

Hanno Ulmer¹, Christian Pfeifer², Karl P. Pfeiffer^{1,2}, Rudolf Bruppacher³

¹ Institut für Biostatistik und Dokumentation, Universität Innsbruck

² Ludwig Boltzmann Institut für Epidemiologie und Gesundheitssystemforschung, Innsbruck

³ Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Basel

Hospitalisierung von jungen Frauen nach ausgewählten kardiovaskulären und thromboembolischen Ereignissen in Österreich 1993 und 1994

Zusammenfassung

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit besteht in der Beschreibung der Hospitalisation und regionalen Verteilung von ausgewählten kardiovaskulären und thromboembolischen Ereignissen (Herzinfarkte, Schlaganfälle, tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien) bei jungen Frauen in Österreich in den Jahren 1993 und 1994 sowie in der Erarbeitung von epidemiologischen Ausgangsdaten für die Erforschung der Nebenwirkungen von oralen Kontrazeptiva. Basierend auf dem Minimum Basic Data Set (Entlassungsstatistik) der österreichischen Krankenanstalten 1993 und 1994 unter Verwendung der Ergebnisse der Volkszählung 1991 werden standardisierte Hospitalisationsraten auf Bundesländer- und auf Bezirksebene berechnet. Die Studienpopulation umfasst alle in Österreich wohnhaften Frauen im Alter von 15 bis 44 Jahre. Die Hospitalisation aller betrachteter Ereignisse in der Studienpopulation beträgt 1993 51 Fälle pro 100 000 Einwohnerinnen, die des Herzinfarkts 4/100 000, die des Schlaganfalls 5/100 000, die der Lungenembolie 17/100 000 und die der tiefen Venenthrombose 27/100 000; 1994 wurden 48 Fälle pro 100 000 Einwohnerinnen gezählt, wobei auf den Herzinfarkt 4/100 000, den Schlaganfall 5/100 000, die Lungenembolie 16/100 000 und die Venenthrombose 25/100 000 entfallen.

Die britische Arzneimittelbehörde (Medicines Control Agency) hat im Oktober 1995 den Gebrauch der oralen Kontrazeptiva der 3. Generation (Mikropillen) stark eingeschränkt und damit auf neueste, damals noch unveröffentlichte Erkenntnisse, dass die Einnahme von Desogestrel- und Gestodenhaltigen Pillen die Thrombosen- gefahr erhöht, reagiert¹. Die daran

anschliessende Diskussion über eventuelle Nebenwirkungen von oralen Kontrazeptiva in Bezug auf kardiovaskuläre und thromboembolische Ereignisse wurde nicht nur in Wissenschaftlerkreisen, sondern gerade von den Medien sehr heftig geführt. Die drastische medienwirksame Schilderung von Einzelfällen führte in erster Linie zu einer starken Verunsicherung

der betroffenen Frauen und dadurch zu Konfliktsituationen für die verschreibenden Ärzte auch ausserhalb Grossbritanniens. In Deutschland wurde im November 1995 die Neuverschreibung von Mikropillen für Frauen unter 30 Jahren vom Bundesinstitut für Arzneimittelwesen untersagt. Seither wurden Resultate von mehreren Studien: World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception^{2,3}, Case Control Study of Current Users of Oral Contraceptives from the British General Practice Research Database⁴, Leiden Thrombophilia Study⁵, Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women^{6,7}, die sich mit dieser Problematik beschäftigen, veröffentlicht. Für Westeuropa am bedeutendsten ist letztere Studie, die sogenannte 'Transnationale Studie zur Erforschung der Gesundheit junger Frauen'. An ihr beteiligten sich Zentren in Deutschland, England, Frankreich, Schweiz und auch Zentren in Österreich, nämlich seit 1994 Bregenz/Vorarlberg (Koordination: Arbeitskreis für Vorsorge- und Sozialmedizin, Bregenz) und seit 1995 die Universitätskliniken Innsbruck und Graz (Koordination: Institut für Biostatistik und

Dokumentation der Universität Innsbruck) sowie das Landeskrankenhaus Salzburg.

