

# Gerinnungssystem

---

- Ziel: Verschluss von Gefäßverletzungen
- Gerinnungsaktive und gerinnungshemmende Kaskaden im Gleichgewicht (normal)
- Verknüpfung zwischen Thrombozyten, plasmatischen Gerinnungsfaktoren und Gewebefaktoren (Kollagen, von Willebrand-Faktor)

# Primäre Hämostase

- Vasokonstriktion(sofort)
- Thrombozyten-Adhäsion (innerhalb von Sekunden)
- Thrombozyten-Aggregation und -Kontraktion (innerhalb von Minuten).

# Sekundäre Hämostase

---

- Aktivierung von Gerinnungsfaktoren (innerhalb von Sekunden)
- Bildung von Fibrin (innerhalb von Minuten)

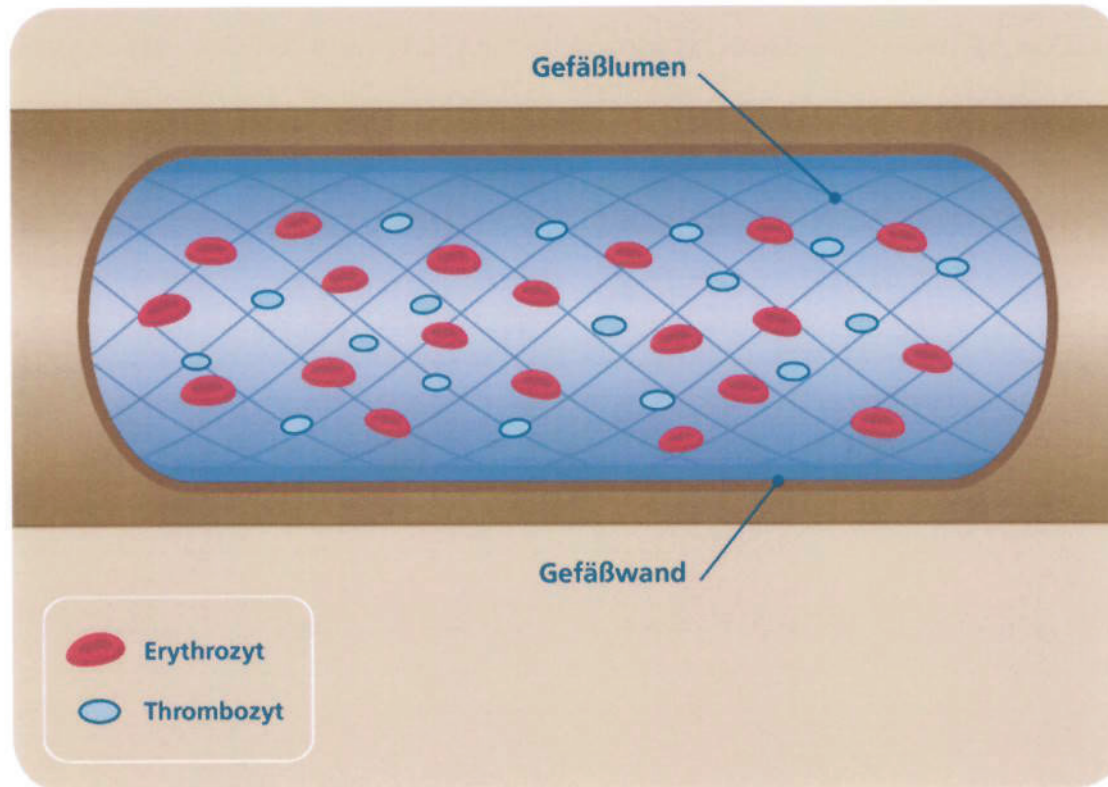
# Plasmatische Gerinnungsfaktoren

---

- I Fibrinogen Bildet das Fibrinnetz.
- II Prothrombin Die aktive Form Thrombin (IIa) aktiviert die Faktoren I, V, VII und XIII.
- III (Gewebe-) Thromboplastin, Tissue factor (TF) Im subendothelialen Gewebe, Kofaktor von VIIa.
- IV Calcium Viele Faktoren benötigen das Calcium-Kation  $Ca^{2+}$ , um an die negativ geladenen Phospholipide der Plasmamembranen zu binden.
