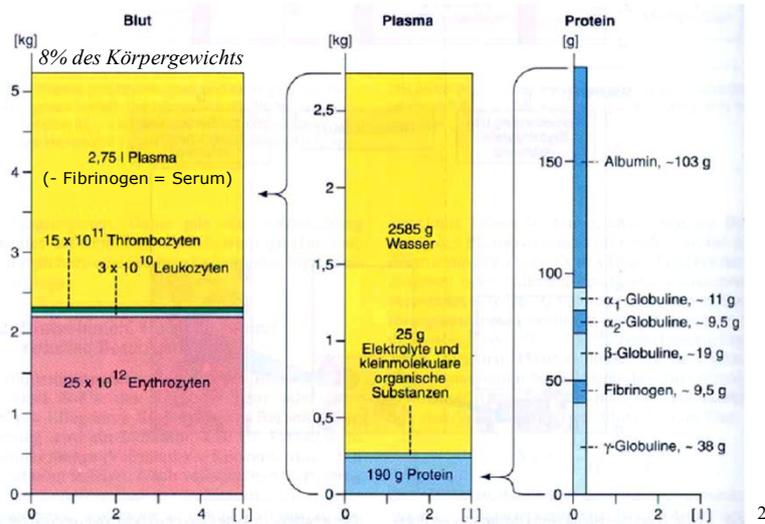


Seminar zum Blutpraktikum

1

1

Zusammensetzung des Blutes



2

Aufgaben im Praktikum

Differentialblutbild

Erythrozytenzahl

Hämatokrit

Hämoglobinkonzentration

Erythrozytenindizes

Blutgruppen (ABO, Rh)

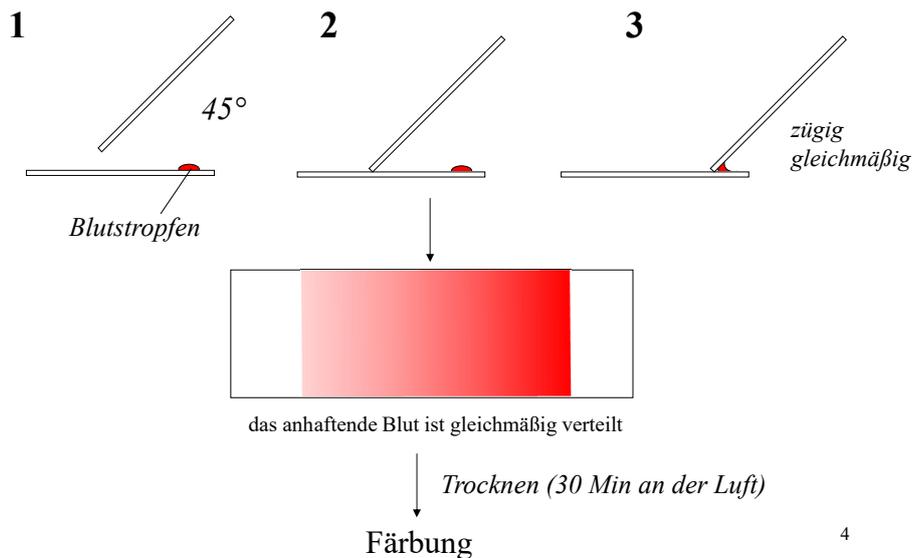
Osmotische Resistenz

Blutgerinnungstests

3

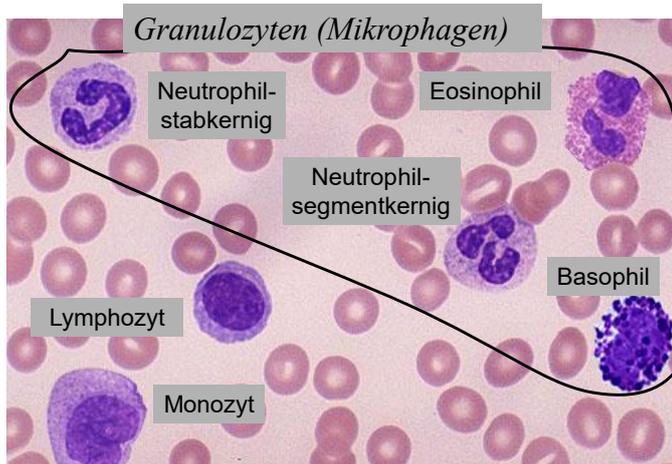
3

Blutausstrich



4

Differentialblutbild (Blutausstrich): ermittelt die prozentuelle Verteilung der Leukozyten und Veränderungen an den Leukozyten



Beurteilung von: Zellproliferation, Entwicklungsstörungen, toxische Schädigungen

5

Differentialblutbild - Normalwerte

	Prozentzahlen	Absolutzahlen
Gesamtleukozyten		4000 - 9000/μl
Gesamtneutrophile	51 - 74 %	1800 - 7200/μl
Stabkernige	0 - 4 %	0 - 360/μl
Segmentkernige	50 - 70 %	2000 - 6300/μl
Lymphozyten	25 - 45%	1000 - 4050/μl
Monozyten	2 - 8 %	80 - 600/μl
Eosinophile	1 - 4 %	40 - 360/μl
Basophile	0 - 1%	0 - 80/μl

6

6

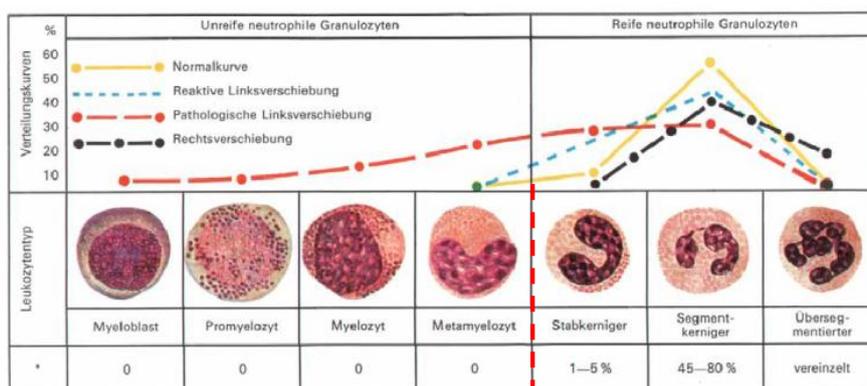
- **Leukozytose** – Leukozytenzahl über 10000/ μ l oder isolierte Vermehrung einzelner leukozytärer Fraktionen; bei allen bakteriellen Infektionskrankheiten, Leukämien, Tumoren, physiologisch bei Stress, Schwangerschaft, körperlicher Belastung
- **Leukopenie** - Leukozytenzahl unter 4000/ μ l: die Ursachen sind bakterielle (Salmonella) und virale Infektionen, Strahlen, Zytostatika, folgt Sepsis
- **Agranulozytose** - Granulozytenzahl unter 1000/ μ l; hauptsächlich durch Medikamente und allergische Reaktionen ausgelöst; Symptome nur durch Komplikationen (Infektionen)
- **Panzytopenie** – alle Zellreihen sind betroffen

7

7

Linksverschiebung:

eine Ausschwemmung von unreifen Zellen ins periphere Blut



* Prozentuale Verteilung im normalen Blutausstrich

Reaktive Linksverschiebung:
mehr als 5% stabkernige GZ

Rechtsverschiebung: mehr als 3% der neutrophilen GZ sind hypersegmentiert: haben mehr als 5 Segmenten)

8

Linksverschiebung - Ursachen

Regelmäßige Linksverschiebung in folgenden Situationen:

- bakterielle Infekte (inkl. Miliartuberkulose),
- abakterielle Entzündungen (z.B. Kolitis, Pankreatitis, Phlebitis, Kollagenkrankheiten),
- Zellzerfallsituationen (z.B. Verbrennungen, Leberzerfall, Hämolyse).

Gelegentliche Linksverschiebung in folgenden Situationen:

- Pilz-, Mykoplasmen-, Viren-, Parasitenbefall;
- Herzinfarkt, Lungeninfarkt;
- metabolische Veränderungen (z.B. Schwangerschaft, Azidosen, Hyperthyreose);
- Kompensations- und Erholungsphasen (bei Blutungen, Hämolyse oder nach medikamentöser oder radiologischer Suppression).

