

Zeitschrift: Das Schweizerische Rote Kreuz
Herausgeber: Schweizerisches Rotes Kreuz
Band: 66 (1957)
Heft: 4

Artikel: Blutgerinnungs- und Blutstillungsmechanismen
Autor: Lüscher, E.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-975661>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 14.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Dieselben Hautblutungen finden sich auch in der letzten Gruppe der allgemeinen Blutungsbereitschaft, bei denen sowohl Gerinnung als auch Blutplättchen normal sind, bei denen aber die Blutungsbereitschaft auf eine Schädigung der Gefässwand zurückgeführt wird. Diese Form der «Blutungsübel» ist in der Regel wesentlich harmloser als die bisher erwähnten. Zu ihnen ist auch die nach dem ersten Zürcher Kliniker Schönlein benannte «rheumatische Purpura» zu zählen. Glanzmann in Bern hat sie an Kindern besonders eingehend studiert (Anaphylaktoide Purpura). Sie beruht — ähnlich wie

die Sedormidpurpura —, auf Ueberempfindlichkeitsreaktionen, wobei auch Infekte eine Rolle spielen können. Häufig geht ein Hautausschlag mit zahlreichen erhabenen Knötchen den Blutungen voraus. Die Erforschung dieser Gruppe der allgemeinen Blutungsbereitschaft ist, obwohl seit deren Beschreibung durch Schönlein über hundert Jahre vergangen sind, noch bei weitem nicht so weit fortgeschritten, wie jene der Gerinnungsstörungen und des Plättchenmangels. Hoffen wir, dass die Zukunft auf dieses heute noch recht dunkle Gebiet Licht werfen werde.

BLUTGERINNUNGS- UND BLUTSTILLUNGSMECHANISMEN

Von Dr. E. Lüscher

Mitarbeiter im Eiweiss-chemischen Laboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes im Theodor-Kocher-Institut der Universität Bern

Jede Gefässverletzung birgt die Gefahr einer Verblutung in sich, wenn nicht ein einwandfreier Blutstillungsmechanismus, der sofort mobilisiert werden kann, in Bereitschaft steht. Andererseits stellt für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Organismus die freie und ungehinderte Durchströmung mit Blut ein absolutes Erfordernis dar. Wird durch irgend ein Hindernis die Gefässbahn irgendwo blockiert, so zieht dies die schwerwiegendsten Folgen für die nun nicht mehr genügend mit Blut versorgten Organe nach sich. In vielen Fällen sind solche «Gefässverstopfungen» durch Gerinnsel, die in den Gefässen entstanden sind, bedingt; man spricht dann von *Thrombose* und *Thrombo-Embolie*. Es handelt sich um oft lebensgefährliche Zustände, deren Entstehung zu verhindern heute eines der dringlichen Anliegen der medizinischen Forschung bildet.

Womit gewährleistet der Organismus das richtige Funktionieren des Schutzes gegen die Verblutungsgefahr? Diese Frage hat die Wissenschaftler schon seit sehr langer Zeit beschäftigt, und es muss gleich beigefügt werden, dass auch heute eine endgültige Antwort noch nicht gegeben werden kann.

Die Blutungsgerinnung als Fermentreaktion

Aus einem verletzten Gefäss ausfliessendes Blut gerinnt normalerweise im Laufe weniger Minuten zu einer gallertigen Masse. Dass die roten Blutkörperchen bei diesem Vorgang keine Rolle spielen, lässt sich leicht feststellen, indem man sie, zum Beispiel durch mildes Zentrifugieren, entfernt. In diesem Falle gerinnt das verbleibende Plasma, in dem sich noch die Blutplättchen und einige Leuko-

zyten befinden, innert der gleichen Zeitspanne wie das Vollblut. Diese sichtbare Gerinnung ist in der Umwandlung eines im Blutplasma gelösten Eiweisses, des *Fibrinogens*, in ein unlösliches, feinfaseriges Material, das *Fibrin*, begründet. Schon um die Mitte des letzten Jahrhunderts war zudem — insbesondere durch die Arbeiten von *Buchanan*, *Schmidt* und *Hammarsten* — gefunden worden, dass das Blutplasma eine weitere Substanz gelöst enthält, die die Eigenschaften einer Fermentvorstufe besitzt und die sich im Laufe des Gerinnungsprozesses in ein aktives Ferment umwandelt. Wir bezeichnen heute dieses inaktive Proferment «*Prothrombin*». *Prothrombin* kann sich unter geeigneten Bedingungen umwandeln in *Thrombin*, das aktive Ferment, das *Fibrinogen* in *Fibrin* überführt. In den letzten Jahren erst hat sich nachweisen lassen, dass das *Thrombin* in dieser Reaktion als ein in der Wahl seines Substrates besonders wählerisches eiweiss-spaltendes Ferment wirkt, das selektiv (auswählend) aus dem *Fibrinogen* ein kleines Bruchstück abspalten kann. Die durch *Thrombin* derart veränderten *Fibrinogenmoleküle* lagern sich dann spontan zum unlöslichen *Fibrin* zusammen.