Für die Abwägung der Nutzen-Risiken Bilanz der oralen Verhütung ist es notwendig, die Inzidenz von kardiovaskulären und thromboembolischen Ereignissen in der nicht exponierten Bevölkerung zu kennen. Die Häufigkeit dieser Ereignisse ist sehr gering und schwierig zu ermitteln. Sie dürfte wie bei allen Herz-Kreislauf-Krankheiten von Land zu Land teils erheblich differieren. Mit der vorliegenden Arbeit sollen die Häufigkeiten und die regionale Verteilung von Spitaleinweisungen in Folge von ausgewählten kardiovaskulären und thromboembolischen Ereignissen an Hand einer Analyse des Minimum Basic Data Sets der österreichischen Krankenanstalten beschrieben werden. Die Auswahl der Diagnosen umfasst Herzinfarkte, Schlaganfälle, tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien. Die Zielgruppe sind Frauen im Alter von 15 bis 44 Jahre. Die Analyse erfolgt für die Jahre 1993 und 1994.

Die vorliegende Studie bezweckt nicht, Zusammenhänge zwischen der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und kardiovaskulären Erkrankungen herzustellen. Es wurden auch keine Daten über Kontrazeptiva verwendet. Die Ergebnisse sind jedoch grundlegend für die weiterführende Beschäftigung mit dieser Problematik, sie enthalten notwendige epidemiologische Ausgangsdaten zur Interpretation der Bedeutung von Resultaten bereits vorliegender Studien und zur Planung künftiger Studien auf diesem Gebiet.

Material und Methoden

Datenbasis, Population

Datenbasis für die vorliegende Arbeit ist neben den Bevölke-

rungszahlen der Volkszählung 1991 das sogenannte Minimum Basic Data Set (MBDS) 1993 und 1994. Dieser Datensatz enthält neben demographischen und administrativen Angaben über den Patienten bzw. die Krankenanstalt, die Diagnosen (eine Hauptdiagnose, maximal neun Nebendiagnosen), kodiert nach ICD-9⁸, sowie die durchgeführten medizinischen Einzelleistungen, kodiert nach einem österreichischen Leistungskatalog. Seit 1989 sind die vom Krankenanstaltenszusammenarbeitsfonds (KRAZAF) mitfinanzierten Krankenhäuser verpflichtet, die Entlassungsdiagnosen (inkl. Todesfälle) der in stationärer Behandlung befindlichen Patienten bundeseinheitlich zu dokumentieren. Darüber hinaus haben auch beinahe alle nicht KRAZAF-finanzierten Krankenanstalten ihre Aufnahmen freiwillig in Form des MBDS kodiert. Für die Jahre 1993 und 1994 stehen die Daten von 156 österreichischen Krankenanstalten mit über 90% aller Hospitalisationen (rund 1,65 Millionen Entlassungen pro Jahr) zur Verfügung. Nicht erfasst sind kleine Privat-spitäler, Sanatorien und Unfallkrankenhäuser.

Für diese Arbeit werden die folgenden Variablen des MBDS verwendet: Haupt- und Nebendiagnosen, medizinische Einzelleistungen, Alter, Geschlecht, Wohnort, Verweildauer. Die Rohdaten sind auf Mehrfachregistrierung überprüft (Prüfgröße: Geburtsdaten/Diagnose/Geschlecht/Postleitzahl des Wohnorts). Damit ist gewährleistet, dass Patiententransfers zwischen Krankenhäusern nicht mehrfach gezählt werden.

Die verwendeten Daten der Volkszählung 1991 umfassen die Einwohnerzahlen pro Postleitzahl. Diese sind nach Geschlecht getrennt und in 18 Altersklassen im 5-Jahres-Intervall aufgeteilt.

Die Studienpopulation umfasst alle in Österreich wohnhaften hospitalisierten Frauen im Alter von 15 bis

44 Jahren mit den untenstehenden Diagnosen. Dazu gehören auch ausländische Staatsbürgerinnen, die in Österreich wohnhaft sind, nicht aber Besucherinnen, die hier stationär behandelt werden mussten. Nach dem Alter werden die Frauen den folgenden sechs Gruppen zugeordnet: 15–19, 20–24, 25–29, 30–34, 35–39 und 40–44 Jahre. Die Verknüpfung beider Datenquellen erfolgt durch die Postleitzahlen der jeweiligen Wohngemeinden.

Diagnosen

Die Auswahl der Diagnosen lehnt sich an das Protokoll der 'Transnationalen Studie zur Erforschung der Gesundheit junger Frauen'⁹ an. Es lassen sich vier Gruppen unterscheiden: Herzinfarkte, Schlaganfälle, tiefe Venenthrombosen sowie Lungenembolien (siehe Tabelle 1).

