

Inhalt

Vorwort	
--------------------------	--

1 Die normale Hämostase

1.1	Primäre Hämostase	13
1.1.1	Vasokonstriktion	13
1.1.2	Die Rolle der Blutplättchen bei der Hämostase	13
1.2	Plasmatisches Gerinnungssystem	19
1.2.1	Intrinsic-System	20
1.2.2	Extrinsic-System	21
1.2.3	Gemeinsame Endstrecke beider Systeme	22

2 Defekte im Hämostase Hämorrhagische Diath

2.1	Klinische Diagnose hämorrhagischer Diathesen	33
2.2	Labordiagnostik von Hämostasestörungen . . .	35
2.2.1	Untersuchungen bei Plättchendefekten und Vasopathien	35
2.2.2	Globalteste bei plasmatischen Gerinnungsstörungen . . .	36

se	13
-----------	-----------

1.2.4	Fibrinbildung	22
1.2.5	Die Rolle des Faktors XII	23
1.2.6	Faktor VIII und Von-Willebrand-Faktor . . .	24
1.3	Inhibitoren des plasmatischen Gerinnungssystems	25
1.4	Fibrinolytisches System . .	29

esystem – hesen	33
----------------------------	-----------

2.2.3	Interpretation der globalen Gerinnungsteste	38
2.2.4	Spezielle Gerinnungsteste	40
2.2.4.1	Faktorenanalyse	40
2.2.4.2	Teste für den Von-Wille- brand-Faktor	41
2.2.4.3	Plättchenfunktionsteste . . .	41
2.2.4.4	Hemmkörperteste	42
2.2.4.5	Weitere Gerinnungsteste . .	43
2.2.4.6	Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung	44
2.2.4.7	Hyperkoagulabilitäts- parameter	45

3 Vasopathien

3.1	Angeborene Vasopathien	47
3.1.1	Morbus Osler (hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie)	47
3.1.2	Andere, seltene Vasopathien	48
3.2	Erworbene Vasopathien	48

4 Angeborene plasmatische Gerinnungsstörungen

4.1	Autosomal rezessiv vererbare plasmatische Gerinnungsstörungen . . .	51
4.1.1	Faktor-I (Fibrinogen)-Man- gel und Dysfibrinogenämie	51
4.1.2	Prothrombin (Faktor-II- Mangel)	53
4.1.3	Faktor-V-Mangel	53
4.1.4	Faktor-VII-Mangel	53
4.1.5	Faktor-X-Mangel	54
4.1.6	Faktor-XI-Mangel	54
4.1.7	Faktor-XIII-Mangel	54
4.1.8	Mangel an Kontaktfaktoren (Faktor XII, Präkallikrein und HMW-Kininogen) . . .	55

5 Erworbene plasmatische Gerinnungsstörungen

5.1	Vitamin-K- Mangelzustände	69
5.1.1	Pathogenese	69
5.1.2	Therapie	70
5.1.3	Vitamin-K-Mangel bei Neugeborenen	70
5.2	Lebererkrankungen	70

3.2.1	Purpura simplex	48
3.2.2	Purpura senilis	49
3.2.3	Infektiös und medikamen- tös bedingte Purpura	49
3.2.4	Purpura Schoenlein-Henoch (allergische anaphylaktoide Purpura)	49
3.2.5	Verschiedenes	50

4.2	X-chromosomal rezessiv vererbare Gerinnungs- störungen (Hämophilie A und B)	55
4.2.1	Ätiologie und Vererbung . .	55
4.2.2	Klinische Manifestationen	57
4.2.3	Diagnostik	57
4.2.4	Therapie	58
4.3	Von-Willebrand- Syndrom	63
4.3.1	Ätiologie und Pathogenese	63
4.3.2	Diagnostik	65
4.3.3	Klinisches Bild	66
4.3.4	Therapie	67

5.2.1	Pathogenese	70
5.2.2	Klinik	71
5.2.3	Diagnostik	71
5.2.4	Therapie	71
5.3	Massivtransfusion	72
5.3.1	Diagnose	72
5.3.2	Therapie	73

5.4	Verbrauchskoagulopathie (disseminierte intravasale Gerinnung, DIC)	73
5.4.1	Pathogenese	74
5.4.2	Klinik	76
5.4.3	Diagnostik	77

6 Quantitative Defekte im thrombozytären Ge

6.1	Kontrolle der Thrombo- zytenproduktion	85
6.2	Thrombozytopenien	86
6.2.1	Pseudothrombozytopenie	86
6.2.2	Verminderte oder gestörte Thrombozyten- produktion	86
6.2.2.1	Kongenitale Formen	86
6.2.2.2	Erworbene Formen	86
6.2.3	Gesteigerter Thrombozytenabbau	89
6.2.3.1	Kongenitale Formen	89
6.2.3.1.1	Nichtimmunologisch bedingt	89
6.2.3.1.2	Immunologisch bedingt	90
6.2.3.2	Erworbene nichtimmuno- logisch bedingte Formen	91
6.2.3.2.1	Thrombotische Mikroangiopathien	92