Die *Fibrinbildung* ist also letzten Endes eine Fermentreaktion, die heute zu den gut erforschten Teilen des Gerinnungssystems gezählt werden darf.

Das aktive Ferment *Thrombin* ist eine höchst gefährliche Substanz, sobald sie in grösseren Mengen im Kreislauf gebildet wird. Der Organismus verfügt denn auch über eine ganze Serie von Substanzen, die sogenannten *Antithrombine*, die durch Adsorption oder Kombination *Thrombin* unschädlich zu machen vermögen. Erfolgt deshalb die Akti-

vierung des Prothrombins sehr langsam, so kommt es überhaupt nie zur Anhäufung von Thrombinmengen, die Fibrinogen in grösserem Ausmass zu gerinnen vermögen. Damit sichtbare Gerinnung eintritt, muss die Prothrombinaktivierung rascher ablaufen als die Thrombinaktivierung. Es leuchtet deshalb ein, dass offenbar das Aktivierungssystem des Prothrombins der massgebliche Mechanismus sein muss, der über Ausbleiben, normales Funktionieren oder Ueberborden des Gerinnungsprozesses entscheidet.

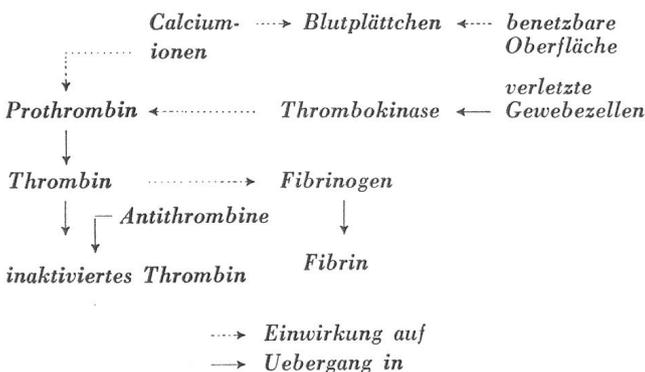
Das «klassische» Schema der Blutgerinnung

Jede Verletzung ist zwangsläufig mit der Zerstörung von Zellen verknüpft. Der Inhalt dieser Gewebezellen ergiesst sich in den Wundbezirk und trifft dabei auf das aus den verletzten Gefässen austretende Blut. Schon frühzeitig wurde erkannt, dass in diesen Gewebesäften Substanzen — heute als *Thrombokinase* oder *Thromboplastine* bezeichnet — enthalten sind, die die Thrombinbildung auszulösen vermögen. Sie wirken jedoch nur dann, wenn gleichzeitig genügend freie *Calciumionen* vorhanden sind. Will man Blut am Gerinnen verhindern, so genügt es, durch geeignete Zusätze die Calciumionen zu entfernen. So werden zum Beispiel die Blutkonserven des Schweizerischen Roten Kreuzes durch einen Zitratzusatz, der das Calcium in eine nichtionisierte Form überführt, im ungeronnenen Zustande gehalten.

Wird Blut so entnommen, dass eine Vermischung mit Gewebesäften unmöglich ist, so gerinnt dieses Blut trotzdem, sobald es in Kontakt mit «benetzbarem» Material gelangt, also zum Beispiel in einem sauberen Glasgefäss aufbewahrt wird. Schon im letzten Jahrhundert wurde beobachtet, dass die Blutplättchen, die kleinsten zellulären Elemente des Blutes, an solchen benetzbaren Oberflächen ankleben und zerfallen. Sie geben dabei gerinnungsaktive Substanzen, die schliesslich ähnlich wie die Gewebsskinasen wirken, ab und scheinen so die Gerinnung einzuleiten.

Allen bisher beschriebenen Erscheinungen wird das «klassische» Gerinnungsschema gerecht, wie es von *Morawitz* um die Jahrhundertwende veröffentlicht worden ist.

