

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Gerinnungsmanagement bei intrakranieller Blutung

Kreuer S, Strowitzki M, Ketter R

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2007; 8 (4), 10-14

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Gerinnungsmanagement bei intrakranieller Blutung

S. Kreuer¹, M. Strowitzki², R. Ketter²

Spontane intrazerebrale Blutungen (ICB) stellen mit einem Anteil von 10–15 % die zweithäufigste Ursache aller Schlaganfälle dar. Tritt die ICB unter einer Therapie mit oralen Antikoagulantien auf, führt dies zu einer hohen Letalität und zu einem schlechten neurologischen Outcome der Patienten. Eine rasche Normalisierung der Gerinnung ist für die Prognose der Patienten von entscheidender Bedeutung.

Schlüsselwörter: Intrakranielle Blutung, orale Antikoagulantien, Gerinnung, rekombinanter aktivierter Faktor VII

Coagulation and Intracerebral Haemorrhage. Intracerebral haemorrhage (ICH) comprises 10–15 % of all strokes. ICH is the most serious complication of oral anticoagulant therapy (OAT) and leads to a high lethality and most of the surviving patients remain disabled. For the prognosis of these patients it is important to normalise coagulation as soon as possible. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2007; 8 (4): 10–4.

Key words: cerebral haemorrhage, oral anticoagulants, coagulation, recombinant factor VIIa

Bei der intrazerebralen Blutung (ICB) kommt es zum Blutaustritt in das Hirnparenchym. Serielle computer-tomographische Untersuchungen zeigen, daß es noch in den ersten Stunden nach dem Ereignis zu einer erheblichen Größenzunahme der Blutung kommen kann, die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Größenzunahme im folgenden aber abnimmt. Die meisten Blutungen stabilisieren sich innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Symptomatik. Im weiteren Verlauf treten Folgeschäden auf dem Boden der Ischämie in den Vordergrund: Nach 24–48 Stunden entwickelt sich ein zytotoxisches Hirnödem, das noch über Tage zunehmen und einen progredienten Anstieg des intrakraniellen Druckes verursachen kann.

Pathophysiologie

Bis heute ist die exakte Ursache der spontanen ICB ungeklärt. Es ist umstritten, ob ICBs durch Ruptur kleiner Aneurysmen oder durch das Zusammenfließen kleiner Sickerblutungen entstehen (sogenannter Dominoeffekt).

Ein häufiger pathologischer Befund, vor allem bei Patienten mit arterieller Hypertonie, ist die Degeneration der Gefäßwand mit Einlagerung von fibrinoidem Material (Lipohyalinose). Dies kann zur Ausbildung von Mikroaneurysmen führen, die dann durch Ruptur in einer Blutung münden. Prädispositionsstellen für diese degenerativen Gefäßprozesse sind Bereiche, an denen kleine Arteriolen rechtwinklig aus großen Arterien entspringen und somit einem höheren intravasalen Druck standhalten müssen. Eine weitere Theorie für die Entstehung der ICB ist die sogenannte Dominotheorie, in der die ICB auf das an einer Stelle beginnende, serienweise Abreißen kleiner Hirnarterien zurückgeführt wird [1].

Inzidenz und Prognose

Spontane intrazerebrale Blutungen stellen mit einem Anteil von 10–15 % [2] die zweithäufigste Ursache aller Schlaganfälle dar. Die Inzidenz der ICB beträgt insgesamt ca. 12–15/100.000 Einwohner pro Jahr [3].

Aus den Kliniken für ¹Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie und ²Neurochirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Sascha Kreuer, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes, D-66421 Homburg/Saar;
E-Mail: sascha.kreuer@uniklinik-saarland.de

Die Hypertonie ist nach wie vor der wichtigste Risikofaktor. Die Prognose ist trotz therapeutischer Fortschritte insgesamt schlecht. Zwischen 50 % [5] und 62 % [6, 7] der Patienten sterben an den Folgen der Blutung meist innerhalb der ersten 30 Tage. Die Größe bzw. das Volumen der Blutung ist der wichtigste Prädiktor für die Letalität und das neurologische Outcome der Patienten [4, 8]. Eine wichtige Rolle für die Prognose der Patienten spielt neben der Größe auch die Lokalisation der Blutung.

