

# Inhaltsverzeichnis

<b>Das Konzept »Hämostaseologie« – Geschichte und Entwicklung . . . . .</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>Thrombozytopoese . . . . .</b>	<b>29</b>
<i>G. Müller-Berghaus</i>		<b>3.1</b>	<i>R. Möhle, H.-G. Kopp, L. Kanz</i>	
		<b>Die Entwicklung der megakaryozytären Zellreihe aus den hämatopoetischen Stammzellen . . . . .</b>	<b>30</b>	
		<b>3.1.1</b>	<b>Pluripotente Stammzellen . . . . .</b>	<b>30</b>
		<b>3.1.2</b>	<b>Liniendeterminierte Vorläuferzellen (Progenitoren) . . . . .</b>	<b>31</b>
		<b>3.1.3</b>	<b>Megakaryozytäre Progenitoren . . . . .</b>	<b>32</b>
		<b>3.2</b>	<b>Die Megakaryozytenreifung . . . . .</b>	<b>32</b>
		<b>3.2.1</b>	<b>Von der Vorläuferzelle zum Megakaryozyten . . . . .</b>	<b>32</b>
		<b>3.2.2</b>	<b>Die Endomitose . . . . .</b>	<b>32</b>
		<b>3.2.3</b>	<b>Granula und Membransysteme . . . . .</b>	<b>33</b>
		<b>3.3</b>	<b>Die Freisetzung der Thrombozyten in die Zirkulation . . . . .</b>	<b>34</b>
		<b>3.3.1</b>	<b>Theorien über die Plättchenfreisetzung: Eine 100-jährige Geschichte mit offenem Ende . . . . .</b>	<b>34</b>
		<b>3.3.2</b>	<b>Das »Flussmodell« bzw. die Prothrombozytentheorie . . . . .</b>	<b>34</b>
		<b>3.3.3</b>	<b>Die Fragmentierungstheorie und potenzielle Thrombozytenfreisetzung in der Lunge . . . . .</b>	<b>35</b>
		<b>3.3.4</b>	<b>Thrombozytenfreisetzung: Eine Form der Apoptose? . . . . .</b>	<b>37</b>
		<b>3.4</b>	<b>Regulation der Thrombozytopoese: Zytokine und Chemokine . . . . .</b>	<b>37</b>
		<b>3.4.1</b>	<b>Hämatopoetische Wachstumsfaktoren und andere Zytokine: Die Suche nach dem Thrombopoetin . . . . .</b>	<b>37</b>
		<b>3.4.2</b>	<b>Thrombopoetin (TPO) und c-Mpl . . . . .</b>	<b>38</b>
		<b>3.4.3</b>	<b>Regulation der Thrombozytopoese durch Thrombopoetin und c-Mpl . . . . .</b>	<b>38</b>
		<b>3.4.4</b>	<b>Chemokine . . . . .</b>	<b>39</b>
		<b>3.5</b>	<b>Transkriptionsfaktoren in der Thrombozytopoese . . . . .</b>	<b>39</b>
		<b>3.5.1</b>	<b>Transkriptionsfaktoren kontrollieren die megakaryozytäre Differenzierung und ihre Scheidewege: GATA-1, FOG-1, GATA-2 und PU.1 . . . . .</b>	<b>39</b>
		<b>3.5.2</b>	<b>NF-E2: Ein Transkriptionsfaktor der späten Thrombozytopoese . . . . .</b>	<b>40</b>
		<b>4</b>	<b>Das thrombozytäre Transkriptom . . . . .</b>	<b>43</b>
		<b>P. Bugert, H. Klüter</b>		
		<b>4.1</b>	<b>RNA in Thrombozyten . . . . .</b>	<b>44</b>
		<b>4.1.1</b>	<b>Die biologische Bedeutung der RNA in Thrombozyten . . . . .</b>	<b>44</b>
		<b>4.1.2</b>	<b>Qualität und Quantität der RNA in Thrombozyten . . . . .</b>	<b>45</b>
		<b>4.2</b>	<b>Moderne Methoden der Transkriptomanalyse . . . . .</b>	<b>46</b>
		<b>4.2.1</b>	<b>Die SAGE-Methode . . . . .</b>	<b>46</b>
<b>I Einführung</b>				
<b>1 Hämostasesystem . . . . .</b>	<b>7</b>			
<i>K. Madlener, B. Pötzsch</i>				
<b>1.1 Thrombozytäre Blutstillung . . . . .</b>	<b>8</b>			
<b>1.2 Plasmatische Blutstillung . . . . .</b>	<b>8</b>			
<b>1.3 Dynamische Regulation der Gerinnungsaktivierung . . . . .</b>	<b>10</b>			
<b>1.4 Fibrinolyse . . . . .</b>	<b>11</b>			
<b>II Zelluläre Hämostase</b>				
<b>2 Thrombozytenmorphologie . . . . .</b>	<b>15</b>			
<i>E. Morgenstern</i>				
<b>2.1 Gestalt und Beschaffenheit der Thrombozyten . . . . .</b>	<b>16</b>			
<b>2.2 Peripherie Zone . . . . .</b>	<b>18</b>			
<b>2.2.1 Oberfläche und Plasmamembran der Thrombozyten . . . . .</b>	<b>18</b>			
<b>2.2.2 Strukturelle Veränderungen der aktivierten Thrombozyten bei Adhäsion und Aggregation . . . . .</b>	<b>18</b>			
<b>2.3 Strukturelle Zone . . . . .</b>	<b>20</b>			
<b>2.3.1 Zellplasma und Zytoskelett . . . . .</b>	<b>20</b>			
<b>2.3.2 Zytoskelett des ruhenden Thrombozyten . . . . .</b>	<b>20</b>			
<b>2.3.3 Kontrakiles Zytoskelett . . . . .</b>	<b>20</b>			
<b>2.4 Zone der Organellen . . . . .</b>	<b>21</b>			
<b>2.4.1 »Dense tubular system« (DTS) . . . . .</b>	<b>21</b>			
<b>2.4.2 Mitochondrien . . . . .</b>	<b>22</b>			
<b>2.4.3 α-Granula . . . . .</b>	<b>22</b>			
<b>2.4.4 Elektronendichte Granula (»dense bodies«) . . . . .</b>	<b>22</b>			
<b>2.4.5 Lysosomen und Peroxisomen . . . . .</b>	<b>22</b>			
<b>2.4.6 Exozytose . . . . .</b>	<b>22</b>			
<b>2.5 Membransysteme . . . . .</b>	<b>25</b>			
<b>2.5.1 Das oberflächenverbundene Membransystem (SCS) . . . . .</b>	<b>25</b>			
<b>2.5.2 »Coated membranes« . . . . .</b>	<b>25</b>			
<b>2.6 Transportvorgänge . . . . .</b>	<b>26</b>			
<b>2.6.1 Konstitutioneller Transport im ruhenden Thrombozyten . . . . .</b>	<b>26</b>			
<b>2.6.2 Internalisation im aktivierten Thrombozyten . . . . .</b>	<b>26</b>			

