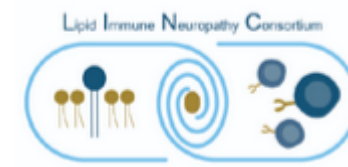
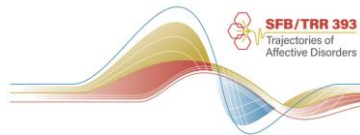


Zurück zur Blutverdünnung nach Hirnblutung – aber wann?

PD Dr. med. C. Beuker

Klinik für Neurologie
Uniklinik Münster

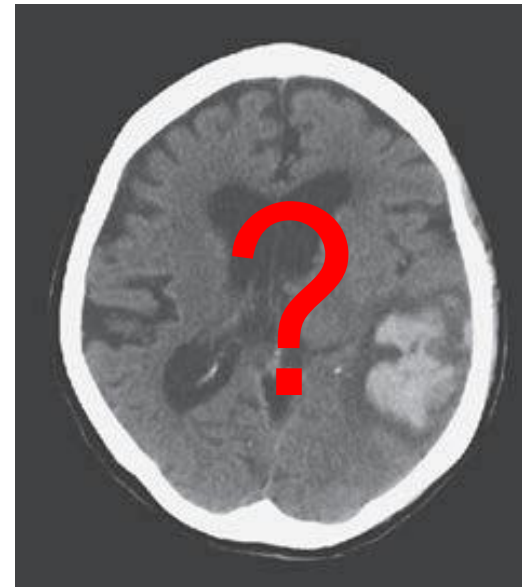
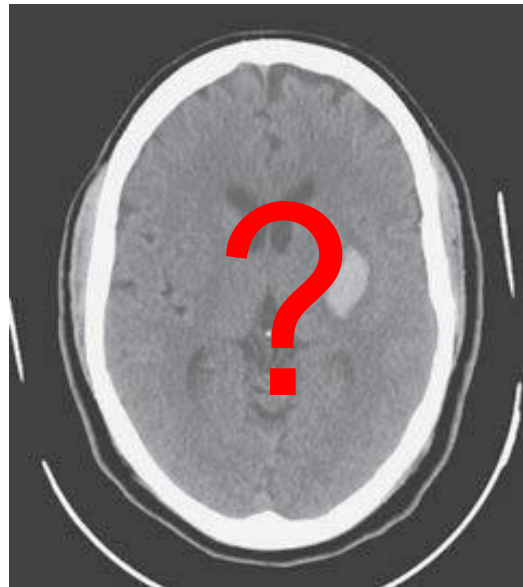
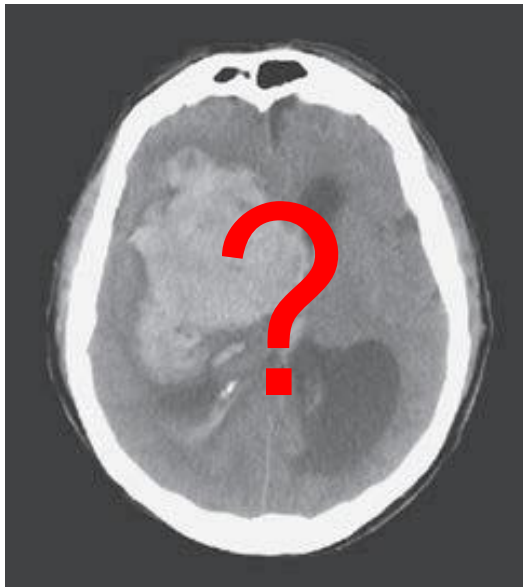


Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags keine Interessenskonflikte bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

- ICH = schwerwiegende Komplikation mit hoher Mortalität und Morbidität
- etwa 20% der spontanen ICH unter OAK, 30-Tage-Mortalität bis zu 50%
- Management = Balanceakt zw. hohem ischämischem Risiko bei Absetzen und hohem Blutungsrisiko bei Wiederbeginn der Therapie



Blutungsart

- typisch
- lobär

Form der Blutverdünnung

- mono TAH
- DAPT
- DOAK

Relevante Vorerkrankungen/ Risikofaktoren

- CAA
- (unkontrollierter) Bluthochdruck
- Z.n. Schlaganfall
- VHF
- KHK, Stent, PAVK
- höheres Alter

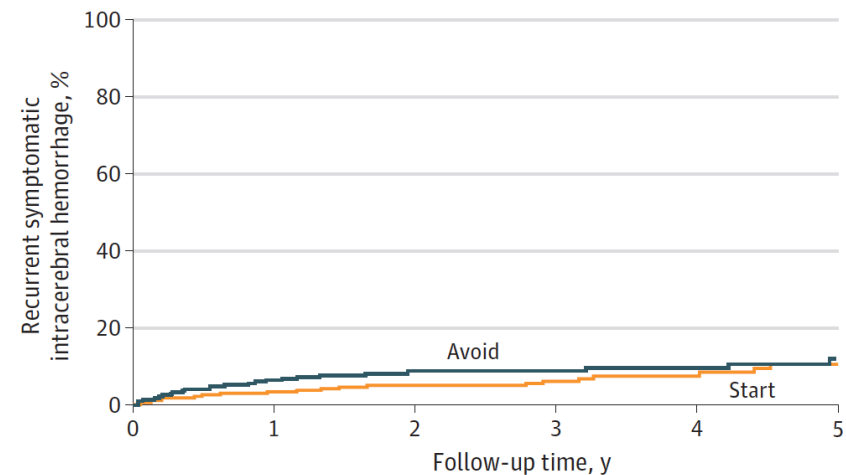


Thrombozytenaggregationshemmung nach ICB

Indikation: Zustand nach ischämischem Schlaganfall, KHK, etc.

