

Häufigkeit und Kosten von ischämischen Schlaganfällen und Vorhofflimmern in Deutschland (GKV) unter Berücksichtigung von Versorgungsaspekten

Real World Evidence auf Basis der InGef Health Research Database



STUDIEN
BERICHT

Häufigkeit und Kosten von ischämischen Schlaganfällen und Vorhofflimmern in Deutschland (GKV) unter Berücksichtigung von Versorgungsaspekten

Real World Evidence auf Basis der InGef Health Research Database

Ariane Höer
Guido Schiffhorst
Fabian Berkemeier

Unter Mitarbeit von

Tina Ploner, InGef – Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin GmbH
Renate B. Schnabel, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg,
Klinik für Kardiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutsches Zentrum
für Herz-Kreislaufforschung (DZHK e.V.), Standort Hamburg/Kiel/Lübeck
Katharina Kähm, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München

Abschlussbericht

für Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA und Pfizer Pharma GmbH

Berlin, Juli 2023

Autoren

Fabian Berkemeier
Dr. Ariane Höer
Guido Schiffhorst
IGES Institut GmbH
Friedrichstraße 180
10117 Berlin

Inhalt

Executive Summary	8
Executive Summary (English)	10
1. Hintergrund und Ziele	12
2. Methode	13
2.1 Datenquelle	13
2.2 Studiendesign	14
2.3 Studienpopulation	14
2.4 Fallidentifizierung	14
2.4.1 Versicherten mit inzidentem ischämischem Schlaganfall	14
2.4.2 Versicherten mit prävalentem VHF	14
2.4.3 Versicherte mit inzidentem VHF-assoziiertem Schlaganfall	15
2.5 Operationalisierung weiterer relevanter Variablen	15
2.5.1 Charakteristika	15
2.5.2 Berechnung des CHA ₂ DS ₂ -Vasc-Scores je Versicherten	16
2.5.3 Verordnung von Antikoagulanzen	18
2.6 Statistische Analysen	19
2.6.1 Standardisierung	19
2.6.2 Hochrechnung	19
2.6.3 Ökonomische Analysen	19
3. Ergebnisse zur epidemiologischen Krankheitslast	21
3.1 Gesamtübersicht	21
3.2 Ischämischer Schlaganfall	23
3.3 Prävalentes Vorhofflimmern (VHF)	24
3.3.1 Versorgungsaspekte	25
3.4 VHF-assoziiertes ischämischer Schlaganfall	31
3.4.1 VHF-assoziiertes ischämischer Schlaganfall insgesamt	31
3.4.2 VHF-assoziiertes ischämischer Schlaganfall mit vorheriger VHF-Diagnose	32
3.4.3 VHF-assoziiertes Schlaganfall mit nachfolgender VHF-Diagnose	33
3.4.4 Versorgungsaspekte	34
4. Ergebnisse zur ökonomischen Krankheitslast	36
5. Diskussion	39
Finanzierung und Danksagung	43
Conflicts of interest and acknowledgements	44
6. Literatur	45

Abbildungen

- Abbildung 1: Abb 1 Inzidenzrate (je 100.000 Versicherte) von ischämischem Schlaganfall nach KV-Region in der betrachteten Versichertenpopulation in den Jahren 2014 bis 2018. Rohe Rate (links), standardisiert auf GKV-Population 2018 (rechts) 23
- Abbildung 2: Prävalenzrate (je 100.000 Versicherte) von VHF nach KV-Region in der betrachteten Versichertenpopulation in den Jahren 2014 bis 2018. Rohe Rate (links), standardisiert auf die GKV-Population 2018 (rechts). 25
- Abbildung 3: Verteilung der Versicherten mit prävalentem VHF nach Empfehlung für orale Antikoagulation entsprechend berechnetem CHA₂DS₂-VASc-Score (Rohdaten) 26
- Abbildung 4: Anteil der Versicherten mit prävalentem VHF, für die orale Antikoagulation empfohlen wird, nach KV-Region und Jahr im Zeitraum 2014 bis 2018 27
- Abbildung 5: Anteil von Versicherten mit prävalentem VHF, denen Antikoagulanzen verordnet wurden. Darstellung nach KV-Region für den Zeitraum 2013 bis 2018 (Rohdaten). 28
- Abbildung 6: Jährlicher Anteil von Versicherten mit prävalentem VHF, denen Antikoagulanzen verordnet wurden. Darstellung nach KV-Region für die Jahre 2013 bis 2018 (Rohdaten). 29
- Abbildung 7: Versicherte mit prävalentem VHF und Empfehlung für die Verordnung von Antikoagulanzen entspr. CHA₂DS₂-VASc-Score: Anteil mit Verordnung von Antikoagulanzen nach KV-Region für den Zeitraum 2013 bis 2018 (Rohdaten). 30
- Abbildung 8: Inzidenzrate (je 100.000 Versicherte) von VHF-assoziertem ischämischen Schlaganfall nach KV-Region in der betrachteten Versichertenpopulation in den Jahren 2014 bis 2018. Rohe Rate (links), standardisiert auf die GKV-Population 2018 (rechts). 31
- Abbildung 9: Anteil von Versicherten mit inzidentem VHF-assoziertem ischämischen Schlaganfall und vorheriger VHF-Diagnose an allen inzidenten VHF-assozierten ischämischen Schlaganfällen im Zeitraum 2014 bis 2018 (standardisiert auf GKV-Population 2018) 33
- Abbildung 10: Anteil von Versicherten mit inzidentem VHF-assoziertem Hirninfarkt entsprechend der Verordnung von Antikoagulanzen vor bzw. nach dem Schlaganfall. 35
-

Tabellen

Tabelle 1:	Operationalisierung des Vorhofflimmerns/flatterns	15
Tabelle 2:	Operationalisierung von relevanten Komorbiditäten für die Berechnung des CHA ₂ DS ₂ -Vasc-Scores	17
Tabelle 3:	Zuordnung der Zahlen zur Berechnung des CHA ₂ DS ₂ Vas-Score	18
Tabelle 4:	Zuordnung zu den Kategorien des berechneten CHA ₂ DS ₂ Vas-Score nach Indikation für Antikoagulation	18
Tabelle 5:	Operationalisierung der Therapie mit oralen Antikoagulanzen	19
Tabelle 6:	Anzahl der Versicherten in der jeweiligen Grundgesamtheit und den betrachteten Populationen sowie ggf. mittleres Alter für den angegebenen Zeitraum	21
Tabelle 7:	Inzidenz- bzw. Prävalenzraten je 100.000 in den Jahren 2014 und 2018 hochgerechnet auf die GKV-Population der jeweiligen Jahre	22
Tabelle 8:	Übersicht zu identifizierten Versicherten mit VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall und vorheriger VHF-Diagnose (administrativ Inzidenz im Zeitraum 2014 bis 2018; Rohdaten)	32
Tabelle 9:	Übersicht zu identifizierten Versicherten mit VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall und nachfolgender VHF-Diagnose (administrativ Inzidenz im Zeitraum 2014 bis 2018; Rohdaten)	34
Tabelle 10:	Kosten pro Tag und Patient im ersten Jahr nach einem inzidenten Schlaganfall. Ergebnisse der linearen Regression.*	36

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
ATC-Kode	Kode des anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystems
DDD	Definierte Tagesdosis
FDB	Forschungsdatenbank
IHI	Inzidenter Schlaganfall (Hirnfarkt)
KV	Kassenärztliche Vereinigung
KV BB	KV Brandenburg
KV BE	KV Berlin
KV BW	KV Baden-Württemberg
KV BY	KV Bayerns
KV HB	KV Bremen
KV HE	KV Hessen
KV HH	KV Hamburg
KV MV	KV Mecklenburg-Vorpommern
KV NI	KV Niedersachsen
KV NO	KV Nord
KV RP	KV Rheinland-Pfalz
KV SH	KV Schleswig-Holstein
KV SL	KV Saarland
KV SN	KV Sachsen
KV ST	KV Sachsen-Anhalt
KV TH	KV Thüringen
KV WL	KV Westfalen-Lippe
M2Q	in mindestens 2 unterschiedlichen von 4 aufeinanderfolgenden Quartalen

Abkürzung	Erläuterung
PZN	Pharmazentralnummer
TIA/TE	Transitorische ischämische Attacke/Arterielle Embolie und Thrombose
VHF	Vorhofflimmern
VS	Versicherte/r

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen sind geschlechtsneutral und beziehen sich auf Angehörige aller Geschlechter.

Executive Summary

Ziel der Studie

Diese Studie untersuchte die Häufigkeit inzidenter Hirninfarkte (ischämischer Schlaganfälle) sowie von Vorhofflimmern (VHF) und VHF-assoziiertem Hirninfarkt in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Weitere Aspekte waren die regionalen Häufigkeiten differenziert nach den Regionen der kassenärztlichen Vereinigungen (KV) dieser Erkrankungen sowie die Versorgung der betroffenen Versicherten mit Antikoagulanzen.

Zudem wurden die direkten medizinischen Kosten für die Behandlung im ersten Jahr nach einem inzidenten ischämischen Schlaganfall geschätzt.

Methodik

Die Querschnittsstudie wurde für den Zeitraum 2014 bis 2018 auf Basis der InGef (Institut für angewandte Gesundheitsforschung)-Forschungsdatenbank durchgeführt. Aus den Daten der 4,7 Mio. Versicherten der Grundgesamtheit wurden Versicherte mit Hirninfarkt bzw. VHF anhand stationärer und ambulanter Abrechnungsdiagnosen identifiziert. Die Ergebnisse wurden auf die GKV-Population von 2018 standardisiert.

Anhand der verfügbaren Abrechnungsdiagnosen wurde für Versicherte mit VHF der CHA₂DS₂-Vasc-Score berechnet.

Bei Patienten mit VHF-assoziiertem Schlaganfall wurde geprüft, ob eine VHF-Diagnose bereits vor oder erst nach dem Schlaganfall dokumentiert wurde.

Zur Darstellung der Versorgung mit oralen Antikoagulanzen wurden Abrechnungsdaten zu ambulant abgegebenen Arzneimitteln berücksichtigt.

Ergebnisse

Die standardisierte Inzidenzrate für ischämischen Schlaganfall lag 2018 in der GKV insgesamt bei 150,6 pro 100.000. Die Prävalenzrate für VHF betrug 4.778,9 und für VHF-assoziierten Hirninfarkt 53,4 – jeweils pro 100.000. Während die Inzidenz von Hirninfarkten bis 2018 zurückging, stieg die VHF-Prävalenz. Für inzidente ischämische Schlaganfälle waren die regionalen Unterschiede gering, hinsichtlich VHF-Prävalenz und inzidentem VHF-assoziierten Schlaganfall gab es dagegen deutlichere Unterschiede, jedoch war das Bild nicht einheitlich.

Bei 60 % der Versicherten mit inzidentem VHF-assoziiertem Hirninfarkt wurde vor dem Schlaganfall eine VHF-Diagnose dokumentiert. Bei den übrigen 40 % ohne dokumentierte Abrechnungsdiagnose für VHF ist somit davon auszugehen, dass die VHF-Diagnose entweder tatsächlich erst im Quartal des Schlaganfallereignisses gestellt wurde oder im jeweils betrachteten Versicherungszeitraum kein Arztbesuch erfolgte, bei dem die Diagnose hätte dokumentiert werden können.

Bei vorheriger VHF-Diagnose erhielten nur etwa die Hälfte der Versicherten vor dem Schlaganfall Antikoagulanzen; dieser Anteil erhöhte sich nach dem

Schlaganfall auf 59 %. Unter den Versicherten ohne dokumentierte VHF-Diagnose vor dem Schlaganfall war lediglich bei knapp 6 % die Verordnung von Antikoagulanzen nachweisbar. Nach dem Ereignis erhöhte sich dieser Anteil auf fast 63 %.

Bei Versicherten mit VHF lag der Anteil von Patienten, die entsprechend dem berechneten CHA₂DS₂-Vasc-Score mit Antikoagulanzen versorgt werden sollten, zwischen rund 80 und 90 %, wobei die Unterschiede zwischen den Regionen gering waren. Bei rund 70 % dieser Versicherten war die Verordnung von Antikoagulanzen nachweisbar.

Nach einem inzidenten Schlaganfall lagen die direkten medizinischen Kosten im ersten Jahr bei 22.404 Euro. Bei 109.000 ischämischen Schlaganfällen im Jahr 2018 lassen sich auf dieser Basis Gesamtkosten von 2,4 Mrd. Euro für die GKV schätzen. Dies entspricht ca. 1,1 % der GKV-Leistungsausgaben 2018 (226,22 Mrd. Euro). Die Kosten waren im ersten Quartal am höchsten und vor allem auf die Behandlung im Krankenhaus zurückzuführen. Nach dem 6. Quartal entstanden für Versicherte mit einem inzidenten ischämischen Schlaganfall im Vergleich zur Kontrollgruppe etwa 700 Euro pro Quartal an zusätzlichen Kosten für die medizinische Behandlung.