Eine weitere Zunahme der Größe der Blutung geht mit einer Verschlechterung des neurologischen Outcomes einher. Die Wahrscheinlichkeit von Nachblutungen ist abhängig von der Funktionsfähigkeit des Gerinnungssystems der Patienten. Dies ist von besonderer Bedeutung für Patienten, bei denen eine antikoagulative Therapie durchgeführt wird.

Orale Antikoagulantien

Zur oralen Antikoagulation werden Kumarine eingesetzt. Die Wirkung auf die Gerinnung beruht auf der Antagonisierung von Vitamin K. Es kommt daher zur Produktion von funktionsunfähigen Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren. Im deutschen Sprachraum wird überwiegend Phenprocoumon (Marcoumar) mit einer Halbwertszeit von 36 Stunden bis zu 7 Tagen verwendet. Generell führt eine Kumarintherapie zu einem erhöhten Blutungsrisiko. Es besteht eine deutliche Korrelation zwischen den Gerinnungsparametern und dem Auftreten einer ICB. Das ICB-Risiko steigt um den Faktor 1,4 bei jeder Erhöhung der „International Normalized Ratio“ (INR) um 0,5 [9]. Eine initial hochdosierte Kumarinbehandlung scheint besonders gefährlich für das Auftreten einer ICB zu sein [10]. Die Dauer der Antikoagulantienbehandlung selbst hat vermutlich keinen Einfluß auf die Inzidenz.

Insgesamt ist das Risiko für eine ICB unter oraler Antikoagulantientherapie 7- bis 10fach höher [11–14]. Die Inzidenz der ICB liegt zwischen 0,25 und 1,1 pro 100 Patienten-jahren. Die Häufigkeit meist letaler intrazerebraler Blutungen bei Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen, die Antikoagulantien einnehmen, beträgt 2–22 % pro Jahr.

Allerdings muß berücksichtigt werden, daß die meisten Patienten mit einer oralen Antikoagulantientherapie zusätzlich eine Hypertonie und/oder vorausgegangene TIA oder kleinere Hirninfarkte bzw. Herzinfarkte aufweisen, sodaß das Risiko einer Hirnblutung schon von vornherein

erhöht war. Typischerweise finden sich hypertone Blutungen am ehesten im Bereich der Stammganglien, sodaß das Überwiegen von Lobärhämatomen unter Antikoagulantientherapie ein – wenn auch schwaches – Argument dafür sein kann, diese Hämatome als eigenständigen Typus aufzufassen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter entspricht dem der hypertonen Massenblutung und dem der Hämatome unbekannter Ätiologie.

Die Prognose für Patienten mit ICB unter Kumintherapie ist aufgrund größerer Blutungen schlechter im Vergleich zu Patienten mit ICB ohne Antikoagulation [15].

Therapie

Eine möglichst schnelle Normalisierung des Gerinnungssystems führt sehr wahrscheinlich zu einer Reduktion der weiteren Zunahme der Blutung. Dies wiederum sollte zu einer verminderten Letalität und zu einem besseren neurologischen Outcome führen [16, 17]. Bei Therapie mit oralen Antikoagulantien kann die Normalisierung der Gerinnung durch die Gabe von Vitamin K, Fresh-frozen-Plasma oder Prothrombinkomplex erreicht werden.

Vitamin K

Die Gabe von Vitamin K (Konaktion) führt zu keiner akuten Blutstillung, daher ist die alleinige Gabe von Vitamin K zur Akuttherapie bei einer ICB unter oralen Antikoagulantien nicht geeignet. Ein adäquater Anstieg der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren ist erst nach 4 Tagen oder später zu beobachten. Um eine dauerhafte Antagonisierung zu erreichen, ist trotzdem die Gabe von Vitamin K notwendig. Empfohlen ist die Gabe von 5–10 mg Vitamin K p.o., i.m. oder langsam i.v., dabei ist auf allergische Reaktionen des Patienten zu achten [18].

