

Inhalt

Vorwort des Autors zur Buchreihe „Blutgerinnung interdisziplinär“ — VII

Vorwort des Autors und Koautors zum Buch „Klinische Hämostaseologie in der Gynäkologie“ — IX

Geleitwort — XI

Teil I: Grundlagen: Gerinnungssystem und Gerinnungsanalytik

1 Grundlagen der Blutgerinnung — 3

- 1.1 Einleitung — 3
- 1.2 Vasokonstriktion — 3
- 1.3 Primäre Hämostase — 4
 - 1.3.1 Thrombozyten — 4
 - 1.3.2 von-Willebrand-Faktor — 5
 - 1.3.3 Ablauf der primären Hämostase — 6
 - 1.4 Sekundäre (plasmatische) Hämostase — 7
 - 1.4.1 Gerinnungsfaktoren — 7
 - 1.4.2 Ablauf der sekundären (plasmatischen) Hämostase — 7
- 1.5 Antithrombotische Mechanismen — 10
- 1.5.1 Protein-C-/Protein-S-System — 10
- 1.5.2 Antithrombin — 11
- 1.5.3 Fibrinolyse — 12
- 1.6 Zusammenfassung — 13

2 Grundlagen der Präanalytik und Gerinnungsdiagnostik — 15

- 2.1 Präanalytik — 15
- 2.2 Globaltests der Gerinnung — 18
- 2.3 Untersuchungen der primären Hämostase — 20
 - 2.3.1 Bestimmung der Thrombozytenzahl (Blutbild) — 20
 - 2.3.2 Platelet-Function-Analyzer (PFA) — 21
 - 2.3.3 Aggregometrie und sonstige Untersuchungen der Thrombozytenfunktion — 22
 - 2.3.4 Untersuchungen des von-Willebrand-Faktors — 24
- 2.4 Untersuchungen der sekundären (plasmatischen) Hämostase — 26
 - 2.4.1 Grundlagen — 26
 - 2.4.2 Gruppentests der plasmatischen Gerinnung — 27
 - 2.4.3 Normwerte und Einflussfaktoren — 29

2.5	Molekulargenetische Untersuchungen — 32
2.6	Thrombophilie-Diagnostik — 33
2.7	Monitoring/Measurement von Antikoagulanzien — 35
2.7.1	Grundlagen — 35
2.7.2	Parenterale Antikoagulanzien — 36
2.7.3	Orale Antikoagulanzien — 37
2.8	Exkurs: transfusionsmedizinische Untersuchungen — 38
2.8.1	Grundlagen — 38
2.8.2	Transfusionsmedizinische Untersuchungen im Rahmen einer Bluttransfusion — 38
2.8.3	Transfusionsmedizinische Untersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft — 41

Teil II: Grundlagen: Blutungsneigung

3	Angeborene und erworbene Gerinnungsdefekte — 47
3.1	Defekte der primären Hämostase — 47
3.1.1	Vaskuläre hämorrhagische Diathesen — 47
3.1.2	Thrombozytopenie — 49
3.1.3	Thrombozytenfunktionsstörung (Thrombozytopathie) — 54
3.1.4	von-Willebrand-Syndrom — 58
3.2	Defekte der plasmatischen Gerinnung — 61
3.2.1	Bluterkrankheit (Hämophilie) und Konduktorinnenschaft — 62
3.2.2	Faktor-VII-Mangel — 65
3.2.3	Faktor-XIII-Mangel — 66
3.2.4	A-, Hypo-, Dysfibrinogenämie — 66
3.2.5	Seltene Defekte: Faktor-II-, -V-, -X- und -XI-Mangel — 67
3.2.6	Irrelevanter Defekt für die Blutungsneigung: Faktor-XII-Mangel — 68
3.3	Komplexe erworbene Gerinnungsdefekte — 69
3.3.1	Verbrauchskoagulopathie — 69
3.3.2	Verlust- und Verdünnungskoagulopathie — 71
3.3.3	Gerinnungsstörungen bei fortgeschrittener Lebererkrankung — 71
3.3.4	Vitamin-K-Mangel — 72
3.3.5	Gerinnungsdefekte bei systemischer Amyloidose — 73
4	Pharmaka bei Blutungsneigung — 81
4.1	Antifibrinolytika — 81
4.2	Desmopressin — 83
4.3	Protamin — 86
4.4	Vitamin K — 86