Lessons Learned

- ◆ VHF wurde im Vergleich zu früheren Studien wesentlich häufiger diagnostiziert.
 - ◆ Der Vergleich mit publizierten Studien lässt nicht erkennen, dass sich bei Versicherten mit inzidentem VHF-assoziiertem Hirninfarkt der Anteil derer erhöht hätte, die mit Antikoagulanzen versorgt werden.
 - ◆ Die Analysen geben Hinweise darauf, dass weiterhin Anstrengungen nötig sind, um VHF früher zu diagnostizieren. Bei bekanntem VHF muss weiterhin das Ziel sein, eine adäquate ärztliche Versorgung zu erreichen inklusive der ggf. angezeigten Verordnung von Antikoagulanzen zur Prophylaxe eines Schlaganfalls.
 - ◆ Ischämische Schlaganfälle sind nicht nur epidemiologisch relevant und im Falle der VHF-assoziierten Schlaganfälle teilweise vermeidbar. Sie tragen mit geschätzt insgesamt 2,4 Mrd. Euro erheblich zur ökonomischen Krankheitslast bei (2018 ca. 1,1 % der GKV-Leistungsausgaben von 226,22 Mrd. Euro).
 - ◆ Weiterer Forschungsbedarf besteht zur tatsächlichen Häufigkeit von VHF, Details der Versorgung mit Antikoagulanzen und regionalen Unterschieden.
-

Executive Summary (English)

Aims and Scope

This study aimed to determine the frequency of incident stroke, atrial fibrillation (AF), and AF-associated stroke within the German statutory health insurance (SHI). Further aspects were the regional frequencies of these conditions, differentiated by the regions of the Associations of the Statutory Health Insurance Physicians (Kassenärztliche Vereinigungen, KV), as well as the prescription of anticoagulants in patients with AF.

Additionally, the direct medical costs for the treatment during the first year following an incident stroke were estimated.

Methods

The cross-sectional study was conducted for the period from 2014 to 2018 using the InGef (Institute of Applied Health Research) research database. From the data of 4.7 million insured persons available in total, we identified insured with stroke respectively AF according to in- and outpatient billing diagnoses. The results were standardized to the 2018 SHI population.

Applying the available billing diagnoses, we calculated the CHA₂DS₂-Vasc scores for insured persons with AF.

In patients with AF-associated stroke we assessed, whether an AF diagnosis was recorded before or after the stroke.

To depict the supply with oral anticoagulants, we considered reimbursement data for drugs dispensed in outpatient settings.

Results

The standardized incidence rate for ischemic stroke for the SHI population in total was 150.6 per 100,000. The prevalence rate for AF was 4,778.9, and 53.4 for AF-associated stroke – each per 100,000. While the incidence of stroke decreased until 2018, the AF prevalence has increased. Regional differences were small for stroke, yet for AF prevalence and incidence of AF-associated stroke more distinct differences were observed, although these did not show a consistent picture.

For 60 % of insured persons with incident AF-associated stroke an AF diagnosis was recorded prior to the stroke. For the remaining 40 % of patients without a billing diagnosis for AF before the stroke, it can be assumed that they were either only diagnosed with AF during the quarter of stroke event or that they had no contact to the doctor and no diagnosis could be documented within the considered time frame.

In patients with an AF diagnosis recorded before stroke, approx. 50 % received anticoagulants before stroke, this proportion increased to 59 % after the stroke. Among patients without a recorded diagnosis for AF before stroke, prescriptions

of anticoagulants were prescribed in only less than 6 %. After the event, this proportion rose to almost 63 %.

In patients diagnosed with AF, the calculated CHA₂DS₂-Vasc score indicated that about 80 to 90 % of diagnosed patients should be treated with anticoagulants. There were only small differences for the corresponding proportions of patients between the KVregions. Prescriptions of anticoagulants were observed in about 70 % of the insured persons with a recommendation for anticoagulation according to the CHA₂DS₂-Vasc score.

After a stroke has happened, the direct medicinal costs in the first year summed up to 22,404 euros. Considering 109,000 ischemic strokes in 2018, this would lead to approx. 2.4 billion euros direct medical costs for ischemic strokes in the SHI system. This is approximately equivalent to 1.1 % of the total SHI expenditures for health services in 2018 (226.22 billion Euro). Per patient, the costs were highest in the first quarter and mainly due to the in-hospital treatment. Following the sixth quarter, excess costs for medical treatment of stroke of about 700 euros per quarter were calculated compared to the control group.

Lessons Learned

- ◆ Compared to previous studies, AF was diagnosed considerably more frequently.
 - ◆ Comparison with the literature does not indicate an increase in the proportion of patients with incident AF-associated stroke supplied with anticoagulants.
 - ◆ The analyses points out that further efforts are necessary to diagnose AF earlier. In case of already known AF, the goal still should be to achieve adequate medical care, including the prescription of anticoagulants if indicated.
 - ◆ Ischemic strokes are not only epidemiologically relevant and in case of AF at least partly preventable. With approx. 2.4 billion euros estimated SHI costs, it also contributes significantly to the economic disease burden (approx. 1.1 % of total SHI expenditures of 226.22 billion euros in 2018).
 - ◆ Further research is needed regarding the actual frequency of AF, details of the supply with anticoagulants as well as regional differences.
-

1. Hintergrund und Ziele

Rund 80 % aller Schlaganfälle sind ischämische Schlaganfälle (Hirninfarkt) [1]. Zu den wichtigsten Risiken eines Schlaganfalls gehört das Vorhofflimmern (VHF). Nach aktuellen Schätzungen leiden in Deutschland knapp 2 Millionen Menschen an VHF. Hinzu kommt eine weiterhin hohe Dunkelziffer von 20–30 %. Es wird davon ausgegangen, dass 20 bis 30 % aller Schlaganfälle auf VHF zurückzuführen sind [1]. Bei VHF sollte zur Prävention eines Schlaganfalls eine orale Antikoagulation erwogen werden [1]. Die individuelle Entscheidung für oder gegen eine orale Antikoagulation wird in der Regel unter Berücksichtigung eines Risiko-Scores getroffen, wie z. B. dem CHA₂DS₂VASc-Score, der verschiedene Risikofaktoren (chronische Herzinsuffizienz, Hypertonie, Diabetes, vorheriger Schlaganfall/TIA, vaskuläre Vorerkrankung) sowie Alter und Geschlecht berücksichtigt. Für die orale Antikoagulation werden Vitamin-K-Antagonisten und die direkten oralen Antikoagulanzen Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban eingesetzt.

Für die Jahre 2018 und 2019 wurden deutschlandweit jeweils rund 257.000 stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose eines ischämischen Schlaganfalls (ICD-10: I63) berichtet [1]. Diesen Zahlen lässt sich jedoch weder entnehmen, wie viele Patienten überhaupt (Prävalenz), noch wie viele erstmals von einem Schlaganfall betroffen waren (Inzidenz). Aktuellere Zahlen und Hochrechnungen zur regionalen Prävalenz/Inzidenz insbesondere von VHF-assoziierten Schlaganfällen fehlen bisher.

Die vorliegende Studie untersucht, wie häufig inzidente Schlaganfälle unter GKV-Versicherten sind – unter besonderer Berücksichtigung von VHF-assoziierten Schlaganfällen und regionalen Häufigkeiten. In Bezug auf Versorgungsaspekte wird gezeigt, wie hoch der Anteil von Betroffenen mit vorher bekannter VHF-Diagnose und die Versorgung mit Antikoagulanzen ist.

In Ergänzung zur epidemiologischen Krankheitslast werden zur Beschreibung der ökonomischen Krankheitslast die direkten medizinischen Kosten von ischämischen Schlaganfällen pro Patient und Gesamtpopulation geschätzt.

2. Methode

Die methodische Vorgehensweise wird nachfolgend dargestellt.

2.1 Datenquelle

Datenquelle ist die Forschungsdatenbank (FDB) des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef). Die FDB enthält longitudinale, bundesweite Daten von rund 60 deutschen gesetzlichen Krankenkassen (GKV) mit ca. 6,3 Millionen Versicherten (knapp 10 % der GKV-Population). Die Größe des Datenbestandes wurde auf eine mehr als 4,0 Millionen große Patientenstichprobe kondensiert, die repräsentativ für die deutsche Bevölkerung in Bezug auf Alter und Geschlecht ist. Diese Stichprobe ist Grundlage der nachfolgend dargestellten Analysen.

Die InGef-FDB wurde hinsichtlich relevanter Indikatoren gegen nationale Daten validiert [2]. Die Analysen zeigen, dass die Indikatoren für Morbidität, Mortalität und Arzneimittelverbrauch generell mit nationalen Daten übereinstimmen, was die externe Validität der Datenbank bestätigt.

Die Datenquelle umfasst unter anderem die folgenden Informationen:

- **Kerndaten:** Alter, Geschlecht, Wohnort, Versicherungsart (Versicherter, mitversicherter Familienangehöriger), Grund für Beendigung der Versicherung (z. B. Tod);
- **Krankenhausdaten:** stationäre Diagnosen (Aufnahmediagnose, Hauptentlassungsdiagnose, Nebendiagnosen mit genauen Datumsangaben), Datum von Krankenhausaufnahme und -entlassung, Entlassungsgrund (z. B. Tod), diagnostische und therapeutische Prozeduren mit genauen Datumsangaben;
- **Ambulante Daten:** ambulante Diagnosen (Diagnosen können nur einem Quartal zugeordnet werden), Diagnosesicherheit (z. B. bestätigte Diagnose), diagnostische und therapeutische Maßnahmen mit genauem Datum, Facharztbezeichnung;
- **Ambulante Arzneimittelverordnungen:** Verschreibungs- und Abgabedatum, Pharmazentralnummer (PZN), Anzahl der abgegebenen Packungen, Darreichungsform, definierte Tagesdosis (DDD), Packungsgröße, anatomisch-therapeutisch-chemischer (ATC) Kode, Fachgebiet des verschreibenden Arztes, etc.;
- **Medizinische Heil- und Hilfsmittel:** Datum von Verschreibung und Abgabe, Anzahl der verschriebenen Einheiten, spezifischer für Heil-Hilfsmittel-Kode, Fachgebiet des verordnenden Arztes usw.

Alle deutschen Routinedatenbanken enthalten Diagnoseinformationen entsprechend der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsproblemen, deutsche Modifikation, 10. Revision (ICD-10-GM).

2.2 Studiendesign

Die Analyse wurde retrospektiv als Querschnittstudie für den Zeitraum 01.01.2014 bis 31.12.2018 (Erfassung von Versicherten mit inzidentem Hirninfarkt) bzw. 01.01.2013 bis 31.12.2018 für Versicherte mit prävalentem VHF durchgeführt.

2.3 Studienpopulation

Berücksichtigt wurden alle Versicherten mit mindestens 8 vollständigen und aufeinanderfolgenden Quartalen Versicherungszeit sowie vollständigen Informationen zu Alter und Geschlecht.

2.4 Fallidentifizierung

Alle Versicherten der nachfolgend beschriebenen Populationen werden in einem bestimmten Quartal entsprechend dem jeweiligen Aufgreifkriterium erstmals identifiziert (Indexquartal). Abhängig von der Population ist eine bestimmte Mindestbeobachtungszeit vor und ggf. nach dem Indexquartal erforderlich.

Für Analysezwecke wurden alle Quartalspopulationen zu Jahrespopulationen aggregiert.

2.4.1 Versicherten mit inzidentem ischämischem Schlaganfall

Versicherte mit inzidenten ischämischen Schlaganfällen wurden quartalsweise für die Kalenderjahre 2014 bis 2018 bestimmt. Einschlusskriterium war eine stationäre Hauptdiagnose aufgrund eines Hirninfarkts. Vor dem Quartal mit dem ersten dokumentierten Schlaganfall mussten mindestens vier Quartale ohne entsprechende Diagnose (I63* nach ICD-10-GM-Version 2020) liegen.

2.4.2 Versicherten mit prävalentem VHF

Versicherte mit prävalentem VHF wurden jeweils für die Quartale der Kalenderjahre 2013 bis 2018 bestimmt. Der präferierte Ansatz war, dass die einmalige Dokumentation einer ambulanten oder stationären VHF-Diagnose (s. Tabelle 1) gefordert wird.

Zusätzlich wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, bei der bei alleiniger ambulanter Diagnose mindestens zwei Diagnosen in zwei unterschiedlichen Quartalen nachweisbar sein mussten (M2Q-Kriterium). Die Sensitivitätsanalyse ergab nur geringfügige Unterschiede (jährlich rund 6 % weniger Versicherte bei Anwendung des M2Q-Kriteriums), so dass alle weiteren Analysen auf Basis des präferierten Ansatzes durchgeführt wurden.

Tabelle 1: Operationalisierung des Vorhofflimmerns/flatterns

Diagnose	ICD-10-Code GM
Vorhofflimmern und Vorhofflattern	I48*
Vorhofflimmern, paroxysmal	I48.0
Vorhofflimmern, persistierend (chronisch)	I48.1
Vorhofflimmern, permanent (chronisch)	I48.2
Vorhofflimmern und Vorhofflattern, nicht näher bezeichnet	I48.9

Quelle: ICD-10-GM Version 2020, [3]

2.4.3 Versicherte mit inzidentem VHF-assoziiertem Schlaganfall

Für Versicherte mit inzidentem ischämischem Schlaganfall wurde analysiert, ob eine Assoziation mit VHF besteht. Zusätzlich soll unterschieden werden, ob die VHF-Diagnose bereits vor der Schlaganfall-Diagnose bekannt war oder erst danach gestellt wurde.