4.2.2	Die Microarray-Analyse . . . . .	46	7	Thrombozytensekretion . . . . .	67
<b>4.3</b>	<b>Gentranskripte in Thrombozyten . . . . .</b>	46		<i>K. Jurk, B. E. Kehrel</i>	
4.3.1	Verteilung der Transkripte in verschiedene Genkategorien . . . . .	47	7.1	Thrombozytäre Granula . . . . .	68
4.3.2	Hämostaseologisch relevante Gentranskripte . . . . .	48	7.2	Initierung . . . . .	70
4.3.3	Neue Erkenntnisse auf der Basis von Transkriptomdaten . . . . .	48	7.3	Mechanismen der Exozytose . . . . .	70
<b>4.4</b>	<b>Limitationen der RNA-Analysen . . . . .</b>	49			
<b>5</b>	<b>Das thrombozytäre Proteom . . . . .</b>	51	<b>8</b>	<b>Thrombusformation im Blutfluss . . . . .</b>	73
	<i>S. Lindemann</i>		<b>A. J. Reininger</b>		
<b>5.1</b>	<b>Einführung . . . . .</b>	52	<b>8.1</b>	<b>Initierung der Thrombusformation in der Zirkulation . . . . .</b>	74
<b>5.2</b>	<b>Die klassische Proteomanalyse . . . . .</b>	52	8.1.1	Hämodynamische Grundlagen . . . . .	74
<b>5.3</b>	<b>Proteomanalyse von thrombozytären Subkompartimenten . . . . .</b>	53	8.1.2	Von-Willebrand-Faktor als Adhäsionsvermittler	75
5.3.1	Charakterisierung der von Thrombozyten freigesetzten Proteine . . . . .	54	8.1.3	Thrombozytenform und Dynamik der Translokation unter Strömung . . . . .	76
5.3.2	Proteomanalyse thrombozytärer »membrane lipid rafts« . . . . .	54	8.1.4	Scherbelastungsabhängigkeit der Adhäsion und Aggregation . . . . .	77
5.3.3	Analyse thrombozytärer Mikropartikel . . . . .	55	<b>8.2</b>	<b>Thrombusstabilisierung . . . . .</b>	77
5.3.4	Analyse aktiv translatierter Proteine in Thrombozyten . . . . .	55	8.2.1	Reversible Aggregation und Aktivierungs-verstärkung . . . . .	77
<b>5.4</b>	<b>Alternative Methoden zur zweidimensionalen Gelelektrophorese . . . . .</b>	55	8.2.2	Fibronectin- und vWF-vermittelte Aggregation unter Scherbelastung . . . . .	78
5.4.1	Proteomanalyse mit der ICAT-Technologie . . . . .	56	8.2.3	Aggregatstabilisierung durch Fibrininteraktion	79
5.4.2	Proteomanalyse mit der COFRADIC-Technologie . . . . .	56	8.2.4	Gerinnungsaktive, scherinduzierte Mikropartikel . . . . .	79
<b>5.5</b>	<b>Probleme der Proteomanalyse von Thrombozyten . . . . .</b>	57	<b>9</b>	<b>Thrombozytäre Signaltransduktion . . . . .</b>	81
	<i>S. Offermanns</i>		<b>9.1</b>	<b>Thrombozytenaktivierung . . . . .</b>	82
5.5.1	Thrombozytenisolation und die damit verbundene Thrombozytenaktivierung . . . . .	57	9.1.1	Initiierung . . . . .	82
5.5.2	Proteinextraktion . . . . .	57	9.1.2	Extension . . . . .	83
5.5.3	Reinheit der Thrombozytenisolation . . . . .	57	9.1.3	Stabilisierung . . . . .	86
5.5.4	Endogene und exogene thrombozytassensoziierte Proteine . . . . .	57	<b>9.2</b>	<b>Thrombozyteninhibition . . . . .</b>	86
5.5.5	Peptidsequenzanalyse . . . . .	57	<b>10</b>	<b>Mikropartikel . . . . .</b>	89
5.5.6	Proteindatenbanken . . . . .	57		<i>W. Lösche</i>	
<b>5.6</b>	<b>Empfehlungen für die thrombozytäre Proteomanalyse . . . . .</b>	58	<b>10.1</b>	<b>Bildung . . . . .</b>	90
			<b>10.2</b>	<b>Struktur . . . . .</b>	91
<b>6</b>	<b>Thrombozytenadhäsion und -aggregation . . . . .</b>	61	<b>10.3</b>	<b>Nachweis . . . . .</b>	91
	<i>H. F. Langer, M. Gawaz</i>		<b>10.4</b>	<b>Funktion und pathophysiologische Bedeutung . . . . .</b>	91
<b>6.1</b>	<b>Vermittelnde Rezeptoren . . . . .</b>	62	10.4.1	Hämostase und Thrombose . . . . .	92
6.1.1	Integrine . . . . .	62	10.4.2	Entzündung und Immunreaktionen . . . . .	93
6.1.2	Leucinreiche Rezeptoren . . . . .	63	10.4.3	Proliferation, Angiogenese und Tumor-metastasierung . . . . .	93
6.1.3	Rezeptoren des Immunglobulintyps . . . . .	63	10.4.4	Klinische Situationen mit erhöhtem PMP-Plasmaspiegel . . . . .	94
6.1.4	Selektine . . . . .	63	<b>11</b>	<b>Endothelzellen . . . . .</b>	97
6.1.5	Verschiedene transmembrane Rezeptoren (»seven transmembrane receptors«) . . . . .	63	<i>J. Steffel, Th. F. Lüscher</i>		
<b>6.2</b>	<b>Initiierung . . . . .</b>	63	<b>11.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	98
<b>6.3</b>	<b>Feste Adhäsion . . . . .</b>	64	<b>11.2</b>	<b>Das Endothel als Regelement der vaskulären Homöostase . . . . .</b>	98
<b>6.4</b>	<b>Stabilisierung . . . . .</b>	64	<b>11.3</b>	<b>Interaktion von Endothel und Thrombozyten . . . . .</b>	99

<b>11.4</b>	<b>Endothelialer Tissue Factor: Induktion und Funktion . . . . .</b>	100	<b>16</b>	<b>Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren . . . . .</b>	159
<b>11.5</b>	<b>Gewebeplasminogenaktivator und Plasminogenaktivatorinhibitor-1 . . . . .</b>	102	<b>K. T. Preissner</b>		
<b>12</b>	<b>Monozyten und Leukozyten . . . . .</b>	105	<b>16.1</b>	<b>Die Vitamin-K-abhängigen Faktoren VII, IX, X und II . . . . .</b>	160
	<i>Ch. Weber</i>		<b>16.1.1</b>	<b>Biosynthese und Prozessierung . . . . .</b>	160
<b>12.1</b>	<b>Tissue-Factor-Expression . . . . .</b>	106	<b>16.1.2</b>	<b>Vitamin-K-Antagonisten . . . . .</b>	161
<b>12.2</b>	<b>Mikropartikel . . . . .</b>	107	<b>16.2</b>	<b>Faktor VII/VIIa . . . . .</b>	161
<b>12.3</b>	<b>Aktivierung . . . . .</b>	107	<b>16.2.1</b>	<b>Struktur . . . . .</b>	161
<b>12.4</b>	<b>Zytokine . . . . .</b>	109	<b>16.2.2</b>	<b>Aktivierung und Regulation . . . . .</b>	161
<b>13</b>	<b>Erythrozyten . . . . .</b>	113	<b>16.2.3</b>	<b>Genmutationen, Mangelerscheinungen, Gen-Knockout . . . . .</b>	162
	<i>Th. Wieder, F. Lang</i>		<b>16.2.4</b>	<b>Zelluläre Funktionen und Therapie . . . . .</b>	162
<b>13.1</b>	<b>Struktur der Erythrozyten . . . . .</b>	114	<b>16.3</b>	<b>Faktor IX/IXa . . . . .</b>	162
<b>13.2</b>	<b>Funktion der Erythrozyten . . . . .</b>	114	<b>16.3.1</b>	<b>Struktur, Aktivierung und Regulation . . . . .</b>	162
<b>13.2.1</b>	<b>Signaltransduktion . . . . .</b>	116	<b>16.3.2</b>	<b>Genmutationen, Mangelerscheinungen, Gen-Knockout . . . . .</b>	163
<b>13.2.2</b>	<b>Stressinduzierter Erythrozytentod . . . . .</b>	116	<b>16.3.3</b>	<b>Regulation und Therapien . . . . .</b>	163
<b>13.2.3</b>	<b>Seneszenz . . . . .</b>	118	<b>16.4</b>	<b>Faktor X/Xa . . . . .</b>	163
			<b>16.4.1</b>	<b>Struktur, Aktivierung und Regulation . . . . .</b>	163
			<b>16.4.2</b>	<b>Genmutationen, Mangelerscheinungen, Gen-Knockout . . . . .</b>	164
			<b>16.4.3</b>	<b>Zelluläre Funktionen . . . . .</b>	164
			<b>16.5</b>	<b>Faktor II/Ila (Prothrombin/Thrombin) . . . . .</b>	164
			<b>16.5.1</b>	<b>Prothrombin: Struktur, Aktivierung . . . . .</b>	164
			<b>16.5.2</b>	<b>Prothrombin: Genmutationen, Gen-Knockout . . . . .</b>	165
			<b>16.5.3</b>	<b>Thrombin: Struktur und Funktionen . . . . .</b>	165
			<b>16.5.4</b>	<b>Thrombinregulation . . . . .</b>	166
<b>III</b>	<b>Das plasmatische Gerinnungssystem</b>		<b>17</b>	<b>Vitamin K-Zyklus, VKORC1 und die molekularen Mechanismen der oralen Antikoagulation . . . . .</b>	169
<b>14</b>	<b>Regulation der plasmatischen Gerinnungskaskade . . . . .</b>	123		<i>M. Watzka, J. Oldenburg</i>	
	<i>K. T. Preissner</i>		<b>17.1</b>	<b>Historie . . . . .</b>	170
<b>14.1</b>	<b>Reaktionen in der primären Phase der Hämostase . . . . .</b>	124	<b>17.2</b>	<b>Chemische Struktur, Herkunft und Resorption des Vitamin K . . . . .</b>	170
<b>14.2</b>	<b>Aktivierung, Propagierung und Kontrolle der Blutgerinnung . . . . .</b>	125	<b>17.3</b>	<b>Der Vitamin-K-Zyklus . . . . .</b>	170
<b>14.2.1</b>	<b>Aktivierung . . . . .</b>	125	<b>17.3.1</b>	<b><math>\gamma</math>-Glutamylcarboxylase . . . . .</b>	171
<b>14.2.2</b>	<b>Propagierung . . . . .</b>	125	<b>17.3.2</b>	<b>Vitamin-K-Epoxid-Oxidoreduktase . . . . .</b>	172
<b>14.2.3</b>	<b>Antikoagulatorische Kontrolle . . . . .</b>	126	<b>17.4</b>	<b>Physiologische Rolle der Vitamin-K-abhängigen Proteine . . . . .</b>	173
<b>14.2.4</b>	<b>Serinproteaseinhibitoren . . . . .</b>	126	<b>17.4.1</b>	<b>Koagulation . . . . .</b>	173
<b>14.2.5</b>	<b>Proteaseaktivierbare Rezeptoren . . . . .</b>	126	<b>17.4.2</b>	<b>Kalziumhomöostase . . . . .</b>	173
<b>15</b>	<b>Tissue Factor Pathway . . . . .</b>	129	<b>17.5</b>	<b>Vom Vitamin-K-Zyklus beeinflusste klinische Phänotypen . . . . .</b>	173
<b>15.1</b>	<b>Tissue Factor (TF) . . . . .</b>	130	<b>17.5.1</b>	<b>VKCFD . . . . .</b>	173
	<i>I. Ott</i>		<b>17.5.2</b>	<b>Pseudoxanthoma-elasticum-ähnliche Phänotypen . . . . .</b>	174
<b>15.1.1</b>	<b>Molekülstruktur und Biochemie . . . . .</b>	130	<b>17.5.3</b>	<b>Erworbene Formen einer Vitamin-K-Defizienz . . . . .</b>	174
<b>15.1.2</b>	<b>Physiologie . . . . .</b>	134	<b>17.6</b>	<b>Cumarinbasierte Antikoagulation . . . . .</b>	175
<b>15.1.3</b>	<b>Pathophysiologie . . . . .</b>	140	<b>17.6.1</b>	<b>Pharmakodynamik und Pharmakokinetik der cumarinbasierten oralen Antikoagulanzien . . . . .</b>	175
<b>15.2</b>	<b>Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) . . . . .</b>	146	<b>17.6.2</b>	<b>Cumarinsensitivität . . . . .</b>	176
	<i>B. A. Steppich, I. Ott</i>				
<b>15.2.1</b>	<b>Struktur . . . . .</b>	146			
<b>15.2.2</b>	<b>Funktion . . . . .</b>	147			
<b>15.2.3</b>	<b>Molekularbiologie . . . . .</b>	148			
<b>15.2.4</b>	<b>Physiologie . . . . .</b>	151			
<b>15.2.5</b>	<b>Pathophysiologie . . . . .</b>	154			
<b>15.2.6</b>	<b>TFPI-2 . . . . .</b>	155			

