



MASTER THESIS | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Braucht es Antithrombotic Stewardship? Eine retrospektive Betrachtung der Arzneimitteltherapiesicherheit von direkten oralen Antikoagulanzen

verfasst von | submitted by

Mag. pharm. Heike Kienreich

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Master of Science (Continuing Education) (MSc (CE))

Wien | Vienna, 2025

Studienkennzahl lt. Studienblatt |
Degree programme code as it appears on
the student record sheet:

UA 999 035

Universitätslehrgang lt. Studienblatt | Post-
graduate programme as it appears on the
student record sheet:

Klinische Pharmazie

Betreut von | Supervisor:

Dr. Iris Wille

Kurzfassung

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs) haben klassische Vitamin-K-Antagonisten in der Therapie thromboembolischer Erkrankungen zunehmend abgelöst, bringen jedoch spezielle Herausforderungen mit sich. Diese Masterarbeit beleuchtet zwei zentrale Probleme der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS): die leitliniengerechte Dosierung von DOAKs in der Heimmedikation stationär aufgenommener Patienten sowie deren Therapieadhärenz und Therapieverständnis. Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Medikation von rund 270 Patienten. Dabei wurden potenzielle Fehldosierungen identifiziert. Gründe dafür liegen unter anderem in der unzureichenden Therapiekontrolle. Zusätzlich zeigten standardisierte Fragebögen Defizite im Therapieverständnis, wodurch die Therapieadhärenz und dadurch auch die Wirksamkeit der Medikation eingeschränkt wird bzw. mangels entsprechender Deklaration der Patienten als DOAK-Anwender vermeidbare Wechselwirkungen auftreten können. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit eines strukturierten Antithrombotic Stewardships zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Regelmäßige Kontrollen, gezielte Aufklärung, interprofessionelle Zusammenarbeit und pharmazeutische Beratung im Entlassungsmanagement können Fehldosierungen und Adhärenzprobleme reduzieren und so die Patientensicherheit nachhaltig erhöhen. Diese Masterarbeit spricht sich daher für die Etablierung eines Antithrombotic Stewardships aus.

Abstract

Direct oral anticoagulants (DOACs) have increasingly replaced classic vitamin K antagonists in the treatment of thromboembolic diseases, but present specific challenges. This master's thesis sheds light on two central problems of medication therapy safety: the guideline-compliant dosing of DOACs in the home medication of hospitalised patients and their adherence to and understanding of therapy. The medication of around 270 patients was analysed retrospectively. Potential dosing errors were identified. The reasons for this include inadequate therapy monitoring. In addition, standardised questionnaires revealed considerable deficits in the understanding of therapy, which limits therapy adherence and thus also the effectiveness of the medication or, in the absence of a corresponding declaration of patients as DOAC users, leads to avoidable adverse interactions. The results emphasise the need for a structured antithrombotic stewardship to improve the medication therapy safety. Regular monitoring, targeted education, inter-professional collaboration and pharmaceutical counselling in discharge management can reduce incorrect dosing and adherence problems and therefore sustainably increase patient safety. This master's thesis is therefore in favour of establishing an antithrombotic stewardship.

Danksagung

Mein Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die in den vergangenen Monaten viel Verständnis für meine eingeschränkte Zeit aufgebracht haben und mir Rückhalt gegeben haben.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Betreuerin, Frau Mag.pharm. Dr. Iris Wille, Leiterin der Anstaltsapotheke des Krankenhauses der Elisabethinen Klagenfurt, die offen für meine Ideen war und mich bei meiner Arbeit unterstützt hat.

Ein großer Dank gilt auch meiner Chefin, Frau Mag.pharm. Alice Poier, Leiterin der Anstalts- und öffentlichen Apotheke der Barmherzigen Brüder Graz, die es ermöglicht hat, dass ich diese Arbeit verfassen konnte.

Gleichheitsgrundsatz

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde in dieser Arbeit darauf verzichtet, geschlechtsspezifische Formulierungen zu verwenden. Jedoch möchte ich ausdrücklich festhalten, dass die bei Personen verwendeten maskulinen Formen für alle Geschlechter zu verstehen sind.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Grundlagen.....	3
2.1 Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs)	3
2.1.1 Dosierungen	9
2.2 Berechnung der Nierenfunktion.....	12
2.3 Interaktionen	14
2.4 Adhärenz	16
2.5 Antithrombotic Stewardship	17
2.5.1 Vergleich Antithrombotic- und Anticoagulation Stewardhip.....	18
2.6 Arzneimitteltherapiesicherheit.....	20
3 Ziele	22
3.1 Forschungslücke	22
3.2 Forschungsfragen.....	22
3.3 Forschungsziele.....	22
4 Methodik.....	23
4.1 Übersicht	23
4.2 Betrachtung der DOAK Dosierungen.....	24
4.2.1 Allgemeines	24
4.2.2 Datenerhebung und Auswertung.....	25
4.3 Ermittlung von Adhärenz und Einnahmefehlern mittels Fragebögen	27
4.3.1 Allgemeines	27
4.3.2 Datenerhebung und Auswertung.....	28

5 Ergebnisse.....	29
5.1 Betrachtung der DOAK-Dosierungen.....	29
5.1.1 Datenerhebung	29
5.1.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten	29
5.1.3 Alters- und geschlechtsbezogene Verteilung der DOAKs.....	32
5.1.4 Potenzielle Fehldosierungen	34
5.2. Interaktionen von DOAKs mit der Heimmedikation.....	39
5.3 Adhärenz und Therapieverständnis.....	40
5.3.1 Datenerhebung	41
5.3.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten	41
6 Diskussion	50
7 Fazit.....	58
8 Literaturverzeichnis	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überblick der angewandten Methodik.....	24
Abbildung 2: Patientenselektion anhand festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien.	29
Abbildung 3: Altersverteilung der DOAK Patienten.....	30
Abbildung 4: DOAKs nach Altersgruppen, gesamte Patientenzahl	33
Abbildung 5: DOAKs nach Altersgruppen, weibliche Patienten.	34
Abbildung 6: DOAKs nach Altersgruppen, männliche Patienten.	34
Abbildung 7: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie für alle Patienten.	35
Abbildung 8: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie nach Geschlecht.	35
Abbildung 9: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinien bezogen auf Alter für alle Patienten.....	36
Abbildung 10: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinien bezogen auf Alter nach Geschlecht.....	36
Abbildung 11: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie bezogen auf DOAK für alle Patienten.....	37
Abbildung 12: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie bezogen auf DOAK nach Geschlecht.....	37
Abbildung 13: Fehldosierungen bezogen auf Indikation und Wirkstoff.	38
Abbildung 14: Selektionsprozess Adhärenz.	41
Abbildung 15: Altersverteilung der DOAK Patienten.....	42
Abbildung 16: Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt für alle Patienten.....	43
Abbildung 17: Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt für weibliche Patienten.	44
Abbildung 18: Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt für männliche Patienten.	44

Abbildung 19: Patientenangaben zur Einnahmeregelmäßigkeit nach Altersgruppe für alle Patienten.....	45
Abbildung 20: Patientenangaben zur Einnahmeregelmäßigkeit nach Altersgruppen und Geschlecht.....	45
Abbildung 21: Patientenangaben zur Inanspruchnahme einer Einnahmehilfe nach Altersgruppen für alle Patienten.	46
Abbildung 22: Patientenangaben zur Inanspruchnahme einer Einnahmehilfe nach Altersgruppen und Geschlecht.....	47
Abbildung 23: Patientenangaben zu Beschaffungsproblemen nach Altersgruppen für alle Patienten.....	47
Abbildung 24: Patientenangaben zum Besitz eines Patientenpasses nach Altersgruppen für alle Patienten.	48
Abbildung 25: Patientenangaben zur Eigenangabe in Apotheken nach Altersgruppen für alle Patienten.....	49
Abbildung 26: Patientenangaben zur Eigenangabe in Apotheken nach Altersgruppen und Geschlecht.....	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Ausgewählte Interaktionen (Steffel, et al., 2021).	6
Tabelle 2 Pharmakokinetik von DOAKs.	6
Tabelle 3 Antidote.....	9
Tabelle 4 Dosierung APIXABAN (Eliquis®).	10
Tabelle 5 Dosierung DABIGATRAN (Pradaxa®).....	10
Tabelle 6 Dosierung EDOXABAN (Lixiana®).	11
Tabelle 7 Dosierung RIVAROXABAN (Xarelto®).....	11
Tabelle 8 Übersicht der Patientendaten der elektronischen Fieberkurve.....	31
Tabelle 9 Übersicht der Patientendaten der Befragung.	42
Tabelle 10 Übersicht Patientendaten / Nierenfunktion.....	53

Abkürzungen

ADE	Adverse Drug Event
AIKG	adjustiertes Idealkörpergewicht
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ARISTOTLE	Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation
ASS	Acetylsalicylsäure
ATS	Antithrombotic Stewardship
BMI	Body Mass Index
CG	Cockcroft-Gault
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CYP	Cytochrom P 450
DOAC PMT	Direct Oral Anticoagulation Population Management
DOAK	Direktes orales Antikoagulans
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
IKG	Idealkörpergewicht
LE	Lungenembolie
KreaCl	Kreatinin-Clearance
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NMH	niedermolekulares Heparin
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
nvVHF	nichtvalvuläres Vorhofflimmern
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Coronarintervention
pd	pharmakodynamisch
PE	Pulmonalembolie
PGP	P-Glycoprotein
pk	pharmakokinetisch
RE-LY	Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy
RP	Rezidivprophylaxe
SerKrea	Serum-Kreatinin
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
STEMI	ST-Streckenhebungsinfarkt
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TKG	tatsächliches Körpergewicht
TVT	tiefe Venenthrombose
VHA	Veterans Health Administration
VHF	Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonist

1. Einleitung

Direkte Orale Antikoagulanzen (DOAKs) haben in den vergangenen Jahren in Prophylaxe und Behandlung thromboembolischer Erkrankungen zunehmend an Bedeutung gewonnen. Wurden 2015 in Österreich nur rund 130.000 DOAKs verordnet, waren es im Jahr 2021 bereits rund 330.000. Die Verordnung von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) war in diesem Zeitraum rückläufig. Im Jahr 2015 gab es noch rund 160.000 Verordnungen, 2021 nur mehr rund 60.000 (Mayer-Suess, Rinner, Lang, & Greisenegger, 2024). Der Anstieg der Verschreibungen hält an, denn DOAKs sind einfach anzuwenden und erfordern im Gegensatz zu den klassischen Vitamin-K-Antagonisten keine regelmäßige Kontrolle der Blutgerinnung.

Dieser Vorteil setzt aber die richtige Dosierung, die Vermeidung von Wechselwirkungen sowie eine gute Therapieadhärenz voraus. Fehlerhafte Anwendungen, mangelnde Routinekontrollen der Nierenfunktion, des Körpergewichts und auch Wechselwirkungen mit Selbstmedikationen führen jährlich, besonders bei älteren DOAK-Patienten mit einer Polymedikation, zu zahlreichen vermeidbaren Krankenhauseinweisungen und Todesfällen (May, et al., 2025).

Mit einem Antithrombotic Stewardship (ATS) – mit Maßnahmen zur Verbesserung der Auswahl, der Dosierung und Überwachung von antithrombotisch wirksamen Arzneimitteln, aber auch durch eine verbesserte Patientenaufklärung, die in weiterer Folge zu einer Steigerung der Adhärenz führt – kann die Arzneimitteltherapiesicherheit und Effektivität erhöht werden. Weitere (ökonomische) Vorteile liegen in der Kostenersparnis. Erfolgreiche Pilotprojekte gibt es bereits in den Niederlanden (Dreijer, et al., 2020), Großbritannien (Silvari, Crowley, Carey, Robertson, & McCarthy, 2024) und den USA (Anticoagulation Forum, 2025). Der Begriff ATS ist in Europa gebräuchlich. In den USA wird der Begriff Anticoagulation Stewardship für Programme, die sich speziell auf die sichere Anwendung von Antikoagulanzen beziehen, verwendet (Anticoagulation Forum, 2025).

In dieser Masterarbeit werden zwei Teilaspekte des ATS, bezogen auf DOAKs, beleuchtet:

Ein Fokus wird dabei auf die Betrachtung der Dosierung der DOAKs in der Heimmedikation von Patienten bei Aufnahme ins Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz gelegt – insbesondere auf die Beantwortung der Frage, ob die einzelnen Wirkstoffe, die in den Indikationen

Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern, tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE) oder auch in der Rezidivprophylaxe von TVT und LE eingesetzt werden, leitlinienkonform dosiert werden.

Zur Beurteilung wird auf die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) Bezug genommen – im Bereich Vorhofflimmern auf die *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation* (Van Gelder, et al., 2024) und im Bereich Lungenembolie und tiefe Venenthrombosen auf die *2019 Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism* (Konstantinides, et al., 2020).

Im Rahmen dieser Analyse werden Prädiktoren und Zusammenhänge für Fehldosierungen gesucht und zusätzlich auf potenzielle Wechselwirkungen geprüft.

Der zweite Fokus dieser Masterarbeit wird auf Adhärenz- bzw. Einnahmeprobleme von DOAK-Patienten und auf ihr Therapieverständnis gelegt. Dafür wurden mit stationär aufgenommenen DOAK-Patienten anonymisierte Fragebögen ausgefüllt und anschließend ausgewertet.

Ziel dieser Masterarbeit ist es, durch die Analyse der Heimmedikation und die Auswertung der Fragebögen Prädiktoren für Fehldosierungen, für Adhärenzprobleme und auch für ein schlechtes Therapieverständnis zu finden. Diese Ergebnisse sollen in weiterer Folge zu einer Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit beitragen.

Der Vollständigkeit halber wird festgehalten, dass auf die Behandlung von Kindern in dieser Arbeit nicht eingegangen wird.

2. Grundlagen

2.1 Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs)

Seit nunmehr über 10 Jahren werden Apixaban (Eliquis®) (Bristol-Myers Squibb, 2025), Dabigatran (Pradaxa®) (Boehringer Ingelheim International GmbH, 2023), Edoxaban (Lixiana®) (Daiichi-Sankyo, 2023) und Rivaroxaban (Xarelto®) (Bayer AG, 2024) in Österreich zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nv VHF), zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien verwendet.

Zusätzlich sind Eliquis®, Pradaxa® und Xarelto® zur Prophylaxe von venösen Thromboembolien (VTE) nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkoperationen zugelassen. Xarelto® 2,5 mg wird auch zur thromboembolischen Prophylaxe bei koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) eingesetzt.

Die Erstzulassung von Pradaxa® und Xarelto® erfolgte in Europa 2008, Eliquis® wurde 2011 zugelassen, Lixiana® 2015.

Zulassungsstudien – Vergleich mit Warfarin bei Patienten mit VHF

Alle DOAKs – Apixaban (Granger, et al., 2011), Dabigatran (Conolly, et al., 2009), Edoxaban (Giugliano, et al., 2013), Rivaroxaban (Patel, et al., 2011) zeigten in den Zulassungsstudien bei Patienten mit Vorhofflimmern eine Nichtunterlegenheit gegenüber Warfarin in der Verhinderung von Schlaganfällen (hämorrhagisch oder ischämisch). Apixaban zeigte in der *ARISTOTLE Studie* eine Überlegenheit bei Patienten mit Vorhofflimmern; Blutungen, die Sterberate und Schlaganfälle waren geringer (Granger, et al., 2011). In der *RE-LY Studie* konnte für Dabigatran für diese Patientengruppe eine geringere Rate an schweren Blutungen und intrakraniellen Blutungen bei einer ähnlichen Gesamtblutungsrate nachgewiesen werden. Die Anzahl gastrointestinaler Blutungen war im Vergleich zu Warfarin erhöht (Conolly, et al., 2009). Edoxaban zeigte in der *ENGAGE AF TIMI 48 Studie* niedrigere Blutungsraten – mit Ausnahme von gastrointestinalen Blutungen – und auch geringere Sterberaten aufgrund von kardiovaskulären Ursachen (Giugliano, et al., 2013). Signifikant geringere intrakranielle Blutungen waren auch in der *ROCKET Studie* bei Rivaroxaban

zu beobachten. Schwere gastrointestinale Blutungen traten im Vergleich zu Warfarin bei Rivaroxaban jedoch häufiger auf (Patel, et al., 2011).

Eine Netzwerk Meta-Analyse der zulassungsrelevanten Studien aller DOAKs zeigte für Patienten mit Vorhofflimmern einen Nutzen der Standard-Dosierung aller vier Wirkstoffe im Vergleich zu Warfarin zur Reduktion des Risikos für Schlaganfall, systemische Embolie, Tod und intrakranielle Blutungen. Es gab keinen signifikanten Unterschied für das Risiko schwerer Blutungen. Bei Schlaganfall und systemischer Embolie waren DOAKs in der Standard-Dosierung in allen Altersgruppen Warfarin überlegen. Bei jüngeren Patienten gab es weniger schwerwiegenden Blutungen unter einer DOAK-Standard-Dosis, bei älteren Patienten gab es bei beiden Geschlechtern keinen Unterschied zu Warfarin. Patienten mit einer niedrigeren DOAK-Dosierung hatten kein statistisch unterschiedliches Risiko für Schlaganfall oder systemische Embolien (Carnicelli, et al., 2022).

Warfarin, auf das sich die Zulassungsstudien der DOAKs beziehen, ist in Österreich nicht zugelassen.

Vergleich mit Phenprocoumon

In einer rezenten Studie wurden anhand von Daten von 570.137 Versicherten der deutschen BARMER- Krankenkasse DOAKs in den Jahren 2012 bis 2020 mit Phenprocoumon verglichen (Engelbertz, et al., 2024). Die Ergebnisse entsprechen nicht denen der Zulassungsstudien, die im Vergleich mit Warfarin durchgeführt wurden. In dieser „Real-World-Analyse“ wurde eine im Vergleich zu Phenprocoumon erhöhte Mortalität, vermehrte thromboembolische, kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse für Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban festgestellt. Dabigatran war nicht betroffen. Die Autoren plädieren für weitere randomisierte Studien zur Überprüfung der Überlegenheit von Phenprocoumon (Engelbertz, et al., 2024) Es wurde bislang nicht geklärt, ob mit Phenprocoumon aufgrund seiner längeren Halbwertszeit stabilere INR Werte erzielt werden können und es somit effektiver als Warfarin ist. (Neue "Real-World"-Daten zu NOAK versus Phenprocoumon, 2025)

Vorteile gegenüber VKA

Direkte Orale Antikoagulantien (DOAKs) bieten den Vorteil gegenüber den seit den 1960er Jahren zugelassenen, ebenso für diese Indikationen verwendeten VKA Phenprocoumon (Marcoumar®) und Acenocoumarol (Sintrom®), dass sie, je nach Wirkstoff, in Abhängigkeit von Nierenfunktion,

Alter, Körpergewicht und bestimmten Ko-Medikationen, als fixe Dosis, ohne regelmäßige Kontrolle der Blutgerinnung, eingesetzt werden können.

VKA haben eine enge therapeutische Breite und besitzen ein hohes Potenzial für Interaktionen. Ihr Plasmaspiegel muss mittels Bestimmung des INR-Werts regelmäßig – üblicherweise alle vier Wochen- kontrolliert werden.

Bei einer DOAK-Einnahme entfallen diese Kontrollen, da in den Zulassungsstudien eine vorhersehbare Pharmakokinetik bewiesen werden konnte. Die Wirkung setzt schon nach ein bis drei Stunden ein und nach dem Absetzen normalisiert sich aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit die Gerinnung nach 12-48 Stunden wieder (Karow & Lang-Roth, 2023). Aus diesem Grund werden sie meist erst ein bis zwei Tage vor einem operativen Eingriff abgesetzt und können einige Stunden nach der Operation schon wieder eingenommen werden. Ein Bridging mit niedermolekularem Heparin (NMH) entfällt (Steffel, et al., 2021).

Regelmäßige Kontrolle der Therapie/ Therapieadhärenz

Eine gute Therapieadhärenz der Patienten ist aufgrund der kurzen Halbwertszeit der DOAKs essenziell. Regelmäßig sollte zudem die Dosierung überprüft und angepasst werden. Da bei einer Gewichtsabnahme oder -zunahme, einer Veränderung der Nierenfunktion, einer Änderung der Begleitmedikation oder aufgrund eines bereits länger zurückliegenden thromboembolischen Ereignisses, eine Dosisanpassung notwendig sein kann, ist ein besonderes Augenmerk auf derartige Umstände zu legen; bei einer Unterdosierung oder Nicht-Adhärenz kann das Risiko für Thrombosen und Schlaganfälle ansteigen, bei einer Überdosierung das Blutungsrisiko. Aufgrund von Wechselwirkungen mit verordneten Arzneimitteln, der Selbstmedikation oder Nahrungsergänzungsmitteln kann sowohl das Blutungsrisiko wie auch das thromboembolische Risiko erhöht sein.

Interaktionen

DOAKs sind weniger anfällig für Interaktionen als VKA. Ihr Serumspiegel wird, im Gegensatz zu VKA, von Vitamin K-reichen Nahrungsmitteln nicht beeinflusst. Dennoch kann es aufgrund von pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Wechselwirkungen zu einer Erhöhung des Blutungsrisikos kommen, wenn DOAKs mit Inhibitoren des CYP3A4 Enzyms oder des P-Glycoproteins, mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Serotonin Wiederaufnahme Hemmern (SSRI) oder Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) kombiniert werden. Eine gleichzeitige Einnahme mit CYP3A4- und P-Glycoprotein Induktoren kann aufgrund eines Serumspiegelabfalls das Thrombose und Schlaganfallrisiko erhöhen (Tab. 1).

Tabelle 1: Ausgewählte Interaktionen (Steffel, et al., 2021).

Wirkstoffgruppe / Substanz	Dabigatran (Pradaxa)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)	Rivaroxaban (Xarelto)
P-gp-Inhibitoren				
- Amiodaron	Vorsicht	Vorsicht (keine pk Daten)	Vorsicht	Vorsicht
- Verapamil	Dosisreduktion/meiden	Keine pk Daten	Vorsicht	Vorsicht
- Dronedaron	Kontraindiziert	Vorsicht	Vorsicht	Kontraindiziert
- Clarithromycin/ Erythromycin	Vorsicht	Vorsicht	Vorsicht (Dosisanpassung)	Vorsicht
- Ketoconazol, Itraconazol	Kontraindiziert	Kontraindiziert	Dosisreduktion/meiden	Kontraindiziert
- Ciclosporin, Tacrolimus	Kontraindiziert	Vorsicht	Vorsicht/ Dosisreduktion	Vorsicht
P-gp-Induktoren				
- Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin	vermeiden	vermeiden	vermeiden	vermeiden
- Johanniskraut	vermeiden	vermeiden	vermeiden	vermeiden
CYP3A4-Inhibitoren	keine relevanten Interaktionen	Dosisreduktion/meiden	Dosisreduktion/meiden	Dosisreduktion/meiden
CYP3A4-Induktoren	keine relevanten Interaktionen	meiden	meiden	meiden
SSRIs/SNRIs, NSAR, TAH	Vorsicht/ erhöhtes Blutungsrisiko	Vorsicht/ erhöhtes Blutungsrisiko	Vorsicht/ erhöhtes Blutungsrisiko	Vorsicht/ erhöhtes Blutungsrisiko

Pharmakokinetik

Alle DOAKs zeigen eine lineare, vorhersehbare Pharmakokinetik, unterscheiden sich aber in ihren Halbwertszeiten und Bioverfügbarkeiten (Tab. 2).

Tabelle 2: Pharmakokinetik von DOAKs.

Wirkstoff (DOAK)	Halbwertszeit	Bioverfügbarkeit	Besonderheiten
Apixaban (Eliquis®)	ca. 12 Stunden	ca. 50 %	
Dabigatran (Pradaxa®)	ca. 11 Stunden	ca. 6,5 %	Prodrug, pH-abhängige Aufnahme
Edoxaban (Lixiana®)	10–14 Stunden	ca. 62 %	

Rivaroxaban (Xarelto®)	5–9 h (junge Pat.) 11–13 h (ältere Pat.)	nüchtern ca. 66 % (15 u. 20 mg), mit Nahrung fast 100%	Einnahme ≥ 15 mg mit Nahrung empfohlen
---	---	--	---

Apixaban (Eliquis®) hat eine Halbwertszeit von rund zwölf Stunden und erreicht die maximale Konzentration (C_{max}) nach drei bis vier Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt etwa 50%. Eine zweimal tägliche Einnahme wird empfohlen, weil durch eine gleichmäßigere Plasmakonzentration eine bessere Wirksamkeit und Sicherheit erzielt werden kann (Bristol-Myers Squibb, 2025).

Dabigatran, das in den Pradaxa® Hartkapseln als Prodrug (Dabigatranetexilat) vorliegt, ist der einzige stark wirksame, kompetitive reversible direkte Thrombininhibitor unter den DOAKs und wird am stärksten (zu 85 %) renal eliminiert. Die Einnahme der Pellets ohne Kapselhülle würde die Bioverfügbarkeit um 75 % erhöhen und soll unbedingt vermieden werden. Die Halbwertszeit beträgt bei gesunden älteren Patienten elf Stunden, die absolute Bioverfügbarkeit liegt bei 6,5 % (Boehringer Ingelheim International GmbH, 2023). Eine zweimal tägliche Einnahme wird zur Minimierung von Schwankungen der Plasmakonzentration empfohlen (Clemens, et al., 2012).

Edoxaban (Lixiana®), ein weiterer hoch selektiver, direkter und reversibler Inhibitor des Faktors Xa mit einer Halbwertszeit von zehn bis vierzehn Stunden und einer absoluten Bioverfügbarkeit von etwa 62 %, zeigte bei einmal täglicher Verabreichung anhaltende therapeutische Spiegel (Lip & Agnelli, 2014). Bei Patienten mit nv VHF und hoher Kreatinin-Clearance (>100 ml/min) sollte es nur nach sorgfältiger Bewertung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos angewendet werden (Daiichi-Sankyo, 2023).

Rivaroxaban (Xarelto®) wird mit einer Halbwertszeit von fünf bis neun Stunden bei jüngeren Erwachsenen und elf bis dreizehn Stunden bei älteren Patienten ab etwa 65 Jahren eliminiert. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt nüchtern 66%. Bei Einnahme mit einer Mahlzeit kommt es zu einer fast vollständigen Resorption (Bayer AG, 2024). Es wird eine einmal tägliche Einnahme zur Verbesserung der Adhärenz empfohlen. Studien zeigten nur bei bestimmten Indikationen einen Vorteil der zweimal täglichen Einnahme (Keutz, 2014).

Daher wird in den Leitlinien der Fachgesellschaften, beispielsweise den *ESC Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern* (Van Gelder, et al., 2024) und in der *ESC Leitlinie zum*

Management der akuten Lungenembolie (Konstantinides, et al., 2020) der Einsatz von DOAKs als Mittel der ersten Wahl empfohlen, weil sie das Risiko von Thromboembolien, intrakraniellen Blutungen und Todesfällen reduzieren.

Auswirkungen des Körpergewichts

Ob eine ausreichende Wirkung von DOAKs auch bei Patienten mit einem erhöhten Körpergewicht gegeben ist, wird immer wieder kritisch hinterfragt und wurde in Studien untersucht.

So zeigten Untergewichtige ($\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$) und adipöse Patienten ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) mit nv VHF ein erhöhtes Mortalitäts- und Blutungsrisiko. Leicht Übergewichtige und Übergewichtige bis zu einem $\text{BMI} 30 \text{ kg/m}^2$ hatten das geringste Risiko (Fritz Hansson, Jensevik Eriksson, Christersson, Held, & Batra, 2023).

In einer randomisierten kontrollierten Studie gab es keinen Hinweis für eine geringere Sicherheit oder Effektivität mit einer normalen fixen Dosis eines DOAKs bei übergewichtigen Patienten im Vergleich zu Normalgewichtigen (Tittl, et al., 2018).

DOAKs zeigten in einer Metaanalyse, in der ihre Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zu Warfarin bei Patienten mit Vorhofflimmern in verschiedenen BMI Kategorien untersucht wurde, keine Unterlegenheit gegenüber Warfarin bei übergewichtigen Patienten und hatten ein besseres Wirk- und Sicherheitsprofil in allen Gewichtsstufen als Warfarin (Zhou, Ma, & Zhu, 2019). Basierend auf den pharmakokinetischen Eigenschaften der DOAKs und der verfügbaren Evidenz wird die Verwendung aller DOAKs bis zu einem BMI von 40 kg/m^2 als sicher erachtet (Steffel, et al., 2021). Die Daten zu einem $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ werden als „weniger robust“ eingestuft. Bei einem $\text{BMI} \geq 50 \text{ kg/m}^2$ wird eine Plasmaspiegelmessung oder der Umstieg auf VKA empfohlen.

Lebererkrankungen

Lebererkrankungen können sowohl das Risiko für Blutungen wie auch für thromboembolische Ereignisse erhöhen. Bei einer hepatischen Koagulopathie sind DOAKs kontraindiziert, bis zu einem Child Pugh B können DOAKs mit Ausnahme von Rivaroxaban mit Vorsicht angewendet werden (Steffel, et al., 2021).

Kontraindikationen

Weitere Kontraindikationen der DOAKs sind mechanische Herzklappen, eine Mitralklappenstenose, ein Antiphospholipidsyndrom, Schwangerschaft und Stillzeit, klinisch relevante, akute Blutungen und eine schwere Niereninsuffizienz (Dabigatran ist bereits bei einer Kreatinin-Clearance <30 ml/min kontraindiziert, die Faktor-Xa-Inhibitoren <15 ml/min).

Antidot

Für Notfälle (z.B. lebensbedrohliche Blutungen, sofortige Notoperationen) steht für Dabigatran (Pradaxa®) das Antidot Idarucizumab (Praxbind®) und für Apixaban (Eliquis®) und Rivaroxaban (Xarelto®) Andexanet-α (Ondexxya®) zur Verfügung. Für Edoxaban (Lixiana®) muss im Notfall ein Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) verwendet werden (Steffel, et al., 2021). Aufgelistet sind die möglichen Antidota in Tabelle 3 zu finden.

Tabelle 3: Antidote (Steffel, et al., 2021).

Wirkstoff (DOAK)	Wirkstoffklasse	Antidot	Handelsname des Antidots	Bemerkungen
Dabigatran	Thrombininhibitor	Idarucizumab	Praxbind®	spezifisches Antidot
Apixaban	Faktor-Xa-Inhibitor	Andexanet-α	Ondexxya®	spezifisches Antidot, nur bei lebensbedrohlichen Blutungen zugelassen
Rivaroxaban	Faktor-Xa-Inhibitor	Andexanet-α	Ondexxya®	siehe oben
Edoxaban	Faktor-Xa-Inhibitor	Kein spezifisches Antidot in Europa zugelassen	–	Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) ggf. empfohlen

2.1.1 Dosierungen

Die Dosisfindung der DOAKs ist angesichts der unterschiedlichen Empfehlungen in Abhängigkeit der jeweiligen Indikation komplex und somit fehleranfällig. Eine unangemessene Dosierung ist weit verbreitet. Ein Viertel der Patienten mit Vorhofflimmern erhält eine nicht zugelassene Dosis, wobei Unterdosierungen häufiger vorkommen (May, et al., 2025).

Die Dosierung (Tab. 4-7) ist abhängig von Nierenfunktion, Alter, Gewicht und Indikation. In den Indikationen *Behandlung von TVT und LE* sowie *Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE* ist zusätzlich der Zeitpunkt des Ereignisses, das der Verordnung zugrunde liegt, entscheidend.

Tabelle 4: Dosierung APIXABAN (Eliquis®).

Indikation	Dosierung	Dosierungsanpassung
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nv VHF	2 mal täglich 5 mg	2 mal täglich 2,5 mg, wenn 2 von 3 Kriterien erfüllt sind: Serum-Kreatinin $\geq 1,5$ mg/dl, ≥ 80 Jahre, ≤ 60 kg) bzw. Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min
Behandlung einer TVT oder LE	2 mal täglich 10 mg für 7 Tage, gefolgt von 2 mal täglich 5 mg für (3)-6 Monate, danach s.u.	Vorsichtiger Einsatz bei Patienten mit Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min
Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE	2 mal täglich 2,5 mg (nach 6 monatiger Behandlung mit 2 mal täglich 5 mg oder einem anderen Koagulans)	Vorsichtiger Einsatz bei Patienten mit Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min
Prophylaxe von VTE nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz	2 mal täglich 2,5 mg	
Schlaganfallprophylaxe bei VHF nach PCI	2 mal täglich 5 mg	2 mal täglich 2,5 mg, wenn 2 von 3 Kriterien erfüllt sind Serum-Kreatinin $\geq 1,5$ mg/dl, ≥ 80 Jahre, ≤ 60 kg) bzw. Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min

Tabelle 5: Dosierung DABIGATRAN (Pradaxa®).

