



RUNDBRIEF 18

Blutgerinnung

In diesem, sowie in anderen noch folgenden Rundbriefen möchte ich mich mit Fragen beschäftigen, die mir als Kardiologe häufiger gestellt worden sind und mit denen ich häufiger zu tun hatte.

Wie funktioniert die Blutgerinnung?

Zweck der Blutgerinnung ist es, den Verlust des Körpers an Blut durch Undichtigkeiten der Blutgefäße zu verhindern. Dazu bildet sich ein Blutpfropf (= Blutgerinnsel), das die undichte Stelle abdichtet.

Aber woran erkennt das Blut, an welcher Stelle eine Undichtigkeit vorliegt oder droht, um genau hier ein Gerinnsel zu bilden?

Der gesamte Vorgang der Blutgerinnung ist kompliziert und besteht aus 2 Wegen, die jeweils wiederum aus mehreren Schritten bestehen: Der Blutgerinnung unter Beteiligung der Blutplättchen (= „thrombozytäre Gerinnung“) und derjenigen, an deren die Gerinnungsfaktoren des Blutes beteiligt sind (= „Blutgerinnung“).



Das Ganze funktioniert (grob betrachtet) aus den folgenden Schritten:

1. Thrombozytäre Blutgerinnung

An dieser 1. Phase der Blutstillung (primäre Blutstillung) sind die Blutplättchen (= Thrombozyten) beteiligt.

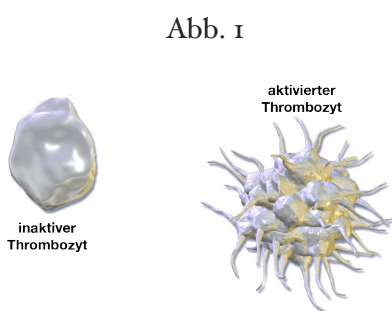
Blutplättchen sind komplizierte biochemische „Fabriken“ mit ebenso komplizierten Abläufen in ihrem Inneren. Sie können durch Signale von außen gesteuert und „aktiviert“ werden. Zum Empfang der Signale tragen sie an der Oberfläche sogenannte Rezeptoren. Diese Rezeptoren lösen, wenn sie durch den Kontakt mit den zum Rezeptor passenden speziellen Substanzen aktiviert werden, bestimmte Vorgänge aus.

Sie dauert wenige Sekunden bis wenige Minuten (typischerweise 1–3 Minuten) und besteht aus mehreren Schritten: Thrombozyten werden aktiviert, die aktivierten Plättchen schütten bestimmte Substanzen aus, die sie zuvor in ihrem Inneren hergestellt hatten und es werden mehrere Rezeptoren auf der Thrombozytenoberfläche aktiviert, d.h. sie werden „scharf geschaltet“. Grob betrachtet läuft die thrombozytäre Gerinnung folgendermaßen ab:

- I. An der Stelle einer Schädigung oder Verletzung der Gefäßinnenhaut liegt das unter der Innenhaut gelegene Kollagen (= Fasern des Bindegewebes) frei und kommt mit dem Blut in Berührung. Hier lagert sich das Bluteiweiß „von-Willebrand-Faktor“ an. Dieser Faktor sorgt dafür, daß sich Blutplättchen an dem freiliegenden Kollagen anheften. Auf diese Weise entsteht eine erste, zunächst noch sehr dünne Bedeckung der Gefäßwunde.

Durch ihren Kontakt mit dem Kollagen werden die **Thrombozyten aktiviert**: Dies hat mehrere Auswirkungen:

- a. Die Thrombozyten ändern ihre Form und bilden lange Ausziehungen aus, mit denen sie sich mit anderen Plättchen verbinden (Abb. 1).



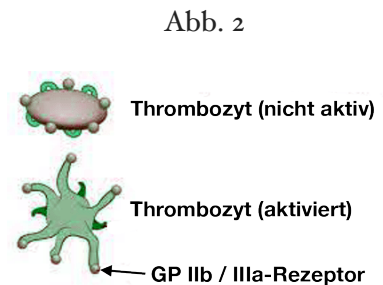
- b. Sie scheiden aus inneren Bläschen verschiedene Substanzen aus, die den weiteren Ablauf der Blutgerinnung beeinflussen. Einer dieser Substanzen ist **ADP**.

ADP spielt bei der Energiegewinnung von Zellen eine große Rolle (siehe auch https://www.meinherzdeinherz.info/Akademie/Patientenakademie_Bd_1/Band_1.html), ist aber auch im Zusammenhang mit der Blutgerinnung wichtig.