9

9

Linksverschiebung - Ursachen

➤ Körperliche Anstrengung	Jede Stresssituation geht mit einer vermehrten Freisetzung von Granulozyten in das periphere Blut einher. Hierbei handelt es sich lediglich um eine Verschiebung des ruhenden Granulozytenpools zugunsten der zirkulierenden Fraktion. Diese Form wird als Shiftleukozytose bezeichnet. Auch in der Schwangerschaft ist eine neutrophile Leukozytose bis 20 G/l normal.
➤ Stress	
➤ Postprandial	
➤ Schwangerschaft	
➤ Extreme Kälte, Hitze	
➤ Anoxie	
➤ Neugeborenenphase	

10

10

Linksverschiebung - Ursachen

➤ Infektionen	Als Ausdruck der neutrophilen Kampfphase nach Schilling bei akuten bakteriellen Infektionen, Pilzinvasionen und Parasitosen. Besonders ausgeprägte Leukozytosen können bei der bakteriellen Cholangitis, der Peritonitis, Empyemen und Abszessen auftreten. Hauptbestandteil des Eiters sind neutrophile Granulozyten. Häufig finden sich die verursachenden Bakterien intra- und/oder extrazellulär.
➤ Entzündungen, Gewebsnekrosen	Akute entzündliche Reaktionen, wie rheumatisches Fieber, akuter Schub einer chronischen Polyarthritis, Gichtanfall, Vaskulitis, Myositis, Nephritis, Colitis, ausgedehnte Verbrennungen, elektrischer Schlag, schweres Trauma, Komplementaktivierung, zirkulierende Antigen-Antikörper-Komplexe, Myokard-, Mesenterial-, Lungeninfarkt, Anaphylaxie.
➤ Metabolisch / Endokrin	Überproduktion von ACTH oder Glukokortikoiden, Hyperthyreose, Eklampsie, Urämie, diabetische Azidose.

11

11

Linksverschiebung - Ursachen

➤ Tumoren	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Karzinome im fortgeschrittenen Stadium (Magen, Lunge, Mamma, Niere, Blase, Leber, Pankreas, gynäkologische Tumoren und Plattenepithelkarzinome). ➤ Selten bei Morbus Hodgkin, malignen Lymphomen, Melanomen und beim multiplen Myelom.
➤ Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Kortikoide, Adrenalin und Lithium machen einen Leukozytenanstieg, der üblicherweise nicht über 20 G/l hinausgeht und der keine nennenswerte Linksverschiebung zeigt. ➤ Hämatopoetische Wachstumsfaktoren (G-CSF; GM-CSF) können bei therapeutischer Anwendung zu exzessiven Leukozytosen mit pathologischer Linksverschiebung führen.
➤ Raucher-Leukozytose	Typisch ist eine neutrophile Leukozytose zwischen 10 – 20 G/l ohne pathologische Linksverschiebung und ohne weitere krankhafte Veränderungen. Vornehmlich sind jüngere Frauen betroffen, die stärker rauchen. Ein erhöhter CO-Hb-Wert untermauert die kausale Rolle des Rauchens für die immer moderate Leukozytenvermehrung. Siehe Blatt: Raucherleukozytose.
➤ Sonstige	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Milzlosigkeit (Shift), ➤ schwere Blutung (Stress). ➤ Überschießende Reaktion nach chemotherapiebedingter Knochenmarkschädigung, ➤ Regenerationsphase einer Agranulozytose.
➤ Myeloproliferative Erkrankungen	Chronische myeloische Leukämie, Polycythaemia vera, Osteomyelofibrose, essentielle Thrombozythämie.

12

Erythrozyten

Aufgaben im Praktikum

Erythrozytenzahl

Hämatokrit

Hämoglobinkonzentration

Erythrozytenindizes

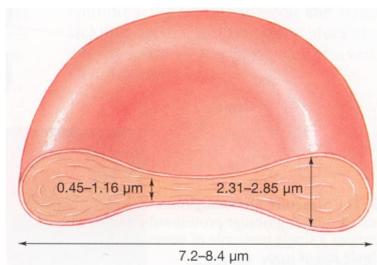
Osmotische Resistenz

Blutgruppen (ABO, Rh)

13

13

Erythrozyten



- ca. 95 % aller Blutzellen
- Gastransport: O_2 und CO_2
- hohe Verformbarkeit: Passage enger Kapillaren
- kein Zellkern, keine Mitochondrien
- Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse

•Anzahl pro Liter Blut:

•♂: $4,6 - 6,2 \times 10^{12}$

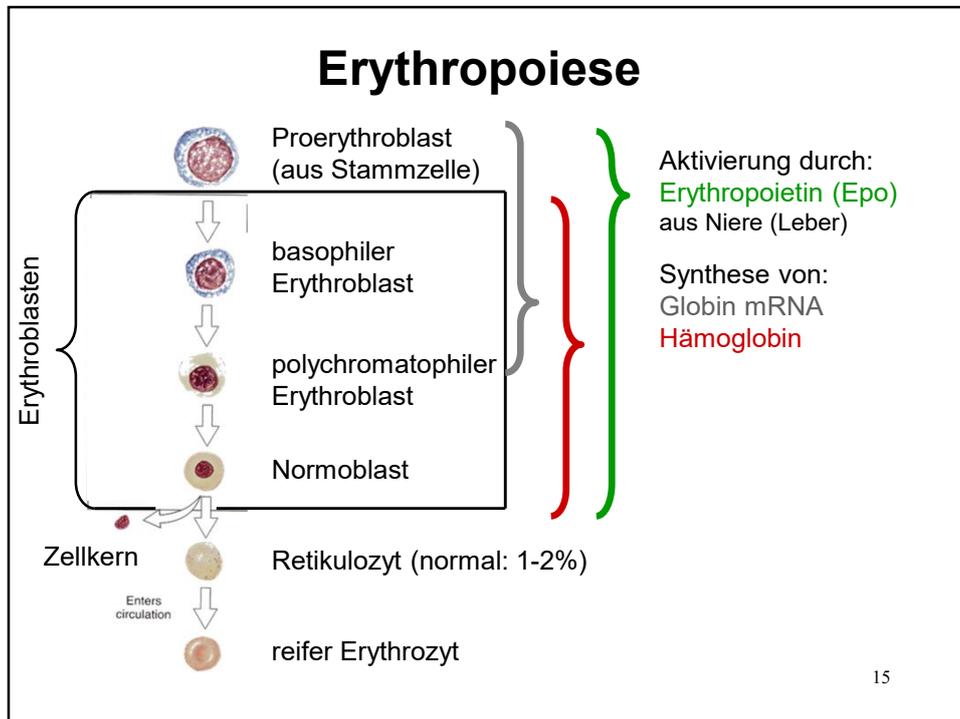
•♀: $4,2 - 5,4 \times 10^{12}$

•Lebensdauer: 100 - 120 Tage

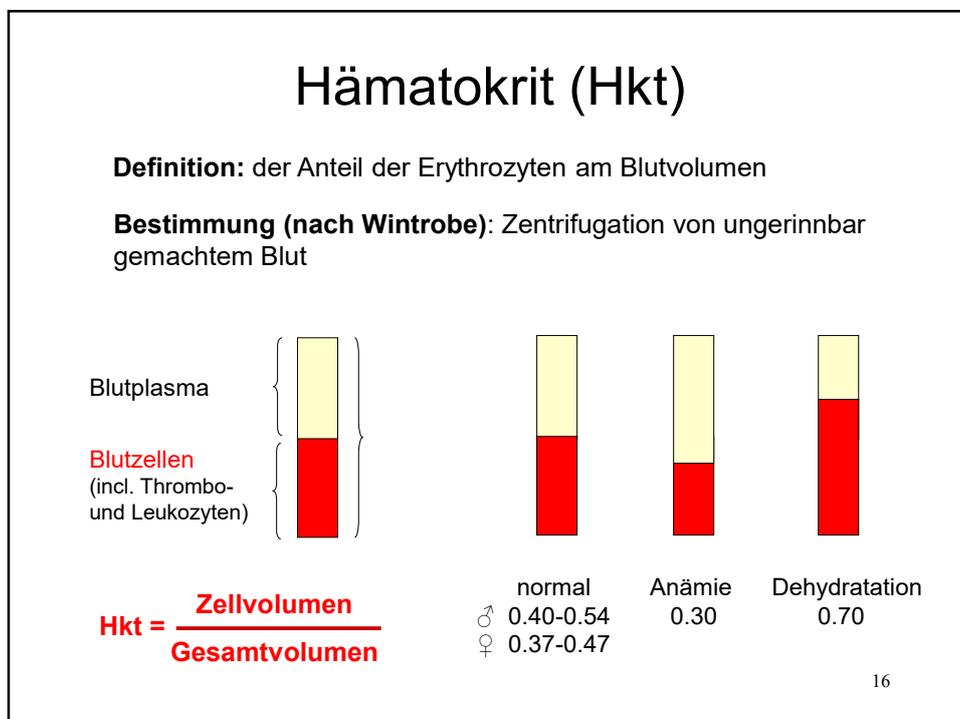
•Abbau erfolgt in Milz und Leber durch Makrophagen

