Zeitschrift: Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici

Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband

Band: 76 (1978)

Heft: 10

Artikel: Die Funktion der Thrombozyten

Autor: Lüscher. E.F.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-950715

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

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

DIE SCHWEIZER HEBAMME

Offizielles Organ des Schweizerischen Hebammenverbandes

Nr. 10 76. Jahrgang

Bern, Oktober 1978 Einzelnummer Fr. 2.50

Die Funktion der Thrombozyten

E. F. Lüscher,
Theodor-Kocher-Institut,
Universität Bern

Einleitung

Keine andere Blutzelle hat eine so bewegte Geschichte hinter sich wie die Thrombozyten oder Blutplättchen. Im Jahre 1842 erstmals von Donné als «globulins» beschrieben, vergingen 40 Jahre bis sich die Haematologen dieser kleinsten zellulären Elemente des strömenden Blutes wieder erinnerten. Dann aber entstanden eine Reihe bemerkenswerter, noch heute lesenswerter Publikationen, die vor allem mit den Namen Bizzozero, Hayem, Eberth und Schimmelbusch, um nur die wichtigsten zu nennen, verknüpft sind. In bewundernswerter Art und Weise beobachteten diese Forscher, lange vor Einführung von Phasenkontrast- und Dunkelfeldmikroskop, wie die Blutplättchen sich zu Aggregaten zusammenzulagern vermögen, dass solche Anhäufungen von Thrombozyten bei der Blutstillung und bei der Thrombose eine wesentliche Rolle spielen und dass sie in der Regel die Zentren darstellen, von denen die Blutgerinnung, erkennbar am ersten Auftreten von Fibrinfasern, ausgeht. Im Jahre 1905 veröffentlichte Morawitz seine berühmt gewordene Arbeit über die Blutgerinnung, in der alle damaligen Kenntnisse über dieses Gebiet zusammengefasst und kritisch gesichtet waren. Für Morawitz standen die Thrombozyten im Mittelpunkt der Gerinnungsaktivierung. Ihr Zerfall, ausgelöst durch Kontakt mit geeigneten Oberflächen, liefert die «Thrombokinase», die Prothrombin in Thrombin verwandelt.

Angesichts dieser scheinbar höchst überzeugenden Argumente für die Wichtigkeit der Plättchen in physiologischen und pathologischen Prozessen ist es ebenso bemerkenswert wie unerklärlich, dass dann Jahrzehnte folgten, während denen ihnen von der Mehrzahl der Forscher jede wesentliche Funktion abgesprochen wurde. Zwar gab es auch hier Rufer in der Wüste, wie der Belgier Roskam und der Schweizer Fonio, die unbeirrt auf die wesentliche Rolle der Plättchen hinwiesen; aber die Rehabilitation der Thrombozyten setzte erst ab 1953 ein, als es Macfarlane mit seinen Mitarbeitern Biggs und Douglas gelang, nachzuweisen, dass ihnen im Rahmen des als «intrinsic» bezeichneten Systems der Blutgerinnung eine essentielle Rolle zukommt.

In den rund 20 Jahren, die seither verstrichen sind, hat die Forschung über die Eigenschaften der Blutplättchen einen unerhörten Aufschwung genommen. Noch heute werden neue Befunde erhoben, denen nicht nur akademisches Interesse zukommt, sondern die unter Umständen durchaus geeignet sind, unsere Vorstellungen über wesentliche Aspekte der Kreislauferkrankungen zu revolutionieren.

1. Die Rolle der Blutplättchen im Blutgerinnungssystem

Abbildung 1 zeigt das Schema des Blutgerinnungsprozesses, wie es sich gestützt auf neuere Arbeiten heute darstellt. Bei aller Komplexität und verwirrenden Fülle von Faktoren, lässt sich doch erkennen, dass zwei Wege der Aktivierung von Faktor X bestehen, die als exogen (extrinsic) und endogen (intrinsic) bezeichnet werden. Das exogene System basiert auf dem Freiwerden von Gewebsthrombokinase aus verletzten Gewebezellen; es wird hier nicht weiter diskutiert werden. Das endogene System ist verantwortlich für die Blutgerinnung in vitro und für die Propagation des Gerinnungsprozesses in vivo, unabhängig von verletzten Gewebezellen.

Das endogene System lässt sich in 3 Stufen unterteilen (in der Abbildung schattierte Bezirke), die alle dadurch charakterisiert sind, dass in ihnen die wesentlichen Reaktionen ortsgebunden ablaufen. Dadurch wird (zusammen mit plasmatischen Hemmstoffen) verhindert, dass der Gerinnungsprozess, jedesmal wenn er in Gang gesetzt wird, generalisieren kann – wahrscheinlich eine ausserordentlich wichtige und oft nicht genügend gewürdigte Konstellation.