Statistische Methoden

Als Mass für die Spitaleinweisungsrate wird die Anzahl der hospitalisierten Ereignisse pro 100000 Einwohner in 5-Jahres-Altersklassen, bezogen auf die Bevölkerungszahlen von 1991, berechnet. Zur Beschreibung der Verteilung der regionalen Hospitalisierung auf Bezirks- und Bundesländerebene werden Konfidenzintervalle für die 'standardisierte Hospitalisationsrate' (SHR) – in Analogie zur standardisierten Mortalitätsrate – geschätzt. Die SHR gibt als Verhältniszahl die Häufigkeit der Fälle im Vergleich zum österreichischen Durchschnitt (SHR = 1) an. Die Schätzung der Standardfehler und der Konfidenzintervalle erfolgt unter Verwendung des Bootstrapverfahrens¹⁰. Die Altersstandardisierung erfolgt indirekt über die betrachtete Gesamtbevölkerung.

Gruppe I:	Herzinfarkt (ICD 410)
Gruppe II:	Intrakranielle Thromboembolien: Verschluss der Netzhautgefäße (ICD 362.3), Verschluss und Stenose der präzerebralen Arterien (ICD 433), Hirnarterienthrombose (ICD 434.0), Hirnembolie (ICD 434.1) und nicht spezifizierter Verschluss der zerebralen Arterien (434.9). Nicht eingeschlossen aber separat untersucht werden die nichteitrigen Thrombosen der intrakraniellen Sinus (ICD 437.6)
Gruppe III:	Lungenembolie (ICD 415.1)
Gruppe IV:	Tiefe Venenthrombosen der unteren Extremitäten (ICD 451.1)

Tabelle 1. Untersuchte Diagnosen.

Resultate

Im Jahre 1993 wurden insgesamt 889 Frauen im Alter von 15 bis 44 Jahre wegen (oben näher spezifizierter) kardiovaskulärer und thromboembolischer Ereignisse stationär behandelt. 77 Frauen erlitten einen Herzinfarkt, 94 einen Schlaganfall, 295 eine Lungenembolie und 461 eine tiefe Venenthrombose. Die Hospitalisation aller Fälle zusammen beträgt damit 51 pro 100000 Einwohner, die des Herzinfarkts 4/100000, die des Schlaganfalls 5/100000, die der Lungenembolie 17/100000 und die der tiefen Venenthrombose 26/100000. Die entsprechenden Daten für das Jahr sind recht

ähnlich. So wurden insgesamt 824 Frauen im Alter von 15–44 Jahren mit den betrachteten Diagnosen gezählt. Von diesen hatten 71 einen Herzinfarkt, 87 einen Schlaganfall, 275 eine Lungenembolie und 436 eine tiefe Venenthrombose. Da einige Frauen sowohl eine Lungenembolie als auch eine Venenthrombose erlitten, stimmt die Summe der Einzelereignisse nicht mit den Gesamt ereignissen überein. Die Tabellen 2 bis 5 zeigen die absolute Anzahl der Hospitalisierungen und die Anzahl pro 100000 Einwohnerinnen für die sechs Altersklassen. Generell ist das erwartete Ansteigen der Ereignisse mit zunehmendem Alter zu beobachten. Der Anstieg erfolgt jedoch

auf unterschiedlichem Niveau. Die Anzahl der Schlaganfälle, Venenthrombosen und Lungenembolien wächst eher linear, dagegen steigt die Zahl der Herzinfarkte zwischen 35 und 44 Jahre sprunghaft an. Betrachtet man alle Diagnosen gemeinsam, so steigt die Spitalseinschweisung 1993 von 13 Fällen pro 100000 Einwohnerinnen in der Klasse der 15- bis 19jährigen bis auf 92 Fälle bei den 40- bis 44jährigen an, 1994 von 15 auf 87 Fälle pro 100000.

Die Tabellen 6 und 7 zeigen die Ergebnisse der Berechnungen für die österreichischen Bundesländer. Bei der standardisierten Hospitalisationsrate zeigt sich, dass 1993 Oberösterreich (SHR = 1,23) und Tirol (SHR = 1,32) signifikant über dem Österreichschnitt (SHR-Österreich = 1) liegen, Wien (SHR = 0,83) signifikant unter dem Schnitt. Vorarlberg weist mit ebenfalls 0,83 zwar die kleinste Rate auf, diese liegt jedoch auf Grund der geringen Bevölkerungszahl im Rahmen der Zufallsstreuung. Die rohe Rate (Anzahl der Hospitalisationen pro 100000 Einwohner) reflektiert diese Ergebnisse. Sie ist für Tirol und Oberösterreich mit über 60 Fällen pro 100000 Einwohnerinnen am höchsten. Vorarlberg hat mit knapp 42 pro 100000 Einwohnerinnen die niedrigste Rate.

