

# Vorhofflimmern: Fragen zu den neuen Gerinnungshemmern

## Wann muss die Einnahme vor Eingriffen und Operationen unterbrochen werden?

PD Dr. med. Gerian Grönefeld, Leiter der I. Medizinischen Abteilung – Kardiologie, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg

*Irmgard Marl\* ist 67 Jahre alt und sehr aktiv. Sie arbeitet selbstständig als Änderungsschneiderin. Trotzdem hat sie genug Zeit für Treffen und Unternehmungen mit Freunden und Familie. Zwar hat sie seit 15 Jahren Bluthochdruck, aber der ist gut eingestellt. Seit zwei Jahren stolpert ihr Herz, ohne dass es sie im Alltag stärker belastet. „Sie haben“, hatte ihr Hausarzt gesagt, „dauerhaftes (permanentes) Vorhofflimmern. Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und an sich nicht lebensbedrohlich. Aber Vorhofflimmern bringt eine große Gefahr mit sich: Weil das Herz unregelmäßig schlägt, bilden sich Blutgerinnsel im Herzen, die vom Blutstrom mitgerissen zu einem Schlaganfall führen können. Um Sie davor zu schützen, verordne ich Ihnen einen Gerinnungshemmer, der nur einmal am Tag eingenommen werden muss. Machen Sie sich die Einnahme zur Gewohnheit. Therapietreue ist wesentlich für den Erfolg.“*

*Irmgard Marl hielt sich an den Rat ihres Arztes. Die Einnahme des Gerinnungshemmers wurde zur Routine. Doch dann musste die Routine unterbrochen werden: Eine Darmspiegelung stand an. Der Magen-Darm-Spezialist empfahl ihr, den Gerinnungshemmer 3 Tage vorher abzusetzen. Ihr Hausarzt war damit nicht einverstanden: Das sei zu lang, meinte er. Dann telefonierten die beiden Ärzte miteinander und vereinbarten, dass sie das Medikament 24 Stunden vor der Untersuchung absetzen sollte.*

*Die Untersuchung verlief ohne Komplikationen, aber Irmgard Marl war verunsichert.*

*Warum gab es zunächst unterschiedliche Empfehlungen der Ärzte zur Unterbrechung? Wie sollte man mit dem Gerinnungshemmer umgehen bei Behandlungen beim Zahnarzt oder Augenarzt? Welcher Arzt entscheidet? Welches Risiko muss man in Kauf nehmen, wenn man die Gerinnungshemmung unterbricht?*

Nach über 50 Jahren Erfahrung mit Marcumar/Falithrom oder Warfarin, die die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabsetzen, gibt es seit etwa sieben Jahren eine ganz neue Klasse von Medikamenten, die direkten oralen Gerinnungshemmer (abgekürzt DOAK, *direct oral anticoagulants*, oder auch NOAK, *non-vitamin K antagonist oral anticoagulants*).

Während Marcumar mehrere von Vitamin K abhängige Gerinnungsfaktoren in der Leber hemmt, wirken die DOAK nur auf *einen* Gerinnungsfaktor, entweder auf den Gerinnungsfaktor II oder Xa. Hierdurch verhindern sie vergleichbar mit Marcumar das Auftreten von Schlaganfällen und Embolien. Aber sie haben viel weniger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Auf die Ernährung muss nicht geachtet werden, wie es bei Marcumar nötig ist. Eine Kontrolle der Gerinnungshemmung, die bei Marcumar regelmäßig durchgeführt werden muss, entfällt. Und ein sehr wichtiger Vorteil: Die seltenen, aber gefürchteten Hirnblutungen treten weniger häufig auf als bei Marcumar.