«Klassisches» Gerinnungsschema (1905)



Wir wissen heute, dass das klassische Gerinnungsschema zwar in den Grundzügen richtig, jedoch in mancher Hinsicht unvollständig ist. Durch die Einführung neuer Prüfmethode, die die aus der Messung der Blutgerinnungszeit zu erhaltenden Angaben ergänzen, sind vor allem im Laufe des letzten Jahrzehnts eine ganze Reihe neuer Gerinnungsfaktoren erkannt und zum Teil charakterisiert worden. Besonders nützlich erwies sich dabei das Studium des gestörten Gerinnungsmechanismus von Patienten, die an Gerinnungsstörungen leiden.

Den wohl bekanntesten derartigen Zustand finden wir bei der eigentlichen Bluterkrankheit oder Hämophilie. Schon vor über 20 Jahren wurde festgestellt, dass eine Eiweissfraktion aus normalem Blutplasma imstande ist, die übermässig lange Gerinnungszeit von hämophilem Blute zu verkürzen. Mit diesem *Antihämophiliefaktor* (auch als *Faktor VIII* bezeichnet), einem sehr unstabilen *Eiweiss der Globulinfraktion*, dessen Fehlen offensichtlich die Bluterkrankheit bewirkt, war der erste neue Gerinnungsfaktor entdeckt. Später wurde entdeckt, dass es noch einen der Hämophilie sehr ähnlichen Zustand gibt, der durch Zugabe von *Faktor VIII* jedoch nicht normalisiert werden kann, wohl aber durch Verabreichung von normalem Blutserum. Dieses Serum muss demzufolge einen weiteren wesentlichen Faktor enthalten, der als *Faktor IX* bezeichnet wurde.

Lässt man Plasma einige Zeit stehen, so verlängert sich seine Gerinnungszeit. Es war deshalb naheliegend, anzunehmen, dass durch die Lagerung ein besonders labiler Faktor, dessen Anwesenheit für den raschen Ablauf des Gerinnungsvorgangs wesentlich zu sein scheint, verloren gehe. Auch diese Substanz — in der Folge als *Faktor V* bezeichnet — ist heute als recht gut untersucht bekannt. Sie ist insofern von besonderem Interesse, als sie im Plasma in einer wenig wirksamen Form vorliegt, bei Anwesenheit geringer Mengen Thrombin indessen ihre Aktivität vervielfacht. Aber nicht nur dieser labile Beschleuniger des Gerinnungsprozesses ist gefunden worden, sondern auch noch eine weitere, recht stabile Komponente, die insbesondere aus Blutserum isoliert werden kann. Sie wird heute als *Faktor VII* bezeichnet und regelt die Wirkung von Gewebsthrombokinase auf die Prothrombin-Thrombin-Umwandlung.

In neuester Zeit schliesslich sind noch einige weitere Faktoren entdeckt worden, deren Eigenschaften jedoch noch weiterer Abklärung bedürfen.

Vom Faktoren-Chaos
zu einem neuen Gerinnungsschema

Die Ausbeute an neuen Gerinnungsfaktoren war so gross geworden, dass man sich fragen musste, wie diese Substanzen überhaupt sinnvoll in gegenseitige Beziehung gebracht werden konnten. Es blieb den *Engländern Biggs, Douglas und Mac-Far-*

lane vorbehalten, eine schon früher von verschiedenen Forschern geäußerte Vermutung durch Experimente zu bestätigen. Demnach bildet sich während des Gerinnungsprozesses eine in der Wirkungsweise den Gewebsextrakten vergleichbare Thrombokinase unter Mitwirkung der Faktoren V, VIII, IX sowie des Calciums und der Blutplättchen. Diese Auffassung entspricht immer noch dem klassischen Schema mit dem einzigen Unterschied, dass die Blutplättchen nicht mehr direkt als Thrombokinasequelle anzusehen sind. Die «Blutkinase» hat man sich vielmehr als das Produkt einer Reaktion vorzustellen, an der ein aus den Plättchen stammender Lipoidfaktor (Plättchenfaktor 3) sowie die vier erwähnten Plasmafaktoren beteiligt sind.

Die Blutstillungsmechanismen

Aus den bisherigen Ausführungen könnte leicht der Eindruck entstehen, die Fibrinbildung, als das Endprodukt der ganzen komplizierten Reaktionsreihe, stelle gleichzeitig den entscheidenden Faktor bei der Blutstillung dar. Dass dies nicht der Fall ist, bezeugen wiederum Beobachtungen an Patienten, die zwar eine normale Blutgerinnung, aber trotzdem eine gestörte Blutstillung aufweisen.