4.5	Idarucizumab — 87
4.6	Gerinnungsfaktorenkonzentrate — 87
4.6.1	Grundlagen zu Gerinnungsfaktorenkonzentraten — 87
4.6.2	Fibrinogenkonzentrate — 89
4.6.3	Faktor-VII-Konzentrate — 90
4.6.4	Faktor-VIII- und Faktor-IX-Konzentrate — 91
4.6.5	von-Willebrand-Faktor-haltige Konzentrate — 93
4.6.6	Faktor-XIII-Konzentrate — 93
4.6.7	Prothrombinkomplexpräparate (PPSB) — 93
4.7	Gefrorenes Frischplasma (GFP) — 94
4.8	Thrombozytenkonzentrate — 97

Teil III: Grundlagen: Thromboseneigung

5	Grundlagen venöser thrombotischer Ereignisse — 107
5.1	Tiefe Venenthrombose — 107
5.1.1	Definition und Epidemiologie — 107
5.1.2	Pathophysiologie und Risikofaktoren — 107
5.1.3	Dispositionelle Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse — 109
5.1.3.1	Frühere tiefe Venenthrombose/Lungenembolie — 109
5.1.3.2	Vorliegen einer Thrombophilie — 109
5.1.3.3	Familiäre Belastung hinsichtlich thrombotischer Ereignisse — 112
5.1.3.4	Lebensalter — 112
5.1.3.5	Adipositas — 113
5.1.3.6	Prädisponierende Erkrankungen — 113
5.1.3.7	Schwangerschaft — 114
5.1.3.8	Orale Kontrazeption und Hormon(ersatz)therapie (HRT) — 115
5.1.4	Expositionelle Risikofaktoren — 115
5.1.5	Perioperatives Thromboserisiko — 115
5.1.6	Symptomatik und Diagnostik der tiefen Venenthrombose — 117
5.1.7	Prophylaxe der tiefen Venenthrombose — 121
5.1.8	Therapie der tiefen Venenthrombose — 121
5.1.8.1	Antikoagulation — 121
5.1.8.2	Sonstige Maßnahmen — 126
5.2	Lungenembolie — 127
5.2.1	Grundlagen der Lungenembolie — 127
5.2.2	Symptomatik und Diagnose der Lungenembolie — 127
5.2.3	Therapie der Lungenembolie — 130
5.3	Thrombophlebitis — 130
5.4	Muskelvenenthrombose — 132

6	Thromboseneigung unter hormoneller Kontrazeption und Hormonersatztherapie — 141
6.1	Grundlagen — 141
6.2	Thrombogener Effekt von hormoneller Kontrazeption und Hormon(ersatz)therapie (HRT) — 142
6.3	Wichtige Determinanten des Thromboserisikos unter hormoneller Kontrazeption und Hormonersatztherapie (HRT) — 143
6.3.1	Art des verwendeten Hormonpräparates — 143
6.3.1.1	Hormonelle Kontrazeptiva — 143
6.3.1.2	Hormon(ersatz)therapie (HRT) — 146
6.3.2	Abgelaufene thrombotische oder thromboembolische Ereignisse in der Eigenanamnese — 147
6.3.3	Vorliegen einer Thrombophilie — 148
6.3.4	Familiäre Thrombosebelastung — 152
6.3.5	Adipositas — 153
6.3.6	Nikotinkonsum — 153
6.4	Abschätzung des venösen Thromboserisikos unter hormoneller Kontrazeption — 154
6.5	Empfehlungen zur Kontrazeption aus hämostaseologischer Sicht — 154
6.5.1	Abgelaufene thrombotische Ereignisse in der Eigenanamnese — 154
6.5.2	Vorliegen dispositioneller Risikofaktoren — 156
7	Pharmaka zur Prophylaxe und Therapie venöser thrombotischer Ereignisse — 161
7.1	Parenterale Antikoagulanzien — 162
7.1.1	Heparine — 162
7.1.1.1	Grundlagen — 162
7.1.1.2	Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (NMH) — 164
7.1.1.3	Therapie thrombotischer Ereignisse mit niedermolekularen Heparinen (NMH) — 165
7.1.1.4	„Bridging“ mit niedermolekularen Heparinen (NMH) — 167
7.1.1.5	Monitoring von unfractionierten (UFH) und niedermolekularen Heparinen (NMH) — 167
7.1.1.6	Antagonisierung der Heparine — 168
7.1.1.7	Nebenwirkungen der Heparine — 170
7.1.2	Fondaparinux — 175
7.1.3	Danaparoid — 176
7.2	Orale Antikoagulanzien — 176
7.2.1	Vitamin-K-Antagonisten (VKA) — 176
7.2.1.1	Grundlagen — 176