Es wird aus dem Inneren der aktivierten Thrombozyten freigesetzt. Dieses freigesetzte ADP bindet an ADP-Rezeptoren (P_2Y_{12}) auf der eigenen und der Oberfläche anderer Plättchen an.

- c. Diese Bindung führt zur **Aktivierung weiterer Thrombozyten**. Dadurch verläuft die Aktivierung der Thrombozyten lawinenartig, indem einige wenige aktivierte Plättchen in der Folge immer mehr inaktive Thrombozyten aktiviert.

- d. Ebenso aktiviert das ADP gleichzeitig die sog. Glykoprotein **GP IIb/IIIa-Rezeptoren** auf der Oberfläche der Thrombozyten (Abb. 2).



Dieser Rezeptor ist im aktivierten Zustand in der Lage, Fibrinogen aus dem Blut zu binden, das sich dann mit aktivierten $G_{2b}/3a$ -Rezeptoren an anderen Plättchen verbindet. Hierdurch entstehen Fibrinogenbrücken zwischen den Thrombozyten und es entsteht ein Netzwerk aus Fibrinogen und Thrombozyten, d.h. es entsteht ein Blutpfropf (= Blutgerinnsel). Dieser Pfropf führt zu einer ersten Abdichtung des Gefäßwandschadens.

- e. Dieser Pfropf besteht zunächst ganz überwiegend aus Blutplättchen und wird daher „weißer“ oder **Abscheidungsthrombus** genannt. Er ist nicht sehr stabil und kann leicht von der Gefäßwand abgerissen werden. Daher muß er in der Folge weiter stabilisiert werden. Hierzu dient die „plasmatische Gerinnung“. Hier entsteht (siehe unten) eine Substanz mit Namen „Thrombin“.

Dieses Thrombin wandelt das schwache und nicht sehr reißfeste Fibrinogen in das starke, reißfeste Fibrin um, wodurch ein viel stabileres Gerinnsel entsteht. Das Thrombin spielt, wie Sie gleich lesen werden, auch beim 2. Weg der Blutstillung eine Rolle, nämlich bei der plasmatischen Gerinnung.

- f. Ein weiterer wichtiger „Mitspieler“ bei der Blutgerinnung mit Hilfe von Blutplättchen ist das **Thromboxan** (TX-A₂), das ebenfalls in den Blutplättchen gebildet wird.

Es hat die Aufgabe, die Verklumpung der Blutplättchen zu aktivieren und geschädigte Blutgefäße zu verengen (um den Blutfluß durch ein geschädigtes Gefäß und dadurch einen Blutverlust durch ein Loch in der Gefäßwand zu vermindern).

Um Thromboxan herstellen zu können benötigen die Blutplättchen eine Substanz mit Namen **Cyclooxygenase (COX)**. Ohne diese Substanz kann kein Thromboxan hergestellt werden und ohne Thromboxan können sich die Plättchen nur schlecht miteinander verklumpen.

- g. Das in den Plättchen hergestellte Thromboxan wird bei der Aktivierung der Plättchen ebenfalls freigesetzt und setzt dann an **Thromboxan-Rezeptoren** auf der Oberfläche anderer

Thrombozyten an und aktiviert diese anderen Plättchen. Auch dies hat eine lawinenartige Aktivierung von Blutplättchen zur Folge.

2. Plasmatischen Gerinnung

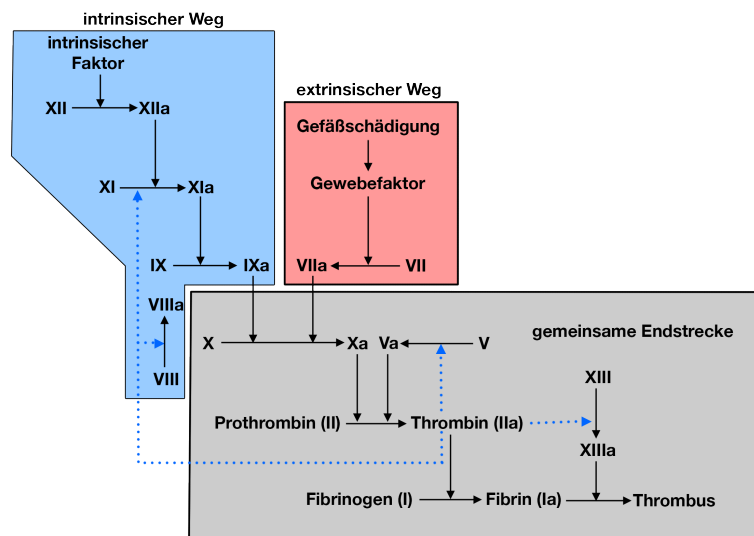
Diese 2. Phase der Blutungsstillung (sekundäre Blutstillung) ist das, was man als eigentliche „Blutgerinnung“ bezeichnet. Sie dauert etwa 6 - 10 Minuten.