→ Restart or Stop Antithrombotics Randomized Trial (**RESTART**)

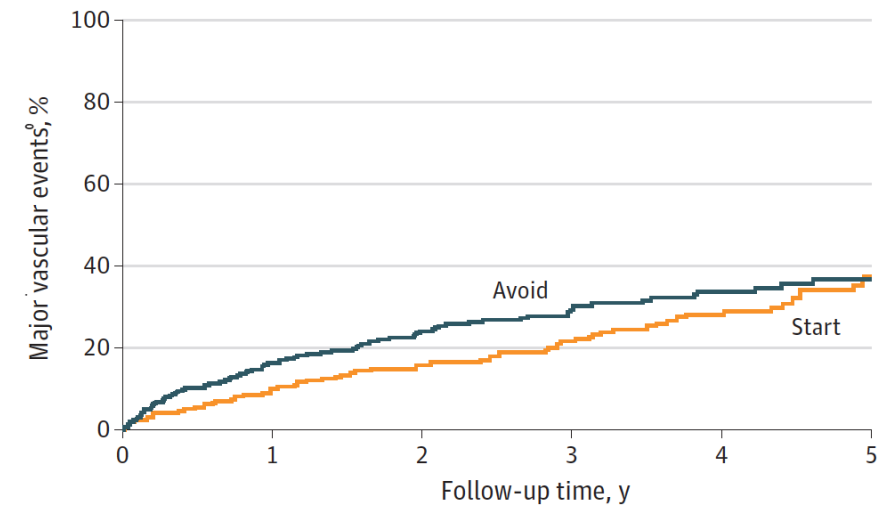
Figure 2. Risk of the First Occurrence of Recurrent Symptomatic Intracerebral Hemorrhage



No. at risk (No. of cumulative events)

Avoid	268 (0)	233 (17)	205 (23)	159 (23)	99 (24)	67 (25)
Start	268 (0)	239 (9)	211 (13)	161 (15)	111 (17)	65 (21)

Figure 3. Risk of the First Occurrence of a Major Vascular Event



No. at risk (No. of cumulative events)

Avoid	268 (0)	216 (43)	183 (63)	136 (74)	82 (81)	55 (84)
Start	268 (0)	230 (24)	198 (39)	145 (52)	93 (62)	54 (71)

Thrombozytenaggregationshemmung nach ICB

Indikation: Zustand nach ischämischem Schlaganfall, KHK, etc.

→ Restart or Stop Antithrombotics Randomized Trial (**RESTART**)

Figure 2. Risk of the First Occurrence of Recurrent Symptomatic Intracerebral Hemorrhage

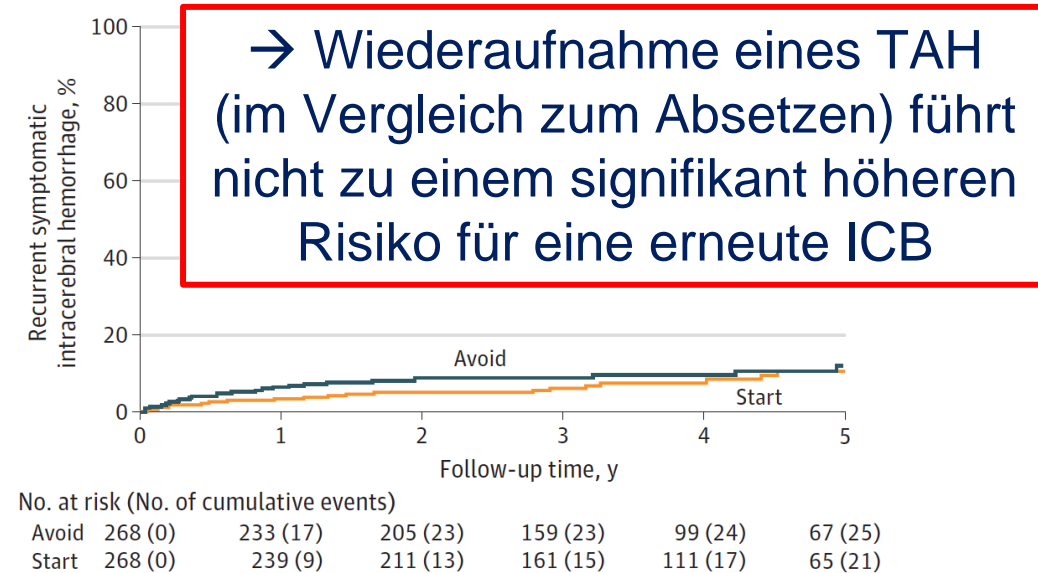
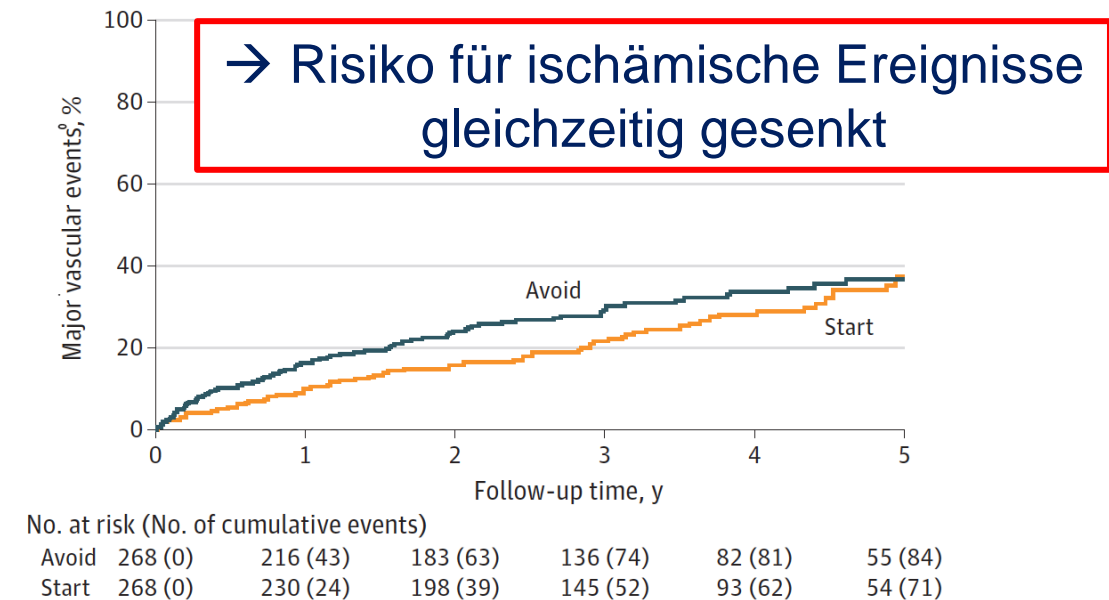