Indikation	Dosierung	Dosisanpassung
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischer Embolie bei nv VHF	2 mal täglich 150 mg	Alter ≥ 80 Jahre, gleichzeitige Therapie mit Verapamil: 2 mal täglich 110 mg Dosisreduktion erwägen bei Patienten zwischen 75-80 Jahren, Kreatinin-Clearance 30-50 ml/min, bei Gastritis, Ösophagitis oder ö. Reflux oder erhöhtem Blutungsrisiko
Behandlung von TVT/LE und Prävention von rezidivierenden TVT/LE	Parenterales Antikoagulans für mindestens 5 Tage, danach 2 mal täglich 150 mg	Alter ≥ 80 Jahre, gleichzeitige Therapie mit Verapamil: 2 mal täglich 110 mg (aufgrund pk und pd Analysen)
Prophylaxe von VTE nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz	1 mal täglich 220 mg	Kreatinin-Clearance 30-50 ml, gleichzeitige Therapie mit Verapamil, Amiodaron oder Chinidin, Alter ≥ 75 Jahre: 1 mal täglich 150 mg
Schlaganfallprophylaxe bei VHF nach PCI	2 mal täglich 150 mg	Hohes Blutungsrisiko und generelle Einschränkungen: 2 mal täglich 110 mg

Tabelle 6: Dosierung EDOXABAN (Lixiana®).

Indikation	Dosierung	Dosisanpassung
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nvVHF	1 mal täglich 60 mg	Kreatinin-Clearance 15-50 ml/min oder ≤ 60 kg KG, P-gp-Inhibitoren (Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol): 1 mal täglich 30 mg
Behandlung von TVT und LE, Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE	Parenterales Antikoagulans über mind. 5 Tage, danach 1 mal täglich 60 mg für mind. 3 Monate	Kreatinin-Clearance 15-50 ml/min oder ≤ 60 kg KG, P-gp-Inhibitoren (Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol): 1 mal täglich 30 mg
Schlaganfallprophylaxe bei VHF nach PCI	1 mal täglich 60 mg	Dosisanpassung siehe oben

Tabelle 7: Dosierung RIVAROXABAN (Xarelto®).

Indikation	Dosierung	Dosisanpassung
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischer Embolie bei nv VHF	1 mal täglich 20 mg	Kreatinin Clearance 15-49 ml/min: 1 mal täglich 15 mg
Behandlung von TVT/LE Prävention von rezidivierenden TVT/LE	Tag 1-21: 2 mal täglich 15 mg, danach 1 mal täglich 20 mg	Kreatinin Clearance 15-49 ml/min: Reduktion der 20 mg Dosis auf 1 mal täglich 15 mg bei hohem Blutungsrisiko
Prophylaxe von rezidivierenden TVT/LE	Nach einer mindestens 6 monatigen Therapie der TVT/LE: 1 mal täglich 10 mg (20 mg bei hohem Risiko)	Kreatinin Clearance 15-49 ml/min: Reduktion der 20 mg Hochrisiko-Dosis auf 1 mal täglich 15 mg
Schlaganfallprophylaxe bei nv VHF nach PCI	1 mal täglich 20 mg	Hohes Blutungsrisiko, Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min: 1 mal täglich 15 mg
Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem ACS, bei KHK und symptomatischer pAVK (ohne VHF)	2-mal täglich 2,5 mg	

2.2 Berechnung der Nierenfunktion

Alle DOAKs werden zu einem relevanten Teil renal eliminiert. Daher ist bei einer eingeschränkten Nierenfunktion eine Dosisanpassung notwendig. Dabigatran wird am stärksten renal eliminiert (80%), Edoxaban zu 50%, Rivaroxaban zu 35% und Apixaban zu 27% (Steffel, et al., 2021). Bereits vor Beginn der Therapie muss daher neben der Leberfunktion (eine stark eingeschränkte Leberfunktion ist ein Ausschlusskriterium für den Einsatz von DOAKs) auch die Nierenfunktion des Patienten bestimmt werden und sollte diese während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden. Die *ESC Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern* (Van Gelder, et al., 2024) empfehlen eine mindestens einmal jährliche Überprüfung der Nierenfunktion. Bei Patienten ab 75 Jahren, besonders bei gleichzeitiger Therapie mit Dabigatran, oder bei gebrechlichen Patienten sollte sie alle vier Monate bestimmt werden, da diese Altersgruppe meist eine eingeschränkte Nierenfunktion aufweist. Liegt die Kreatinin-Clearance unter 60 ml/min, werden regelmäßige Kontrollen im Abstand von „ $Kreatinin\text{-}Clearance/10 = \text{Überprüfungsintervall in Monaten}$ “ empfohlen. Bei Infektionen, Dehydratationen oder Behandlungen, die die Nieren- oder Leberfunktion beeinflussen, sind engmaschigere Laborkontrollen ratsam (Steffel, et al., 2021).

Diskrepanz

Für die Bestimmung der Nierenfunktion können verschiedene Berechnungsformeln herangezogen werden.

Eine Möglichkeit stellt die Cockcroft-Gault Formel [1] dar. Diese Formel wurde in den Zulassungsstudien aller DOAKs verwendet. Sämtliche aktuell gültigen DOAK-Fachinformationen und Leitlinien beziehen sich auf diese Formel und empfehlen sie, wie z.B. die Fachinformation von Lixiana® (Daiichi-Sankyo, 2023), in der sie dezidiert für die Bestimmung der Nierenfunktion von Patienten vor und während der Therapie empfohlen wird. Durch eine Verwendung der MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Formel oder der CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) Formel könnte die Nierenfunktion bei älteren Patienten und bei Patienten mit einem niedrigen Körpergewicht überschätzt werden (Steffel, et al., 2021).

$$KrCl [ml/min] = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht [kg]}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin [mg/dl]}} \times f \quad [1]$$

f (Korrekturfaktor): weiblich=0,85 / männlich=1

Im täglichen Alltag wird die Cockcroft-Gault Formel nur mehr selten verwendet. Die Gründe sind einerseits, dass das Körpergewicht des Patienten bei Laboruntersuchungen meist nicht bekannt ist. Andererseits, dass bei der Entwicklung der Formel ein zu kleiner Probandenkreis gewählt wurde, der für die Gesamtbevölkerung nicht repräsentativ ist (National Kidney Foundation, 2025). Aus diesen Gründen wird auf Laborberichten die Nierenfunktion meist als geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), berechnet nach der CKD-EPI- oder der MDRD-Formel angegeben. Mit diesen Formeln kann auch ohne Kenntnis des Körpergewichts die Nierenfunktion berechnet werden. Die CKD-EPI Formel bildet den GFR-Bereich über 60 ml/min/1,73m² besser ab und ist daher für Patienten mit normaler oder leicht eingeschränkter Nierenfunktion besser geeignet. Beide Formeln werden als genauer und als besser geeignet zur Bestimmung der Medikamentendosierung eingestuft als die Cockcroft Gault Formel. Diese könnte die Nierenfunktion überbewerten und somit zu einer Überdosierung führen (National Kidney Foundation, 2025).

Besonderheiten im Zusammenhang mit dem Körpergewicht

Ein bekanntes Problem ist das Gewicht der Patienten. Bei Normalgewichtigen (BMI 18,5-24,9 kg/m²) und Untergewichtigen (BMI < 18,5 kg/m²) kann für die Berechnung der Nierenfunktion nach Cockcroft-Gault das tatsächliche Körpergewicht (TKG) verwendet werden. Bei übergewichtigen Patienten (BMI 25-29,9 kg/m²) und adipösen Patienten (BMI > 30 kg/m²) würde das zu einer Überschätzung der Nierenfunktion führen, da Kreatinin nur im Muskel- und nicht im Fettgewebe produziert wird.

In einer vergleichenden Studie wurden bei 3678 Patienten die Auswirkungen verschiedener Körpergewichte und Serum-Kreatinin Konzentrationen auf die Verzerrung und Genauigkeit der Cockcroft-Gault Formel untersucht. Die errechneten Werte wurden mit der Kreatinin-Clearance aus dem gesammelten 24-Stunden-Urin verglichen. Wird bei Übergewichtigen das Idealkörpergewicht (IKG) für die Berechnung der Kreatinin-Clearance mittels Cockcroft-Gault Formel verwendet, kann dies zu einer Unterschätzung der Nierenfunktion führen.

Das IKG entspricht jenem Körpergewicht, das bei adipösen Patienten (BMI > 30 kg/m²) den überschüssigen Fettanteil weglässt. Berechnung des Idealkörpergewichtes (IKG) mit der Formel nach Devine (Jaehde, Radziwill, & Kloft, 2017) [2, 3]:

$$IKG = 45,5 (kg) + 0,91 \times \left(\frac{kg}{cm}\right) \times Körpergröße (cm) - 152cm \text{ (weibliche Patienten)} \quad [2]$$

$$IKG = 50(kg) + 0,91 \times \left(\frac{kg}{cm}\right) \times Körpergröße(cm) - 152cm \text{ (männliche Patienten)} \quad [3]$$

Die Berechnung der Kreatinin-Clearance mit einem angepassten Idealkörpergewicht (AIKG) mit einem Faktor 0,4 ($adjBW_{0,4}$) für Patienten mit einem BMI > 25 kg/m² erwies sich als genaueste Methode (Winter, Guhr, & Berg, 2012). Berechnung [4] des adaptierten Idealkörpergewichtes (AIKG) (Steer, 2020):

$$AIKG = IKG + 0,4 \times (TKG - IKG) \quad [4]$$

Diese Anpassung wird, wie auch die Verwendung der Cockcroft-Gault Formel, in Studien kritisiert (Cemin, Foco, Zoccali, & De Caterina, 2020), aber auch befürwortet (Scappaticci & Regal, 2017).

Ein weiterer Ansatz ist die Berechnung der Kreatinin-Clearance nach Cockcroft-Gault sowohl mit dem IKG wie auch mit dem tatsächlichen Körpergewicht (TKG). Durch die Betrachtung des Intervalls zwischen der KreaCl (IKG) und der KreaCl (TKG) könnte eine Dosis, je nach Nutzen-Risiko Abwägung, entsprechend einer Nierenfunktion in diesem Bereich gewählt werden (Brown, Masselink, & Lalla, 2013).

In der Praxis erfolgt die Berechnung der Nierenfunktion, die für die Dosierung der DOAKs ausschlaggebend ist, nicht einheitlich. Abweichend von den Empfehlungen der Fachinformationen und Leitlinien wird je nach Laborbefund meist die CKD-EPI und MDRD-Formel verwendet. Die Cockcroft-Gault Formel findet selten Verwendung, weil auch häufig Informationen zu Körpergewicht und -größe fehlen.

Für die Betrachtung der DOAK-Dosierungen wird, aus oben genannten Gründen, in dieser Masterarbeit die Cockcroft-Gault Formel zur Berechnung der Nierenfunktion verwendet. Bei Übergewichtigen und Adipösen wird das adaptierte ideale Körpergewicht (AIKG) als am besten geeignetes Gewicht erachtet und in weiterer Folge für die Analyse der Dosierungen verwendet.

2.3 Interaktionen

Obwohl DOAKs weniger anfällig für Interaktionen sind als VKA, müssen potenzielle pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen mit der Selbstmedikation und besonders bei Patienten mit einer Polymedikation beachtet werden.

Pharmakodynamische Interaktionen

Die gleichzeitige Verabreichung der DOAKs mit anderen Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmern und NSAR erhöht das Blutungsrisiko. Daher sollten solche Kombinationen sorgfältig gegen den potenziellen Nutzen abgewogen werden (Steffel, et al., 2021). Mehr als ein Drittel der Patienten mit einer Antikoagulations-Therapie hat eine ungeeignete zusätzliche Thrombozytenaggregationshemmer-Verordnung (May, et al., 2025). Diese Patienten haben oft mehrere Komorbiditäten, die unabhängig voneinander Antikoagulanzen oder Thrombozytenhemmer erfordern können.

Eine Triple-Therapie bei Patienten mit VHF nach einer PCI mit einem DOAK, ASS und einem P2Y12 Hemmer (Clopidogrel) wird für maximal eine Woche empfohlen, eine im Anschluss daran folgende duale Therapie (vorzugsweise mit Clopidogrel) für bis zu zwölf Monate. Eine Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie über 12 Monate für Patienten, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden, wird nicht empfohlen (Van Gelder, et al., 2024).

Pharmakokinetische Interaktionen

Sämtliche DOAKs haben ähnliche pharmakokinetische Interaktionen:

Apixaban ist ein Substrat des P-Glycoproteins und wird zu ca. 25% über CYP3A4 metabolisiert. **Dabigatran** wird ausschließlich über das P-Glycoprotein metabolisiert. **Edoxaban**, ein Substrat des P-Glycoproteins und wird nur zu <4% über CYP3A4 metabolisiert. **Rivaroxaban** ist ein Substrat des P-Glycoproteins und wird zu ca. 18% über CYP3A4 metabolisiert. Vorsicht ist daher mit starken Inhibitoren und Induktoren von CYP3A4 und des P-Glycoproteins geboten. Inhibitoren können zu einem Serumspiegelanstieg der DOAKs und somit zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen; Induktoren können den Serumspiegel erniedrigen und somit das thromboembolische Risiko erhöhen.

Zu Wechselwirkungen mit pflanzlichen Arzneimitteln wie Bromelain, Curcumin, Echinacea purpurea, Knoblauch, Ingwer, Ginkgo biloba, Ginseng, grüner Tee, Rosskastanie und Baldrian ist die Datenlage gering. Sie sollten mit Vorsicht eingesetzt werden. Johanniskraut sollte von Patienten mit oralen Antikoagulantien aufgrund einer starken P-Glycoprotein- und CYP3A4 Induktion vermieden werden (Steffel, et al., 2021).

2.4 Adhärenz

Aufgrund fehlender regelmäßiger Kontrollen der Plasmaspiegel, wie es bei VKA üblich ist, ist die Adhärenz der DOAK-Patienten entscheidend für eine wirksame Behandlung. Studien zeigen unterschiedliches Adhärenzverhalten. So wurden in einer kleinen Studie bei 92 % der Teilnehmer Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) Scores von 6.8 (mittlere Adhärenz) und bei 8% MMAS Scores von 8 (gute Adhärenz) ermittelt (Gulpen, et al., 2019). Andere Studien zeigen hingegen ein schlechtes Adhärenzverhalten von DOAK Patienten, das einerseits von Nebenwirkungen und andererseits von fehlender Überzeugung bezüglich der Sinnhaftigkeit der Medikation beeinflusst war. Demografische Faktoren hatten in dieser Studie keinen Einfluss (Steeg, Esselink, de Wit, Kramers, & van den Bemt, 2024).

In einer über mehrere Jahre durchgeführten Kohortenstudie in British Columbia wurden 54% der Patienten mit VHF als nicht adhärenz eingestuft (Salmasi, et al., 2023). Zur Verbesserung der Adhärenz ist es entscheidend, die sie beeinflussenden Faktoren zu kennen und diese in weiterer Folge gezielt zu bearbeiten, um das Schlaganfall- und Thromboserisiko zu reduzieren und die Ergebnisse bei Patienten mit VHF zu verbessern.

Eine umfassende Aufklärung der Patienten über die Bedeutung der Einhaltung ihrer Therapie, aber auch über die Risiken der Nichteinhaltung ist essentiell, um falsche Bedenken der Patienten zu eliminieren. Ein weiterer wichtiger Punkt sind regelmäßige Nachsorgetermine. Sie können helfen, die Therapietreue zu überwachen und etwaige Probleme zu besprechen.

Bei DOAK-Patienten mit einer Polymedikation kann eine Vereinfachung der Medikationspläne und die Verwendung von Kombinationspräparaten hilfreich sein. Die Förderung der Verwendung von Erinnerungshilfen für die Medikamenteneinnahme durch mobile Apps oder automatische Benachrichtigungen können Patienten helfen, sich an die Einnahme zu erinnern. Auch die Gründung von Selbsthilfegruppen für einen Erfahrungsaustausch wird empfohlen. Ein besonderes Augenmerk soll auf Patienten über 75 Jahre gelegt werden, auf Patienten mit Schlaganfall oder Gefäßerkrankungen in der Vorgeschichte und auf Patienten mit einer Polymedikation (Salmasi, et al., 2023).

2.5 Antithrombotic Stewardship

Mit der Einführung der DOAKs als bevorzugte gerinnungshemmende Medikation zur Behandlung und Prävention thromboembolischer Erkrankungen, kam es weltweit zu einem Anstieg des Gesamtverbrauchs von Antikoagulanzen und auch zu einem Anstieg von unerwünschten Arzneimittelereignissen im Zusammenhang mit dieser Medikation. Antikoagulanzen sind aufgrund der damit einhergehenden Blutungsgefahr die Hauptursache für arzneimittelbedingte Schäden (ADE) und tragen zu 8-10 Prozent der Medikationsfehler im Krankenhaus bei (Burnett & Barnes, 2022). In den USA waren Antikoagulantien 2017-2019 die führende Wirkstoffklasse, die zu Besuchen in Notaufnahmen aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen geführt haben, (May, et al., 2025).

Zahlen aus Deutschland zeigen, dass die Verordnungen von DOAKs in den letzten Jahren rasant anstiegen. So konnte man im GAMS-Telegramm des deutschen GKV-Spitzenverbandes im Dezember 2023 von einem Anstieg von 42 Millionen verordneter DDD (defined daily dose) im Jahr 2012, auf bereits knapp 793 Millionen DDD im Jahr 2022 lesen. Das entspricht einem fast 20-fachen Anstieg (GKV-Spitzenverband, 2023).

Es ist daher wichtig, Bewusstsein für diese weltweit immer häufiger verordnete Wirkstoffgruppe zu schaffen. Unterschiedliche, komplexe Dosierungsschemata erhöhen das Risiko von potenziell unangemessenen Dosierungen. Zusätzliche arzneimittelbezogene Probleme können aufgrund von fehlender Therapieadhärenz oder Wechselwirkungen auftreten.

Multidisziplinäre Kooperationsprojekte, die die Überprüfung und Beratung durch klinische Pharmazeuten einschließen, sind eine wirksame Methode zur Verbesserung der Behandlung von Patienten mit DOAKs (Perlman, et al., 2019). Diese Bemühungen haben sich im Krankenhausumfeld als erfolgreich erwiesen. Perlman et al. berichteten, dass durch ihr Antithrombotic Stewardship-Programm bei einem Drittel der DOAK-Patienten eine Möglichkeit zur Optimierung der DOAK-Anwendung (einschließlich Dosisänderung, Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmer oder anderer DOAK-Therapieprobleme) gefunden wurde.

2.5.1 Vergleich Antithrombotic- und Anticoagulation Stewardship

Die Bezeichnung Antithrombotic Stewardship wird in Europa, aber auch international für die multidisziplinäre Optimierung der gesamten antithrombotischen Therapie – von Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern – verwendet (Graafsma, et al., 2024). Teams um Albert R. Dreijer in den Niederlanden sind Vorreiter im Bereich des Antithrombotic Stewardships (Dreijer, et al., 2020).

Der Begriff Anticoagulation Stewardship wird hauptsächlich in den USA für Programme, die sich speziell auf die sichere Anwendung von Antikoagulanzen beziehen, verwendet. Es gibt in den USA Antikoagulationsambulanzen, Krankenhausprogramme und eine Leitlinie zur Implementierung eines solchen Programms (Anticoagulation Forum, 2025).

Anticoagulation Stewardship ist ein neues Modell zur Verbesserung der Wirksamkeit der Antikoagulation und zur Verringerung von Schäden und Kosten. Es wird definiert als *„koordinierte, effiziente und nachhaltige Initiativen auf Systemebene, die darauf abzielen, durch*

- *die Anwendung einer optimalen evidenzbasierten Versorgung,*
- *einer angemessenen Verschreibung, Abgabe und Verabreichung von Antikoagulanzen und verwandten Wirkstoffen,*
- *die Bereitstellung einer angemessenen Patientenüberwachung und klinischen Reaktion*

optimale Gesundheitsergebnisse im Zusammenhang mit Antikoagulanzen zu erzielen und vermeidbare unerwünschte Arzneimittelereignisse (ADE) zu minimieren (Anticoagulation Forum, 2025).“

Das Konzept des Anticoagulation Stewardships lehnt sich an das Antibiotic Stewardship an. Das US-amerikanische Anticoagulation Forum, eine multidisziplinäre Non-Profit-Organisation, veröffentlichte 2019 mit Unterstützung der FDA die *„Core Elements of Anticoagulation Stewardship“*. Gemeinsam mit dem National Quality Forum wurde 2022 ein Implementierungsleitfaden erarbeitet und zusammen mit der American Society of Health System Pharmacists eine postgraduale Ausbildung *“Thrombosis and Hemostasis Management“* entwickelt. Diese Bemühungen haben das Ziel, Anticoagulation Stewardship Programme als neuen Versorgungsstandard zu etablieren, um den sicheren, wirksamen und kostenbewussten Einsatz von Antikoagulantien in allen Gesundheitssystemen zu fördern (May, et al., 2025).

Die Entwicklung von *digitalen Dashboards* verspricht eine effiziente Plattform für die DOAK-Überwachung zu sein (May, et al., 2025). Die Veterans Health Administration (VHA) hat das „DOAC Population Management Tool“ (DOAC PMT) entwickelt, das all jene Patienten erfasst, denen DOAKs in über 170 medizinischen Zentren und über 1000 Ambulanzen verschrieben wurden. Dieses Tool hat es der VHA ermöglicht, von einer individuellen Überwachung der Antikoagulation durch Ärzte zu einem bevölkerungsbezogenen Managementansatz überzugehen. Das bedeutet, dass besonders gefährdete Gruppen besonders betreut werden, während keine generelle Überwachung von nicht gefährdeten Gruppen stattfindet. Das DOAC PMT ermöglicht es, dann einzugreifen, wenn es klinisch angezeigt ist. Somit ist eine Konzentration auf Risikopatienten möglich, die eine Intervention zu DOAK-Optimierung benötigen. Das führte zu einer Verbesserung der Effizienz und einer Reduktion unangemessener DOAK-Dosierungen (Allen, et al., 2021).

In einer Übersichtsarbeit im Jahr 2023 wurden mehrere Studien auf den klinischen und wirtschaftlichen Wert von Anticoagulation Stewardship Programmen in Krankenhäusern untersucht. Die meisten dieser Studien wurden in den USA durchgeführt. Nur fünf dieser Studien stammten aus Europa – Österreich war nicht dabei (Silvari, Crowley, Carey, Robertson, & McCarthy, 2024). In zwei niederländischen Krankenhäusern konnte gezeigt werden, dass durch die Implementierung eines krankenhausbasierten multidisziplinären antithrombotischen Teams der zusammengesetzte Endpunkt aus Blutungsepisoden und thrombotischen Ereignissen von der Hospitalisierung bis drei Monate danach, bei Patienten die Antikoagulantien verwendeten, signifikant reduziert werden konnte (Dreijer, et al., 2020).

Die Umsetzung von Anticoagulation Stewardship Programmen verbessert nachweislich die klinische Minimierung von ADEs und Krankenhauswiederaufnahmen. Multidisziplinäre Teams können die sichere Anwendung von Antikoagulanzen verbessern. Das führt zusätzlich zu erheblichen Kosteneinsparungen (Silvari, Crowley, Carey, Robertson, & McCarthy, 2024). Durch ein Antithrombotic Stewardship kann die DOAK-Therapie optimiert – und somit auch die Arzneimitteltherapiesicherheit von DOAKS verbessert werden.

2.6 Arzneimitteltherapiesicherheit

„Arzneimitteltherapiesicherheit ist die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler und damit vermeidbare Risiken für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern.(....) Der Medikationsprozess beinhaltet alle Stufen der Arzneimitteltherapie und umfasst im Wesentlichen folgende Schritte: Arzneimittelanamnese – Verordnung/Verschreiben – Patienteninformation – Selbstmedikation – Verteilung/Abgabe – Anwendung (Applikation/Einnahme) – Dokumentation – Therapie-Überwachung/AMTS-Prüfung – Kommunikation/Abstimmung – Ergebnisbewertung.“ (Aly, 2015).

Auf der Pharmacon Meran im Jahr 2022 ging Professor Susanne Alban in ihrem Vortrag *„Aspekte der AMTS bei Antikoagulation“* speziell auf die Fehleranfälligkeit der DOAK-Dosierungen aufgrund der unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen der einzelnen Präparate besonders bei einer eingeschränkten Nierenfunktion ein. Sie riet auch dazu, *die unterschiedliche Dauer der Antikoagulation regelmäßig zu evaluieren und pharmakodynamische und pharmakokinetische Interaktionen ernst zu nehmen* (Moll, 2022).

Dr. Nina Griesse-Mammen referierte auf demselben Kongress im Jahr 2024 über AMTS bei kardiovaskulären Erkrankungen und betonte, dass *mangelnde Therapietreue, Unterversorgung, fehlendes Monitoring und eine ungeeignete Darreichungsform die häufigsten Fehler darstellen*. Als Beispiel nannte sie DOAKs. *Apotheken könnten einen wertvollen Beitrag zur Vermeidung von arzneimittelbedingten Krankenhauseinweisungen leisten, indem sie auf eine richtige Anwendung der Medikamente durch die Patienten achten* (Siebenand, 2024).

Die Fehleranfälligkeit von DOAK-Dosierungen ist somit auch im deutschsprachigen Raum bekannt. Eine Analyse der potenziellen Dosierungsfehler könnte Risikofaktoren ergeben, auf die speziell geachtet werden soll, um diese in weiterer Folge zu vermeiden. Doch nicht nur die richtige Dosierung dieser Wirkstoffe ist für die AMTS wichtig, auch die beschriebene mangelnde Therapieadhärenz muss verbessert werden.

Zusammenfassend ist daher festzuhalten, dass DOAKs aufgrund ihres günstigen Nutzen/Risiko Profils eine wertvolle Wirkstoffgruppe in der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern, in der

Behandlung und Rezidivprophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien und in diversen anderen Indikationen in Abhängigkeit vom Wirkstoff sind. Entscheidend ist aber der Einsatz des richtigen DOAKs in der richtigen Dosierung unter regelmäßiger Kontrolle, eine nicht interagierende Begleitmedikation sowie eine adäquate Therapieadhärenz.

3 Ziele

3.1 Forschungslücke

Ungeeignete DOAK-Dosierungen, vor allem bei älteren Patienten sind weltweit ein bekanntes Problem. Im GARFIELD-AF-Register, einer internationalen multizentrischen Beobachtungsstudie, wurden zwischen 2013 und 2016 23,2 % Unterdosierungen und 3,8 % Überdosierungen festgestellt. Inadäquate Dosierungen erhöhten die Gesamtmortalität um 24 %. (Camm, et al., 2020). In dieser Studie waren nur 96 österreichische Patienten eingeschlossen. Die Anzahl von unter 20% Fehldosierungen ist somit wenig aussagekräftig.

Aktuelle österreichische Daten konnten im Rahmen der Literaturrecherche weder zu Dosierungsfehlern noch zur Adhärenz zu DOAKs oder zum Therapieverständnis erhoben werden.

3.2 Forschungsfragen

- Wie hoch ist die Prävalenz von DOAK-Fehldosierungen in der Heimmedikation der Patienten bei der Aufnahme ins Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz?
- Sind Unterschiede zwischen den einzelnen Wirkstoffen, Indikationen, Altersklassen oder dem Geschlecht erkennbar?
- Gibt es Risikofaktoren, die eine inadäquate Dosierung begünstigen?
- Wie gut ist die Therapieadhärenz und das Therapieverständnis der Patienten?
- Gibt es Zusammenhänge mit dem Alter, Geschlecht, dem Wirkstoff oder dem Einnahmetermintervall?

3.3 Forschungsziele

Das Forschungsziel ist der Nachweis von Risikofaktoren, die eine nicht empfohlene Dosierung auslösen oder eine mangelhafte Therapieadhärenz zur Folge haben.

Durch die besondere Beachtung dieser Prädiktoren sollen Fehldosierungen verhindert werden und Ansätze zur Verbesserung einer möglicherweise mangelhaften Therapieadhärenz und eines unzureichenden Therapieverständnisses geschaffen werden.

4 Methodik

Für diese Masterarbeit wurde zunächst eine Literaturrecherche zu Antithrombotic bzw. Anticoagulation Stewardship, zu DOAKs, Interaktionen, zu Nierenfunktionsberechnungen und zum Thema Adhärenz durchgeführt. Diese Recherche erfolgte in Online-Ausgaben und gedruckten Ausgaben der Deutschen Apotheker Zeitung, in den Arznei-Telegramm Informationen, in der Pharmazeutischen Zeitung, den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), in der Austria Codex Fachinformation der einzelnen Wirkstoffe und in diverser Fachliteratur in Buchform. Es wurde ebenfalls in englischen Publikationen recherchiert, beispielsweise mit Hilfe von *PubMed*, auf *UpToDate®*, in den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und im „2021 EHRA Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation (Steffel, et al., 2021).

Interaktionschecks wurden mit dem internetbasierten Interaktionsprogramm *mediQ.ch*, dem AUSTRIA CODEX, *Diagnosia®* und *ID PHARMA CHECK®* durchgeführt.

Um die Studie „Betrachtung der Arzneimitteltherapiesicherheit von Direkten Oralen Antikoagulantien“ durchführen zu können, musste sie der Ethikkommission des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Graz zur Genehmigung vorgelegt werden. Am 14.01.2025 wurde die Durchführung der Befragung von 50 stationär aufgenommenen DOAK-Patienten mittels anonymisierter Fragebögen und die Datenerhebung der Heimmedikation von Patienten, die im ersten Quartal 2025 ins Krankenhaus aufgenommen wurden aus der elektronischen Fieberkurve (*PATIDOK MedCaSol®* Softwareprogramm) genehmigt.

4.1 Übersicht

Das nachfolgende Flussdiagramm (Abb. 1.) gibt einen Überblick über die angewandte Methode. Der Ablauf gliedert sich in Plausibilitätsprüfung der Dosierung aus Daten der elektronischen Fieberkurve und die Erhebung der Adhärenz aus Patientenbefragungen.

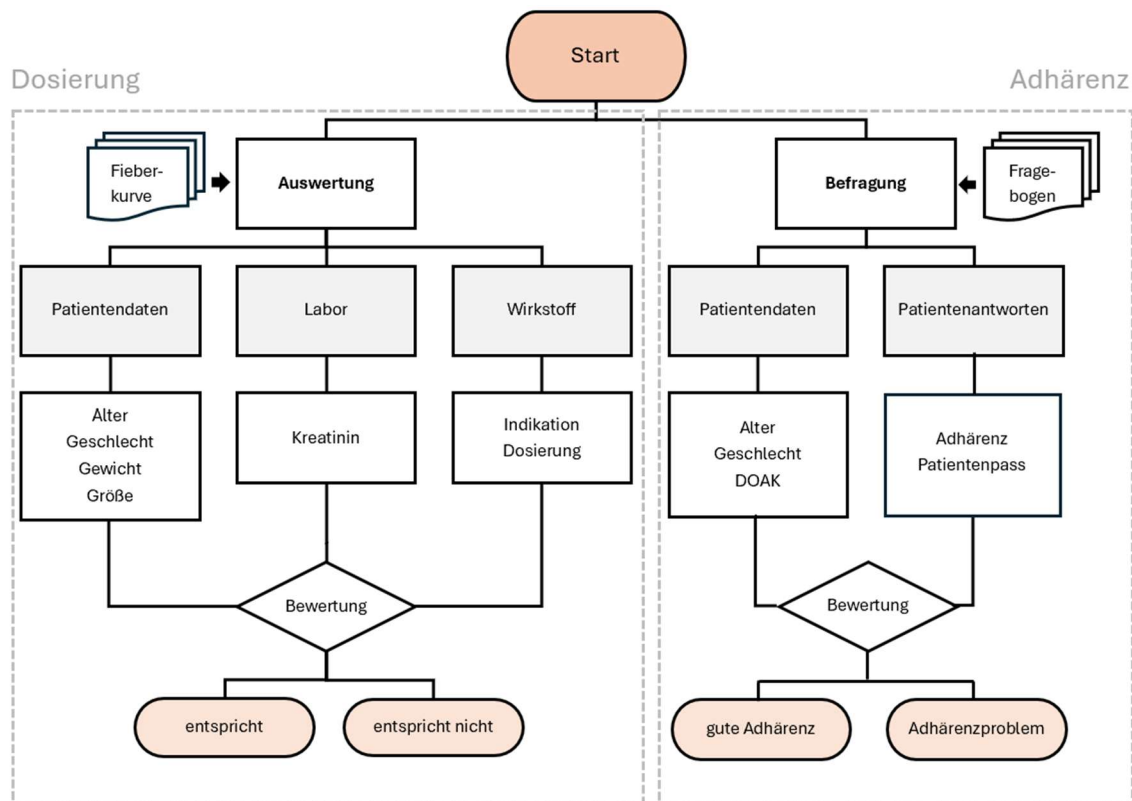


Abbildung 1: Überblick der angewandten Methodik.

4.2 Betrachtung der DOAK Dosierungen

Für die Plausibilisierung der Dosierung (Abb. 1 – linker Kasten) wurde ein temporärer Zugang zur elektronischen Fieberkurve gewährt, die eine anonymisierte Datenanalyse erlaubte. Die Daten sind in die Gruppen (1) allgemeine Patientendaten, (2) Laborwerte und (3) Wirkstoff gegliedert. Die Datenauswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Zur Analyse der Dosierungen in der Indikation VHF wurde auf die *ESC Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern* (Van Gelder, et al., 2024) Bezug genommen, zur Analyse der Dosierungen in der Indikation TVT/LE und RPLE und RPTVT wurden die *2019 Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the Society of Cardiology (ESC)* (Konstantinides, et al., 2020) herangezogen.