14

14

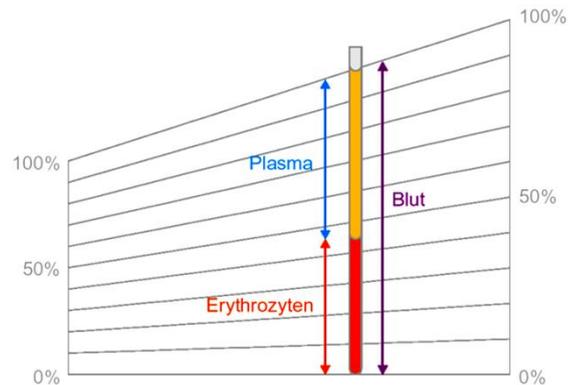


15



16

Hämatokrit-Bestimmung: Auswertung am Hämatokrit-Anzeiger

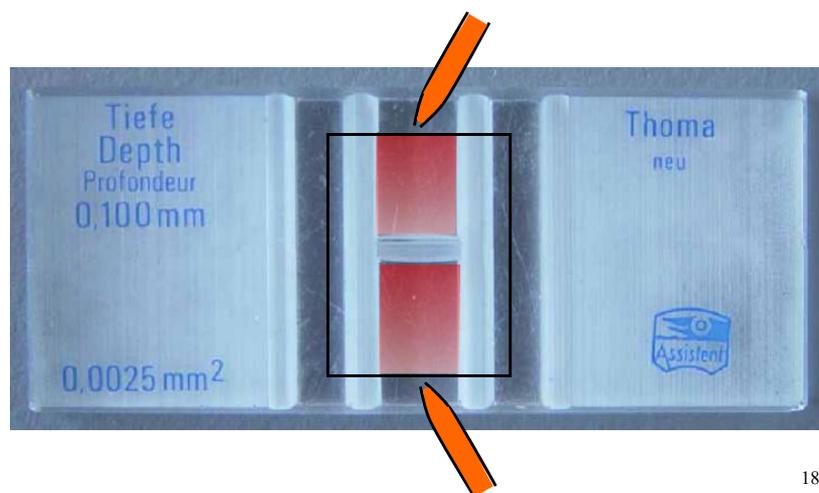


1. Der obere Rand des Kits muss mit der 0-Linie übereinstimmen.
2. Plastikschieber so verschieben, dass der obere Plasmastand mit 100% Linie übereinstimmt.
3. Hämatokritwert am rechten Rand des Anzeigers ablesen.

17

17

Erythrozytenzahl-Bestimmung: Thoma-Zählkammer



18

18

Schema des Hämoglobinmoleküls

α β

Hämgruppe

Protoporphyrinring

O_2 **Pyrollring**

Fe²⁺

Globin $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -Kette

unglykierte (90%) + glykierte (5-7%) Fraktion

HbA (HbA₀+HbA₁) = 2 α + 2 β (96-98%)

HbA₂ = 2 α + 2 δ (< 3 %)

Hb F = 2 α + 2 γ (< 1 %; 80 % bei Geburt)

kovalente Bindung an proximales Histidin (oxygeniert)

19

19

Hämoglobin-Bestimmung

Lambert-Beer-Gesetz

$E = \epsilon \cdot c \cdot d$

E = Extinktion

ϵ = molarer Extinktionskoeffizient

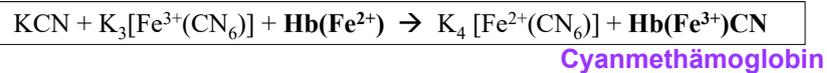
c = Konzentration

d = Schichtdicke

20

20

Hämoglobin-Bestimmung (als Hämoglobincyanid)



Normwerte: Männer 14-18 g/dl; Frauen 12-16 g/dl

21

21

Methämoglobin (=Hämiglobin)

- Bei der Bildung von Methämoglobin wird das Eisen oxidiert. Methämoglobin enthält also Fe^{3+} .
- Methämoglobin bindet keinen Sauerstoff.
- Eine kleine Menge von Hb-M entsteht laufend aus dem Hämoglobin. Hb-M wird möglichst schnell in Hämoglobin zurückverwandelt. Dafür haben die roten Blutkörperchen ein spezielles Enzymsystem (das sog. **NADH-Methämoglobin-Reduktase-System**).
- Der normale Methämoglobinanteil des Blutes liegt bei **0,2-1%**.

22

22

Stoffe, die Methämoglobinbildung auslösen können

- **Oxidationsmittel** (z.B. Chlorate in Reinigungs- und Bleichmitteln)
- **Nitrite**, Amylnitrit, Nitroglyzerin
Maximum der Met-Hb Konzentration bereits ca. 1h nach Einnahme/Einwirkung; nach 5h bereits weitgehende Normalisierung.
- **Aromatische Amino- und Nitroverbindungen** (Nitrobenzol, Anilin)
Werden erst im Körper in Met-Hb-bildende Verbindungen umgewandelt. Met-Hb steigt etwas später an (Höhepunkt nach ca. 4h, fällt dann langsamer ab)
- **Nitrate** (die normalen Darmbakterien wandeln sie in Nitrite um)
Nitratreiches Brunnenwasser oder Nitrat-gedüngtes Gemüse kann für Säuglinge gefährlich werden
- **Medikamente** (Beispiele)
 - Lokalanästhetika (Mittel für die lokale Schmerzausschaltung) - Benzocain, Lidocain, Procain
 - Primaquin (Malaria-Behandlung)
 - Sulfonamide
 - Phenacetin (früher als Schmerzmittel verwendet), Paracetamol, Phenazopyridin (beides Schmerzmittelinhaltsstoffe)

23

23

Erythrozyten-Indices

- Erythrozyteneigenschaften:
 - MCV (mean cell volume)
 - MCH (mean corpuscular hemoglobine)
 - MCHC (mean corpuscular hemoglobine concentration)
- wichtig für die Diagnostik der Anämie
- berechnet aus:
 - Hämatokrit
 - Erythrozytenzahl
 - Hämoglobinkonzentration

24

24

Erythrozyten-Indices

MCV (fl)

(mean corpuscular volume)

mittleres
Erythrozytenvolumen

$$\frac{\text{Hämatokrit}}{\text{Erythrozytenzahl (x10}^{12}/\text{L)}}$$

♂ + ♀: 81-100 fl

- – normozytär
- ↓ mikrozytär
- ↑ makrozytär



lineare Beziehung:
Hilfsmittel bei Einteilung in verschiedene Formen der Blutarmut

MCH (pg) Färbeindex

(mean corpuscular
hemoglobin)

mittlerer Hb-Gehalt des
einzelnen Erythrozyten

$$\frac{\text{Hämoglobin (g/dl)}}{\text{Erythrozytenzahl (x10}^{12}/\text{L)}}$$

♂ + ♀: 27-34 pg

- – normochrom
- ↓ hypochrom
- ↑ hyperchrom

25

25

Erythrozyten-Indices

MCHC (g/l)