1993 Altersklassen	Herzinfarkt	Schlaganfall	Lungen- embolie	Venen- thrombose	Ereignisse gesamt
	Anzahl absolut	Anzahl absolut	Anzahl absolut	Anzahl absolut	Anzahl absolut
15–19 J.	2	2	6	22	32
20–24 J.	2	7	40	61	103
25–29 J.	3	12	40	81	129
30–34 J.	7	17	72	89	176
35–39 J.	23	26	59	110	208
40–44 J.	40	30	78	98	241
Gesamt	77	94	295	461	889

Tabelle 2. Hospitalisierungen nach Altersklassen, Anzahl absolut.

1994					
Altersklassen	Herzinfarkt	Schlaganfall	Lungen- embolie	Venen- thrombose	Ereignisse gesamt
	Anzahl absolut	Anzahl absolut	Anzahl absolut	Anzahl absolut	Anzahl absolut
15–19 J.	4	5	10	18	36
20–24 J.	3	7	29	47	80
25–29 J.	5	17	50	69	135
30–34 J.	10	9	59	106	174
35–39 J.	18	24	51	83	171
40–44 J.	31	25	76	113	228
Gesamt	71	87	275	436	824

Tabelle 3. Hospitalisierungen nach Altersklassen, Anzahl absolut.

1993						
Altersklassen	Einwohnerzahl Frauen (1991)	Herzinfarkt	Schlaganfall	Lungen- embolie	Venen- thrombose	Ereignisse gesamt
		Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000
15–19 J.	245574	0,81	0,81	2,44	8,96	13,03
20–24 J.	317427	0,63	2,21	12,60	19,22	32,45
25–29 J.	339683	0,88	3,53	11,78	23,85	37,98
30–34 J.	304941	2,30	5,57	23,61	29,19	57,72
35–39 J.	261576	8,79	9,94	22,56	42,05	79,52
40–44 J.	261277	15,31	11,48	29,85	37,51	92,13
Gesamt	1730478	4,45	5,43	17,05	26,64	51,37

Tabelle 4. Hospitalisierungen nach Altersklassen, Anzahl pro 100 000 Frauen.

1994						
Altersklassen	Einwohnerzahl Frauen (1991)	Herzinfarkt	Schlaganfall	Lungen- embolie	Venen- thrombose	Ereignisse gesamt
		Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000	Anzahl/ 100000
15–19 J.	245574	1,63	2,04	4,07	7,33	14,66
20–24 J.	317427	0,95	2,21	9,14	14,81	25,20
25–29 J.	339683	1,47	5,00	14,72	20,31	39,74
30–34 J.	304941	3,28	2,95	19,35	34,76	57,06
35–39 J.	261576	6,88	9,18	19,50	31,73	65,37
40–44 J.	261277	11,86	9,57	29,08	43,25	87,26
Gesamt	1730478	4,10	5,03	15,89	25,20	47,62

Tabelle 5. Hospitalisierungen nach Altersklassen, Anzahl pro 100 000 Frauen.

1993						
Bundesland	Einwohnerzahl Frauen 15-44 J. 1991	Anzahl der Hospitalisierungen	Anzahl der Hospitalisierungen pro 100 000	Stand. Hospitalisationsrate (SHR)	Standardfehler der SHR	95 %-Konfidenzintervall der SHR
Burgenland	58650	26,00	44,33	0,86	0,17	0,55-1,22
Kärnten	121800	53,00	43,51	0,85	0,12	0,62-1,10
Niederösterreich	307592	139,00	45,19	0,88	0,08	0,72-1,04
Oberösterreich	297375	185,00	62,21	1,23	0,10	1,05-1,44
Salzburg	114122	61,00	53,45	1,04	0,14	0,78-1,32
Steiermark	259677	142,00	54,68	1,07	0,10	0,90-1,27
Tirol	148611	98,00	65,94	1,32	0,14	1,07-1,59
Vorarlberg	76966	32,00	41,58	0,83	0,15	0,56-1,16
Wien	345685	153,00	44,26	0,83	0,08	0,69-0,99

Tabelle 6. Hospitalisierung nach Bundesländer.