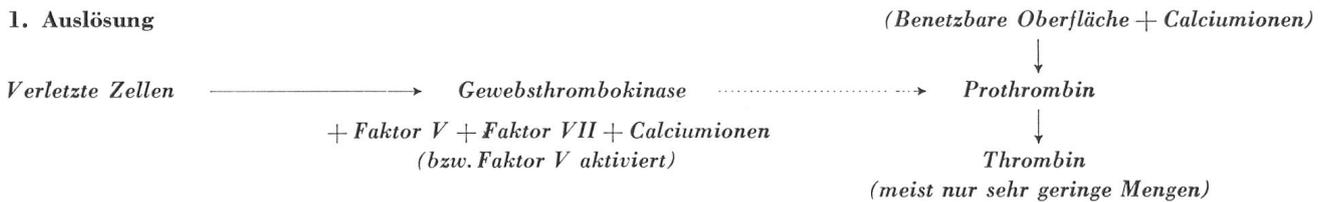
Beobachtet man unter dem Mikroskop die Vorgänge, die sich an der Verletzungsstelle, zum Beispiel an einer kleineren Vene, abspielen, dann wird augenfällig, dass nicht Fibringerinnsel, sondern zusammengeballte Blutplättchen den eigentlichen «Pfropf» bilden, der zuerst die Gefäßwunde verschliesst. Es muss hier erwähnt werden, dass noch andere Mechanismen für die Blutstillung von Bedeutung sind, so reflektorisch und chemisch ausgelöste Gefäßzusammenziehungen sowie das besondere Verhalten der Gefäßwände in der Umgebung der Verletzungsstelle.

Das Studium des Mechanismus, der die Plättchen unter sich und an den Wundrändern verkleben lässt, erscheint daher von mindestens so hohem Interesse wie die Aufklärung der zur Fibringerinnung führenden Ereignisse; dies um so mehr, als auch die Entstehung der gefürchteten venösen Thrombosen auf denselben Prozess zurückzuführen ist.

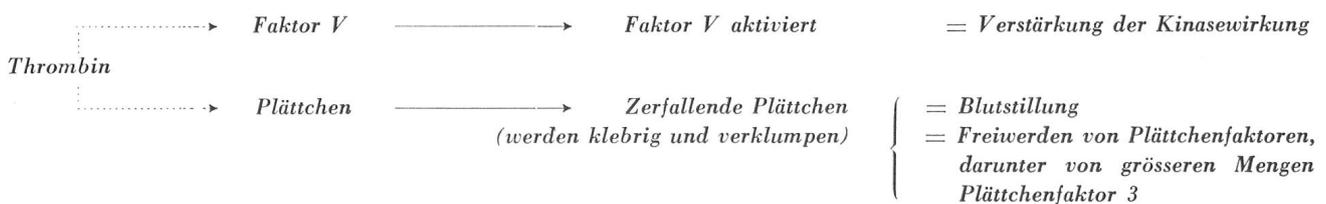
Nach der klassischen Gerinnungstheorie sollen die Blutplättchen beim Kontakt mit benetzbaren Oberflächen klebrig werden und zerfallen. Wir haben diese Versuche wiederholt und konnten fest-

Neues Gerinnungsschema

1. Auslösung

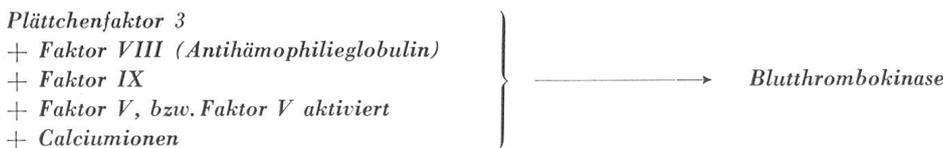


2. Rolle der ersten gebildeten Thrombinspuren

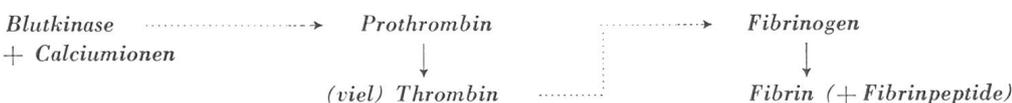


3. Blutkinasebildung

(Wegen obligatorischer Teilnahme von Plättchenfaktor 3 zuerst auf der Plättchenoberfläche lokalisiert — später generalisiert)



4. Fibringerinnung



stellen, dass sie genau stimmen, solange die Plättchen im Blutplasma aufgeschwemmt sind. Ausgewaschene Plättchen zeigen diese Empfindlichkeit gegen benetzbare Oberflächen nicht. Der Plättchenzerfall bei Kontakt scheint daher weit eher eine Nebenerscheinung zu sein, ausgelöst durch eine im Plasma sich bildende Wirksubstanz. Diese Substanz ist wiederum Thrombin, und zwar bereits in Mengen, die nicht mehr ausreichen, um Fibrinogen sichtbar in Fibrin zu verwandeln.