7 Qualitative Defekte de

7.1	Störungen mit verminderter Thrombozytenfunktion	105
7.1.1	Kongenitale Formen der Thrombozytenfunktions- störungen	105
7.1.1.1	Bernard-Soulier-Syndrom (BSS)	105
7.1.1.2	Thrombasthenie (Morbus Glanzmann-Naegeli)	106

5.4.4	Therapie	77
5.5	Hämostase im septischen Schock	82
5.6	Erworbene Hemmkörper	83

Erinnungssystem 85

6.2.3.3	Immunologisch ausgelöste erworbene Thrombozytopenien	96
6.2.3.3.1	Medikamentös induzierte immunologisch vermittelte Thrombozytopenien	96
6.2.3.3.2	Heparininduzierte Thrombozytopenie	97
6.2.3.3.3	Thrombozytopenie bei passiver Immunglobulin- übertragung	97
6.2.3.3.4	Posttransfusions-Purpura (PTP)	97
6.2.3.3.5	Idiopathische thrombo- zytopenische Purpura (ITP, Morbus Werlhof)	98
6.3	Thrombozytosen	102
6.3.1	Artefiziell vermehrte Thrombozytenzahlen	103

r Blutplättchen 105

7.1.1.3	Erkrankungen mit abnormer- Plättchenfreisetzungssreak- tion – „Storage pool disease“, „Gray platelet syndrome“ und „Aspirin-like defect“ . .	108
7.1.1.4	Laboruntersuchungen bei kongenitaler Thrombozytopathie	109
7.1.2	Erworbene Thrombozyten- funktionsstörungen	109

7.1.2.1	Urämische Thrombozytopathie	109
7.1.2.2	Gestörte Thrombozyten- funktion bei hämatologi- schen Systemkrankheiten und Lebererkrankungen . . .	110

8 Hyperkoagulabilität – Thrombose – Embolie

8.1	Hyperkoagulabilität – thrombophile Diathese – präthrombotischer Zustand	116
8.1.1	Laboranalytische Charakterisierung	116
8.1.2	Antithrombinmangel	118
8.1.3	Defekte im Protein-C-/ Protein-S-System	119
8.1.3.1	Protein-C-Mangel	119
8.1.3.2	Protein-S-Mangel	120
8.1.3.3	APC-Resistenz	121
8.1.4	Hyperhomozysteinämie . . .	121
8.1.5	Seltenere zur Thrombophi- lie führende Störungen . . .	121
8.1.6	Antiphospholipid-Anti- körper-Syndrom (APLS) . .	122
8.1.7	Thrombophiliediagnostik: Indikation und Konsequenzen	123
8.2	Primäre Thrombo- embolieprophylaxe	125
8.2.1	Allgemeine Maßnahmen . . .	125
8.2.2	Medikamentöse Thromboseembolie- prophylaxe	125
8.2.2.1	Niedrigdosierte Heparin- prophylaxe	125
8.2.2.2	Niedermolekulares Heparin	126
8.2.2.3	Heparin-Dihydroergotamin- Kombination	126
8.2.2.4	Thrombozytenfunktions- hemmende Medikamente	126

7.1.2.3	Thrombozytenfunktions- defekte durch Medikamente	110
7.2	Störungen mit gesteigerter Thrombozytenfunktion . .	112

8.2.2.5	Dextran	126
8.3	Venöse Thrombose und Lungenembolie	127
8.3.1.	Pathophysiologie und Epidemiologie	127
8.3.2	Klinik und Diagnose der tiefen venösen Thrombose	129
8.3.3	Therapie der tiefen Phlebothrombose	130
8.3.3.1	Initialbehandlung	130
8.3.3.2	Fortführung der Antikoagulation	131
8.3.3.3	Venöse Thrombektomie . .	131
8.3.3.4	Thrombolyse	132
8.3.4	Sonderformen der venösen Thrombose	132
8.3.5	Klinik und Diagnose der Lungenembolie	133
8.3.6	Therapie der Lungenembolie	134
8.4	Arterielle Thrombosen und Embolien	135
8.4.1	Pathophysiologie, Epidemiologie und Risikofaktoren	135
8.4.2	Klinik und Therapie der arteriellen Thrombose und Embolie	136
8.4.2.1	Koronarthrombose und Myokardinfarkt	136
8.4.2.2	Thrombozytenfunktions- hemmung nach aortokoronarem Bypass . .	138

8.4.2.3	Antikoagulation und Thrombozytenfunktionshemmung bei Vorhofflimmern, Herzklappenvitien und nach Herzklappenersatz . .	138
---------	---	-----