1994						
Bundesland	Einwohnerzahl Frauen 15-44 J. 1991	Anzahl der Hospitalisierungen	Anzahl der Hospitalisierungen pro 100 000	Stand. Hospitalisationsrate (SHR)	Standardfehler der SHR	95 %-Konfidenzintervall der SHR
Burgenland	58650	22,00	37,51	0,79	0,17	0,46-1,14
Kärnten	121800	53,00	43,51	0,92	0,13	0,68-1,17
Niederösterreich	307592	133,00	43,24	0,91	0,09	0,74-1,08
Oberösterreich	297375	164,00	55,15	1,18	0,10	0,98-1,38
Salzburg	114122	55,00	48,19	1,01	0,14	0,75-1,30
Steiermark	259677	144,00	55,45	1,18	0,11	0,97-1,40
Tirol	148611	71,00	47,78	1,03	0,13	0,80-1,29
Vorarlberg	76966	33,00	42,88	0,92	0,17	0,62-1,28
Wien	345685	149,00	43,10	0,88	0,08	0,74-1,03

Tabelle 7. Hospitalisierung nach Bundesländer.

1994 sind in den Ländern Oberösterreich und Steiermark die höchsten Hospitalisationsraten (jeweils SHR = 1,18) zu beobachten, das Burgenland zeigt die niedrigste Rate (SHR = 0,79). Die 95 % Konfidenzintervalle schliessen allerdings in allen neun Bundesländern SHR = 1 mit ein, d.h. die Raten unterscheiden sich nicht signifikant vom Österreichdurchschnitt. Die Spannweite der Ereignisse pro

100000 Einwohnerinnen ist 1994 ebenfalls etwas geringer als die von 1993 und reicht von 38 bis 55 Fälle pro 100000.

Betrachtet man die standardisierten Hospitalisationsraten auf Ebene der politischen Bezirke, so sind 1993 in den Bezirken Imst, Schwaz (Tirol), Freistadt, Linz, Steyr-Land, Steyr-Stadt (Oberösterreich) und Leibnitz (Steiermark) signifikant erhöhte Raten zu

beobachten. 1994 sind es ebenfalls die Tiroler Bezirke Imst und Schwaz sowie Kitzbühel (Tirol), Knittelfeld und Weiz (Steiermark), die signifikant erhöhte Raten zeigen.

Das Minimum Basic Data Set der österreichischen Krankenanstalten enthält Informationen über den Austrittsgrund. 1993 ist es zu insgesamt 30 Todesfällen (3,4%) auf Grund der betrachteten Diagnosen

gekommen. Darunter sind acht Herzinfarkte (10,4% der für diese Krankheit Hospitalisierten), sechs Schlaganfälle (6,4%), 10 Lungenembolien (3,4%), eine Venenthrombose (0,2%) sowie ein Herzinfarkt mit Lungenembolie, ein Schlaganfall mit Lungenembolie und drei Venenthrombosen mit Lungenembolie (Anteil von Mehrfachdiagnosen unter diesen Todesfällen 0,6%). 1994 sind 27 Patientinnen (3,3%) verstorben, sechs mit Herzinfarkt (8,5%), 15 mit Lungenembolie (5,5%), zwei mit tiefer Venenthrombose (0,5%) sowie zwei mit Herzinfarkt und zwei mit Venenthrombose und zusätzlicher Lungenembolie (Anteil von Mehrfachdiagnosen 0,5%).

Im Zusammenhang mit den Diagnosen Venenthrombose und Lungenembolie ist interessant zu wissen, ob sich die betreffende Patientin einer Operation unterzogen hat. 1993 wurden bei insgesamt 721 Patientinnen 67 Operationen (9,3%) registriert, 1994 bei 673 Patienten 47 Operationen (7%). Ausgeschlossen wurde dabei die operative Behandlung der Venenthrombose, vor allem die Thrombektomie. Auf Grund des Datensatzes kann nicht eindeutig gezeigt werden, ob das thromboembolische Ereignis eine Folge der operativen Behandlung war. Zu Venenthrombosen und Lungenembolien kann es auch in Folge einer Schwangerschaft kommen. 1993 wurde bei acht Geburten eine Lungenembolie kodiert, 1994 bei neun Geburten. Eine Venenthrombose wurde 1993 bei 14 Geburten und 1994 bei sieben Geburten registriert. Weitere potentielle Confounder wie Varikosität, Adipositas, Immobilität oder Gerinnungsstörungen werden im MBDS nur unvollständig dokumentiert.