Abschweifung in die Entwicklungsgeschichte

Noch heute leben Tierarten, die entwicklungs- geschichtlich eine recht frühe Entwicklungsstufe darstellen. In unserem Zusammenhang ist eine bestimmte Krabbenart von besonderem Interesse, weil sie einen rein auf zellulären Elementen aufgebauten Blutstillungsmechanismus besitzt, der, wie das Ueberleben der Art über riesige Zeiträume beweist, recht zufriedenstellend zu arbeiten scheint. Fibrinogen, das heisst ein plasmatisches gerinnbares Material, besitzen diese Tiere überhaupt nicht. Man erhält so den Eindruck, dass das, was wir heute als

Gerinnungssystem bezeichnen, in Tat und Wahrheit ein zellauflösendes oder zumindest ein zellver- änderndes System zu sein scheint. Die Fibringerin- nung entspricht einer späteren Entwicklungsstufe. Sie wurde insbesondere beim Warmblüter notwendig zur Verstärkung der zerbrechlichen Plättchenagglu- tinate, die bei Tieren mit starrer Körperoberfläche zur Blutstillung noch voll genügten.

Zusammenfassung

Gestützt auf die heutigen Kenntnisse ein eigent- liches Gerinnungsschema aufzuzeichnen, erscheint als ein schwieriges Unterfangen, vor allem deshalb, weil die verschiedenen Teile des Systems oft mehr- fach und rückwirkend miteinander verknüpft sind. Wir beschränken uns daher auf eine Einzeldarstel- lung der hauptsächlichsten Phasen des Gerinnungs- ablaufes. Die Gerinnungshemmung, die Kontraktion und die anschliessende Auflösung des Fibrin- gerinnsels, die wahrscheinlichen Angriffspunkte noch umstrittener Faktoren sowie mutmassliche Be- ziehungen zwischen einzelnen Gerinnungsfaktoren sind bewusst weggelassen.

KLINIK DER VENENTHROMBOSE UND LUNGENEMBOLIE

Von Prof. Dr. med. W. R. Merz

Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik, Basel

Einleitung

Die Thrombose ist eine Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefässe und befällt am häufigsten die Venen. Sie ist das Symptom einer krankhaften Störung des Allgemeinzustandes und des Blutgerinnungsmechanismus und tritt spontan oder nach Geburten und Operationen auf; je nach Geburts- und Operationsart und je nach Vorbereitung des Patienten beträgt die Häufigkeit 1 bis 6% der Fälle. Am häufigsten tritt sie am 7. Tag nach Geburten, am 10. Tag nach gynäkologischen und am 12. Tag nach chirurgischen Operationen auf.

Das entstandene Blutgerinnsel, auch Thrombus genannt, kann sich entweder an die Venenwand fixieren oder sich ganz oder zum Teil loslösen und dann durch das Herz in die Lungenarterien, die es verstopft, gelangen bzw. eine eventuell tödliche Lungenembolie verursachen.

Fixiert sich der Thrombus an die Venenwand,

Ich möchte Dr. Kunz, Assistenzarzt, für die Leitung der photographischen Aufnahmen sowie den Oberschwernern Sophie Colmerauer, Meta Greb, Meta Meier und Fräulein Helene Hertig, 1. Laborantin, für ihre Mithilfe meinen herzlichsten Dank aussprechen.

so wird er von dieser Venenwand her durch Binde- gewebszüge organisiert und innerhalb von Wochen bzw. Monaten weggeschafft. Die Organisation des Thrombus ruft eine vermehrte Durchblutung der Venenwand hervor, die dann bei oberflächlichen Thrombosen als schmerzhafte Rötung zu sehen ist — daher auch der Name Venenentzündung. Die wieder durchgängig gewordene Vene ist nachher meistens narbig verändert und weist eine Zerstörung der für den Rückfluss des Blutes so wichtigen Venenklappen auf. Infolgedessen entwickeln sich als Spätfolgen der Thrombose innerhalb von Monaten oder Jahren andauernde Beinschwellungen, Verfärbungen der Haut und eventuell Beingeschwüre. Zu deren Vermeidung empfiehlt es sich, bei jedem Thrombosefall Nachkontrollen und Nachbehandlungen vorzunehmen.

Einteilung

Die Thrombose kann sich in jeder Vene lokalisieren. Wir unterscheiden zwei Hauptkategorien: 1. die *oberflächlichen Thrombosen*, die die Venen *unter der Haut* befallen und 2. die *tiefen Thrombosen*, vorwiegend in den Gliedmassen und in den Beckenvenen.