9 Antithrombotische Th

9.1	Antikoagulanzietherapie	143
9.1.1	Indikationen	143
9.1.2	Kontraindikationen	143
9.1.3	Heparine	144
9.1.3.1	Wirkungsmechanismus . . .	144
9.1.3.2	Niedermolekulare Heparine	145
9.1.3.3	Dosierung und Laborkontrollen	146
9.1.3.4	Nebenwirkungen und Komplikationen	148
9.1.3.5	Antagonisten	150
9.1.4	Hirudine	150
9.1.5	Orale Antikoagulanzen . .	151
9.1.5.1	Wirkungsmechanismus . . .	151
9.1.5.2	Dosierung und Laborkontrollen	151
9.1.5.3	Umstellung von Heparin auf Cumarintherapie	152
9.1.5.4	Medikamenteninteraktionen	152
9.1.5.5	Nebenwirkungen und Komplikationen	153
9.1.5.6	Antagonisten	154
9.1.5.7	Praktisches Vorgehen bei Operationen	155
9.1.6	Defibrinogenierung durch Schlangengifte	155
9.1.6.1	Wirkungsmechanismus . . .	155
9.1.6.2	Dosierung und Laborkontrollen	156
9.1.6.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	156
9.1.6.4	Antagonisten	156
9.1.7	Plasmaersatzlösungen . . .	156
9.2	Thrombolytische Therapie	157
9.2.1	Indikationen	158
9.2.2	Kontraindikationen	158
9.2.3	Streptokinase	159
9.2.3.1	Wirkungsmechanismus . . .	159

8.4.2.4	Transitorische ischämische Attacke (TIA) und Zerebralinsult	139
8.4.2.5	Periphere arterielle Verschlußkrankheit	140

Therapie

143

9.2.3.2	Dosierung und Laborkontrollen	159
9.2.3.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	160
9.2.4	P-anisoylierter Plasminogen-Streptokinase- Aktivator-Komplex	161
9.2.4.1	Wirkungsmechanismus . . .	161
9.2.4.2	Indikationen, Dosierung und Laborkontrollen	161
9.2.4.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	161
9.2.5	Urokinase	161
9.2.5.1	Wirkungsmechanismus . . .	161
9.2.5.2	Dosierung und Labor- kontrollen	162
9.2.5.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	162
9.2.6	Gewebeplasminogenaktivator (rt-PA, Alteplas)	163
9.2.6.1	Wirkungsmechanismus . . .	163
9.2.6.2	Indikationen, Dosierung und Laborkontrollen	163
9.2.6.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	163
9.2.7	Prourokinase	163
9.2.8	Antagonisten der Fibrinolytika	164
9.3	Medikamentöse Thrombo- zytenfunktionshemmung	164
9.3.1	Acetylsalicylsäure (ASS) . .	165
9.3.1.1	Wirkungsmechanismus . . .	165
9.3.1.2	Dosierung	165
9.3.1.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	165
9.3.2	Dipyridamol	166
9.3.3	Sulfinpyrazon	166
9.3.4	Ticlopidin	166
9.3.5	GP-IIb/IIIa-Antagonisten	167
9.3.6	Prostaglandine	167

10 Transfusion von Blut

10.1	Frischblut- und Warmblutkonserven	169
10.2	Erythrozyten- konzentrate	170
10.3	Thrombozyten- konzentrate	170

11 Pädiatrische Besonde

11.1	Allgemeines	175
11.2	Blutungen	175
11.2.1	Blutungen in der Neonatalperiode	176
11.2.1.1	Normwerte für Neu- geborene (plasmatische Gerinnungsfaktoren)	176
11.2.1.2	Angeborene plasmatische Gerinnungsstörungen . . .	176
11.2.1.3	Erworbene plasmatische Gerinnungsstörungen . . .	177
11.2.1.3.1	Vitamin-K-Mangel	177
11.2.1.3.2	Verbrauchskoagulopathie . .	178
11.2.1.3.3	Leberfunktionsstörungen . .	178
11.2.1.4	Thrombozyten und Gefäßerkrankungen	178
11.2.1.4.1	Thrombozytopenien	178
11.2.1.4.2	Thrombozytopathien	179
11.2.1.4.3	Vasopathien	179
11.2.1.5	Blutungen beim Neu- geborenen ohne Gerinnungsstörungen . . .	179
11.2.2	Blutungen nach der Neonatalperiode	180
11.2.2.1	Angeborene plasmatische Gerinnungsstörungen . . .	180

Sachregister.

10.4	Plasmapräparate	171
10.4.1	Frisch gefrorenes Plasma (Fresh frozen plasma, FFP)	171
10.4.2	Gerinnungspräparate	171
10.5	Infektionsrisiko durch Transfusion von Blutkomponenten	173

11.2.2.2	Erworbene plasmatische Gerinnungsstörungen	181
11.2.2.3	Thrombozytäre Störungen	181
11.2.2.4	Vasopathien	182
11.3	Thrombosen	182
11.3.1	Thrombosen in der Neonatalperiode	182
11.3.1.1	Normwerte für Neugebo- rene (Inhibitoren und Plasminogen)	183
11.3.2	Angeborene Inhibitorenmängel	183
11.3.3	Erworbene Inhibitorenmängel	183
11.3.4	Therapie von Thrombo- embolien im Neugebore- nen- und Kindesalter	184
11.3.4.1	Thrombolytika in der Pädiatrie	184
11.3.4.2	Reokklusionsprophylaxe in der Pädiatrie	185
11.4	Anmerkung zu Aktivierungsmarkern der Gerinnung und zur Fibrinolyse	186