Dazu wurde zunächst pro Quartal die Schnittmenge der Versicherten ermittelt, die sowohl der Population mit Hirninfarkt also auch der Population mit VHF zugeordnet wurden.

- VHF-assoziiertes Hirninfarkt: Alle Versicherten, die im betrachteten Quartal sowohl zur Population Hirninfarkt als auch zur Population VHF gehören.
- VHF-assoziiertes Hirninfarkt mit vorheriger VHF-Diagnose: Versicherte mit inzidentem ischämischem Schlaganfall und VHF-Diagnose vor dem Quartal mit Schlaganfall-Diagnose, d. h., die Versicherten eines Quartals der Population Hirninfarkt wurden bereits im vorherigen Quartal der Population VHF zugeordnet.
- VHF-assoziiertes Hirninfarkt mit nachfolgender VHF-Diagnose: Versicherte mit inzidentem ischämischem Schlaganfall und nachträglicher VHF-Diagnose, d. h., die Versicherten eines Quartals der Population Hirninfarkt wurden frühestens im selben Quartal der Population VHF zugeordnet, davor war keine VHF-Diagnose dokumentiert.

2.5 Operationalisierung weiterer relevanter Variablen

2.5.1 Charakteristika

Für jeden identifizierten Versicherten der betrachteten Populationen werden Merkmale ermittelt, die prinzipiell aus der gesamten Beobachtungszeit gewonnen werden können.

Allen in die Studie eingeschlossenen Versicherten wird ein für die gesamte Beobachtungszeit geltendes Alter zugewiesen. Das Alter ergibt sich aus dem

Bezugsjahr minus das Geburtsjahr. Bezugsjahr ist das Jahr mit dem ersten dokumentierten Schlaganfall (Population Hirninfarkt, siehe 2.4.1), mit dem ersten dokumentierten VHF (Population VHF, siehe 2.4.2). Für alle weiteren Populationen gilt das erste für die Analyse berücksichtigte Datenjahr als Bezugsjahr.

Es wurde die jüngste während der Beobachtungszeit verfügbare Information zum Geschlecht (männlich/weiblich) sowie zur KV-Region des Wohnorts – wie in den Versichertenstammdaten angegeben – berücksichtigt.

2.5.2 Berechnung des CHA₂DS₂-Vasc-Scores je Versicherten

Für alle Versicherten der Populationen mit prävalentem Vorhofflimmern wurde geprüft, ob ihnen bestimmte Merkmale entsprechend der in Tabelle 2 genannten Erkrankungen zugeordnet werden konnten. Eine entsprechende ambulante oder stationäre ICD-10 Diagnose (s. Tabelle 2) musste mindestens einmal nachweisbar sein. Relevanter Zeitraum waren das Indexquartal (Quartal, in dem der VS in die VHF-Population aufgenommen wurde) sowie bis zu drei Quartale vor dem Indexquartal – abhängig von der verfügbaren Beobachtungszeit vor dem Indexquartal.

Die Berechnung des CHA₂DS₂-Vasc-Scores je Versicherten erfolgte anhand der je Merkmal zugeordneten Zahl (s. Tabelle 3).

Tabelle 2: Operationalisierung von relevanten Komorbiditäten für die Berechnung des CHA₂DS₂-Vasc-Scores

Erkrankung	Diagnose	ICD-10-Code GM
Hypertonie	Essentielle (primäre) Hypertonie	I10
Hypertonie	Hypertensive Herzkrankheit	I11
Hypertonie	Hypertensive Nierenkrankheit	I12
Hypertonie	Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit	I13
Hypertonie	Sekundäre Hypertonie	I15
Diabetes	Diabetes mellitus, Typ 1	E10
Diabetes	Diabetes mellitus, Typ 2	E11
Diabetes	Diabetes mellitus in Verbindung mit Fehl- oder Mangelernährung [Malnutrition]	E12
Diabetes	Sonstiger näher bezeichneter Diabetes mellitus	E13
Diabetes	Nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus	E14
Herzinsuffizienz	Herzinsuffizienz	I50
Vaskuläre Erkrankung	(Vorheriger) akuter Myokardinfarkt	I21
Vaskuläre Erkrankung	Rezidivierender Myokardinfarkt	I22
Vaskuläre Erkrankung	Bestimmte akute Komplikationen nach akutem Myokardinfarkt	I23
Vaskuläre Erkrankung	Atherosklerose der Aorta	I70.0
Vaskuläre Erkrankung	Atherosklerose der Extremitätenarterien	I70.2
Vaskuläre Erkrankung	Periphere Gefäßkrankheit, nicht näher bezeichnet	I73.9
TIA/TE	Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome (inkl. Nicht-vaskuläre Ursachen, da nicht vaskulär und nicht vaskulär nicht zu unterscheiden ist)	G45
Stroke /TIA/TE	Hirninfarkt	I63
Stroke/TIA/TE	Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	I64
TIA/TE	Arterielle Embolie und Thrombose	I74

Quelle: ICD-10-GM Version 2020, [3]

Tabelle 3: Zuordnung der Zahlen zur Berechnung des CHA₂DS₂Vas-Score

Merkmal	Abk	Zugeordnete Zahl
Hypertonie	HYP	1
Diabetes	DIAB	1
Herzinsuffizienz	INSUF	1
Vaskuläre Erkrankung	VASK	1
Stroke/TIA/TE	STROKE	2
Weibliches Geschlecht	W	1
Alter 65-74 Jahre	Age65_74	1
Alter 75 und älter	Age75plus	2

Quelle: IGES Institut

Zusätzlich wurden die Versicherten aufgrund des berechneten CHA₂DS₂Vas-Scores einer Kategorie entsprechend der Empfehlung der aktuellen Leitlinie für die Durchführung einer Antikoagulation zugeordnet [5] (s. Tabelle 4). Bei einem Score > 2 bei Frauen und > 1 bei Männern wurde von davon ausgegangen, dass eine Indikation für die Antikoagulation besteht.

Tabelle 4: Zuordnung zu den Kategorien des berechneten CHA₂DS₂Vas-Score nach Indikation für Antikoagulation

Versicherte	Kategorie CHA ₂ DS ₂ Vas-Score nach Indikation für Antikoagulation		
	SOLL	KANN	NICHT
Frauen	>2	2	1
Männer	>1	1	0

Quelle: IGES Institut

2.5.3 Verordnung von Antikoagulanzen

Für ausgewählte Populationen wurde bestimmt, wie viele Versicherte Verordnungen von Antikoagulanzen (s. Tabelle 5) erhalten. Die Versicherten gelten dann als Versicherte mit Verordnungen von Antikoagulanzen, wenn bei ihnen mindestens eine entsprechende Verordnung in dem jeweils definierten Zeitraum dokumentiert wurde.

- **Versicherte der mit VHF-assoziiertem Hirninfarkt** entsprechend dem **Zeitpunkt der VHF-Diagnose (vor bzw. nach Hirninfarkt)**: Es wurde auf Verordnungen im Zeitraum der zwei Quartale vor sowie ab dem Index-Quartal geprüft (Index-Quartal = Quartal, das bestimmend für den Einschluss der Versicherten in die Population ist).

- **Versicherte mit prävalentem VHF:** Für diese Versicherten wurde im gesamten Beobachtungszeitraum ab der ersten VHF-Diagnose auf Verordnungen von Antikoagulanzen geprüft.

Tabelle 5: Operationalisierung der Therapie mit oralen Antikoagulanzen

Wirkstoff	ATC-Kode
Phenprocoumon	B01AA04
Warfarin	B01AA03
Rivaroxaban	B01AF01
Apixaban	B01AF02
Edoxaban	B01AF03
Dabigatran	B01AE07

Quelle: ATC-Index mit DDD-Angaben, [4]

2.6 Statistische Analysen

2.6.1 Standardisierung

Für vergleichende Darstellungen von Häufigkeitsraten nach Bundesländern wurden die entsprechenden Werte auf die GKV-Population von 2018 standardisiert. Basis für die Standardisierung waren die Angaben entsprechend KM6-Statistik für 2018 [5]. Für die Standardisierung wurden die in der KM6-Statistik verwendeten Altersgruppen (Fünfjahresstrata) herangezogen.

2.6.2 Hochrechnung

Einige Häufigkeitsangaben wurden auf die GKV-Population hochgerechnet. Voraussetzung war, dass in den verwendeten Rohdaten alle Alters- und Geschlechtsstrata besetzt waren. Dabei wurden basierend auf den für die Analysepopulation ermittelten Häufigkeiten entsprechend der jeweiligen Alters- und Geschlechtsstrata die Häufigkeit für die GKV-Population des jeweils betrachteten Jahres ermittelt, wobei die in der KM6-Statistik verwendeten Altersgruppen (Fünfjahresstrata) herangezogen wurden [5].

2.6.3 Ökonomische Analysen

Eine Kohorte von Personen, die einen ischämischen Schlaganfall erlitten haben (I63*), wurde mit zwei Kontrollgruppen verglichen. Die Kostenschätzungen wurden mit Hilfe eines Matched-Pairs-Ansatzes abgeleitet, um die Entwicklung der medizinischen Kosten nach einem ischämischen Schlaganfall nach Quartalen und

Gesundheitsversorgungssektoren zu vergleichen. Der Einfluss des ischämischen Schlaganfalls, CHA₂DS₂-Vask-Charakteristika und Vorhofflimmern auf die 1-Jahres-Gesamtkosten wurde mit einem regressionsbasierten Modellierungsansatz untersucht. Die Regressionskoeffizienten, welche die Zusatzkosten bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall aus Sicht der GKV quantifizieren, wurden für 2018 geschätzt.

3. Ergebnisse zur epidemiologischen Krankheitslast

3.1 Gesamtübersicht

Tabelle 6 gibt eine Gesamtübersicht zur Anzahl von Versicherten mit inzidentem Hirninfarkt, prävalentem VHF sowie VHF-assoziiertem Hirninfarkt in der Ausgangspopulation der InGef-Forschungsdatenbank im Zeitraum 2014 bis 2018 sowie die hochgerechneten Werte für die GKV-Population 2018.

Tabelle 6: Anzahl der Versicherten in der jeweiligen Grundgesamtheit und den betrachteten Populationen sowie ggf. mittleres Alter für den angegebenen Zeitraum

Population	Parameter	Ausgangspopulation aus InGef-Forschungsdatenbank 2014 bis 2018			GKV 2018 *		
		Frauen	Männer	Gesamt	Frauen	Männer	Gesamt
Grundgesamtheit	N in Mio. (%)	2,362 (50,4)	2,324 (49,6)	4,686 (100)	37,582 (52,0)	34,737 (48,0)	72,319 (100)
	Alter (MW ± SD)	43,1 ± 23,7	41,0 ± 22,9	42,1 ± 23,3	-	-	-
Versicherte mit inzidentem Hirninfarkt	n (%)	15.790 (47,6)	17.373 (52,4)	33.163 (100)	56.078 (51,5)	52.862 (48,5)	108.940 (100)
	Alter (MW ± SD)	77,2 ± 12,4	72,6 ± 12,2	74,8 ± 12,5	-	-	-
Versicherte mit prävalentem Vorhofflimmern (VHF)	n (%)	123.903 (46,0)	145.705 (54,0)	269.608 (100)	1.707.379 (49,4)	1.748.622 (50,6)	3.456.001 (100)
	Alter (MW ± SD)	72,5 ± 11,4	76,5 ± 11,9	74,4 ± 11,8	-	-	-
Versicherte mit VHF-assoziiertem inzidentem Hirninfarkt	n (%)	6.000 (52,2)	5.491 (47,8)	11.491 (100)	21.274 (55,1)	17.324 (44,9)	38.598 (100)
	Alter (MW ± SD)	82,0 ± 8,4	78,0 ± 9,2	80,1 ± 9,0	-	-	-

* Angaben zur Grundgesamtheit entsprechend KM6-Statistik, Bund ohne Ausland [7]; Angaben zu allen weiteren Populationen entsprechend Hochrechnung basierend auf den Ergebnissen auf Grundlage der InGef-Forschungsdatenbank.

GKV = Gesetzliche Krankenversicherung, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, VHF = Vorhofflimmern

Quelle: IGES nach InGef-Daten

Die Hochrechnung für die GKV ergab eine Anzahl von n = 108.940 Versicherten mit inzidentem Hirninfarkt (standardisierte Rate 151/100.000), n = 3,456 Mio. mit prävalentem VHF (4.779/100.000) und n = 38.598 mit VHF-assoziiertem Hirninfarkt

(53/100.000). Bezogen auf die für die GKV hochgerechneten Zahlen waren somit im Jahr 2018 35,4 % der inzidenten Schlaganfälle mit VHF assoziiert.