- V Proaccelerin Kofaktor von X, mit dem es einen Komplex bildet.
- VII Proconvertin Aktiviert IX und X, wird durch Kontakt mit TF aktiviert.
- VIII Antihämophiles Globulin A Kofaktor von IX, mit dem es einen Komplex bildet.
- IX Christmas-Faktor, Antihämophiles Globulin B Aktiviert X, bildet einen Komplex mit VIII. X Stuart-Prower-Faktor Aktiviert Prothrombin, bildet einen Komplex mit V.
- XI Rosenthal-Faktor, Plasma Thromboplasmin Antecedent (PTA) Aktiviert XII und IX.
- XII Hageman-Faktor Aktiviert die Fibrinolyse.
- XIII Fibrinstabilisierender Faktor Stabilisiert Fibrin durch Bildung von Quervernetzungen.

Faktor VI wird nicht mehr angeführt, da mit aktiviertem Faktor V ident.

# Das hämostatische System – Blutgefäß und Endothel



physiologische  
Komponenten:

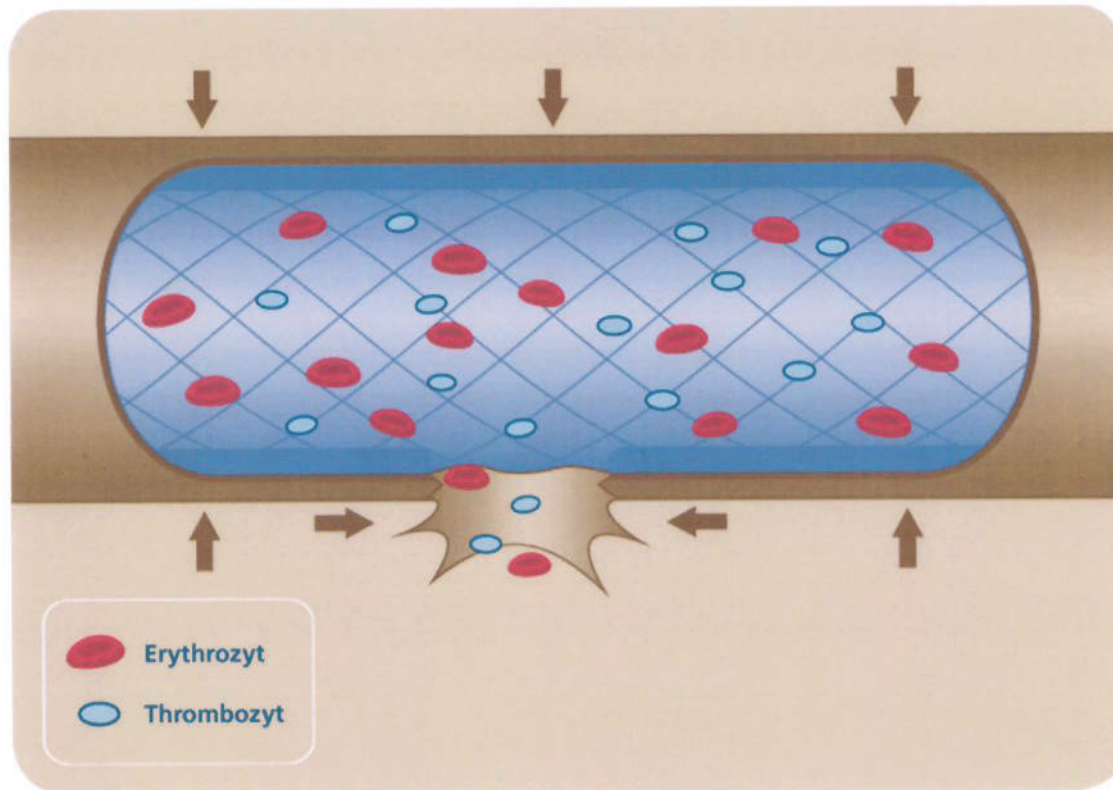
## ■ Die Blutgefäßwand

- Endothelzellen,
- Subendotheliales Gewebe (Kollagen, Tissue Factor),
- Glatte Muskulatur.

