



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Entwicklung eines Score zur Identifikation der Präferenz von  
Patienten für einen der zwei Typen der oralen Antikoagulantien:  
eines Vitamin K Antagonisten oder eines nicht-Vitamin K  
Antagonisten oralen Antikoagulans**

Autor: Shabnam Zolfaghari  
Institut / Klinik: Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und  
Toxikologie  
Doktorvater: Prof. Dr. J. Harenberg

Nicht Vitamin-K-Antagonisten orale Antikoagulantien (NOAK) sind zur Prophylaxe von Embolien bei verschiedenen Indikationen zugelassen. Die Präferenz von Patienten zur Therapie mit einem Typ von Antikoagulantien, Vitamin K Antagonisten (VKA) oder NOAK wurde in internationale Richtlinien als ein wichtiger Faktor zur Wahl eines Antikoagulans aufgenommen.

Es wurde eine multizentrische prospektive Studie bei 1001 Patienten unter der Behandlung mit VKA oder NOAK, die über eine Internet-Plattform und in Zusammenarbeit mit Zentren in Deutschland rekrutierte, um anhand der Präferenz eines Patienten für VKA oder NOAK eine Empfehlung mit einem Grad der Sicherheit für einen Score zu entwickeln. Vier Gruppen von Patienten nahmen teil: Gruppe 1: Behandlung mit VKA (n=690), Gruppe 2: nach Umstellung von VKA auf NOAK (n=158), Gruppe 3: NOAK-naive Patienten (n=137), Gruppe 4: nach Umstellung von NOAK auf VKA (n=19). Die Fragebögen zur Beantwortung bestanden aus biographischen Daten und 8 Items. Letztere waren in Voruntersuchungen aus einer großen Anzahl von Fragen extrahiert worden. Über hier durchgeführte Pilotstudien wurde die Ordinalskala mit einer Auswahl der Antworten von 0 bis 10 ausgewählt.

Die logistische Regression ermittelte 4 Items, die die Patienten zwischen den Gruppen 1, 2 und 3 unterscheiden. Bei den Gruppen 1 und 2 handelte es sich um die Fragen: Erhoffen einer besseren Lebensqualität (F2), schwer einstellbarer Quick/INR Wert (F3), extrovertierter Charakter (F7) und Zufriedenheit mit dem Antikoagulans (F8), für Gruppe 3: Gedanken über die Antikoagulation gemacht (F1), F2, F7, und F8. Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug  $c=0.8328$  für die Gruppen 1 und 2 und  $c=0.7132$  für die Gruppe 3 (versus Gruppe 1). Die Anzahl der Patienten in Gruppe 4 war für eine Analyse zu gering. Über die maximal mögliche Anzahl von Antworten der 8 Items auf der Ordinalskala errechnete sich für jede Gruppe ein Term mit 5 Bereichen und Cut-off Werten. Aus diesen definierte sich ein Score mit 3 Stufen (1 bis 3) und 2 Graden (sicher (A) und besser (B)) der Empfehlung, die Antikoagulantien beizubehalten (1A und 1B), umzustellen (3A und 3B) oder keine Empfehlung (2).

Damit wurde über die 5 Bereiche der Score für eine Empfehlung definiert: 1) über 90%iger Sicherheit die Therapie sicher beibehalten (1A), 2) mit 55% bis 90%iger Sicherheit, die Therapie besser beibehalten (1B), 3) mit 45% bis 55%iger Sicherheit, ohne Empfehlung (2), 4) mit 55% bis 90%iger Sicherheit, die Therapie besser umzustellen (3B), 5) mit über 90%iger Sicherheit die Therapie sicher umzustellen (3A). Ungefähr 50% der Patienten in der Gruppe 1 erhielten die Empfehlung, das Antikoagulans sicher beibehalten (1A), etwa 34% das Antikoagulans besser beizubehalten (1B), etwa 3% erhielten keine Empfehlung (2) oder wurde es vorgeschlagen, das Antikoagulans sicher umzustellen (3A) und 10% den Vorschlag, das Antikoagulans besser umzustellen (3B). In den Gruppen 2 und 3 erhielten etwa 99% und 83% die Empfehlung das Antikoagulans beizubehalten.

Der Score führt dazu, dass über die Identifikation der Präferenz eines Patienten für einen der beiden Typen eines Antikoagulans (VKA oder NOAK) eine Empfehlung für eine Beibehaltung oder Umstellung des Antikoagulans oder keine Empfehlung für jedes der derzeit von dem Patienten eingenommen Antikoagulans gegeben werden kann. Einschränkend und als Perspektive lässt sich sagen, dass die Fragen für Patienten unter Therapie mit VKA und nicht unter Therapie mit NOAK entwickelt worden waren. Daher lässt sich, das entwickelte Modell für die VKA Patienten sicherer interpretieren als für die Patienten der beiden anderen Gruppen.