\* Name von der Redaktion geändert

## Welche Dosierung?

Aus der Klasse der neuen Gerinnungshemmer sind in Deutschland zur Zeit vier Präparate zugelassen:

- Eliquis (Wirkstoff: Apixaban, verfügbar 5 mg oder 2,5 mg)
- Lixiana (Wirkstoff: Edoxaban, verfügbar 60 mg, 30 mg oder 15 mg)
- Pradaxa (Wirkstoff: Dabigatran; verfügbar 150 mg oder 110 mg)
- Xarelto (Wirkstoff: Rivaroxaban, verfügbar 20 mg oder 15 mg)

Während Lixiana und Xarelto nur einmal morgens eingenommen werden, werden Pradaxa und Eliquis jeden Tag morgens und abends eingenommen. Wie Marcumar werden sie auch bei Thrombosen oder nach einer Lungenembolie verordnet. Hier ist die Behandlungsdauer meist nur vorübergehend, z. B. auf 3 bis 12 Monate begrenzt. Bei Vorhofflimmern muss die gerinnungshemmende Therapie in der Regel lebenslang fortgesetzt werden.

Für jedes Präparat gibt es grundsätzlich eine höhere und eine niedrigere Dosis zur Auswahl. Die niedrigere Dosis wird üblicherweise bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei einem Alter über 80 Jahre, einem Körpergewicht unter 60 kg oder der gleichzeitigen Einnahme von ASS verordnet. Bei jedem Patienten entscheidet der Arzt, der das Medikament zum ersten Mal in der Klinik oder der Praxis verschreibt, über das Präparat und die Dosierung. Da sich die Umstände im Lauf der Zeit ändern können, müssen Nieren- und Leberfunktion mindestens einmal jährlich kontrolliert werden ebenso der Hämoglobinwert, um versteckte Blutungen aufzuspüren. Ist die Nierenfunktion schon beeinträchtigt, sollte sie in dreimonatigen Abständen überprüft werden.

Mit den neuen Präparaten ist der Alltag deutlich einfacher und sicherer als mit Marcumar.

## Vorteile und Nachteile

Blutungen sind auch ohne Gerinnungshemmung eine der häufigsten Nebenwirkungen eines Eingriffs. Unter Gerinnungshemmung ist

das Risiko von Blutungen naturgemäß erhöht. Die neuen Gerinnungshemmer bieten hier einen großen Vorteil. Bei normalem Abbau und normaler Ausscheidung ist die Gerinnungshemmung bei richtiger Dosierung fast immer binnen 24–48 Stunden nach der letzten Einnahme wieder völlig normalisiert. Operationen, die nicht zwei Tage aufgeschoben werden können, sind selten. Wenn die Gerinnungshemmung nach dem Eingriff wieder aufgenommen werden kann, ist schon nach 2–3 Stunden die volle Wirkung vorhanden. Das erleichtert die Planung von Operationen, die unter Marcumar wegen der langen Wirkdauer dieses Medikaments sehr umständlich ist und häufig einer Überbrückung mit Heparinspritzen bedarf.

Allerdings gibt es im Vergleich zu Marcumar auch einen Nachteil: Bei Marcumar kann jederzeit durch den INR-Wert festgestellt werden, wie stark die Gerinnungshemmung ist. Ein INR-Wert von 1 bedeutet eine normale Gerinnungshemmung, einer von 2 oder 3, dass die Gerinnungszeit um das 2- bzw. 3-Fache erhöht ist.

Der INR-Wert ist bei den neuen Gerinnungshemmern unbrauchbar. Zwar gibt es auch hier die Möglichkeit, den Effekt der Gerinnungshemmung durch geeignete Laborwerte (z. B. aXa-Aktivität, Ecaterin-basierte Tests, aktivierte PTT und Thrombinzeit) zu messen, aber diese Tests sind nicht überall verfügbar und werden nur in Ausnahmefällen angewendet.

Manche Patienten glauben, dass Marcumar/Falithrom insofern vorteilhaft ist, als es bei lebensbedrohlichen Blutungen ein Gegenmittel gibt: Konakion (Vitamin K). Allerdings wirkt Konakion zu langsam, um lebensbedrohliche Blutungen rechtzeitig stillen zu können. Ein sofort wirksames Gegenmittel (*Antidot*) gibt es nur für Pradaxa: Praxbind (Wirkstoff: *Idarucizumab*). Bei Marcumar muss wie bei Eliquis, Lixiana, Xarelto auf der Intensivstation PPSB, Prothrombinkonzentrat (auch PCC Prothrombin complex concentrate genannt) eingesetzt werden.