(mean corpuscular Hb-concentration)

mittlere Hb-Konzentration in den
Erythrozyten

$$\frac{\text{Hämoglobin (g/dl)}}{\text{Hämatokrit (\%)}}$$

♂ + ♀: 32-36 g/dl Ery

genug Hb für O₂ und CO₂-Transport

diagnostisch meist nicht relevant

26

26

Price-Jones-Kurven

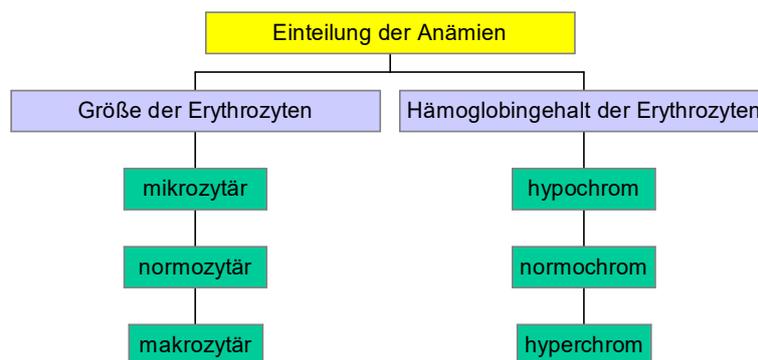
Häufigkeitsverteilung der Erythrozyten-Durchmesser

- **Normozytose:**
Größenverteilung in Form einer Glockenkurve mit Median $\text{Ø } 7,5 \mu\text{m}$
- **Anisozytose:** Verteilung mit stark unterschiedlicher Größe \Rightarrow oft Störung in Bildung oder Reifung der Erythrozyten
- **Poikilozytose:** ungleiche Form der Erythrozyten
- **Mikrozytose:** zu klein
Hinweis auf geringen Hb-Gehalt
- **Makrozytose:** zu groß
Hinweis auf Reifungsstörung

27

27

Anämien



28

28

Hämoglobinanomalien: Sichelzellanämie und Thalassämie

Sichelzellanämie:

- bei homozyoten Trägern ist 50 % des HbA durch HbS ersetzt
- hämolytische Anämie

HbS: in β -Kette des Globinmoleküls 6. Aminosäure Glutamat \rightarrow Valin

- \Rightarrow Löslichkeit des desoxygenierten Hämoglobins stark herabgesetzt
- \Rightarrow HbS präzipitiert in Erythrozyten
- \Rightarrow sichelförmige Erythrozyten mit schlechter Verformbarkeit, Flusstörungen
- \Rightarrow aber: Malaria-Resistenz

Thalassämien (Mittelmeer-Anämie)

- dominant vererbter Gendefekt
- Verminderung der Synthese von α -Kette oder β -Kette bzw. β -Kette und δ -Kette
- mikrozytäre, hypochrome Anämie (hämolytisch, verkürzte Lebenszeit der Erythrozyten²⁹)

29

Osmotischer Druck und Wasserverteilung

Plasmaelektrolyte bestimmen den **kristalloidosmotischen** Druck des Blutes
 \rightarrow Wasserverteilung zwischen den Zellen und ihrer Umgebung

Plasmaproteine bestimmen den **kolloidosmotischen** Druck des Blutes
 \rightarrow Wasserverteilung zwischen Plasma und Interstitium

Jede Abweichung vom normalen osmotischen Druck in der extrazellulären Flüssigkeit (Plasma + Interstitium) führt zu Wasserverschiebungen zwischen den Zellen und ihrer Umgebung

Plasmaersatzlösungen müssen denselben osmotischen Druck aufweisen wie das Plasma (isotonisch)!

30

30

Ödem (Wassersucht) –

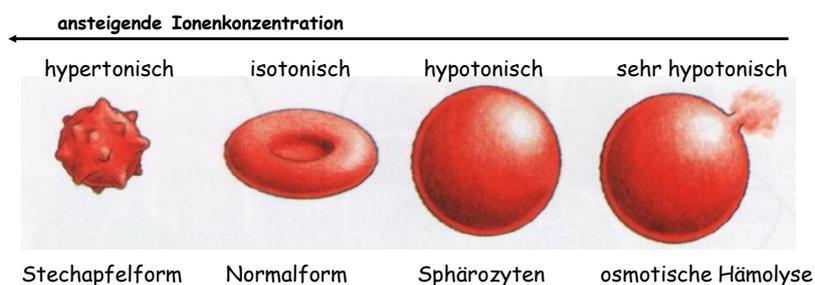
schmerzlose Ansammlung von eiweißhaltiger, wässriger Flüssigkeit im Interstitium

- Ursachen:
 - Nierenerkrankungen mit Eiweißausscheidungen (nephrotisches Syndrom)
 - Anstieg des Blutdrucks (z.B. bei Linksherzinsuffizienz → Lungenödem)
 - Eiweißmangel (Hungerödem bei Kwashiorkor)
 - Störungen des Lymphabflusses
 - Veränderungen im Wasser und Säure-/Basenhaushalt
 - Leberzirrhose
 - Beinvenenthrombosen (Rückstau im Gefäßsystem)
- Therapie:
 - Diuretika,
 - natriumarme Diät

31

31

Hämolyse



32

32

Kann Wasser frei durch die Lipidmembran diffundieren?

Aquaporine !!!

z.B durch Aquaglyceporin werden 3×10^9 Wassermoleküle pro Sekunde transportiert!

33

33

Osmotische Resistenz der Erythrozyten

Veränderung der osmotischen Resistenz bei bestimmten Erkrankungen
(insbesondere bei einigen Anämieformen)

34

34

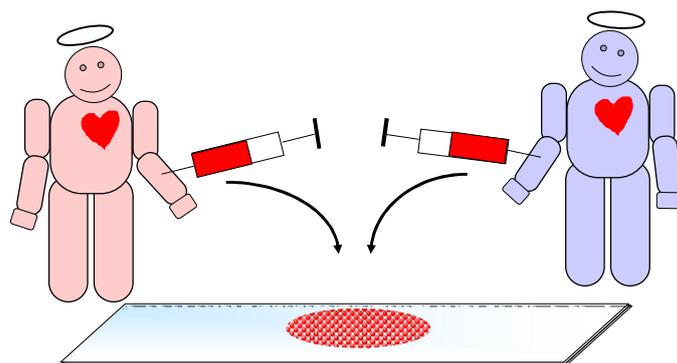
Blutgruppen

ABO und Rh System

35

35

Mischung blutgruppenungleicher Blutsorten
führt zur Agglutination der Erythrozyten



70% der Fälle – Agglutination / Hämolyse

36

36

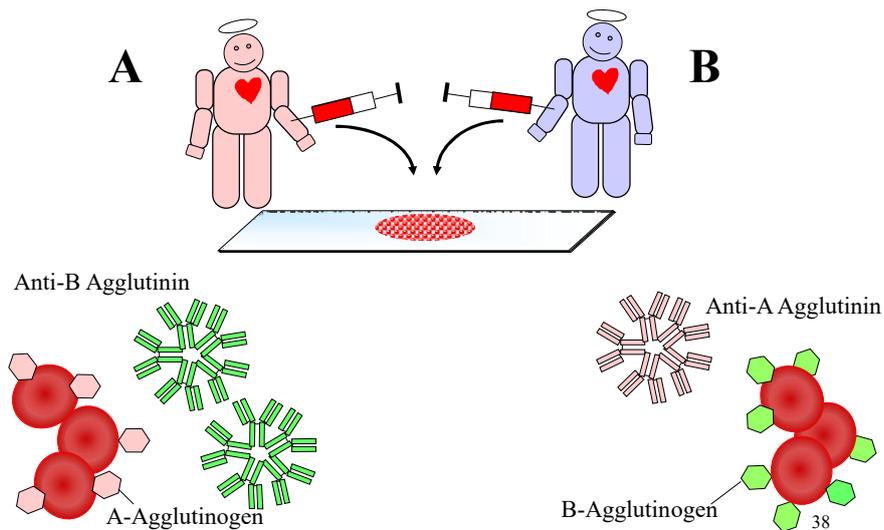
Erythrozyten-Antigene

- etwa 30 Erythrozyten-Antigene lösen die Reaktionen aus (etwa 400 Antigene sind bekannt)
- die meisten Antigene haben schwache Antigeneigenschaften
- ABO- und Rh-Systeme sind am bedeutendsten