4.2.1 Allgemeines

Im ersten Teil dieser retrospektiven Beobachtungsstudie wurden die DOAK-Dosierungen analysiert.

Die Einschlusskriterien für die Berücksichtigung in der Auswertung waren alle im Zeitraum 1.1.2025 – 28.2.2025 aufgenommen Patienten mit einer DOAK-Verordnung in der Heimmedikation. Bei mehrmaliger Aufnahme in diesem Zeitraum wurde die Medikation nur bei der ersten Aufnahme betrachtet.

Ausschlusskriterien waren gegeben, wenn unvollständige Angaben vorlagen (fehlendes Serum-Kreatinin, fehlende Indikation, fehlendes Körpergewicht und Größe, wodurch eine Beurteilung nicht möglich war. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnten diese Daten nachträglich nicht erfragt werden. Die oben genannten Mehrfachaufnahmen waren ebenso ein Ausschlusskriterium wie eine Neuverordnung, weil in dieser Arbeit ausschließlich die Heimmedikation der Patienten beurteilt werden sollte.

4.2.2 Datenerhebung und Auswertung

Die Erhebung der Patienten, die mit DOAKs in der Heimmedikation im ersten Quartal 2025 im Krankenhaus aufgenommen wurden, erfolgte durch Eingabe der vier in Österreich verfügbaren DOAKs ins *MedCaSol*® Programm und anschließender Suche nach Patienten mit diesen Verordnungen im Zeitraum 1.1.2025 bis 31.3.2025. Da in den ersten beiden Monaten bereits über 400 Patienten mit DOAKs aufgenommen wurden und 300 Analysen geplant waren, wurden für diese Arbeit Daten von Jänner und Februar 2025 verwendet. Die DOAK-Dosierung von mehrmals aufgenommenen Patienten, wie zum Beispiel Patienten der Tagesklinik, wurde nur bei der ersten Aufnahme betrachtet. Patienten mit unvollständigen Angaben (s.o.), wurden ausgeschlossen.

Die Patientendaten wurden anonymisiert. Anhand von Alter, Körpergewicht, Nierenfunktion (berechnet nach Cockcroft-Gault) und Indikation wurden die DOAK-Dosierungen analysiert. Wechselwirkungen mit der zusätzlich angegebenen Heimmedikation, ein Blutungsgeschehen und eine eingeschränkte Leberfunktion wurden ebenso berücksichtigt.

Körpergewicht zur Berechnung der Kreatinin-Clearance nach Cockcroft-Gault (TKG vs. AIKG)
Es wurde der Body-Mass-Index (BMI) für jeden Patienten berechnet. Für Patienten mit einem $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ wurde, wie im Kapitel 2.2 dargelegt, das AIKG mit einem Faktor 0,4 (*adjBW_{0,4}*) zur Berechnung der KreaCl nach Cockcroft-Gault verwendet, für Normal- und Untergewichtige das tatsächliche Körpergewicht (TKG).

Zusätzlich wurde versucht, ein Körpergewicht vereinfacht zu berechnen, das der Muskelmasse (ohne Fettanteil) bei Übergewichtigen und Adipösen besser entspricht als das TKG. Dafür wurde die *Broca-Formel* zur Berechnung eines Normalgewichts („*Körpergröße in cm - 100 cm = kg Körpergewicht*“) (Zieschang, 2020) verwendet.

Vergleich

Diese gewonnen Daten (KreaCl(AIKG), KreaCl(Broca), KreaCl(TKG)) wurden untereinander sowie mit der in der Fieberkurve angegebenen Glomerulären Filtrationsrate (GFR), geschätzt nach der CKD-EPI Formel, verglichen, um besser beurteilen zu können, ob sich Unterschiede in der Dosierung ergeben, je nachdem, ob die CKD-EPI- oder die Cockcroft-Gault Formel mit AIKG oder TKG angewandt wird. Da in der Praxis fast ausschließlich die CKD-EPI- Formel verwendet wird, schien es wichtig, festzustellen, ob es Diskrepanzen in der Bewertung der Nierenfunktion gibt, und wenn ja, bei welchen Patientengruppen diese gehäuft auftreten, da die Verwendung dieser Formel weder in den vorab erwähnten Leitlinien noch in den Fachinformationen der DOAKs empfohlen wird.

Gewählte Nierenfunktionsberechnung für die Betrachtung der DOAK-Dosierung

Zur Berechnung der Nierenfunktion, die in weiterer Folge ausschlaggebend für die Plausibilisierung der DOAK-Dosierung war, wurde in dieser Arbeit die Cockcroft-Gault Formel verwendet. Für Normalgewichtige und Untergewichtige wurde das TKG und für übergewichtige Patienten ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) das AIKG eingesetzt (Winter, Guhr, & Berg, 2012).

Leitlinien zur Plausibilisierung der DOAK-Dosierung

Für die Beurteilung der Dosierung der einzelnen verordneten DOAKs wurden die aktuell gültigen Leitlinien der ESC, die auch von der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft empfohlen werden, die *ESC Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern* (Van Gelder, et al., 2024) und die *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism* (Konstantinides, et al., 2020) verwendet, wie auch der „*2021 EHRA Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation* (Steffel, et al., 2021).“

Zusätzlich wurden die Ergebnisse mit „*easyDOAC®*“, einem klinisch validierten Medizinprodukt des Universitätsklinikums Heidelberg überprüft. Diese Software ist ein evidenzbasiertes frei verfügbares Entscheidungshilfetool zur patientenindividuellen Dosierung von DOAKs. Es

berücksichtigt Indikation, Alter, Körpergewicht, Serum-Kreatinin, Geschlecht und auch einige Begleitmedikationen. „easyDOAC®“ wird periodisch mit den entsprechenden DOAK Fachinformationen aktualisiert. Die Nierenfunktion wird auch in diesem Tool nach Cockcroft-Gault berechnet.

Die statistische Auswertung sämtlicher erhobenen Daten erfolgte mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel®. Es wurden Zusammenhänge zwischen nicht empfohlenen Dosierungen und Alter, Geschlecht, Wirkstoff und Indikation statistisch bewertet. Die Auswertung erfolgte deskriptiv und in Form von Diagrammen.

4.3 Ermittlung von Adhärenz und Einnahmefehlern mittels Fragebögen

Die Therapieadhärenz wurde aus Patienteninterviews abgeleitet. Diese ebenfalls anonymisierte Datenerhebung erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens (Abb. 1 – rechter Kasten), der sich in objektivierbare Patientendaten und subjektive Patientenantworten zur Adhärenz gliedert. Es war beabsichtigt, aus den Antworten der Patienten nicht nur auf die Einnahmetreue rückzuschließen, sondern auch Einnahmeprobleme aufzudecken, das Therapieverständnis der Patienten zu ermitteln und mit der Frage zur Angabe der Verwendung von DOAKs bei Arztbesuchen oder Einkäufen in der Apotheke (Patientenpass) potenzielle Risikofaktoren für Interaktionen zu erkennen.

4.3.1 Allgemeines

Der zweite Teil dieser retrospektiven Beobachtungsstudie beschäftigt sich mit dem Einnahmeverhalten, dem Therapieverständnis und der Adhärenz der DOAK Patienten.

Nach einem Informationsgespräch mit den Stationsleitungen erfolgte im Zeitraum Februar bis April 2025 einmal wöchentlich ein Besuch auf mehreren internistischen Stationen, um möglichst viele neu aufgenommene Patienten anzutreffen. Die Entscheidung für einen persönlichen Besuch auf Station mit Befragung der Patienten und Eintragung der Ergebnisse in den Fragebogen durch die Autorin wurde getroffen, um die Rücklaufquote nicht zu gefährden. Vorab wurde am jeweiligen Tag mit den diensthabenden diplomierten Pflegekräften besprochen, mit welchen Patienten es möglich ist, einen anonymisierten Fragebogen auszufüllen.

Die Einschlusskriterien waren Patienten mit DOAK-Therapie bei Aufnahme. Als Ausschlusskriterien galten ein zu schlechter Allgemeinzustand, um ein Gespräch zu führen, fortgeschrittene Demenz, der Aufenthalt in einem Pflegeheim, der die selbständige Einnahme ausschließt und ein bereits ausgefüllter Fragebogen.

4.3.2 Datenerhebung und Auswertung

Aufgrund der Ausschlusskriterien konnte die Befragung pro Termin jeweils nur mit maximal fünf Patienten durchgeführt werden. Die Patienten wurden nach dem Alter, dem verwendeten DOAK und der Dauer der Einnahme befragt. Um den Interviewer-Bias oder einen „Erwünschtheit-Bias“, der bei einer Befragung durch eine Apothekerin nicht ausgeschlossen werden kann, möglichst gering zu halten, wurden einige Fragen in ähnlicher Form doppelt gestellt. Beispielsweise:

- Nach der Frage „Wie häufig nehmen Sie Ihr (Name des DOAKs) ein?“ wurde die Frage gestellt: „Um welche Uhrzeit nehmen Sie Ihr (Name des DOAKs) ein?“
- Nach der Frage „Wie häufig haben Sie Ihr (Name des DOAKs) in den letzten 4 Wochen genau wie verordnet eingenommen?“, wurde die Frage gestellt: „Gab es Situationen, in denen Sie Ihr (Name des DOAKs) aus irgendeinem Grund nicht einnehmen konnten?“

Zusätzlich wurden Fragen zu bereits verwendeten Einnahmehilfen bzw., ob eine solche eine regelmäßige Einnahme erleichtern würde, gestellt.

Die Frage nach dem Grund der Einnahme sollte Auskunft über das Verständnis für die verordnete Therapie geben.

Im Fragebogen wurden auch potenzielle Probleme bei der Beschaffung (Arzt/Apotheke) erfragt. Den Abschluss des Fragebogens bildete die Frage nach einem vorhandenen Patientenpass und ob sich die Befragten beim Arztbesuch oder Einkauf in der Apotheke als DOAK-Anwender deklarieren. Die Auswertung erfolgte deskriptiv und in Form von Diagrammen.

Durch die Auswertung der ausgefüllten Fragebögen sollten Erkenntnisse über Hindernisse für die regelmäßige Einnahme gewonnen werden, um Ansätze zur Verbesserung der Therapieadhärenz zu schaffen und auch Informationen über das Therapieverständnis der DOAK-Patienten erlangt werden.

5 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse aus der Analyse der DOAK-Dosierungen der Heimmedikation und der Fragebögen präsentiert.

5.1 Betrachtung der DOAK-Dosierungen

5.1.1 Datenerhebung

Die Suche in der elektronischen Fieberkurve nach stationär aufgenommenen Patienten mit DOAK Verordnungen ergab im gewählten Zeitraum 427 Meldungen. Aufgrund von vorab gewählten Ausschlusskriterien wurden die DOAK-Dosierungen von 272 Patienten evaluiert. Ausschlusskriterien waren unvollständige Angaben (n=80), darunter fehlende Größe und Gewicht, fehlendes Serum-Kreatinin (n=46) und eine nicht angegebene Indikation (n=34). Neuverordnungen (n=19) wurden ebenso ausgeschlossen, weil ausschließlich die Heimmedikation betrachtet werden sollte. Patienten, die in diesem Zeitraum mehrmals aufgenommen wurden (n=56), wurden bezüglich ihrer DOAK Dosierung nur beim ersten Mal betrachtet (Abb. 2.).

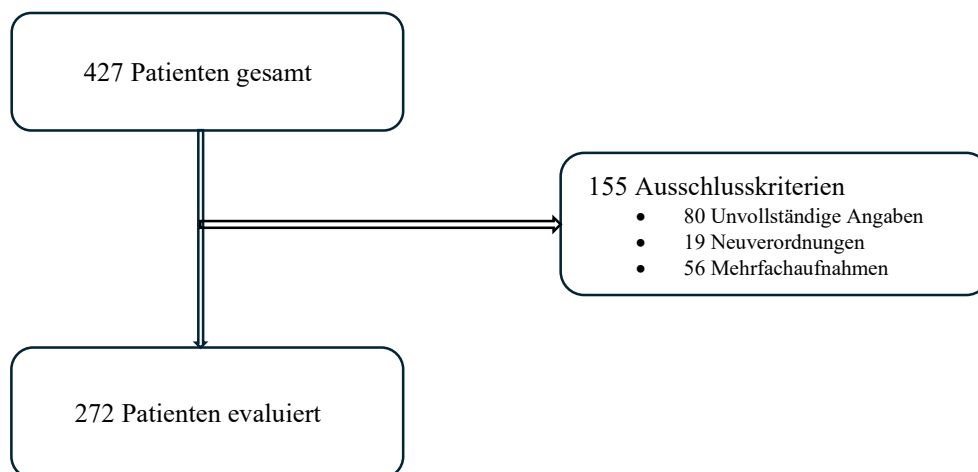


Abbildung 2: Patientenselektion anhand festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien.

5.1.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten

Die Abbildung 3 zeigt die Altersverteilung der eingeschlossenen Patienten. Im Mittel waren die Patienten 77,3 Jahre alt. Die Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen (n=91; rund 33%) und der 80-

bis 90-Jährigen (n=107; rund 39%) war am stärksten vertreten. Es gab kaum unter 50-Jährige (n=5; rund 2%). Drei Prozent (n=8) gehörten der Gruppe der 50- bis 60-Jährigen, 15% der Gruppe der 60- bis 70-Jährigen (n=40) und rund 8% jener der über 90-Jährigen (n=21) an.

Die Gruppe der 70- bis 80-Jährigen war von Männern dominiert (38% aller Männer) im Vergleich zu 29 % aller Frauen. Der größte Anteil der Frauen (n= 61, rund 48 %) war in der Gruppe der 80- bis 90-Jährigen zu finden. In den restlichen Altersgruppen waren jeweils Frauen und Männer prozentuell gleich häufig.

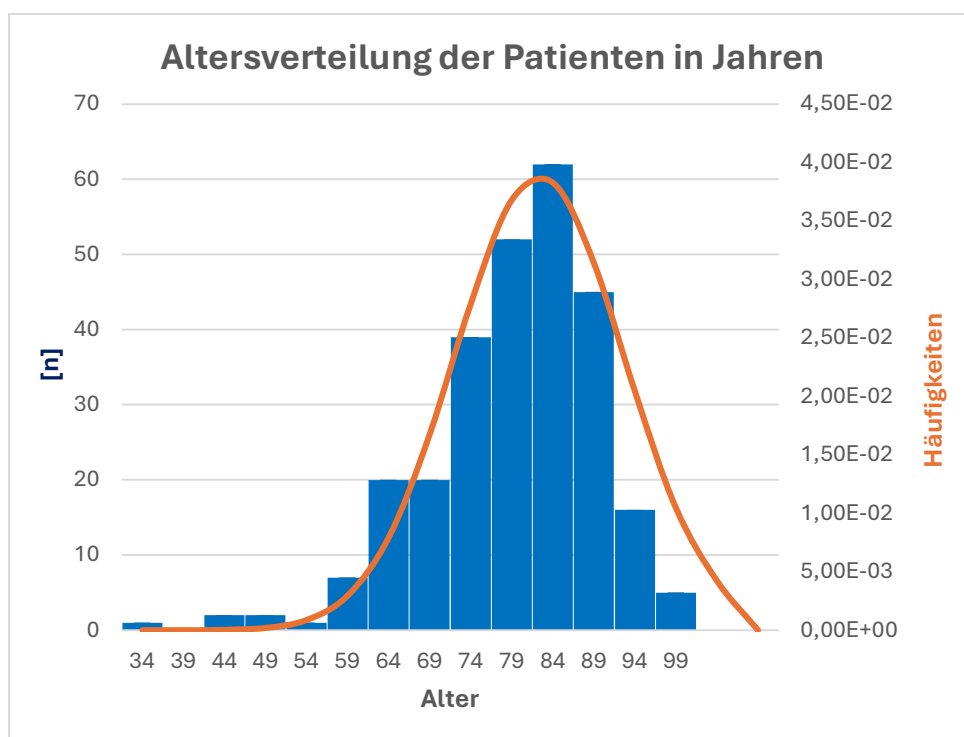


Abbildung 3: Altersverteilung der DOAK Patienten

Die Tabelle 8 gibt einen Überblick zu weiteren Patientendaten. Die wesentlichen Inhalte sind nachfolgend textlich dargestellt:

Geschlechterverteilung

Es wurden Daten zu 48% aus der Medikation von weiblichen Patientinnen (n=130) und zu 52% aus der Medikation von männlichen Patienten (n=142) erhoben.

Nierenfunktion

In der elektronischen Fieberkurve wird die Nierenfunktion als eGFR (CKD-EPI) angegeben. Im Mittelwert lag sie bei der Gesamtheit der Patienten bei 60,7 ml/min. (Standardabweichung +/-

23,1). Für die Beurteilung der DOAK-Dosierungen wurde die Nierenfunktion als Kreatinin-Clearance nach Cockcroft-Gault berechnet. Diese lag bei Normal- und Untergewichtigen (BMI <25 kg/m²) bei einem Mittelwert von 53,6 ml/min (Standardabweichung +/- 23,1). Bei Übergewichtigen mit einem BMI ≥ 25kg/m² lag die KreaCl (AIKG) bei einem Mittelwert von 62,8 ml/min (Standardabweichung +/- 29,3).

Indikationen

Der überwiegende Teil der in die Studie eingeschlossenen Patienten hatte das DOAK in der Indikation Vorhofflimmern (VHF) verordnet (n=213). Das entspricht 78 % der Patienten. Drei dieser Patienten nahmen aufgrund einer kürzlich erfolgten PCI zusätzlich Clopidogrel in der Indikation VHF+Stent ein. Einer dieser Patienten hatte eine Tripletherapie mit ASS und Clopidogrel verordnet. Die zweithäufigste Indikation stellte die Rezidivprophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolie (RP TVT/PE) dar. DOAKs wurden hier von 40 Patienten (14,7%) eingenommen. Zur Behandlung einer Lungenembolie (PE) wurden elf Mal (4%) DOAKs eingesetzt, zwei Patienten (0,7%) hatten sie zur Behandlung einer tiefen Venenthrombose (TVT) verordnet. Die Indikation periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) lag bei einem Patienten (0,4%) vor. Andere Indikationen (n=5; 1,8%) waren eine Sinusvenenthrombose, eine Nierenvenenthrombose, eine Pfortaderthrombose, eine Mitralklappeninsuffizienz und eine APC Resistenz. Der Anteil von Frauen und Männern war in den einzelnen Indikationsgruppen ungefähr gleich.

Verschreibungshäufigkeit

In den Verschreibungen hatte Eliquis® (n=136) mit 50% den höchsten Anteil, gefolgt von Lixiana® (n=91) mit 33% und Xarelto® (n=36) mit 13%. Pradaxa® wurde von 9 Patienten eingenommen (3%).

Tabelle 8: Übersicht der Patientendaten der elektronischen Fieberkurve

Charakteristika	Patienten (N= 272)
Alter [a]	Mittelwert 77,3 Standardabweichung ±10,3
Geschlechterverteilung [n, %]	weiblich 130 / 48 männlich 142 / 52

Nierenfunktion	
• GFR (CKD-EPI) [ml/min]	Mittelwert 60,7 / Standardabweichung $\pm 23,1$
• KreaCl (CG TKG) BMI <25 [ml/min]	Mittelwert 53,6 / Standardabweichung $\pm 28,1$
• KreaCl (CG AIKG) BMI >25 [ml/min]	Mittelwert 62,9 / Standardabweichung $\pm 29,31$
Indikation [n, %]	
• PE	11 / 4,0
• RP PE/TVT	40 / 14,7
• pAVK	1 / 0,4
• TVT	2 / 0,7
• VHF	209 / 76,5
• VHF+Stent	4 / 1,5
• and. IND	5 / 1,8
Verschreibungshäufigkeit [n, %]	
• Eliquis®	136 / 50
• Lixiana®	91 / 33
• Pradaxa®	9 / 3
• Xarelto®	36 / 13

5.1.3 Alters- und geschlechtsbezogene Verteilung der DOAKs

Altersbezogene Verteilung

Mögliche altersabhängige Unterschiede in der Verteilung der einzelnen DOAKs wurden untersucht und in Abbildung 4 bis 6 grafisch dargestellt. In allen Altersgruppen mit Ausnahme der Gruppe der über 90-Jährigen, die aus nur 21 Personen (8%) bestand, war das am häufigsten eingenommene DOAK **Eliquis®** (48-60% je nach Altersgruppe). In der Gruppe der unter 50-Jährigen wurde es von 60% der Patienten, in der Gruppe der 50- bis 60-Jährigen von 50%, in der Gruppe der 60- bis 70-Jährigen von 48%, in der Gruppe der 70-bis 80 Jährigen von 49% und in der Gruppe der 80- bis 90 Jährigen von 53 % eingenommen.

Lixiana® wurde von den über 90-Jährigen am häufigsten eingenommen(43%). In der Altersgruppe der unter 50-Jährigen wurde es nicht verwendet. In der Gruppe der 50- bis 60-Jährigen verwendeten es 38%, in der Gruppe der 60- bis 70 Jährigen 30%, in der Gruppe der 70- bis 80 Jährigen 37% und in der Gruppe der 80- bis 90 Jährigen 31%.

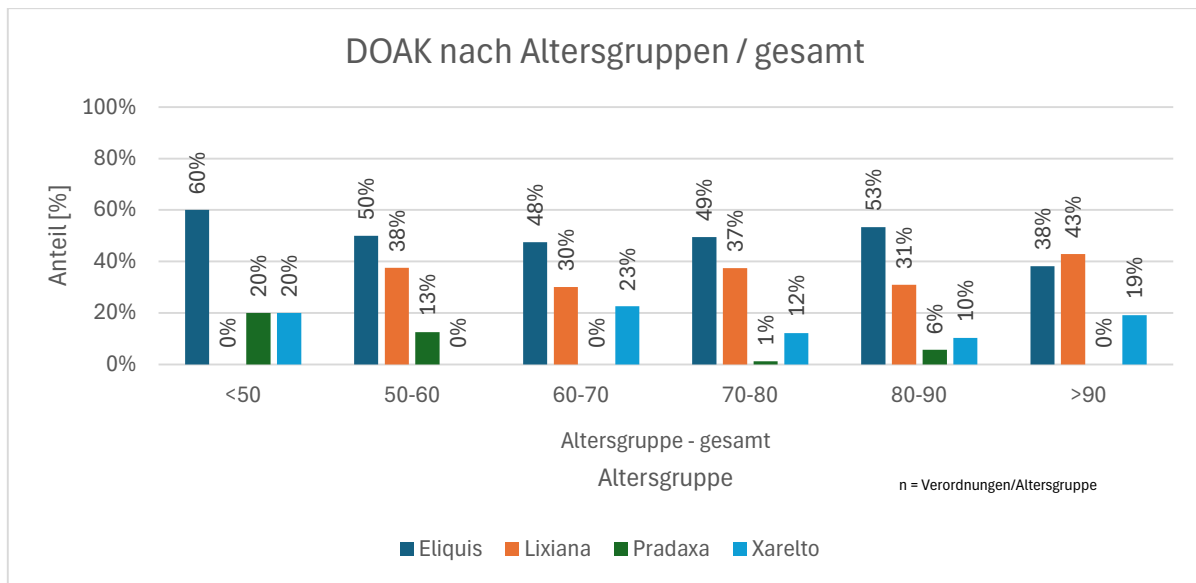


Abbildung 4: DOAKs nach Altersgruppen, gesamte Patientenanzahl

Geschlechtsbezogene Verteilung

Vergleicht man die weibliche Gruppe (Abb. 5) mit der männlichen Gruppe (Abb. 6), zeigt sich, dass **Lixiana®** relativ betrachtet – die absolute Anzahl der **Eliquis®** Einnahmen überwiegt dennoch – von Frauen häufiger eingenommen wurde als von Männern. Bei den 50- bis 60-Jährigen nahmen es 50% der Frauen im Vergleich zu 33% der Männer ein. In der Gruppe der 60- bis 70-Jährigen waren es 39% der Frauen verglichen mit 23% der Männer. Bei den 70- bis 80-Jährigen war der Unterschied gering (38% der Frauen und 37% der Männer). In der Gruppe der 80- bis 90-Jährigen waren es 36% der Frauen und 24% der Männer, bei den über 90-Jährigen 55% der Frauen und 30% der Männer. **Eliquis®** wird bei Männern in den Altersgruppen 80 bis 90 Jahre (59%) und über 90 Jahre (50%) häufiger eingenommen als von gleichaltrigen Frauen. (49% und 27%). Aufgrund der geringen Anzahl von **Pradaxa®**(n=9)- und **Xarelto®**-Einnahmen (n=36) sind die Verteilungen bei diesen beiden DOAKs wenig aussagekräftig.

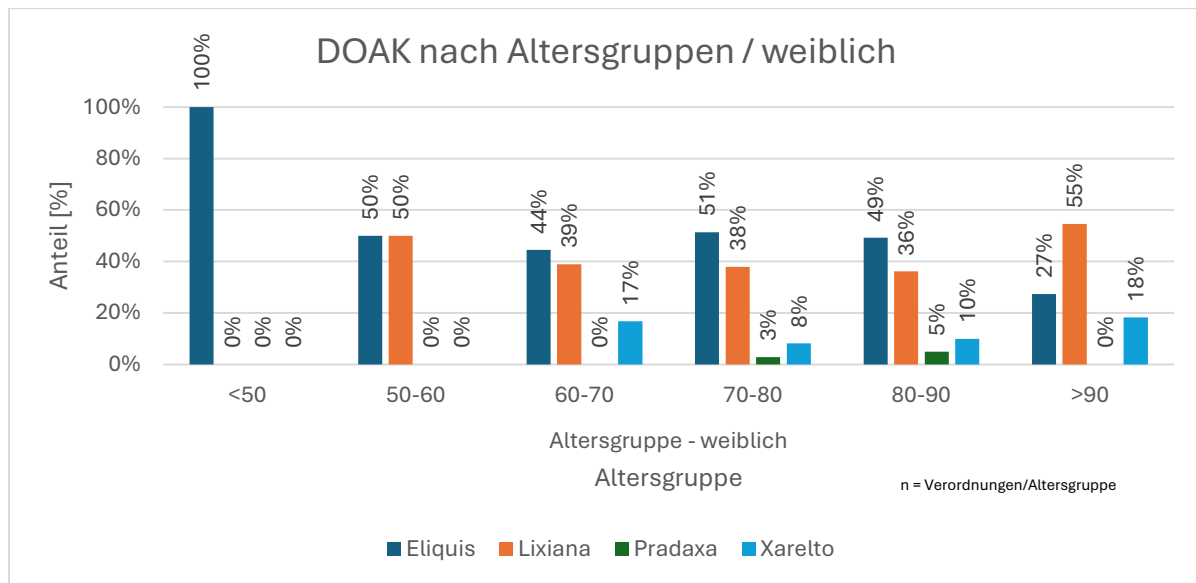


Abbildung 5: DOAKs nach Altersgruppen, weibliche Patienten.

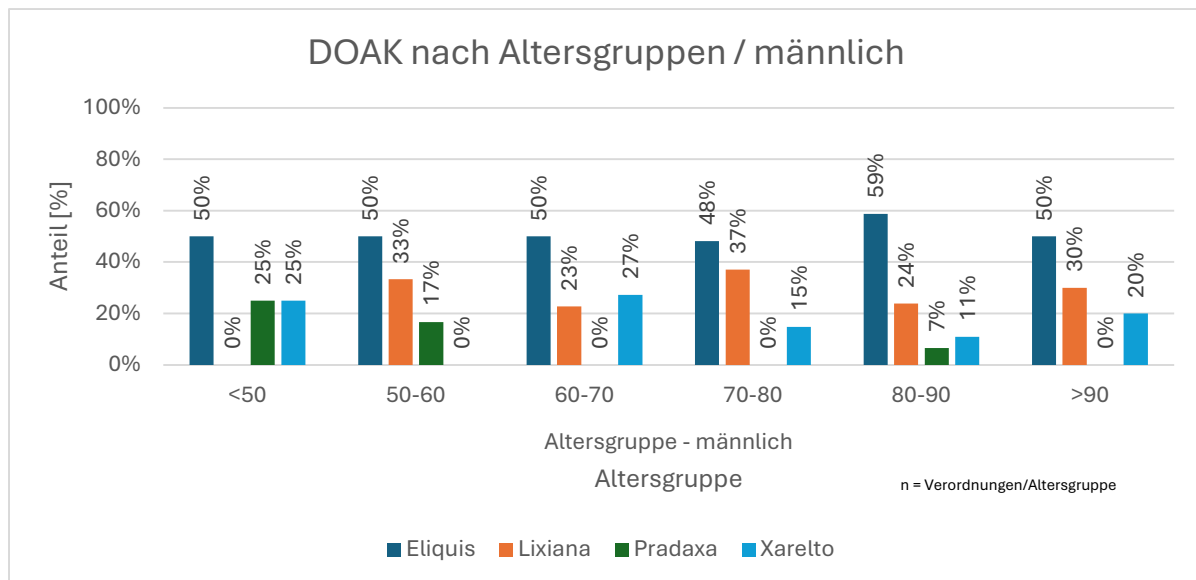


Abbildung 6: DOAKs nach Altersgruppen, männliche Patienten.

5.1.4 Potenzielle Fehldosierungen

Die Analyse der, aus der elektronischen Fieberkurve erhobenen, DOAK Dosierungen in der Heimmedikation der Patienten, bezogen auf die Empfehlungen der jeweiligen ESC Leitlinien, ergab 56 potenzielle Fehldosierungen. Das entspricht rund 20 % (Abb.7.).

Wenn für die Beurteilung der Dosierung die Nierenfunktion herangezogen werden musste, wurde dafür die Kreatinin-Clearance nach Cockcroft Gault berechnet. Für Normal- und Untergewichtige mit dem TKG und für Übergewichtige und Adipöse mit dem AIKG.

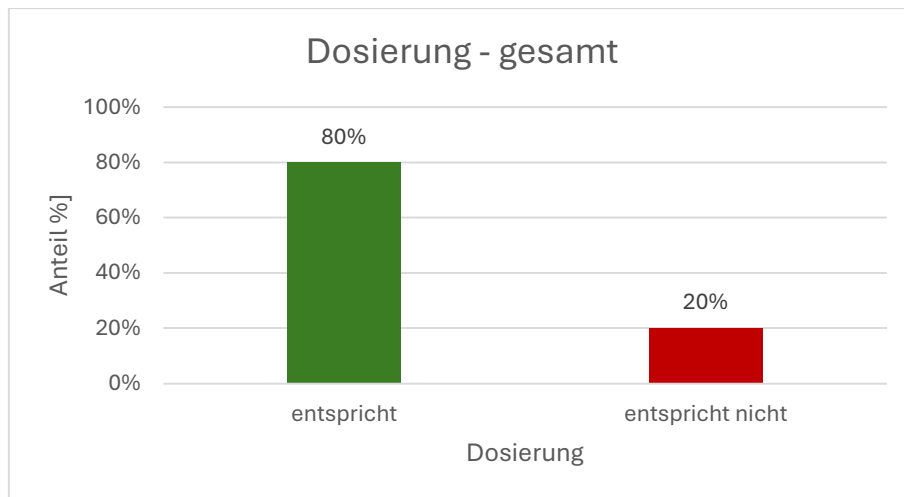


Abbildung 7: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie für die Gesamtheit der Patienten.

Von inadäquaten Dosierungen waren rund 19% der Frauen (n=25) (Abb. 8) und rund 22% der Männer (n=31) betroffen (Abb. 9).

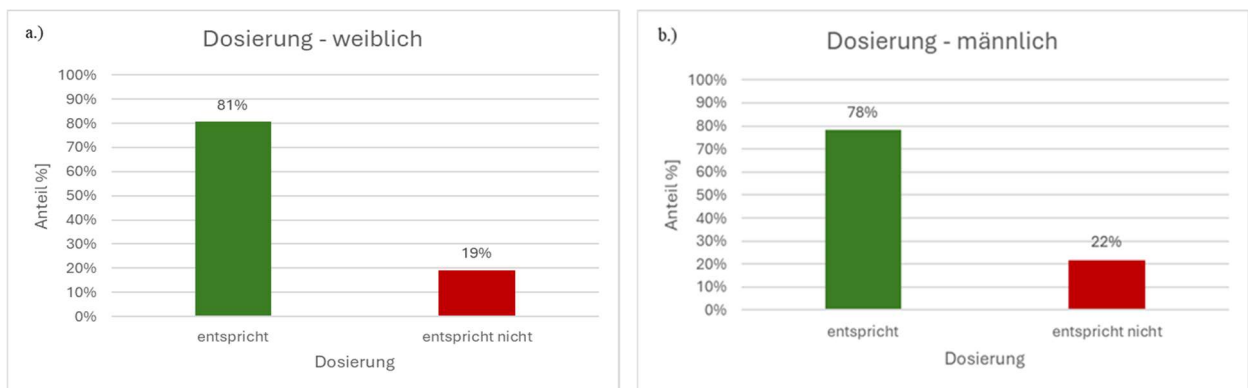


Abbildung 8: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie für a.) weibliche / b.) männliche Patienten.