Figure 3. Risk of the First Occurrence of a Major Vascular Event

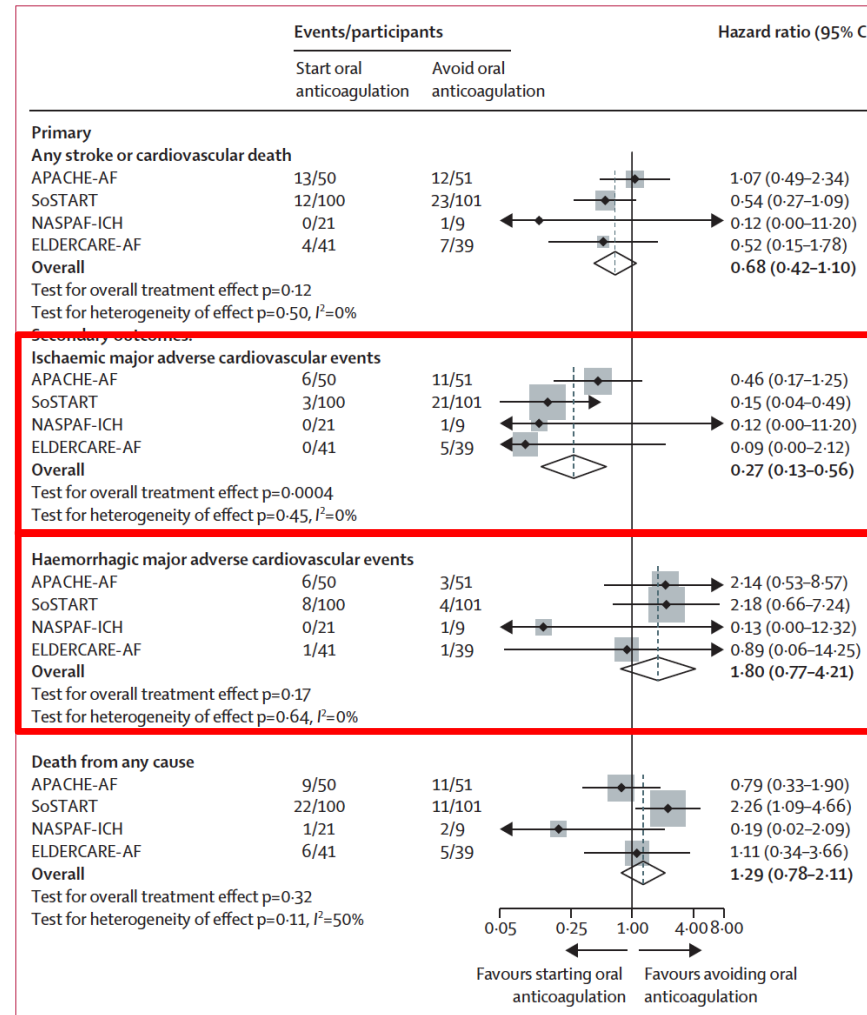


Indikation: Allen voran Vorhofflimmern, mechanische Herzklappen

Effects of oral anticoagulation in people with atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage (COCROACH): prospective, individual participant data meta-analysis of randomised trials