Fresh-frozen-Plasma

Fresh-frozen-Plasma (FFP) wird aus Spenderblut gewonnen und enthält alle Gerinnungsfaktoren in nicht-konzentrierter Form. Die Konzentration der Gerinnungsfaktoren wird bei der Gabe von 1 ml/kg um ca. 1–2 IU/dl erhöht [19]. Die Konzentration der Gerinnungsfaktoren im FFP kann jedoch erheblich variieren [20]. Die Gabe sollte in Abhängigkeit vom INR-Wert erfolgen. Empfohlen werden 10–20 ml FFP/kg Körpergewicht (KG). Dabei senkt die Gabe von 10 ml/kg den INR von: 4,2 auf 2,4; 3,0 auf 2,1 und 2,4 auf 1,8. Die Gabe von FFP hat 2 wesentliche Nachteile: (1) die zeitliche Verzögerung und (2) die große Volumenmenge, die notwendig ist, um eine ausreichende Gerinnung zu erzielen [11, 20, 21].

Prothrombinkomplexpräparate

Prothrombinkomplexpräparate (PPSB) werden aus Mischplasma hergestellt und enthalten die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren in konzentrierter Form. Im Vergleich zu FFP bieten PPSB den Vorteil der schnellen Verfügbarkeit und der geringen Volumenmenge. Die Wirkung auf die Gerinnung ist zusätzlich deutlich schneller und ausgeprägter [17]. Bei ICB-Patienten führt die Gabe von PPSB seltener zu einer neurologischen Verschlechterung als die Therapie mit FFP [11, 17]. Die Gabe von PPSB ist allerdings mit einem erhöhten Thromboseisiko verbunden [22, 23]. Daher sollte bei einem Anti-

Tabelle 1: Beispielhafte Übersicht verschiedener nationaler Leitlinien. Mod. nach [26].

	Deutschland	Großbritannien	USA	Australien	Italien
Vitamin K	5–10 mg p.o., i.m. oder i.v.	5 mg p.o. oder i.v.	10 mg i.v.		
FFP	15–20 ml/kg nach INR	15 ml/kg	Keine Angabe der Dosierung	3fache Kombination	3fache Kombination
PPSB	Alternativ zum FFP; keine Angabe der Dosierung	Alternativ zum FFP 50 U/kg	Alternativ zum FFP; keine Angabe der Dosierung		

thrombin- (AT-) Spiegel von < 70 % AT verabreicht werden.

Therapierichtlinien

Obwohl die ICB die schwerwiegendste Komplikation einer Therapie mit oralen Antikoagulantien darstellt, liegen keine kontrollierten Studien bezüglich eines Therapieregimes zur optimalen Antagonisierung vor. Aus diesem Grund unterscheiden sich auch die nationalen Leitlinien zur Behandlung der intrazerebralen Blutungen voneinander [11, 18, 24, 25] (Tab. 1).

Die Gabe von Vitamin K in unterschiedlicher Dosierung ist Bestandteil aller vorliegenden Leitlinien. Obwohl die Vorteile von PPSB im Vergleich zu FFP überwiegen, werden Prothrombinkomplexpräparate überwiegend nur als Alternative zu FFP empfohlen. Dies ist vermutlich auf die höheren Kosten von PPSB zurückzuführen. Allerdings führte die Therapie mit PPSB und FFP in einer retrospektiven Untersuchung bei Patienten mit ICB zu keiner Verbesserung der 3-Monats-Mortalität [26] (Abb. 1).



Abbildung 1: CCT eines 57jährigen Patienten (76 kg) mit einer großen diffusen Blutung mit Mittellinienverschiebung. Der initiale INR betrug 3,6 bei Marcoumartherapie wegen einer absoluten Arrhythmie. Der Patient erhielt 10 mg Vitamin K i.v., 1000 IE PPSB und 3 Einheiten FFP zur Optimierung der Gerinnung.

Heparin

Intrazerebrale Hämatomate unter Heparin scheinen besonders häufig während der Hämodialysebehandlung aufzutreten. Bei voll heparinisierten Patienten ist in etwa 0,5 % der Fälle mit einer solchen Komplikation zu rechnen [27]. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie wird empfohlen, die Heparinmenge, die in den letzten 4 Stunden vor dem Beginn der Blutung zugeführt wurde, mit Protaminsulfat (1000 IE für 1000 IE Heparin) zu antagonisieren [18].