Fehldosierungen nach Altersgruppe

In den Altersgruppen bis 60 Jahre waren alle Dosierungen leitlinienkonform richtig. In der Gruppe der 60-bis 70-Jährigen gab es 10% (n=4) potenzielle Fehldosierungen, in der Gruppe der 70- bis 80-Jährigen 13% (n=13). Am höchsten war die Rate der potenziellen Fehldosierungen bei den 80- bis 90-Jährigen mit 31% (n=34). Bei den über 90-Jährigen wurden 24% (n=5) entdeckt. (Abb.9)

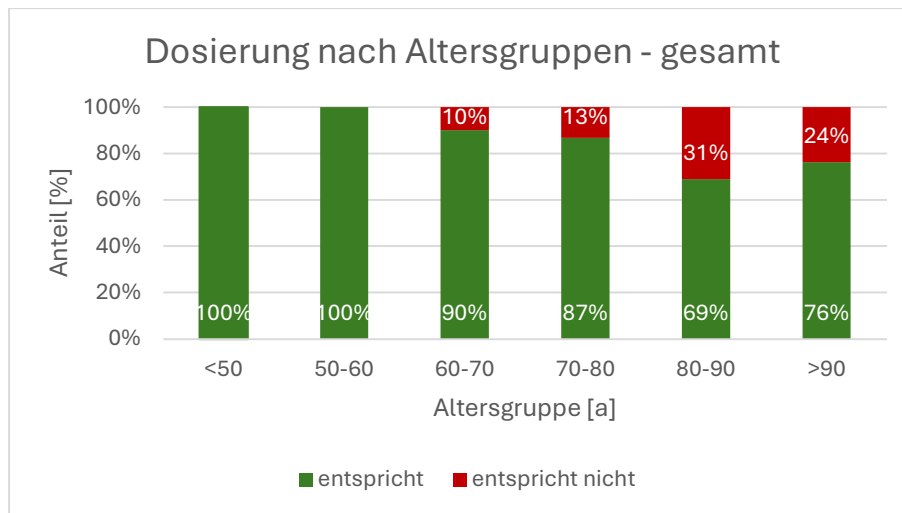


Abbildung 9: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinien bezogen auf Alter für die Gesamtheit der Patienten.

Fehldosierung nach Alter und Geschlecht

Es wurde auch untersucht, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede gibt. In der Altersgruppe der 60- bis 70-Jährigen gab es bei Frauen mehr potenzielle Fehldosierungen (17 %) als bei Männern (5%). In der Gruppe der 70- bis 80-Jährigen war es ungefähr gleich (14% bei Frauen im Vergleich zu 15% bei Männern). In der Gruppe der 80- bis 90-Jährigen und bei den über 90-Jährigen waren hingegen Männer stärker betroffen: 26% der Frauen im Vergleich zu 39% der Männer zwischen 80 und 90 Jahren und 9% der über 90 jährigen Frauen im Vergleich zu 40 % der Männer (Abb.10). Fehldosierungen traten am häufigsten bei männlichen Patienten über 80 Jahren auf.

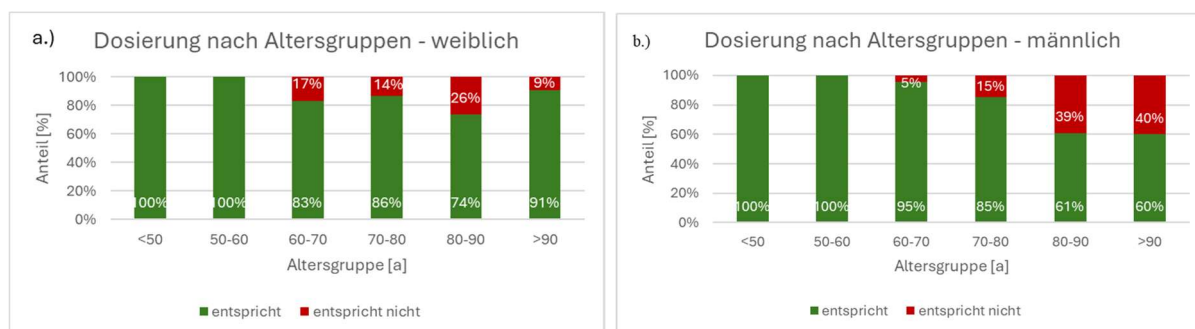


Abbildung 10: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinien bezogen auf Alter für a.) weibliche / b.) männliche Patienten.

Fehldosierungen nach Wirkstoff

Es konnten Unterschiede in der Häufigkeit der potenziellen Fehldosierungen zwischen den einzelnen DOAKs festgestellt werden. Prozentuell gab es die meisten potenziellen Fehldosierungen bei Pradaxa® mit 33% (n=3), gefolgt von Xarelto® mit 31% (n=11). Eliquis® (n=26) und Lixiana® (n=16) waren relativ betrachtet mit 18-19% gleich häufig betroffen (Abb. 11).

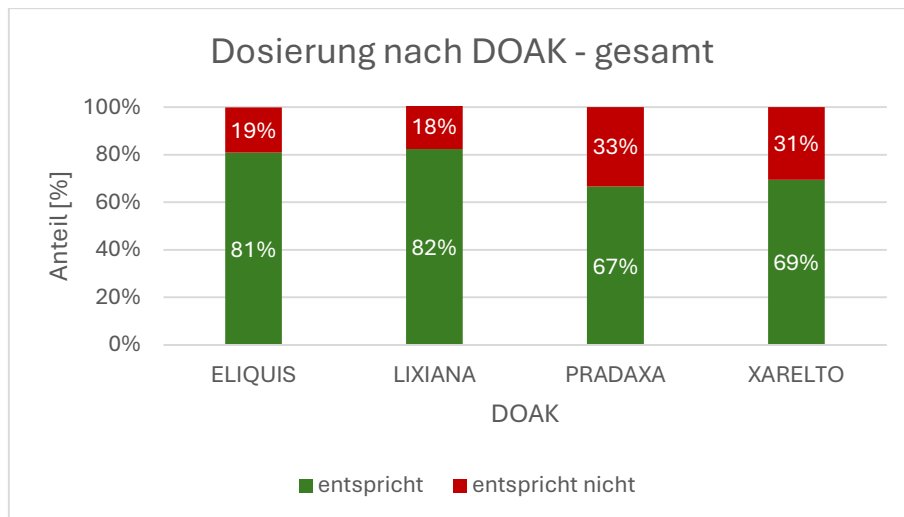


Abbildung 11: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie bezogen auf DOAK für die Gesamtheit der Patienten.

Fehldosierung nach Wirkstoff und Geschlecht

Bei Pradaxa® waren ausschließlich Männer von potenziellen Fehldosierungen betroffen. Unter den Xarelto®-Anwendern hatten mehr Frauen inadäquate Dosierungen: 50% im Vergleich zu 18% bei Männern. Der Anteil von vermutlich inadäquaten Dosierungen war bei Frauen bei Eliquis® (10%) vergleichsweise niedriger als bei Männern (27%); hingegen bei Lixiana® höher – 24% der Lixiana®-Anwenderinnen hatten im Vergleich zu 10 % der Lixiana®-Anwender eine nicht empfohlene Dosierung (Abb.12).

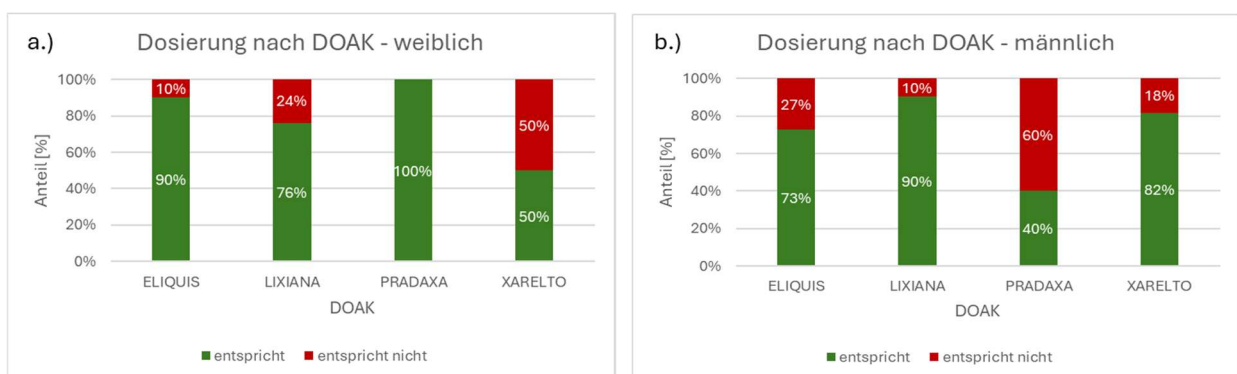


Abbildung 12: Überprüfung der Dosierung nach Leitlinie bezogen auf DOAK für a.) weibliche / b.) männliche Patienten.

Fehldosierung nach Indikation und Wirkstoff

In den Indikationen PE, pAVK und TVT waren die Dosierungen aller DOAKs korrekt. In der Indikation VHF+Stent hatte ein Prozent der Eliquis®-Patienten Fehldosierungen – alle anderen DOAKs waren korrekt dosiert. Die häufigsten Fehldosierungen (Abb. 13) waren in der Indikation VHF festzustellen. 15% der Eliquis®-Dosierungen, 12% der Lixiana-Dosierungen, 22% der

Pradaxa®-Dosierungen und 25% der Xarelto®-Dosierungen entsprachen nicht den Empfehlungen. In den Indikationen RP PE/TVT gab es bei Eliquis® 3%; bei Lixiana® 4%, bei Pradaxa® 11% und bei Xarelto® 6% potenzielle Fehldosierungen.

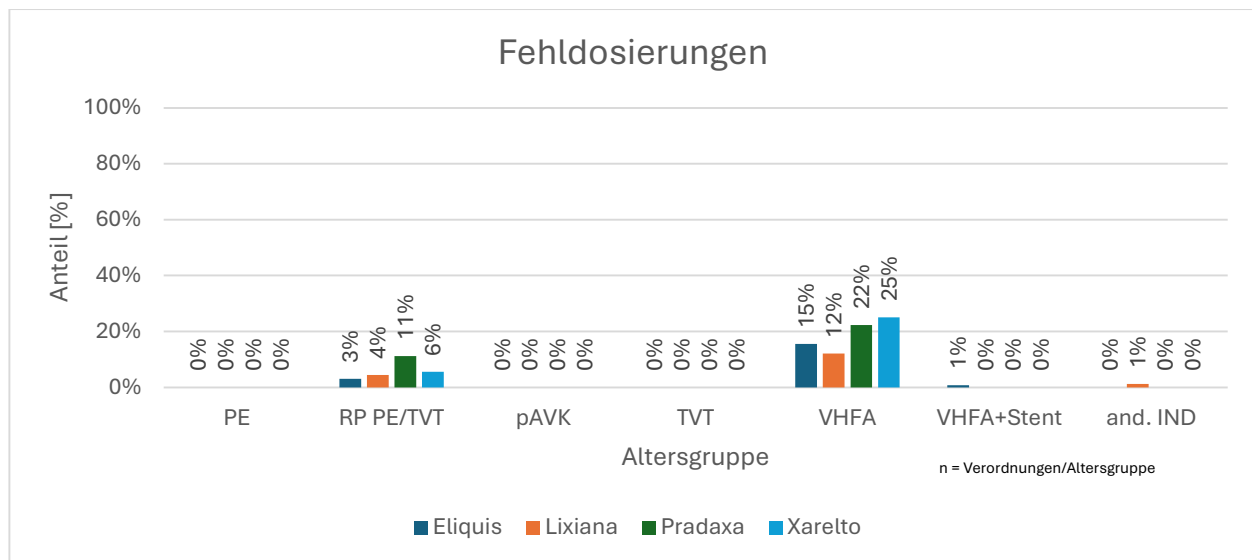


Abbildung 13: Fehldosierungen bezogen auf Indikation und Wirkstoff.

Von den Empfehlungen abweichende Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe wurden in weiterer Folge auf Über- oder Unterdosierung analysiert; es wurden auch Prädiktoren für von den Fachinformationen und Leitlinien abweichenden Dosierungen gesucht, die in der Diskussion erläutert werden.

Über- und Unterdosierung nach Wirkstoff

In der Heimmedikation von elf mit **Apixaban** (Eliquis®) behandelten Patienten waren Überdosierungen feststellbar. Acht Überdosierungen gab es in der Indikation VHF und drei in der Indikation RP TVT/LE. Alle Unterdosierungen (n=15) waren in der Indikation VHF zu finden. Unter diesen 15 Patienten waren 13 Männer und zwei Frauen. In der Anamnese dieser Patienten gab es leicht erniedrigte Hämoglobin-Werte, zurückliegende Blutungen und zurückliegende Thrombopenien. 110 Dosierungen waren leitlinienkonform.

Im Beobachtungszeitraum wurden nur neun Patienten mit einer **Dabigatran** (Pradaxa®)-Verordnung aufgenommen. Überdosierungen wurden bei drei Patienten festgestellt. Zwei dieser Patienten hatten den Wirkstoff in der Indikation VHF verordnet und waren über 80 Jahre alt. Die aktuelle Fachinformation (Boehringer Ingelheim International GmbH, 2023) und die *ESC Leitlinien* empfehlen für Patienten über 80 Jahre die reduzierte Dosis von zweimal täglich 110 mg.

Unter den **Edoxaban** (Lixiana®)-Anwendern waren 75 leitlinienkonforme Dosierungen zu finden. Zwölf Dosierungen wurden als zu hoch eingeschätzt. Elf dieser Patienten waren weiblich, ihr Körpergewicht war über 60 kg, ihre Nierenfunktion war eingeschränkt. In der Indikation Vorhofflimmern kamen Überdosierungen am häufigsten vor (n=7) gefolgt von RP LE (n=4). Nur eine lag in einer anderen Indikation vor. Vier vermeintliche Unterdosierungen (eine Frau /drei Männer) wurden in der Indikation Vorhofflimmern beobachtet.

Von insgesamt 36 mit **Rivaroxaban** (Xarelto®) behandelten Patienten entsprachen bei 25 Patienten die Dosierungen den Empfehlungen der Leitlinien. Sieben Patienten (fünf in der Indikation VHF, zwei in der Indikation RP TVT/LE) waren laut Leitlinien überdosiert. Die vier Unterdosierungen gab es in der Indikation VHF bei drei Frauen und einem Mann.

5.2. Interaktionen von DOAKs mit der Heimmedikation

Wie bereits in 2.3 beschrieben, sind DOAKs weniger anfällig für Wechselwirkungen als VKA. Dennoch sind pharmakokinetische Interaktionen über das CYP3A4-Enzym und das P-Glycoprotein sowie additive blutungsfördernde Effekte durch Begleitmedikationen klinisch relevant und erfordern eine individuelle Risikoabschätzung besonders bei Patienten mit einer Polymedikation. Im Zuge der Evaluierung der DOAK-Dosierungen wurde auch die Begleitmedikation auf Interaktionen geprüft. Es konnten nur jene Arzneistoffe auf Interaktionen geprüft werden, die von den Patienten bei der Aufnahme ins Krankenhaus angegeben wurden. Die Selbstmedikation, bestehend aus verschreibungsfreien Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln, die mit DOAKs interagieren könnten, konnte somit nicht miteinbezogen werden.

Kontraindizierte Wirkstoffe waren in der analysierten Begleitmedikation nicht vorhanden.

Beispielhaft wird kurz auf die am häufigsten verwendeten Arzneistoffe in der Heimmedikation, die mit DOAKs interagieren und das Blutungsrisiko erhöhen können, eingegangen:

SSRI und SNRIs wurden von 34 Patienten verwendet. Diese Wirkstoffe hemmen die Thrombozytenaggregation und können zusätzlich die Blutgerinnung beeinträchtigen. Besteht klinisch oder anamnestisch ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen, soll die Indikation für einen Protonenpumpeninhibitor großzügig gestellt werden. (*mediQ.ch*: Abfrage am 18.5.2025)

Amiodaron wurde von 16 Patienten eingenommen - in Kombination mit Xarelto® (n=3), mit Lixiana® (n=2) und mit Eliquis® (n=11). Für die Kombination mit Apixaban gibt es keine pharmakokinetischen Daten, der Serumspiegel von Edoxaban könnte von diesem moderaten P-Glycoproteininhibitor um 40 % erhöht werden, Rivaroxaban wird nur gering beeinflusst. Vorsicht ist in diesen Kombinationen somit geboten (Steffel, et al., 2021). Durch die lange Halbwertszeit ist Amiodaron schlecht steuerbar. Darauf weist auch *mediQ.ch* hin. Es wird für die Kombination mit Apixaban und für die Kombination mit Rivaroxaban eine geringe Interaktion, für die Kombination mit Edoxaban keine Interaktion angegeben. Laut Herstellerangaben wäre keine Dosisanpassung notwendig (*mediQ.ch*: Abfrage am 18.5.2025).

Vier Patienten hatten die Indikation VHF+Stent. Ein Patient nahm zum Zeitpunkt der Aufnahme leitlinienkonform nach einer kürzlich durchgeführten PCI eine Triple-Therapie mit Lixiana 60 mg, Clopidogrel 75 mg und ASS 100 mg. Diese Kombination erhöht das Blutungsrisiko, daher ist auf Blutungszeichen ebenso zu achten, wie auf das termingerechte Absetzen von ASS 100 mg, das Fortführen der dualen Therapie und in weiterer Folge das Absetzen von Clopidogrel und dem Umstieg auf eine Mono-Therapie mit dem DOAK. Vier Patienten hatten in ihrer Heimedikation zusätzlich ASS 100 mg mit fehlender Indikation. Eine Behandlung von Patienten, die DOAKs einnehmen, mit Thrombozytenaggregationshemmern über 12 Monate hinaus wird nicht empfohlen, da keine Wirksamkeit gegeben und das Risiko für größere Blutungen erhöht ist (Van Gelder, et al., 2024).

Nicorandil war in einer Heimedikation zu finden. Da es Ulzerationen der Haut und Schleimhaut im Magen-Darm Trakt induzieren kann, ist ein erhöhtes Blutungsrisiko mit einer gerinnungshemmenden Therapie zu erwarten. Die Patienten sollten auf eventuelle Blutverluste überwacht werden. Die Indikation für einen Magenschutz sollte großzügig gestellt werden (*mediQ.ch*: Abfrage am 18.5.2025).

5.3 Adhärenz und Therapieverständnis

Die Auswahl der richtigen Dosierung und das Vermeiden von Interaktionen sind wichtige Voraussetzungen für die Wirkung eines Arzneimittels. Entscheidend ist aber letztendlich, ob es vom Patienten auch eingenommen wird. Aus diesem Grund wurde zusätzlich zur Betrachtung der DOAK-Dosierungen und einem Interaktionscheck auf potenzielle Wechselwirkungen mit der

Begleitmedikation auch eine Befragung von DOAK-Anwendern mit Hilfe eines anonymisierten Fragebogens durchgeführt.

5.3.1 Datenerhebung

Die Daten für diese Adhärenz-Ermittlung wurden aus den ausgefüllten, anonymisierten, standardisierten Fragebögen gewonnen. Von 257 Patienten, die an den Befragungstagen mit einem dieser Wirkstoffe stationär aufgenommen waren, konnten aufgrund von schlechter gesundheitlicher Verfassung, Demenz oder Abwesenheit zum Befragungszeitpunkt 207 Patienten nicht befragt werden. Ein weiteres Ausschlusskriterium war eine nichtselbständige Einnahme als Heimbewohner und eine bereits erfolgte Befragung (Abb. 14).

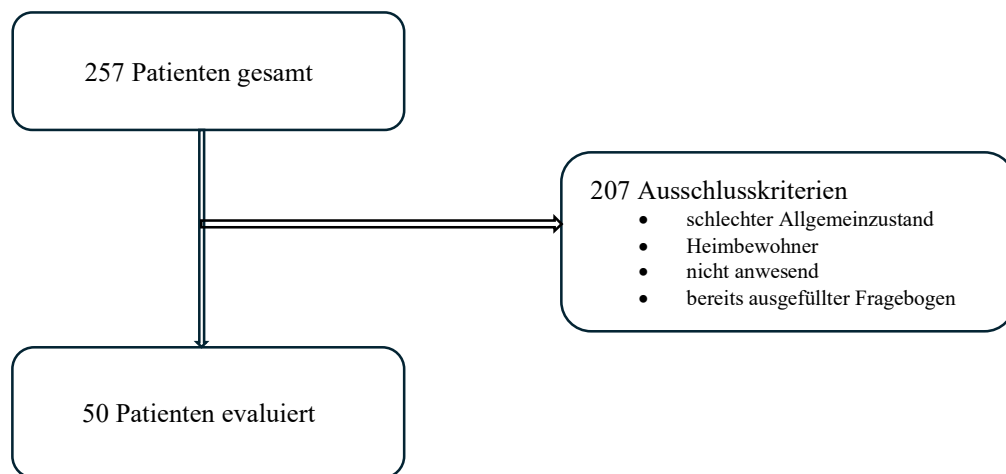


Abbildung 14: Selektionsprozess Adhärenz.

5.3.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten

Die Abbildung 15 zeigt die Altersverteilung der eingeschlossenen Patienten. Im Mittel waren die Patienten 78,8 Jahre alt. Die Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen (n=23; rund 46%) und der 80- bis 90-Jährigen (n=22; rund 46%) war am stärksten vertreten. Unter 70-Jährige gab es kaum (n=4; rund 17%). Eine Patientin war über 90 Jahre alt. Die Gruppe der 50- bis 60-Jährigen ist aufgrund der Datenanzahl (n=1, 58 Jahre) als statistischer Ausreißer anzusehen.

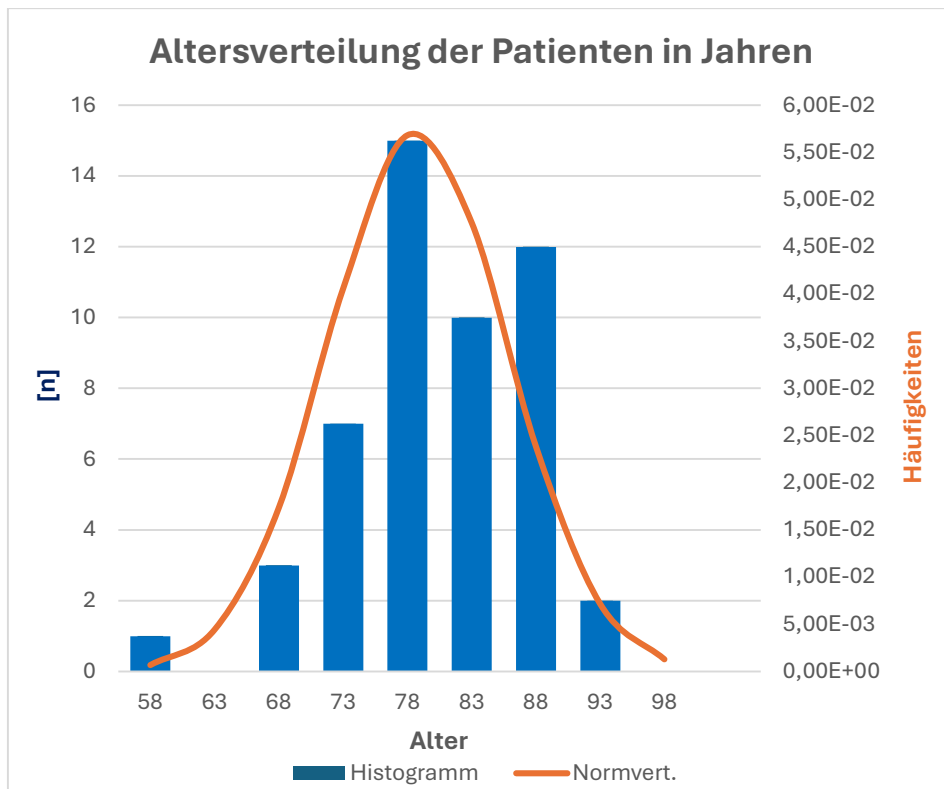


Abbildung 15: Altersverteilung der DOAK Patienten.

Geschlechterverteilung

Die befragten Patienten waren zu 52 % weiblich (n=26) und zu 48% männlich (n=24) (Tab. 9).

Verschreibungshäufigkeit

60 % der Patienten nahmen Eliquis® ein (n=30), 24% Lixiana® (n=12), 4% Pradaxa® (n=2) und 12% Xarelto (n=6) (Tab. 9).

Tabelle 9: Übersicht der Patientendaten der Befragung.

CHARAKTERISTIKA	PATIENTEN (N= 50)
Alter [a]	Mittelwert 78,8 Standardabweichung ±7
Geschlechterverteilung [n, %]	weiblich 26 / 52 männlich 24 / 48
Verschreibungshäufigkeit [n, %]	
• Eliquis	30 / 60
• Lixiana	12 / 24
• Pradaxa	2 / 4
Xarelto	6 / 12

Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt (Abb. 16)

Die Patienten wurden nach dem verordneten DOAK, nach dem Einnahmeintervall und auch nach dem Einnahmezeitpunkt gefragt. Die häufigsten Abweichungen von den in den Fachinformationen empfohlenen Einnahmeintervallen konnten bei Eliquis® festgestellt werden. Bei der Befragung gaben zwei Patienten ein falsches Einnahmeintervall an. Es wurde die einmal tägliche Einnahme statt einer korrekten zweimal täglichen Einnahme von Eliquis® angegeben. Die Frage nach dem tatsächlichen Einnahmezeitpunkt beantwortete mehr als die Hälfte der Eliquis®-Patienten falsch (n=16). Sie gaben an, morgens zu verschlafen und Eliquis erst gegen Mittag einzunehmen oder auch unterschiedliche Zeitpunkte für die Einnahme zu wählen, weil die Bedeutung des empfohlenen zwölfstündigen Zeitabstands nicht bekannt war.

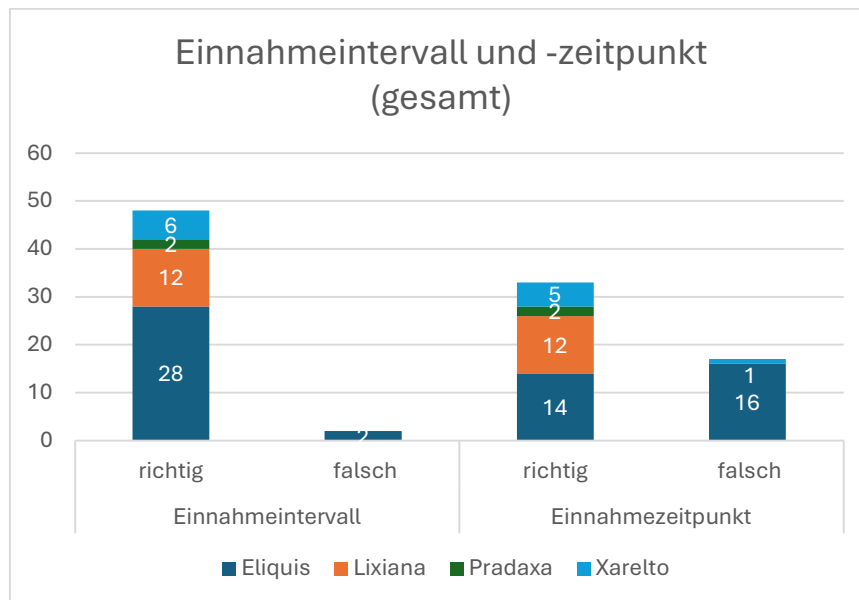


Abbildung 16: Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt.
Ziffern entsprechen den Antworten; Gesamtheit der Patienten.

Ergebnis der Befragung nach Geschlecht (Abb. 17-18)

Bei Frauen war allgemein ein genaueres Einhalten der Einnahmezeitpunkte festzustellen. Unrichtige Einnahmezeitpunkte wurden von 7 Frauen im Vergleich zu 10 Männern angegeben.

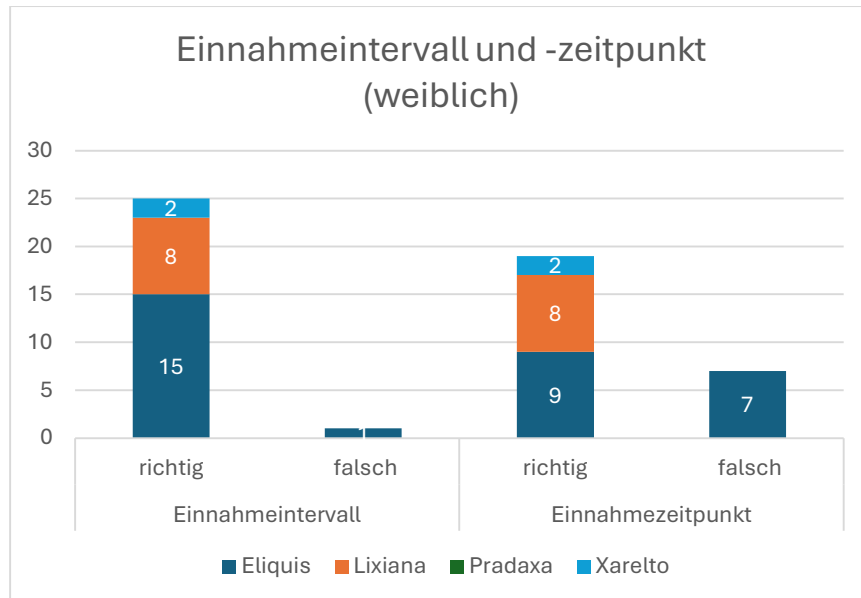


Abbildung 17: Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt. Ziffern entsprechen der Anzahl der Antworten; weibliche Patienten.

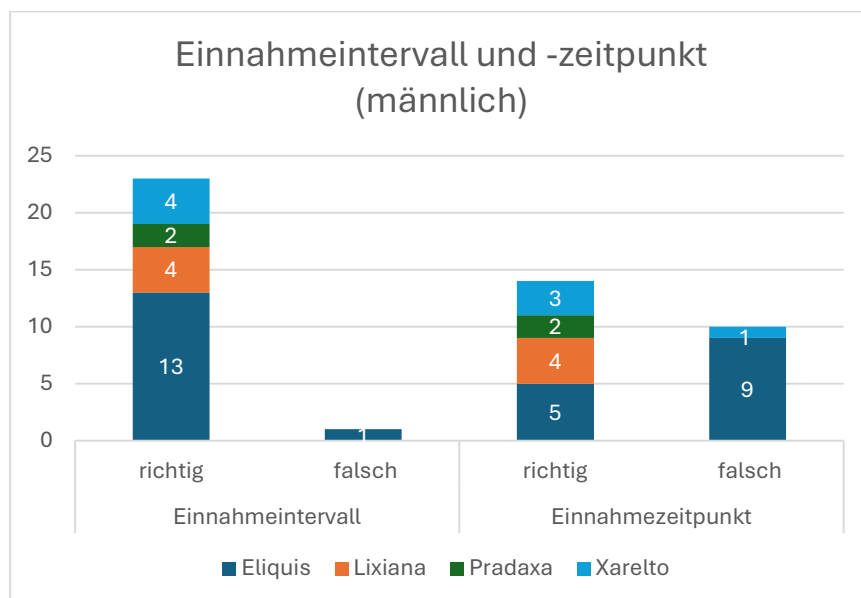


Abbildung 18: Ergebnis der Befragung zu Einnahmeintervall und -zeitpunkt. Ziffern entsprechen der Anzahl der Antworten; männliche Patienten.

Ergebnis der Befragung zur regelmäßigen Einnahme

Alle unter 70-Jährigen gaben regelmäßige Einnahmen an. 22% der 70- bis 80-Jährigen und der über 80-Jährigen nahmen ihre verordneten DOAKs meistens ein. Der überwiegende Anteil (78%) nahm sie regelmäßig ein (Abb. 19).

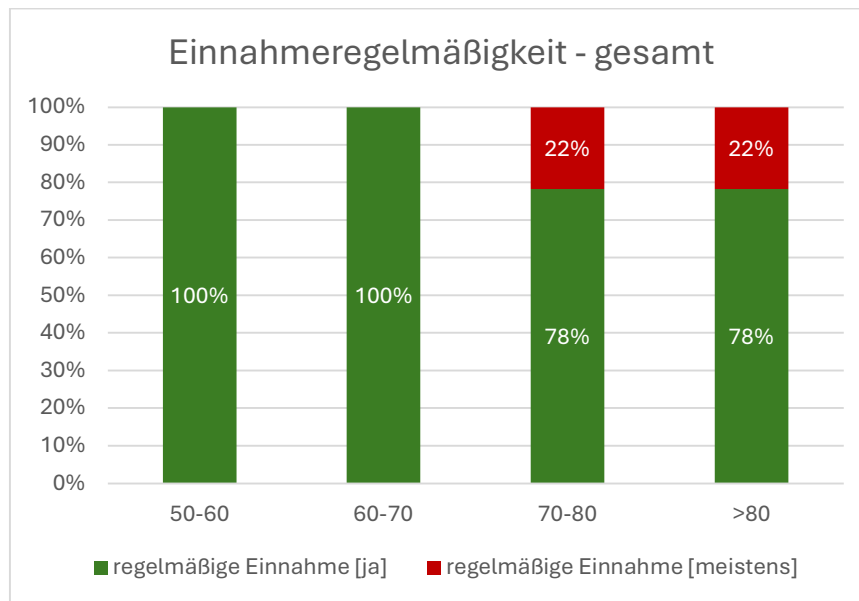


Abbildung 19: Patientenangaben zur Einnahmeregelmäßigkeit, Angaben nach Altersgruppen, Gesamtheit der Patienten.