17.6.3 Cumarinresistenz . . . . .	177	21	<b>Fibrinogen und Fibrin . . . . .</b>	213
17.6.4 Neue Dosisalgorithmen . . . . .	177		<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>	
17.6.5 Paradigmenwechsel in der oralen Antikoagulation: neue Einblicke der gleichzeitigen Gabe von Vitamin K und Cumarinen . . . . .	178	21.1	<b>Molekülstruktur und Biosynthese des Fibrinogens . . . . .</b>	214
<b>18 Faktoren V und VIII . . . . .</b>	181	21.2	<b>Fibrinbildung . . . . .</b>	214
<i>J. Müller</i>		21.3	<b>Fibrinogen-Zell- und Fibrinogen-Protein-Interaktionen . . . . .</b>	215
<b>18.1 Biosynthese, Struktur und Vorkommen . . . . .</b>	182	21.3.1	Fibrin und Thrombozyten . . . . .	215
18.1.1 Biosynthese, Struktur und Vorkommen von Faktor V . . . . .	182	21.3.2	Fibrin und Zellen des inflammatorischen Systems . . . . .	216
18.1.2 Biosynthese, Struktur und Vorkommen von Faktor VIII . . . . .	184	21.3.3	Fibrin und Endothelzellen . . . . .	217
<b>18.2 Aktivierung, Funktion und Inaktivierung . . . . .</b>	184	21.3.4	Fibrin und Fibroblasten . . . . .	217
18.2.1 Aktivierung, Funktion und Inaktivierung von Faktor V . . . . .	184	21.3.5	Fibrin-Protein-Interaktionen . . . . .	217
18.2.2 Aktivierung, Funktion und Inaktivierung von Faktor VIII . . . . .	185	21.4	<b>Fibrin(ogen)varianten . . . . .</b>	217
<b>18.3 FV- und FVIII-Mangelerkrankungen . . . . .</b>	187	21.5	<b>Fibrinogenmangel . . . . .</b>	218
18.3.1 FVIII-Mangel (Hämophilie A) . . . . .	187	22	<b>Faktor XIII . . . . .</b>	219
18.3.2 FV-Mangel . . . . .	187		<i>V. Schroeder, H.-P. Kohler</i>	
18.3.3 Kombinierter FV/FVIII-Mangel . . . . .	187	22.1	<b>Struktur und Vorkommen . . . . .</b>	220
18.3.4 FV und FVIII als thrombophile Risikofaktoren . . . . .	187	22.2	<b>Funktion . . . . .</b>	220
<b>19 Faktor XI . . . . .</b>	191	22.2.1	Aktivierung von FXIII . . . . .	220
<i>P. Hopmeier</i>		22.2.2	Physiologische Aufgaben . . . . .	222
<b>19.1 Einleitung . . . . .</b>	192	22.3	<b>Molekularbiologie . . . . .</b>	222
<b>19.2 Molekularer Aufbau . . . . .</b>	192	22.3.1	Lokalisation der beiden FXIII-Gene . . . . .	222
19.2.1 Die Apple-Domänen . . . . .	193	22.3.2	Die kongenitale FXIII-Mangelerkrankung . . . . .	222
19.2.2 Die leichte Kette . . . . .	194	22.3.3	Polymorphismen im Gen der FXIII-A-Untereinheit . . . . .	224
<b>19.3 Aktivierung von Faktor XI . . . . .</b>	194	23	<b>Von-Willebrand-Faktor und ADAMTS13 . . . . .</b>	227
<b>19.4 Funktion von Faktor XI . . . . .</b>	196		<i>R. Schneppenheim, U. Budde</i>	
<b>19.5 Hemmung von Faktor Xla . . . . .</b>	196	23.1	<b>Biosynthese . . . . .</b>	228
<b>19.6 Genetik von Faktor XI . . . . .</b>	197	23.1.1	Molekulare Genetik . . . . .	228
<b>19.7 Faktor-XI-Mangel . . . . .</b>	197	23.1.2	Multimerbildung und zelluläres Processing . . . . .	228
19.7.1 Genetik . . . . .	197	23.1.3	Glykosylierung und andere posttranskriptionale Modifikationen . . . . .	229
19.7.2 Klinik . . . . .	198	23.2	<b>Sekretion . . . . .</b>	230
19.7.3 Therapie . . . . .	198	23.3	<b>Plasmatische Prozessierung . . . . .</b>	231
<b>19.8 Erhöhte F XI-Spiegel . . . . .</b>	199	23.4	<b>Funktionen des vWF . . . . .</b>	231
19.8.1 Venöses Thromboserisiko . . . . .	199	23.4.1	Interaktion mit Thrombozyten und Kollagen . . . . .	231
19.8.2 Arterielles Thromboserisiko . . . . .	199	23.4.2	Transportprotein für Faktor VIII und Osteoprotegerin . . . . .	231
<b>20 Kontaktfaktoren . . . . .</b>	203	23.5	<b>Abbaumechanismen . . . . .</b>	232
<i>Th. Renné</i>		23.6	<b>ADAMTS13 . . . . .</b>	232
<b>20.1 Biochemie der Kontaktphasenproteine . . . . .</b>	204	23.6.1	Einleitung . . . . .	232
20.1.1 Faktor XII . . . . .	205	23.6.2	Funktion . . . . .	233
20.1.2 Kininogen . . . . .	206	23.6.3	Molekulare Genetik . . . . .	234
20.1.3 Plasmakallikrein . . . . .	207	<b>24 Phospholipide und phospholipidbindende Proteine . . . . .</b>	237	
20.1.4 Kinine . . . . .	208		<i>W. Schößler</i>	
<b>20.2 Kontaktphasenaktivierung . . . . .</b>	209	24.1	<b>Phospholipide . . . . .</b>	238
<b>20.3 Defizienzen an Kontaktphasenproteinen . . . . .</b>	209	24.1.1	Struktur der Phospholipide . . . . .	238
<b>20.4 Funktion der Kontaktphasenproteine bei der Thrombusbildung . . . . .</b>	210	24.2	<b>Funktion von Phospholipiden . . . . .</b>	238
		24.3	<b>Phospholipidbindende Proteine . . . . .</b>	241

24.3.1	Annexin V . . . . .	241	27.1.2	Gewebeplasminogenaktivator (t-PA) . . . . .	271
24.3.2	$\beta_2$ -Glykoprotein I . . . . .	241	27.1.3	Urokinase (u-PA) . . . . .	271
24.3.3	Protein C . . . . .	243	<b>27.2</b>	<b>Proteaseinhibitoren</b> . . . . .	272
24.3.4	Protein S . . . . .	243	27.2.1	Plasminogenaktivatorinhibitor 1 (PAI-1) . . . . .	272
24.3.5	Prothrombin . . . . .	244	27.2.2	Plasminogenaktivatorinhibitor 2 (PAI-2) . . . . .	273
<b>25</b>	<b>Thrombomodulin-Protein-C-System und Protein Z</b> . . . . .	245	27.2.3	$\alpha_2$ -Antiplasmin (SERPINF2) . . . . .	273
	<i>I. A. Vinnikov, P. P. Nawroth, B. Isermann</i>		27.2.4	Unspezifische Inhibitoren des fibrinolytischen Systems . . . . .	274
<b>25.1</b>	<b>Struktur und Molekularbiologie</b> . . . . .	246	<b>27.3</b>	<b>»Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor« (TAFI)</b> . . . . .	275
25.1.1	Protein C . . . . .	246	<b>27.4</b>	<b>Zelluläre Rezeptoren</b> . . . . .	275
25.1.2	Protein S . . . . .	248	27.4.1	Urokinaserezeptor (u-PAR) . . . . .	275
25.1.3	Thrombomodulin . . . . .	248	27.4.2	Plasminogenrezeptoren und -bindungsstellen . . . . .	277
25.1.4	Endothelialer Protein-C-Rezeptor . . . . .	249	<b>28</b>	<b>Funktion des fibrinolytischen Systems im Nervensystem und intravasale Fibrinolyse</b> . . . . .	279
25.1.5	Protein Z . . . . .	250		<i>J. Wojta</i>	
25.1.6	Protein-Z-abhängiger Proteaseninhibitor . . . . .	250	<b>28.1</b>	<b>Rolle von t-PA im Gehirn</b> . . . . .	280
<b>25.2</b>	<b>Funktion und Epigenetik</b> . . . . .	251	28.1.1	Einleitung . . . . .	280
25.2.1	Thrombomodulin-Protein-C-, Protein-Z-/ZPI-Systeme und Gerinnungskontrolle . . . . .	251	28.1.2	Physiologische Rolle von t-PA im Zentralnervensystem . . . . .	280
25.2.2	Thrombomodulin-Protein-C-System und Reproduktion . . . . .	251	28.1.3	Pathologische Rolle von t-PA im Zentralnervensystem . . . . .	281
25.2.3	Zytoprotektive Effekte des Thrombomodulin-Protein-C-Systems . . . . .	252	28.1.4	Serpine und t-PA im Zentralnervensystem . . . . .	282
25.2.4	Neue Funktionen des Thrombomodulin-Protein-C-Systems . . . . .	254	<b>28.2</b>	<b>Wechselwirkung einzelner Faktoren mit Endothelzellen</b> . . . . .	284
25.2.5	Zusammenfassung . . . . .	255	28.2.1	Einleitung . . . . .	284
<b>26</b>	<b>Antithrombin, Heparinkofaktor II und Protein-C-Inhibitor</b> . . . . .	259	28.2.2	Endothelzellen und t-PA . . . . .	284
	<i>C. Jackson</i>		28.2.3	Endothelzellen und PAI-1 . . . . .	285
	<i>Deutsch von K. Madlener und B. Pötzsch</i>		28.2.4	Plasminogenaktivierung an der Endothelzelloberfläche . . . . .	286
<b>26.1</b>	<b>Serpine</b> . . . . .	260	28.2.5	Die intravaskuläre Fibrinolyse und Knockout-Mausmodelle . . . . .	286
26.1.1	Molekulare Struktur . . . . .	260	<b>29</b>	<b>Extravasale Proteolyse: Funktion und Interaktion der Faktoren des fibrinolytischen Systems</b> . . . . .	289
26.1.2	Das Grundprinzip der Proteasenaktivierung durch Serpine . . . . .	261		<i>B. R. Binder, G. W. Prager</i>	
26.1.3	Einfluss von Heparin auf die Serpinwirkung . . . . .	263	<b>29.1</b>	<b>Wechselwirkungen einzelner Faktoren</b> . . . . .	290
<b>26.2</b>	<b>Antithrombin: SERPINC1</b> . . . . .	264	29.1.1	Urokinaserezeptor (u-PAR) und Urokinase (u-PA) . . . . .	290
<b>26.3</b>	<b>Heparinkofaktor II (HCII): SERPIND1</b> . . . . .	265	29.1.2	Matrix-u-PAR-Interaktionen: Vitronectin und Integrine . . . . .	290
<b>26.4</b>	<b>Protein-C-Inhibitor: SERPINA5</b> . . . . .	265	29.1.3	Interaktionen von u-PAR mit den Signaltransduktionsrezeptoren EGFR und GPCR . . . . .	291
<b>26.5</b>	<b><math>\alpha_1</math>-Proteaseinhibitor: SERPINA1</b> . . . . .	265	29.1.4	Interaktion von u-PAR mit Modulatoren . . . . .	291
<b>26.6</b>	<b>Protein-Z-abhängiger Proteaseinhibitor: SERPINA10</b> . . . . .	265	29.1.5	Zellsignaltransduktion und u-PAR . . . . .	291
			<b>29.2</b>	<b>Plasminogenaktivierung bei Zellmigration, Angiogenese, Tumorwachstum und -metastasierung</b> . . . . .	293
			29.2.1	Das u-PAR-u-PA-PAI-1-System in der extra-/perizellulären Proteolyse . . . . .	293
<b>27</b>	<b>Komponenten des fibrinolytischen Systems</b> . . . . .	269	29.2.2	Das u-PAR-u-PA-PAI-1-System und seine Rolle im Gefäßsystem . . . . .	293
	<i>M. Geiger</i>				
<b>27.1</b>	<b>Serinproteasen</b> . . . . .	270			
27.1.1	Plasminogen/Plasmin . . . . .	270			

