



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

**Die Anwendung von Apixaban bei Patienten mit Vorhofflimmern in
der kardiologischen Praxis - eine retrospektive Analyse von 493
Patienten**

Autor: Katherina Storz
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. T. Süselbeck

Ziel der Arbeit war es, die Apixabandosis zur Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern anhand der Dosierungsempfehlungen der Fachinformation im klinischen Alltag zu überprüfen. Eine reduzierte Dosis (2 x 2,5 mg) von Apixaban wird bei einem Alter ≥ 80 Jahren, einem Körpergewicht ≤ 60 kg und einem erhöhten Kreatininwert von $\geq 1,5$ mg/ml, wobei 2 von 3 Kriterien erfüllt sein müssen, empfohlen. Unabhängig davon wird auch bei Patienten mit einer GFR zwischen 15 und 29 ml/min eine Dosisreduktion auf 2 x 2,5 mg Apixaban empfohlen.

Die Unterdosierung bzw. Überdosierung von Apixaban ist von großer klinischer Relevanz, da möglicherweise mehr Embolien im Vergleich zu der Zulassungsstudie bei falscher Dosierung auftreten. Des Weiteren können Alltagsstudien Hinweise darauf geben, welche Gründe für Falschdosierungen vorliegen.

Es wurden 493 Patienten mit Vorhofflimmern unter Prophylaxe mit Apixaban der Kardiologischen Praxisklinik Ludwigshafen-Neustadt retrospektiv in dem Zeitraum 2013 - 2019 untersucht.

In dem hier untersuchten Patientenkollektiv wurden 67 % der Patienten mit 2 x 5 mg und 9 % mit 2 x 2,5 mg Apixaban in richtiger Dosierung behandelt. 24 % aller Patienten mit Vorhofflimmern hingegen wurden nicht mit der vom Hersteller empfohlenen Dosis Apixaban zur Embolieprophylaxe behandelt. 21 % aller Patienten sind unterdosiert und nur ein kleiner Anteil (3 %) überdosiert. Von der Patientengruppe, die 2 x 2,5 mg Apixaban erhielten, haben 70 % eine zu niedrige Dosis erhalten. Somit wurde nur bei jedem 3. bis 4. Patient, der 2 x 2,5 mg Apixaban einnimmt, die richtige Apixabandosis verordnet. Diese Beobachtung deckt sich mit anderen durchgeführten Studien unter „real life“-Bedingungen.

Bei der statistischen Auswertung zeigten sich die von der Fachinformation empfohlenen Parameter (Alter, Kreatinin und Gewicht) signifikant unterschiedlich beim Vergleich der 2 x 2,5 mg Apixaban Unterdosierten vs. 2 x 2,5 mg Apixaban korrekt Dosierte. Die Unterdosierten waren dementsprechend jünger (75,9 vs. 84,3 Jahre, $p < 0,01$), schwerer (82,2 vs. 70,2 kg, $p < 0,001$) und verfügten über bessere Nierenretentionsparameter (1,12 vs 1,65 mg/dl Serumkreatinin, $p < 0,001$). Im Vergleich der 2 x 5 mg Apixaban korrekt dosierten vs. 2 x 2,5 mg Apixaban unterdosierten Patienten, waren die Unterdosierten signifikant älter (75,9 vs. 70,3 Jahre, $p < 0,001$) und hatten erhöhte Kreatininwerte (1,12 vs 1,01 mg/dl Serumkreatinin, $p < 0,001$). Beim Körpergewicht zeigte sich kein signifikanter Unterschied (82,2 vs 83,8 kg, $p = 0,62$).

Die genauen Ursachen und Gründe für die vorgenommenen Fehldosierungen und insbesondere der Unterdosierung können nicht sicher aus dieser Studie abgeleitet werden. Es zeigt sich jedoch ein überraschend hoher Anteil an Unterdosierten von 70 % im 2 x 2,5 mg Apixabandosisbereich, woraus sich die Handlungsempfehlung ergibt bei diesem Patientenkollektiv die Apixabandosis im klinischen Alltag kritisch zu prüfen.