Diskussion

Die vorliegende Arbeit liefert durch die Beschreibung der An-

zahl und Verteilung von ausgewählten kardiovaskulären und thromboembolischen Ereignissen bei jungen Frauen epidemiologische Ausgangsdaten für die Planung von Studien sowie für gesundheitspolitische Massnahmen und Entscheidungen auf diesem Gebiet. Aus statistischen (Fallzahl-schätzung) aber auch aus organisatorischen Gründen ist es für die Planung von klinischen und epidemiologischen Studien notwendig, die Häufigkeit der auftretenden Fälle und ihren zeitlichen wie örtlichen Schwankungsbereich zu kennen. Dies gilt aber natürlich auch für Entscheidungen von Behörden, wo beispielsweise im Bereich von Arzneimittelnebenwirkungen zur Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz eines Medikaments nicht nur relative Risiken sondern auch Inzidenzen berücksichtigt werden müssen.

Die berechneten Hospitalisationsraten können sich je nach Diagnose von den Gesamt-Morbiditätsraten teils beträchtlich unterscheiden. Leichtere Fälle werden unter Umständen ambulant bzw. von praktischen Ärzten oder Fachärzten behandelt. So wird insbesondere für nicht ausgedehnte Venenthrombosen die ambulante Behandlungsform praktiziert und empfohlen. Sehr schwere Fälle (Herzinfarkt, Schlaganfall) können vor Spitalseintritt sterben. Der grösste Teil der klinisch bedeutsamen Fälle wird indessen mit den berechneten Hospitalisationsraten erfasst, auch wenn es insbesondere durch die fehlende Dokumentation der Ambulatorien und Privatsanatorien zu einer nicht quantifizierbaren Unterschätzung der Erkrankungen kommt. Die Rekrutierung von Patientinnen für Studien erfolgt jedoch in der Regel über (grössere) Spitäler und gerade aus diesem Grund sind spitalsbezogene Daten besonders bedeutsam.

Die Auswahl der Diagnosen erfolgte zwecks Vergleichbarkeit ent-

sprechend dem Protokoll der 'Transnationalen Studie zur Erforschung der Gesundheit von jungen Frauen'. Nicht berücksichtigt wurden in diesem Protokoll die nicht-eitrigen Thrombosen der intrakraniellen Sinus (ICD 437.6), obwohl sie ebenfalls eine 'Schlaganfall'-Symptomatik zeigen und durch veränderte Gerinnungsneigung des Blutes bedingt sind. In Österreich wurden im Jahre 1993 12 Patientinnen und 1994 13 Patientinnen mit dieser Diagnose stationär aufgenommen.

Mögliche Verzerrungen in den Ergebnissen dieser Arbeit können durch das unterschiedliche Dokumentationsverhalten der einzelnen Krankenhäuser resultieren. Im Hinblick auf die Differenz (-7,3%) der Hospitalisierungen zwischen 1993 (889 Ereignisse) und 1994 (824 Ereignisse) haben wir die Zahl der in diesen beiden Jahren durch die einzelnen Krankenanstalten kodierten Fälle verglichen. 1993 wurden in den 156 Spitälern im Mittel 6,42 Ereignisse (1. Quartil = 1, Median = 4, 3. Quartil = 8) registriert, 1994 waren es durchschnittlich 6,09 Fälle (1. Quartil = 1, Median = 3, 3. Quartil = 7,5). Dieser Unterschied ist zwar statistisch nicht signifikant ($p = 0,183$), auffallend ist aber, dass 1994 im Schwazer Bezirkskrankenhaus (Tirol) nur 13 Fälle (1993: 31 Fälle) und im Landeskrankenhaus Steyr (Oberösterreich) acht Fälle (1993: 20) dokumentiert wurden; das betrifft nämlich gerade die Bundesländer, die 1993 signifikant über dem Österreichschnitt lagen. Der absolut grösste Zuwachs mit 43 Kodierungen 1993 und 69 Kodierungen 1994 war im Grazer Allgemeinen Krankenhaus zu beobachten. Auch wenn sich von 1993 auf 1994 keine signifikanten Unterschiede zeigen, so sind generell Einflüsse durch das Dokumentationsverhalten bei der Interpretation von Resultaten aus Entlassungsstatistiken immer in Betracht zu ziehen. Ein Vorteil betreffend

Dokumentationsqualität ergibt sich bei unserer Arbeit sicher daraus, dass es sich bei den untersuchten Diagnosen um sehr bekannte und schwerwiegende Krankheitsbilder handelt und sich dadurch das Problem des Vergessens oder Auslassens der Kodierung reduziert.