Rustam Al-Shahi Salman, Jacqueline Stephen, Jayne F Tierney, Steff C Lewis, David E Newby, Adrian R Parry-Jones, Philip M White, Stuart J Connolly, Oscar R Benavente, Dar Dowlatsahi, Charlotte Cordonnier, Catherine M Viscoli, Kevin N Sheth, Hooman Kamel, Roland Veltkamp, Kristin T Larsen, Jeannette Hofmeijer, Henk Kerkhoff, Floris H B M Schreuder, Ashkan Shoamanesh*, Catharina J M Klijn*, H Bart van der Worp*, for the Collaboration of Controlled Randomised Trials of Long-Term Oral Antithrombotic Agents After Spontaneous Intracranial Haemorrhage (COCROACH)†

- COCROACH-Metaanalyse
- 4 randomisierte Studien
- 412 Pat. mit VHF und spontaner ICH



→ signif. Reduktion ischäm. kardiovaskul. Ereignisse durch Wiederaufnahme OAK (HR 0,27; 95 % CI 0,13–0,56)

→ kein statistisch signif. Anstieg hämorrhagischer Komplikationen (HR 1,80; 95 % CI 0,77–4,21)

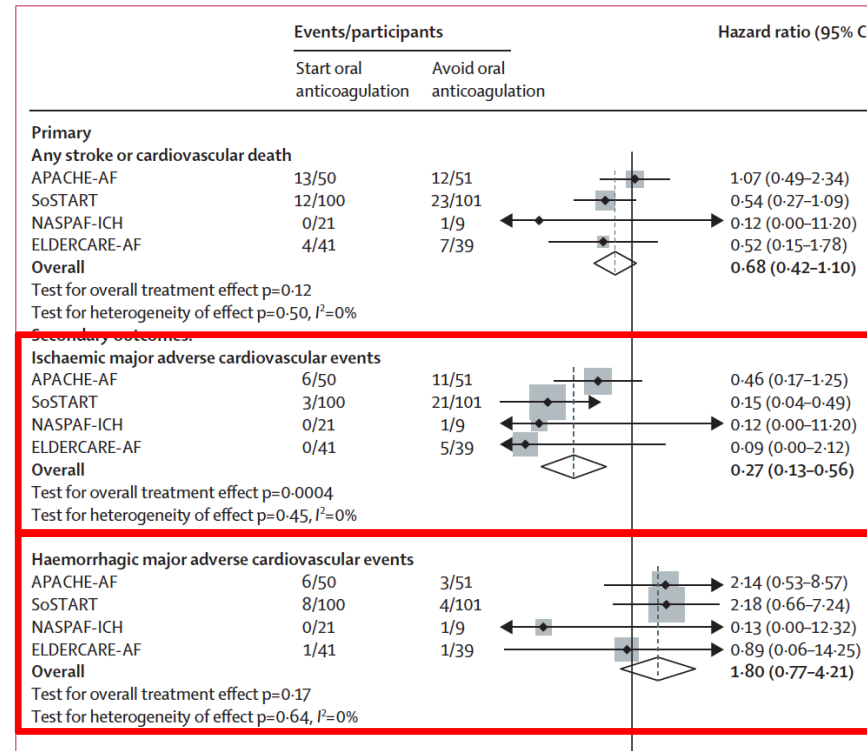
→ Gesamtmortalität und funktionelles Outcome nach 1J. nicht signif. verschieden

Indikation: Allen voran Vorhofflimmern, mechanische Herzklappen

Effects of oral anticoagulation in people with atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage (COCROACH): prospective, individual participant data meta-analysis of randomised trials

Rustam Al-Shahi Salman, Jacqueline Stephen, Jayne F Tierney, Steff C Lewis, David E Newby, Adrian R Parry-Jones, Philip M White, Stuart J Connolly, Oscar R Benavente, Dar Dowlathshahi, Charlotte Cordonnier, Catherine M Viscoli, Kevin N Sheth, Hooman Kamel, Roland Veltkamp, Kristin T Larsen, Jeannette Hofmeijer, Henk Kerkhoff, Floris H B M Schreuder, Ashkan Shoamanesh*, Catharina J M Klijn*, H Bart van der Worp*, for the Collaboration of Controlled Randomised Trials of Long-Term Oral Antithrombotic Agents After Spontaneous Intracranial Haemorrhage (COCROACH)†

- COCROACH-Metaanalyse
- 4 randomisierte Studien
- 412 Pat. mit VHF und spontaner ICH



→ signif. Reduktion ischäm. kardiovaskul. Ereignisse durch Wiederaufnahme OAK (HR 0,27; 95 % CI 0,13–0,56)