Im Unterschied zu Frauen war bei Männern in der Altersgruppe über 70 Jahren ein größerer Anteil jener zu finden, die das DOAK nur meistens einnahmen ($n=7$). Das entsprach in der Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen 27% und in der Gruppe der über 80-Jährigen 44%. Über 70-jährige Frauen gaben dreimal an, das DOAK nur meistens einzunehmen. Das Abnehmen der Einnahmeregelmäßigkeit war mit steigendem Alter zu beobachten – auffallend stark ausgeprägt war es bei Männern über 80 Jahren (44%) (Abb. 20).



Abbildung 20: Patientenangaben zur Einnahmeregelmäßigkeit, Angaben nach Altersgruppen, für a.) weibliche / b.) männliche Patienten.

Verwendung von Einnahmehilfen

Patienten wurden auch zur Verwendung von Einnahme-Erinnerungshilfen, wie Medikamentendispensern, einem Wecker oder einer App (Abb. 21) befragt. Es konnte festgestellt werden, dass diese mit steigendem Alter immer häufiger verwendet wurden. 33% der Gruppe der 60- bis 70-Jährigen, 39 % der 70- bis 80-Jährigen und 74% der über 80-Jährigen verwendete Medikamentendispenser, die teilweise von Familienangehörigen, aber auch selbst befüllt wurden. Einige Patienten lehnten diese Einnahmehilfen, aus Angst als dement zu gelten, ab. Frauen gaben erst ab 70 Jahren die Verwendung an.

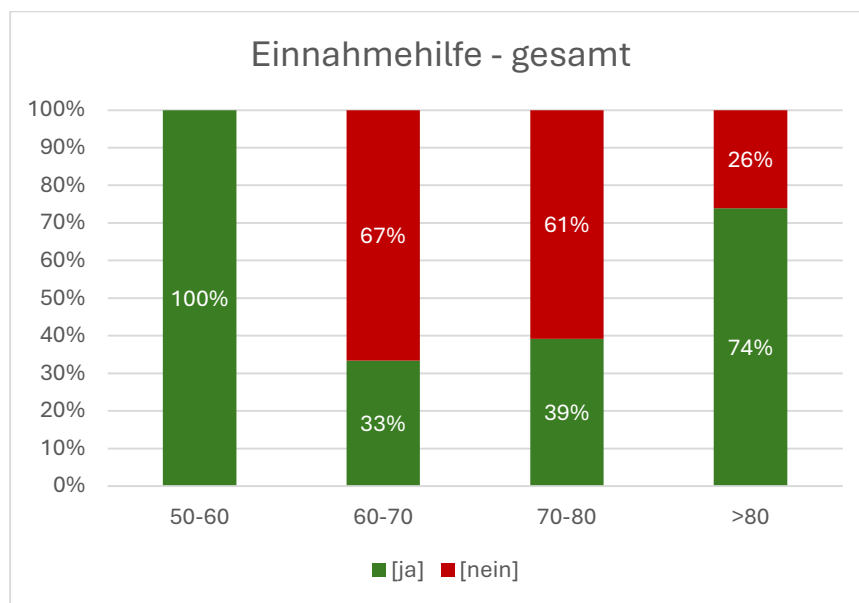


Abbildung 21: Patientenangaben zur Inanspruchnahme einer Einnahmehilfe, Angaben nach Altersgruppen, Gesamtheit der Patienten.

Bei Männern bildeten die über 80-Jährigen den größten Anteil an Verwendern von Einnahmehilfen (Abb. 22), gefolgt von den 70-80 Jährigen. Patienten, die diese Einnahmehilfen nicht verwendeten, lehnten sie prinzipiell ab (siehe Frage 12 Fragebogen).

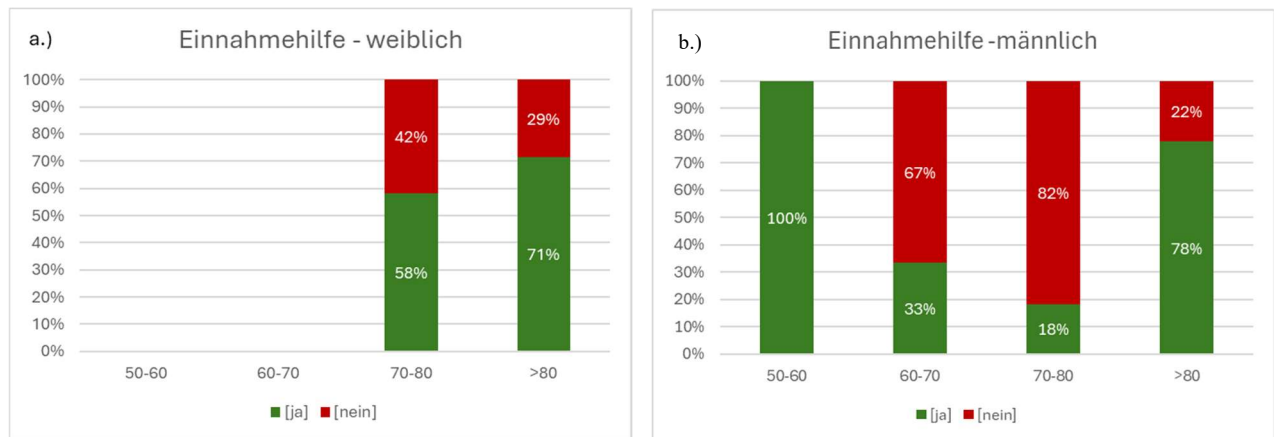


Abbildung 22: Patientenangaben zur Inanspruchnahme einer Einnahmehilfe, Angaben nach Altersgruppen, für a.) weibliche / b.) männliche Patienten.

Beschaffungsproblematik

In der Befragung konnten nur sehr geringe Beschaffungsprobleme der DOAKs festgestellt werden. Die Patienten äußerten sich sehr zufrieden über die Möglichkeit der DOAK-Bestellung per Telefon beim verordnenden Arzt. Ein Patient gab an, eine Xarelto®-Packung pro Jahr privat zu kaufen, weil nur 12 Packungen zu 28 Stück pro Jahr bewilligt würden; ein anderer Patient gab an zu viele Packungen verordnet zu bekommen. Einige Probleme (n=4) gab es, weil das DOAK „nicht auf der e-Card war“. In diesen Fällen konnte das Problem aber in den Apotheken gelöst werden. (Abb. 23).

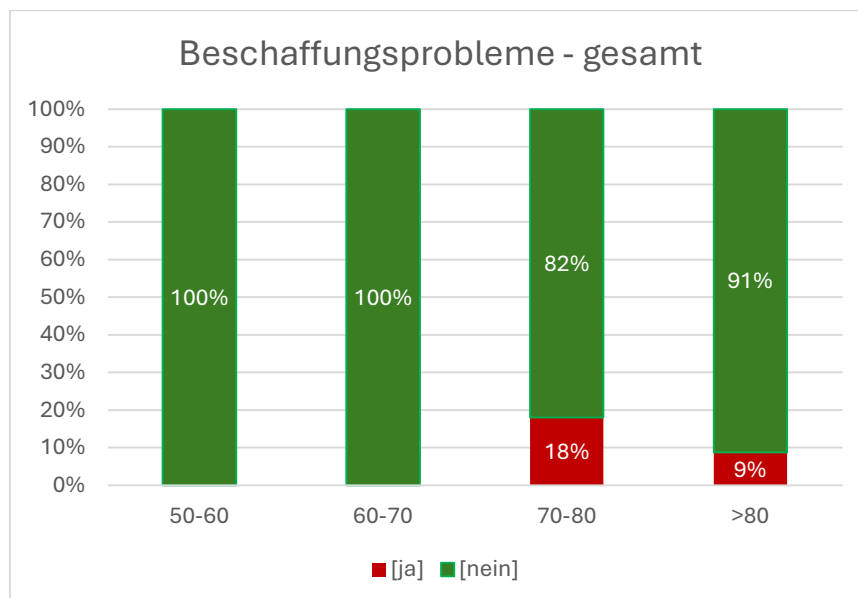


Abbildung 23: Patientenangaben zu Beschaffungsproblemen, Angaben nach Altersgruppen, Zahlen in Prozent; Gesamtheit der Patienten.

Patientenpass

Die Befragung nach einem vorhandenen Patientenpass, der Name und Kontaktdaten des Patienten, Name, Dosierung und Einnahmezeitpunkt des DOAKs, den Behandlungsgrund und die Kontaktdaten des behandelnden Arztes sowie Notfallkontakte enthalten soll, ergab, dass der einzige unter 60-Jährige keinen Patientenpass besaß, was als nicht aussagekräftig bezeichnet werden muss. Alle 60- bis 70-Jährigen – in dieser Gruppe gab es keine Frauen – besaßen einen Patientenpass. Knapp über 30 % der 70- bis 80-Jährigen und der 80- bis 90-Jährigen hatte keinen Patientenpass. Der prozentuelle Anteil war bei Frauen und Männern ungefähr gleich. Ein Patient bekam den Pass im Krankenhaus, die restlichen Patienten verwendeten den Pass aus der Verpackung (Abb. 24).

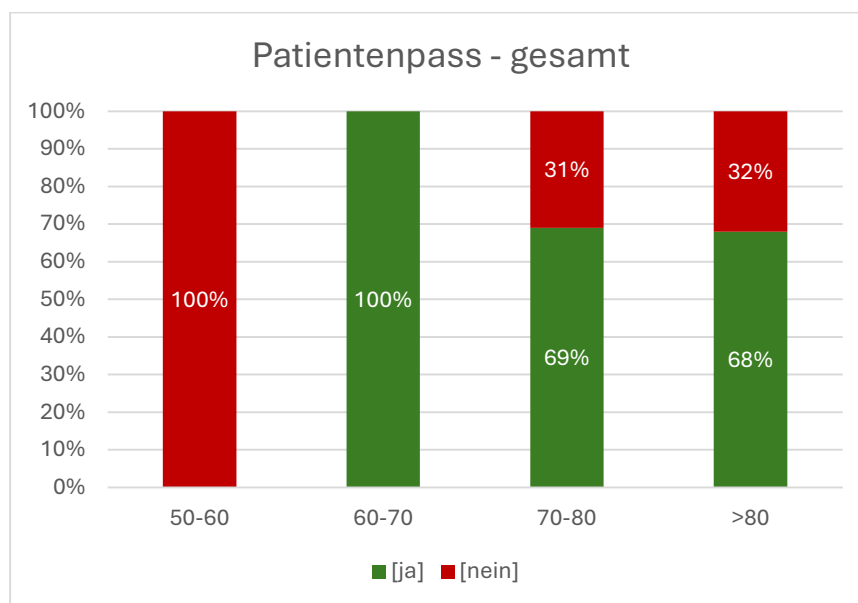


Abbildung 24: Patientenangaben zum Besitz eines Patientenpasses, Angaben nach Altersgruppen; Gesamtheit der Patienten.

Eigenangabe der DOAK Einnahme

Die Patienten wurden auch befragt, ob sie beim Einkauf in der Apotheke oder beim Besuch eines neuen Arztes angeben, ein DOAK Patient zu sein. Diese Frage wurde von 67 % der 60- bis 70-Jährigen, von 23 % der 70- bis 80-Jährigen und 18% der 80-90-Jährigen bejaht. Frauen zwischen 70 und 80 Jahren gaben eine DOAK-Einnahme aktiv zu 10% und über 80 Jahren zu 31% an. Am häufigsten deklarieren sich Männer zwischen 60 und 70 Jahren (67%). Die Gruppe der 70- bis 80-jährigen Männer gab es zu 18 % an und über 80-Jährige nicht mehr (Abb. 25, 26). Als Grund wurde angegeben, dass „ihre Apotheke eh weiß, dass sie das Medikament nehmen“.

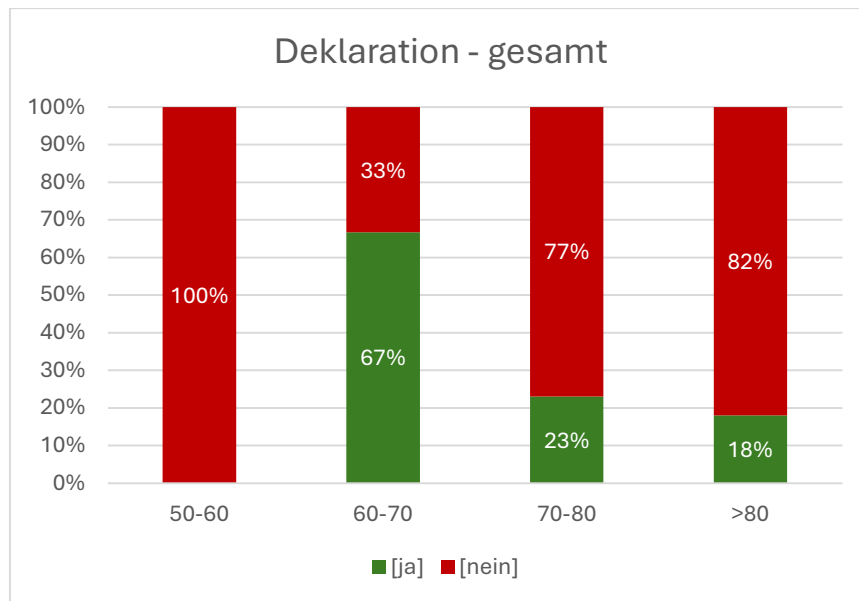


Abbildung 25: Patientenangaben zur Eigenangabe in Apotheken, Angaben nach Altersgruppen; Gesamtheit der Patienten.

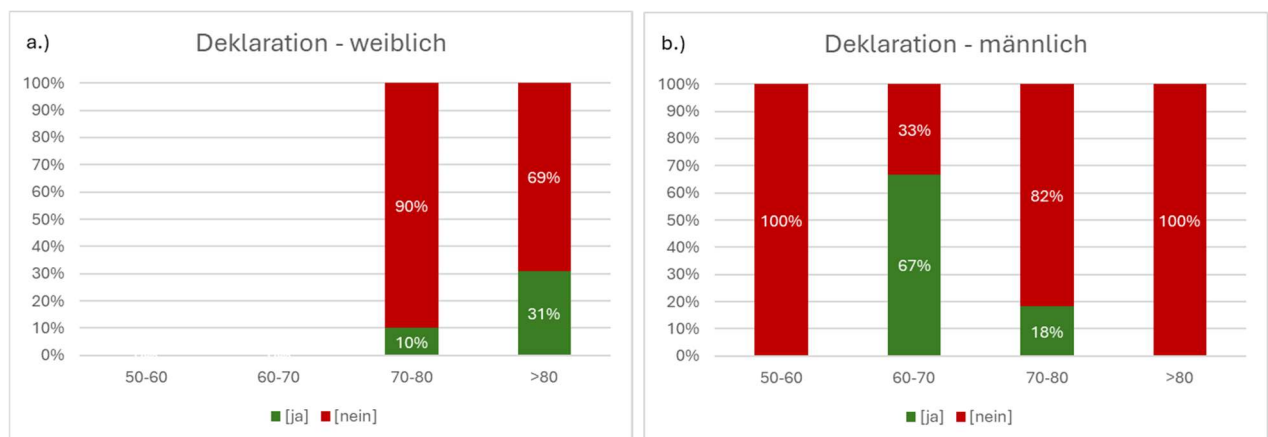


Abbildung 26: Patientenangaben zur Eigenangabe in Apotheken, Angaben nach Altersgruppen, für a.) weibliche / b.) männliche Patienten.

Einnahmegrund

Der Grund der Verordnung des DOAKs war 20 Patienten bekannt. 15 hatten es, laut Angabe, aufgrund eines Vorhofflimmerns verordnet; fünf aufgrund einer LE oder TVT. 30 Patienten war der Grund der Verordnung nicht bekannt.

Einnahmedauer

Die Dauer der Verordnung lag bei 41 Patienten über sechs Monaten – die meisten Patienten verwendeten es bereits seit einigen Jahren. Neun Patienten nahmen es erst kürzer als sechs Monate ein.

6 Diskussion

Die aufgezeigten Ergebnisse werden nun analysiert, um potenzielle Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Fehldosierungen zu finden. Ziel ist es, herauszufinden, wie die Schlussfolgerungen aus der Analyse der Heimmedikation im klinischen Alltag verwendet werden können, um thromboembolische Ereignisse und Blutungen zu verhindern und das Mortalitätsrisiko zu senken. Aus den Ergebnissen der Fragebögen werden Ansätze zur Verbesserung der Therapieadhärenz und des Therapieverständnisses gesucht.

Zur Beurteilung der Plausibilität der DOAK-Dosierung wurde die, in den Fachinformationen der einzelnen DOAKs und Leitlinien der ESC empfohlene, Kreatinin-Clearance nach Cockcroft-Gault – für Normalgewichtige mit dem TKG und für Übergewichtige mit dem AIKG ($adjBW_{0,4}$) (Winter, Guhr, & Berg, 2012) – verwendet. Im täglichen Klinikalltag findet diese Formel allerdings kaum mehr Verwendung. Zur Berechnung der Nierenfunktion wird meist die CKD-EPI- oder die MDRD-Formel verwendet. Im Anschluss an die Diskussion der Ergebnisse der Betrachtung der DOAK-Dosierungen wird kurz darauf eingegangen, ob und bei welchen Patientengruppen es dadurch zu Diskrepanzen kam.

Die Ergebnisse der Betrachtung der DOAK-Dosierungen stellen sich wie folgt dar:

Apixaban (Eliquis®) war bei drei Patienten in der Indikation RP TVT/LE überdosiert. Die Leitlinie (Konstantinides, et al., 2020) empfiehlt für die Rezidivprophylaxe, nach einer, bis zu sechsmonatiger Therapie mit zweimal täglich 5 mg Apixaban, die Dosierung auf zweimal täglich 2,5 mg Apixaban zu reduzieren. Die Indikation RP TVT/LE birgt in sich ein Risiko für eine Überdosierung, wenn regelmäßige Evaluierungen fehlen, die für diese Patientengruppe besonders wichtig sind. Es liegt der Verdacht nahe, wie in weiterer Folge bei Rivaroxaban noch erläutert wird, dass Kontrollen nicht ausreichend erfolgten.

Zur Ermittlung der korrekten Dosis in der Indikation VHF wird bei Apixaban das Körpergewicht, das Alter und das Serumkreatinin herangezogen („2 von 3 Regel“). Bei acht Überdosierungen in dieser Indikation konnte kein direkter Zusammenhang hergestellt werden. Es waren in allen Fällen zwei Parameter für eine Dosisreduktion gegeben. Diese „2 von 3 Regel“ zur Dosisreduktion unterscheidet sich von den anderen DOAKs und ist daher fehleranfällig.

Die Patienten mit potenziellen Unterdosierungen (n=15) hatten in ihrer Anamnese leicht erniedrigte Hämoglobin-Werte (ohne Blutungsgeschehen), zurückliegende Blutungen oder zurückliegende Thrombopenien. In der *ESC Leitlinie zum Management von Vorhofflimmern* (Van Gelder, et al., 2024) wird bei diesen Patienten ein Management der modifizierbaren Blutungs-Risikofaktoren sowie regelmäßige Kontrollen zur Beobachtung dieser Risikofaktoren empfohlen. Von einer Dosisreduktion von Eliquis wird jedoch abgeraten, da diese Reduktion das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht (Camm, et al., 2020). Nachdem von Unterdosierungen hauptsächlich Männer (13 von 15 Patienten) betroffen waren, sollte ein besonderes Augenmerk auf diese Patientengruppe gelegt werden. Wichtig ist es daher, die Gesamtmedikation dieser Patienten zu analysieren und gegebenenfalls Wirkstoffe, die das Blutungsrisiko erhöhen, zu meiden bzw. zu ersetzen.

Obwohl im Beobachtungszeitraum nur 9 Patienten mit **Dabigatran (Pradaxa®)** aufgenommen wurden, findet man bei den Patienten, die eine potenziell zu hohe Dosis verwendeten, einen recht klaren Prädiktor für diese Überdosierung. Für Patienten ab 80 Jahren wird die reduzierte Dosis von zweimal täglich 110 mg empfohlen. Drei von sechs über 80-Jährige erhielten jedoch die volle Dosis von zweimal täglich 150 mg. Ein Alter über 80 Jahre scheint daher ein Risikofaktor für eine Überdosierung von Dabigatran zu sein. Es ist bei diesen Patienten wichtig, auf das sich verändernde Alter zu achten. Regelmäßige ärztliche Kontrollen werden daher besonders für ältere Patienten empfohlen.

Von zwölf Patienten mit einer **Edoxaban (Lixiana®)**-Überdosierungen waren elf weiblich; ihr Körpergewicht lag bei über 60 kg. Eine Dosisreduktion war aufgrund ihrer eingeschränkten Nierenfunktion indiziert. Ob ein höheres Körpergewicht bei Frauen mit einer eingeschränkten Nierenfunktion einen Prädiktor für potenzielle Lixiana-Überdosierungen darstellt, ist fraglich. Mit regelmäßigen Kontrollen, besonders bei einer eingeschränkten Nierenfunktion und älteren Patienten, könnten diese Überdosierungen verhindert werden. Alle vier vermeintlichen Unterdosierungen (eine Frau bzw. drei Männer) wurden in der Indikation Vorhofflimmern beobachtet. Ein Prädiktor konnte nicht gefunden werden.

Ob die Kriterien einer 81-jährigen Patientin, die aufgrund der ELDERCARE-AF Studie (Okumura, et al., 2020) mit Lixiana® 15 mg einmal täglich in der Indikation VHF behandelt wurde, gegeben waren, war unklar, da diese Studie mit sehr alten (≥ 80 Jahre), ausschließlich japanischen, Patienten, mit nv-VHF durchgeführt wurde, die für eine orale Antikoagulationstherapie in der

leitlinienkonformen Dosierung nicht in Frage kamen. Ob die Ergebnisse dieser Studie auf Europäer übertragbar sind, ist nicht bekannt.

Ebenso bleibt offen, warum ein Patient mit einer KreaCl von 115,2 ml/min mit Lixiana® 60 mg, das bei Patienten mit einer KreaCl > 100 ml/min aufgrund einer möglicherweise eingeschränkten Wirkung nur „nach sorgfältiger Beurteilung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos“ empfohlen wird (Daiichi-Sankyo, 2023), behandelt wurde.

Von insgesamt 36 mit **Rivaroxaban (Xarelto®)** behandelten Patienten entsprachen bei 25 Personen die Dosierungen den Empfehlungen der Leitlinien. Sieben Patienten waren laut Leitlinien überdosiert. Mögliche Prädiktoren für diese Überdosierungen könnten ein höheres Alter und ein niedriges Körpergewicht sein. Ein eindeutiger Hinweis, der beachtet werden sollte, konnte nicht gefunden werden. Mögliche Prädiktoren für Unterdosierungen (n=4) konnten aufgrund der limitierten Patientenzahl ebenso nicht gefunden werden; lediglich eine Tendenz zum weiblichen Geschlecht (n=3) war feststellbar.

Eine wesentliche Limitation dieser Studie war das retrospektive Studiendesign. Daher konnte z.B. im Falle einer Indikation „Rezidivprophylaxe tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolie (LE)“ nicht ermittelt werden, wann das Ereignis stattgefunden hatte und ob im Fall von Rivaroxaban alle Patienten die Dosis 20 mg benötigten, die nach sechsmonatiger Therapie nur bei einem hohen Risiko für wiederkehrende TVT oder LE empfohlen wird. Bei fünf Patienten, die diese Dosis verordnet hatten, musste sie somit als korrekt eingestuft, weil Informationen fehlten. Die Standarddosis zur Rezidivprophylaxe (nach sechs Monaten) wäre Rivaroxaban 10 mg einmal täglich gewesen. Ein länger als sechs Monate zurückliegendes Ereignis könnte bei Xarelto in der Indikation Rezidivprophylaxe TVT/LE ein Prädiktor für Überdosierungen sein. Regelmäßige Kontrollen mit einer Evaluierung der Rivaroxaban-Dosierung stellen einen Verbesserungsansatz dar.

Vergleichende Analyse der Formeln zur Nierenfunktionsberechnung:

Wie am Beginn des Kapitels erwähnt, wird nun darauf eingegangen, ob und bei welchen Patientengruppen es durch die Anwendung der eGFR (CKD-EPI) statt der KreaCl (CG) zu Diskrepanzen bezüglich der DOAK-Dosierung kommen kann. Die Daten der 272 eingeschlossenen Patienten wurden dafür zusätzlich analysiert.

In den Leitlinien und Fachinformationen werden *Cut-off-Werte* zur Dosisreduktion angegeben. Diese liegen bei Edoxaban und Rivaroxaban bei einer Kreatinin-Clearance von 50 ml/min. Zusätzlich zur „2 von 3 – Regel“ wird bei Apixaban bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min eine Dosisreduktion bei VHF empfohlen. Dabigatran ist bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min kontraindiziert. Daher wurde in der Analyse der Fokus auf eGFR- und KreaCl-Werte um 30 ml/min und 50 ml/min gelegt.

Für übergewichtige und adipöse Patienten wurde bereits in der „*Betrachtung der DOAK-Dosierungen*“ zusätzlich zur Berechnung der Kreatinin-Clearance mit dem AIKG (Winter, Guhr, & Berg, 2012), dessen Berechnung recht aufwendig ist, zur Vereinfachung das Normalgewicht nach der Broca-Formel in die Cockcroft-Gault Formel eingesetzt. Diese Vorgehensweise wird auch im *Ärzteblatt* als geeignet beschrieben (Zieschang, 2020). Die errechneten Werte aller oben genannten Berechnungsmethoden wurden miteinander und auch mit der am Laborbericht angegebenen eGFR nach CKD-EPI verglichen und sind untenstehend (Tab. 10) tabellarisch dargestellt:

Tabelle 10 Übersicht Patientendaten / Nierenfunktion

Patienten ID	Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	KreaClear (TKG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEpi)
[Nr.]	[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1,73m ²]
6	m	84	64	22,4	41,1	41,0	41,7	54,6
25	w	88	41,1	17,6	34,6	35,0	37,2	73,8
26	w	82	56	19,4	24,7	25,0	26,3	31
40	w	88	56	23,3	40,4	40,0	37,1	61,4
46	m	87	64,3	22,8	26,7	27,0	26,8	33,8
49	m	84	56	18,3	41,9	41,0	48,6	64,1
62	w	81	62,8	29,5	50,9	37,3	39,8	63,6
65	w	85	67,5	26,4	32,0	28	27,8	35,2
69	w	87	82,3	28,5	54,2	46	46,1	54,4
76	m	88	77	29,0	49,2	40	42,7	57,7
108	w	93	41,5		25,6	26		55,3
109	w	88	62,8	20,5	47,0	47	48,6	64,1
116	w	95	70	29,5	25,8	20	20,8	30,9
127	m	88	79,4	26,2	49,9	46	46,3	56,5
134	w	85	47,1	19,4	41,9	42	43,0	75,3
136	w	93	69,3	27,8	30,8	26	25,9	36,8
139	w	84	69,7	27,9	51,8	43	43,4	59,7

158	w	79	55	19,0	39,6	40	42,6	53,7
168	w	88	51,9	21,6	28,7	29	27,5	44,4
180	w	79	51,9	19,3	38,5	39	40,5	55,7
182	w	81	58,4	23,4	43,3	43	40,0	57,1
240	w	86	62	23,1	43,0	43	40,6	57
250	m	85	78,9	27,6	49,8	44	44,7	54,3
273	w	84	73	26,5	50,8	46	44,6	55,2
274	w	84	57	23,1	44,3	42	41,1	63,1
289	m	87	53,4	18,5	31,2	31	35,7	50,9
292	w	89	45	19,5	27,6	28	27,8	51,3
300	m	85	66	23,4	48,0	48	47,4	64,4
317	m	81	57	21,5	46,2	46	47,7	69,4
325	m	73	65,5	25,0	44,5	42	41,9	50,8
328	m	84	63,3	21,2	44,0	44	46,4	60
334	w	95	55,3	23,0	36,7	37	33,9	62,9
345	m	87	55	19,5	20,8	21	22,9	30
346	m	84	104,2	29,8	58,3	49	50,8	46,2

Ergebnisse nach Geschlecht und Alter: Es konnte bei 21 weiblichen- und 13 männlichen Patienten (von insgesamt 272) eine Diskrepanz festgestellt werden. Das entspricht 12,5% aller analysierten Patienten.

Bei 16 Frauen über 79 Jahren war der *Cut-Off-Wert* von 50 ml/min durch die Anwendung der Cockcroft-Gault Formel erreicht, obwohl die GFR(CKD-EPI) noch deutlich über 50 ml/min lag. Die KreaCl(Broca) entsprach bei Übergewichtigen der Krea(AIKG) und bei Normalgewichtigen der Krea(TKG). Bei fünf Frauen über 79 Jahren war der *Cut-Off-Wert* von 30 ml/min ebenso durch die Anwendung der Cockcroft Gault Formel früher erreicht. Zwölf dieser 21 Patientinnen wogen unter 60 kg, sieben zwischen 60 und 70 kg und zwei Patientinnen über 70 kg.

Zehn der männlichen Patienten, auch sie waren – mit Ausnahme eines 73 jährigen Mannes – über 80 Jahre alt, erreichten den *Cut-Off-Wert* von 50 ml/min durch die Berechnung der Nierenfunktion nach Cockcroft-Gault, obwohl die GFR (CKD-EPI) noch darüber lag. Von einer Diskrepanz beim *Cut-Off-Wert* von 30 ml/min waren zwei männlichen Patienten betroffen. Die Ausnahme bildete ein stark übergewichtiger männlicher Patient (84 Jahre). Seine GFR(CKD-EPI) lag bei 46,2 ml/min, seine KreaCl(AIKG) bei 50,8.

Es konnte festgestellt werden, dass durch die Verwendung der eGFR (CKD-EPI) als Entscheidungskriterium zur Dosisreduktion bei Patienten mit einer intakten Nierenfunktion kein Unterschied in der Dosierungsempfehlung entstand; Leitlinien und Fachinformationen raten dennoch davon ab. Bei Patienten höheren Alters (über 80 Jahre) mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, besonders wenn es sich um Patienten mit einem niedrigen Körpergewicht, allen voran Frauen, handelt, sollte die Verwendung der Cockcroft-Gault Formel angedacht werden. Für Übergewichtige, ältere Patienten scheint es ratsam, das AIKG oder das Broca-Normalgewicht zu verwenden, um eine Überschätzung der Nierenfunktion und somit eine Überdosierung zu vermeiden. Eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion ist bei diesen Patienten besonders wichtig.

Die Ergebnisse der Patientenbefragungen stellen sich wie folgt dar:

Durch die Auswertung der Fragebögen konnten wertvolle Erkenntnisse zur **Therapieadhärenz** und zum Therapieverständnis gewonnen werden. Eine adäquate Adhärenz ist Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie und aufgrund fehlender begleitender Kontrollen der Blutgerinnung besonders wichtig. Die Überwachung der Adhärenz zur DOAK-Einnahme erweist sich zudem als schwierig, da die Konzentration des Talspiegels nicht von einer regelmäßigen Einnahme abhängt. Dieser Talspiegel ist nach der ersten Einnahme gleich wie nach mehreren Einnahmen. Die Spitzenwerte sind wiederum zu variabel, um verwendet zu werden. Als Möglichkeit für die Überwachung der Adhärenz wird die Kontrolle der D-Dimere vorgeschlagen, da sie durch eine effiziente Antikoagulation gesenkt werden können (Moner-Banet, Alberio, & Bart, 2020). Ein gutes Therapieverständnis ist daher entscheidend – das Erkennen der Bedeutung der Therapie eine wichtige Basis dafür.

Die häufigsten Abweichungen von den in den Fachinformationen empfohlenen Einnahmeintervallen konnten bei Eliquis® festgestellt werden. Zwei Patienten gaben ein falsches Einnahmeintervall an. Es wurde die einmal tägliche Einnahme statt einer korrekten zweimal täglichen Einnahme von Eliquis® angegeben. Die Frage nach dem tatsächlichen Einnahmezeitpunkt beantwortete mehr als die Hälfte der Eliquis®-Patienten, die auf die Frage nach dem Einnahmeintervall richtig geantwortet hatten, falsch (n=16). Sie gaben an, morgens zu verschlafen und Eliquis manchmal erst gegen Mittag einzunehmen oder auch unterschiedliche Zeitpunkte für die abendliche Einnahme zu wählen, weil die Bedeutung des empfohlenen Zeitabstands nicht bekannt war. Ein zwölfstündiges Einnahmeintervall stellt somit einen Risikofaktor für falsche Einnahmezeitpunkte dar. Daher ist eine gute Patientenaufklärung zur Verbesserung des Verständnisses für die Therapie wichtig.