Trotz der Tragweite der hier betrachteten Diagnosen für die betroffenen Frauen gibt es nur wenige wissenschaftliche Arbeiten, die verlässliche Inzidenz-, Prävalenz- und Mortalitätsdaten für den hier untersuchten Altersbereich bereitstellen.

In Saskatchewan wurden zwischen Januar 1976 und Mai 1990 von durchschnittlich etwa 590000 Frauen im Alter von 16 bis 44 Jahren 171 Frauen mit der Diagnose Herzinfarkt (ICD 410), 81 Frauen mit Schlaganfall (ICD 433, 434), 1107 Frauen mit tiefer Venenthrombose (ICD 451) und 236 Frauen mit Lungenembolie (4151) hospitalisiert¹¹. Die daraus abgeleiteten Häufigkeiten liegen deutlich niedriger als unsere für Österreich berechneten Hospitalisierungsraten. Zu ähnlich geringen Zahlen kommen die Autoren der 'Worcester DVT Study', in der bevölkerungsbezogen für Worcester/

Massachusetts 1986 Inzidenzen für Venenthrombosen und Lungenembolien berechnet wurden. In den Altersgruppen 20–29, 30–39 und 40–49 Jahre lag die Inzidenz pro 100000 Frauen bei den tiefen Venenthrombosen im Bereich von 11 bis 14, bei den Lungenembolien im Bereich sieben bis acht. Die Autoren dieser Studie kommen allerdings selbst zu dem Schluss, dass ihre Zahlen die wahren Inzidenzen vermutlich deutlich unterschätzen¹². Wesentlich höhere Inzidenzen bei tiefen Venenthrombosen wurden 1987 in Malmö/Schweden beobachtet, nämlich 5/100000 bei den unter 20jährigen, 11/100000 in der Gruppe der 20–29jährigen, 26/100000 in der Gruppe der 30–39jährigen und 97/100000 in der Gruppe der 40–49jährigen Frauen¹³. Vergleichbare Schlaganfall-Inzidenzen sind aus bevölkerungsbezogenen Registern aus Ostdeutschland bekannt. 1985–1988 beträgt die Schlaganfallinzidenz pro Jahr und 100000 Frauen in der Altersgruppe von 25–34 Jahre 6,6, in der Altersgruppe von 35–44 Jahre 21,8¹⁴. Thorvaldson et al. errechnete im Rahmen des MONICA-Programmes für 16 europäische und zwei asiati-

sche Populationen Schlaganfallinzidenzen. In der Altersgruppe 35 bis 44 Jahre reichten diese von 8/100000 (Moskau/Russland) bis 55/100000 (Kuopio/Finnland). Die 4 deutschen MONICA Regionen (Halle, Karl Marx Stadt, Rest-DDR und Rhein-Neckar) wiesen für diese Altersgruppe Raten von 16 bis 29/100000 auf¹⁵. Diese Raten liegen etwas über unseren Zahlen. Auf Grund der unterschiedlichen Rahmenbedingungen (Einschlusskriterien, Erhebungsmethodik, Berücksichtigung von Confoundern wie beispielsweise Operationen, Geburten, Traumen, Übergewicht etc., die thromboembolische Ereignisse bedingen können) dieser Studien lassen sich jedoch nur bedingt Vergleiche anstellen. Es ist jedenfalls ein Defizit an Arbeiten merkbar.

Das vereinheitlichte Vorgehen der österreichischen Krankenanstalten ermöglicht trotz der einzugestehenden Schwierigkeiten bei der Codierung eine recht zuverlässige Ermittlung der Häufigkeit schwerwiegender Erkrankungen. Dies kann im vorliegenden Fall für die Interpretation der Risiken der oralen Kontrazeption nutzbringend sein.

Summary**Hospitalization of young women after cardiovascular and thrombo-embolic events in Austria in 1993 and 1994**

The aim of this study is to describe the hospitalization and regional distribution of selected cardiovascular and thrombo-embolic events (cardiac infarction, cerebral strokes, deep vein thromboses, pulmonary embolism) of young women in Austria in the years 1993 and 1994, and to collect basic epidemiologic data for the study of the side effects of oral contraceptives. The calculated hospitalization rates are based on the Austrian hospitals' discharge records of 1993 and 1994. The persons concerned are women aged between 15 and 44 who live in Austria. The results of the study reveal that – in 1993 – of the above mentioned group 51 out of 100 000 inhabitants were hospitalized because of the selected cardiovascular and thromboembolic events: 4/100 000 had a cardiac infarction, 5/100 000 had a stroke, 17/100 000 had a pulmonary embolism, and 27/100 000 suffered a deep vein thrombosis. In 1994 the counted cases per 100 000 inhabitants were 48, out of which 4/100 000 where cardiac infarcts, 5/100 000 strokes, 16/100 000 pulmonary embolism, and 25/100 000 deep vein thromboses.