## Letzte Einnahme der Gerinnungshemmer (DOAK) vor einem Eingriff

Nierenfunktion	Pradaxa		Eliquis – Lixiana – Xarelto	
	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
normal CrCl mindestens 80ml/min	mindestens 24 h vorher	mindestens 48 h vorher	mindestens 24 h vorher	mindestens 48 h vorher
leicht eingeschränkt CrCl 50–80ml/min	mindestens 36 h vorher	mindestens 72 h vorher	mindestens 24 h vorher	mindestens 48 h vorher
eingeschränkt CrCl 30–50ml/min	mindestens 48 h vorher	mindestens 96 h vorher	mindestens 24 h vorher	mindestens 48 h vorher
hochgradig eingeschränkt CrCl 15–30ml/min	nicht angezeigt	nicht angezeigt	mindestens 36 h vorher	mindestens 48 h vorher
CrCl unter 15ml/min	nicht angezeigt			
Heparinspritzen werden vor dem Eingriff nicht empfohlen, weil sie bei den neuen Gerinnungshemmern das Blutungsrisiko erhöhen, ohne das Schlaganfallrisiko zu mindern.				

CrCl = Creatinin Clearance; h = Stunde

Quelle: Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary (European Heart Journal, 2017, Bd. 38, S. 2137–2149)

### Hausarzt und Facharzt

Wenn ein Eingriff oder eine Operation notwendig wird, stellt sich die Frage: Muss die Gerinnung unterbrochen werden, und wenn ja – wie lange? Um das zu beantworten, müssen die Ärzte das Risiko für Blutungen gegen das Risiko eines Schlaganfalls abwägen. Naturgemäß hat der Zahnarzt, Gynäkologe oder Urologe, wie auch der Magen-Darm-Spezialist im Fall von Irmgard Marl, immer vorrangig die Risiken seiner Untersuchung oder Operation im Blick und neigt daher zu einer möglichst langen Einnahmepause. Der Hausarzt, der Kardiologe oder Internist kennt oft die Vorgeschichte des Patienten besser. Er weiß, weshalb der auf einen Gerinnungshemmer eingestellt ist und welche Risiken das längere Unterbrechen der Gerinnungshemmung mit sich bringt. Deshalb ist die Absprache zwischen den Ärzten vor größeren Eingriffen wichtig.

### Der Ausweis

Gleich ob Zahnarzt, Augenarzt oder Hausarzt, der eine Grippeimpfung verschreibt, die Ärzte

müssen wissen, dass der Patient einen Gerinnungshemmer einnimmt und wie hoch die verordnete Dosis ist.

Die Hersteller der Gerinnungshemmer bieten Ausweise für ihr Präparat an. Auch ein Notfallausweis der Deutschen Herzstiftung kann mit den Angaben über Gerinnungshemmung ergänzt werden.“ Schon wenn der Eingriff geplant wird, sollte der Patient dem behandelnden Arzt diesen Ausweis zeigen, damit der rechtzeitig entscheiden kann, ob und wie lange der Gerinnungshemmer abgesetzt werden muss. Dabei wird zunächst das individuelle Blutungsrisiko der geplanten Untersuchung ermittelt.

### Wie lange pausieren?

Bei der Überlegung, wie lange vor einem Eingriff ein Gerinnungshemmer abgesetzt werden muss, sind zwei Faktoren wesentlich:

- Die Art des Eingriffs. Das Blutungsrisiko ist bei verschiedenen Eingriffen unterschiedlich hoch. Eine Zahnreinigung hat ein anderes Blutungsrisiko als eine Hüftoperation.

\*\* Sie erhalten diesen Notfallausweis kostenlos über die Website oder per Post, s. S. 61.