Gemeinsam mit den Patienten sollten schon am Beginn der Therapie bestmögliche Zeitpunkte gefunden werden, die eine regelmäßige Einnahme ermöglichen. Kurzgehaltene, informative Patienteninfobroschüren könnten zusätzlich zu einem Beratungsgespräch, das im Rahmen des Entlassungsmanagements stattfindet, gerade am Anfang einer Therapie hilfreich sein.

Um den „Erwünschtheit-Bias“ („social desirability bias“) anzuschließen, wurden Fragen teilweise doppelt in unterschiedlicher Weise gestellt. Rückblickend muss gesagt werden, dass das bei der Befragung zur **Einnahmeregelmäßigkeit** wahrscheinlich nicht ausreichend gelungen ist. Es ist fraglich, ob die Angaben zur regelmäßigen Einnahme, die bei unter 70-Jährigen bei 100% und bei über 70-Jährigen bei knapp 80% lag, richtig sind. Die Ausnahme bildeten männliche Patienten über 80 Jahren, die eine Einnahmeregelmäßigkeit von nur 56% angab. Eine spezielle Betreuung dieser Patienten scheint ratsam.

Die Frage nach **Einnahmehilfen** wurde von den Befragten unterschiedlich aufgenommen. Patienten, die sie nicht verwendeten, hatten teilweise Sorge als dement zu gelten, wenn sie sie verwenden würden und lehnten sie daher generell ab. Es konnte festgestellt werden, dass Medikamentendispenser von geistig sehr rege wirkenden Patienten selbst befüllt wurden und auch Angehörige Wochen-Dispenser vorbereiteten. Eine Patientin verwendete die Weckerfunktion ihres Handys als Erinnerungshilfe. Medikamentendispenser und Apps beeinflussten die Adhärenz positiv.

Beschaffungsprobleme traten erfreulicherweise kaum auf, jedoch gab mehr als ein Drittel der über 70-jährigen Patienten an, keinen **Patientenpass** zu besitzen. Das könnte auf ein mangelhaftes Therapieverständnis hinweisen. Nur ein Patient aus dieser Gruppe erhielt den Patientenpass in einem Krankenhaus, alle anderen verwendeten den Patientenpass aus der Verpackung. Das gemeinsame Ausfüllen des Patientenpasses bei der Erstverordnung und eine klinisch-pharmazeutische Beratung im Rahmen des Entlassungsmanagements könnten einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung des Therapieverständnisses darstellen. Im Sinne eines *Patient-Empowerments*, durch eine aktive Mitwirkung der gut informierten Patienten und auch ihrer Angehörigen, kann das Behandlungsergebnis verbessert werden.

Ein Großteil der über 70-jährigen Patienten (rund 80%) gab an, sich weder bei einem Einkauf in der Apotheke noch beim Besuch eines neuen Arztes aktiv als DOAK-Patient zu deklarieren. Die Patienten gehen davon aus, dass ihre Apotheke von der DOAK-Einnahme weiß. Daher ist es für Apotheker in öffentlichen Apotheken besonders wichtig, vor allem ältere Patienten nach der Einnahme eines DOAKs zu fragen, um mögliche Interaktionen zu vermeiden. Auch auf diese aktive

Deklaration sollten Patienten geschult werden. Ein weiterer Hinweis auf ein unzureichendes Therapieverständnis ist, dass 60 % der Patienten (n=30) der **Einnahmegrund** nicht bekannt ist.

Wie die Diskussion der Ergebnisse gezeigt hat, nimmt ein Teil der Patienten die Medikamente unregelmäßig ein. Zudem besitzen nur etwa zwei Drittel der Patienten einen Patientenpass, der kaum beim Einkauf in der Apotheke oder beim Arztbesuch vorgezeigt wird. Da bei der Befragung der Patienten außerdem festgestellt werden musste, dass mehr als die Hälfte den Grund der DOAK-Verordnung nicht kannte, sollte der Fokus bei DOAK-Patienten daher auf eine Beratung mit Patient-Empowerment zur Verbesserung des Therapieverständnisses und somit der Adhärenz gelegt werden.

7 Fazit

Ziel dieser Masterarbeit war das Erkennen von Risikofaktoren, die einerseits zu nicht empfohlenen DOAK-Dosierung führen und andererseits eine mangelhafte Therapieadhärenz und ein unzureichendes Therapieverständnis zur Folge haben. Die Betrachtung dieser Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit im Zusammenhang mit einer DOAK Therapie zeigte sowohl im Bereich der Dosierung dieser Wirkstoffe wie auch im Bereich des Therapieverständnisses und in weiterer Folge der Therapieadhärenz Verbesserungspotenzial.

Eine anfängliche Literaturrecherche ergab, dass weltweit rund ein Viertel der DOAK-Patienten von Fehldosierungen betroffen ist. Im Rahmen dieser Masterarbeit wurde eine retrospektive Analyse der Heimmedikation von 272 Patienten mit DOAKs durchgeführt, in der rund 20% potenzielle DOAK-Fehldosierungen (33 Über- und 23 Unterdosierungen) erkannt wurden; somit konnten die Daten aus der Literaturrecherche bestätigt werden. Zudem ergab die Analyse mögliche Risikofaktoren von Fehldosierungen, was den Schluss nahelegt, dass in den Indikationen TVT/LE und RP TVT/LE regelmäßige Kontrollen unzureichend erfolgten, und es dadurch speziell bei Apixaban und Rivaroxaban zu Überdosierungen kam.

Unterdosierungen wurden bei Risikofaktoren (beispielsweise zurückliegendes Blutungsgeschehen in der Anamnese und erniedrigte Hämoglobinwerte), für die in den Leitlinien keine Dosisreduktion empfohlen wird, festgestellt. Wichtig ist, diese Risikofaktoren engmaschig zu beobachten und nicht die Dosis zu reduzieren.

Hingegen ist das Patientenalter bei Apixaban und Dabigatran ein Kriterium für eine Dosisreduktion. Besonders bei Dabigatran kam es bei über 80-Jährigen immer wieder zu Überdosierungen. Auch hier können regelmäßige Kontrollen diese Fehldosierungen verhindern. Lixiana war ebenso häufig von Überdosierungen betroffen. Diese konnten hauptsächlich bei Frauen beobachtet werden, deren Gewicht zwar über dem Kriterium für eine Dosisreduktion (60 kg) lag, für die aber aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunktion eine niedrigere Dosis empfohlen gewesen wäre.

Zusammenfassend kann somit gesagt werden, dass regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktion und des Körpergewichts (besonders bei alten Patienten) ein wichtiger Bestandteil der Therapie sind. Dadurch und auch durch die Beachtung der oben genannten Prädiktoren können

Fehldosierungen vermieden werden. Dadurch wird das Risiko für Blutungen und thromboembolische Ereignisse gesenkt und die Arzneimitteltherapiesicherheit erhöht.

Auch zur Therapieadhärenz wurde vorab eine Literaturrecherche betrieben. Diesbezügliche Literaturangaben sind unterschiedlich. Eine große Kohortenstudie stuft die Hälfte der Patienten als nichtadhärent ein. Mit Hilfe von anonymisierten Fragebögen wurde die Therapieadhärenz in Kombination mit dem Therapieverständnis von stationär aufgenommenen Patienten erhoben. Auch hier konnte ein Verbesserungspotenzial festgestellt werden.

Besonders bei Apixaban zeigte sich ein mangelhaftes Therapieverständnis für eine regelmäßige Einnahme alle 12 Stunden – mehr als die Hälfte der Eliquis®-Patienten nahm es nicht in einem zwölfstündigen Abstand ein.

Da 60% der befragten DOAK-Patienten den Grund der Einnahme nicht kannten, ein Drittel der über 70- Jährigen keinen Patientenpass besaß und ein Großteil dieser Patienten weder beim Einkauf in der Apotheke noch bei einem neuen Arzt angibt, ein DOAK einzunehmen, besteht auch hier Handlungsbedarf, denn schwerwiegende Wechselwirkungen sind auch mit Nahrungsergänzungsmitteln wie Johanniskraut, das das Risiko für Thromboembolien erhöht oder mit verschreibungsfreien NSARs, die das Blutungsrisiko erhöhen, möglich.

Mit dem gemeinsamen Ausfüllen des Patientenpasses und der eindringlichen Empfehlung ihn auch immer herzuzeigen, könnte die AMTS gesteigert werden. Eine Verbesserung der Adhärenz und des Therapieverständnisses könnte durch eine klinisch-pharmazeutische Beratung für DOAK-Patienten im Rahmen des Entlassungsmanagements erzielt werden.

Die Frage „Braucht es Antithrombotic Stewardship?“ lässt sich aus den aufgezeigten Ergebnissen klar beantworten: Mit einem solchen Programm wird die Anwendung der antithrombotischen Therapie, in diesem Fall der DOAKs optimiert. Die Patientensicherheit wird erhöht und Nebenwirkungen mit der Auswahl des richtigen DOAKs in der richtigen Dosierung reduziert. Durch regelmäßige Überprüfung der Therapie können Dosierungsfehler vermieden werden. Mit Schulungen von Patienten, Fortbildungen für das medizinische Personal und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ärzten, Apothekern und Pflegepersonal, kombiniert mit einem Schnittstellenmanagement, wird die Wirksamkeit und Sicherheit von DOAKs verbessert.

Insgesamt zeigt sich somit, dass die Einführung eines strukturierten Antithrombotic Stewardship-Programms ein entscheidender Schritt zur Optimierung der DOAK-Therapie und zur nachhaltigen Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit darstellt.

8 Literaturverzeichnis

- Allen, A. L., Lucas, J., Parra, D., Spoutz, P., Kilbert II, J. L., Ragheb, B., . . . Sipe, A. (12. December 2021). Shifting the Paradigm: A Population Health Approach to the Management of Direct Oral Anticoagulants. *Journal of the American Heart Association*, 10(24). Von <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022758> abgerufen
- Aly, A.-F. (3. Juli 2015). Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). (A. d. Ärzteschaft, Hrsg.) *Arzneiverordnung in der Praxis*, 42(3), S. 99-104.
- Anticoagulation Forum. (2025). www.acforum.org. Abgerufen am 10. 05 2025 von Anticoagulation Forum.
- Bayer AG. (Juni 2024). Fachinformation Xarelto 20 mg Filmtabletten. Abgerufen am 11. 05 2025 von <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/013452/xarelto-r-20-mg-filmtabletten>
- Boehringer Ingelheim International GmbH. (12 2023). Fachinformation Pradaxa Hartkapseln. Von <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/013108/pradaxa-r-150-mg-hartkapseln> abgerufen
- Bristol-Myers Squibb, G. (März 2025). Fachinformation Eliquis 5 mg Filmtabletten. München. Abgerufen am 11. 05 2025
- Brown, D. L., Masselink, A. J., & Lalla, C. D. (7-8 2013). Functional range of creatinine clearance for renal drug dosing: a practical solution to the controversy of which weight to use in the Cockcroft-Gault equation. (P. B. Lloyd L. Gregory School of Pharmacy, Hrsg.) *The Annals of pharmacotherapy*, 47, S. 1039-1044. doi:10.1345/aph-1S176
- Burnett, A. E., & Barnes, G. D. (17. 07 2022). A call to action for anticoagulation stewardship. (C. o. Health Sciences Center, Hrsg.) *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 6(5), S. e12757. doi:10.1002/rth2.12757
- Camm, A. J., Cools, F., Virdone, S., Bassand, J.-P., Fitzmaurice, D. A., & GARFIELD-AF Investigators. (22. Sep 2020). Mortality in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Nonrecommended Doses of Direct Oral Anticoagulants. *J Am Coll Cardiol.*, 76(12), S. 1425-1436. doi:10.1016/j-jacc.2020.07.045
- Carnicelli, A. P., Hong, H., Connolly, S. J., Eikelboom, J., Giugliano, R. P., Morrow, D. A., . . . COMBINE AF Investigators. (5. January 2022). Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials With Interaction Testing Age and Sex. *Circulation*, S. 242-255. doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355> Erratum doi:10.1161/CIR.0000000000001058
- Cemin, R., Foco, L., Zoccali, C., & De Caterina, R. (17. 06 2020). Should We Continue Assessing Glomerular Filtration Rate with the Cockcroft-Gault Formula in NOAC-Treated Patients? The Magnitude of the Problem. *Journal of clinical medicine*, 9(6). doi:10.3390/jcm9061893
- Clemens, A., Haertter, S., Friedman, J., Brueckmann, M., Stangier, J., van Ryn, J., & Lehr, T. (23. Jan 2012). Twice daily dosing of dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation: a pharmacokinetic justification. *Current Medical Research and Opinion*, 28(2), S. 195-201. doi:03007995.2011.654109

- Conolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., . . . RE-LY Steering Committee and Investigators. (17. September 2009). Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 361(12), S. 1139-1151. doi:10.1056/NEJMoa0905561
- Daiichi-Sankyo. (November 2023). Fachinformation Lixiana Filmtabletten. Abgerufen am 11. 05 2025
- Daubitz, T. (5. September 2024). Staffelübergabe in der Antikoagulation. *Deutsche Apotheker Zeitung*. Von <http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de> abgerufen
- Dreijer, A. R., Kruip, M. J., Diepstraten, J., Polinder, S., Brouwer, R., Mol, P. G., . . . Van den Bemt, P. M. (25. Jun 2020). Effect of antithrombotic stewardship on the efficacy and safety of antithrombotic Therapy during and after hospitalization. *PLoS One*. doi:10.1371/journal.pone.0235048
- Engelbertz, C., Marschall, U., Feld, J., Makowski, L., Lange, S. A., Freisinger, E., . . . Köppe, J. (2. September 2024). Apixaban, edoxaban and rivaroxaban but not dabigatran are associated with higher mortality compared to vitamin-K antagonists: A retrospective German claims data analysis. *Journal of internal medicine*, 296(4), S. 362-376. doi:doi:10.1111/joim.20006
- Fritz Hansson, A., Jensevik Eriksson, K., Christersson, C., Held, C., & Batra, G. (21. November 2023). Clinical Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation Treated With Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Across Varying Body Mass Index. *Journal of the American Heart Association*, 12(22), S. e030829. doi:10.1161/JAHA.123.030829
- Giugliano, R. P., Ruff, C. T., Braunwald, E., Murphy, S. A., Wiviott, S. D., & ENGAGE AF-TIMI 48 Committee. (28. November 2013). Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 369(22), S. 2093-2104. doi:10.1056/NEJMoa1310907
- GKV-Spitzenverband (Hrsg.). (12 2023). GAMS-I- Telegramm Umsatz- und Verordnungs-Entwicklung bei Blutverdünnern. *Ausgabe 35*. Berlin. Von <http://www.gkv-90prozent.de> abgerufen
- Graafsma, J., Klopotoska, J. E., Derijks, H. J., van de Garde, E. M., Hoge, R. H., Kruip, M. J., . . . van den Bemt, P. M. (21. June 2024). Adoption of antithrombotic stewardship and utilization of clinical decision support systems- A questionnaire-based survey in Dutch hospitals. *PLoS One*. doi:10.1371/journal.pone.0306033
- Granger, C., Alexander, J., McMurray, J., Lopes, R., Hylek, E. M., Hanna, M., . . . Wallentin, L. (15. September 2011). Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 365(11), S. 981-992. doi:10.1056/NEJMoa1107039
- Gulpen, A. J., ten Cate, H., Henskens, Y., Wetzels, R., Schalla, S., Crijns, H. J., & ten Cate-Hoek, A. J. (6. 6 2019). The daily practice of direct oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation; an observational cohort study. *PLoS ONE*, S. e0217302. doi:10.1371/journal.pone.0217302
- Jaehde, U., Radziwill, R., & Kloft, C. (2017). *Klinische Pharmazie Grundlagen und Anwendung*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.
- Jungmayr, P. (01. 04 2021). *deutsche-apotheker-zeitung.de*. Abgerufen am 01. 05 2025
- Karow, T., & Lang-Roth, R. (2023). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2024/2025* (32. Ausg.). (T. Karow, Hrsg.) Köln: Thomas Karow.

- Keutz, R. (01. 01 2014). A clinical and pharmacologic assessment of once-daily versus twice-daily dosing for rivaroxaban. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 38(2), S. 137-149. doi:10.1007/s11239-013-1029-2
- Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G.-J., Harjola, V.-P., . . . ESC Scientific Document Group. (21. 01 2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the ESC. *European heart journal*, 41(4), S. 543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
- Lip, G. Y., & Agnelli, G. (21. July 2014). Edoxaban: a focused review of its clinical pharmacology. *European heart journal*, S. 1844-1855. doi:10.1093/eurheartj/ehu181
- May, J. E., Allen, A. L., Samuelson Bannow, B. T., O'Connor, C., Sylvester, K. W., & Kaatz, S. (03 2025). Safe and effective anticoagulation use: Case studies in anticoagulation stewardship. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 23(3), S. 779-789. doi:10.1016/j.jtha.2024.11.024
- Mayer-Suess, L., Rinner, H., Lang, W., & Greisenegger, S. (1. Jänner 2024). Risk of stroke in patients with prior VKA or DOAC: A population-based real-world registry analysis. (S. Publications, Hrsg.) *European stroke journal*, 9(2), S. 418-423. doi:10.1177/23969873231223876
- Moll, D. (1. 6 2022). Die Aspekte der AMTS bei Antikoagulation. *Deutsche Apotheker Zeitung*. Abgerufen am 17. 05 2025
- Moner-Banet, T., Alberio, L., & Bart, P.-A. (6. February 2020). Does One Dose Really Fit All? On the Monitoring of Direct Oral Anticoagulants: A Review of the Literature. *Hämostaseologie*, S. 184-200. doi:https://doi.org/10.1055/a-11113-0655
- National Kidney Foundation. (2014). *www.kidney.org*. (National Kidney Foundation, Produzent) Abgerufen am 08. 05 2025 von https://files.secure.website
- National Kidney Foundation. (2025). *www.kidney.org*. (N. K. Foundation, Herausgeber) Abgerufen am 08. 05 2025 von www.kidney.org
- Neue "Real-World"-Daten zu NOAK versus Phenprocoumon. (22. April 2025). *Arznei-Telegramm*, S. 25-26.
- Okumura, K., Akao, M., Kawata, M., Okazaki, O., Akashi, S., Eshima, K., . . . ELDERCARE-AF Committees and Investigators. (30. August 2020). Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 383(18), S. 1735-1745. doi:10.1056/NEJMoa2012883
- Patel, M. R., Mahaffrey, K. W., Garg, J., Pan, G., Singer, D. E., Hacke, W., . . . ROCKET AF Steering Committee. (8. September 2011). Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 365(10), S. 883-891. doi:10.1056/NEJMoa1009638
- Perlman, A., Horowitz, E., Hirsh-Racah, B., Aldouby-Bier, G., Fisher Negev, T., Hochberg-Klein, S., . . . Muszkat, M. (1. 2 2019). Clinical pharmacist led hospital-wide direct oral anticoagulant stewardship program. *Israel journal of health policy research*. doi:10.1186/s13584-019-0285-9
- Richling, I., Rose, O., Fechttrup, C., & Derendorf, H. (21. 05 2020). Eine Patientin mit eingeschränkter Nierenfunktion - POP-Fälle. *Deutsche Apotheker Zeitung*. Abgerufen am 08. 05 2025 von www.deutsche-apotheker-zeitung.de

- Ruff, C. T., Giugliano, R. P., Braunwald, E., Hoffman, E. B., Deenadayalu, N., Ezekowitz, M. D., . . . Antman, E. M. (15. March 2014). Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, S. 955-962. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0
- Salmasi, S., Safari, A., De Vera, M. A., Högg, T., Lynd, L. D., Koehoorn, M., . . . Loewen, P. (16. December 2023). Adherence to direct or vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a long-term observational study. *J Thromb Thrombolysis*, S. 437-444. doi:10.1007/s11239-023-02921-8
- Scappaticci, G. B., & Regal, R. E. (28. 12 2017). Cockcroft-Gault revisited: New de-liver-ance on recommendations for use in cirrhosis. *World journal of hepatology*, S. 131-138. doi:10.4254/wjh.v9.i3.131
- Siebenand, S. (28. 05 2024). Apotheken können AMTS erhöhen. *Pharmazeutische Zeitung*. Abgerufen am 17. 05 2025
- Silvari, V., Crowley, E. K., Carey, M., Robertson, S., & McCarthy, S. (03 2024). Value of hospital anticoagulation stewardship programme: A systematic review. *Thrombosis update*, 14. doi:10.1016/j.tru.2023.100158
- Steeg, B., Esselink, A. C., de Wit, H., Kramers, C., & van den Bemt, B. (23. August 2024). *Medication adherence to direct anticoagulants: extent and impact of side effects*. Dovepress Taylor&Francis Group. doi:10.2147/PPA.S463164
- Steer, S. (2020). *Pschyrembel Online*. (M. F. Pschyrembel, Hrsg.) Berlin: Walter de Gruyter. Abgerufen am 02. 05 2025 von <http://pschyrembel.de>
- Steffel, J., Collins, R., Antz, M., Cornu, P., Desteghe, L., Haeusler, K. G., . . . Heidbüchel, H. (25. April 2021). 22021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology*, S. 1612-1676. doi:10.1093/europace/euab065
- Tittl, L., Ending, S., Marten, S., Reitter, A., Beyer-Westendorf, I., & Beyer-Westendorf, J. (1. July 2018). Impact of BMI on clinical outcomes of NOAC therapy in daily care- Results of the prospective Dresden NOAC Registry (NCT01588119). *International Journal of Cardiology*, S. 85-91. doi:10.1016/j.ijcard.2018.03.060
- Van Gelder, I., Rienstra, M., Bunting, K. V., Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, J., . . . Kotecha, D. (21. 09 2024). 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS. *European Heart Journal*, 45(36), S. 3314-3414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176
- Winter, M. A., Guhr, K. N., & Berg, G. M. (10. 05 2012). Impact of various body weights and serum creatinine concentrations on the bias and accuracy of the Cockcroft-Gault equation. *Pharmacotherapy*, S. 604-612. doi:10.1002/j.1875-9114.2012.01098.x
- Zhou, Y., Ma, J., & Zhu, W. (24. July 2019). Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation Across BMI Categories: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, S. 51-60. doi:10.1007/s40256-019-00362-4

Zieschang, S. (3. März 2020). "Genau richtig dosieren" bei Niereninsuffizienz- aber wie? *Arzneiverordnungen in der Praxis*, 47(1-2), S. 18-20. Abgerufen am 10. Mai 2025 von https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2020-1-2/018.pdf

I. Auswertungen der Fieberkurve

Tabelle I-1 Elektronische Fieberkurve – Basisdaten (Aufnahme n=352)

Patienten ID	Patientendaten															Interpretation	
	Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IKG	AKG	Größe	Serum Kreatinin	KreaClear (TKG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEPl)	DOAK	Dosierung		Indikation
	[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[kg]	[kg]	[m]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1.73m ²]	[Text]	[mg]	[Text]	[Jahrein]
[Nr.]	m	68	92.3					1.28	72.1	72.0		Xarelto	57.1	Xarelto	20	VHFA	ja
1	m	73	92	30.0	70.9	79.4	175	1.22	70.2	57.0	54.1	60.5	58.4	Xarelto	20	VHFA	ja
2	m	77	93.1	34.2	61.8	74.3	165	1.43	57.0	40.0	37.8	45.5	47.2	Xarelto	15	VHFA	ja
3	m	72	122.8					1.14	86.5				48.2	Xarelto	20	VHFA	unvollständige Angabe
4	w	80	53	21.0	51.9	52.3	159	0.74	50.7	51.0	49.7	50.1	76.8	Xarelto	15	VHFA	nein
5	w	84	64	22.4	65.5	64.9	169	1.21	41.1	41.0	42.1	41.7	54.6	Xarelto	20	VHFA	nein
6	m	63		58.2		166		1.08		56.0	49.0		54.8	Xarelto	20	VHFA	ja
7	w	64	84	26.5	73.7	77.8	178	0.74	119.8		105.1	111.0		Xarelto	20	RP TVT	ja
8	m	67	57	20.2	60.1	58.8	168	0.78	63.0	63.0	66.4	65.0	78.9	Xarelto	20	VHFA	ja
9	w	80	54	21.6	51.0	52.2	158	0.96	39.8	56.0	37.6	38.5	40	Xarelto	20	VHFA	nein
10	w	80	54	21.6	51.0	52.2	158	0.96	39.8	56.0	37.6	38.5	40	Xarelto	20	VHFA	nein
11	m	93	75.8	26.2	66.4	70.1	170	1.36	36.4	34.0	31.9	33.7	44.5	Xarelto	15	VHFA	ja
12	m	84	84	26.8	72.8	77.3	177	1.45	45.1	41.0	39.0	41.4	43.9	Xarelto	20	VHFA	nein
13	m	77	78.8	27.3	66.4	71.3	170	1.12	61.6	55.0	51.9	55.7	63	Xarelto	15	VHFA	nein
14	w	52	58.4	23.1	51.9	54.5	159	0.69	87.9	88.0	78.1	82.0	101.1	Xarelto	10		unvollständige Angabe
15	m	45	141	36.0	91.9	111.5	198	0.94	197.9	138.0	128.9	156.5		Xarelto	20	RP TVT	ja
16	w	71		59.2		167		0.96		57.0	50.2		59.7	Xarelto	20	VHFA	ja
17	w	83	120	41.5	61.9	85.1	170	0.87	92.8	54.0	47.9	65.8	61.8	Xarelto	20	VHFA	ja
18	m	71	111.7	34.1	76.4	90.5	181	2.34	45.7	33.0	31.3	37.1	27	Xarelto	15	VHFA	ja
19	w	88						1.11			0.0	0.0	44.4	Xarelto	20	VHFA	unvollständige Angabe
20	w	80	70	24.5	65.5	67.3	169	2.27	21.8	22.0	20.4	21.0	24.7	Xarelto	15	VHFA	unvollständige Angabe
21	m	89						1.03			0.0	0.0	51.5	Xarelto	20	VHFA	ja
22	w	75	58.5	22.6	53.7	55.6	161	1.17	38.4	38.0	35.2	36.5	45.7	Xarelto	20	RP TVT	nein
23	w	63	107.8	39.1	58.2	78.1	166	1.21	81.0	50.0	43.8	58.6	47.7	Xarelto	20	RP TVT	ja
24	w	90	67.4					1.99	20.0	19.0			21.6	Xarelto	15	VHFA	ja
25	w	88	41.1	17.6	46.4	44.3	153	0.73	34.6	35.0	39.0	37.2	73.8	Xarelto	20	VHFA	nein
26	w	82	56	19.4	61.9	59.5	170	1.55	24.7	25.0	27.3	26.3	31	Xarelto	15	RP TVT	unvollständige Angabe
27	w	93	77	27.9	58.2	65.7	166	2.25	19.0	16.3	14.4	16.2	18.3	Xarelto	10	VHFA	nein
28	m	64	124	38.3	75.5	94.9	180	1.17	111.9	72.0	68.1	85.6	65.5	Xarelto	20	VHFA	ja
29	m	64	82.4	31.4	59.1	68.4	162	1.02	85.3	64.0	61.2	70.8	77.3	Xarelto	20	VHFA	ja
30	m	76						0.72					90.6	Xarelto	2.5		unvollständige Angabe
31	w	62	95	32.1	63.7	76.2	172							Xarelto	10		unvollständige Angabe
32	m	80	78	25.2	71.8	74.3	176							Xarelto	10	VHFA	unvollständige Angabe
33	w	64	76	24.8	66.4	70.3	175	0.91	74.9		65.5	69.3	66.9	Xarelto	20		unvollständige Angabe
34	w	85						0.75	0.0		0.0	0.0	72.9	Xarelto	2.5	pAVK	ja
35	w	57	63	27.3	45.5	52.5	152	0.9	68.6		49.5	57.2	74.6	Xarelto	15		unvollständige Angabe
36	m	73	100	30.2	77.3	86.4	182	1.3	71.6	59.0	55.3	61.8	54.1	Xarelto	20	VHFA	ja
37	m	73	91	29.7	70.9	79.0	175	1.02	83.0	68.0	64.7	72.0	72.6	Xarelto	20	VHFA	ja
38	m	78	105	33.1	73.7	86.2	178	1.1	82.2	61.0	57.7	67.5	64	Xarelto	20	RP TVT	ja
39	m	77	97	32.8	68.2	79.7	172	1.72	49.3		34.7	40.6	37.5	Xarelto	2.5		unvollständige Angabe
40	w	88	56	23.3	48.2	51.3	155	0.85	40.4	40.0	34.8	37.1	61.4	Xarelto	20	VHFA	nein
41	m	68	82	25.9	73.7	77.0	178	0.96	85.4	81.0	76.7	80.2	80.9	Xarelto	20	VHFA	ja
42	m	91						1.67					35.2	Xarelto	15	VHFA	ja
43	w	86						0.8					67	Xarelto	20	VHFA	unvollständige Angabe
44	w	76	88	35.3	51.0	65.8	158	0.84	79.2	52.0	45.8	59.2	67.7	Xarelto	15	VHFA	nein
45	m	80						1.4					47.1	Xarelto	20	RP PE	nein
46	m	87	64.3	22.8	64.6	64.5	168	1.77	26.7	27.0	26.8	26.8	33.8	Xarelto	15	VHFA	ja
47	m	68	89	24.4	85.5	86.9	191	1.15	77.4	77.0	74.3	75.6	65	Xarelto	20	VHFA	ja
48	m	71	73					0.85	82.3	82.0			87.7	Xarelto	20	RP TVT	ja

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID		Patientendaten													Interpretation	
Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IKG	AIKG	Größe	Serum Kreatinin	KreaClear (TKG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEpl)	DOAK	Dosierung	Indikation	Dosierung gem. Leitlinie
[N./.]	[w/m]	[Jahre]	[kg]	(kg/m ²)	[kg]	[kg]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[Text]	[mg]	[Text]	[ja/nein]
49	m	84	56	18,3	70,9	65,0	175	1,04	41,9	41,0	53,0	48,6	Pradaxa	150	VHFA	nein
50	m	84	142,8	43,6	76,4	103,0	181	1,93	57,5	33,0	30,8	41,5	Pradaxa	150	VHFA	nein
51	w	81	72,7	25,8	60,1	65,1	168	1,17	43,3	40,0	35,8	38,8	Pradaxa	110	VHFA	ja
52	w	74	99	32,0	67,3	80,0	176	0,79	97,6	75,0	66,4	78,9	Pradaxa	150	VHFA	ja
53	m	34	56	19,2	67,3	62,8	171	0,58	142,1	121,0	170,8	159,3	Pradaxa	150	and. IND	ja
54	m	81					1,11					61,9	Pradaxa	150	RP TVT	nein
55	w	80	70,9	24,8	61,0	64,9	169	1,61	31,2	30,0	26,8	28,6	Pradaxa	110	VHFA	ja
56	m	58	70,2	20,7	79,1	75,6	184	1,18	67,8	68,0	76,4	72,9	Pradaxa	150	VHFA	ja
57	w	81	80	27,7	61,9	69,1	170	1,2	46,4	41,0	35,9	40,1	Pradaxa	110	VHFA	ja
58	m	93	80	26,1	70,9	74,6	175	0,87	60,0	56,0	53,2	55,9	Lixiana	60	VHFA	ja
59	w												Lixiana	60		unvollständige Angabe
60	m	79	75,3	22,5	78,2	77,0	183	0,71	89,9	90,0	93,3	91,9	Lixiana	60	VHFA	ja
61	m	70	81	25,9	72,8	76,1	177	1,23	64,0	61,0	57,5	60,1	Lixiana	60	VHFA	ja
62	w	81	62,8	29,5	40,0	49,1	146	0,86	50,9		32,4	39,8	Lixiana	60	RP PE	nein
63	w	94			61,9	37,1	170	1,69		22,0	19,9	11,9	Lixiana	30	VHFA	ja
64	w	80	69	26,6	53,7	59,8	161						Lixiana	60	VHFA	unvollständige Angabe
65	w	85	67,5	26,4	52,8	58,7	160	1,37	32,0	28,0	25,0	27,8	Lixiana	30	VHFA	ja
66	w	69	66,9	26,1	52,8	58,4	160	0,83	67,6	61,0	53,3	59,0	Lixiana	60	RP PE/TVT	ja
67	w	78					1,04						Lixiana	30	VHFA	unvollständige Angabe
68	w	92					0,71						Lixiana	60	VHFA	unvollständige Angabe
69	w	87	82,3	28,5	61,9	70,0	170	0,95	54,2	46,0	40,8	46,1	Lixiana	60	VHFA	nein
70	m	81	86,4	30,6	64,6	73,3	168	1,47	48,2	38,0	36,0	40,9	Lixiana	30	VHFA	ja
71	w	72	85	29,4	61,9	71,1	170	0,96	71,1	59,0	51,7	59,5	Lixiana	60	VHFA	ja
72	w	64	51,9	19,5	55,5	54,1	163	0,75	62,1	62,0	66,4	64,7	Lixiana	30	PE	ja
73	m	49	90	28,1	74,6	80,7	179						Lixiana	60	VHFA	unvollständige Angabe
74	m	59					0,59					110,8	Lixiana	60	RP PE	unvollständige Angabe
75	m	80	67,7	23,4	66,4	66,9	170	1,05	53,7	54,0	52,7	53,1	Lixiana	60	PE	ja
76	m	88	77	29,0	60,0	66,8	163	1,13	49,2	40,0	38,4	42,7	Lixiana	30	RP PE	ja
77	m	81					2,27						Lixiana	30	RP PE	ja
78	w	81	61,6	22,9	56,4	58,5	164	0,86	49,9		45,7	47,4	Lixiana	60	VHFA	nein
79	m	60	85,5	25,8	77,3	80,6	182	0,84	113,1	108,0	102,2	106,6	Lixiana	60	RP PE/VT	ja
80	w	79	145,8	57,0	52,8	90,0	160	0,82	128,0	54,0	46,4	79,0	Lixiana	60	VHFA	ja
81	w	84	65	23,9	57,3	60,4	165						Lixiana	60		unvollständige Angabe
82	w	77	82	28,4	61,9	69,9	170						Lixiana	60		unvollständige Angabe
83	w	51	80	30,1	55,5	65,3	163	0,54	155,7		108,0	127,1	Lixiana	60		unvollständige Angabe
84	m	74	87	25,4	80,0	82,8	185						Lixiana	60	VHFA	unvollständige Angabe
85	w	88	77	26,0	63,7	69,0	172	1,7	27,8	26,0	23,0	24,9	Lixiana	30	VHFA	ja
86	w	78	76,1				1,56	35,7					Lixiana	30	RP PE	ja
87	m		107,3	35,0	70,9	85,5	175						Lixiana	30	VHFA	unvollständige Angabe
88	m	76	116,7	39,4	68,2	87,6	172	1,75	59,3	37,0	34,6	44,5	Lixiana	30	VHFA	ja
89	w	70	81,6	28,2	61,9	69,8	170	0,72	93,7	80,0	71,0	80,1	Lixiana	60	VHFA	ja
90	m	80	75	23,1	75,5	75,3	180	0,75	83,3	83,0	83,9	83,7	Lixiana	30	VHFA	nein
91	w	94	64,2	23,6	57,3	60,1	165	1,45	24,0	24,0	21,5	22,5	Lixiana	30	VHFA	ja
92	m	60	40,5				0,38	118,4	118,0				Lixiana	30	PE	ja
93	m	75	89,9	29,4	70,9	78,5	175	1,81	44,8	37,0	35,4	39,2	Lixiana	30	VHFA	ja
94	w	86	56,5	23,8	47,3	51,0	154	1,02	35,3	35,0	29,6	31,9	Lixiana	30	RP PE	ja
95	m	79	71,8	21,4	78,2	75,6	183	0,69	88,2	88,0	96,0	92,9	Lixiana	60	VHFA	ja
96	m												Lixiana	60		unvollständige Angabe