7.2.1.2	Monitoring — 177
7.2.1.3	Antagonisierung — 178
7.2.2	Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) — 180
7.2.2.1	Grundlagen — 180
7.2.2.2	Monitoring — 182
7.2.2.3	Antagonisierung — 183
7.3	Zusammenfassung — 184

Teil IV: Gerinnungsstörungen in der Gynäkologie und Schwangerschaft

8	Gerinnungsstörungen als Ursache der Hypermenorrhoe — 191
8.1	Grundlagen — 191
8.1.1	Genetisch determinierte Gerinnungsstörungen — 193
8.1.1.1	von-Willebrand-Syndrom — 193
8.1.1.2	Konduktorinnenschaft für Hämophilie A und Hämophilie B — 194
8.1.1.3	Sonstige plasmatische Gerinnungsstörungen — 195
8.1.1.4	Thrombozytenfunktionsstörungen — 196
8.1.2	Erworbene Gerinnungsstörungen — 197
8.1.3	Medikamentös induzierte Hypermenorrhoe — 199
8.1.3.1	Antikoagulanzen — 199
8.1.3.2	Thrombozytenfunktionshemmer — 201
8.1.3.3	Sonstige Pharmaka — 202
8.2	Diagnostischer Algorithmus bei Hypermenorrhoe — 202
8.3	Therapeutische Ansätze bei Hypermenorrhoe bei Vorliegen eines Gerinnungsdefektes — 204
8.3.1	Basismaßnahmen — 205
8.3.2	Allgemeine medikamentöse Maßnahmen — 206
8.3.2.1	Hormonelle Behandlung — 206
8.3.2.2	Antifibrinolytika — 206
8.3.2.3	Desmopressin (DDAVP) — 207
8.3.3	Spezifische medikamentöse Maßnahmen — 207
8.3.4	Interventionelle und operative Maßnahmen — 208
8.3.4.1	Endometriumablation — 208
8.3.4.2	Hysterektomie — 209
9	Blutungsneigung in der Schwangerschaft und bei der Entbindung — 215
9.1	Grundlagen — 215
9.2	Gerinnungsstörungen und Blutungen in der Schwangerschaft und bei Entbindung — 217

9.2.1	Angeborene Gerinnungsstörungen — 218
9.2.1.1	von-Willebrand-Syndrom — 218
9.2.1.2	Konduktorinnenschaft für Hämophilie — 221
9.2.1.3	Faktor-VII-Mangel — 222
9.2.1.4	Faktor-XIII-Mangel — 224
9.2.1.5	Faktor-XII-Mangel — 224
9.2.1.6	Fibrinogenstörungen (A-, Hypo- und Dysfibrinogenämie) — 224
9.2.1.7	Faktor-XI-Mangel — 225
9.2.1.8	Sonstige Faktorenmangelzustände (Faktor-II-, Faktor-V-, Faktor-X-Mangel) — 226
9.2.2	Erworbene Gerinnungsstörungen — 226
9.2.2.1	Thrombozytopenie in der Schwangerschaft — 226
9.2.2.2	Verbrauchskoagulopathie — 235
9.2.2.3	Erworbene Hemmkörperhämophilie — 236
10	Thromboseneigung in der Schwangerschaft — 243
10.1	Einleitung und Epidemiologie — 243
10.2	Pathophysiologie schwangerschaftsassozierter thrombotischer Ereignisse — 244
10.2.1	Grundlagen — 244
10.2.2	Prothrombotische Verschiebung der Hämostase in der Schwangerschaft — 244
10.2.3	Dispositionelle und expositionelle Risikofaktoren — 246
10.3	Prophylaxe und Therapie schwangerschaftsassozierter venöser Thromboembolien — 255
10.3.1	Geeignete Pharmaka zur Antikoagulation in Schwangerschaft und Stillzeit — 255
10.3.2	Laborkontrollen unter Antikoagulation in der Schwangerschaft — 257
10.3.3	Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft — 259
10.3.4	Therapie schwangerschaftsassozierter venöser Thromboembolien — 264
10.4	Konsequenzen nach schwangerschaftsassoziierten thrombotischen Ereignissen — 266