■ Die Leistungsfähigkeit der Nieren. Wenn die Nierenfunktion eingeschränkt ist, dauert es länger, bis der Gerinnungshemmer ausgeschieden ist und eine normale Gerinnungshemmung erreicht wird. Da Pradaxa im Unterschied zu den anderen Gerinnungshemmern nur über die Nieren ausgeschieden wird, muss Pradaxa vor Eingriffen früher abgesetzt werden, als das bei Eliquis, Lixiana und Xarelto der Fall ist (Tab. 1, S. 20).

Die Tabelle zeigt, wann die letzte Einnahme des Gerinnungshemmers erfolgen soll, je nachdem, wie hoch das Blutungsrisiko ist. Bei einer Unterbrechung der Gerinnungshemmung um 24 Stunden wird der Gerinnungshemmer am Morgen des Vortags zum letzten Mal eingenommen. Bei 48 Stunden wird die Gerinnungshemmung zwei Tage vorher am Morgen eingenommen (z. B. Eingriff Mittwoch, letzte Einnahme Montagmorgen).

### Welches Blutungsrisiko haben die Eingriffe?

**Eingriffe mit sehr niedrigem Blutungsrisiko.** Viele Eingriffe haben ein sehr niedriges Blutungsrisiko. Sie können ohne Unterbrechung der Gerinnungshemmung durchgeführt werden, wenn der Eingriff 12 Stunden nach der letzten Einnahme erfolgt. Dann ist die Konzentration des Wirkstoffs im Blut am niedrigsten (z. B. Einnahme 6 Uhr früh, Eingriff 18 Uhr oder später). Das ist oft nicht machbar, sodass dann eine Unterbrechung von 24 Stunden empfohlen wird. Eingriffe mit sehr niedrigem Blutungsrisiko sind z. B. Zahneingriffe, Linsenoperationen oder Injektionen am Auge oder auch gynäkologische oder Enddarm-Endoskopien. Auch eine Magenspiegelung hat ähnlich der Ultraschalluntersuchung von der Speiseröhre ein geringes Blutungsrisiko, wenn keine Vorerkrankungen wie z. B. Krampfadern der Speiseröhre vorliegen.

**Niedriges Blutungsrisiko** besteht bei der geplanten Entnahme von Biopsien oder z. B.

bei Abtragung von Polypen im Darm. Dann wird der Arzt das Absetzen des Gerinnungshemmers mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff empfehlen.

**Hohes Blutungsrisiko** bringen große Operationen mit sich. Der Gerinnungshemmer muss mindestens 48 Stunden vorher abgesetzt werden, Pradaxa noch früher (Tab. 1, S. 20). Stets ist eine individuelle Planung in Absprache mit allen behandelnden Ärzten erforderlich. Urologische Operationen haben ein besonders hohes Blutungsrisiko. Besonders gefährlich sind neurochirurgische Eingriffe, da eine Blutung zu fatalen Folgen führen kann. Aus Vorsichtsgründen wird deshalb empfohlen, bei spinalen und epiduralen Anästhesien und Lumbalpunktionen den Gerinnungshemmer Pradaxa 4–5 Tage vor dem Eingriff, Eliquis, Lixiana und Xarelto 3–4 Tage vorher abzusetzen.

Der Wiederbeginn der Tabletteneinnahme kann bei unkompliziertem Eingriff bereits am nächsten Tag erfolgen. Bei Eingriffen mit hohem Risiko entscheidet der Operateur, wann der Gerinnungshemmer wieder eingenommen werden kann.

### Wie hoch ist das Schlaganfallrisiko?

Das Schlaganfallrisiko wird durch den sogenannten CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score bestimmt.