Welches sind die «ortsfesten» Träger in dieser Kaskade der Gerinnungsaktivierung? In der ersten Phase, der «Kontaktaktivierung» sind es negativ geladene Fremdoberflächen (Glas, Kaolin usw.), aber auch Kollagen und vielleicht andere subendotheliale Strukturelemente. In der zweiten und dritten Phase, welche zur Aktivierung von Faktor X und Prothrombin führen, übernehmen die Blutplättchen diese Rolle. Man hat diese Eigenschaft der Plättchen identifiziert mit einem als Plättchenfaktor 3 (PF 3) bezeichneten Prinzip, das auf der Membran der Zelle lokalisiert ist und das als wesentliche Komponenten Phospholipide der Kephalinklasse enthält. Morawitz hatte folglich mit seiner Theorie grundsätzlich recht: die Thrombozyten sind tatsächlich zwangsläufig das Zentrum der endogenen Thrombinbildung – nur sind einige Faktoren und Reaktionsschritte mehr nötig, als man vor 70 Jahren ahnen konnte.

Die eingehendere Betrachtung des Gerinnungsschemas zeigt, dass offenbar zwei Bedingungen erfüllt sein müssen, damit das endogene System in Gang gesetzt werden kann: die Voraussetzungen zur «Kontaktaktivierung» von F. XII (oder XI) müssen gegeben sein und ausserdem muss das Phospholipid-Prokoagulans der Plättchen verfügbar gemacht werden. Tatsächlich zeigen aber zirkulierende Plättchen normalerweise keine PF 3-Aktivität. Es bedarf eines besonderen Aktivierungsvorganges, damit sie Prokoagulans-Eigenschaften erlangen. In Abb. 1 sind zwei Agenzien, welche diese Aktivierung zu bewerkstelligen vermögen, angegeben: es sind dies Thrombin und Kollagen. De facto gibt es noch eine Reihe anderer solcher Aktivatoren; sie alle haben gemeinsam, dass sie in den Plättchen bemerkenswerte Veränderungen, zusätzlich zur Entstehung der PF 3-Aktivität, hervorzurufen vermögen. Diesen Veränderungen ist der nächste Abschnitt gewidmet.