## ■ Das Blut

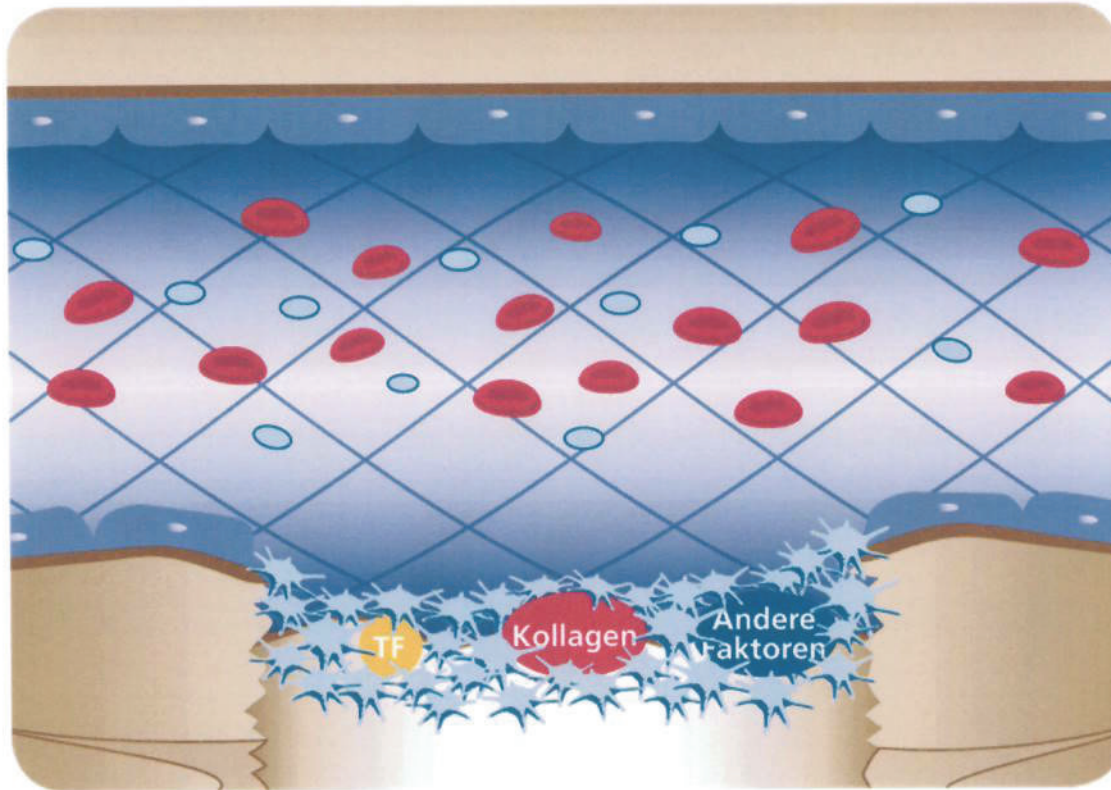
- Thrombozyten (Blutplättchen),
- Plasmatische Gerinnungsfaktoren,
- Fibrinolytische/gerinnungshemmende Proteine.

# Primäre Hämostase – Vasokonstriktion



- Die erste physiologische Reaktion auf eine Endothelverletzung ist die Vasokonstriktion. Dadurch wird die Menge des an der Verletzungs-stelle austretenden Blutes reduziert