Tabelle 7: Inzidenz- bzw. Prävalenzraten je 100.000 in den Jahren 2014 und 2018 hochgerechnet auf die GKV-Population der jeweiligen Jahre

Population	2014			2018		
	Frauen	Männer	Gesamt	Frauen	Männer	Gesamt
Inzidenter Hirninfarkt	175,2	169,2	173,6	149,2	152,2	150,6
Prävalentes Vorhofflimmern (VHF)	3.603,8	4.025,0	3.803,3	4.543,1	5.033,9	4.778,9
VHF-assoziiertes Hirninfarkt	67,6	50,6	59,5	56,6	49,9	53,4

Quelle: IGES nach InGef-Daten

Tabelle 7 zeigt, dass die Rate von Versicherten mit prävalentem VHF zwischen 2014 und 2018 bei Frauen und Männern um 26 bzw. 25 % anstieg, während die Raten für inzidenten Hirninfarkt und VHF-assoziierten Hirninfarkt rückläufige Tendenzen zeigten. Ausgeprägte Unterschiede zwischen den Geschlechtern zeigten sich für die VHF-Prävalenzrate, die bei Männern in beiden Jahren um rund 11 % höher war als bei Frauen. Dagegen waren bei Frauen 2014 höhere Raten für inzidenten Hirninfarkt und VHF-assoziierten Hirninfarkt zu beobachten; im Jahr 2018 war bei Frauen nur noch eine höhere Rate für VHF-assoziierten Hirninfarkt erkennbar.

Die Ergebnisse auf regionaler Ebene gliedern sich nach den jeweils betrachteten Populationen entsprechend der nachgewiesenen Diagnose:

- ◆ Ischämischer Schlaganfall
- ◆ VHF
- ◆ VHF-assoziiertes ischämischer Schlaganfall

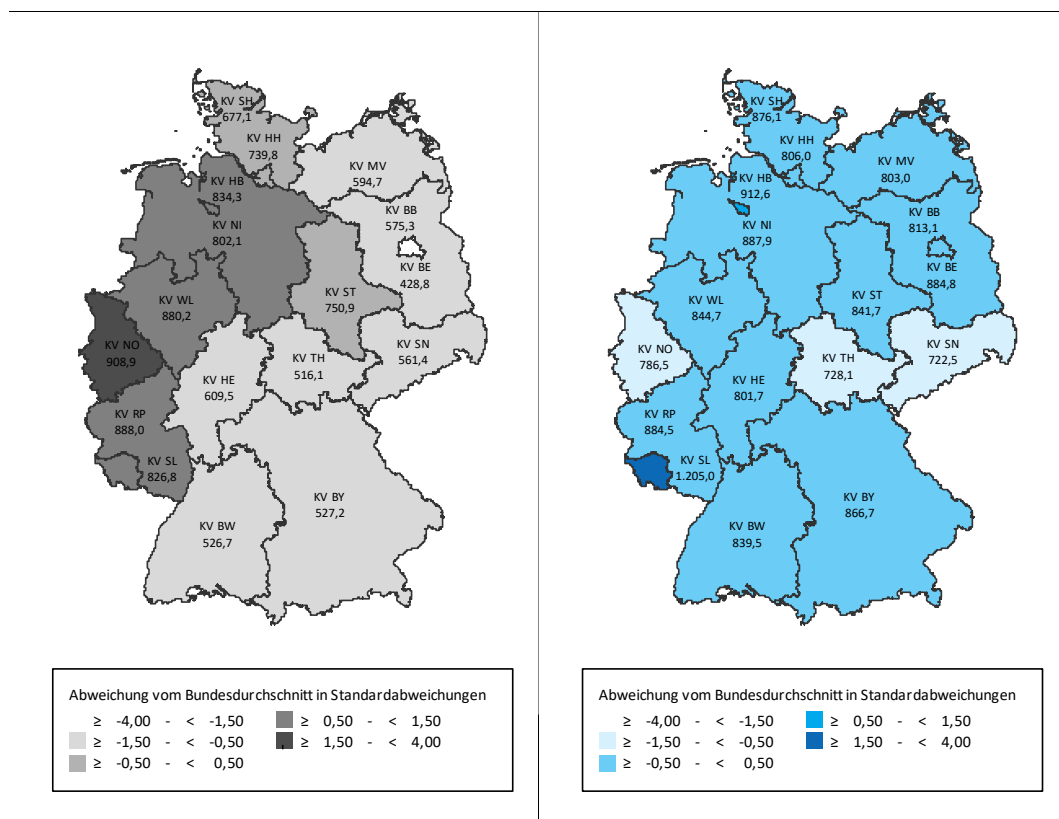
Neben den Ergebnissen der Analysen zu administrativer¹ Prävalenz und Inzidenz werden ggf. Ergebnisse zu betrachteten Versorgungsaspekten dargestellt.

¹ Die Beschreibung von Inzidenz bzw. Prävalenz als administrativ ist üblich, wenn die Ergebnisse auf Basis von Abrechnungs-/Routinedaten, also administrativen Daten, erhoben wurden. (z.B. Goffrier et al. 2017)

3.2 Ischämischer Schlaganfall

Im Zeitraum von 2014 bis 2018 wurden insgesamt 33.163 Versicherte mit neu auftretenden ischämischen Schlaganfällen identifiziert, davon 17.373 (52,4 %) Männer und 15.790 (47,6 %) Frauen (s. Tabelle 6). Die Versicherten waren im Mittel 74,8 Jahre alt (Frauen 77,2, Männer 72,6) und konnten durchschnittlich 1.917 Tage (Männer 1.936, Frauen 1.896) beobachtet werden.

Abbildung 1: Inzidenzrate (je 100.000 Versicherte) von ischämischem Schlaganfall nach KV-Region in der betrachteten Versichertenpopulation in den Jahren 2014 bis 2018. Rohe Rate (links), standardisiert auf GKV-Population 2018 (rechts)



Quelle: IGES nach InGef-Daten
 Anmerkung: Abkürzungen KV-Regionen siehe Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

Die regionale Betrachtung für den Zeitraum 2014 bis 2018 zeigt, dass die rohe Rate in den Regionen sehr unterschiedlich war, am niedrigsten in der KV-Region Berlin mit 428,8/100.000, am höchsten in der KV Nordrhein mit 908,9/100.000 (s.

Abbildung 1).

Die regionalen Unterschiede zwischen den rohen Raten sind grundsätzlich nicht vergleichbar, weshalb immer eine Standardisierung durchgeführt wurde, für diese Analyse immer auf die GKV-Population 2018. Nach Standardisierung gleichen sich

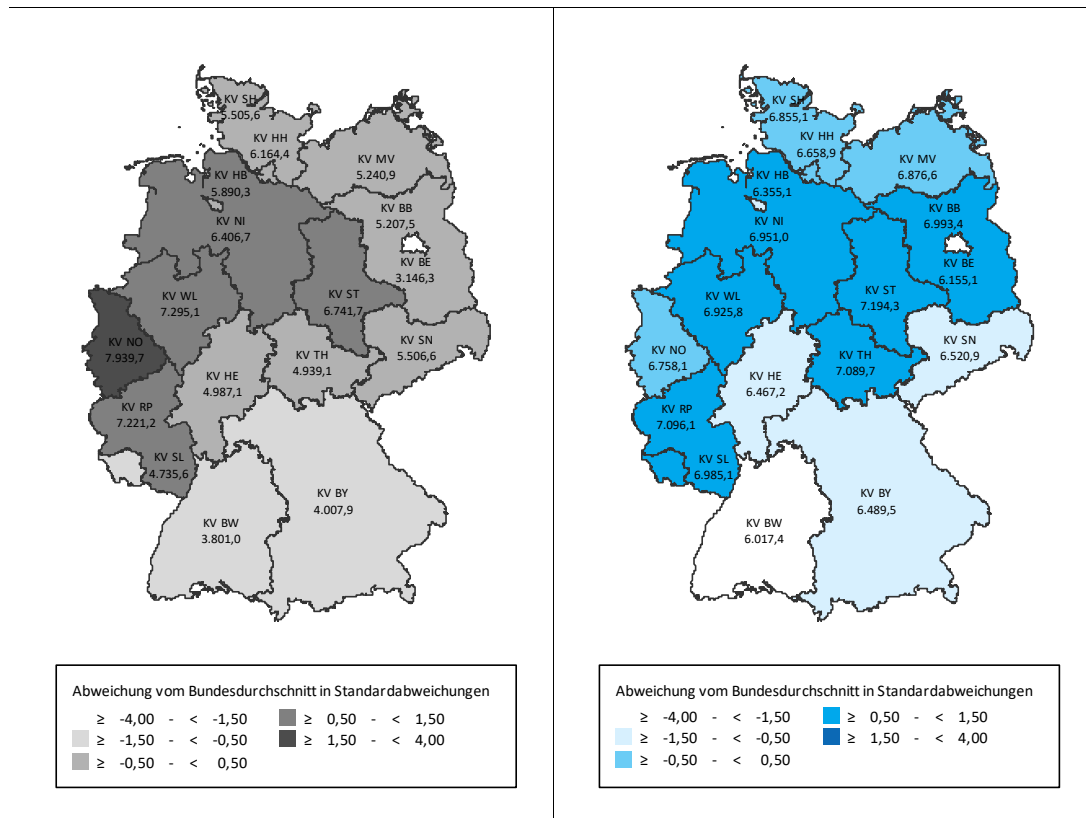
die Raten an: Die niedrigste standardisierte Rate findet sich mit 722,5/100.000 in der KV Sachsen, die höchste mit 1.205/100.000 im Saarland. Der Mittelwert der standardisierten regionalen Raten für inzidenten Hirninfarkt beträgt 853,2 ($\pm 102,3$ Standardabweichung (SD)). In den meisten KV-Regionen wich die Rate um maximal 0,5 SD vom Mittelwert ab: In drei KV-Regionen lag sie darunter (Nordrhein, Sachsen, Thüringen) und in den KV-Regionen Bremen und Saarland um mehr als 0,5 SD darüber. Die stärkste Abweichung vom Mittelwert wurde für das Saarland beobachtet, das die höchste Inzidenz aufwies. Diese Region gehört allerdings – neben Bremen, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen – zu denen mit der geringsten Anzahl Schlaganfälle, die in der Analyse beobachtet wurden. Die Standardisierung nach Alter und Geschlecht kann hier ggf. zu ungenaueren Ergebnissen führen als für Regionen mit einer hohen Fallzahl. Die Ergebnisse der Standardisierung sprechen insgesamt dafür, dass die Last durch inzidente Schlaganfälle deutschlandweit vergleichbar hoch ist.

3.3 Prävalentes Vorhofflimmern (VHF)

Für den Zeitraum von 2013 bis 2018 lag die administrative Prävalenz für Vorhofflimmern bei 269.608 (s. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Es wurden 145.705 Männer (54,0 %) und 123.903 Frauen (46,0 %) identifiziert. Das mittlere Alter lag insgesamt bei 74,4 Jahren und die durchschnittliche Beobachtungszeit bei 1.861 Tagen, also rund fünf Jahren.

Die Prävalenzraten in den KV-Regionen für den Beobachtungszeitraum von 2013 bis 2018 sind in den Karten in Abbildung 2 dargestellt. Die rohe Rate war mit 3.146,3/100.000 in Berlin am geringsten und mit 7.939,7/100.000 in der KV-Region Nordrhein am höchsten. Für die auf die GKV-Population 2018 standardisierten Raten sind die Unterschiede zwischen den KV-Regionen deutlich geringer. Die niedrigste Rate findet sich demnach in Baden-Württemberg mit 6.017,3/100.000, die höchste mit 7.194,33/100.000 in der Region Sachsen-Anhalt.

Abbildung 2: Prävalenzrate (je 100.000 Versicherte) von VHF nach KV-Region in der betrachteten Versichertenpopulation in den Jahren 2014 bis 2018. Rohe Rate (links), standardisiert auf die GKV-Population 2018 (rechts).