## IV Das fibrinolytische System

29.2.3 Das u-PAR-u-PA-PAI-1-System und seine Rolle bei Tumorwachstum und Metastasierung . . . . .	296	30.8 Hereditäre hämorrhagische Teleangiiektasie . . . . .	368
		<i>M. Schindewolf, E. Lindhoff-Last</i>	
30 Hämorrhagische Diathesen . . . . .	303	30.9 Hepatische, urämische und malignom-assoziierte Gerinnungsstörungen . . . . .	373
30.1 Einleitung . . . . .	304	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>	
		30.9.1 Hepatische Gerinnungsstörungen . . . . .	374
		30.9.2 Urämische Gerinnungsstörung . . . . .	376
30.2 Thrombozytenbildungs-, Abbau- und Verteilungsstörungen . . . . .	306	30.9.3 Leukämische Gerinnungsstörungen . . . . .	378
		30.9.4 Gerinnungsstörungen durch solide Tumoren . . . . .	379
30.2.1 Thrombozytopenie bei eingeschränkter Thrombozytopoese . . . . .	307	30.10 Verlust- und Dilutionskoagulopathie . . . . .	380
30.2.2 Thrombozytopenie infolge thrombozytärer Verteilungsstörungen . . . . .	308	<i>M. Spannagl</i>	
30.2.3 Thrombozytopenie infolge eines beschleunigten Abbaus oder Verbrauchs . . . . .	308	30.11 Medikamenteninduzierte und artifizielle Blutungen . . . . .	385
30.2.4 Medikamenteninduzierte Immunthrombozytopenie . . . . .	315	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>	
30.3 Thrombozytopathien . . . . .	319	30.11.1 Medikamenteninduzierte Blutungen . . . . .	385
		30.11.2 Artifizielle Blutungen . . . . .	388
30.3.1 Hereditäre Thrombozytopathien . . . . .	325	30.11.3 Passive Blutungen . . . . .	388
30.3.2 Ererbte Thrombozytopathien . . . . .	332	31 Venöse Thromboembolien . . . . .	391
30.4 Angeborener Faktorenmangel . . . . .	335	31.1 Pathogenese und Risikofaktoren der venösen Thrombose . . . . .	392
		<i>P. A. Kyrle, S. Eichinger</i>	
30.4.1 Hämophilie A/Faktor-VIII-Mangel und Hämophilie B/Faktor-IX-Mangel . . . . .	336	31.1.1 Hereditäre thrombophile Risikofaktoren . . . . .	395
30.4.2 Faktor-VII-, Faktor-X- und Faktor-II-Mangel . . . . .	338	<i>P. A. Kyrle, S. Eichinger</i>	
30.4.3 Kombinierter Mangel an den Vitamin-K-abhängigen Faktoren II, VII, IX und X . . . . .	340	31.1.2 Antiphospholipidsyndrom . . . . .	404
30.4.4 Faktor-V-Mangel . . . . .	340	<i>P. Quehenberger, I. Pabinger-Fasching</i>	
30.4.5 Kombinierter Mangel an Faktor V und VIII . . . . .	341	31.1.3 Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) . . . . .	408
30.4.6 Faktor-XI-Mangel . . . . .	341	<i>A. Greinacher, N. Lubenow</i>	
30.4.7 Mangel an Kontaktfaktoren . . . . .	342	31.1.4 Venöse Thromboembolie und Schwangerschaft . . . . .	415
30.4.8 Fibrinogenmangel . . . . .	342	<i>I. Pabinger-Fasching</i>	
30.4.9 Faktor-XIII-Mangel . . . . .	344	31.1.5 Thrombophilie und Hormone . . . . .	421
30.4.10 Ausblick . . . . .	345	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>	
30.5 Hemmkörperhämophilie . . . . .	346	31.1.6 Exogene thrombophile Risikofaktoren . . . . .	425
		<i>S. Haas</i>	
30.5.1 Hemmkörperhämophilie durch FVIII-Autoantikörper – ererbte Hemmkörperhämophilie . . . . .	346	31.2 Beinvenenthrombose . . . . .	430
30.5.2 Hemmkörperhämophilie durch Alloantikörper – Hemmkörperhämophilie des Hämophilen . . . . .	350	<i>B. Pötzsch, E. Rabe</i>	
30.6 Von-Willebrand-Erkrankung . . . . .	355	31.2.1 Pathogenese . . . . .	430
		31.2.2 Klinik . . . . .	431
		31.2.3 Diagnostik . . . . .	431
30.6.1 Hereditäre Von-Willebrand-Erkrankung . . . . .	356	31.2.4 Therapie . . . . .	434
30.6.2 Ererbte Von-Willebrand-Erkrankung (evWE) . . . . .	360	31.2.5 Sekundärprophylaxe . . . . .	437
30.7 Hyperfibrinolyse . . . . .	364	31.2.6 Primärprophylaxe . . . . .	438
		31.3 Thrombosen an seltenen Lokalisationen . . . . .	442
		<i>E. Stoltz</i>	
		31.3.1 Sinus- und Hirnvenenthrombosen . . . . .	442
		31.3.2 Mesenterialvenen-, Pfortader- und Lebervenenthrombosen . . . . .	446
		31.3.3 Armvenenthrombosen (Paget-von-Schrötter-Syndrom) . . . . .	448
		31.4 Akute Lungenembolie . . . . .	449
		<i>S. Konstantinides</i>	
		31.4.1 Pathogenese und Risikofaktoren . . . . .	449