# Primäre Hämostase – Bildung des Plättchenaggregats



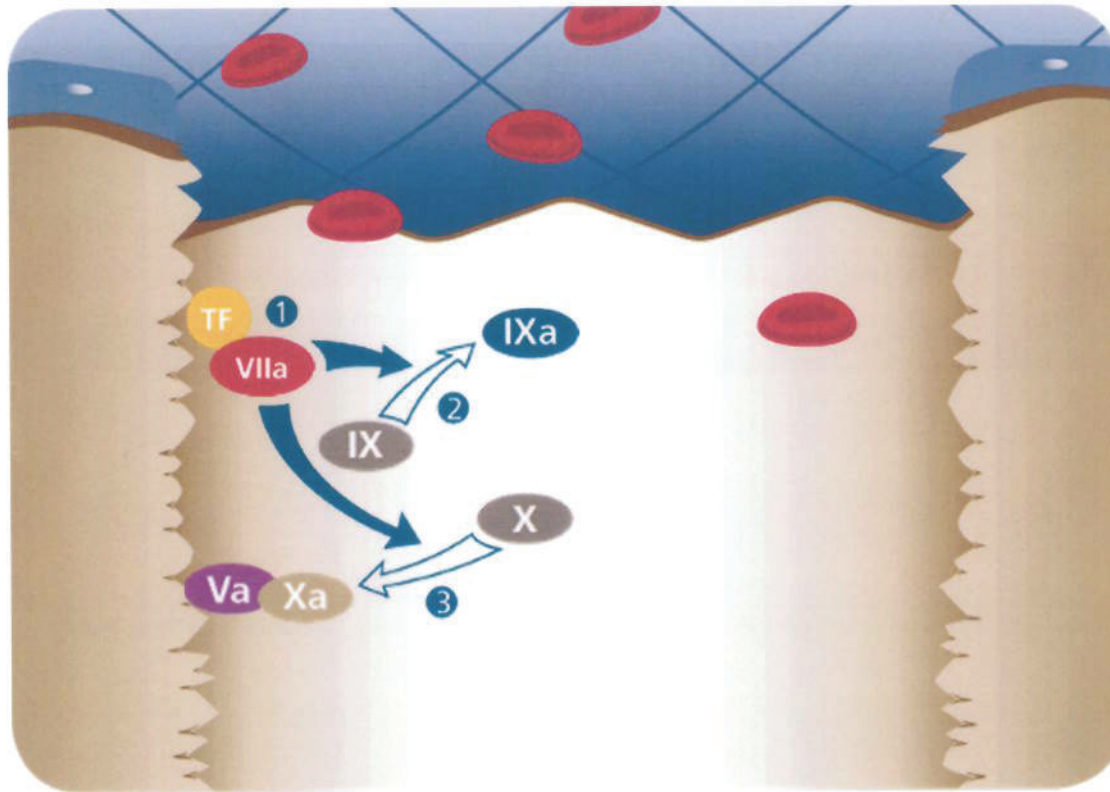
- Freigelegte subendotheliale Komponenten wie Kollagen unterstützen die Anlagerung von Thrombozyten (Adhäsion)
- Die Adhäsion von Thrombozyten an das subendotheliale Gewebe führt zu einer Aktivierung der Thrombozyten und zur Bildung eines Plättchenaggregats

# Sekundäre Hämostase

- Die sekundäre Hämostase umfasst eine Reihe von Interaktionen zwischen Gerinnungsfaktoren. Diese finden auf der Oberfläche von Tissue Factor-tragenden Zellen (im Subendothel) und aktivierten Thrombozyten statt.
- Dies führt zur Bildung einer großen Menge von Thrombin ('Thrombin Burst') und anschließend zu einem stabilen Fibringerinnsel an der verletzten Gefäßwand.
- Im „zellbasierten Modell“ läuft die Gerinnung in drei sich überschneidenden Phasen ab – Initiationsphase, Amplifikationsphase und Propagationsphase.



