

## Leben mit Gerinnungshemmern

### Deutlich verstärkte Monatsblutung bei Anwendung des Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Phenprocoumon

Die Anwendung von VKA zur Gerinnungshemmung ist mittlerweile auch bei Frauen im gebärfähigen Alter weit verbreitet.

#### Was führt zu einer VKA-Behandlung?

Wesentliche Gründe für eine VKA-Behandlung sind akute Thrombosen und Lungenembolien, seltener Schlaganfälle oder schwere Herzerkrankungen. Während viele Patientinnen die VKA nur zeitweise für etwa 3 bis 12 Monate einnehmen müssen, z. B. nach einer erstmaligen, unkomplizierten Thrombose des Beines, wächst der Anteil der langzeitbehandelten Patienten doch erheblich. Eine langfristige Behandlung mit VKA ist z. B. notwendig bei bestimmten angeborenen Thromboseneigungen (sog. Thrombophilie), (siehe Tabelle 1). Auch bestimmte Herzerkrankungen wie Herzrhythmusstörungen und künstlicher Herzklappenersatz sind eine häufige Indikation für eine langfristige Gerinnungshemmung. Leider gibt es so gut wie keine medizinische Literatur zur Frage der Beeinflussung der Monatsblutung durch VKA oder anderen Gerinnungshemmer.

#### 46 Patientinnen nahmen daran teil

Wir führten daher im Jahre 2007 eine Untersuchung an 46 freiwilligen Patientinnen durch, die

#### Tab. 1: Thrombophilien, die in der Regel eine langfristige gerinnungshemmende Therapie erfordern.

- Homozygote Faktor V-Mutation Leiden oder
- homozygote Prothrombin-Mutation G20210A
- Kombinierte Faktor V-Mutation leiden heterozygot + Prothrombin-Mutation G20210A heterozygot
- Antithrombin-Mangel
- Antiphospholipid-Syndrom
- Ebenfalls bei bestimmten Formen von Protein C/Protein S-Mangel



Dr. med. Hannelore Rott

VKA seit langem einnehmen (im Schnitt ca. sechs Jahre lang). Die Studienteilnehmerinnen rekrutierten sich aus Patientinnen unserer Gerinnungsambulanz in Duisburg, Leserinnen dieses Ratgebers sowie Teilnehmerinnen aus dem Forum [www.die-herzklappe.de](http://www.die-herzklappe.de) in der wir einen Aufruf zur Studienteilnahme gestartet hatten. Ich möchte an dieser Stelle allen Studienteilnehmerinnen herzlichst für die Teilnahme und für die nicht unerhebliche Mühen durch sorgfältige Dokumentation danken!

34 dieser Patientinnen hatten Thromboembolien gehabt, 10 eine künstliche Herzklappe und zwei Patientinnen hatten eine Herzrhythmusstörung (Vorhofflimmern).

#### Drei Menstruationszyklen

Die Studienteilnehmerinnen dokumentierten über mindestens 3 Menstruationszyklen den sog. PBAC-Wert (Pictoral Blood Assessment Chart). Hierbei wird über ein Schema der Verbrauch von Hygiene-Artikeln während des Zyklus dokumentiert, hieraus ergibt sich dann pro Zyklus ein bestimmter Punktwert (s. Abb. S. 4).

Viele internationale Studien an Patientinnen, die sich in frauenärztlicher Behandlung befanden, haben ergeben, dass dieses Verfahren eine gute Methode zur Dokumentation des menstruellen Blutverlustes darstellt.

In der medizinischen Literatur wurde an vielen Frauen, die unauffällige Zyklen haben und keine Medikamente einnehmen, Normwerte für diesen PBAC-Wert erhoben. Der Normwert für einen normalen Blutverlust während der Menstruation liegt bei kleiner 100 Punkte/Zyklus.

#### Monatsblutungen sind verstärkt

72 % unserer Studienpatientinnen hatten einen erhöhten PBAC-Wert, z. T. bis zum 10-fachen der Norm (Höchster PBAC-Wert der Studie: 1064 Punkte). Der mittlere PBAC-Wert der Studienteil-

nehmerinnen lag bei 191 Punkten und damit also etwa doppelt so hoch wie normal.

Die mittlere Blutungs-Dauer war dagegen eher unauffällig mit 6,5 Tagen, ebenso die Zykluslänge von 27,8 Tagen.

Bei einer Anzahl von allein jährlich ca. 80.000 thromboembolischen Neuerkrankungen/Jahr, von denen über die Hälfte Frauen betroffen sind, stellt die durch VKA induzierte Verstärkung der Monatsblutung also eine erhebliche Problematik dar.

### Auf eine sichere Verhütung wurde nicht geachtet

Auffallend war, dass nur sechs Frauen aus der Studie überhaupt eine Verhütungsmethode anwandten, vier eine Antibabypille und zwei hatten eine „Spirale“. Und dies bei einem mittleren Alter der Patientinnen von 37,5 Jahren.

→ Bemerkenswert ist dies aus mehreren Gründen:

- ❑ Zum einen sind VKA fruchtschädigend zumindest zwischen der 6. bis 9. Schwangerschaftswoche, somit ist eigentlich auf eine sichere Verhütung insbesondere bei diesen Patientinnen zu achten
- ❑ Zweitens können bestimmte Verhütungsmethoden zugleich die Monatsblutung gut regulieren und so sehr hilfreich sein.

### Verstärkte Monatsblutung zieht Eisenmangel nach sich

❑ Durch eine dauerhafte verstärkte Monatsblutung kann es zu einem chronischen Eisenmangel kommen mit erheblichen zusätzlichen Be-

schwerden wie z. B. Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Haarausfall, Infektneigung, Blutarmut.