Quelle: IGES nach InGef-Daten

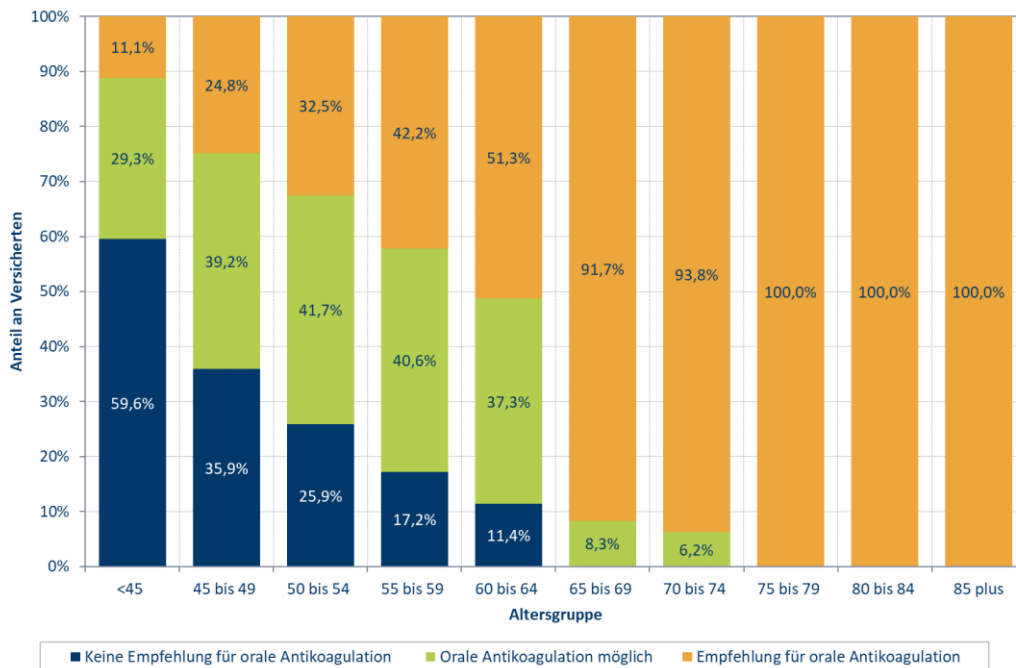
3.3.1 Versorgungsaspekte

3.3.1.1 Verteilung nach Empfehlung für orale Antikoagulation

Entsprechend den Empfehlungen der aktuellen Leitlinie zur Behandlung mit Antikoagulanzen wurden die Versicherten auf Basis des jeweils berechneten CHA₂DS₂-VAsC-Scores verschiedenen Kategorien zugeordnet. Da die Ergebnisse für beide Geschlechter sehr ähnlich sind, zeigt Abbildung 3 die Ergebnisse für die Anteile der zugeordneten Kategorien je Altersgruppe für Frauen und Männer zusammengefasst. Bei Versicherten unter 45 Jahren besteht bei 59,6 % keine Empfehlung für eine orale Antikoagulation, bei 11,1 % wäre sie zu empfehlen. In der Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen gilt bereits für 91,7 %, dass eine orale Antikoagulation durchgeführt werden sollten und sie bei den übrigen Versicherten zu erwägen ist. Ab einem Alter von 75 Jahren ergibt die Zuordnung zu den Kategorien, dass bei

allen Versicherten mit Vorhofflimmern eine Behandlung mit oralen Antikoagulanzen empfohlen wird.

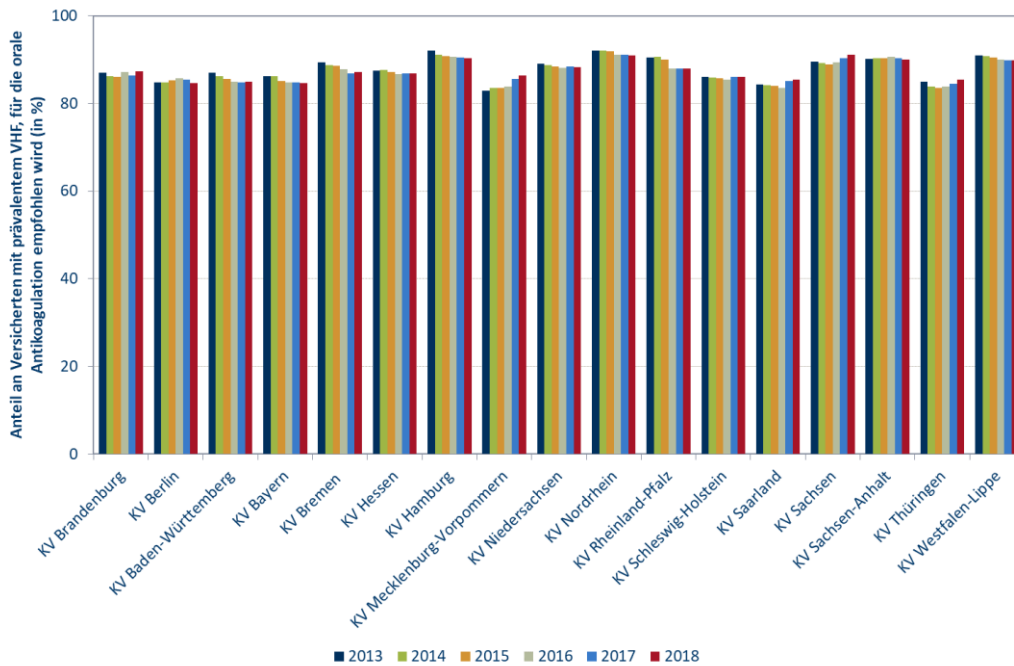
Abbildung 3: Verteilung der Versicherten mit prävalentem VHF nach Empfehlung für orale Antikoagulation entsprechend berechnetem CHA₂DS₂-VASc-Score (Rohdaten)



Quelle: IGES nach InGef-Daten

Die Anteile von Versicherten, für die eine Behandlung mit oralen Antikoagulanzen zu empfehlen wäre, sind in allen KV-Regionen sehr hoch (s. Abbildung 4). Im Zeitraum von 2013 bis 2018 war der Anteil dieser Versicherten in der KV-Region Berlin mit 82,2 % am geringsten und in der Region Nordrhein mit 90,6 % am höchsten. Die Entwicklung der Anteile im Zeitverlauf von 2013 bis 2018 ist in den einzelnen KV-Regionen wiederum sehr uneinheitlich (s. Abbildung 4). Die größten Veränderungen betrafen die Regionen Mecklenburg-Vorpommern, wo der Anteil von Versicherten mit Empfehlung für eine Antikoagulation um 4,2 % anstieg (von 82,8 auf 86,3 %) und Rheinland-Pfalz, wo dieser Anteil um 2,8 % (von 90,4 auf 88,0 %) zurückging.

Abbildung 4: Anteil der Versicherten mit prävalentem VHF, für die orale Antikoagulation empfohlen wird, nach KV-Region und Jahr im Zeitraum 2014 bis 2018



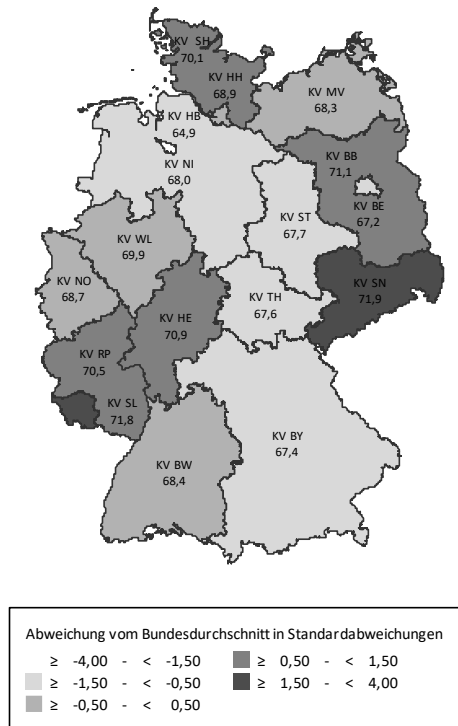
Quelle: IGES nach InGef-Daten

3.3.1.2 Verteilung entsprechend der Verordnung von Antikoagulanzen

Die in diesem Abschnitt dargestellten Karten geben einen Überblick zur Versorgung mit oralen Antikoagulanzen bei den Versicherten mit prävalentem VHF in den KV-Regionen. Betrachtet wird jeweils für alle identifizierten Versicherten der gesamte Beobachtungszeitraum ab Aufgriff der Versicherten, d. h. ab der ersten dokumentierten VHF-Diagnose im jeweiligen Beobachtungszeitraum eines Versicherten.

Die Anteile von Versicherten mit prävalentem VHF und Verordnung von oralen Antikoagulanzen nach KV-Region sind aus Abbildung 5 ersichtlich. Der Mittelwert (\pm SD) über alle KVen lag bei $69,0 \pm 1,8$ %. In Bremen war der Anteil mit 64,9 % am geringsten, in Sachsen mit 71,9 % am höchsten.

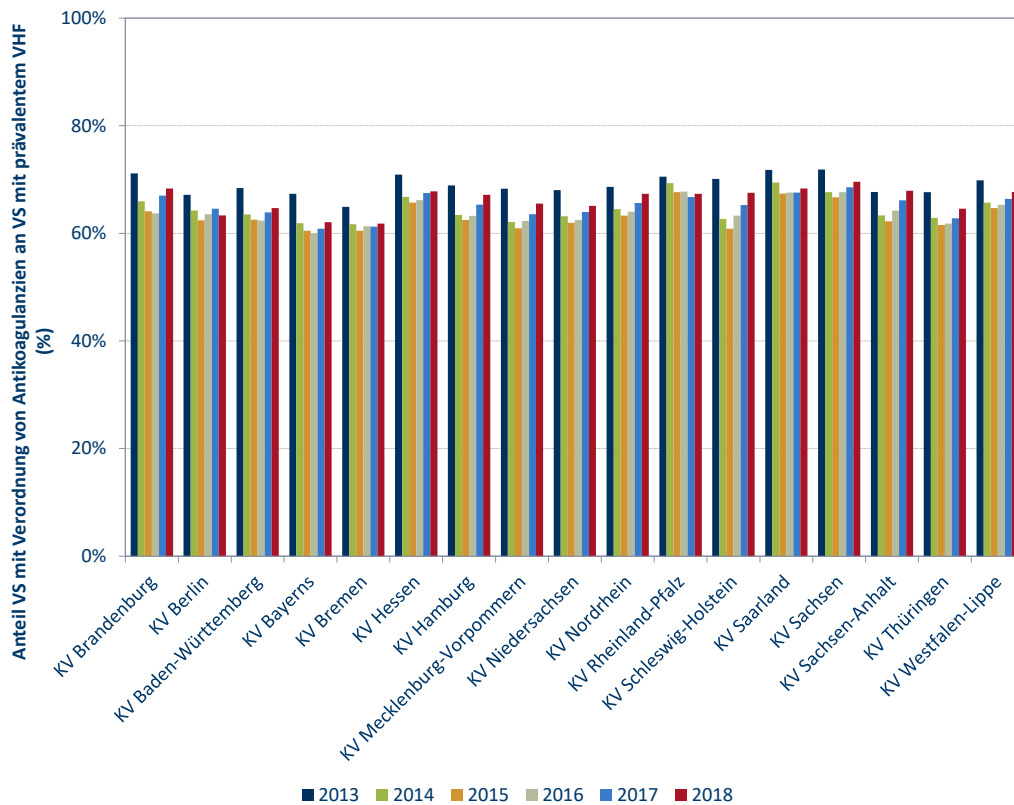
Abbildung 5: Anteil von Versicherten mit prävalentem VHF, denen Antikoagulanzen verordnet wurden. Darstellung nach KV-Region für den Zeitraum 2013 bis 2018 (Rohdaten).



Quelle: IGES nach InGef-Daten

Die Entwicklung der Versichertenanteile mit Versorgung von Antikoagulanzen im Zeitverlauf zeigte in allen KV-Regionen ein ähnliches Muster (s. Abbildung 6). In allen Regionen war der Anteil von Versicherten mit entsprechenden Verordnungen 2013 am höchsten und bewegte sich zwischen 64,9 % in Bremen und 71,9 % in der KV-Region Sachsen. In fast allen KV-Regionen ging der Anteil von Versicherten mit Verordnungen von Antikoagulanzen bis zum Jahr 2015 zurück, um bis 2018 wieder leicht anzusteigen. Dabei wurde in keiner Region das Niveau von 2013 erreicht. Die Versichertenanteile mit Verordnung waren 2018 mit 61,8 % in Bremen am geringsten und mit 69,9 % in Sachsen am höchsten.

Abbildung 6: Jährlicher Anteil von Versicherten mit prävalentem VHF, denen Antikoagulanzen verordnet wurden. Darstellung nach KV-Region für die Jahre 2013 bis 2018 (Rohdaten).



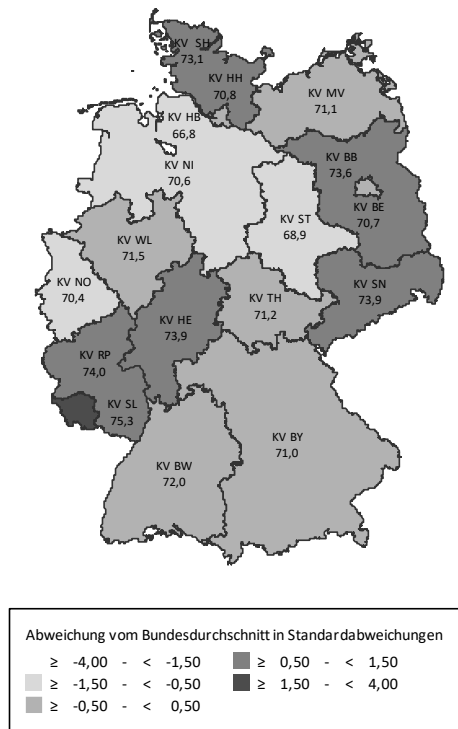
Quelle: IGES nach InGef-Daten

3.3.1.3 Versorgung mit Antikoagulanzen bei Versicherten mit prävalentem VHF nach Empfehlung entsprechend CHA_2DS_2 -VASc-Score

Die folgende Abbildung 7 zeigt, wie sich in den KV-Regionen das Verhältnis von Versicherten mit Verordnung von Antikoagulanzen zu Versicherten mit Zuordnung zur berechneten Kategorie für die Empfehlung einer Behandlung mit Antikoagulanzen darstellt.

