CT-Aufnahme
einer intrakraniellen
Hämorrhagie

Nach antikoagulationsassoziiierter Hirnblutung erneut antikoagulieren?

Nach einer intrazerebralen Blutung unter einer Antikoagulation muss mit einem schweren Krankheitsverlauf mit hoher Letalität gerechnet werden. Die Angst vor einem erneuten Blutungsereignis führte deshalb in der Vergangenheit zu einer verständlichen Zurückhaltung bei der Entscheidung über eine erneute Antikoagulation. Die Daten der vorliegenden Studie weisen jedoch in eine andere Richtung.

In der retrospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie RETRACE aus Deutschland wurden die Daten von 1.176 Patienten mit einer spontanen antikoagulationsassoziierten intrazerebralen Blutung ausgewertet. Ziel war es, in der Akutphase die Beziehung zwischen Hämatomzunahme, Aufhebung der Antikoagulation und Blutdruckkontrolle zu untersuchen und im Langzeitverlauf (1 Jahr) den Einfluss einer erneuten Antikoagulation auf die Letalität abzuschätzen. Das mittlere Alter der Studienpopulation lag bei 74 Jahren, der INR betrug bei Aufnahme 2,7 (Median) und das Blutungsvolumen initial 19,3 ml (Median). Die Patienten waren ausschließlich mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt worden.

Die Daten zeigen, dass bei 36 % der Patienten in der Akutphase eine Hämatomzunahme um ein Drittel auftritt. Dieses Risiko konnte durch eine Senkung des INR unter 1,3 und des systolischen Blutdrucks unter 160 mmHg innerhalb der ersten vier Stunden nach der Aufnahme ins Krankenhaus auf 18,1 % gesenkt werden. Im Vergleich dazu erlitten 44,2 % der Patienten eine entsprechende Häma-

tomzunahme, wenn diese Ziele nicht erreicht wurden. Dies hatte auch einen wesentlichen Einfluss auf die frühe Letalität, die mit 13,5 % versus 20,7 % in der ersten Gruppe deutlich niedriger lag. Für eine weitere Reduktion des INR unter 1,3 konnte kein Vorteil festgestellt werden.

Die orale Antikoagulation wurde bei 23,9 % der Patienten im Median nach 31 Tagen wieder aufgenommen. Patienten mit der Indikation Vorhofflimmern machten dabei den überwiegenden Anteil aus. Diese Subgruppe verzeichnete im Langzeitverlauf signifikant weniger ischämische Ereignisse als die Patienten ohne orale Antikoagulation (5,5 % vs. 14,9 %, $p < 0,008$). Die Rate hämorrhagischer Ereignisse unterschied sich dagegen in beiden Gruppen nicht signifikant (7,3 % vs. 5,7 %, $p < 0,58$). Im Ergebnis führt dies zu einer signifikant reduzierten Mortalitätsrate der Patienten mit erneuter Antikoagulation (8,2 % vs. 37,5 %, $p < 0,001$).

Kuramatsu JB et al. Anticoagulant Reversal, Blood Pressure Levels, and Anticoagulant Resumption in Patients With Anticoagulation-Related Intracerebral Hemorrhage. JAMA 2015;313(8):824–836.

Kommentar

Die Daten der vorliegenden Studie belegen durch die Senkung der Mortalitätsrate im Langzeitverlauf den Nutzen einer erneuten Antikoagulation für die Patienten. Dies wird das Verhalten der Behandler in Zukunft sicherlich verändern, auch wenn eine Überprüfung der Ergebnisse durch eine prospektive Studie noch aussteht. Im Frühjahr 2015 ist mit PRODAST eine Studie an 100 Stroke Units initiiert worden, die die Häufigkeit von Blutungsereignissen unter einer Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern im Zeitraum von drei Monaten nach einem Schlaganfall untersucht. Die Ergebnisse sind allerdings nicht vor 2019 zu erwarten.

Hier werden dann auch die Erfahrungen mit direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) einfließen. Aufgrund der niedrigeren intrazerebralen Blutungsraten im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten könnte sich der Vorteil der Antikoagulation noch deutlicher abzeichnen. Das Fehlen eines wirksamen Antidots ist aber derzeit noch nachteilig, da die vorliegende Studie auch belegt, dass durch eine rasche Normalisierung der Gerinnung in der Frühphase die Zunahme der intrazerebralen Blutung verringert und die Letalität im Krankenhaus gesenkt werden kann. Für die DOAK sind jedoch bald entsprechende Antidots zu erwarten, für das Dabigatran-Antidot wurde bereits eine entsprechende Zulassung beantragt.

Dr. med.
Alexander Correll
Neurologie, Bundeswehr-
krankenhaus Berlin