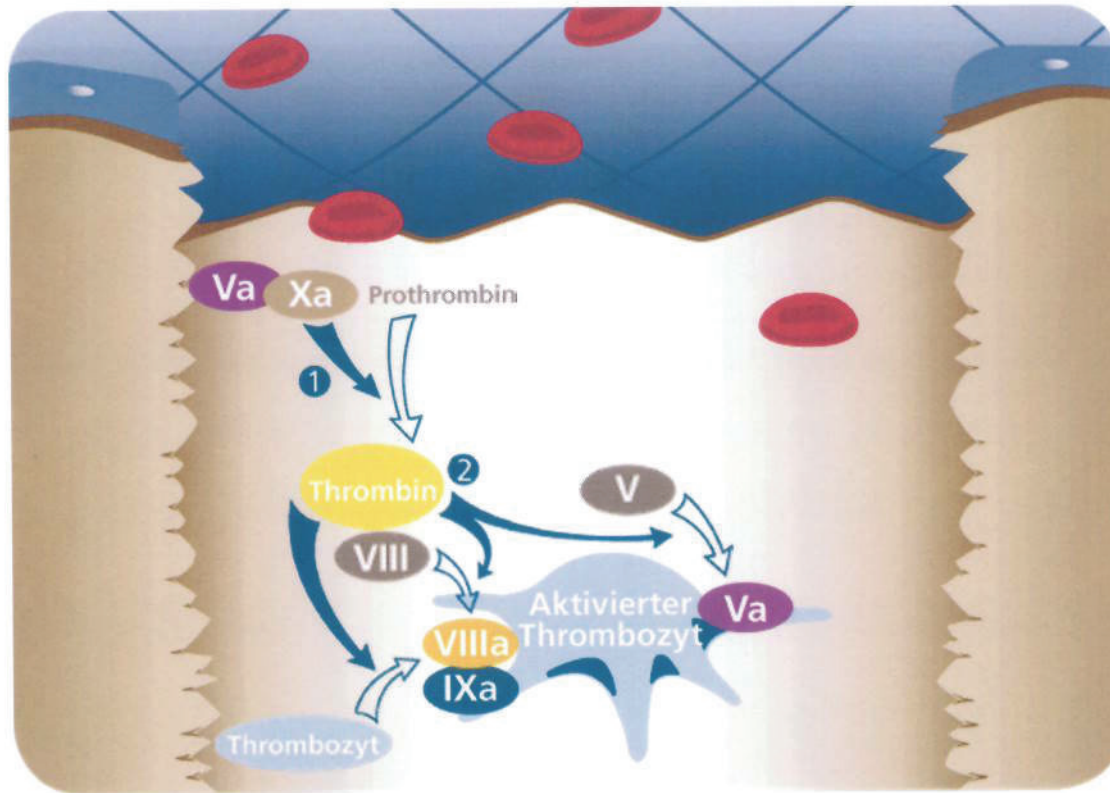
# Sekundäre Hämostase – Initiationsphase



- An der verletzten Gefäßwand kommt Tissue Factor (TF) mit dem endogenen Faktor VII/VIIa des zirkulierenden Blutes in Kontakt. Dies führt zu einem TF/FVIIa-Komplex, der lokal die Gerinnung initiiert. ❶
- Auf der Oberfläche TF-tragender Zellen aktiviert der TF/FVIIa-Komplex:
  - Faktor IX zu IXa, ❷
  - Faktor X zu Xa. ❸
- Faktor Va und Faktor Xa bilden am Ort der Gefäßverletzung einen Komplex.

Basierend auf Hoffman M, Monroe DM 2001.<sup>3</sup>

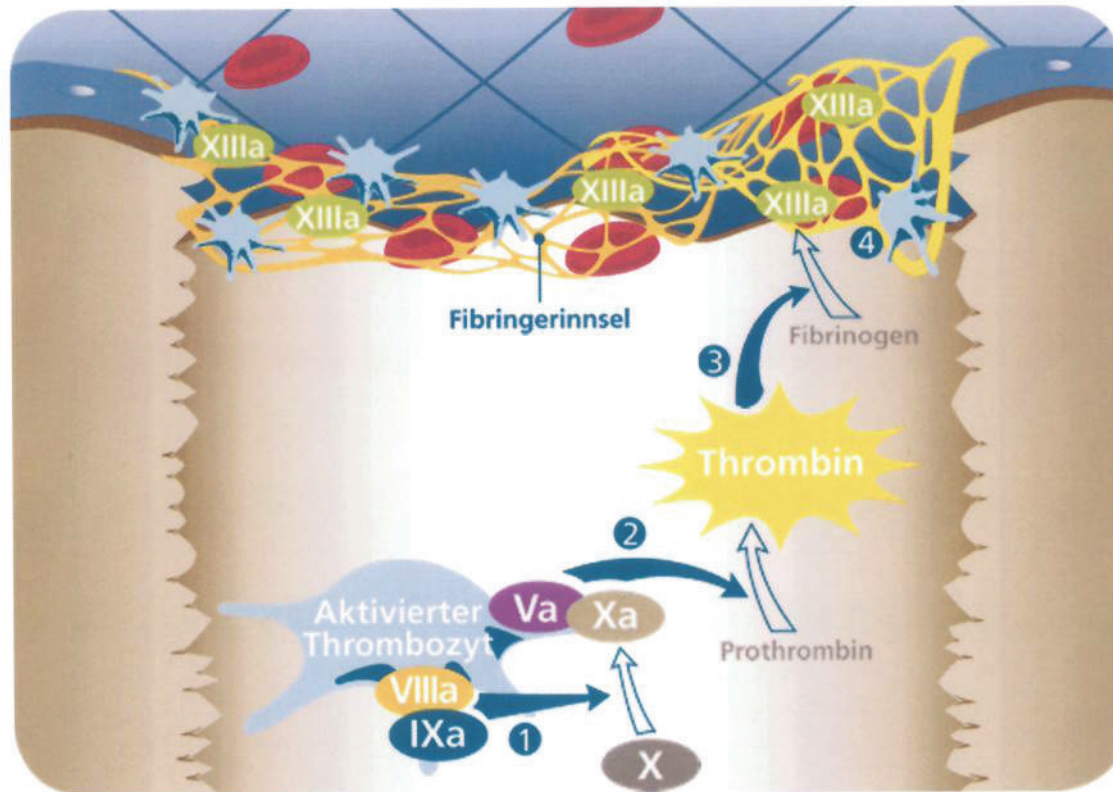
# Sekundäre Hämostase – Amplifikationsphase