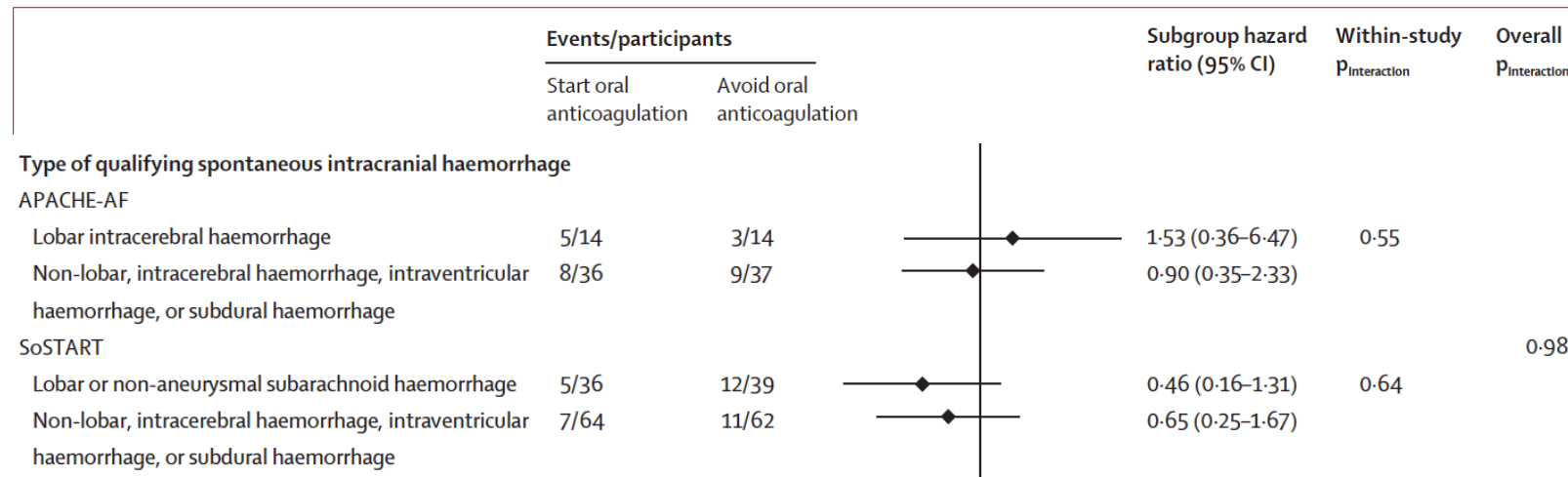
→ kein statistisch signif. Anstieg hämorrhagischer Komplikationen (HR 1,80; 95 % CI 0,77–4,21)

aber: Unsicherheit bezüglich Gesamtnutzens bleibt, da hämorrhagische Ereignisse häufiger zu Tod oder Behinderung führen können als ischämische Ereignisse

Gesamtmortalität und funktionelles Outcome nach 1J. nicht signif. verschieden

Lobäre Blutung und Amyloidangiopathie

- Rezidivrisiko für erneute ICH besonders hoch: bis zu 15–20 % pro Jahr!
- Datenlage für Subgruppe mit CAA ist limitiert, Sicherheit ist nicht abschließend geklärt

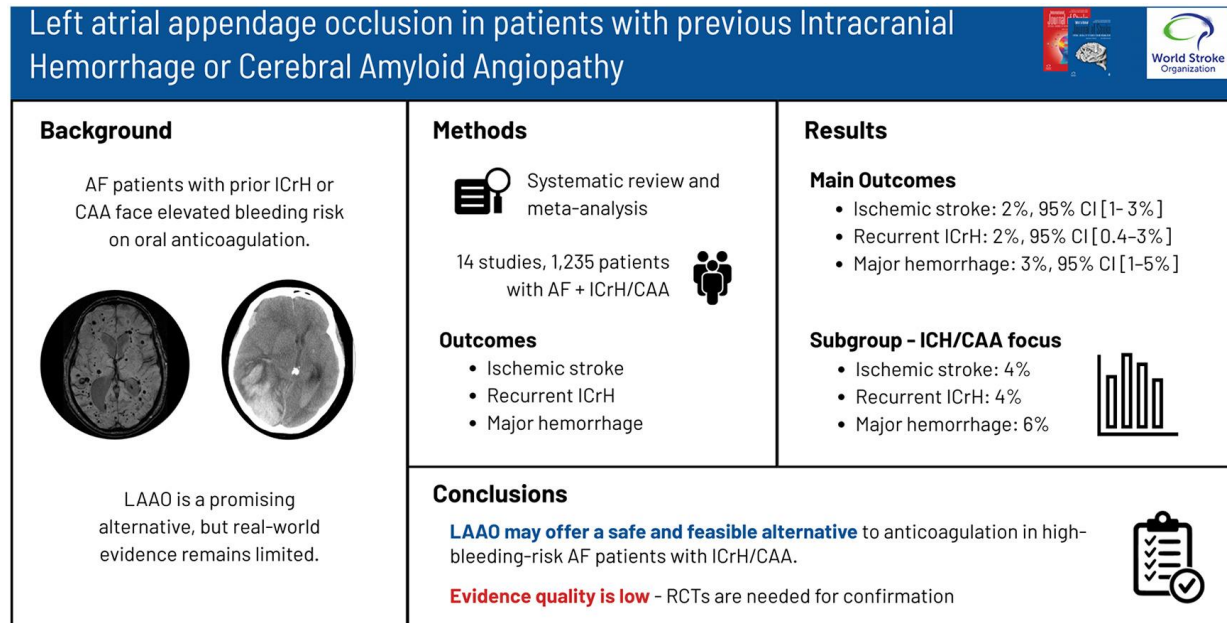


- laufende Studie (wie ENRICH-AF) haben Rekrutierung dieser Pat. (lobäre ICH und isoliert konvexe SAB) wegen erhöhten Blutungsrisikos unter OAK gestoppt