Auch sie besteht aus mehreren Schritten, bei denen die „Gerinnungsfaktoren“ die entscheidende Rolle spielen. Diese Faktoren werden in inaktiver Form überwiegend in der Leber gebildet und von hier aus ins Blut abgegeben. Sie werden im weiteren Verlauf der Gerinnung schrittweise aktiviert.

Den gesamten Ablauf bezeichnet man als Gerinnungskaskade.

Sie läuft treppenartig ab, indem in einer bestimmten Reihenfolge bestimmte Gerinnungsfaktoren aktiviert werden und diese aktivierten Faktoren wiederum die Aktivierung eines oder mehrerer weiterer Faktoren bewirken (Abb. 3).

Abb. 3



Die einzelnen Faktoren werden durch einfache Zahlen benannt.

Bei der plasmatischen Gerinnung unterscheidet man 3 Phasen:

Die Aktivierungs-, die Koagulations- und die Retraktionsphase. Ich möchte auf die Vorgänge in den einzelnen Phasen nicht im Detail eingehen, sondern nur den gesamten

Vorgang der plasmatischen Gerinnung beschreiben.

I. **Aktivierungsphase:**
In dieser Phase wird der Gerinnungsprozess gestartet. Man unterscheidet dabei einen **extrinsischen** und einen **intrinsischen** Weg.

- Der **intrinsische Weg** wird durch den Kontakt des Blutes und der Gerinnungsfaktoren mit negativ geladenen Oberflächen (= „**intrinsischer Faktor**“) gestartet.

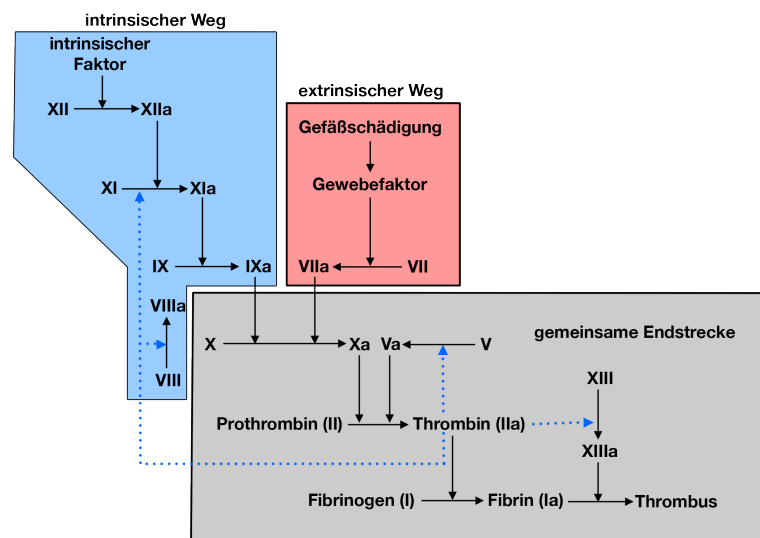
Solche negativen Oberflächen sind z.B. künstliche Herzklappen und Gefäß- bzw. Herzkatheter.

Daraus folgt, daß dieser Weg der Gerinnung auch ohne die Verletzung oder Schädigung eines Blutgefäßes ausgelöst werden kann.

Der Weg beginnt damit, daß der Gerinnungsfaktor XII (= 12) durch den intrinsischen Faktor aktiviert wird. Dieser aktivierte Faktor 12 startet dann die nachfolgende Gerinnungskaskade durch Aktivierung der Faktoren XI (11) und IX (9). Hier mündet der intrinsische Weg in

die gemeinsame Endstrecke (siehe Abb. 3).

Abb. 3



- Auslöser des **extrinsischen Weges** ist das Kollagen des Bindegewebes (= „Gewebefaktor“), das in der Gefäßwand unterhalb der Gefäßinnenhaut liegt. Bei einer Schädigung der Innenhaut liegt es frei und kann Kontakt zum Blut mit den hier befindlichen Gerinnungsfaktoren aufnehmen.

Der Kontakt des Gewebefaktors mit dem Gerinnungsfaktor VII (= 7) aktiviert diesen Faktor, der nachfolgend ebenfalls in den gemeinsamen Weg (siehe Abb. 3) mündet.