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID	Patientendaten														Interpretation		
	Geschlecht	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	BMI (kg/m ²)	IK G [kg]	Größe [m]	Serum Kreatinin [mg/dl]	KreaClear (TKG) [ml/min]	KreaClear (Broca) [ml/min]	KreaClear (IKG) [ml/min]	KreaClear (AIKG) [ml/min]	eGFR (CKDEpl) [ml/min/1,73m ²]	DOAK [T extl]	Dosierung [mg]	Indikation	Dosierung gem. Leitlinie	
																[T extl]	[ja/nein]
[Nr.]	[w/m]																
98	m	83	63	21.0	69.1	66.7	173	58.0	58.0	63.6	61.4	80.2	Lixiana	30	VHFA		nein
99	m	56	99	26.9	86.4	91.4	192	112.1	104.0	97.9	103.6	80.8	Lixiana	60	VHFA+Stent		ja
100	w						4,22					8.1	Lixiana	0			unvollständige Angabe
101	m	92	62.7	19.4	75.5	70.4	180	16.5	16.0	19.8	18.5	21.1	Lixiana	30	VHFA		ja
102	w	80	62.2					27.9	28.0			30.7	Lixiana	30	VHFA		ja
103	m	66	78	23.5	77.3	77.6	182	60.3	52.0	59.7	60.0	55.3	Lixiana	60	VHFA		ja
104	w	81					1,15					45	Lixiana	60	VHFA		nein
105	m	72	68	23.8	65.5	66.5	169	66.2	66.0	63.7	64.7	77.7	Lixiana	60			unvollständige Angabe
106	m	78	75	24.2	71.8	73.1	176	59.8	60.0	57.3	58.3	65.4	Lixiana	60	VHFA		ja
107	m	74	65	23.6	62.7	63.6	166	97.7	98.0	94.3	95.6	98.4	Lixiana	60			unvollständige Angabe
108	w	93	41.5				0.9	25.6	26.0			55.3	Lixiana	30	VHFA		ja
109	w	88	62.8	20.5	66.4	65.0	175	47.0	47.0	49.7	48.6	64.1	Lixiana	30	VHFA		ja
110	m	83					1,13					59.8	Lixiana	30			unvollständige Angabe
111	w	86	71	24.9	61.0	65.0	169	33.5	33.0	28.8	30.7	35.8	Lixiana	30	VHFA		ja
112	w	67	95	33.7	60.1	74.0	168	85.3	61.0	53.9	66.5	61.4	Lixiana	60	VHFA		ja
113	m	74	84	28.4	68.2	74.5	172	1.04	74.0	60.1	65.7	70.4	Lixiana	60	VHFA		ja
114	w	64	74.8	28.5	54.6	62.7	162	52.4	43.0	38.3	43.9	44.3	Lixiana	60	VHFA		nein
115	w	87	76.8	34.1	43.7	56.9	150	27.5	18.0	15.6	20.4	25.8	Lixiana	60	VHFA		nein
116	w	95	70	29.5	47.3	56.4	154	25.8	20.0	17.5	20.8	30.9	Lixiana	30	VHFA		ja
117	m	70	61	19.7	71.8	67.5	176	63.8	64.0	75.1	70.6	82.9	Lixiana	60	VHFA		ja
118	m	52					0.9					97.9	Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe
119	w	86					0.82					65	Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe
120	w	76	72.7				0.72	76.3	76.0			81.6	Lixiana	60	VHFA		ja
121	w	95	80.3	35.7	43.7	58.3	150	22.5	15.0	12.2	16.3	22	Lixiana	30	VHFA		ja
122	w	85	50.8	17.6	61.9	57.4	170	20.7	21.0	25.3	23.5	29.6	Lixiana	30	VHFA		ja
123	w	78					0.92					59.8	Lixiana	60	RP PE/TVT		unvollständige Angabe
124	w	68	93	31.8	62.8	74.9	171	112.9	86.0	76.2	90.9	89.3	Lixiana	60	VHFA		ja
125	w	81	90	31.9	60.1	72.0	168	72.9	55.0	48.6	58.3	63.6	Lixiana	15	VHFA		nein
126	w	63	85	29.4	61.9	71.1	170						Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe
127	m	88	79.4	26.2	70.0	73.8	174	49.9	46.0	44.0	46.3	56.5	Lixiana	30	VHFA		ja
128	w	80			60.1	36.0	168	1.07		39.8	23.9	49.1	Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe
129	w	64	53.6	20.2	55.5	54.7	163	54.0	54.0	56.0	55.2	68.7	Lixiana	30	PE		ja
130	m	75	120.1	37.9	73.7	92.2	178	99.5	65.0	61.0	76.4	66	Lixiana	60	RP PE/TVT		ja
131	m	86	58.8				0.64	68.9	69.0			88.7	Lixiana	30	VHFA		ja
132	m	78	95	27.5	80.9	86.6	186	77.9	71.0	66.4	71.0	67.7	Lixiana	60	VHFA		ja
133	m	76	87				1.33	58.1	58.0			51.6	Lixiana	60	VHFA		ja
134	w	85	47.1	19.4	49.1	48.3	156	41.9	42.0	43.7	43.0	75.3	Lixiana	30	VHFA		ja
135	w	87	53	22.3	47.3	49.6	154	52.6	53.0	47.0	49.3	80.9	Lixiana	30	VHFA		ja
136	w	93	69.3	27.8	51.0	58.3	158	30.8	26.0	22.6	25.9	36.8	Lixiana	30	VHFA		ja
137	w	77	66	24.5	56.4	60.3	164						Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe
138	m	83	75.3				0.87	68.5				79.8	Lixiana	30	VHFA		nein
139	w	84	69.7	27.9	51.0	58.5	158	51.8	43.0	37.9	43.4	59.7	Lixiana	60	VHFA		nein
140	w	76	63	23.7	55.5	58.5	163	42.5	40.0	37.4	39.5	48.2	Lixiana	60	and. IND		nein
141	m	67	73.4	25.1	67.3	69.7	171	84.6	82.0	77.5	80.3	89.5	Lixiana	60	TVT		ja
142	w	29											Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe
143	m	86	67.4	23.3	66.4	66.8	170	36.4	36.0	35.8	36.0	45.6	Lixiana	60			unvollständige Angabe
144	w	81	76	24.5	67.3	70.8	176	88.2	88.0	78.2	82.2	85.8	Lixiana	60	PE		ja
145	m	76	93.5				1.52	54.7				43.9	Lixiana	60	VHFA		unvollständige Angabe

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID	Patientendaten															Interpretation	
	Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IKG	AIKG	Größe	Serum Kreatinin	KreaClear (TKG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDE pi)	Dosierung	Indikation	Dosierung gem. Leitlinie	
[Nr.]	[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[kg]	[kg]	[m]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1,73m ²]	[mg]	[Text]	[ja/nein]	
146	w	79	72,7	24,9	62,8	66,8	171	0,66	79,3	77,0	68,5	72,8	84,9	60	VHFA	ja	
147	m	77	117,1	36,5	74,6	91,6	179	0,92	111,4	75,0	70,9	87,1	79,9	60	VHFA	ja	
148	m	37	95	27,2	81,9	87,1	187							60		unvollständige Angabe	
149	m	72	90	30,4	68,2	76,9	172							60	VHFA	unvollständige Angabe	
150	w	67	81	29,8	57,3	66,8	165	1,2	58,2	47,0	41,2	48,0	46,9	60	RP PE	nein	
151	m	76	102	34,5	68,2	81,7	172	1,61	56,3	40,0	37,7	45,1	40,9	60	RP TVT	nein	
152	m	83	86	28,1	70,9	77,0	175	0,97	70,2	61,0	57,9	62,8	71,9	60	VHFA	ja	
153	w	52	70	25,7	57,3	62,4	165							60	TVT	unvollständige Angabe	
154	w	80	67,5					0,7	68,3				82,1	30	RP PE	unvollständige Angabe	
155	w	81	59,9	25,3	47,3	52,4	154	1,14	36,6	33,0	28,9	32,0	42,2	60	RP PE	nein	
156	w	79	73,6	26,7	58,2	64,4	166	1,61	32,9	30,0	26,1	28,8	30,2	30	RP TVT	ja	
157	w	73	104,2	39,2	55,5	75,0	163	0,66	124,9	76,0	66,5	89,9	88,5	60	VHFA	ja	
158	w	79	55	19,0	61,9	59,1	170	1	39,6	40,0	44,6	42,6	53,7	30	VHFA	ja	
159	w	77	77	27,6	59,2	66,3	167							30		unvollständige Angabe	
160	w	42						0,5	0,0				115,4	60	PE	unvollständige Angabe	
161	m	71	77	24,3	73,7	75,0	178	1,01	73,1	73,0	69,9	71,2	74,5	60	RP TVT	ja	
162	w	88						1,03					48,7	30		unvollständige Angabe	
163	m	70	98,4	30,4	75,5	84,6	180	1,29	74,2	60,0	56,9	63,8	55,8	60	RP PE	ja	
164	m	78	75	24,2	71,8	73,1	176	1,08	59,8	60,0	57,3	58,3	65,4	60	VHFA	ja	
166	w	78	78	28,7	57,3	65,6	165	0,82	69,6	68,0	51,2	58,6	68,8	60	VHFA	ja	
167	m	55	109,4	35,3	71,8	86,9	176	0,89	145,1	101,0	95,3	115,2	96,9	60	VHFA	ja	
168	w	88	51,9	21,6	48,2	49,7	155	1,11	28,7	29,0	26,7	27,5	44,4	30	VHFA	ja	
169	m	73	83	25,3	76,4	79,0	181	0,78	99,0	97,0	91,1	94,3	89,5	60	VHFA	ja	
170	m	73	114	32,3	82,8	95,3	188	1,33	79,8	62,0	57,9	66,6	53	60	VHFA	ja	
171	w	72	61	23,8	52,8	56,1	160	0,6	81,6	82,0	70,6	75,0	91,4	60	RP PE	ja	
172	w	74	69,5	29,7	46,4	55,6	153	0,74	73,2	56,0	48,9	58,6	80,6	60	RP PE	ja	
173	w	84												30		unvollständige Angabe	
175	m	88	90	27,2	77,3	82,4	182	0,74	87,8	80,0	75,4	80,4	82,4	60	VHFA	ja	
176	w	86	62,8	36,0	27,3	41,5	132	1,53	26,2	26,0	11,4	17,3	30,6	30	VHFA	ja	
177	m	66	96	30,0	74,6	83,1	179	1,09	90,5	74,0	70,3	78,4	70,4	60	VHFA+Stent	ja	
178	w	58	89	31,9	59,2	71,1	167	0,78	110,5	83,0	73,4	88,2	84,1	60	RP PE/TVT	ja	
179	w													60		unvollständige Angabe	
180	w	79	51,9	19,3	56,4	54,6	164	0,97	38,5	39,0	41,9	40,5	55,7	30	and. IND	ja	
181	w	83	62,7					1,26	33,5	33,0			39,5	30	VHFA	ja	
182	w	81	58,4	23,4	51,0	53,9	158	0,94	43,3	43,0	37,8	40,0	57,1	60	VHFA	nein	
183	m	70												30		unvollständige Angabe	
184	w	80												30		unvollständige Angabe	
185	m	74	93	26,6	81,9	86,3	187	1,02	83,6	78,0	73,6	77,6	72,1	60	VHFA	ja	
186	m	92	89,8					0,93	64,4	64,0	0,0	0,0	71	60	VHFA	ja	
187	w	70												60		unvollständige Angabe	
188	w	69	94,8	34,0	59,2	73,4	167	0,82	96,9	68,0	60,5	75,0	73,2	5	VHFA	ja	
189	m	52												5	VHFA	unvollständige Angabe	
190	m	83						1,17					57,3	2,5	VHFA	unvollständige Angabe	
191	m	70	110,3	37,3	68,2	85,0	172	0,92	116,6	76,0	72,1	89,9	84	5	VHFA	ja	
192	w	83	58,7	23,8	50,1	53,5	157	1,05	37,6	37,0	32,1	34,3	49,2	5	VHFA	nein	
193	m	58						0,82					97,5	5		unvollständige Angabe	
194	m	83						0,87					79,8	5	VHFA	unvollständige Angabe	
198	w	73	71	25,5	59,2	63,9	167	1,22	46,0	43,0	38,3	41,4	44,1	5	VHFA	ja	

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID	Patientendaten																	Interpretation
	Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IKG	AIKG	Größe	Serum K reatinin	KreaClear (T KG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEpi)	DOAK	Dosierung	Indikation	Dosierung gem. Leitlinie	
[Nr.]	[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[kg]	[kg]	[m]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1,73m ²]	[Text]	[mg]	[Text]	[ja/nein]	
199	w	89	67.4	23.6	61.0	63.5	169	0.68	59.7	60.0	54.0	56.3	78.3	Eliquis	5	VHFA	ja	
200	w	86						1.52					31	Eliquis	2.5	VHFA	ja	
201	w	63						0.56					99.6	Eliquis	5	VHFA	ja	
202	w	82	55	19.5	60.1	58.0	168	0.68	55.4	55.0	60.5	58.4	81.7	Eliquis	2.5	VHFA	ja	
203	w	75	79.1					1.07	56.7				68	Eliquis	5	VHFA	ja	
204	w	80	69	21.5	70.1	69.6	179	0.97	50.4	50.0	51.2	50.9	55	Eliquis	5	VHFA	ja	
205	m	92						1.31					46.9	Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
206	w	74	82	31.2	54.6	65.6	162	0.68	94.0	71.0	62.6	75.1	87.1	Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
207	m	78						1.16					60	Eliquis	2.5	RP T/VT	ja	
208	w	90						0.97					51.6	Eliquis	2.5	VHFA	unvollständige Angabe	
209	w	96						1.06					44.4	Eliquis	2.5	VHFA	unvollständige Angabe	
210	m	76	72	25.8	63.7	67.0	167	0.87	73.6	68.0	65.0	68.4	88.3	Eliquis	5	and. ND	ja	
211	w	84	63	25.6	50.1	55.2	157	0.65	64.1	58.0	50.9	56.2	81.8	Eliquis	5	VHFA	ja	
212	m	72												Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
213	w	72						0.83					70.7	Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
214	w	79	52	21.6	48.2	49.7	155	1.95	19.2	19.0	17.8	18.4	24	Eliquis	2.5	VHFA	ja	
215	m													Eliquis	0	VHFA	unvollständige Angabe	
216	m	91						1.51					39.8	Eliquis	5	VHFA	nein	
217	w	87	59.6	24.2	50.1	53.9	157	0.85	43.9	42.0	36.8	39.7	62.2	Eliquis	2.5	VHFA	ja	
218	w	83	89.3	39.2	44.6	62.5	151	0.81	74.2	42.0	37.0	51.9	67.4	Eliquis	5	VHFA	ja	
219	w	74	79	27.3	61.9	68.7	170							Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
220	w	83	70.3	29.6	47.3	56.5	154	1.17	40.4	31.0	27.2	32.5	43.2	Eliquis	2.5	VHFA	nein	
221	m	82	110	29.5	87.3	96.4	193	0.73	121.4		96.3	106.4	86.4	Eliquis	2.5	VHFA	nein	
222	w	87						0.7					78.2	Eliquis	2.5	VHFA	unvollständige Angabe	
223	w	85						1.52					31	Eliquis	2.5	VHFA	ja	
224	m	72						1.16					63	Eliquis	5	VHFA	ja	
225	w	45	105	33.9	67.3	82.4	176	0.5	235.5	170.0	151.0	184.8	118.1	Eliquis	5	PE	ja	
226	m	85	116.1	32.2	84.6	97.2	190	0.91	97.5	76.0	71.0	81.6	77.1	Eliquis	5	VHFA	ja	
227	m	70	113	32.3	81.9	94.3	187							Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
228	m	89						1.97					29.3	Eliquis	2.5	RP T/VT	ja	
229	m	75	113.7					2.25	45.6				27.5	Eliquis	2.5	VHFA	nein	
230	m	87						1.21					53.9	Eliquis	2.5	VHFA	unvollständige Angabe	
231	m	94						1.98					28.1	Eliquis	5	VHFA	nein	
232	w	71	101.6	35.2	61.9	77.8	170	1	82.8	57.0	50.4	63.3	57.2	Eliquis	5	VHFA	ja	
233	w	83	66	26.1	51.9	57.5	159	0.7	63.4	57.0	49.9	55.3	80.4	Eliquis	5	VHFA	ja	
234	m	70						1.16					63.4	Eliquis	2.5	VHFA	nein	
235	m	78	97	32.0	70.0	80.8	174	0.99	84.4	64.0	60.9	70.3	72.6	Eliquis	5	VHFA	ja	
236	w	74	51.7	21.5	48.2	49.6	155	0.59	68.3	68.0	63.7	65.5	90.6	Eliquis	2.5	RP T/VT	ja	
237	m	47	103	33.6	70.9	83.8	175							Eliquis	5	VHFA	unvollständige Angabe	
238	m	63	93.9	27.1	80.9	86.1	186	0.96	104.6	86.0	90.2	95.9	84.4	Eliquis	5	PE	ja	
239	w	83	61	21.1	61.9	61.5	170	0.62	66.2	66.0	67.2	66.8	83.7	Eliquis	5	VHFA	ja	
240	w	86	62	23.1	56.4	58.7	164	0.92	43.0	43.0	39.1	40.6	57	Eliquis	5	RP PE/T/VT	nein	
241	m	74	83.2	26.9	71.8	76.4	176	2.39	31.9	29.0	27.6	29.3	25.7	Eliquis	2.5	VHFA	ja	
242	m	64	128.3	39.6	75.5	96.6	180	1.3	104.2	65.0	61.3	78.4	57.7	Eliquis	5	VHFA	ja	
243	w	78						3.86					10.6	Eliquis	2.5	VHFA	unvollständige Angabe	
244	m	56	79	24.4	75.5	76.9	180	0.72	128.0	128.0	122.3	124.6	104.3	Eliquis	5	VHFA	ja	
245	m	75	68.2	22.3	70.9	69.8	175	1.52	40.5	41.0	42.1	41.5	44.2	Eliquis	2.5	VHFA	nein	
246	w	69	93	30.7	65.5	76.5	174	0.77	101.2	81.0	71.3	83.3	79	Eliquis	5	VHFA	ja	

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID		Patientendaten													Interpretation	
Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IKG	AIKG	Größe	Serum Kreatinin	KreaClear (T KG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEpi)	Dosierung	Indikation	Dosierung gem. Leitlinie	
[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[kg]	[kg]	[m]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1,73m ²]	[mg]	[Text]	[ja/nein]	
[Nr.]	83						0,83					65,9	5	VHFA	ja	
247	w											26,5	2,5	VHFA	ja	
248	m						2,31					113,1	5	VHFA	ja	
249	m	67					0,49					54,3	5	VHFA	ja	
250	m	85	78,9	27,6	65,5	70,8	1,21	49,8	44,0	41,3	44,7	41,4	2,5	VHFA	ja	
251	m	82	83,3	27,8	69,1	74,8	1,54	43,6	38,0	36,2	39,1	61,9	5	VHFA	ja	
252	m	82	77	24,9	71,8	73,9	1,11	55,9	56,0	52,1	53,6	47	5	VHFA	ja	
253	m	79	74,3	24,8	69,1	71,2	1,73	44,6	45,0	41,5	42,8	43	5	RP PE/TVT	nein	
254	w	71	103,1	39,8	53,7	73,5	1,61	66,7	39,0	34,7	47,5	72,6	5	VHFA	ja	
255	m	69	93	31,4	68,2	78,1	1,25	87,3	68,0	64,1	73,4	84,2	5	PE	ja	
256	m	42					1,08					82,7	5	VHFA	ja	
257	w	79	83,9	29,4	61,0	70,1	1,69	86,3	71,0	62,7	72,2	24,4	2,5	VHFA	ja	
258	w	81	71,8	28,0	52,8	60,4	1,60	26,2	22,0	19,2	22,0	124,9	5	TVT	ja	
259	m	43	72	23,8	70,0	70,8	1,74	167,2	167,0	162,6	164,5	19,2	2,5	VHFA	ja	
260	m	85	75,9	24,5	71,8	73,5	1,76	20,2	20,0	19,1	19,6	27,7	2,5	VHFA	ja	
261	w	90	79,8				1,62	29,1				92,6	5	VHFA	ja	
262	w	51	71	28,4	51,0	59,0	1,58	99,5	81,0	71,4	82,6	88	5	VHFA	ja	
263	m	74	89	26,9	77,3	82,0	1,82	102,0	82,0	88,6	93,9	80	2,5	VHFA	nein	
264	m	85	61,4	23,1	60,0	60,6	1,63	0,84	56,0	54,6	55,1	77,9	2,5		unvollständige Angabe	
265	w	91	40,9	18,2	43,7	42,6	1,50	0,65	36,4	36,0	38,9	68	5	PE	ja	
266	m	60	96	26,6	84,6	89,1	1,90	1,16	92,0	86,0	81,0	77,5	5	VHFA	ja	
267	w	74	95	31,0	66,4	77,9	1,75	0,76	97,4	68,1	79,8	40,7	5	VHFA	ja	
268	w	81	85	30,5	59,2	69,5	1,67	1,25	47,4	37,0	33,0		2,5	RP PE/TVT	unvollständige Angabe	
269	m	58	101	30,5	77,3	86,8	1,82					33,1	5	VHFA	ja	
270	m	76	73,1	23,9	70,9	71,8	1,75	1,92	33,8	34,0	32,8	72,7	2,5	RP TVT	ja	
271	w	70	65	23,3	59,2	61,5	1,67	0,82	65,5	66,0	59,6	22,9	2,5	VHFA	ja	
272	m	84	79,4	27,2	67,3	72,1	1,71	2,48	24,9	22,0	21,1	55,2	5	VHFA	ja	
273	w	84	73	26,5	58,2	64,1	1,66	0,95	50,8	46,0	40,5	63,1	2,5	VHFA	ja	
274	w	84	57	23,1	50,1	52,8	1,57	0,85	44,3	42,0	38,9	52,5	5	VHFA	ja	
275	m	80	108	33,3	75,5	88,5	1,80	1,28	70,3	52,0	49,1	80,8	5	and. IND	ja	
276	w	75	62	22,8	57,3	59,2	1,65	0,73	65,2	62,0	60,3	82,1	2,5	VHFA	ja	
277	w	80	50,1	19,1	54,6	52,8	1,62	0,7	50,7	51,0	55,3	46,5	2,5	VHFA	ja	
278	w	83	54,8	21,4	52,8	53,6	1,60	1,1	33,5	34,0	32,3	75,3	5	VHFA	ja	
279	w	62					0,84					70,2	5		unvollständige Angabe	
280	w	75	87	28,7	65,5	74,1	1,74	0,82	81,4		61,3	81,9	2,5	VHFA	ja	
281	m	80	77	23,8	75,5	76,1	1,80	0,86	74,6	75,0	73,1	64,2	5	VHFA	ja	
282	m	70	97	31,3	71,8	81,9	1,76					25,1	2,5		unvollständige Angabe	
283	m	79	77	26,6	66,4	70,6	1,70	1,09	59,8	54,0	51,6	48,9	5	PE	ja	
284	w	75	77	27,3	60,1	66,8	1,68	1,92	30,8	27,0	24,0	60,4	5	VHFA	ja	
285	w	73	51	21,8	46,4	48,2	1,53	1,12	36,0	36,0	32,8	41,8	5	VHFA	ja	
286	m	78	72	27,4	59,1	64,3	1,62	0,9	68,9	59,0	56,5	35,7	5	VHFA	nein	
287	m	74	92,1	26,6	80,9	85,4	1,86	1,6	52,8	49,0	46,4	91,5	5	VHFA	ja	
289	m	87	53,4	18,5	66,4	61,2	1,70	1,26	31,2	31,0	38,8	50,3	5	VHFA	ja	
290	w	75	112	37,0	65,5	84,1	1,74	0,56	153,5	101,0	89,8	51,3	2,5	VHFA	ja	
291	m	77	126	35,6	82,8	100,1	1,88	1,35	81,7	57,0	53,6	99	5	VHFA	ja	
292	w	89	45	19,5	45,5	45,3	1,52	0,98	27,6	28,0	27,8	124,7	2,5	VHFA	ja	
293	w	61	101	34,9	61,9	77,5	1,70	0,58	162,4	113,0	99,5	51,3	5	VHFA	ja	
294	w	66	90	30,4	63,7	74,2	1,72	0,66	119,1	95,0	84,3	93,7	5	VHFA+Stent	ja	
295	w	70	82	35,0	46,4	60,6	1,53	0,58	116,8	76,0	66,1	93,7	5	VHFA	ja	

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID	Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IK G	AIKG	Größe	Serum Kreatinin	Patientendaten							Indikation	Interpretation
									KreaClear (TKG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEpl)	DOAK	Dosierung		
[Nr.]	[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[kg]	[kg]	[m]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1,73m ²]	[Text]	[mg]	[Text]	[ja/nein]
296	w	81	52	20,3	52,8	52,5	160	1,05	34,5	34,0	35,0	34,8	49,9	Elquis	2,5	RP TVT	ja
297	w	88	57,3					0,99	35,5				51	Elquis	2,5	VHFA	ja
298	m	95	61,2	21,2	66,4	64,3	170	2,15	17,8	18,0	19,3	18,7	25,4	Elquis	2,5	VHFA	ja
299	m	83	86	26,8	74,6	79,1	179	1,37	49,7	46,0	43,1	45,7	47,4	Elquis	5	VHFA	ja
300	m	85	66	23,4	64,6	65,1	168	1,05	48,0	48,0	47,0	47,4	64,4	Elquis	5	VHFA	ja
301	m	67	90	29,1	71,8	79,1	176	1,2	76,0	64,0	60,7	66,8	62,2	Elquis	5	VHFA	ja
302	m	87	80,8	28,0	66,4	72,1	170	1,26	47,2	41,0	38,8	42,1	50,9	Elquis	2,5	VHFA	nein
303	m	93	68	23,8	65,5	66,5	169	1	44,4	44,0	42,7	43,4	64,6	Elquis	2,5	VHFA	nein
304	m	78	127,4	32,5	91,9	106,1	198	0,96	114,3	88,0	82,4	95,1	75,4	Elquis	2,5	VHFA	nein
305	w	62	91	33,4	57,3	70,8	165	1,03	81,4	58,0	51,3	63,3	58,3	Elquis	5	VHFA	ja
306	m	57	80	25,8	71,8	75,1	176	0,92	100,2	81,0	90,0	94,1	92	Elquis	5	VHFA	ja
307	m	86	82,4					2,65	23,3		0,0	0,0	21	Elquis	2,5	VHFA	ja
308	w	83	80,8					1,54	35,3		0,0	0,0	31	Elquis	2,5	VHFA	ja
309	m	78	75	24,8	70,0	72,0	174	0,85	76,0	75,0	70,9	73,0	84	Elquis	5	VHFA	ja
310	m	77	101,7	33,6	70,0	82,7	174	2,22	40,1	29,0	27,6	32,6	27,6	Elquis	2,5	VHFA	nein
311	w	88	84,5	40,2	39,1	57,3	145	1,82	28,5	15,0	13,2	19,3	24,4	Elquis	2,5	VHFA	ja
312	m	61	80	23,1	80,9	80,6	186	1,27	69,1	69,0	69,9	69,6	60,6	Elquis	5	VHFA	ja
313	w	85	57	22,3	52,8	54,5	160	1,56	23,7	24,0	22,0	22,7	30,1	Elquis	2,5	VHFA	ja
314	w	78	126,2	53,2	47,3	78,9	154	2,02	45,7	20,0	17,1	28,6	23,1	Elquis	5	VHFA	nein
315	w	74	52	18,0	61,9	57,9	170	0,77	52,6	53,0	62,6	58,6	76,3	Elquis	5	VHFA	ja
316	m	86	77,5	29,9	58,2	65,9	161	1,68	34,6	27,0	26,0	29,4	36,2	Elquis	5	VHFA	nein
317	m	81	57	21,5	60,0	58,8	163	1,01	46,2	46,0	48,7	47,7	69,4	Elquis	5	VHFA+Stent	nein
318	m	85	82,7	28,6	66,4	72,9	170	0,9	70,2	59,0	56,3	61,9	71,8	Elquis	5	VHFA	ja
319	m	72												Elquis	5	VHFA	unvollständige Angabe
320	w	77												Elquis	5	TVT/PE	unvollständige Angabe
321	m	64	105	29,1	84,6	92,7	190							Elquis	5	VHFA	unvollständige Angabe
322	m	85	72	22,7	73,7	73,0	178	1,48	37,2	37,0	38,0	37,7	42,5	Elquis	2,5	VHFA	nein
323	m	83						1,25					52,9	Elquis	2,5	VHFA	nein
324	m	90	87,5	27,6	73,7	79,2	178	0,8	76,0	68,0	63,9	68,7	76,5	Elquis	2,5	VHFA	nein
325	m	73	65,5	25,0	59,1	61,7	162	1,37	44,5	42,0	40,1	41,9	50,8	Elquis	5	VHFA	ja
326	w	73	78,4	31,8	50,1	61,4	157	0,73	84,9	62,0	54,2	66,5	82	Elquis	2,5	RP PE	ja
327	w	75	72	23,5	66,4	68,7	175							Elquis	5	VHFA	unvollständige Angabe
328	m	84	63,3	21,2	69,1	66,8	173	1,12	44,0	44,0	48,0	46,4	60	Elquis	2,5	VHFA	nein
329	m	77	85,9	29,0	68,2	75,3	172	1,25	60,1	50,0	47,7	52,7	55,2	Elquis	5	VHFA	ja
330	m	61	120	34,3	81,9	97,1	187							Elquis	5	VHFA	unvollständige Angabe
331	w	84	91,7	34,1	56,4	70,5	164	1,17	51,8	36,0	31,9	39,9	42,9	Elquis	2,5	RP TVT	ja
332	w	77	62	24,2	52,8	56,5	160	0,91	50,7	51,0	43,1	46,2	61,1	Elquis	5	VHFA	ja
333	m	87						1,56					39,4	Elquis	2,5	RP PE/TVT	ja
334	w	95	55,3	23,0	48,2	51,1	155	0,8	36,7	37,0	32,0	33,9	62,9	Elquis	2,5	VHFA	ja
335	m	70	68	22,2	70,9	69,8	175	2,15	30,7	31,0	32,1	31,5	30,1	Elquis	2,5		unvollständige Angabe
336	w	83	70	28,4	50,1	58,0	157	0,75	62,8	51,0	44,9	52,1	74,5	Elquis	5	VHFA	ja
337	m	60	70	23,4	69,1	69,5	173	0,89	87,4	87,0	86,3	86,7	92,9	Elquis	5	VHFA	ja
338	m	58	94	34,5	61,8	74,7	165	0,97	110,4	76,0	72,6	87,7	85,7	Elquis	5	PE	ja
339	m	77	73	23,6	71,8	72,3	176							Elquis	5	VHFA	unvollständige Angabe
340	m	76	102	29,8	80,0	88,8	185	1,23	73,7	61,0	57,8	64,2	56,7	Elquis	5	VHFA	ja
341	m	94	85	27,4	71,8	77,1	176	1,28	42,4	42,0	35,9	38,5	47,6	Elquis	2,5		unvollständige Angabe
342	m	60	96	26,6	84,6	89,1	190	0,98	108,8	102,0	95,9	101,1	83,5	Elquis	5	RP PE	nein
343	w	69	98,2					1,22	67,5				45,9	Elquis	2,5	VHFA	nein

Tabelle I-1 (Fortsetzung)

Patienten ID	Patientendaten																Interpretation	
	Geschlecht	Alter	Gewicht	BMI	IKG	AIKG	Größe	Serum Kreatinin	KreaClear (TKG)	KreaClear (Broca)	KreaClear (IKG)	KreaClear (AIKG)	eGFR (CKDEpi)	DOAK	Dosierung	Indikation	Dosierung gem. Leitlinie	
[Nr.]	[w/m]	[Jahre]	[kg]	[kg/m ²]	[kg]	[kg]	[m]	[mg/dl]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min]	[ml/min/1,73m ²]	[Text]	[mg]	[Text]	[ja/nein]	
344	m	80	80	24,7	75,5	77,3	180	1,04	64,1	64,0	60,5	61,9	67,5	Eliquis	5		unvollständige Angabe	
345	m	87	55	19,5	64,6	60,7	168	1,95	20,8	21,0	24,4	22,9	30	Eliquis	2,5	VHFA	ja	
346	m	84	104,2	29,8	81,9	90,8	187	1,39	58,3	49,0	45,8	50,8	46,2	Eliquis	5	VHFA	ja	
347	m	69	68,1	22,0	71,8	70,3	176	1,15	58,4	58,0	61,6	60,3	64,6	Eliquis	5	VHFA	ja	
348	w	84						1,51					31,5	Eliquis	2,5	RP PE/TVT	ja	
349	m	75	80					2,74	26,4	26,0			21,7	Eliquis	2,5	VHFA	ja	
350	m	85	70,6	22,0	74,6	73,0	179	1,64	32,9	33,0	34,7	34,0	37,6	Eliquis	2,5	RP PE	ja	
351	m	72	82	27,4	69,1	74,3	173	1,06	73,1	65,0	61,6	66,2	69,8	Eliquis	5	VHFA	ja	
352	w	78	62	25,8	48,2	53,7	155							Eliquis	2,5	VHFA	unvollständige Angabe	
353	m	75						0,91					82,2	Eliquis	5	RP PE	nein	
354	m	84	67	25,5	59,1	62,3	162	0,9	57,9	54,0	51,1	53,8	57,5	Eliquis	5	VHFA	ja	
355	w	75	117,2	41,5	60,1	82,9	168	1,28	70,3	41,0	36,0	49,7	41	Eliquis	5	VHFA	ja	
356	w	83	57,7	21,5	56,4	56,9	164	0,53	73,3	73,0	71,6	72,3	88,1	Eliquis	2,5	RP PE	ja	
357	w	96	70,9	27,7	52,8	60,0	160	1,61	22,9	19,0	17,0	19,4	26,8	Eliquis	2,5	VHFA	ja	
358	m	69	75,5	26,1	66,4	70,0	170	1,15	64,7	60,0	56,9	60,0	64,6	Eliquis	5	VHFA	ja	

Geschlechterverteilung der PatientInnen (bereinigt n=272)

Tabelle 1-2 Geschlechterverteilung.