2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

2. In patients with AF and a moderate to high risk of stroke and a high risk of major bleeding on oral anticoagulation, pLAAO may be a reasonable alternative to oral anticoagulation based on patient preference, with careful consideration of procedural risk and with the understanding that the evidence for oral anticoagulation is more extensive.^{1-3,5,6}

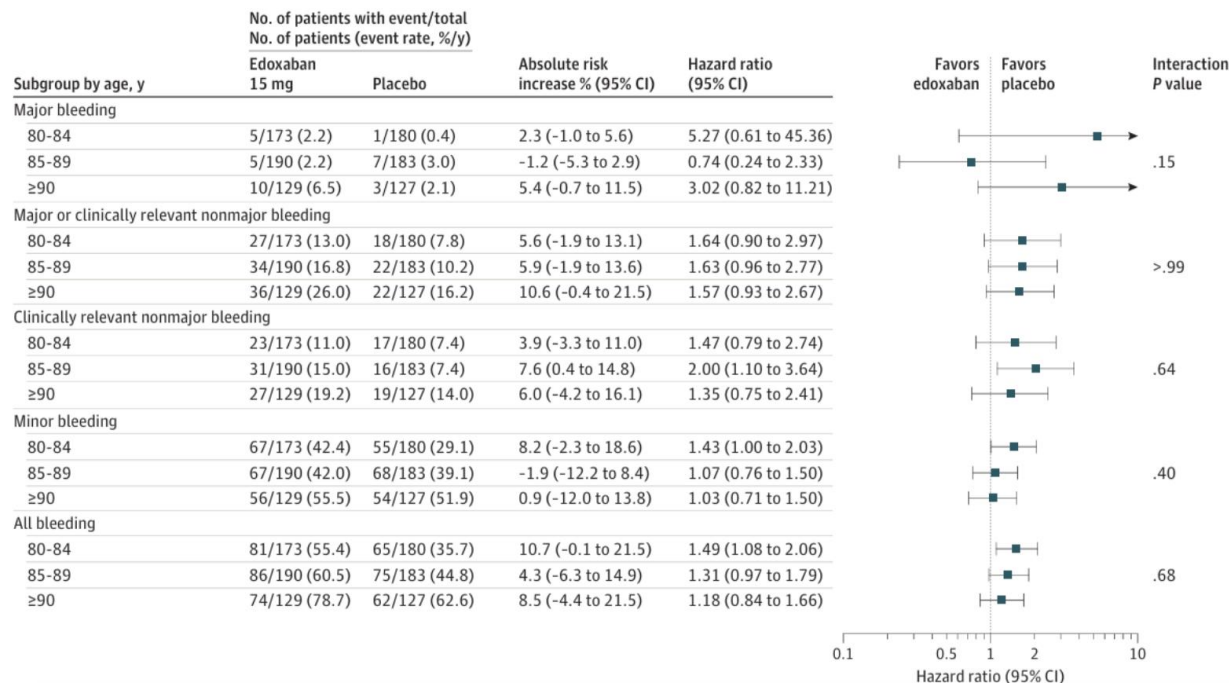
- bislang fehlen randomisierte kontrollierte Studien für die Subgruppe CAA und lobäre ICH
- LAA-CLIP-Studie aktuell laufend: Wirksamkeit und Sicherheit thorakoskopisches Clipping vs DOAKs bei Hochrisikopat. mit VHF
- bisherige Evidenz aus Beobachtungsstudien und MA mit begrenzter Fallzahl und mittelfristigem Follow-up



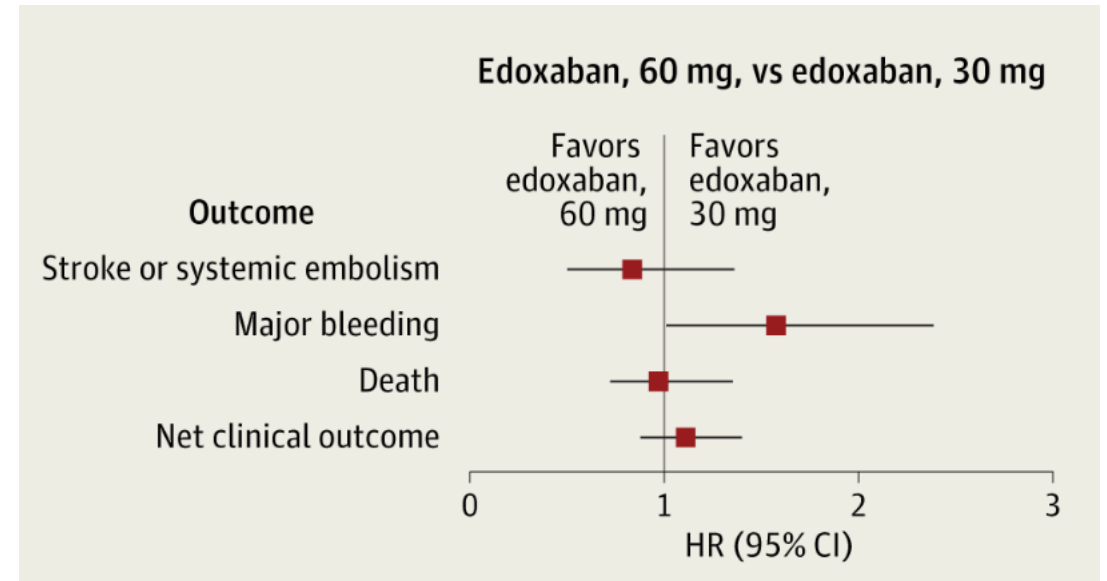
Optionen für ältere, komorbide Patienten

