

Textskript zu Vorlesung „Hämostaselogie“ Prof. Dr. med. Rolf Mesters

Zum Nachweis von Störungen in einem bestimmten Abschnitt des Gerinnungssystems verwendet man sogenannte "Phasentests" (Quick, PTT, TZ).

➤ **Quick-Test (Thromboplastinzeit, Prothrombinzeit)**

Referenzbereich: 70 - 130%

Indikation: Monitoring Cumarin-Therapie, Screening des exogenen Schenkels vor OP Erfassung folgender Faktoren: exogen: VII; endogen: X, V, II (Prothrombin), I (Fibrinogen).

Verlängerung	Verkürzung
Cumarin-Therapie	Vitamin K-Zufuhr (z.B. Grünkohl)
Vitamin K-Mangel	
Leberzirrhose	
Disseminierte intravasale Koagulation (DIC)	
Fibrinogenmangel	

CAVE: Bei Werten unter 15% der Norm besteht spontane Blutungsgefahr!

INR (International Normalized Ratio)

Die INR ist ein standardisierter Quick-Wert und löst diesen ab, da der Quick-Wert mit unterschiedlichen Testkits deutlich unterschiedliche, untereinander nicht vergleichbare Befunde liefert.

Mit der INR steht somit ein weltweit in den Laboratorien standardisiertes Verfahren zur Prüfung des extrinsischen Systems der Blutgerinnung zur Verfügung.

Interpretation: INR und Quick-Wert verhalten sich umgekehrt proportional:

- abnehmendem Quick-Wert => INR größer
- zunehmendem Quick-Wert => INR kleiner

Referenzbereich: normwertig ist eine INR von 1,0

Therapeutischer Bereich: INR-Werte 2,0 - 3,5 (abhängig von Grunderkrankung)

Indikation: Die INR wird hauptsächlich zur Steuerung und Verlaufskontrolle einer Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Marcumar, etc.) eingesetzt.

➤ **PTT (partielle Thromboplastinzeit)**

Referenzbereich: 24 - 36 Sekunden

Indikation: Überwachung Heparin-Therapie

Erfassung folgender Faktoren: endogen: XII, XI, IX, VIII; eogen: X, V, II, I

Verlängerung	Verkürzung
Heparin	Hyperkoagulopathie
Cumarine	
Hämophilie A und B	
Von-Willebrand-Erkrankung	
Fibrinogenspaltprodukte	

➤ **(P)TZ (Plasma)Thrombinzeit**

Referenzwerte: 14 - 21 Sekunden

Erfassung folgender Faktoren: exogen: I

Verlängerung	Verkürzung
Streptokinase	ohne Bedeutung
Heparin-Therapie (Thrombinhemmung)	
Hypo- und Afibrinogenämie	
Fibrinspaltprodukte	
Disseminierte intravasale Kulation (DIC)	

Blutungszeit

Indikation: orientierende Beurteilung der primären Hämostase.

Einfluss auf die Blutungszeit haben:

- ☒ Thrombozyten (Anzahl und Funktion)
- ☒ Gerinnungsfaktoren des Blutes und des Gewebes

Die Blutungszeit ist die Zeit, die nach dem künstlichen Setzen einer blutenden Verletzung bis zur Hämostase vergeht. Eine Verlängerung der Blutungszeit weist auf das Vorliegen einer hämorrhagischen Diathese hin.

Untersuchungsmethode: Die Blutungszeit kann in verschiedener Form bestimmt werden. Eine Form der Bestimmung ist die Methode nach Icy. Dabei wird zur Standardisierung der Druckverhältnisse eine Blutdruckmanschette am Oberarm des Patienten angebracht und auf 40 mm Hg Druck eingestellt. Im nächsten Schritt erfolgt ein kleiner Einschnitt an einer günstigen Stelle des Unterarms. Nach Eintreten der Blutung wird alle 10 - 15 Sekunden das ausfließende Blut mit einem sterilen Tupfer (bzw. Papiertuch) entfernt. Die Blutungszeit ist abgeschlossen, wenn auf dem Tupfer keine Rötung mehr nachweisbar ist. Referenzbereich: Die Blutungszeit beträgt bei gesunden Individuen ca. 2 - 7 Minuten. Beurteilung einer verlängerten Blutungszeit:

- hämorrhagische Diathesen
- Thrombopathien

- Thrombozytopenien mit Werten < 100.000/μl
- Einnahme aggregationshemmender Substanzen
- von Willebrand-Syndrom
- andere Erkrankungen:
 - Dysproteinämien
 - Urämie
 - schwere Hypo- bis Afibrinogenämien
 - Medikamenteneinnahmen:
 - ASS (Acetylsalicylsäure)
 - NSAR (nicht-steroidale Antirheumatika)
 - Heparin in hohen Dosen

Bemerkung: Bei ausschließlich plasmatischen Gerinnungsstörungen liegt meist eine normale Blutungszeit vor!