31.4.2	Klinik und Diagnostik . . . . .	450	33.1.5	Zusammenfassung . . . . .	521
31.4.3	Therapie . . . . .	454	<b>33.2</b>	<b>Thrombophlebitis</b> . . . . .	523
31.4.4	Primärprävention der Lungenembolie . . . . .	458	<i>D. Zgouras, E. Lindhoff-Last</i>		
<b>32</b>	<b>Arterielle Thromboembolien</b> . . . . .	461	33.2.1	Definition . . . . .	523
<b>32.1</b>	<b>Risikofaktoren und Prophylaxe</b> . . . . .	462	33.2.2	Pathogenese . . . . .	524
32.1.1	Kardiovaskuläre Risikofaktoren . . . . .	462	33.2.3	Klinik . . . . .	526
	<i>H. F. Langer, M. Gawaz</i>		33.2.4	Diagnostik . . . . .	526
32.1.2	Arterielle thrombophile Risikofaktoren . . . . .	465	33.2.5	Therapie . . . . .	527
	<i>R. B. Zottz</i>				
32.1.3	Prinzip der Primär- und Sekundärprophylaxe . .	477	<b>34</b>	<b>Komplexe Gerinnungsstörungen</b> . . . . .	529
	<i>K. Schröer</i>		<b>34.1</b>	<b>Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom und andere thrombotische Mikroangiopathien</b> . . . . .	530
<b>32.2</b>	<b>Ischämischer Hirninfarkt</b> . . . . .	482	<i>B. Lämmle, J. A. Kremer Hovinga</i>		
	<i>D. Sander</i>		34.1.1	Historische Aspekte, Terminologie . . . . .	530
32.2.1	Definition und Epidemiologie . . . . .	482	34.1.2	Pathophysiologie der thrombotischen Mikroangiopathien (TMA) . . . . .	531
32.2.2	Pathophysiologie und Diagnostik . . . . .	482	34.1.3	Klinik und Diagnostik . . . . .	536
32.2.3	Therapie . . . . .	483	34.1.4	Therapie und Verlauf . . . . .	537
32.2.4	Primär- und Sekundärprävention . . . . .	484	34.1.5	Ausblick . . . . .	538
<b>32.3</b>	<b>Akutes Koronarsyndrom</b> . . . . .	488	<b>34.2</b>	<b>HELLP-Syndrom</b> . . . . .	542
	<i>A. E. May</i>		<i>W. Rath</i>		
32.3.1	Allgemeine Maßnahmen und Primärtherapie . .	488	34.2.1	Definition . . . . .	542
32.3.2	Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung . . . . .	490	34.2.2	Pathogenese . . . . .	542
32.3.3	Therapie des akuten Koronarsyndroms mit ST-Hebung . . . . .	491	34.2.3	Klinik . . . . .	543
32.3.4	Primär- und Sekundärprophylaxe . . . . .	492	34.2.4	Diagnostik . . . . .	543
<b>32.4</b>	<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)</b> . . . . .	495	34.2.5	Differenzialdiagnostik . . . . .	544
	<i>J. Stock, B. Balletshofer</i>		34.2.6	Mütterliche Morbidität und Mortalität . . . . .	545
32.4.1	Definition . . . . .	496	34.2.7	Kindliche Mortalität und Morbidität . . . . .	546
32.4.2	Epidemiologie . . . . .	496	34.2.8	Therapie . . . . .	546
32.4.3	Pathophysiologie . . . . .	496	34.2.9	Prognose . . . . .	547
32.4.4	Ätiologie . . . . .	496	<b>34.3</b>	<b>Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)</b> . . . . .	549
32.4.5	Klinik . . . . .	497	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>		
32.4.6	Differenzialdiagnose des Extremitätschmerzes	499	34.3.1	Pathophysiologie . . . . .	549
32.4.7	Diagnostik . . . . .	499	34.3.2	Klinik . . . . .	551
32.4.8	Therapie . . . . .	502	34.3.3	Diagnostik . . . . .	552
32.4.9	Prognose . . . . .	506	34.3.4	Therapie . . . . .	553
<b>32.5</b>	<b>Arterielle Thromboembolien an seltenen Lokalisationen</b> . . . . .	507	<b>34.4</b>	<b>Myeloproliferative Erkrankungen</b> . . . . .	556
	<i>H. F. Langer, M. Gawaz</i>		<i>E. Lengfelder</i>		
32.5.1	Zentralarterienverschluss . . . . .	507	34.4.1	Einleitung und Definition . . . . .	556
32.5.2	Mesenterialarterieninfarkt . . . . .	508	34.4.2	Pathogenese . . . . .	556
32.5.3	Nierenarterieninfarkt . . . . .	508	34.4.3	Klinik und Diagnostik . . . . .	557
32.5.4	Milzinfarkt . . . . .	509	34.4.4	Therapie . . . . .	560
<b>33</b>	<b>Vaskulitis, Thrombophlebitis</b> . . . . .	511	<b>34.5</b>	<b>Veno-occlusive disease (VOD)</b> . . . . .	563
<b>33.1</b>	<b>Systemische Vaskulitiden</b> . . . . .	512	<i>T. Neuhaus, D. U. Bayraktar</i>		
	<i>U. Müller-Ladner</i>		34.5.1	Definition . . . . .	563
33.1.1	Epidemiologie und Geschichte . . . . .	512	34.5.2	Pathogenese und Pathophysiologie . . . . .	563
33.1.2	Pathophysiologie und Klassifikation . . . . .	513	34.5.3	Risikofaktoren . . . . .	564
33.1.3	Klinik . . . . .	514	34.5.4	Klinik und Diagnostik . . . . .	565
33.1.4	Therapie . . . . .	519	34.5.5	Prophylaxe . . . . .	566
			34.5.6	Therapie . . . . .	567

## VI Hämostasestörungen im Kindesalter

<b>35</b>	<b>Hämorrhagische Diathesen im Kindesalter</b>	573
	<i>B. Zieger</i>	
<b>35.1</b>	<b>Entwicklung des Gerinnungssystems</b>	574
<b>35.2</b>	<b>Blutungen</b>	574
<b>35.2.1</b>	Intrakranielle Blutungen bei Frühgeborenen	575
<b>35.2.2</b>	Intrakranielle Blutungen bei Reifgeborenen	575
<b>35.2.3</b>	Blutungen bei kongenitalen Gerinnungsstörungen	575
<b>35.2.4</b>	Blutungen bei erworbenen Gerinnungsstörungen	576
<b>35.2.5</b>	Komplexe Gerinnungsstörungen	577
<b>36</b>	<b>Thromboembolische Erkrankungen bei Neugeborenen und Kindern</b>	581
	<i>U. Nowak-Göttl, C. Bidlingmaier, K. Kurnik</i>	
<b>36.1</b>	<b>Einleitung</b>	582
<b>36.2</b>	<b>Lokalisation von Thrombosen im Kindesalter</b>	583
<b>36.3</b>	<b>Bildgebende Verfahren</b>	584
<b>36.4</b>	<b>Einfluss prothrombotischer Risikofaktoren</b>	584
<b>36.5</b>	<b>Laborchemische Untersuchungen</b>	584
<b>36.6</b>	<b>Behandlungsmöglichkeiten akuter Thrombosen im Kindesalter</b>	586
<b>36.7</b>	<b>Sekundärprophylaxe und Dauer der Therapie</b>	587
<b>36.7.1</b>	Venöse Thrombose	587
<b>36.7.2</b>	Perioperative Thromboseprophylaxe	587
<b>36.7.3</b>	Arterielle Thrombosen	587
<b>37</b>	<b>Purpura fulminans und andere komplexe Gerinnungsstörungen bei Kindern</b>	591
	<i>A. Veldman</i>	
<b>37.1</b>	<b>Purpura fulminans</b>	592
<b>37.1.1</b>	Definition und Pathogenese	592
<b>37.1.2</b>	Diagnostik	592
<b>37.1.3</b>	Therapie	593
<b>37.2</b>	<b>HUS und TTP im Kindesalter</b>	597
<b>37.2.1</b>	HUS	598
<b>37.2.2</b>	TTP und kongenitale TTP	598
<b>37.3</b>	<b>Plasmaaustausch bei Kleinkindern</b>	599

## VII Das hämostaseologische Konsil

<b>38</b>	<b>Präoperative Hämostasediagnostik</b>	603
	<i>J. Koscielny</i>	
<b>38.1</b>	<b>Zielsetzung</b>	604
<b>38.2</b>	<b>Blutungsanamnese und Laborparameter</b>	604
<b>38.3</b>	<b>Vorgehen bei Risikopatienten</b>	605
<b>38.4</b>	<b>Behandlungsstrategien</b>	606
<b>39</b>	<b>Operationsplanung bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese</b>	609
	<i>J. Koscielny</i>	
<b>39.1</b>	<b>Risikobewertung</b>	610
<b>39.2</b>	<b>Operative und postoperative Führung</b>	610
<b>39.2.1</b>	Wahl des Krankenhauses	612
<b>39.2.2</b>	Dosierungen	612
<b>39.2.3</b>	Monitoring	612
<b>39.2.4</b>	Wahl des Anästhesieverfahrens	612
<b>40</b>	<b>Intra- und postoperative Gerinnungsstörungen</b>	615
	<i>C. von Heymann</i>	
<b>40.1</b>	<b>Erworbene Gerinnungsstörungen</b>	616
<b>40.1.1</b>	Thrombozytär bedingte Gerinnungsstörungen	616
<b>40.1.2</b>	Plasmatische Gerinnungsstörungen	618
<b>40.1.3</b>	Kofaktoren der Hämostase	620
<b>40.1.4</b>	Algorithmus zur Therapie unerwarteter perioperativer Blutungen	620
<b>41</b>	<b>Unklare Thrombozytopenie</b>	625
	<i>V. Kiefel</i>	
<b>41.1</b>	<b>Ursachen für die Entstehung einer Thrombozytopenie</b>	626
<b>41.2</b>	<b>Diagnostik</b>	626
<b>41.2.1</b>	Anamnese, begleitende Symptome	626
<b>41.2.2</b>	Diagnostische Verfahren	628
<b>41.3</b>	<b>Therapie</b>	629
<b>41.3.1</b>	Thrombozytentransfusion	629
<b>41.3.2</b>	Sonstige therapeutische Maßnahmen	629
<b>42</b>	<b>Antikoagulation von kritisch kranken Patienten</b>	631
	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>	
<b>42.1</b>	<b>Thromboseprophylaxe</b>	632
<b>42.2</b>	<b>Thrombosedetherapie</b>	633
<b>42.3</b>	<b>Antikoagulationsmanagement bei extra-korporalen Behandlungsverfahren</b>	634
<b>42.4</b>	<b>Heparininduzierte Thrombozytopenie</b>	634