37

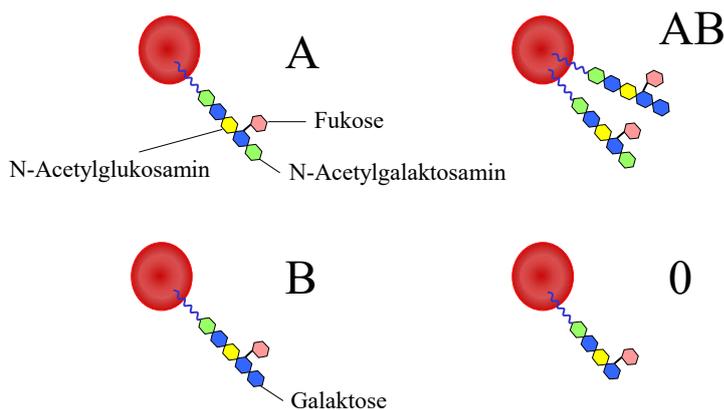
37

Ursache der Agglutination



38

Die Blutgruppzugehörigkeit richtet sich nach den Agglutinogenen des Trägers



39

39

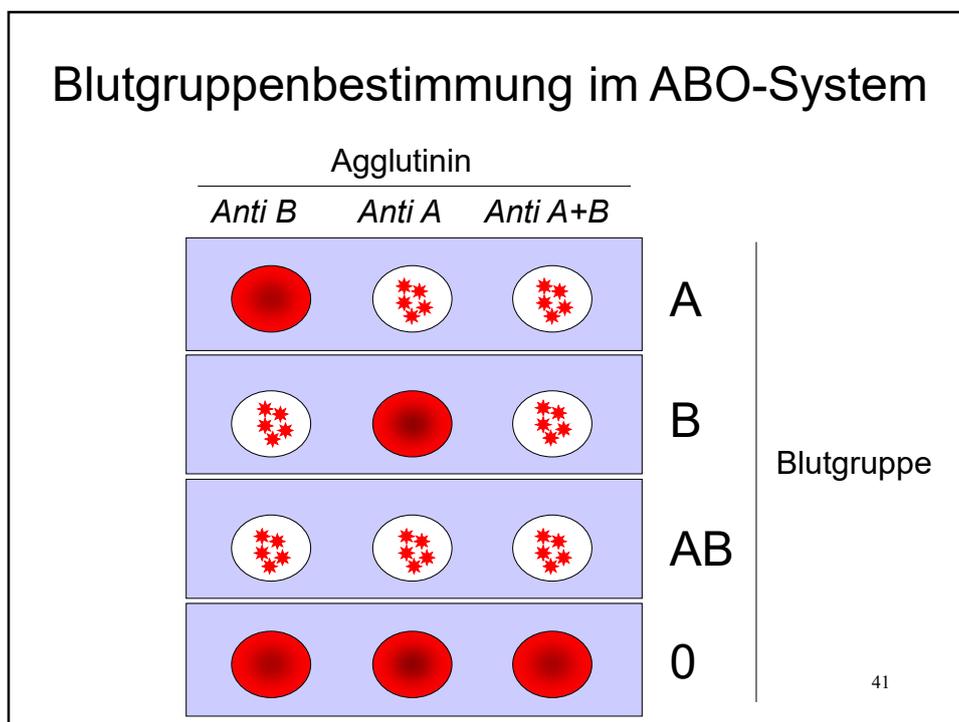
Antigene und Antikörper der Blutgruppen im ABO-System

Blutgruppe (Prävalenz)	Genotyp	Antigen an den Erythrozyten	Antikörper im Serum
0 (40%)	00	H	Anti-A Anti-B
A (40%)	0A oder AA	A	Anti-B
B (10%)	0B oder BB	B	Anti-A
AB (6%)	AB	A und B	Keine

Neugeborene Kinder haben noch keine Blutgruppenantikörper des ABO-Systems (es gibt Darmbakterien, die die gleichen antigenen Determinanten wie Erythrozyten besitzen)

40

40



41

Rhesus-System

- Serum von Kaninchen, die man gegen Erythrozyten von Rhesusaffen immunisiert hat, führt bei den Erythrozyten der meisten Europäer zu einer Agglutination (sie sind Rh-positiv)
- die wichtigsten Rh-Antigene sind C, D, E, c und e
- **in Europa: 85% Rh+ und 15% Rh-**
- **anti-D-Antikörper treten nicht ohne vorangegangene Exposition des Trägers zu Rh+ Erythrozyten auf (erste Exposition löst keine Transfusionsreaktion aus)**
- **nach der Transfusion Rh+ Blutes auf Rh- Empfänger bilden diese die Antikörper gegen die Rh+ Erythrozyten**
- **Anti-D-Antikörper sind IgG-Antikörper (passieren Plazentaschranke!!)**

42

42

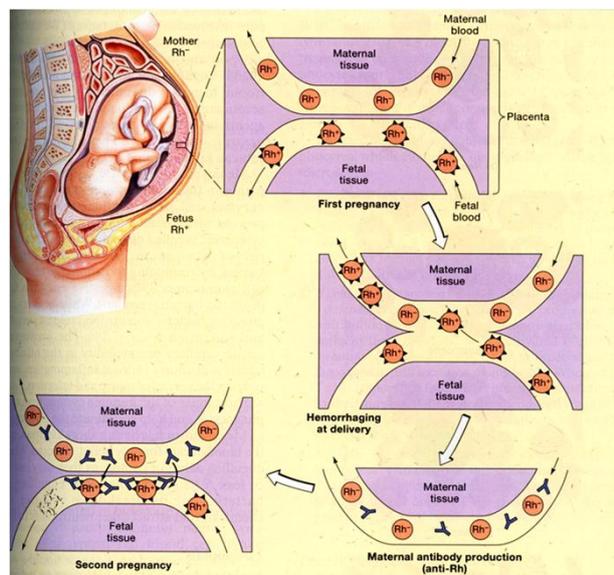
Das Fisher system

Haplotyp	Fisher System
CDe	R1
cDE	R2
CDE	Rz
cDe	R ₀
Cde	r'
cdE	r''
CdE	Ry
cde	r

43

43

Rh-Inkompatibilität und Schwangerschaft



Erste Schwangerschaft ohne Komplikationen.

Erneute Schwangerschaft: Erythroblastosis fetalis

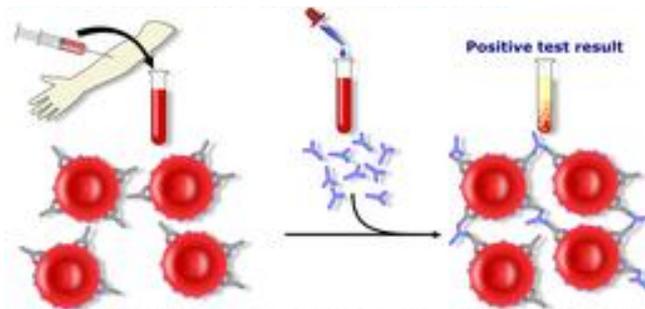
Anti-D-Prophylaxe

44

44

Direkter Coombs Test:

Nachweis von inkompletten, nicht-agglutinierenden Antikörpern durch agglutinierendes Anti-Human- γ -Globulin

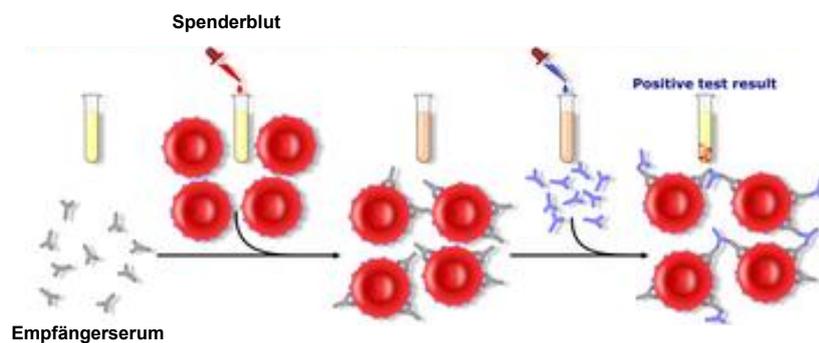


Adopted from: http://en.wikipedia.org/wiki/Coombs_test

45

45

Indirekter Coombs Test

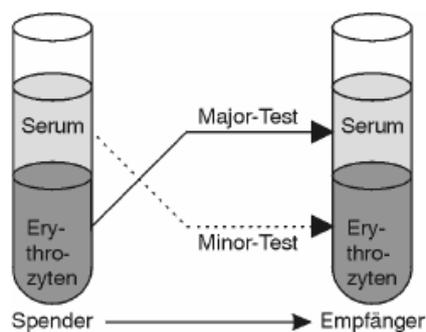


Adopted from: http://en.wikipedia.org/wiki/Coombs_test

46

46

Kreuzprobe (cross match)



Major-Test wird die Verträglichkeit zwischen Spendererythrozyten und Empfängerserum beurteilt, im Minor-Test die zwischen Empfängererythrozyten und Spenderserum.