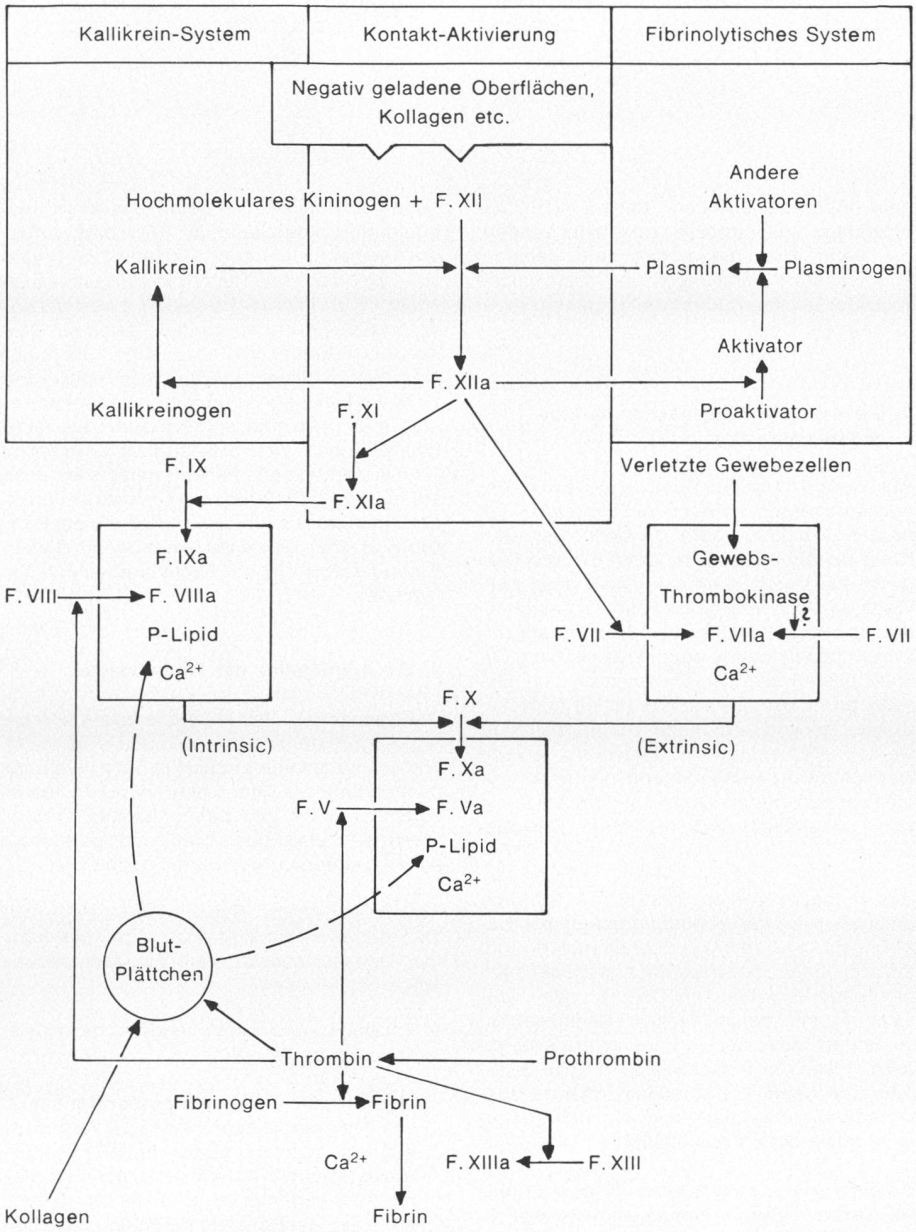
2. Die Aggregation der Thrombozyten

Die Eigenschaft, auf zahlreiche äussere Reize hin Aggregate bilden zu können, ist nicht nur ein auffallendes, auch in vitro leicht zu beobachtendes Phänomen, sondern recht eigentlich eine der wesentlichsten Grundlagen der physiologischen und pathologischen Bedeutung der Blutplättchen.

Das Spektrum der Substanzen, welche die Thrombozyten zur Aggregation bringen können, umfasst ausserordentlich verschiedenartige Stoffklassen:

- Thrombin und einige andere proteolytische Fermente.
- «Grosse» Moleküle oder besser Komplexe von Makromolekülen, wie z. B. Kollagen, aggregierte Immunglobuline (IgG) und gewisse Antigen-Antikörperkomplexe. Bemerkenswerterweise sind weder Tropokollagen, der Baustein der Kollagenfibrille, noch das monomere Immunglobulin G befähigt, die Plättchen zur Aggregation anzuregen; IgG ist im Gegenteil, wie übrigens auch die erste Komponente des Komplementsystems, ein wirksamer Inhibitor der durch seine Aggregate ausgelösten Plättchenveränderungen, so dass man sich zu Recht fragen kann, auf welche Weise zirkulierende Antigen-Antikörperkomplexe unter in vivo Bedingungen die Plättchen schädigen können (was als Ursache von Thrombozytopenien im Gefolge von Infektionskrankheiten oft angenommen wird).
- «Kleine» Moleküle, wie z. B. Adrenalin, Serotonin, Vasopressin, aber auch Adenosindiphosphat (ADP). Es muss auffallen, dass alle diese Substanzen vasoaktiv sind, d. h. eine Wirkung auf die glatte Muskulatur ausüben. Es wird später darzulegen sein, dass die Blutplättchen selbst kontraktile Elemente darstellen und es ist deshalb nicht unerwartet, dass sie auf ähnliche Reize wie der glatte Muskel zu reagieren vermögen.

Legende zu Abb. 1:
Schema der Blutgerinnung. Die Phospholipid-Komponente des «intrinsic» Systems (P-Lipid) wird meist von den Blutplättchen zur Verfügung gestellt und dann auch als Plättchenfaktor 3 (PF 3) bezeichnet.



Die Aggregation ist ein Phänomen, das nur in Anwesenheit von Calciumionen beobachtet wird; sie ist noch möglich in Citratplasma, nicht aber wenn mit EDTA oder EGTA die Konzentration an freiem Ca^{2+} drastisch reduziert wird. Die mit ADP ausgelöste Aggregation bedarf zudem noch der Anwesenheit geringer Fibrinogenmengen.