Effect of 15-mg Edoxaban on Clinical Outcomes in 3 Age Strata in Older Patients With Atrial Fibrillation A Prespecified Subanalysis of the ELDERCARE-AF Randomized Clinical Trial

Figure 2. Effects of Edoxaban on Major Outcomes by Age Subgroups, Safety End Points



Dose Reduction of Edoxaban in Patients 80 Years and Older With Atrial Fibrillation Post Hoc Analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 Randomized Clinical Trial

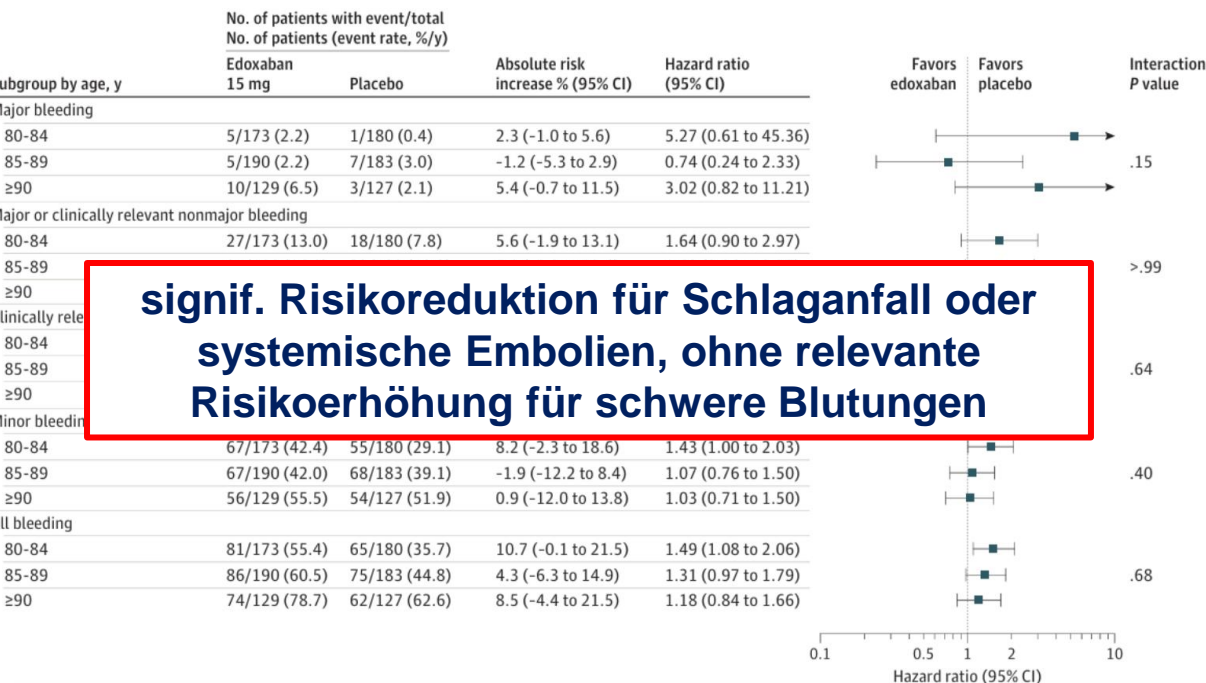


JAMA Cardiol. 2022;7(6):583–590.
doi:10.1001/jamacardio.2022.0480
JAMA Cardiol. 2024;9(9):817–825.
doi:10.1001/jamacardio.2024.1793

Optionen für ältere, komorbide Patienten

Effect of 15-mg Edoxaban on Clinical Outcomes in 3 Age Strata in Older Patients With Atrial Fibrillation A Prespecified Subanalysis of the ELDERCARE-AF Randomized Clinical Trial

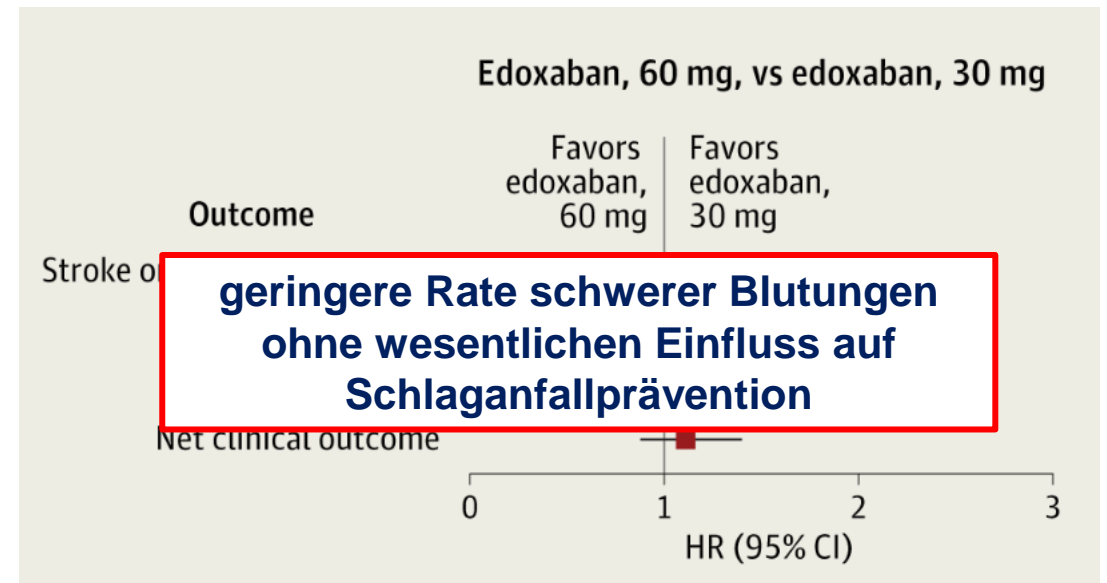
Figure 2. Effects of Edoxaban on Major Outcomes by Age Subgroups, Safety End Points