47

Übernommen von: Physiologie, Deetjen/Speckmann/Hescheler, Elsevier

47

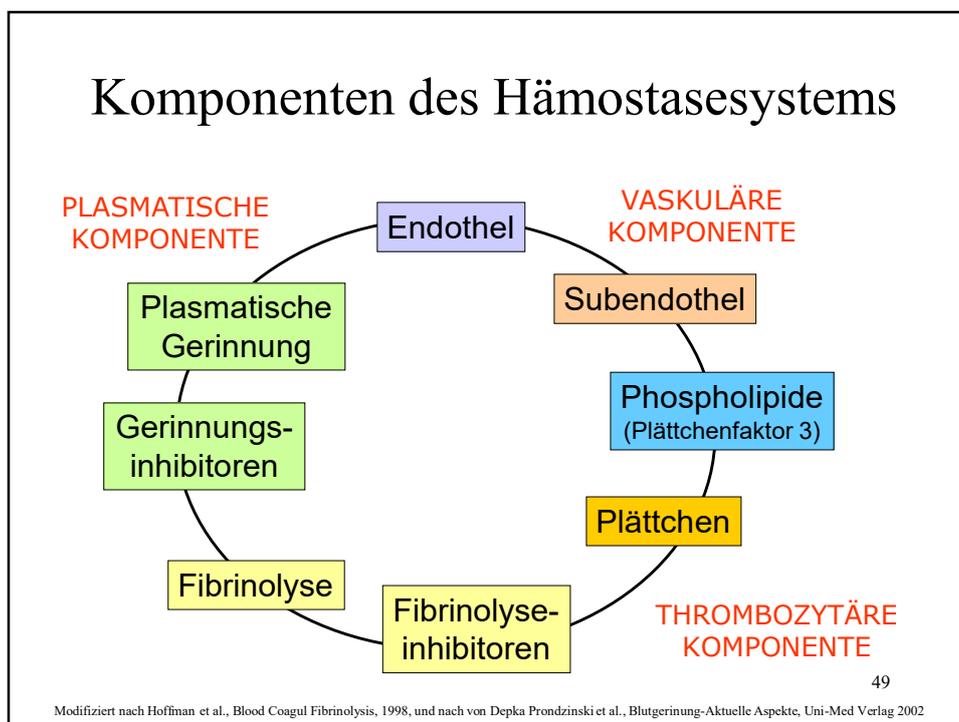
Hämostase

Aufgaben im Praktikum (nur Demonstration)

Blutgerinnungstests:
 Rekalzifizierungszeit,
 Thromboplastinzeit (Quickwert),
 aktivierte partielle Thromboplastinzeit,
 Thrombinzeit

48

48



49

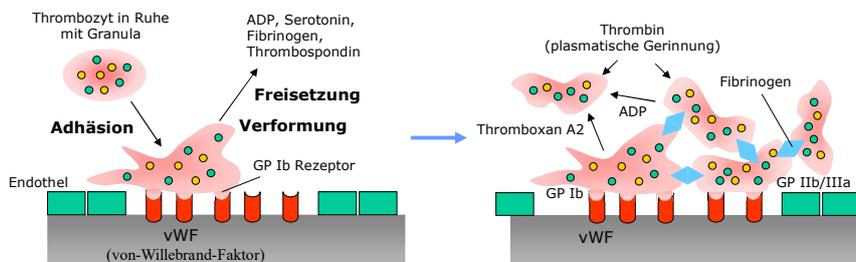
Primäre Hämostase

- initialer Stillstand kleinerer Blutungen nach Verletzung der Gefäßwände durch *Vasokonstriktion* (vaskuläre Komponente) und der Abdichtung des Gefäßdefektes durch *Thrombozytenthrombus* (thrombozytäre Komponente).

50

50

Primäre Hämostase – thrombozytäre Komponente



Thrombozytenadhäsion

Bei der Adhäsion an die subendotheliale Strukturen formen die Plättchen sich um. Sie werden kugelig und bilden stachelartige Fortsätze. Verformte und aktivierte Thrombozyten präsentieren Glykoproteinrezeptoren (GP) und entleeren ihre Granula. Der an subendotheliale Strukturen bindende von-Willebrand-Faktor (vWF) heftet die Plättchen (über Rezeptor GPIb) an die Gefäßwand. vWF wird in den Endothelzellen und in den alpha-Granula der Thrombozyten gespeichert. vWF wird sowohl luminal als auch abluminal in die subendotheliale Matrix von Endothelzellen konstitutiv sowie nach Stimulus sezerniert. von Willebrand Syndrom ist die häufigste kongenitale hämorrhagische Diathese (Blutungsneigung) und eine der häufigsten angeborenen Erkrankungen überhaupt (1:100-1:1000).

Thrombozytenaggregation

An andere Rezeptoren (GPIIb und GPIIIa) binden Fibrinogen, Fibronektin und Thrombospondin, die die Thrombozyten untereinander verknüpfen. Die wichtigsten Stimulatoren der Aggregation sind ADP, Thrombin und Thromboxan A2. ADP aus verletzten Zellen verursacht die Aggregation der Thrombozyten. Diese wird durch Kollagen, Thrombin, Serotonin, Thromboxan A2 und PAF verstärkt. Acetylsalicylsäure (Aspirin) hemmt das Enzym Cyclooxygenase und die Synthese von Thromboxan A2.

51

Modifiziert nach: Physiologie der Menschen, Schmidt/TheWS

51

Primäre Hämostase - Diagnostik

- Blutungszeit

- die Zeit bis zum Aufhören einer durch künstliche Verletzung verursachten Blutung,
- erlaubt eine grobe Beurteilung der Thrombozytenfunktion
- Normalwert: 2-4 min,
- verlängert bei Thrombozytopenien und -pathien (e.g. vWF-Mangel), Angiopathien, ausgeprägtem Fibrinogenmangel

- Plättchenzahlbestimmung

- Thrombozytenfunktionsanalyse

- Bestimmung des vWF-Antigens mittels ELISA

52

52

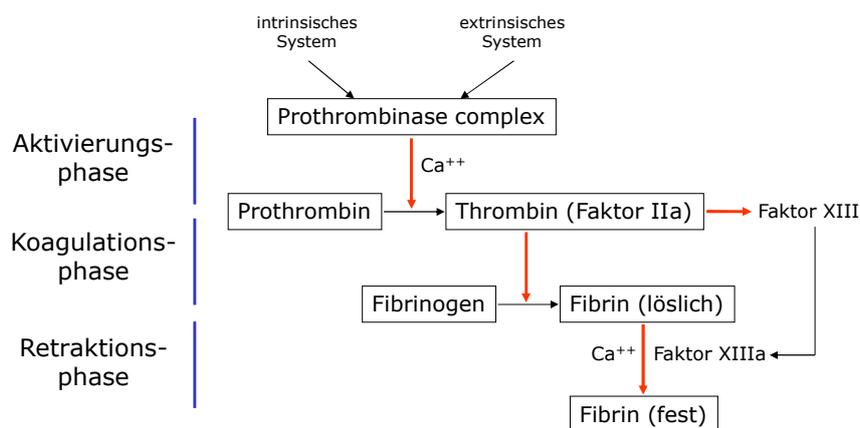
Sekundäre Hämostase

- **Plasmatische Gerinnung**
 - eine Abfolge von proteolytischen Prozessen, an deren Ende die Umwandlung von Fibrinogen zu vernetztem Fibrin steht
 - beteiligt sind: ~13 Proteine, Ca^{++} , Phospholipide
 - Enzyme werden stufenweise aktiviert (limitierte Proteolyse)
- **Plasmatische Fibrinolyse**