Basierend auf Hoffman M, Monroe DM 2001.<sup>3</sup>

- Der FXa/FVa-Komplex führt lokal zur Umwandlung geringer Mengen von Prothrombin in Thrombin. ①
- Diese geringe Thrombinmenge aktiviert unter anderem die Faktoren V, VIII und Thrombozyten. ②
- Die Faktoren Va, VIIIa und IXa lagern sich an die Oberfläche aktivierter Thrombozyten an.

# Sekundäre Hämostase – Propagationsphase



Basierend auf Hoffman M, Monroe DM 2001.<sup>3</sup>

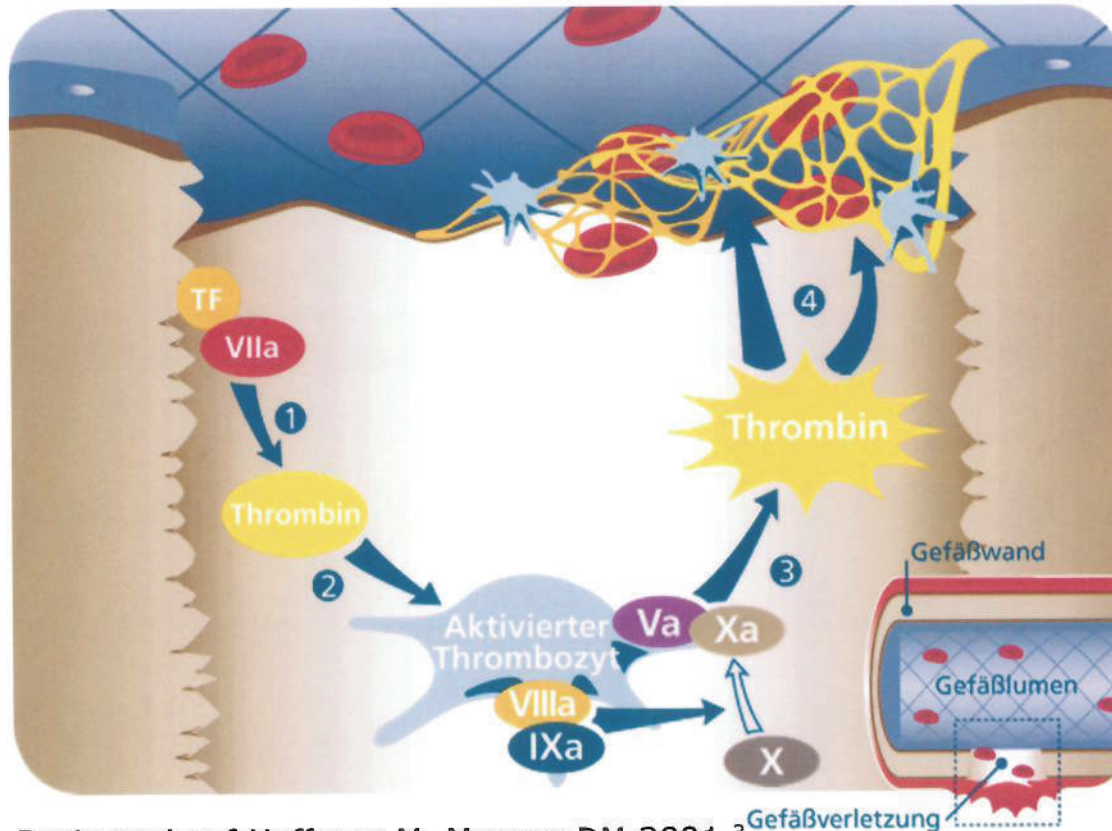
- Thrombinaktivierte Thrombozyten verändern ihre Form und exprimieren negativ geladene Phospholipide, an die sich der Komplex der Faktoren VIIIa/IXa anlagert.
  - Dies führt zu einer Faktor X-Aktivierung auf der Oberfläche aktivierter Thrombozyten. ①
- Der FXa/FVa-Komplex wandelt große Mengen Prothrombin in Thrombin um, den sogenannten 'Thrombin Burst', ② wodurch:
  - Fibrinogen in Fibrin umgewandelt wird, ③
  - der fibrinstabilisierende Faktor XIII aktiviert wird. ④
- Das Ausmaß der Thrombinbildung bestimmt die Stabilität des Fibringerinnsels.