<b>43</b>	<b>Antikoagulation in der Kardiochirurgie . . . . .</b>	637	<b>46</b>	<b>Überempfindlichkeits- und allergische Reaktionen auf hämostaseologisch wirksame Medikamente . . . . .</b>	663
	<i>A. Koster, W. Dietrich, F. C. Rieß</i>			<i>K. Scherer, D. A. Tsakiris, A. J. Bircher</i>	
<b>43.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	638	<b>46.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	664
<b>43.2</b>	<b>Pathophysiologie des Gerinnungssystems während des CPB . . . . .</b>	638	<b>46.2</b>	<b>Hämostaseologisch wirksame Medikamente . . . . .</b>	664
<b>43.3</b>	<b>Antikoagulation am kardiopulmonalen Bypass . . . . .</b>	639	<b>46.2.1</b>	<b>Heparine . . . . .</b>	664
<b>43.3.1</b>	<b>Heparinmanagement und Monitoring . . . . .</b>	639	<b>46.2.2</b>	<b>Hirudine . . . . .</b>	666
<b>43.3.2</b>	<b>Antagonisierung der Heparinwirkung . . . . .</b>	639	<b>46.2.3</b>	<b>Cumarinderivate . . . . .</b>	667
<b>43.3.3</b>	<b>Heparinresistenz . . . . .</b>	640	<b>46.2.4</b>	<b>Plättchenaggregationshemmer . . . . .</b>	667
<b>43.3.4</b>	<b>Alternativen zur Antikoagulation mit Heparin am CPB . . . . .</b>	640	<b>46.2.5</b>	<b>Rekombinante und synthetische Glycoprotein-IIb-IIIa-Inhibitoren . . . . .</b>	668
<b>43.4</b>	<b>Pharmakologische Strategien zur Hemmung der Gerinnungsaktivierung am CPB . . . . .</b>	640	<b>46.2.6</b>	<b>Dextrane und Hydroxyethylstärke . . . . .</b>	668
<b>43.4.1</b>	<b>Heparinbeschichtung . . . . .</b>	640	<b>46.3</b>	<b>Diagnostisches Vorgehen und allergologische Abklärungen . . . . .</b>	669
<b>43.4.2</b>	<b>Antifibrinolytika und Desmopressin . . . . .</b>	641	<b>46.4</b>	<b>Kreuzreaktionen und Behandlungsalternativen . . . . .</b>	670
<b>43.5</b>	<b>Operationen unter der präoperativen Therapie mit Inhibitoren der Thrombozytenaggregation . . . . .</b>	641	<b>46.5</b>	<b>Toleranzinduktion . . . . .</b>	670
<b>43.6</b>	<b>Antikoagulation bei OPCAB-Eingriffen . . . . .</b>	642	<b>46.5.1</b>	<b>Praktische Empfehlungen . . . . .</b>	671
<b>43.7</b>	<b>Antikoagulation bei Patienten mit heparin-induzierter Thrombozytopenie . . . . .</b>	642	<b>47</b>	<b>Gerinnungsselbstmanagement der oralen Antikoagulation . . . . .</b>	675
<b>43.7.1</b>	<b>Patienten ohne aktuellen HIT-Antikörper-Nachweis . . . . .</b>	643		<i>A. Bernardo</i>	
<b>43.7.2</b>	<b>Patienten mit aktuellem HIT-Antikörper-Nachweis . . . . .</b>	643	<b>47.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	676
<b>43.8</b>	<b>Management von Blutungskomplikationen . . . . .</b>	643	<b>47.2</b>	<b>Point-of-Care-Test . . . . .</b>	676
<b>44</b>	<b>Bridging von oralen Antikoagulanzen . . . . .</b>	647	<b>47.3</b>	<b>Gerinnungsselbstmanagement . . . . .</b>	677
	<i>H. Omran, C. Hammerstingl</i>		<b>47.3.1</b>	<b>Patientenschulung . . . . .</b>	677
<b>44.1</b>	<b>Hintergrund der Anwendung von Vitamin-K-Antagonisten . . . . .</b>	648	<b>47.3.2</b>	<b>Kostenübernahme . . . . .</b>	678
<b>44.2</b>	<b>Problematik der Umstellung der oralen Antikoagulation . . . . .</b>	649	<b>47.4</b>	<b>Therapeutische Zielbereiche . . . . .</b>	679
<b>44.3</b>	<b>Einschätzung des Blutungsrisiko bei operativen Eingriffen . . . . .</b>	649	<b>47.5</b>	<b>Evidenz . . . . .</b>	679
<b>44.4</b>	<b>Einschätzung des Thromboserisikos bei operativen Eingriffen . . . . .</b>	650	<b>48</b>	<b>Thrombosen und Gefäßverschlüsse trotz antithrombotischer Therapie . . . . .</b>	681
<b>44.5</b>	<b>Durchführung . . . . .</b>	651		<i>T. Geisler, M. Gawaz</i>	
<b>44.5.1</b>	<b>Bridging mit unfraktioniertem Heparin . . . . .</b>	651	<b>48.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	682
<b>44.5.2</b>	<b>Bridging mit niedermolekularem Heparin . . . . .</b>	651	<b>48.2</b>	<b>Suboptimales Ansprechen auf ASS . . . . .</b>	682
<b>45</b>	<b>Stent und Operation . . . . .</b>	657	<b>48.2.1</b>	<b>Prävalenz und Einflussfaktoren . . . . .</b>	682
	<i>T. Geisler, M. Gawaz</i>		<b>48.2.2</b>	<b>Klinische Bedeutung . . . . .</b>	682
<b>45.1</b>	<b>Klinische Problematik . . . . .</b>	658	<b>48.3</b>	<b>Suboptimales Ansprechen auf Clopidogrel . . . . .</b>	684
<b>45.2</b>	<b>Antithrombozytäre Therapie . . . . .</b>	660	<b>48.3.1</b>	<b>Prävalenz und Einflussfaktoren . . . . .</b>	684
<b>45.2.1</b>	<b>Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern in der perioperativen Phase . . . . .</b>	660	<b>48.3.2</b>	<b>Messmethoden . . . . .</b>	684
			<b>48.3.3</b>	<b>Klinische Bedeutung . . . . .</b>	686
			<b>48.4</b>	<b>Therapeutische Alternativen . . . . .</b>	686
<b>49</b>	<b>Thrombolytische Therapie im Kindesalter . . . . .</b>	689			
	<i>H.-J. Hertfelder</i>		<b>49.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	690
<b>49.1</b>	<b>Indikationen . . . . .</b>	690	<b>49.2</b>	<b>Kontraindikationen . . . . .</b>	691
<b>49.2</b>	<b>Durchführung der Lysetherapie . . . . .</b>	691	<b>49.3</b>	<b>Lokale versus systemische Thrombolyse . . . . .</b>	691
<b>49.4</b>	<b>Auswahl des Thrombolytikums . . . . .</b>	691	<b>49.4.1</b>	<b>Auswahl des Thrombolytikums . . . . .</b>	691

49.4.3	Dosierungsschemata . . . . .	691	50.6.1	Präparate . . . . .	733
49.4.4	Dauer der Lysetherapie . . . . .	692	50.6.2	Indikationen . . . . .	734
49.4.5	Begleitende Antikoagulation . . . . .	692	50.6.3	Management des refraktären Patienten . . . . .	736
49.4.6	Maßnahmen zur Stabilisierung des Gerinnungspotenzials . . . . .	693	50.6.4	Nebenwirkungen . . . . .	738
49.4.7	Monitoring . . . . .	693	50.6.5	Dokumentationspflicht . . . . .	739
			50.7	<b>Thrombopoetin und Thrombopoetin-analoga . . . . .</b>	741
				<i>H.-G. Kopp, R. Möhle, L. Kanz</i>	
50.7.1	Einführung . . . . .	741			
50.7.2	Substanzklassen und Präparate . . . . .	742			
50.7.3	Ausblick . . . . .	746			

## VIII Medikamente

<b>50</b>	<b>Hämostyptika . . . . .</b>	697	<b>51</b>	<b>Antikoagulation . . . . .</b>	749
<b>50.1</b>	<b>DDAVP . . . . .</b>	698	<b>51.1</b>	<b>Heparine und andere Glykoantikoagulanzen . . . . .</b>	750
	<i>J. Koscielny</i>			<i>S. Alban</i>	
50.1.1	Substanzklasse und Präparate . . . . .	698	51.1.1	Substanzklassen und Präparate . . . . .	750
50.1.2	Wirkmechanismus . . . . .	698	51.1.2	Pharmakodynamik und Pharmakokinetik . . . . .	756
50.1.3	Indikationen . . . . .	699	51.1.3	Indikationen . . . . .	766
50.1.4	Dosierung und Applikation . . . . .	700	51.1.4	Dosierung und Applikation . . . . .	769
50.1.5	Monitoring . . . . .	701	51.1.5	Nebenwirkungen . . . . .	774
50.1.6	Nebenwirkungen . . . . .	701	<b>51.2</b>	<b>Direkte Thrombin- und FXa-Inhibitoren . . . . .</b>	779
<b>50.2</b>	<b>Antifibrinolytika . . . . .</b>	703		<i>G. Nowak</i>	
	<i>C. Jámber, C. F. Weber</i>		51.2.1	Substanzklassen und Präparate . . . . .	779
50.2.1	Substanzklasse und Präparate . . . . .	703	51.2.2	Direkte Thrombininhibitoren . . . . .	781
50.2.2	Wirkmechanismus . . . . .	704	51.2.3	Direkte FXa-Inhibitoren . . . . .	786
50.2.3	Dosierung und Applikation . . . . .	705	<b>51.3</b>	<b>Vitamin-K-Antagonisten und Vitamin K . . . . .</b>	789
50.2.4	Nebenwirkungen . . . . .	706		<i>H. Seidel, M. Watzka, J. Oldenburg</i>	
50.2.5	Indikationen . . . . .	706	51.3.1	Substanzklassen und Präparate . . . . .	789
50.2.6	Operative Medizin . . . . .	707	51.3.2	Wirkmechanismus . . . . .	790
50.2.7	Nicht operative Medizin . . . . .	709	51.3.3	Indikationen . . . . .	790
50.2.8	Monitoring . . . . .	709	51.3.4	Dosierung und Applikation . . . . .	791
<b>50.3</b>	<b>Plasma . . . . .</b>	711	51.3.5	Nebenwirkungen . . . . .	792
	<i>P. Hellstern</i>		<b>52</b>	<b>Antiaggregatorische Therapie . . . . .</b>	795
50.3.1	Präparate . . . . .	711		<i>K. Schrör</i>	
50.3.2	Indikationen . . . . .	712	<b>52.1</b>	<b>Wirkungsmechanismen . . . . .</b>	796
50.3.3	Dosierung und Applikation . . . . .	715	52.1.1	Acetylsalicylsäure . . . . .	797
50.3.4	Nebenwirkungen und Kontraindikationen . . . . .	716	52.1.2	Thienopyridine . . . . .	797
50.3.5	Dokumentationspflicht . . . . .	716	52.1.3	GP-IIb-IIIa-Rezeptorantagonisten . . . . .	797
<b>50.4</b>	<b>Faktorenkonzentrate . . . . .</b>	718	<b>52.2</b>	<b>Indikationen . . . . .</b>	798
	<i>P. Hellstern</i>		52.2.1	Acetylsalicylsäure . . . . .	798
50.4.1	Präparate . . . . .	718	52.2.2	Thienopyridine . . . . .	798
50.4.2	Herstellungsverfahren . . . . .	719	52.2.3	GP-IIb-IIIa-Antagonisten . . . . .	798
50.4.3	Indikationen . . . . .	720	<b>52.3</b>	<b>Dosierung und Applikation . . . . .</b>	798
50.4.4	Dosierung und Applikation . . . . .	722	52.3.1	Acetylsalicylsäure . . . . .	798
50.4.5	Nebenwirkungen . . . . .	723	52.3.2	Thienopyridine . . . . .	798
50.4.6	Dokumentationspflicht . . . . .	723	52.3.3	GP-IIb-IIIa-Antagonisten . . . . .	798
<b>50.5</b>	<b>Aktivierte Gerinnungsfaktoren . . . . .</b>	725	<b>52.4</b>	<b>Nebenwirkungen . . . . .</b>	798
	<i>C. von Heymann</i>		52.4.1	Acetylsalicylsäure . . . . .	799
50.5.1	Rekombinanter aktiverter Faktor VII (rFVIIa) . . . . .	725	52.4.2	Thienopyridine . . . . .	799
50.5.2	Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity (FEIBA) . . . . .	730	52.4.3	GP-IIb-IIIa-Antagonisten . . . . .	799
<b>50.6</b>	<b>Thrombozytenkonzentrate . . . . .</b>	733	<b>52.5</b>	<b>»Resistenz« . . . . .</b>	800
	<i>A. Greinacher</i>				