Insgesamt gab es im Zeitraum 2013 bis 2018 235.496 Versicherte mit prävalentem VHF, für die auf Grundlage der Abrechnungsdiagnosen ein CHA_2DS_2 -VASc-Score berechnet wurde, aus dem sich eine Empfehlung für die Verordnung von Antikoagulanzen ableiten ließe, nämlich >2 bei Frauen und >1 bei Männern. Der Anteil von Versicherten innerhalb dieser Gruppe, denen orale Antikoagulanzen verordnet wurden, lag zwischen 66,8 % in Brandenburg und 75,3 % im Saarland (s. Abbildung 7). Der Mittelwert (\pm SD) für alle KV-Regionen lag bei $71,7 \pm 2,0$ %.

Abbildung 7: Versicherte mit prävalentem VHF und Empfehlung für die Verordnung von Antikoagulanzen entspr. CHA_2DS_2 -VASc-Score: Anteil mit Verordnung von Antikoagulanzen nach KV-Region für den Zeitraum 2013 bis 2018 (Rohdaten).



Quelle: IGES nach InGef-Daten

Bei der Betrachtung des CHA_2DS_2 -VASc-Scores müssen mindestens zwei Limitationen berücksichtigt werden: Während die Verordnung von Antikoagulanzen über den gesamten Beobachtungszeitraum eines Versicherten geprüft wurde, erstreckt sich die Zeitspanne, in der die Parameter für die Berechnung des CHA_2DS_2 -VASc-Scores berücksichtigt wurden, auf den Zeitraum um das Index-Quartal der Versicherten. Die Bedingungen können sich also im Lauf der Beobachtungszeit geändert haben. Darüber hinaus ist es möglich, dass die Parameter, die auf Grund der Behandlungsdiagnosen berücksichtigt werden konnten, unvollständig sind und daher der berechnete CHA_2DS_2 -VASc-Score zu niedrig ist. Nicht zuletzt ist es außerdem sehr wahrscheinlich, dass bei einem relevanten Anteil von Versicherten die Antikoagulanzen nicht zur Prophylaxe eines Schlaganfalls wegen VHF verordnet wurden, sondern andere Konditionen der Versicherten begründend waren (bspw. Erkrankungen der Herzklappen inkl. Klappenersatz, tiefe Venenthrombosen oder Lungenembolien).

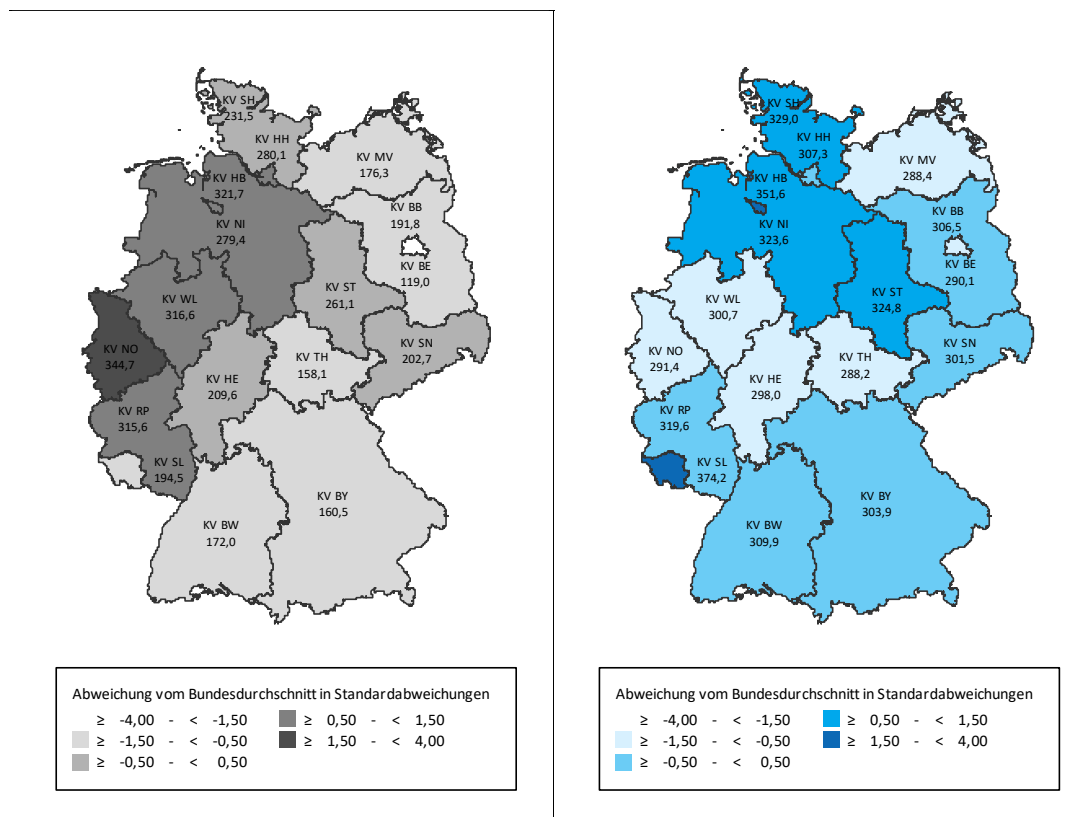
3.4 VHF-assoziierter ischämischer Schlaganfall

Die Ergebnisse zur Häufigkeit des VHF-assozierten ischämischen Schlaganfalls werden zunächst insgesamt betrachtet (s. Abschnitt 3.4.1) sowie danach, ob eine VHF-Diagnose bereits dokumentiert wurde bevor der Schlaganfall auftrat (s. Abschnitt 3.4.2) oder erstmals in dem Quartal eine VHF-Diagnose dokumentiert wurde, in dem auch der Schlaganfall auftrat (s. 3.4.3), so dass davon ausgegangen werden muss, dass die VHF-Diagnose nachträglich gestellt wurde.

3.4.1 VHF-assoziierter ischämischer Schlaganfall insgesamt

In der Analysepopulation wurden von 2014 bis 2018 11.491 Versicherte mit inzidentem, VHF-assoziertem ischämischen Schlaganfall identifiziert, davon 6.000 Frauen (52,2 %) und 5.491 Männer (47,8 %). Das mittlere Alter lag bei 80,1 Jahren, wobei Frauen mit 82 Jahren durchschnittlich vier Jahre älter waren als Männer. Damit waren diese Versicherten im Mittel rund 5 Jahre älter als alle Versicherten mit inzidentem ischämischen Schlaganfall.

Abbildung 8: Inzidenzrate (je 100.000 Versicherte) von VHF-assoziertem ischämischen Schlaganfall nach KV-Region in der betrachteten Versichertenpopulation in den Jahren 2014 bis 2018. Rohe Rate (links), standardisiert auf die GKV-Population 2018 (rechts).



Quelle: IGES nach InGef-Daten

Die rohen Inzidenzraten für den gesamten betrachteten Zeitraum von 2014 bis 2018 reichen von 118,96/100.000 in der KV-Region Berlin bis 344,69/100.000 in der KV Nordrhein (s. Abbildung 8). Nach Standardisierung zeigen sich die regionalen Raten etwas homogener mit einer Spanne von 288,19/100.000 in Thüringen und 374,20/100.000 im Saarland.

3.4.2 VHF-assoziiertes ischämischer Schlaganfall mit vorheriger VHF-Diagnose

Für den Zeitraum 2014 bis 2018 wurden 7.003 Versicherte identifiziert, bei denen bereits vor dem inzidenten ischämischen Schlaganfall eine VHF-Diagnose erfasst wurde (s. Tabelle 8). Betroffen waren 3.544 Frauen (50,6 %) und fast ebenso viele Männer (3.459; 49,4 %). Die Versicherten waren im Mittel 80,8 Jahre alt, Frauen im Mittel 4 Jahre älter als Männer.

Tabelle 8: Übersicht zu identifizierten Versicherten mit VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall und vorheriger VHF-Diagnose (administrative Inzidenz im Zeitraum 2014 bis 2018; Rohdaten)

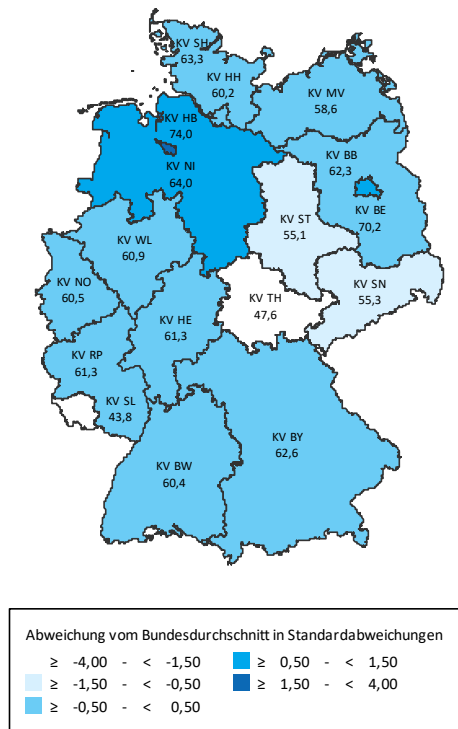
Parameter	Gesamt	Frauen	Männer
Anzahl	7.003	3.544	3.459
Mittleres Alter	80,8	82,9	78,7
SD	8,6	7,9	8,8
Q1	76	78	74
Medianes Alter	82	84	80
Q3	87	88	85
Minimum	32	32	36
Maximum	106	106	102
Beobachtungszeit* in Tagen (MW)	1.799,5	1.773,5	1.826,1
Beobachtungszeit in Tagen (SD)	518,2	526,7	507,9

* Gesamte Beobachtungszeit, unabhängig vom Zeitpunkt des ischämischen Schlaganfalls

Quelle: IGES nach InGef-Daten

Die Karte in Abbildung 9 zeigt, dass die Anteile der Versicherten mit VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall und vorheriger VHF-Diagnose in den KV-Regionen sehr unterschiedlich waren. Der niedrigste Anteil wurde mit 43,81 % für das Saarland bestimmt, d. h., bei rund 44 % der Versicherten mit VHF-assoziiertem Schlaganfall wurde bereits vor dem ischämischen Schlaganfall eine VHF-Diagnose dokumentiert. Der höchste Anteil entsprechender Versicherter wurde mit 74 % für Versicherte berechnet, die in der KV-Region Bremen wohnen.

Abbildung 9: Anteil von Versicherten mit inzidentem VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall und vorheriger VHF-Diagnose an allen inzidenten VHF-assoziierten ischämischen Schlaganfällen im Zeitraum 2014 bis 2018 (standardisiert auf GKV-Population 2018)



Quelle: IGES nach InGef-Daten

3.4.3 VHF-assoziiertes Schlaganfall mit nachfolgender VHF-Diagnose

Für die Jahre 2014 bis 2018 sind 4.488 Versicherte mit VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall dokumentiert, bei denen die VHF-Diagnose erst im gleichen Quartal festgestellt wurde wie der Schlaganfall (s. Tabelle 9). Dies entspricht 39 % aller Versicherten mit inzidentem, VHF-assoziiertem ischämischen Schlaganfall. Betroffen waren 2.456 Frauen (54,7 %) und 2.032 Männer (45,3 %). Die Versicherten waren im Mittel 79 Jahre alt und Frauen mit einem Durchschnittsalter von 80,8 Jahren vier Jahre älter als Männer.