Über den Wirkungsmechanismus der verschiedenen Aggregationsauslöser sind heute nur Vermutungen möglich. – Thrombin wirkt auf die Plättchen schon in Konzentrationen aggregierend, die weit unter denen liegen, die zur Fibrinbildung nötig sind. Erst bei viel höheren Konzentrationen findet eine nachweisbare proteolytische Reaktion auf der Plättchenoberfläche statt, so dass zur Zeit noch völlige Unklarheit über die Wirkungsweise der effektiv nötigen, geringen Mengen von Proteasen herrscht. Kollagen und Immunkomplexe wirken auch auf gewaschene Plättchen ein, vielleicht durch Auslösung einer «intramembranären Zusammenlagerung» von Membranrezeptoren. Die Aggregation würde sich dann als Konsequenz der resultierenden Ladungsverschiebungen auf der Zelloberfläche erklären lassen. «Rezeptoren» sind auch für die biogenen Amine und ADP beschrieben worden.

Erste und zweite Aggregationsphase. Die Zugabe geringer Mengen eines Aggregationsauslösers bewirkt eine zeitlich beschränkte Zusammenballung der Plättchen, die spontan reversibel ist. Wird die Konzentration des Auslösers erhöht, so wird ab einem kritischen Schwellenwert eine plötzlich einsetzende Verstärkung der Aggregation, die als «zweite Aggregationsphase» bezeichnet worden ist, beobachtet. Die so entstandenen Aggregate zerfallen innert nützlicher Frist nicht mehr und man war daher geneigt, sie als irreversibel anzusehen. Neuere Arbeiten zeigen aber, dass dem nicht so ist; auch Plättchen, welche die zweite Aggregationsphase mit all ihren Implikationen durchlaufen haben, können wieder in den «Normalzustand» zurückkehren; sie zeigen im Kreislauf eine normale Überlebenszeit und sind erneut fähig, auf äussere Reize zu reagieren.

Der sichtbaren Aggregation vorgeschaltet ist in vielen Fällen ein Phänomen, das unabhängig von der Anwesenheit von Ca^{2+}-Ionen ist und als *«rascher Gestaltswandel»* (rapid shape change) bezeichnet wird. Dieser Prozess, der mit ADP besonders auffallend ist, läuft in wenigen Sekunden ab und ist charakterisiert durch den Übergang von der Scheibchen- zur Kugelform, verbunden mit der Ausstossung langer, fadenförmiger Fortsätze (Abb. 2). Auch dieses Phänomen ist spontan reversibel.

3. Die Freisetzungsreaktion

Die Thrombozyten enthalten eine grosse Zahl von intrazellulären Strukturelementen, von denen im elektronenoptischen Bild vor allem eine besonders dunkel erscheinende, d. h. Elektronen-undurchlässige und daher als «dense bodies» bezeichnete Organelle auffällt. Im Laufe der Aktivierung der Plättchen verschwinden diese Organellen und zwar synchron mit dem Auftreten der zweiten Aggregationsphase. Gleichzeitig treten im Suspensionsmedium Substanzen auf, die Inhaltsstoffe dieser und zumindest einer weiteren sog. «Speicherorganelle» sind. Tabelle I zeigt eine Zusammenstellung der so freigesetzten Substanzen und ihrer Wirkungen. Offensichtlich sind verschiedene dieser Substanzen selbst wieder Aggregationsauslöser und es ist deshalb postuliert worden, dass die zweite Aggregationsphase die direkte Folge der Freisetzungsreaktion, d. h. des mit ihr verbundenen Auftretens hoher lokaler Konzentrationen von Aggregationsauslösern, darstelle. Diese Vorstellung ist wahrscheinlich nur bedingt richtig. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die gleichen Membranveränderungen, die zur Freisetzungsreaktion prädisponieren, auch Anlass zur zweiten Aggregationsphase sind. Es besteht guter Grund anzunehmen, dass beide Manifestationen durch Produkte der *Prostaglandinsynthese* beeinflusst werden. Pharmaka, wie z. B. Aspirin, welche die Synthese der Intermediärprodukte (Endoperoxyde, Thromboxane) von Prostaglandin E_2 und $F_{2\alpha}$ hemmen, sind wirksame Inhibitoren der Freisetzungsreaktion und der zweiten Aggregationsphase. Es muss allerdings erwähnt werden, dass andere Prostaglandine (PG) selbst Hemmstoffe der Plättchenfunktion sind, wobei allerdings ihr Wirkungsmechanismus völlig anders ist; so hemmt PGE_1 die Plättchenfunktionen durch Aktivierung der Adenylat-Cyclase, des cyclisches Adenosin-Monophosphat (cAMP) synthetisierenden Fermentes. Die Freisetzungsreaktion, wie die Aggregation und wahrscheinlich auch der rasche Gestaltswandel sind die Folge des Auftretens von Ca^{2+}-Ionen im Cytoplasma des Blutplättchens und cAMP scheint unter anderem bei der Eliminierung dieses Kations durch aktive «Pumpensysteme» eine wichtige Rolle zu spielen. «Ruhende» Plättchen weisen in ihrem Cytoplasma sehr niedrige Calciumkonzentrationen, in der Grössenordnung von 10^{-8} M auf.