<b>53</b>	<b>Fibrinolytika . . . . .</b>	801	<b>56.2.1</b>	<b>Entnahmegefäße und Zitratlösungen . . . . .</b>	829
	<i>M. Schwarz, C. Bode</i>		<b>56.2.2</b>	<b>Entnahmebedingungen . . . . .</b>	829
<b>53.1</b>	<b>Fibrinolytische Substanzen . . . . .</b>	802	<b>56.2.3</b>	<b>Probentransport und Probenlagerung . . . . .</b>	830
<b>53.1.1</b>	<b>Streptokinase . . . . .</b>	802	<b>56.2.4</b>	<b>Zentrifugation . . . . .</b>	830
<b>53.1.2</b>	<b>Urokinase . . . . .</b>	803	<b>56.3</b>	<b>Analytik . . . . .</b>	831
<b>53.1.3</b>	<b>APSAC (Anistreplase) . . . . .</b>	803	<b>56.3.1</b>	<b>Messprinzipien der Hämostaseologie . . . . .</b>	831
<b>53.1.4</b>	<b>rt-PA (Alteplase) . . . . .</b>	803	<b>56.3.2</b>	<b>In-vitro-Haltbarkeit von Reagenzien . . . . .</b>	831
<b>53.1.5</b>	<b>r-PA (Reteplase) . . . . .</b>	804	<b>56.3.3</b>	<b>Beurteilung von Analysemethoden . . . . .</b>	831
<b>53.1.6</b>	<b>TNK (Tenecteplase) . . . . .</b>	804	<b>56.3.4</b>	<b>Qualitätssicherung von Gerinnungsuntersuchungen . . . . .</b>	832
<b>53.2</b>	<b>Indikationen für eine fibrinolytische Therapie</b>	804	<b>56.4</b>	<b>Postanalytik . . . . .</b>	832
<b>53.2.1</b>	<b>Akuter Myokardinfarkt . . . . .</b>	805	<b>56.4.1</b>	<b>Labordiagnostische Bewertung . . . . .</b>	832
<b>53.2.2</b>	<b>Lungenembolie . . . . .</b>	807	<b>56.4.2</b>	<b>Referenzwerte . . . . .</b>	833
<b>53.2.3</b>	<b>Kardiopulmonale Reanimation . . . . .</b>	808	<b>57</b>	<b>Point of Care Testing (POCT) . . . . .</b>	835
<b>53.2.4</b>	<b>Zerebraler ischämischer Insult . . . . .</b>	808	<i>A. Calatzis</i>		
<b>53.2.5</b>	<b>Akuter arterieller Verschluss . . . . .</b>	809	<b>57.1</b>	<b>Definition . . . . .</b>	836
<b>53.3</b>	<b>Kontraindikationen, Komplikationen und Nebenwirkungen . . . . .</b>	809	<b>57.2</b>	<b>Einteilung hämostaseologischer POC-Verfahren . . . . .</b>	836
<b>53.4</b>	<b>Neuartige Therapieansätze . . . . .</b>	810	<b>57.3</b>	<b>Vorteile und Probleme der POC-Diagnostik . . . . .</b>	837
<b>53.4.1</b>	<b>Lokale Applikation im Rahmen der PTCA . . . . .</b>	810	<b>57.4</b>	<b>Einführung von Point-of-Care-Methoden . . . . .</b>	837
<b>53.4.2</b>	<b>Antikörpervermittelte Thrombolyse . . . . .</b>	810	<b>57.5</b>	<b>Qualitätskontrolle . . . . .</b>	837
<b>54</b>	<b>Antithrombotika: aktiviertes Protein C und Antithrombin . . . . .</b>	813	<b>58</b>	<b>Blutungszeit, Thrombelastographie und PFA-100 . . . . .</b>	839
	<i>G. Marx, K. Reinhart</i>		<i>A. Calatzis</i>		
<b>54.1</b>	<b>Aktiviertes Protein C . . . . .</b>	814	<b>58.1</b>	<b>Blutungszeit . . . . .</b>	840
<b>54.1.1</b>	<b>Wirkmechanismus . . . . .</b>	814	<b>58.2</b>	<b>Thrombelastographie . . . . .</b>	840
<b>54.1.2</b>	<b>Indikationen . . . . .</b>	815	<b>58.3</b>	<b>PFA-100 . . . . .</b>	842
<b>54.1.3</b>	<b>Dosierung und Applikation . . . . .</b>	817	<b>59</b>	<b>Thrombozytenfunktionsuntersuchungen . . . . .</b>	845
<b>54.1.4</b>	<b>Nebenwirkungen . . . . .</b>	817	<i>M. F. Brodde, B. E. Kehrel</i>		
<b>54.2</b>	<b>Antithrombin . . . . .</b>	818	<b>59.1</b>	<b>Indikation . . . . .</b>	846
<b>54.2.1</b>	<b>Wirkmechanismus . . . . .</b>	818	<b>59.2</b>	<b>Untersuchungsmethoden . . . . .</b>	846
<b>54.2.2</b>	<b>Indikationen . . . . .</b>	818	<b>59.3</b>	<b>Bewertung . . . . .</b>	849
<b>54.2.3</b>	<b>Dosierung und Applikation . . . . .</b>	818	<b>59.4</b>	<b>Untersuchungsmaterial und Präanalytik . . . . .</b>	849
<b>54.2.4</b>	<b>Nebenwirkungen . . . . .</b>	819	<b>60</b>	<b>Nachweis von thrombozytären Antikörpern . . . . .</b>	851
<b>55</b>	<b>Schlangengifte . . . . .</b>	821	<i>V. Kiefel</i>		
	<i>A. M. Perchuc, M. Wilmer</i>		<b>60.1</b>	<b>Nachweis thrombozytenreaktiver Antikörper in Serum oder Plasma . . . . .</b>	852
<b>55.1.1</b>	<b>Substanzklassen und Präparate . . . . .</b>	822	<b>60.2</b>	<b>Nachweis glykoproteinspezifischer Antikörper in Serum oder Plasma . . . . .</b>	853
<b>55.1.2</b>	<b>Wirkmechanismus . . . . .</b>	822	<b>60.3</b>	<b>Nachweis glykoproteinspezifischer thrombozytärer Antikörper auf den autologen Thrombozyten (GP-PAlgG) . . . . .</b>	854
<b>55.1.3</b>	<b>Indikationen . . . . .</b>	823	<b>60.4</b>	<b>Nachweis medikamentabhängiger Antikörper in Serum oder Plasma . . . . .</b>	854
<b>55.1.4</b>	<b>Dosierung und Applikation . . . . .</b>	823	<b>60.5</b>	<b>Untersuchungsmaterial zum Nachweis von Antikörpern gegen Thrombozyten . . . . .</b>	855
<b>55.1.5</b>	<b>Nebenwirkungen . . . . .</b>	824			
<b>55.1.6</b>	<b>Labordiagnostik . . . . .</b>	824			

## IX Labordiagnostik

<b>56</b>	<b>Leistungsfähigkeit von Labormethoden . . .</b>	827
	<i>K. Dörner</i>	
<b>56.1</b>	<b>Grundsätze zielgerichteter Diagnostik . . .</b>	828
<b>56.2</b>	<b>Präanalytik . . . . .</b>	829