Tabelle 9: Übersicht zu identifizierten Versicherten mit VHF-assoziiertes ischämischen Schlaganfall und nachfolgender VHF-Diagnose (administrative Inzidenz im Zeitraum 2014 bis 2018; Rohdaten)

Parameter	Gesamt	Frauen	Männer
Anzahl	4.488	2.456	2.032
Mittleres Alter	79,0	80,8	76,8
SD	9,5	8,9	9,7
Q1	74	76	72
Medianes Alter	80	82	78
Q3	86	87	83
Minimum	33	36	33
Maximum	102	100	102
Beobachtungszeit* in Tagen (MW)	1.830,4	1.8	1.862,0
Beobachtungszeit in Tagen (SD)	520,7	535,3	500,7

* Gesamte Beobachtungszeit, unabhängig vom Zeitpunkt des ischämischen Schlaganfalls

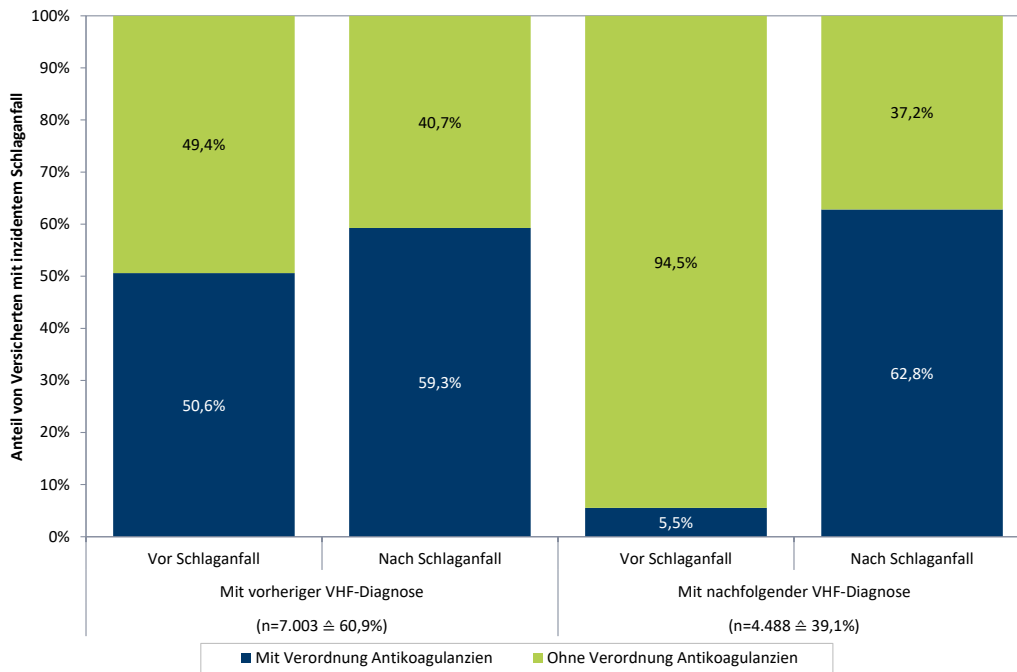
Quelle: IGES nach InGef-Daten

3.4.4 Versorgungsaspekte

Die Verordnung von Antikoagulanzen bei Versicherten mit inzidenten ischämischen Schlaganfall stellt sich vor dem Schlaganfall sehr unterschiedlich dar, je nachdem, ob eine VHF-Diagnose bereits vor dem Schlaganfall dokumentiert wurde oder erst danach.

Aus Abbildung 10 ist ersichtlich, dass bei bereits bekannter VHF-Diagnose bei 50,6 % der Versicherten in den zwei Quartalen vor dem Schlaganfall Verordnungen von Antikoagulanzen nachweisbar waren, bei nachfolgender VHF-Diagnose traf dies nur auf 5,5 % der Versicherten zu. Nach dem Schlaganfall stieg der Anteil versorgter Versicherter unter denen mit bereits bekannter VHF-Diagnose nur leicht an und erreichte 58,3 %, während sich bei den Versicherten mit nachfolgender Diagnose der entsprechende Anteil vervielfachte und auf 62,8 % anstieg.

Abbildung 10: Anteil von Versicherten mit inzidentem VHF-assoziiertem Hirninfarkt entsprechend der Verordnung von Antikoagulanzen vor bzw. nach dem Schlaganfall.



Quelle: IGES nach InGef-Daten

4. Ergebnisse zur ökonomischen Krankheitslast

Durch die ökonomische Analyse sollten die direkten Kosten für die GKV je Patient mit inzidentem ischämischen Schlaganfall geschätzt werden.

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Regressionsanalyse. Das Regressionsmodell adressiert im Intercept eine weibliche Person zwischen 40 und unter 65 Jahren sowie jeweils ohne ischämischen Schlaganfall, CHA₂DS₂-Vasc-Charakteristika oder Vorhofflimmern. Für diese werden annualisierte – also jährliche – Kosten von 305 Euro geschätzt.

Tabelle 10: Kosten der medizinischen Behandlung pro Patienten im ersten Jahr nach einem inzidenten Schlaganfall. Ergebnisse der linearen Regression unter Berücksichtigung der Variablen Schlaganfall sowie der für den CHA₂DS₂-Vasc-Score relevanten Faktoren.*

Variable	Regressions- koeffizient (Kosten in Euro pro Tag)	95% KI	p-Wert (Einfluss Faktor)	Annualisierte Kosten (in Euro)
Intercept**	0,83	[0,07 ; 1,60]	0,033	305
Ischämischer Schlaganfall	61,34	[60,71 ; 61,97]	< 0,001	22.405
Geschlecht (männlich)	1,45	[1,08 ; 1,82]	< 0,001	529
Hypertonie	2,50	[2,06 ; 2,93]	< 0,001	911
Diabetes	4,55	[4,13 ; 4,97]	< 0,001	1.662
Herzinsuffizienz	10,13	[9,6 ; 10,66]	< 0,001	3.701
Gefäßerkran- kungen	7,69	[7,12 ; 8,25]	< 0,001	2.808
TIA/TE	3,71	[2,62 ; 4,8]	< 0,001	1.355
Vorhofflimmern	8,87	[8,31 ; 9,44]	< 0,001	3.241
Alter 65-74 Jahre	2,46	[1,88 ; 3,05]	< 0,001	900
Alter 75+ Jahre	6,26	[5,74 ; 6,79]	< 0,001	2.288

*R²=14,38, adj. R²=14,38.

**Intercept: Interpretation: Frauen zwischen 40 und 65 Jahren ohne einen ischämischen Schlaganfall oder eine der oben genannten Komorbiditäten verursachen jährlich Kosten von geschätzt 305€ in der GKV.

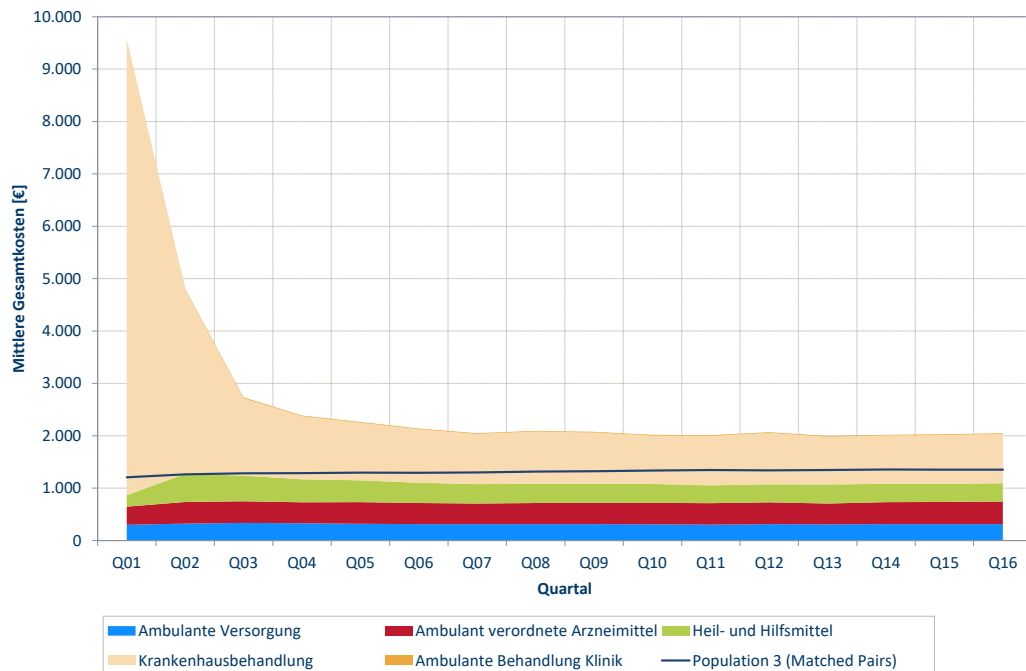
Quelle: IGES nach InGef-Daten

Um die Gesamtausgaben für Personen mit Schlaganfall und ggf. weiteren der im Modell berücksichtigten Einflussfaktoren zu ermitteln, sind die in der Tabelle

genannten jährlichen Kosten zu addieren. D.h., für Männer im Alter 40-65 Jahre ohne Schlaganfall und weitere Einflussfaktoren liegen die jährlichen Kosten bei 834 Euro. Die zusätzlichen annualisierten Kosten durch einen Schlaganfall wurden mit 22.404 Euro bestimmt. Unter den berücksichtigten CHA₂DS₂-Vasc-Charakteristika waren die Schätzer Herzinsuffizienz mit 3.701 Euro bzw. Vorhofflimmern mit 3.241 Euro am höchsten. Somit wären für einen Mann im Alter zwischen 40 und 65 Jahren mit den CHA₂DS₂-Vasc-Charakteristika Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern für die medizinische Behandlung im ersten Jahr nach einem Schlaganfall Ausgaben von 30.181 Euro zu erwarten. Um die ökonomische Belastung der Krankenkassen nur durch ischämische Schlaganfälle zu schätzen, wurden die um die Einflussfaktoren Geschlecht, CHA₂DS₂-Vasc-Charakteristika und Vorhofflimmern adjustierten Einjahreskosten (bezogen auf das erste Jahr nach einem Schlaganfall) von 22.404 Euro herangezogen. Bei 109.000 ischämischen Schlaganfällen im Jahr 2018 hätte dies zu Ausgaben der GKV von 2,4 Mrd. Euro geführt. Dies entspricht 1,1 % der Leistungsausgaben der GKV im Jahr 2018 (226,22 Mrd. Euro). [6]

Abbildung 11 zeigt, dass der größte Anteil der Kosten im ersten Quartal anfällt und durch die stationäre Behandlung bedingt ist. Die Kosten für Heil- und Hilfsmittel steigen in den ersten Quartalen an. Andere Kostenkategorien verändern sich im Laufe der Zeit nicht. Nach dem 6. Quartal entstehen für Versicherte mit einem inzidenten ischämischen Schlaganfall im Vergleich zur Kontrollgruppe etwa 700 Euro pro Quartal an zusätzlichen Kosten für die medizinische Behandlung.

Abbildung 11: Longitudinale Analyse der direkten medizinischen Kosten eines ischämischen Schlaganfalls nach Quartal und Gesundheitssektor



Anmerkung: Q01: Indexquartal mit inzidentem ischämischen Schlaganfall (Krankenhausbehandlung mit Hauptdiagnose I63*)

Quelle: IGES nach InGef-Daten

5. Diskussion

Ischämischer Schlaganfall

Die vorliegende Routinedatenanalyse ergab für 2018 eine Inzidenz von 108.940 Versicherten mit Hirninfarkt in der GKV bei Inzidenzraten (pro 100.000) von rund 150 für Frauen- bzw. 152 für Männer. Für die Bevölkerung Deutschlands insgesamt lässt sich daraus eine Inzidenz von jährlich mehr als 120.000 betroffenen Patienten ableiten. Die für das Erlanger Stroke-Register berichteten Inzidenzraten für Hirninfarkte (für 1996 bis 2015) sind mit 75,8 für Frauen und 131,6 für Männer deutlich niedriger [7]. Allerdings bezieht sich dieser Wert auf die europäische Standardbevölkerung. In einer älteren Arbeit wird auf Basis des Erlanger Stroke-Registers eine Schlaganfallinzidenz für ganz Deutschland von 196.000 berechnet [8] – für alle Arten von Schlaganfällen. Berücksichtigt man, dass 80 % der Schlaganfälle auf ischämische Schlaganfälle entfallen und über die Zeit ein Rückgang der Schlaganfallinzidenz zu beobachten ist, dann erscheint die in dieser Studie geschätzte Inzidenz plausibel.

Vorhofflimmern

Die Hochrechnung ergab rund 3,46 Mio. Versicherte mit VHF in der GKV im Jahr 2018 bei Raten von 4,5 % (Frauen) und 5,0 % (Männer); somit wäre für die Bevölkerung Deutschlands von insgesamt fast 4 Mio. Menschen mit VHF auszugehen. Ergebnisse ähnlicher Untersuchungen wurden in der Vergangenheit publiziert; sie ergaben Prävalenzraten, die mit den hier ermittelten nicht vergleichbar sind oder deutlich niedriger liegen [7, 8]. Für die Zeit zwischen 2014 und 2018 ergibt unsere Analyse einen Anstieg der Prävalenz um 24 % bei Frauen und 23 % bei Männern. Für den Zeitraum von 2004 bis 2007 wurde für eine Population von Versicherten ab 65 Jahren bereits ein ähnlich hoher Anstieg der VHF-Prävalenz von 21 % (Frauen) bzw. 23 % (Männer) berichtet [7]. Der auch in dieser Studie beobachtete Anstieg der VHF-Prävalenz erscheint daher plausibel, wie auch die im Vergleich zu früheren Untersuchungen sehr viel höhere Prävalenz. Ein Anstieg der VHF-Prävalenz wird bereits seit mehreren Jahrzehnten beobachtet [9]. Zu den möglichen Ursachen für die steigende Prävalenz gehören demografische Effekte sowie eine höhere Aufmerksamkeit für VHF [9].

VHF-assoziiertes ischämischer Schlaganfall

Der Anteil von Versicherten mit VHF-assoziiertem Hirninfarkt an der Inzidenz aller Hirninfarkte war bei Frauen höher als bei Männern. Vergleichbare Ergebnisse zeigte auch eine Analyse auf Basis des Erlanger Schlaganfall-Registers [10]. Aus unseren Ergebnissen lässt sich für VHF-assoziierte Hirninfarkte lediglich ableiten, dass sich bei prävalentem VHF ein Hirninfarkt ereignete, was nicht bedeuten muss, dass das VHF auch Ursache des Schlaganfalls war.

