductions in LDL-C and non-HDL-C: Results from the VOYAGER meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015;23:744–7.
19. Felder S. Wie viel darf ein Menschenleben kosten? 2015.
20. Biller-Andorno N., Felder S., Meier CA., Metzger U., Tag B. Das Statin-Conundrum (zum Zweiten). *Schweizerische Aerztezeitung* 2015.
21. Romanens M., Sudano I., Szucs T., Adams A. Medical costs per QALY of statins based on Swiss

Medical Board assumptions. *Cardiovasc Med* 2017;17(4):96–100.

22. Newman CB., Preiss D., Tobert JA., et al. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019;39(2):e38–81.
23. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980;303(3):245–50.