<b>61</b>	<b>HIT-Diagnostik . . . . .</b>	<b>857</b>	<b>66.7</b>	<b>Plasmin-<math>\alpha_2</math>-Antiplasmin-Komplexe . . . . .</b>	<b>895</b>
	<i>N. Lubenow, A. Greinacher</i>		<b>66.8</b>	<b>Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) . . . . .</b>	<b>896</b>
<b>62</b>	<b>Globaltests und Einzelfaktoren . . . . .</b>	<b>861</b>	<b>67</b>	<b>D-Dimer-Bestimmung . . . . .</b>	<b>897</b>
	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>			<i>K. Madlener, B. Pötzsch</i>	
<b>62.1</b>	<b>Thromboplastinzeit (Quick-Wert) . . . . .</b>	<b>862</b>	<b>68</b>	<b>Diagnostik von Antithrombin und des Protein-C-Systems . . . . .</b>	<b>901</b>
<b>62.2</b>	<b>Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) . . . . .</b>	<b>863</b>	<b>68.1.1</b>	<b>Antithrombinbestimmung . . . . .</b>	<b>902</b>
<b>62.3</b>	<b>Thrombinzeit und Reptilasezeit . . . . .</b>	<b>864</b>	<b>68.1.2</b>	<b>Protein-C-Bestimmung . . . . .</b>	<b>903</b>
<b>62.4</b>	<b>Einzelfaktorenanalyse . . . . .</b>	<b>865</b>	<b>68.1.3</b>	<b>Protein-S-Diagnostik . . . . .</b>	<b>904</b>
<b>63</b>	<b>Inhibitordiagnostik . . . . .</b>	<b>867</b>	<b>68.1.4</b>	<b>Bestimmung der APC-Resistenz . . . . .</b>	<b>905</b>
	<i>B. Pötzsch, J. Oldenburg</i>		<b>69</b>	<b>Nachweis von Antiphospholipidantikörpern . . . . .</b>	<b>907</b>
<b>63.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	<b>868</b>		<i>P. Quehenberger, I. Pabinger-Fasching</i>	
<b>63.2</b>	<b>Plasmamischversuch . . . . .</b>	<b>868</b>	<b>69.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	<b>908</b>
<b>63.3</b>	<b>Bestimmung der Bethesda-Einheiten . . . . .</b>	<b>869</b>	<b>69.2</b>	<b>Labordiagnose von Antiphospholipidantikörpern mittels Festphasenimmunoassays (ELISA) . . . . .</b>	<b>908</b>
<b>63.4</b>	<b>Nichtfunktionelle Inhibitordiagnostik . . . . .</b>	<b>871</b>	<b>69.2.1</b>	<b>Nachweis von Antikardiolipinantikörpern . . . . .</b>	<b>908</b>
<b>64</b>	<b>Thrombingenerierung und endogenes Thrombinbildungspotenzial . . . . .</b>	<b>873</b>	<b>69.2.2</b>	<b>Nachweis von Anti-<math>\beta_2</math>GP-I-Antikörpern . . . . .</b>	<b>909</b>
	<i>B. Pötzsch, K. Madlener</i>		<b>69.3</b>	<b>Labordiagnose des Lupusantikoagulans . . . . .</b>	<b>909</b>
<b>65</b>	<b>Von-Willebrand-Faktor- und ADAMTS13-Diagnostik . . . . .</b>	<b>877</b>	<b>69.3.1</b>	<b>Nachweis einer Verlängerung der Gerinnungszeit eines phospholipidabhängigen Gerinnungstests (Screeningtest) . . . . .</b>	<b>909</b>
	<i>U. Budde, R. Schneppenheim</i>		<b>69.3.2</b>	<b>Nachweis einer inhibitorischen Aktivität mittels Plasmatauschversuch . . . . .</b>	<b>910</b>
<b>65.1</b>	<b>Von-Willebrand-Faktor-Antigen . . . . .</b>	<b>878</b>	<b>69.3.3</b>	<b>Nachweis der Phospholipidabhängigkeit . . . . .</b>	<b>910</b>
<b>65.2</b>	<b>Ristocetin-Kofaktoraktivität . . . . .</b>	<b>879</b>	<b>69.3.4</b>	<b>Ausschluss anderer Koagulopathien . . . . .</b>	<b>911</b>
<b>65.3</b>	<b>Kollagenbindungsaktivität . . . . .</b>	<b>880</b>	<b>70</b>	<b>Heparinmonitoring . . . . .</b>	<b>913</b>
<b>65.4</b>	<b>Von-Willebrand-Faktor-Aktivitätstests . . . . .</b>	<b>880</b>		<i>S. Alban</i>	
<b>65.5</b>	<b>Ristocetininduzierte Plättchen-agglutination (RIPA-Test) . . . . .</b>	<b>881</b>	<b>70.1</b>	<b>Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) . . . . .</b>	<b>916</b>
<b>65.6</b>	<b>Faktor-VIII-Bindungskapazität (vWF:FVIIIB) . . . . .</b>	<b>882</b>	<b>70.2</b>	<b>Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) . . . . .</b>	<b>918</b>
<b>65.7</b>	<b>Von-Willebrand-Faktor-Multimere . . . . .</b>	<b>883</b>	<b>70.3</b>	<b>Chromogene Anti-Faktor-Xa-Tests . . . . .</b>	<b>919</b>
<b>65.8</b>	<b>Von-Willebrand-Faktor-Propeptid . . . . .</b>	<b>885</b>	<b>70.3.1</b>	<b>Monitoring von Danaparoid anhand der aXa-Aktivität . . . . .</b>	<b>922</b>
<b>65.9</b>	<b>Molekulargenetik . . . . .</b>	<b>886</b>	<b>70.3.2</b>	<b>Monitoring von Fondaparinux anhand der aXa-Aktivität . . . . .</b>	<b>922</b>
<b>65.10</b>	<b>Antikörper gegen den vWF . . . . .</b>	<b>886</b>	<b>71</b>	<b>Monitoring von direkten Thrombin-inhibitoren . . . . .</b>	<b>925</b>
<b>65.11</b>	<b>Von-Willebrand-Faktor-spaltende Protease (ADAMTS13) . . . . .</b>	<b>887</b>		<i>G. Nowak</i>	
<b>65.11.1</b>	<b>ADAMTS13-Aktivität . . . . .</b>	<b>887</b>	<b>71.1</b>	<b>Qualitatives Monitoring mit Surrogat- bzw. Biomarkern . . . . .</b>	<b>926</b>
<b>65.11.2</b>	<b>ADAMTS13-Antigen . . . . .</b>	<b>888</b>	<b>71.1.1</b>	<b>Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) . . . . .</b>	<b>926</b>
<b>65.11.3</b>	<b>Antikörper gegen ADAMTS13 . . . . .</b>	<b>889</b>	<b>71.1.2</b>	<b>Prothrombinase induced Clotting Time (PICT) . . . . .</b>	<b>927</b>
<b>65.11.4</b>	<b>Molekulargenetik des ADAMTS13-Mangels . . . . .</b>	<b>889</b>	<b>71.2</b>	<b>Meizothrombingenerierungstests . . . . .</b>	<b>927</b>
<b>66</b>	<b>Fibrinolysetests . . . . .</b>	<b>891</b>	<b>71.3</b>	<b>Weitere Methoden . . . . .</b>	<b>928</b>
	<i>K. Madlener, B. Pötzsch</i>				
<b>66.1</b>	<b>Einleitung . . . . .</b>	<b>892</b>			
<b>66.2</b>	<b>Euglobulinlysezeit . . . . .</b>	<b>892</b>			
<b>66.3</b>	<b>Fibrinolysethrombelastogramm . . . . .</b>	<b>893</b>			
<b>66.4</b>	<b>Plasminogenaktivatoren und Plasminogenaktivatorinhibitoren . . . . .</b>	<b>893</b>			
<b>66.5</b>	<b>Plasminogen . . . . .</b>	<b>894</b>			
<b>66.6</b>	<b><math>\alpha_2</math>-Antiplasmin . . . . .</b>	<b>894</b>			

<b>72</b>	<b>Monitoring von Vitamin-K-Antagonisten . . . . .</b>	931
	<i>B. Kemkes-Matthes</i>	
<b>73</b>	<b>Durchflusszytometrie . . . . .</b>	935
	<i>V. Oberle, M. Soßdorf, W. Lösche</i>	
<b>73.1</b>	<b>Anwendung zur Diagnostik thrombozytärer Störungen . . . . .</b>	937
73.1.1	Immunologisch bedingte Thrombozytopenien	937
73.1.2	Thrombozytopathien . . . . .	938
73.1.3	Nachweis einer In-vivo-Aktivierung der Thrombozyten . . . . .	938
<b>74</b>	<b>Molekulargenetik . . . . .</b>	941
	<i>J. Müller, J. Bach</i>	
<b>74.1</b>	<b>Indikationen . . . . .</b>	942
74.1.1	Untersuchung hereditärer Hämostasestörungen . . . . .	942
74.1.2	Untersuchung von Genpolymorphismen als Risikofaktoren für komplexe Erkrankungen . . . . .	942
<b>74.2</b>	<b>Testprinzipien . . . . .</b>	943
74.2.1	Nachweis bekannter Mutationen mittels konventioneller PCR-Verfahren . . . . .	943
74.2.2	Nachweis bekannter Mutationen mittels Real-Time-PCR-Verfahren . . . . .	944
74.2.3	Detektion unbekannter Mutationen mittels Screeningverfahren . . . . .	946
74.2.4	Identifizierung genetischer Varianten mittels Sequenzierung . . . . .	948
74.2.5	Detektion größerer Deletionen, Duplikationen und Inversionen . . . . .	948
<b>74.3</b>	<b>Messgrößen und Befundmitteilung . . . . .</b>	949
<b>74.4</b>	<b>Untersuchungsmaterial . . . . .</b>	949
<b>74.5</b>	<b>Referenzbereich und Qualitätskontrolle . . . . .</b>	949
<b>74.6</b>	<b>Störgrößen . . . . .</b>	949
<b>75</b>	<b>Hämostaseologische Referenzbereiche . . . . .</b>	951
	<b>Stichwortverzeichnis . . . . .</b>	961