Résumé**Hospitalisation de jeunes femmes après événements cardiovasculaires et thrombo-emboliques en Autriche en 1993 et 1994**

Le but de cette étude est de décrire l'hospitalisation et la distribution régionale des événements cardiovasculaires et thrombo-emboliques (Infarctus cardiaque, attaque cérébrale, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) chez les jeunes femmes en Autriche dans les années 1993 et 1994 ainsi que de collecter des données épidémiologiques pour l'étude des effets secondaires des contraceptifs oraux. Le taux d'hospitalisation calculé est basé sur les données de sortie d'hôpitaux en Autriche de 1993 et 1994 fournies par les caisses maladies autrichiennes et en prenant en compte les résultats du recrutement national de 1991, les taux d'hospitalisation standardisés sont calculés par les laender et les districts. Les personnes concernées sont les femmes âgées des 15 à 44 ans habitant en Autriche. Il résulte de l'étude que, en 1993, dans le groupe de population mentionné 51 habitants sur 100 000 sont hospitalisés pour toutes les événements, 4/100 000 pour un infarctus cardiaque, 5/100 000 pour une attaque cérébrale, 17/100 000 pour une embolie pulmonaire et 27/100 000 pour de thromboses veineuses profondes. En 1994 48 habitants sur 100 000 sont hospitalisés, 4/100 000 pour un infarctus cardiaque, 5/100 000 pour une attaque cérébrale, 16/100 000 pour une embolie pulmonaire et 25/100 000 pour de thromboses veineuses profondes.

Literaturverzeichnis

- 1 Department of Health. New advice on oral contraceptives. London: DoH, 1995.
- 2 Poulter NR, Chang CL, Farley TMM, Meirik O, Marmot MG. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet* 1995; 346:1575–1582.
- 3 Farley TMM, Meirik O, Chang CL, Marmot MG, Poulter NR. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346:1582–1588.
- 4 Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995; 346:1589–1593.
- 5 Bloemenkamp KWM, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Buller HR, Vandenbroucke JP. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep vein thrombosis associated with oral contraceptives containing third-generation progestagen. *Lancet* 1995; 346:1593–1596.
- 6 Spitzer WO, Lewis AL, Heinemann LAJ, Thorogood M, MacRae KD. On behalf of Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: An international case-control study. *BMJ* 1996; 312:83–88.
- 7 Lewis AL, Spitzer WO, Heinemann LAJ, MacRae KD, Bruppacher R, Thorogood M. On behalf of Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. *BMJ* 1996; 312:88–90.

- 8 International Classification of Diseases, 9th Revision. WHO.
- 9 Spitzer WO, Thorogood M, Heinemann L. Trinational Case-Control Study of Oral Contraceptives and Health. Research Protocol. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:21–31.
- 10 Pfeifer CH, Pfeiffer K-P. Varianz und Konfidenzintervall der standardisierten Mortalitätsratio. Österreichische Zeitschrift für Statistik 1995; 2:47–59.
- 11 Suissa S, Hemmelgarn MN, Spitzer WO et al. The Saskatchewan Oral Contraceptive Cohort Study of Oral Contraceptive Use and Cardiovascular Risks. Research Protocol. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:33–49.
- 12 Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med 1991; 151:933–938.
- 13 Nordström M, Lindblad B, Berquist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. Internal Med 1992; 232:155–160.
- 14 Eisenblätter D, Heinemann L, Clasen E. Community-based stroke incidence trends from the 1970s through the 1980s in East Germany. Stroke 1995; 26:919–923.
- 15 Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas A, Schroll A. Stroke Incidence, Case Fatality, and Mortality in the WHO MONICA Project. Stroke 1995; 26:361–367.

Korrespondenzadresse

Dr. Hanno Ulmer
Institut für Biostatistik und
Dokumentation
Universität Innsbruck
Schöpfstrasse 41
A-6020 Innsbruck
Fax +43 512 507 2710
biostatistik@uibk.ac.at