### Mangelnde frauenärztliche Beratung?

Es drängt sich daher der Eindruck auf, dass aus Unsicherheit hier keine gute ärztliche Beratung der Patientinnen zu diesem Thema stattfindet. Dabei können bei Patientinnen unter gut eingestellter VKA-Therapie ohne weiteres alle Verhütungsmethoden angewendet werden, z. B. auch östrogenhaltige Antibabypillen (sog. Ovulationshemmer), die gerinnungshemmende Wirkung der VKA stellt einen ausreichenden Schutz dar. Dies gilt auch für Frauen, die bei Einnahme eines Ovulationshemmers eine Thrombose und/oder Lungembolie erlitten haben. Die Wochendosis des VKA kann sich unter Einnahme eines Ovulationshemmers leicht erhöhen.

Eine gute Kontrolle der Menstruationsblutung

#### Tab.: 2: Methoden, um die Monatsblutung zu vermindern

- Ovulationshemmer=Antibabypille, insbesondere bestehen gute klinische Erfahrungen mit dem Wirkstoff Dienogest (siehe auch Wiegratz et al).
- Gelbkörperhormonhaltige Präparate, die die Gebärmutter Schleimhaut am Aufbau hindern, z. B. der Wirkstoff Desogestrel, 3-Monats-spritze, Hormonimplantate.
- Bei abgeschlossener Familienplanung: Verödung der Gebärmutter Schleimhaut (sog. Endometriumablation).

Name: Sabine Mustermann										
Datum: vom 11. 5. bis 18. 5.			Tage der Blutung:							Anzahl der verwendeten Binden
Binden			1	2	3	4	5	6	7	
Blutstärke pro Binde Faktor:	x 1		//	/	/	/	//	/		
	x 5			###	///	//				
	x 20			//	//					
und/oder Tampons										
Blutstärke pro Tampon Faktor:	x 1			/			/			
	x 5			//	///	//				
	x 15			###/	///					
Tagespunktzahl:			2	137	101	21	3	1		
										= 265

Abb. 1: Berechnung der Gesamtpunktzahl: S. M. hat am ersten Tag ihrer Regel zwei Binden getragen (Blutstärke 1 = 2), am zweiten Tag eine Binde mit der Blutstärke 1, fünf Binden mit der Blutstärke 5 sowie zwei Binden mit der Blutstärke 20, desweiteren Tampons mit verschiedenen Blutstärken. Das Tagesergebnis 137.

lässt sich durch folgende Methoden erzielen (siehe Tabelle 2).

### Weltweit nur eine Studie

Es existieren nur eine einzige Studie zur Frage der Kontrolle der Menstruation bei VKA-Patientinnen. Diese Studie zeigte eine gute Kontrolle der Monatsblutung bei VKA-Patientinnen mit dem Wirkstoff Desogestrel in über 70 % der Patientinnen (Pisoni et al).

In einer anderen Studie wurde die Wirkung der gelbkörperhaltigen Spirale mit der Endometriumablation verglichen bei Frauen mit starker Menstrualblutung. Beide Methoden führten zu einer signifikanten Verringerung der Monatsblutung. Mit der gelbkörperhaltigen Spirale wurde der PBAC-Wert auf ca. 12 gesenkt, mit der Ablation auf ca. 50 (Busfield et al).

### Auf Blutarmut sollte geachtet werden

Zudem sollte darauf geachtet werden, dass keine Blutarmut (Anämie) vorliegt, da eine vermindert Anzahl von roten Blutkörperchen einen negativen Einfluss auf die Gerinnung hat und zu einer verlängerten Blutungszeit führen kann. Ein Eisenmangel sollte daher bei Blutarmut mittels Bestimmung des Eisenspeicherwertes (Ferritins) untersucht und ggf. auch behandelt werden. Bei Unverträglichkeit von Eisentabletten sollte eine intravenöse Infusionstherapie vorgenommen werden.

### Fazit:

Der menstruelle Blutverlust wird durch VKA erheblich verstärkt mit erheblicher Einschränkung der Lebensqualität. Die Patientinnen sind diesbezüglich unterbehandelt und es wird nur in den seltensten Fällen eine sichere Empfängnisverhütung durchgeführt. Eine Schulung der behandelnden Ärzte (vor allem Gynäkologen, Hausärzte, Kardiologen) tut Not, ebenso muss gutes Infomaterial für Patientinnen dringend erarbeitet und zugänglich gemacht werden. Weitere große kontrollierte Studien sind erforderlich.

#### Literatur:

Busfield RA et al: A randomised trial comparing the levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16487195?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=2&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16487195?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=2&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)  
 Rott H, Halimeh S, Kappert G: Menorrhagia is common in patients on oral anticoagulation with vitamin-k-antagonist phenprocoumon. Accepted for GTH-congress 2009, Vienna  
 Quantification of menstrual blood loss -- The Menorrhagia Research

Group et al. 2004;6 (2): 88 – 92. The Obstetrician & Gynaecologist. [www.onlinetog.org/cgi/reprint/6/2/88](http://www.onlinetog.org/cgi/reprint/6/2/88)

Pisoni CN: Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). *Lupus*.2006;15(12):877-80.

Wiegratz I et al: Effects of conventional or extended-cycle regimen of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinylestradiol and 2 mg dienogest on various hemostasis parameters. *Contraception*. 2008 Nov;78(5):384-91. Epub 2008, Sep 2.

Verfasserin: Dr. med. Hannelore Rott, Fachärztin für Transfusionsmedizin, Hämostaseologie, Ambulanz für Gerinnungserkrankungen und Hämophilie im MVZ Labor Duisburg, Königstr. 53, 47051 Duisburg/Altstadt