# Sekundäre Hämostase – Thrombin Burst

Der 'Thrombin Burst' wichtig, weil:

- Thrombin Fibrinogen zu Fibrin-Monomeren umwandelt, welche polymerisieren und unter Einfluß von Faktor XIIIa quervernetzt werden. Sie bilden als Netzstruktur die Basis des Fibringerinnsels.
- große Mengen Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren aktiviert werden, die den Gerinnungsprozess weiter verstärken.
- thrombinaktivierbarer Fibrinolyseinhibitor (TAFI) aktiviert wird, der das frisch gebildete Gerinnsel vor Fibrinolyse schützt.und Faktor XIII aktiviert wird (Stabilisierung!)

# Überblick: Sekundäre Hämostase



Basierend auf Hoffman M, Monroe DM 2001.<sup>3</sup>

- An der verletzten Gefäßwand kommt der Tissue Factor (TF) mit dem endogenen Faktor VII/VIIa des zirkulierenden Blutes in Kontakt. Dies führt zu einem TF/FVIIa-Komplex, der die Gerinnung initiiert ①
- Die dadurch gebildete geringe Thrombinmenge aktiviert unter anderem die Faktoren V, VIII und Thrombozyten ②
- Die Aktivierung des Faktors X führt zur Bildung des Prothrombinase-Komplexes FXa/FVa und schließlich zur Bildung großer Mengen von Thrombin ③
- Dieser 'Thrombin Burst' führt zur Bildung eines stabilen Fibringerinnsels, was weitere Blutverluste verhindert ④

# Fibrinolyse-System

---

- Ziel: überschießende Gerinnung vermeiden (Thrombose und Embolie)
- Auflösung des Fibringerinnsels (eigentliche Fibrinolyse)
- Schon während Gerinnungskaskade negative Rückkoppelungsmechanismen vorhanden
- Zentrales Protein ist Plasmin, das aus Plasminogen gebildet wird
- Plasminogen über Blutfaktoren (Kallikrein, Faktor XIIa) und Gewebefaktoren (tPA = tissue plasminogen activator) sowie Harn (Urokinase) aktiviert

# Fibrinolyse

---

- Aktivierung der Fibrinolyse (innerhalb von Minuten)
- Auflösung des Gerinnsels (innerhalb von Stunden)

# Fibrinolyse-System

---

- Plasmin spaltet Fibrin in unterschiedliche Fragmente (Fibrinopeptide wie z.B: D-Dimer), die die Thrombinbildung und Fibrinvernetzung hemmen, um Gegenregulation zu vermeiden
- A2-Antiplasmin sorgt umgekehrt für eine kontrollierte Fibrinolyse und verhindert übermäßige Fibrinspaltung mit Blutungsgefahr!
- Wichtigster physiologischer Thromboseschutz ist Antithrombin III



# Blutgerinnung/Fibrinolyse

Gewebsverletzung

Gefäßverletzung