53

53

Grundlegendes Schema der plasmatischen Blutgerinnung

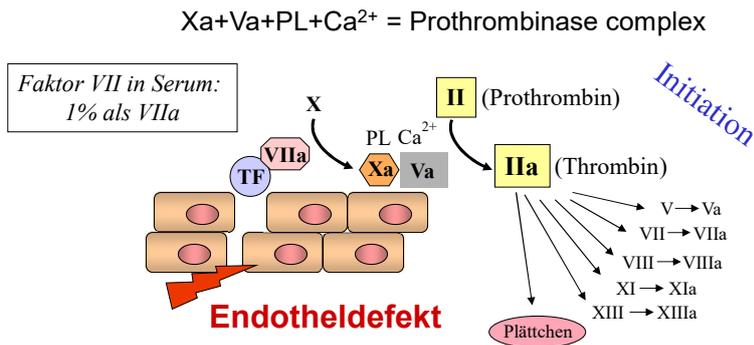


54

Modifiziert nach Hoffman et al., Blood Coagul Fibrinolysis, 1998, und nach von Depka Prondzinski et al., Blutgerinnung-Aktuelle Aspekte, Uni-Med Verlag 2002

54

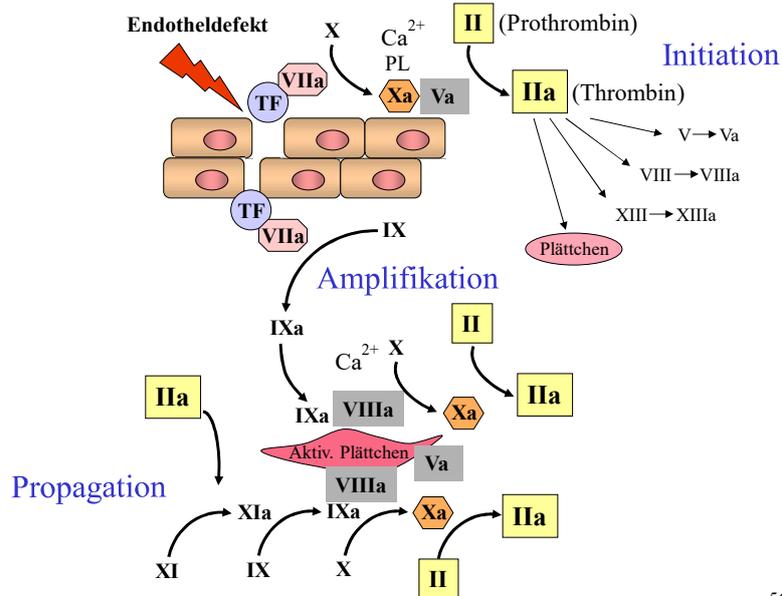
Schema des Gerinnungssystems



55

Modifiziert nach Hoffman et al., Blood Coagul Fibrinolysis, 1998, und nach von Depka Prondzinski et al., Blutgerinnung-Aktuelle Aspekte, Uni-Med Verlag 2002

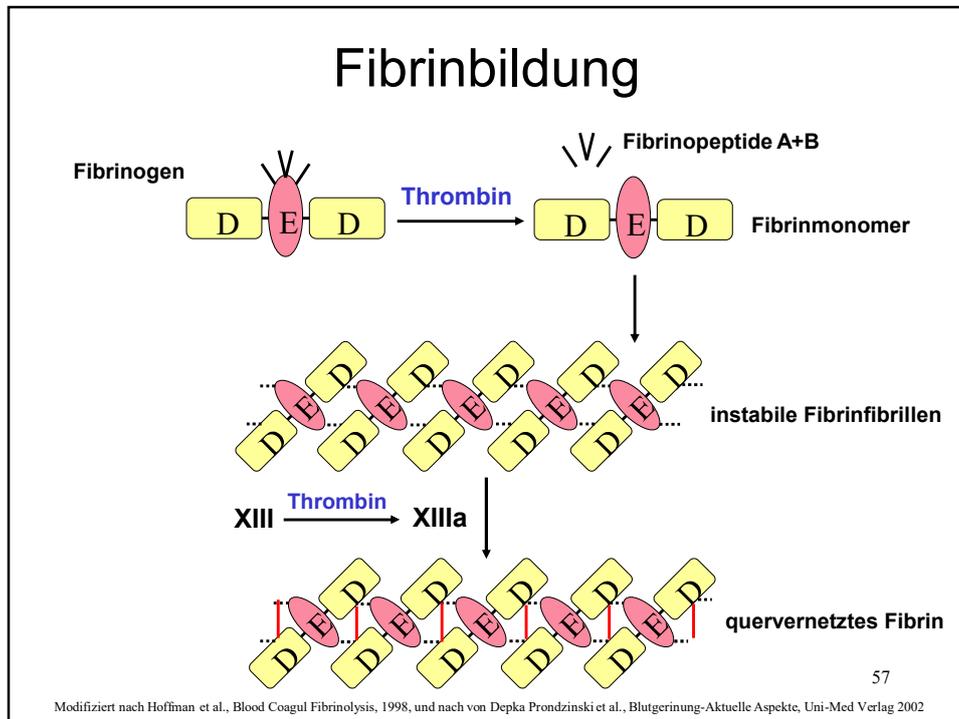
55



56

Modifiziert nach Hoffman et al., Blood Coagul Fibrinolysis, 1998, und nach von Depka Prondzinski et al., Blutgerinnung-Aktuelle Aspekte, Uni-Med Verlag 2002

56



57

Funktion der Gerinnungsfaktoren

- **Substrat**: Faktor I (Fibrinogen)
- **Proteasen**: Faktoren XII, XI, X, IX, VII, II
- **Cofaktoren**: TF (FIII), V und VIII
- **Transglutaminase**: Faktor XIII
- **Phospholipide**: Plättchenfaktor III
- **Vitamin K-abhängige Faktoren**: II, VII, IX, X
 - erhalten γ -Carboxyglutaminsäurereste

58

58

Hemmung der Blutgerinnung

- **Bindung von Kalzium** (*in vitro*)
 - Na-Zitrat
 - Na-Oxalat, K-Oxalat, Ammonium-Oxalat
 - EDTA
- **Heparin** (*in vitro + in vivo*)
 - bindet und aktiviert Antithrombin
 - Antidot: Protaminsulfat inaktiviert Heparin
 - nur parenteral applizierbar, wirkt nur 4-6 Std. *in vivo*
- **Kumarinderivate** (*in vivo*)
 - Vitamin K-Antagonisten, oral applizierbar
 - Wirkung: 2 (Warfarin) -7 (Marcumar) Tage
 - bevorzugt für Dauertherapie von Erkrankungen mit Thromboseneigung
 - therapeutische TPZ Werte: 15-35%

59

59

Die Gerinnungsstörungen

Primäre Hämostasestörungen
(z.B. Thrombozytopenien, vWF
Syndrom): Petechien –
flohstichartige Hautblutungen

Sekundäre Hämostasestörungen
(z.B. Hämophilie A oder B):
Hämatome

60

60

Gerinnungsfunktionsprüfungen

- Thromboplastinzeit (Quick Test)
- Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
- Thrombinzeit
- Einzelfaktorbestimmungen