signif. Risikoreduktion für Schlaganfall oder systemische Embolien, ohne relevante Risikoerhöhung für schwere Blutungen

Eine reduzierte Edoxaban-Dosis (15/30mg) ist für ältere Pat. mit VHF und hohem Blutungsrisiko nach intrazerebraler Blutung eine evidenzbasierte Option

Dose Reduction of Edoxaban in Patients 80 Years and Older With Atrial Fibrillation Post Hoc Analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 Randomized Clinical Trial



JAMA Cardiol. 2022;7(6):583–590.
doi:10.1001/jamacardio.2022.0480
JAMA Cardiol. 2024;9(9):817–825.
doi:10.1001/jamacardio.2024.1793

Wiederaufnahme TAH:

- innerhalb von 7–30 Tagen nach stabiler ICB und bei klarer Indikation
- Wiederaufnahme von ASS innerh. von 30 Tagen sicher ohne erhöhtes Blutungsrisiko (RESTART-Studie)
- sehr frühe Wiederaufnahme (Tag 3 postoperativ) bei operierter ICB senkt Risiko ischämischer Ereignisse ohne das Blutungsrisiko zu erhöhen (E-Start Studie)
- In großen Kohortenstudien kein signifikanter Unterschied des Rezidivrisiko zw. früher (≤ 30 Tage) und später (31–365 Tage) Wiederaufnahme

Wiederaufnahme OAK:

Empfehlung:

Bei Patienten mit einer Hirnblutung unter oraler Antikoagulation sollte die Wiederaufnahme einer oralen Antikoagulation nicht früher als 4 bis 8 Wochen nach der Hirnblutung erfolgen, sofern die Indikation für eine orale Antikoagulation gegeben ist und die Blutdruckwerte im Normbereich liegen.

Konsensstärke: starker Konsens

- Wiederaufnahme der OAK nach 4–8 Wochen verbessert Überleben und das funktionelle Outcome
- Bei mechanischen Herzklappen frühere Wiederaufnahme (nach 1–2 Wochen) empfohlen
- DOAKs gegenüber Vitamin-K-Antagonisten zu bevorzugen

European Stroke Organisation (ESO) and European Association of Neurosurgical Societies (EANS) guideline on stroke due to spontaneous intracerebral haemorrhage. *European Stroke Journal*. 2025;0(0).

Wiederaufnahme TAH:

- innerhalb von 7–30 Tagen bei klarer Indikation
- Wiederaufnahme vor 30 Tagen sicher ohne erhöhtes Risiko (Studie)
- sehr frühe Wiederaufnahme bei operierter ICH (keine Ereignisse ohne Start Studie)
- In großen Kohortenstudien kein signifikanter Unterschied des Rezidivrisiko zw. früher (≤ 30 Tage) und später (31–365 Tage) Wiederaufnahme

ideally within clinical trials. As to the timing of re-initiating either OAC or antiplatelet therapies we stayed away from making a statement. Reason for this is that evidence on the interplay of several aspects that may affect risk and benefit and pathophysiological changes over time is not clear. Some of these aspects are blood pressure control, burden of small vessel disease. The role of **statins** in secondary

Individuelle Entscheidung: Risikobewertung von Thromboembolien, erneut auftretender ICH und später Ausdehnung der ICH

bevorzugen

Wiederaufnahme OAK:

Wiederaufnahme sollte die Wiederaufnahme nach der Hirnblutung erfolgen, wenn es ist und die Blutdruckwerte im

nach 4–8 Wochen funktionelle Outcome

frühere (Antagonisten) empfohlen
Antagonisten zu

- individualisierte Risikoabwägung statt starrem Protokoll – Blutungs- vs. Ischämierisiko
- TAH nach ICH: bei klarer Indikation meist sicher nach 2-4 Wochen, v.a. bei tiefer ICH und guter RR-Kontrolle
- OAK nach ICH bei VHF: tendenziell sprechen Daten für Nettonutzen in sorgfältig ausgewählten Patienten, DOAK bevorzugt, Timing meist 4–8 Wochen
- Lobär + CAA = „rote Flagge“: sehr zurückhaltend mit OAK; Alternativen (LAA-Verschluss) prüfen
- Immer interdisziplinär entscheiden (Neuro, Kardiologie, Radiologie, ggf. Neurochirurgie) und mit Pat. gemeinsam (shared decision-making)





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

carolin.beuker@ukmuenster.de