CAVE: Eine stark verlängerte Blutungszeit ist Hinweis auf eine (lebens-)bedrohliche Blutungsneigung und muss umgehend abgeklärt werden.

Inhibitoren des Gerinnungssystems

➤ Antithrombin III

Referenzwerte: 80 - 120 % Indikation: Heparin-Therapie

Hemmung der Gerinnungsfaktoren II, IX, X, XI und XII

Bewirkt eine Verlangsamung der Fibrinumwandlung zu Fibrin-Kofaktor des Heparins

Verminderung AT-III	Erhöhung AT-III
lange, hochdosierte Heparin-Therapie	Cholestase
angeborener Mangel (Typ I-III)	Marcumar-Therapie
Lebererkrankungen	
Eiweißverlust	
Disseminierte intravasale Koagulation	
Sepsis	

Bei Fehlen von AT III ist eine Heparin-Therapie relativ unwirksam; Heparin seinerseits beschleunigt die AT III-Wirkung!

➤ Protein C und Protein S (Kofaktor von Protein C)

Referenzbereich: Protein C: 70 - 140%; Protein S: 65 - 150%

Funktion: Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung (Faktor V und VIII), die Synthese läuft Vitamin K-abhängig in der Leber

Erniedrigung von Protein C oder S	Erhöhung von Protein C oder S
angeborener Mangel	ohne Bedeutung Vitamin K-Mangel
Marcumar-Therapie	

Lebererkrankungen	
Disseminierte intravasale Koagulation	
Sepsis	

➤ **Therapieüberwachung:**

Heparin

Zusammen mit AT III Inaktivierung von Thrombin und Faktor X Therapie-Kontrolle mit PTT oder TZ

Cumarine

Therapie-Kontrolle mittels INR

Hemmung der Vitamin-K-abhängigen Faktoren II, VII, IX und X, aber auch von Protein C und Protein S

CAVE: zu Beginn der Therapie besteht die paradoxe Gefahr einer iatrogenen Thrombose

➤ **Wichtige Erkrankungen**

- Hämophilie A

- Faktor-VIII-Aktivität

- Hämophilie B

- Faktor-IX-Aktivität erniedrigt

- Es leiden fast ausschließlich Männer an klassischer Hämophilie (X-chromosomale Vererbung)
- Es werden nach Schweregrad der Erkrankung unterschieden:
 - schwere Hämophilie = Faktor-Aktivität < 1 % der Norm;
 - mittelschwere Hämophilie = Faktor-I-Aktivität 1-5 % der Norm;
 - milde Hämophilie = Faktor-Aktivität > 5-15 % der Norm;
 - Subhämophilie = Faktor-Aktivität > 15-30 % der Norm.

Zwei Drittel der Hämophilien sind schwere Hämophilien!

Die klassische Hämophilie führt zu Blutungen bei kleinsten Bagatellverletzungen, vor allem zu Einblutungen in Muskeln und Gelenke. Eine Gerinnungsfaktorsubstitution erfolgt mittels Prothrombinkomple-Konzentrat oder Transfusion (Transfusionstherapie).

Diagnostisch wegweisend: Verlängerung der PTT.

Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom

Beim von-Willebrand-Jürgens-Syndrom liegt ein quantitativer Mangel des Willebrand-Faktors vor. Klinisch zeigen die meisten Patienten jedoch eine milde Symptomatik. Ein nahezu normales Leben ist möglich. Auffälligkeiten entstehen durch die Neigung der Betroffenen zu langanhaltenden Blutungen und Nachblutungen nach operativen Eingriffen, die Ausbildung großflächiger Hämatome und gehäufte Menorrhagien bei weiblichen Betroffenen.

Diagnostik

Die wegweisende Diagnostik ist labormedizinisch durchzuführen. Wegweisend sind dabei Standarduntersuchungen der Blutgerinnung wie:

- Blutbild
- PTT

- Quick-Wert
- Faktorenbestimmungen
- Blutungszeit
- Aktivitätsbestimmung einzelner Faktoren

Charakteristische Befunde sind hierbei:

- Blutungszeit: verlängert
- Faktor VIII: mäßig erniedrigt bzw. geringe Aktivität
- Thrombozyten: normal bis verringert
- PTT: oft verlängert
- Thrombozyten-Adhäsion: abgeschwächt
- F VIII und vWF-Aktivität: erniedrigt

Differentialdiagnostisch sind andere hämorrhagische Diathesen auszuschließen!