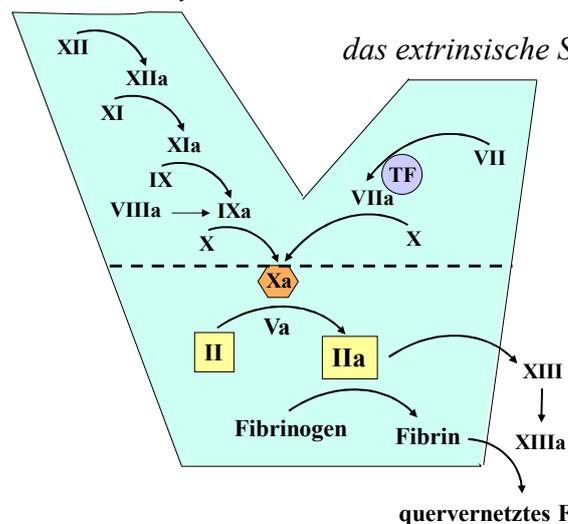
61

61

Schema des Gerinnungssystems

das intrinsische System

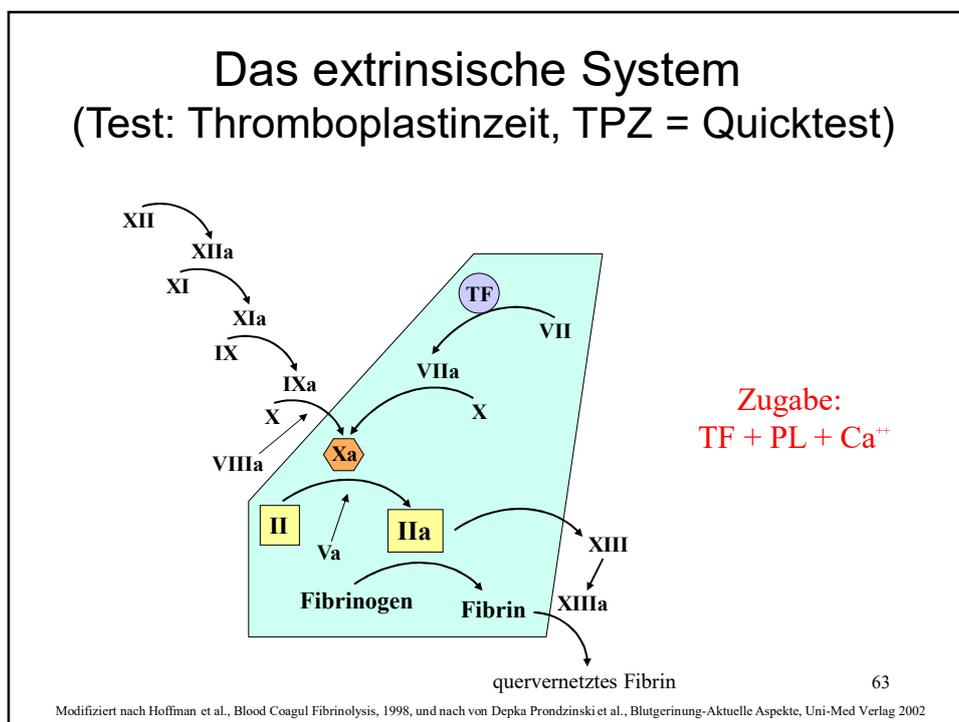
das extrinsische System



62

Modifiziert nach Hoffman et al., Blood Coagul Fibrinolysis, 1998, und nach von Depka Prondzinski et al., Blutgerinnung-Aktuelle Aspekte, Uni-Med Verlag 2002

62



63

Thromboplastinzeit (TPZ)

- **Quickwert** – wird in Prozent der Norm von einer Bezugskurve abgelesen
- Die Bestimmung der TPZ dient:
 - Der Einstellung/Überwachung der **oralen Antikoagulantien-Therapie** vom Kumarintyp
 - Der Erfassung eines **Vitamin K-Mangels** anderer Ursache, wie z.B. Antibiotikatherapie oder nach Darmresektion
 - die klinisch am meisten relevante Ursache für die Erniedrigung des Quickwertes ist die **Lebererkrankung** (Alkoholhepatothie und die Leberzirrhose)

64

64

TPZ, Quickwert und INR

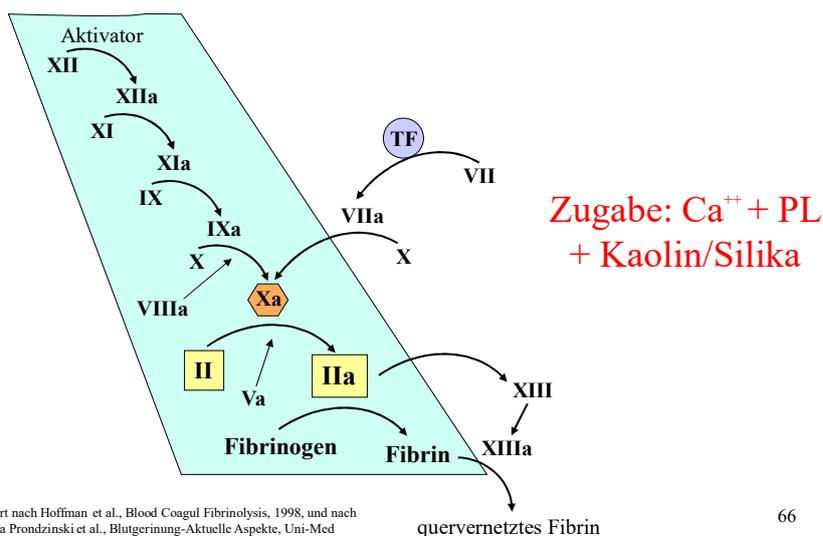
- **Standardisierungsproblem:** Thromboplastine unterschiedlich, mangelnde Vergleichbarkeit der Ergebnisse,
- **Prothrombin-Ratio (PR)** = Gerinnungszeit (Patient)/Gerinnungszeit (Normalplasma)
- Heute werden die Thromboplastin-Präparate mit einem WHO-Referenzpräparat verglichen; **ISI-Wert** (international sensitivity index) auf dem Beipackzettel
- **INR=PR^{ISI}** (international normalized ratio)

65

65

Das endogene System

(Test: aktivierte partielle Thromboplastinzeit, aPTT)



66

66

aPTT ist verlängert bei:

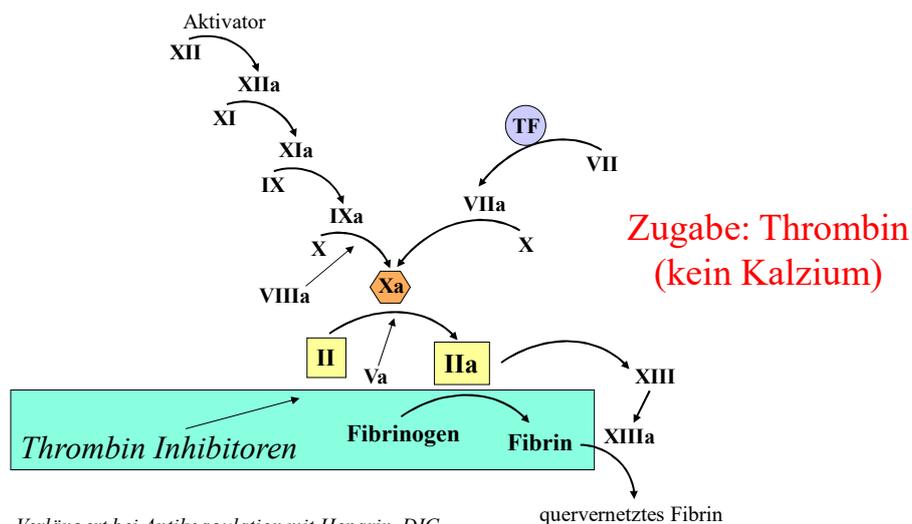
Mangel an allen Faktoren **außer FVII**, wie z.B.:

- Hämophilie A (FVIII-Mangel)
- Hämophilie B (FIX-Mangel)
- Verbrauchskoagulopathie
- Antikoagulation mittels unfraktioniertem Heparin
- Präkallikrein- und HMWK-Mangel
- Schwerem FV- und Fibrinogen-Mangel

67

67

Thrombinzeit



Verlängert bei Antikoagulation mit Heparin, DIC,
systemischer Fibrinolyse (**nicht** bei oral
antikoagulierten Patienten!)

Modifiziert nach Hoffman et al., Blood Coagul Fibrinolysis, 1998, und nach von
Depka Prondzinski et al., Blutgerinnung-Aktuelle Aspekte, Uni-Med Verlag 2002

68

68

Blutbestandteile-Normalwerte

Normalwerte:

- Blutvolumen: 60 – 80 ml/kg
- Erythrozytenzahl:
om: 4,3 – 5,7 Mill/ μ l
ow: 3,9 – 5,3 Mill/ μ l
- Leukozytenzahl: 4000 – 10000 / μ l
- Thrombozytenzahl: 150000 – 300000 / μ l
- Hämoglobin (Hb):
om: 14 – 18 g/dl
ow: 12 – 16 g/dl
- Hämatokrit (Hkt):
om: 40 – 52 Vol%
ow: 37 – 48 Vol%
- Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV): 85 – 98 fl
- Färbekoeffizient (MCH = Mittleres Corpuskuläres Hämoglobingehalt eines Erythrozyten, HbE): 28 – 34 pg
- Blutausstrich:
 - oMyeloblasten 0%
 - oPromyelozyt 0%
 - oMyelozyten 0%
 - oMetamyelozyten 0%
 - oStabkernige 0 – 5 %
 - oSegmentkernige 30 – 80 %
 - oEosinophile 0 – 6 %
 - oBasophile 0 – 2 %
 - oLymphozyten 15 – 50 %
 - Monozyten 1 – 12 %

69