Geschlechterverteilung		
weiblich	130	48%
männlich	142	52%
Summe	272	100%

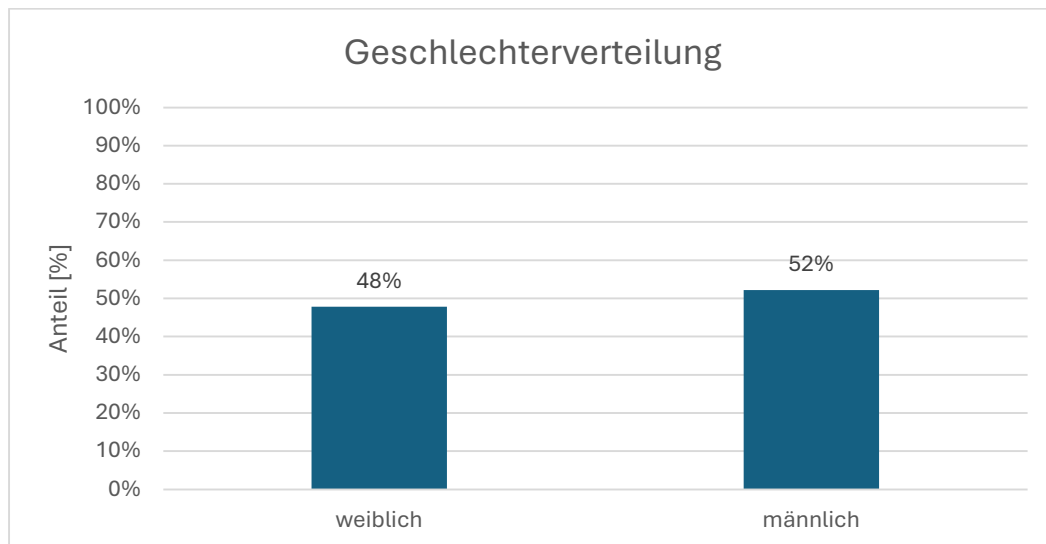


Abbildung I-1 Geschlechterverteilung.

DOAK der PatientInnen (bereinigt n=272)

Tabelle I-3 Verordnete DOAK.

DOAK						
	gesamt		weiblich		männlich	
Eliquis	136	50%	62	48%	74	52%
Lixiana	91	33%	50	38%	41	29%
Pradaxa	9	3%	4	3%	5	4%
Xarelto	36	13%	14	11%	22	15%
	272		130		142	

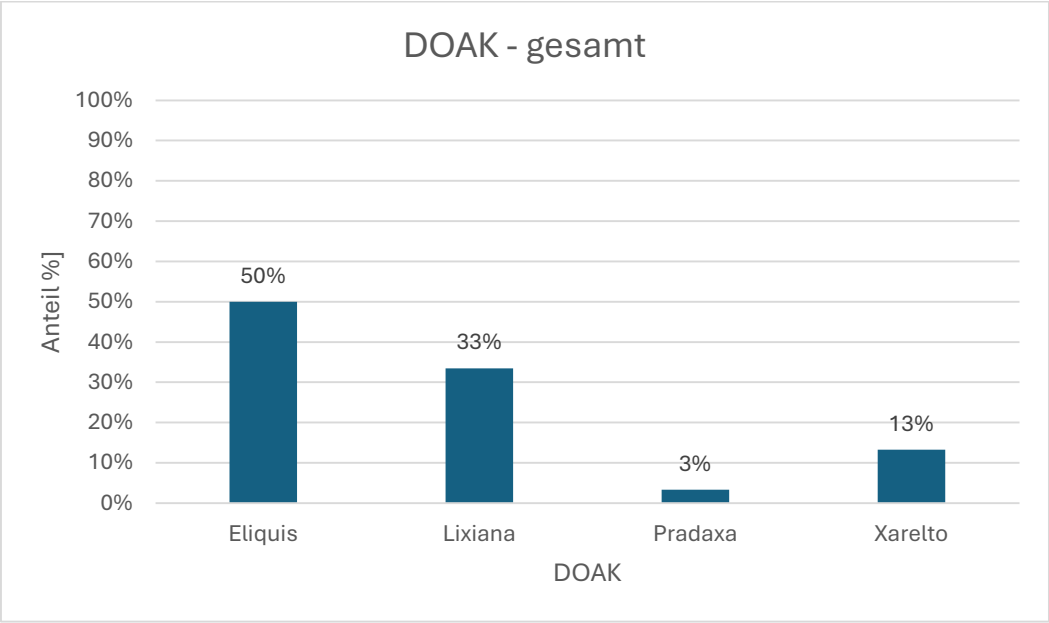


Abbildung I-2 DOAK Übersicht über Verordnungen bei Aufnahme.

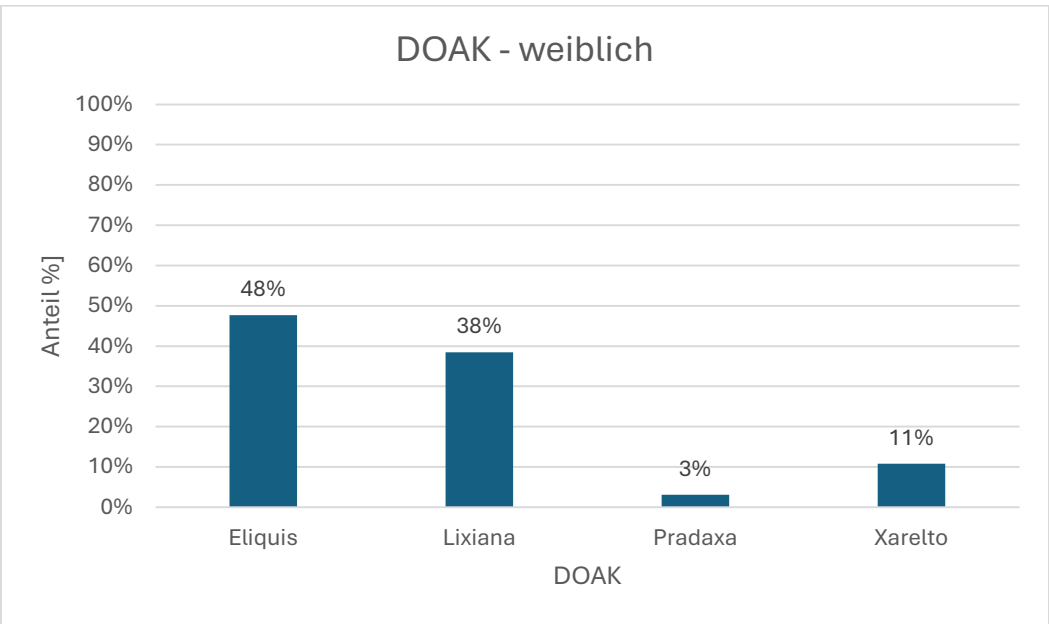


Abbildung I-3 DOAK weiblicher Patienten.

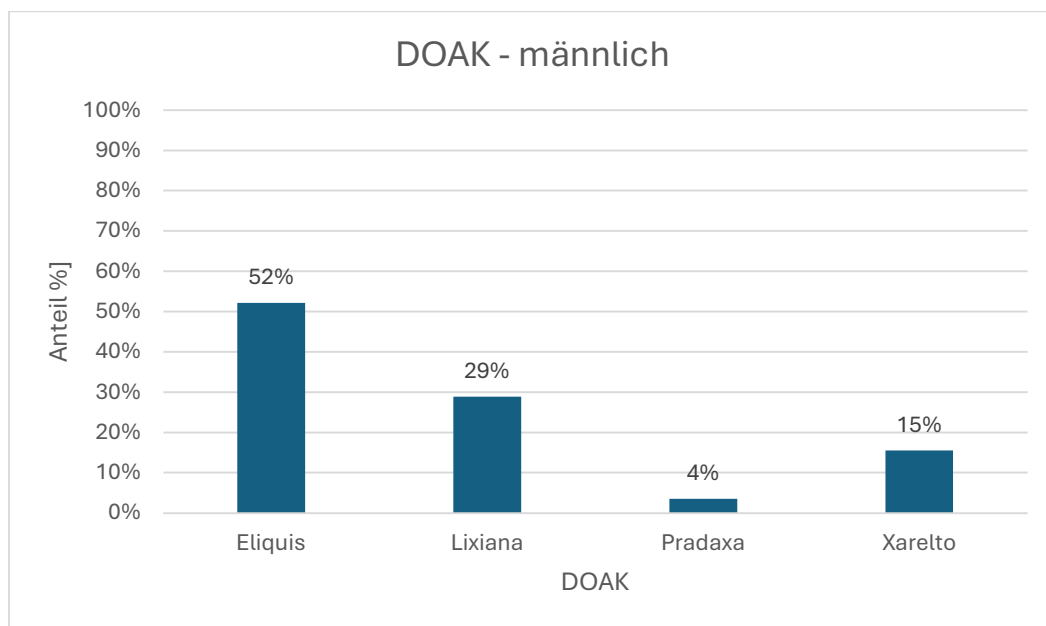


Abbildung I-4 DOAK männlicher Patienten.

Tabelle 1-4 DOAK gegliedert nach Altersgruppen.

DOAK	Altersgruppe - gesamt					
	<50	50-60	60-70	70-80	80-90	>90
Eliquis	2%	4%	13%	35%	37%	8%
Lixiana	3%	5%	10%	36%	34%	8%
Pradaxa	11%	11%	0%	11%	67%	0%
Xarelto	2%	4%	23%	29%	33%	8%

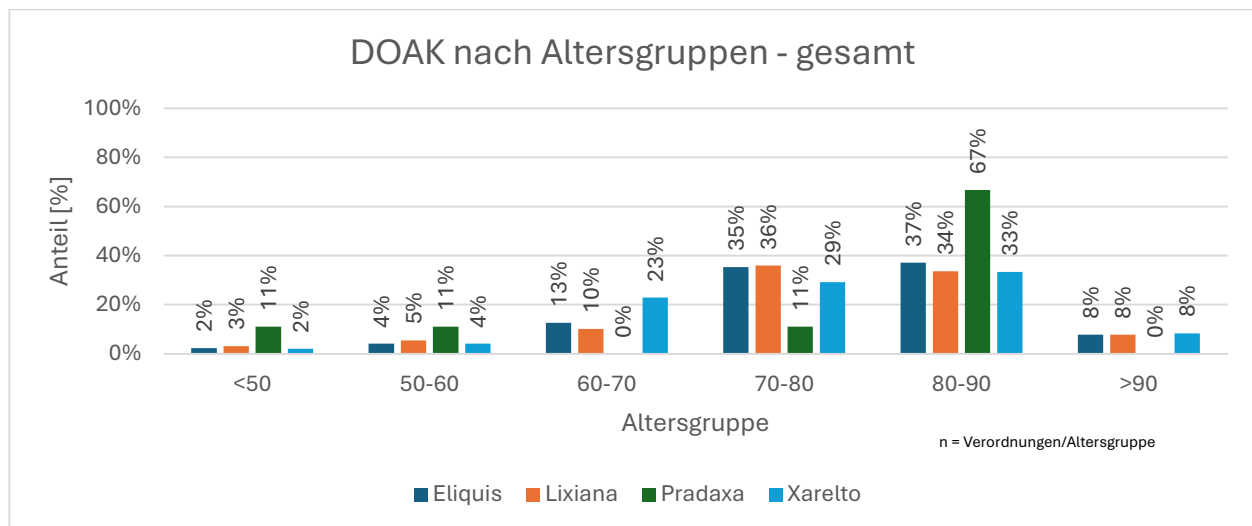


Abbildung I-5 DOAK – Verordnungen bezogen auf Altersgruppe.

Tabelle 1-5 DOAK gegliedert nach Altersgruppen für weibliche Patienten.

DOAK	Altersgruppe - weiblich					
	<50	50-60	60-70	70-80	80-90	>90
Eliquis	1%	1%	11%	36%	42%	5%
Lixiana	3%	4%	11%	27%	41%	10%
Pradaxa	0%	0%	0%	25%	75%	0%
Xarelto	0%	9%	22%	17%	43%	4%

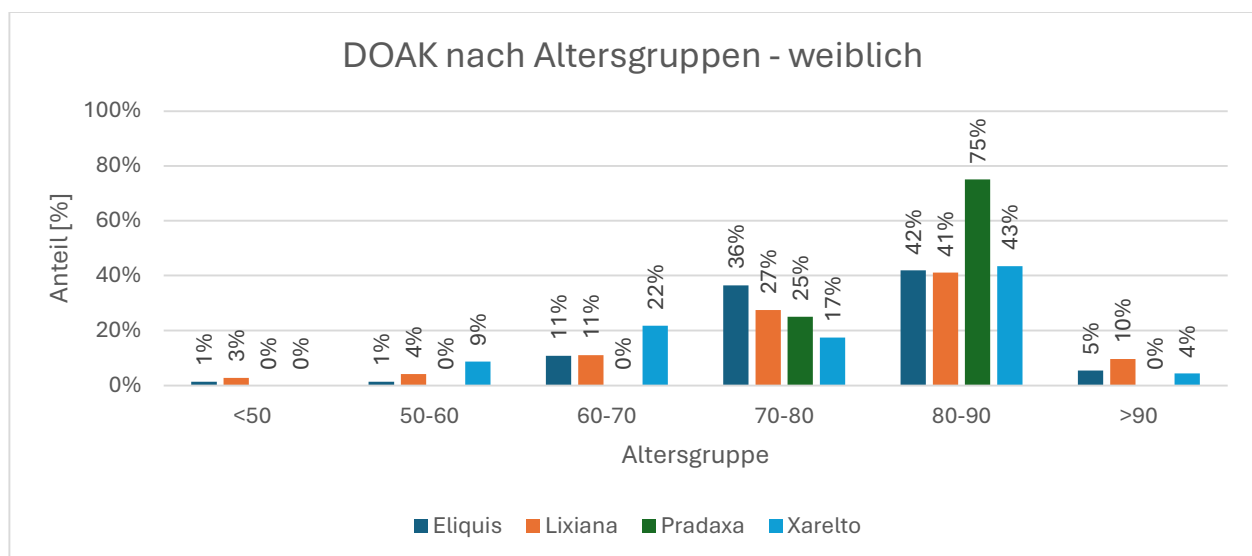


Abbildung I-6 DOAK – Verordnungen bezogen auf Altersgruppe für weibliche Patienten.

Tabelle 1-6 DOAK gegliedert nach Altersgruppen für männliche Patienten.

DOAK	Altersgruppe - männlich					
	<50	50-60	60-70	70-80	80-90	>90
Eliquis	3%	6%	14%	34%	33%	6%
Lixiana	4%	7%	9%	47%	24%	5%
Pradaxa	20%	20%	0%	0%	60%	0%
Xarelto	4%	0%	24%	40%	24%	8%

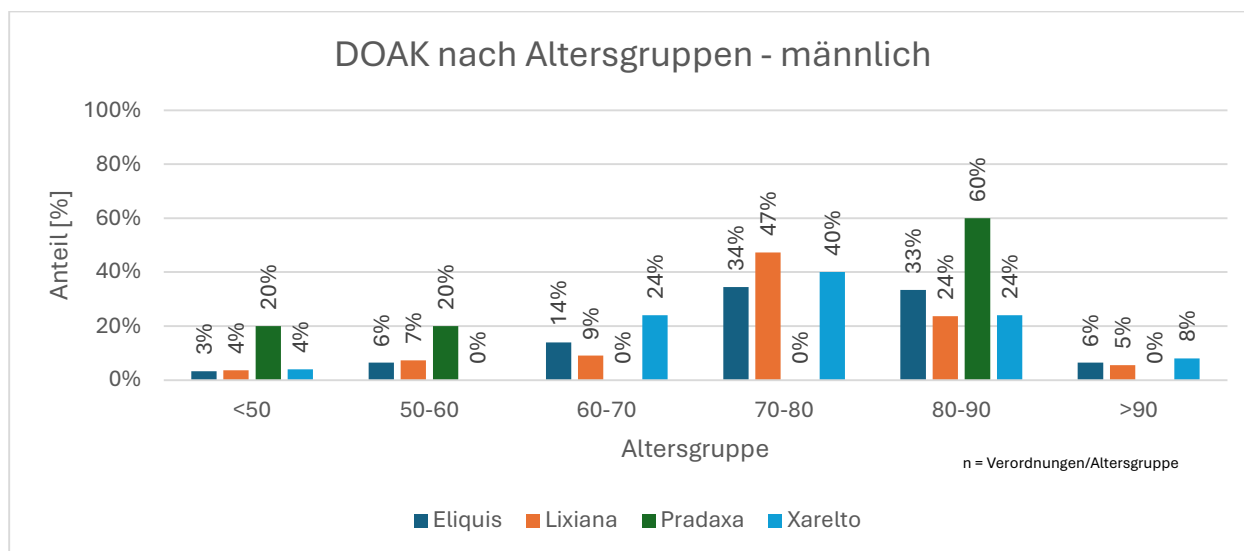


Abbildung I-7 DOAK – Verordnungen bezogen auf Altersgruppe für männliche Patienten.

Indikation der PatientInnen (bereinigt n=272)

Tabelle I-7 Indikation der PatientInnen bei Aufnahme.

Indikation						
	gesamt		weiblich		männlich	
PE	11	4,0%	5	4%	6	4%
RP PE/TVT	40	14,7%	21	16%	19	13%
pAVK	1	0,4%	1	1%	0	0%
TVT	2	0,7%	0	0%	2	1%
VHFA	209	76,8%	99	76%	110	77%
VHFA+Stent	4	1,5%	1	1%	3	2%
and. IND	5	1,8%	3	2%	2	1%
	272		130		142	

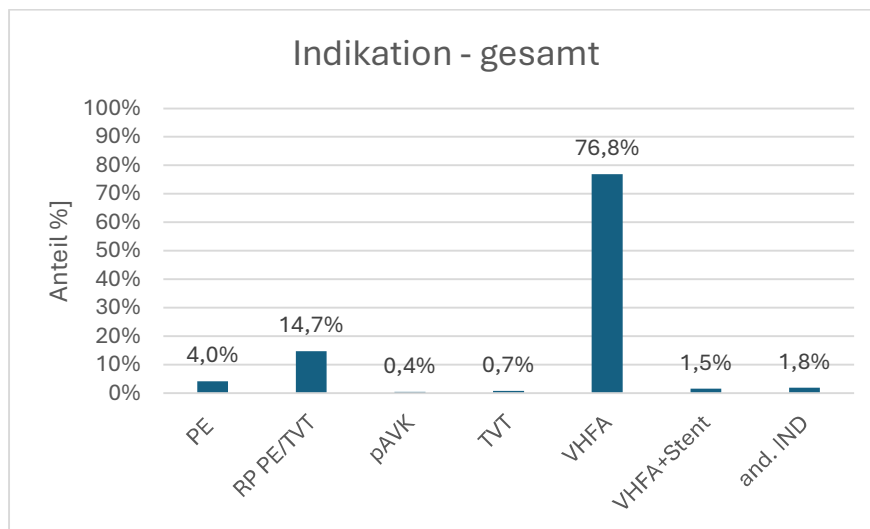


Abbildung I-8 Indikation der PatientInnen.

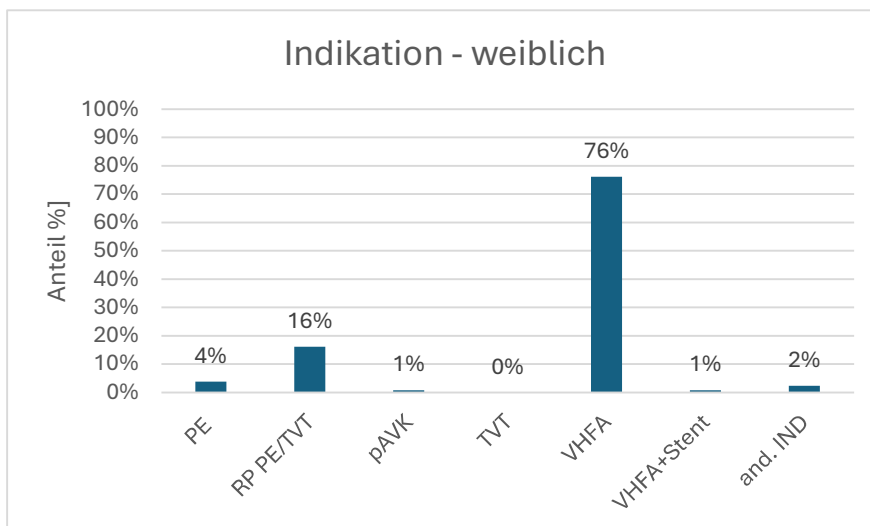


Abbildung I-9 Indikation der weiblichen Patienten.

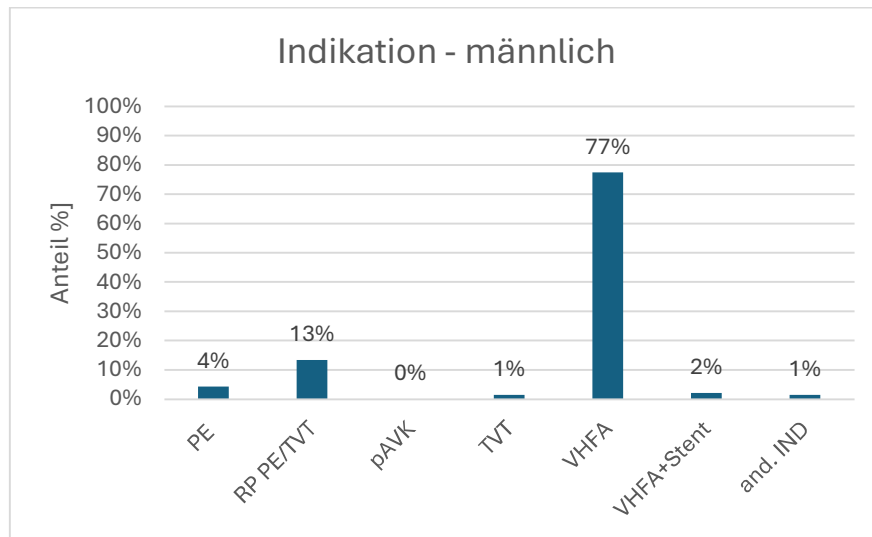


Abbildung I-10 Indikation der männlichen Patienten.

II. Auswertungen der Patientenfragebögen

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

vielen Dank, dass Sie sich kurz Zeit nehmen, diesen Fragebogen auszufüllen. Ihre Antworten helfen uns, Schwierigkeiten und Hindernisse bei der regelmäßigen Einnahme ihres blutverdünnenden Medikaments (DOAK) besser zu verstehen und entsprechende Maßnahmen zu entwickeln, um die Therapietreue zu verbessern. Alle Angaben werden anonym und streng vertraulich behandelt

Alter:

Geschlecht: ☐ Männlich

☐ Weiblich

☐ Keine Angabe

1. Welches dieser Medikamente nehmen Sie?

☐ Eliquis® (Apixaban)

☐ Lixiana® (Edoxaban)

☐ Pradaxa® (Dabigatran)

☐ Xarelto® (Rivaroxaban)

2. Wie häufig nehmen Sie das Medikament ein?

☐ Einmal täglich

☐ Zweimal täglich

3. Zu welcher Uhrzeit nehmen Sie Ihr Medikament ein?

☐ Uhrzeit: _____

4. Seit wann nehmen Sie das Medikament ein?

☐ Weniger als 6 Monate

☐ Seit mindestens 6 Monaten

5. Wofür nehmen Sie Ihr Medikament ein?

☐ Vorhofflimmern

☐ TVT/Lungenembolie

☐ Weiß ich nicht so genau

6. Wie häufig haben Sie Ihr Medikament in den letzten 4 Wochen genau wie verordnet eingenommen?

☐ Immer

☐ Überwiegend

☐ Selten

☐ Nie

7. Gab es Situationen, in denen Sie Ihr Medikament aus irgendeinem Grund nicht einnehmen konnten?

☐ Ja

☐ Nein

Wenn ja, wie häufig ist das passiert?

☐ Einmal

☐ Mehrmals

☐ Häufig

Abbildung II-1 Fragebogen, S.1.

Wenn ja, warum?

☐ Grund: _____

8. **Haben Sie eine Erinnerungshilfe für die Einnahme (z. B. Wecker, App)?**

☐ Ja

☐ Nein

9. **Haben Sie jemals Schwierigkeiten gehabt, eine ausreichende Menge des Medikaments zu erhalten (Probleme in der Apotheke oder beim Arzt)?**

☐ Ja, beim Arzt

☐ Ja, in der Apotheke

☐ Nein

10. **Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit der Wirkung des Medikaments?**

☐ Sehr zufrieden

☐ Zufrieden

☐ Weniger zufrieden

☐ Unzufrieden

11. **Fühlen Sie sich ausreichend über das Medikament und dessen Einnahme informiert?**

☐ Gut informiert

☐ Nicht ausreichend informiert

12. **Welche Unterstützung bei der Einnahme wäre für Sie am hilfreichsten?**

☐ Regelmäßige Erinnerungen zur Einnahme (Wecker am Handy)

☐ Wenn die Tabletten für mich schon vorab eingeteilt wären.

☐ Unterstützung durch digitale Anwendungen (z. B. Apps)

13. **Haben Sie einen Patientenpass?**

☐ Ja

☐ Nein

Wenn ja, wo haben Sie ihn erhalten?

☐ Krankenhaus

☐ Ärztin/Arzt

☐ Apotheke

☐ Aus der Verpackung

14. **Zeigen Sie ihn bei einem neuen Arztbesuch oder beim Einkaufen in der Apotheke her bzw. sagen Sie, dass Sie dieses Medikament einnehmen?**

☐ Ja

☐ Nein

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Abbildung II-1 Fragebogen, S.2.

Tabelle II-1 Auswertung der Fragebögen – Basisdaten (Aufnahme n=50)

Patienten ID		Patientendaten				Indikation			Bewertung			Deklaration	
Nr.	Geschlecht	Alter	DOAK	Einnahmeintervall	Einnahmezeitpunkt	Einnahmedauer	Indikation	regelmäßige Einnahme	Einnahmehilfe	Beschaffungsprobleme	Patientenpass	Deklaration	
	[w/m]	[Jahre]	[Text]	[r/f]	[r/f]	[a]	[Text]	[ja/nein]	[ja/nein]	[ja/nein]	[ja/nein]	[ja/nein]	[ja/nein]
1	m	84	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
2	w	76	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	ja	nein
3	m	58	Pradaxa	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
4	m	70	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	nein	nein	nein
5	m	84	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
6	m	75	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	meistens	nein	nein	nein	nein	nein
7	w	72	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	nein	nein	nein
8	m	73	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	ja	nein	nein
9	w	85	Elquis	richtig	richtig	<6 Monate	TV7/LE	ja	nein	nein	nein	nein	nein
10	m	68	Xarelto	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	ja	nein	nein
11	w	81	Xarelto	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	ja	nein	nein
12	w	76	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	ja	nein	nein
13	m	71	Xarelto	richtig	FALSCH	>6 Monate	TVT	meistens	nein	nein	ja	nein	nein
14	w	86	Xarelto	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
15	m	78	Xarelto	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	nein	nein
16	w	92	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	ja	nein	nein
17	w	84	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	nein	nein
18	m	77	Xarelto	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	nein	nein	nein
19	w	78	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	nein	nein	nein
20	m	76	Elquis	richtig	FALSCH	<6 Monate	ngb	meistens	nein	nein	ja	nein	nein
21	m	72	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	TV7/LE	ja	ja	nein	ja	nein	nein
22	w	78	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	ja	ja	ja	nein	nein
23	w	79	Lixiana	richtig	richtig	Neuverordnung	ngb	ja	ja	ja	ja	nein	nein
24	w	86	Elquis	richtig	richtig	Neuverordnung	ngb	ja	ja	ja	ja	nein	nein
25	m	88	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	meistens	nein	nein	ja	nein	nein
26	w	83	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	nein	nein	ja	ja	ja
27	m	65	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	ja	nein	ja	nein	nein
28	m	67	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	ja	nein
29	w	72	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	ja	nein	nein
30	w	74	Elquis	richtig	FALSCH	<6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	nein	nein
31	w	81	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	ja	nein	ja	ja	ja
32	w	80	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	ja	ja	ja
33	w	81	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	ja	nein	nein
34	w	78	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
35	m	74	Pradaxa	richtig	richtig	<6 Monate	VHF	ja	nein	ja	ja	ja	ja
36	m	82	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	VHF	meistens	ja	ja	ja	nein	nein
37	m	85	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	meistens	ja	ja	ja	ja	nein
38	m	86	Elquis	richtig	FALSCH	<6 Monate	ngb	meistens	ja	nein	nein	nein	nein
39	m	81	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	ja	nein	nein
40	w	83	Elquis	richtig	FALSCH	>6 Monate	VHF	ja	ja	nein	ja	nein	nein
41	m	78	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	ja	ja	nein	nein	nein
42	w	87	Elquis	FALSCH	FALSCH	<6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
43	w	78	Elquis	richtig	FALSCH	<6 Monate	ngb	meistens	ja	nein	ja	nein	nein
44	m	83	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	nein	nein
45	w	84	Elquis	richtig	richtig	>6 Monate	ngb	ja	ja	nein	nein	nein	nein
46	w	74	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	TV7/LE	meistens	ja	ja	ja	ja	ja
47	m	85	Elquis	FALSCH	FALSCH	>6 Monate	ngb	selten	ja	nein	ja	nein	nein
48	w	89	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	TV7/LE	meistens	ja	nein	ja	nein	nein
49	w	77	Elquis	richtig	richtig	<6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	ja	ja
50	m	71	Lixiana	richtig	richtig	>6 Monate	VHF	ja	nein	nein	ja	ja	ja