Risikofaktoren für den Schlaganfall, ausgedrückt als Punktesystem im CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score	
Risikofaktor	Punkte
Herzschwäche	1
Bluthochdruck	1
Alter über 75 Jahre	2
Diabetes	1
Schlaganfall/TIA/Thrombembolie	2
Gefäßkrankung	1
Alter 65–74 Jahre	1
Weibliches Geschlecht	1
Maximale Punktzahl	9

Irmgard Marl kommt auf 3 Punkte wegen ihres Alters, des Bluthochdrucks und weil sie eine Frau ist. Knapp 6% der Patienten mit dieser Punktzahl erleiden ohne Gerinnungshemmung innerhalb eines Jahres einen Schlaganfall. Eine Unterbrechung der Therapie für wenige Tage hat nur eine geringe Risikoerhöhung zur Folge. Je mehr Risikofaktoren bei einem Patienten auftreten, desto höher ist das Schlaganfallrisiko bei einer Unterbrechung der gerinnungshemmenden Therapie. Schon bei 5 Punkten liegt das Schlaganfallrisiko ohne Gerinnungshemmung bei etwa 15% im Jahr. Neben Vorhofflimmern ist auch in der Dauertherapie nach einer Thrombose oder Lungenembolie ab dem 3. Monat nach dem Ereignis eine Unterbrechung bis zu einer Woche gut vertretbar (z. B. 2-3 Tage vor und 4 Tage nach großer Operation). Anders ist es bei Patienten, die innerhalb der letzten 3 Monate einen

Schlaganfall oder eine schwere Thrombose oder Lungenembolie erlitten haben. Früh nach diesen akuten Ereignissen besteht vorübergehend ein hohes Rückfallrisiko. Daher sollten geplante Eingriffe möglichst verschoben und die schützende Gerinnungshemmung gar nicht unterbrochen werden.

### Zusammenfassung

Schon mehr als die Hälfte aller Patienten in Deutschland, die früher bei Vorhofflimmern oder nach Thrombosen auf Marcumar eingestellt wurden, erhalten die neuen Gerinnungshemmer (DOAK). Eine Unterbrechung für wenige Tage ist bei den neuen Gerinnungshemmern leichter, weil ihre Wirkung schneller nachlässt und umgehend nach Wiederaufnahme der Therapie wieder voll besteht. Die Dauer der Unterbrechung richtet sich vor allem nach dem Blutungsrisiko des geplanten Eingriffs. Kurze Therapieunterbrechungen für 3-7 Tage sind für den Patienten weitgehend ungefährlich. Die früher üblichen überlappenden Heparinspritzen sind bei den neuen Gerinnungshemmern nicht mehr erforderlich.



Die Patienten können selbst das Blutungsrisiko vermindern, wenn sie darauf achten, den Blutdruck gut einzustellen, auf größere Mengen Alkohol zu verzichten und die häufig unkritisch eingenommenen Schmerz-/Rheumamittel (Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen etc.) möglichst zu vermeiden. Dadurch wird das Blutungsrisiko gesenkt.

## Blutungsrisiko von Eingriffen und Operationen

### **Sehr niedriges Blutungsrisiko, z. B.:**

- Medizinische Zahnreinigung, Zahnfleischbehandlung, Zahnziehen (bis 3 Zähne), Implantat
- Routine Magen- oder Darmspiegelung ohne Polypenabtragung
- Echokardiographie durch die Speiseröhre (TEE)
- Enddarmspiegelung
- Hautbiopsie
- Linsenoperation/Netzhautinjektion

### **Niedriges Blutungsrisiko, z. B.:**

- Die meisten Biopsien (z. B. aus Brust, Lunge, Magen, Darm, Blase, Prostata ohne akute Blutung)
- Polypenabtragung bei Darmspiegelung
- Schrittmacher und ICD-Implantation
- Materialentfernung nach Knochenbruch

### **Hohes Blutungsrisiko, z. B.:**

- Spritzen in den Muskel, z. B. bei Impfungen oder Ischiasbeschwerden
- Größere Hals-Nasen-Ohren-Eingriffe
- Nieren- und Leberbiopsie
- Herz- und Gefäßoperationen
- Große Bauchoperationen
- Große orthopädische Operationen
- Urologische Operationen
- Neurochirurgische Eingriffe und Operationen, Bandscheiben-OP