Im Jahr 2018 war bei rund 66 % der hier betrachteten Versicherten bereits vor dem Schlaganfall eine VHF-Diagnose für die Abrechnung dokumentiert worden. Dieser Anteil ist nur etwas geringer als der entsprechende Anteil von 73 %, der für eine Kohorte von Patienten mit ischämischem Schlaganfall im Raum Berlin berichtet

wurden [11]. Ein Anteil von 66 % mit bekannter VHF-Diagnose bedeutet im Umkehrschluss einen Anteil von rund 34 % mit nicht dokumentierter VHF-Diagnose vor dem Schlaganfall, wobei diese Anteile regional sehr unterschiedlich waren und in zwei KV-Regionen Werte über 50 % erreichten (2014 bis 2018). Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass hinsichtlich der VHF-Erkennung noch Verbesserungen möglich sind. Allerdings muss der Befund, dass eine VHF-Diagnose nicht für Abrechnungszwecke dokumentiert wurde, nicht heißen, dass ein VHF nicht bekannt ist. Möglich ist auch, dass Versicherte über längere Zeit nicht in geeigneter ärztlicher Behandlung waren, bzw. die Behandlung abgebrochen haben.

Versorgung mit Antikoagulanzen

Von den Versicherten mit VHF-assoziiertem Hirninfarkt mit vorheriger VHF-Diagnose erhielten 50,6 % vor dem Schlaganfall Verordnungen von Antikoagulanzen, was sehr gut vereinbar ist mit bereits publizierten Daten [11]. Nach dem Schlaganfall konnten bei rund 60 % der Versicherten ambulante Verordnungen von Antikoagulanzen in den ersten beiden Quartalen nach dem Schlaganfall festgestellt werden. Dieser Anteil ist geringer als bereits publizierte Angaben von Anteilen in Höhe von bspw. 81,3 % bei stationärer Entlassung von Berliner Patienten [11] oder 76,4 % bei Patienten ohne Kontraindikation für orale Antikoagulation und adäquater Information zur Medikation bei Patienten des AFNET-Registers [11]. Allerdings sind diese Angaben nicht direkt vergleichbar mit den von uns beobachteten Anteilen, die sich allein auf ambulante Verordnungen beziehen, die auch tatsächlich von Apotheken abgegeben und mit der GKV abgerechnet wurden.

Der Anteil von Versicherten mit VHF, für die entsprechend ihrem CHA₂DS₂-VASC-Score die Versorgung mit Antikoagulanzen erwogen werden kann, war in allen KV-Regionen sehr hoch. Von diesen erhielten im Mittel 72 % Antikoagulanzen – dieser Anteil ist höher als der von Versicherten, für die entsprechende Verordnungen nach dem Schlaganfall beobachtet werden konnten. Die Gründe für diese scheinbare Diskrepanz lassen sich auf Basis der vorliegenden Analysen nicht beurteilen, ebenso wenig, ob der Anteil der Versicherten mit Antikoagulanzenverordnung als adäquat angesehen werden kann.

Regionale Unterschiede

Die standardisierten Inzidenz- bzw. Prävalenzwerte für den Zeitraum 2014 bis 2018 wurden primär für die einzelnen KV-Regionen berechnet. Da insbesondere in kleineren KV-Regionen mit geringer Versichertenzahl bei jährlicher Betrachtung die Alters- und Geschlechtsstrata nur gering bzw. teilweise überhaupt nicht besetzt waren, wurde auf eine jährliche Darstellung verzichtet. In Bezug auf die Inzidenz des ischämischen Schlaganfalls sind die standardisierten regionalen Raten in den allermeisten KV-Regionen ähnlich. Die stärkste Abweichung vom Mittelwert wurde für das Saarland beobachtet, das die höchste Inzidenz aufwies. Diese Region gehört neben Bremen, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen zu denen mit der geringsten Anzahl beobachteter Schlaganfälle. Es ist daher nicht auszuschließen, dass die starke Abweichung zufallsbedingt ist. Weitere aktuelle Studien zur regionalen

Häufigkeit von Schlaganfällen liegen nicht vor, so dass ein Vergleich zur besseren Einordnung der Ergebnisse nicht möglich ist.

Für die VHF-Prävalenz sowie die Inzidenz von VHF-assoziierten ischämischen Schlaganfällen zeigen die standardisierten Werte etwas ausgeprägtere regionalen Unterschiede; die Abweichung vom Mittelwert ist aber nur bei jeweils einer Region größer als zwei Standardabweichungen. Es gibt keinen Hinweis, dass die östlichen Länder insgesamt eine höhere oder geringere VHF-Prävalenz haben als die westlichen. Auch der Vergleich zwischen den Stadtstaaten und Flächenländern gibt keinen Hinweis, dass es hier strukturbedingte Unterschiede in der Häufigkeit gäbe.

Ökonomische Krankheitslast

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnisse sind sehr gut mit denen vereinbar, die bereits publiziert wurden.

So kommen die Autoren zweier systematischer Übersichtsarbeiten ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Kosten im ersten Jahr nach einem Schlaganfall hauptsächlich auf die stationäre Behandlung zurückzuführen sind [12, 13].

Auch zur Höhe der Kosten wurden Werte berichtet, die nach Bereinigung für das Preisniveau 2018 mit den hier ermittelten Werten vergleichbar sind [14, 15, 12]. So liegt zwar bspw. unsere Schätzung mit 22.405 über der von Kolominsky-Rabas et al., die für 2004 mittlere Behandlungskosten von 18.517 Euro im ersten Jahr nach dem Schlaganfall berichten [14]. Dieses Ergebnis wurde für die systematische Übersicht von Düvel et al. auf das Preisniveau von 2018 adjustiert, was in einem Wert von 22.666 Euro resultierte und somit nahezu identisch mit dem von uns geschätzten Wert ist.

Limitationen der Studie

Als limitierende Faktoren sind vor allem zwei Punkte hervorzuheben. Bei der festgestellten Häufigkeit von Versicherten mit Schlaganfällen bzw. VHF handelt es sich um die administrative Inzidenz bzw. Prävalenz, die auf Basis der dokumentierten Abrechnungsdiagnosen ermittelt wurde [16]. Die administrative Inzidenz bzw. Prävalenz kann von der tatsächlichen abweichen. Dies ist für die Häufigkeit von Schlaganfällen weniger wahrscheinlich, da diese nur in Ausnahmefällen ohne stationäre medizinische Versorgung bleiben dürften. Anders sieht es jedoch für das VHF aus, das häufig kaum oder nur wenig Symptome verursacht und in vielen Fällen schwer zu diagnostizieren ist. Die vergleichsweise hohe administrative Prävalenz und der lange Beobachtungszeitraum spricht allerdings dafür, dass insgesamt der Großteil der Versicherten mit bekanntem VHF auch identifiziert wurde. Weitere Limitationen ergeben sich aus der Beobachtungszeit, was die Bestimmung der Schlaganfallinzidenz betreffen könnte: Als inzident wurden Schlaganfälle angesehen, bei denen vorab kein Schlaganfall aufgetreten ist. Der Vorabzeitraum ist für das Analysejahr 2014 mit vier Quartalen relativ kurz. Die jährliche Schlaganfallinzidenz ist im betrachteten Zeitraum sehr stabil, so dass vermutlich der Unterschied zur tatsächlichen Inzidenz gering ist. Bei der Identifizierung von VHF-assoziiertem Hirninfarkt könnte jedoch eine kurze Vorbeobachtungszeit zu einer

Unterschätzung insbesondere der Fälle von VHF-assoziiertem Hirninfarkt mit vorheriger VHF-Diagnose führen. Möglicherweise konnten nicht alle Fälle richtig kategorisiert werden, wenn zwar ein VHF bei den Versicherten bekannt war, jedoch in bestimmten Zeiträumen keine Leistungen abgerechnet wurden.

Finanzierung und Danksagung

Die Studie und das Medical Writing wurden durch Bristol Myers Squibb und Pfizer finanziert.

Die Autoren danken Johanna Schmölders, Martin Kungel, Henning Witt und Tobias Bluhmki für ihren kritischen Input, der maßgeblich zur Verbesserung der Qualität des Manuskripts beigetragen hat.

A. Höer, G. Schiffhorst und F. Berkemeier sind Beschäftigte der IGES Institut GmbH und bezahlte Berater von Bristol Myers Squibb und Pfizer in Verbindung mit der Erstellung dieses Manuskripts.

T. Ploner ist Mitarbeiterin der InGef, die von der IGES Institut GmbH mit der Bereitstellung der Daten und der Durchführung der Analysen beauftragt und vergütet wurde.

R. Schnabel ist Angestellte am Universitären Herz- und Gefäßzentrum am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Sie hat Vortrags- und Beratungshonorare von Bristol Myers Squibb und Pfizer außerhalb dieser Arbeit erhalten. Sie hat Förderung vom European Research Council (ERC) unter dem European Union's Horizon 2020 research and innovation programme unter grant agreement No 648131 erhalten, vom European Union's Horizon 2020 research and innovation programme unter der grant agreement No 847770 (AFFECT-EU) und vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK e.V.) (81Z1710103 und 81Z0710114), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 01ZX1408A) und ERACoSysMed3 (031L0239) sowie Projektgelder der Wolfgang Seefried Stiftung der Deutschen Herzstiftung e.V.

Dr. Katharina Kähm ist angestellt bei Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA.

Conflicts of interest and acknowledgements

The study and medical writing were financially supported by Bristol Myers Squibb and Pfizer.

The authors thank Johanna Schmölders, Martin Kungel, Henning Witt and Tobias Bluhmki for their critical input which was instrumental in improving the quality of the manuscript.

A. Höer, G. Schiffhorst and F. Berkemeier are employees of the IGES Institut GmbH, who were paid consultants to Pfizer and Bristol Myers Squibb in connection with the development of this manuscript.

T. Ploner is an employee of the InGef - Institute for Applied Health Research Berlin GmbH (InGef), which was contracted and reimbursed by the IGES Institut GmbH for providing the data and carrying out the analyses.

R. Schnabel is an employee of the University Medical Center Hamburg, Germany. She has received lecture fees and advisory board fees from Bristol Myers Squibb and Pfizer outside this work. She has received funding from the European Research Council (ERC) under the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under the grant agreement No 648131, from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under the grant agreement No 847770 (AFFECT-EU) and the German Center for Cardiovascular Research (DZHK e.V.) (81Z1710103 and 81Z0710114), German Ministry of Research and Education (BMBF 01ZX1408A), ERACoSysMed3 (031L0239), and project funding from the Wolfgang Seefried foundation of the German Heart Foundation.

K. Kähm is employee of Bristol Myers Squibb.

6. Literatur

- 1 *Destatis*. Tabelle abrufen - 12411-0009: Bevölkerung Deutschland, Stichtag, Geschlecht, Altersgruppen, Staatsangehörigkeit
 - 2 *Ludwig M, Enders D, Basedow F et al*. Sampling strategy, characteristics and representativeness of the InGef research database. *Public health* 2022; 206: 57–62
 - 3 DIMDI. ICD-10-GM Version 2020 Systematisches Verzeichnis - Referenzfassung
 - 4 WIdO / DIMDI. ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2019
 - 5 *Bundesministerium für Gesundheit (BMG)*. Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassen-art (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres); 2018
 - 6 *Bundesministerium für Gesundheit (BMG)*. Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung (2010 bis 2022). Berlin; 2022
 - 7 *Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Haverkamp W et al*. Incidence, prevalence, and antithrombotic management of atrial fibrillation in elderly Germans. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2013; 15: 1436–1444
 - 8 *Wilke T, Groth A, Mueller S et al*. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2013; 15: 486–493
 - 9 *Helmut L'hoest*. BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2012. Vorhofflimmern: Die „neue Epidemie“ der Herzkreislaufkrankheiten? Berlin; 30.08.2012
 - 10 *Rücker V, Heuschmann PU, O'Flaherty M et al*. Twenty-Year Time Trends in Long-Term Case-Fatality and Recurrence Rates After Ischemic Stroke Stratified by Etiology. *Stroke* 2020; 51: 2778–2785
 - 11 *Häusler KG, Tütüncü S, Kunze C et al*. Oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke: design and baseline data of the prospective multicentre Berlin Atrial Fibrillation Registry. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2019; 21: 1621–1632
 - 12 *Düvel JA, Damm O, Greiner W*. Die Kosten des Schlaganfalls in Deutschland: eine systematische Übersichtsarbeit. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2021; 26: 40–50
 - 13 *Rajsic S, Gothe H, Borba HH et al*. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care* 2019; 20: 107–134
 - 14 *Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D et al*. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a
-

population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 2006; 37: 1179–1183

- 15 *Lindig C, Brüggjenjürgen B, Willich S et al.* Die Kosten des Schlaganfalls — eine Längsschnittanalyse. *Pharmacoeconomics-Ger-Res-Articles* 2010; 8: 97–107
 - 16 *Goffrier B, Schulz Mandy, Bätzing-Feigenbaum J.* Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi); 2017
-



IGES Institut GmbH
Friedrichstraße 180
10117 Berlin
www.iges.com