II. **Koagulationsphase:**

Der extrinsische Weg endet mit der Aktivierung des Gerinnungsfaktors 7, der intrinsische Weg mit der Aktivierung des Faktors 9. Hier münden beide Wege in den **gemeinsamen Endweg** der Gerinnungskaskade. Er endet mit der Bildung von Fibrinfäden:

Mit Hilfe des aktivierten Faktors 10 wird Prothrombin in seine aktivierte Form Thrombin umgewandelt. Zusätzlich aktiviert es ebenfalls den Faktor 5, dessen aktivierte Form auch zur Bildung von Thrombin führt.

Dieses Thrombin wandelt zum einen Fibrinogen, ein im Blut lösliches Eiweiß, in unlösliches Fibrin um und diese Fibrinfäden verbinden sich untereinander zu einem stabil vernetzten Geflecht aus Fibrinfäden. Dies ist das eigentliche Blutgerinnsel, das am Ende

der Blutstillung entsteht.

Weil sich in diesem Fibrinnetzwerk nicht nur (weiße) Blutplättchen, sondern auch andere Blutkörperchen verfangen (u.a. die roten Blutkörperchen = Erythrozyten) ist dieses Blutgerinnsel rot (= „**roter Gerinnungsthrombus**“).

Der Thrombus ist typischerweise weich und glatt und verschließt das Gefäß oft vollständig, kann sich aber leicht lösen und vom fließenden Blut mitgerissen werden. Dadurch kann er Embolien (z. B. Lungenembolie, Schlaganfall) verursachen. Daher muß der Thrombus in der Folge stabilisiert und gefestigt werden. Dies geschieht in der

III. **Retraktionsphase:**

Hier spielen die Thrombozyten wieder eine Rolle:

Sie haben in ihrem Inneren spezielle Eiweiße, die die Fähigkeit haben, sich zusammenzuziehen („Aktin-Myosin-Komplex“). Sie kennen solche Aktin-Myosin-Komplexe vielleicht aus Muskelzellen (siehe Patienten-Akademie Bd. 3 https://www.meinherzdeinherz.info/Akademie/Patientenakademie_Bd_3/

[Band_3.html](#); in diesem eBook wird unter dem Kapitel „Herzmuskel“ erklärt, wie Aktin und Myosin arbeiten).

Die Aktin-Myosin-Komplexe der Thrombozyten werden im Rahmen der Blutgerinnung über Thrombin aktiviert.

Dies hat zur Folge, daß sich die Blutplättchen zusammenziehen. Sie ziehen an den Fäden des Fibrinnetzes, wodurch sich das Gerinnsel insgesamt ebenfalls zusammenzieht, sich stabilisiert und die Wundränder einander annähert, sodaß sich die Wunde mechanisch verschließt.

Ich habe Ihnen hier nur die etwas vereinfachte Form der Blutgerinnung geschildert, in der 1 aktivierter Gerinnungsfaktor die Aktivierung des nächsten Faktors bewirkt. Man weiß heute aber, daß Wechselwirkungen zwischen dem intrinsischen und dem extrinsischen Weg gibt. So kann z.B. das Thrombin, das ja ziemlich am Ende der gemeinsamen Endstrecke entsteht, auch zur Aktivierung anderer Faktoren im intrinsischen Weg führen (siehe blaue gestrichelte Linien in Abb. 3).

Eigentlich ist die Blutgerinnung ein sehr sinnvoller und überlebenswichtiger Vorgang, der dazu dient, Verletzungen und Löcher in Gefäßwänden mit einem Blutgerinnsel abzudichten. So war dieser Vorgang z.B. wichtig, als der Mensch vor Millionen von Jahren das Meer verlassen hat. Wäre er auf seinem Weg von Wasser an Land auf eine Muschel getreten wäre er an dieser Verletzung vielleicht verblutet und gestorben, wenn es die Blutgerinnung nicht gegeben hätte.

Nun gibt es aber Situationen, in denen die Entstehung eines Gerinnsels in Blutgefäßen schädlich und gefährlich ist, z.B. beim Vorhofflimmern, bei der Arteriosklerose von Arterien oder bei der Gerinnselbildung in den tiefen Venen des Beines (Beinvenenthrombose). In diesen Fällen ist es sinnvoll und wichtig, die Blutgerinnung und damit die Entstehung von Thromben zu hemmen oder zu blockieren. Hierzu benutzt man verschiedene Medikamente, über die ich im nächsten Rundbrief berichten werde.