Thrombozytenaggregationshemmer

Thrombozytenaggregationshemmer werden in der primären und sekundären Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall erfolgreich eingesetzt. Die Gabe von ASS führt eventuell zu einer geringen Steigerung der Inzidenz von ICBs. Der Nutzen einer Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern ist allerdings erheblich höher als die Steigerung des Risikos, eine ICB zu entwickeln.

Bei Blutungen unter Thrombozytenaggregationshemmern sollte das jeweilige Medikament abgesetzt werden [18]. Studiendaten zur Transfusion von Thrombozytenkonzentraten oder zur Gabe von Desmopressin liegen nicht vor, daher ist eine individuelle Entscheidung notwendig. Ein mögliches Therapiekonzept ist die Transfusion von 2 Thrombozytenkonzentraten und die Gabe von 0,3–0,4 mg/kg KG Desmopressin.

Rekombinanter aktivierter Faktor VII (rFVIIa)

Faktor VII ist ein Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktor, der bei der Therapie mit oralen Antikoagulantien besonders stark reduziert wird [29]. Faktor VII ist gleichzeitig beim Auftreten von Blutungen besonders wichtig, da er der physiologische Initiator der Gerinnung ist. Faktor VII steht als rekombinant hergestellter aktivierter Faktor (rFVIIa) zur Verfügung und ist für die Behandlung von Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie vorgesehen.

Mayer et al. [30] untersuchten rFVIIa bei 400 Patienten mit spontaner ICB ohne vorherige orale Antikoagulantientherapie. In dieser prospektiven Untersuchung erhielten die Patienten randomisiert entweder Placebo oder 40, 80 bzw. 160 µg/kg rFVIIa innerhalb von 4 h nach Symptombeginn. Die untersuchten Endpunkte waren die Zunahme der Blutung im CT, die Letalität und das klinisch-neurologische Outcome der Patienten. Die Ausdehnung der Blutung konnte dosisabhängig reduziert werden, und die 90-Tage-Letalität wurde um 38 % reduziert (29 % Placebo vs. 18 % rFVIIa) (Abb. 2).

Das klinisch-neurologische Outcome der Patienten wurde mit verschiedenen Score-Systemen untersucht. Hier zeigten sich ebenfalls signifikante Vorteile bei den Patienten, die mit rFVIIa behandelt wurden. Allerdings kann rFVIIa auch zu thrombotischen Komplikationen führen. In der Untersuchung von Mayer et al. [30] kam es zu einer 5%igen Erhöhung von thromboembolischen Ereignissen in der Gruppe der Patienten, die 160 µg/kg rFVIIa erhalten hatten. Erste Ergebnisse einer Folgeuntersuchung „FAST Trial“ wurde auf der European Stroke Conference 2007 in Glasgow vorgestellt. In dieser Untersuchung konnte der positive Effekt von rFVIIa auf die Letalität und das klinisch-neurologische Outcome der Patienten nicht in dem Umfang der Untersuchung von Mayer et al. [30] bestätigt werden. Allerdings wurde die positive Wirkung auf die Größenzunahme der Blutung bestätigt (<http://www.eurostroke.eu>).

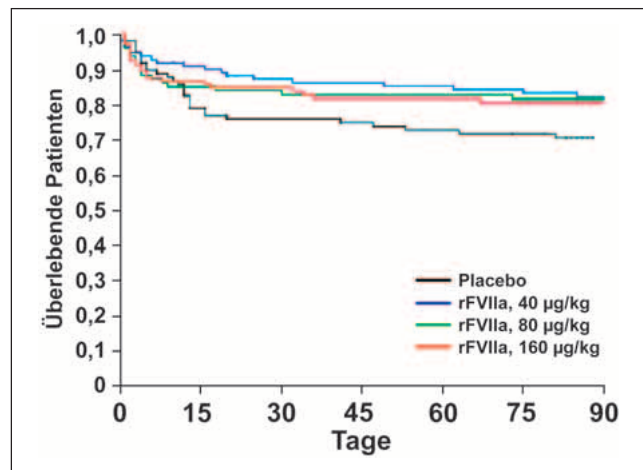


Abbildung 2: Rate der überlebenden Patienten mit ICB über 90 Tage nach Gabe von Placebo, 40, 80 oder 160 µg/kg rFVIIa innerhalb von 4 h nach Symptombeginn. Nachdruck mit Genehmigung aus [30]. © 2005 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Bei Probanden konnte gezeigt werden, daß der INR durch die Gabe von rFVIIa rasch normalisiert werden kann [29, 31].

