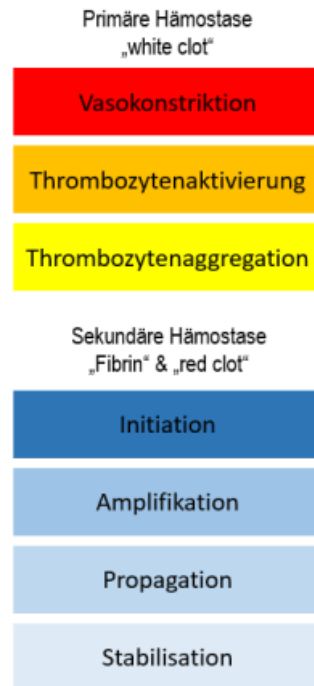


BoA - Gerinnung – Nachträge

Gerinnung ist komplex. Viel komplexer, als es hier darstellbar ist. Gerinnung, Komplementsystem, Immunmodulation, Hormon- und Vegetativeinflüsse – da braucht es tatsächlich eine gewisse Beschränkung auf Zielaspekte.

Klassischerweise trennt man **primäre und sekundäre Hämostase**, also Thrombozytenfunktion und plasmatische Gerinnung.

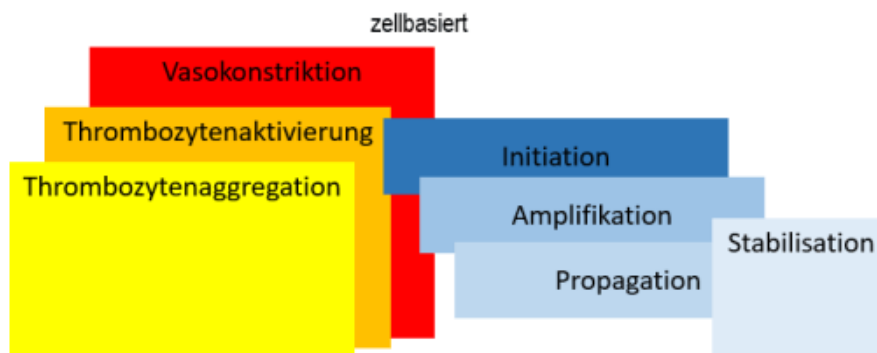


Gerinnung wie man`s gern hätte... geordnet und gestaffelt

Innerhalb der sekundären Hämostase oft noch extrinsischen von intrinsischen Aktivierungsweg.

Das ist so nicht mehr aktuell und bildet die Realität nicht adäquat ab.

Im zellvermittelten Gerinnungsmodell laufen **primäre Hämostase (Vasokonstriktion, Thrombozytenaktivierung und -aggregation)** und **sekundäre Hämostase (Initiation, Amplifikation, Propagation, Stabilisation)** parallel und an Verletzungsort und Thrombozyt gebunden ab und beeinflussen sich jeweils gegenseitig.



Gerinnung wie`s dann ist... alles parallel und irgendwie geföhlt chaotisch

Versuchen wir's:

- **Initiation** – Auslösung: Am Anfang steht der **Kontakt von tissue factor und Faktor VII** auf einer aktiven Thrombozytenmembran, die Phospholipide und vWF/VIII präsentiert. Sie tut das, weil unser Thrombozyt zuvor v.a. über Kollagen (über GPIa/IIa, ein Integrin), vWF des Endothels (über GPIb-V-IX) und eigenes ADP (via P2Y1), Thromboxan und Serotonin aktiviert und fixiert worden ist. **Wenig Prothrombin wird über Xa zu Thrombin**. Vasokonstriktorische Substanzen (Thromboxan A₂, Serotonin) und ein NO-Mangel durch Endotheldysfunktion reduzieren den Blutfluss lokal. Unser Thrombozyt hemmt aktiv über Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI-1) die lokale Fibrinolyse.
- **Amplifikation** – Verstärkung: Das noch wenig vorhandene **Thrombin aktiviert** nun **VIIIa und Va**. Als Cofaktor bildet **Va mit Xa** mit Calciumionen und Phospholipiden den **Prothrombinaktivator-komplex**, der nun wesentlich mehr Thrombin generiert. Eine **direkte Aktivierung durch TF/VIIIa generiert IXa**. IXa und VIIIa aktivieren zusätzlichen Xa – wir haben die Jossoschleife erreicht, es kommt zum **Thrombinburst**. Thrombin aktiviert wiederum Thrombozyten via PAR1.
- **Propagation** – Erhalt: grosse Mengen Thrombin werden generiert, damit VIIIa und Va, darüber mit IXa reichlich Xa. **Fibrin** wird in nennenswerter Menge generiert. Thrombin aktiviert XIIIa. Parallel dazu konfluieren und kontrahieren unsere Thrombozyten.
- **Stabilisation** – Stabilisation: **XIIIa** überführt durch kovalente Quervernetzung zunehmend lösliches in **unlösliches Fibrin**. Die Kontraktion unseres Thrombus durch thrombozytäres Aktin-Myosin nimmt weiter zu.