Teil V: Perioperatives Gerinnungsmanagement in der Gynäkologie

11	Perioperative Blutungsneigung — 273
11.1	Blutungsrisiko bei gynäkologischen Eingriffen — 273

11.2	Präoperative Beurteilung des Blutungsrisikos und Konsequenzen — 273
11.2.1	Aussagekraft der präoperativen Gerinnungsdiagnostik — 273
11.2.2	Aussagekraft der präoperativen Anamnese — 275
11.2.3	Algorithmus zur Bewertung des perioperativen Blutungsrisikos vor elektiven operativen Eingriffen in Abhängigkeit von Laborbefunden und präoperativer Anamnese — 278
11.3	Vorgehen bei bekannten Gerinnungsstörungen — 279
12	Perioperatives Thromboserisiko bei gynäkologischen Eingriffen — 281
12.1	Abschätzung des perioperativen Thromboserisikos — 281
12.2	Grundlagen der perioperativen Thromboseprophylaxe — 282
12.2.1	Basismaßnahmen — 283
12.2.2	Medikamentöse Thromboseprophylaxe — 283
12.3	Spezielle Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe bei gynäkologischen Eingriffen — 284
12.3.1	Gebärmutterausschabung (Abrasio) — 284
12.3.2	Gynäkologische Eingriffe im Bauch- und Beckenbereich — 284
12.3.3	Operationen im Bereich der Brustdrüse — 285
12.4	Perioperatives Management der antithrombotischen Medikation — 286
12.4.1	Grundlagen — 286
12.4.2	Perioperatives Management von Plättchenfunktionshemmern — 286
12.4.2.1	Grundlagen — 286
12.4.2.2	Perioperatives Management bei Patientinnen mit koronarer Stentimplantation — 288
12.4.3	Perioperatives Management einer oralen Antikoagulation — 289
12.4.3.1	Vitamin-K-Antagonisten (VKA) — 290
12.4.3.2	Direkte orale Antikoagulanzien (DOAK) — 294

Teil VI: Abortneigung und Schwangerschaftskomplikationen

13	Abortneigung und intrauteriner Fruchttod — 301
13.1	Grundlagen — 301
13.2	Ätiologie von Spontanaborten und wiederholten Spontanaborten (WSA) — 302
13.3	Gerinnungsdefekte bei (wiederholten) Spontanaborten (WSA) und intrauterinem Fruchttod (IUFT) — 305
13.3.1	Hereditäre Thrombophilie — 305
13.3.2	Hereditäre Gerinnungsdefekte mit hämorrhagischer Diathese — 309

- 13.3.3 Erworbene Thrombophilie: Antiphospholipidsyndrom (APLS) — 310**
- 13.4 Indikationsstellung und Umfang der Gerinnungsdiagnostik bei Aborten, wiederholten Spontanaborten (WSA) und intrauterinem Fruchttod (IUFT) — 312**
- 13.5 Rationale Therapie bei (wiederholten) Spontanaborten (WSA) und Vorliegen einer risikoassoziierten Gerinnungsstörung — 315**
- 13.6 Therapiemonitoring unter antithrombotischer Medikation — 318**

Teil VII: Kommentierte Kasuistiken aus Gynäkologie und Geburtshilfe

- 14 Kasuistiken — 329**

- Stichwortverzeichnis — 345**