Thrombose und Lungenembolie: Prävention nach ICB

Patienten nach einer ICB haben aufgrund von Immobilisation und einer eventuellen Hemiparese ein hohes Risiko, eine Thrombose und/oder eine Lungenembolie zu erleiden. Zur Prophylaxe von tiefen Beinvenenthrombosen sollten Kompressionsstrümpfe getragen werden, obwohl für ICB-Patienten kein positiver Effekt gezeigt werden konnte [32, 33]. Das Risiko einer Thrombose und/oder einer Lungenembolie kann durch die Gabe von Heparin oder niedermolekularem Heparin reduziert werden; demgegenüber steht allerdings das Risiko der Zunahme der Blutung [34]. Daher wird die Gabe von Heparin am ersten Tag nach einer ICB nur bei Patienten mit hohem Thromboserisiko empfohlen [35]. Erst ab dem 2. Tag wird die generelle Gabe von niedrig dosierten Heparinen empfohlen. Dieses Vorgehen scheint relativ sicher zu sein. So konnte gezeigt werden, daß die Gabe am 2. Tag nach einer ICB zu signifikant weniger Lungenembolien führte als bei Patienten, die Heparin erst am 4. oder 10. Tag erhalten hatten. Die Häufigkeit von intrazerebralen Nachblutungen war hingegen nicht erhöht [36]. Der gewünschte Effekt auf das Gerinnungssystem kann durch die Bestimmung von aPTT oder Anti-Xa kontrolliert werden.

Allgemeine Empfehlungen für den Beginn einer erneuten Therapie mit oralen Antikoagulantien nach abgelaufener ICB können nicht gegeben werden. Diese Therapieentscheidung ist für den individuellen Patienten zu treffen und hängt sowohl von der ursprünglichen Indikation für die Gabe von oralen Antikoagulantien als auch vom Risiko einer Rezidivblutung ab.

Zusammenfassung

Die Inzidenz intrazerebraler Blutungen beträgt insgesamt ca. 12–15/100.000 Einwohner pro Jahr. Die Therapie mit oralen Antikoagulantien ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer ICB. Eine ICB unter Kumarinthe-

rapie ist mit einer größeren Blutung, einer höheren Letalität und einem schlechteren neurologischen Outcome vergesellschaftet. Eine möglichst schnelle Normalisierung der Gerinnung sollte mit der Gabe von Vitamin K, FFP oder PPSB erfolgen. Eine Therapieoption stellt der Einsatz von rekombinantem aktiviertem Faktor VII dar.

Literatur:

1. Fisher CM. The pathology and pathogenesis of intracerebral hemorrhage. In: Fields WS (ed). Pathogenesis and Treatment of Cerebrovascular Disease. Thomas, Springfield, 1961.
2. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2001; 344: 1450–60.
3. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Cuthbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z; Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). Lancet 2005; 366: 1773–83.
4. Berwaerts J, Dijkhuizen RS, Robb OJ, Webster J. Prediction of functional outcome and in-hospital mortality after admission with oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. Stroke 2000; 31: 2558–62.
5. Schütz H. Spontane intrazerebrale Hämatome. Springer-Verlag, Berlin, 1988.
6. Bewermeyer H, Schumacher A, Neveling M, Heiss WD. Hämorrhagische neurologische Komplikationen bei Therapie mit Antikoagulanzen und Fibrinolytika. Dtsch Med Wochenschr 1984; 109: 1653–9.
7. Gänshirt H, Haack G. Nebenwirkungen der Antikoagulation am Nervensystem. In: Seitz D, Vogel P (Hrsg). Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Bd II. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, 1983.
8. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke 1993; 24: 987–93.
9. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. Ann Neurol 1997; 42: 857–65.
10. Coon WW, Willis PW. Hemorrhagic complications of anticoagulant therapy. Arch Intern Med 1974; 133: 386–92.
11. Butler AC, Tait RC. Management of oral anticoagulant-induced intracranial haemorrhage. Blood Rev 1998; 12: 35–44.
12. Franke CL, de Jonge J, van Swieten JC, Op de Coul AA, van Gijn J. Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. Stroke 1990; 21: 726–30.
13. Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. Stroke 1995; 26: 1471–7.
14. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. Arch Intern Med 2004; 164: 880–4.
15. Neau JP, Couderq C, Ingrand P, Blanchon P, Gil R; VGP Study Group. Intracranial hemorrhage and oral anticoagulant treatment. Cerebrovasc Dis 2001; 11: 195–200.
16. Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, Greenberg SM, Rosand J. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. Neurology 2004; 63: 1059–64.
17. Fredriksson K, Norrving B, Stromblad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. Stroke 1992; 23: 972–7.
18. Diener HC (Hrsg). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 3. überarb. Aufl. Thieme-Verlag, Stuttgart, 2005.
19. Hellstern P, Muntean W, Schramm W, Seifried E, Solheim BG. Practical guidelines for the clinical use of plasma. Thromb Res 2002; 107: S53–S57.
20. Makris M, Greaves M, Phillips WS, Kitchen S, Rosendaal FR, Preston EF. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. Thromb Haemost 1997; 77: 477–80.
21. Pindur G, Morsdorf S, Schenk JF, Kriscsek B, Heinrich W, Wenzel E. The overdosed patient and bleedings with oral anticoagulation. Semin Thromb Hemost 1999; 25: 85–8.
22. Hellstern P. Production and composition of prothrombin complex concentrates: correlation between composition and therapeutic efficiency. Thromb Res 1999; 95: S7–S12.
23. Hellstern P, Halbmayer WM, Kohler M, Seitz R, Müller-Berghaus G. Prothrombin complex concentrates: indications, contraindications, and risks: a task force summary. Thromb Res 1999; 95: S3–S6.
24. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobson A, Deykin D, Matchar D. Managing oral anticoagulant therapy. Chest 2001; 119: 225–38S.
25. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation: third edition. Br J Haematol 1998; 101: 374–87.
26. Huttner HB, Jüttler E, Hug A, Köhrmann M, Schellinger PD, Steiner T. Antikoagulanzen-assoziierte Hirnblutungen. Nervenarzt 2006; 77: 671–81.
27. Sjöblom L, Hardemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahlén M, Samuelsson M, Stigendal L, Stockelberg D, Taghavi A, Wallrup L, Wallvik J. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. Stroke 2001; 32: 2567–74.
28. Loelinger EA. Drugs affecting blood clotting and fibrinolysis. In: Dukes MN (ed). Side Effects of Drugs. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980.
29. Erhardtsen E, Nony P, Dechavanne M, Ffrench P, Boissel JP, Hedner U. The effect of recombinant factor VIIa (NovoSeven) in healthy volunteers receiving acenocoumarol to an International Normalized Ratio above 2.0. Blood Coagul Fibrinolysis 1998; 9: 741–8.
30. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2005; 352: 777–85.
31. Sorensen B, Johansen P, Nielsen GL, Sørensen JC, Ingerslev J. Reversal of the International Normalized Ratio with recombinant activated factor VII in central nervous system bleeding during warfarin thromboprophylaxis: clinical and biochemical aspects. Blood Coagul Fibrinolysis 2003; 14: 469–77.
32. Adams HP Jr. Effective prophylaxis for deep vein thrombosis after stroke: low-dose anticoagulation rather than stockings alone: for. Stroke 2004; 35: 2911–2.
33. Davis SM, Donnan GA. Effective prophylaxis for deep venous thrombosis after stroke: both lowdose anticoagulation and stockings for most cases. Stroke 2004; 35: 2910.
34. Wijdevicks EF, Schievink WI, Brown RD, Mullany CY. The dilemma of discontinuation of anticoagulation therapy for patients with intracranial hemorrhage and mechanical heart valves. Neurosurgery 1998; 42: 769–73.
35. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 483S–512S.
36. Boeer A, Voth E, Henze T, Prange HW. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 466–7.



PD Dr. med. Sascha Kreuer

Geboren 1972 in Wuppertal. Studium der Medizin in Jena und Essen. Seit 2000 Tätigkeit an der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie des Universitätsklinikums des Saarlandes. 2005 Facharzt und Funktionsoberarzt. Seit 2006 habilitiert und Oberarzt der Klinik.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)