Aus den in Tab. I zusammengefassten Daten ist abgeleitet worden, dass die Aggregation der Thrombozyten ein sich selbst unterhaltender Prozess sei: Sobald wenige Plättchen durch einen äussern Reiz zu Aggregation

und Freisetzungsreaktion angeregt werden, geben sie an das Suspensionsmedium genügend hohe Mengen Wirkstoffe, wie z. B. ADP ab um in neuen Plättchen wiederum Aggregation und Freisetzung in Gang zu bringen usw. Dies ist tatsächlich das Verhalten von Plättchen, die in vitro in Zitratplasma studiert werden. Sobald jedoch die Calciumkonzentration in den physiologischen Bereich verschoben wird, wirkt ADP zwar immer noch aggregierend, löst aber die Freisetzungsreaktion nicht aus: auch hohe ADP-Konzentrationen führen nur zu zunehmend stärkerer, aber immer spontan reversibler Aggregation. Thrombin und Kollagen dagegen, wenn in genügend hohen Konzentrationen anwesend, lösen die Freisetzungsreaktion völlig unabhängig von der äusseren Calciumkonzentration immer aus.

Im vorhergehenden Abschnitt ist beschrieben worden, dass die Plättchenveränderung der zweiten Aggregationsphase immer noch reversibel ist. Aus dem eben Gesagten ist zu schliessen, dass solche Plättchen auch die Freisetzungsreaktion durchlaufen haben und folglich «leer» weiter zirkulieren müssen. Dies ist tatsächlich der Fall.

4. Die kontraktile Aktivität der Thrombozyten

Die Blutplättchen enthalten bemerkenswert hohe Mengen eines kontraktilen Proteins, auch etwa als Thrombosthenin bezeichnet, das dem Actomyosin des Muskels ähnlich ist. Gleich wie das Muskelprotein wird auch dieses Material durch Ca^{2+}-Ionen zur Kontraktion angeregt. Es ist folglich zu erwarten, dass immer dann, wenn diese Voraussetzung erfüllt ist, kontraktile Manifestationen zu beobachten sein müssen. Tatsächlich kann sogar makroskopisch beobachtet werden, wie sich die zuerst lockeren Aggregate von Plättchen im Stadium der «zweiten» Aggregationsphase spontan zusammenziehen und schliesslich ist auch die Retraktion von plättchenhaltigen Blut- oder Plasmagerinnseln der Ausdruck der Aktivierung dieses kontraktilen Systems.

5. Die Adhäsivität der Thrombozyten

Schon Morawitz (siehe 1. Abschnitt) hatte festgestellt, dass die Blutplättchen die Neigung haben, in vitro an geeigneten Oberflächen anzuhaften und sich dann zu verändern – auszubreiten, zu aggregieren und zu Gerinnungszentren zu werden. Diese Erscheinung ist auch unter in vivo Bedingungen von eminent wichtiger Bedeutung: damit die Thrombozyten überhaupt ihre Rolle zu spielen vermögen, ist ihr Anhaften an Verletzungsstellen erstes Erfordernis. In vitro haften selbst gewaschene Plättchen vor allem an Kollagenfasern sofort an und beginnen kurz darauf, unter sich zu aggregieren.

Wird aber dieser Versuch in vivo wiederholt, z. B. durch Setzen einer massiven Endothelschädigung verbunden mit der Freilegung kollagenhaltigen subendothelialen Bindegewebes, so werden die Plättchen an der Verletzungsstelle nur dann haften bleiben, wenn im Plasma der sog. *von Willebrand-Faktor* (WF) enthalten ist. Dieser Faktor ist Teil des Faktor VIII-Komplexes, der auch antihämophiles Globulin (Gerinnungsfaktor VIII) enthält. Es muss angenommen werden, dass die Plättchenoberfläche Rezeptoren aufweist, welche mit WF belegt sein müssen, damit sie in vivo «adhäsiv» sind. Die Plättchen von Patienten mit dem Bernard-Soulier-Syndrom sind unfähig, an Verletzungsstellen anzuhaften und weisen tatsächlich eine stark gestörte Oberflächenstruktur auf.

6. Die Rolle der Thrombozyten bei der Blutstillung

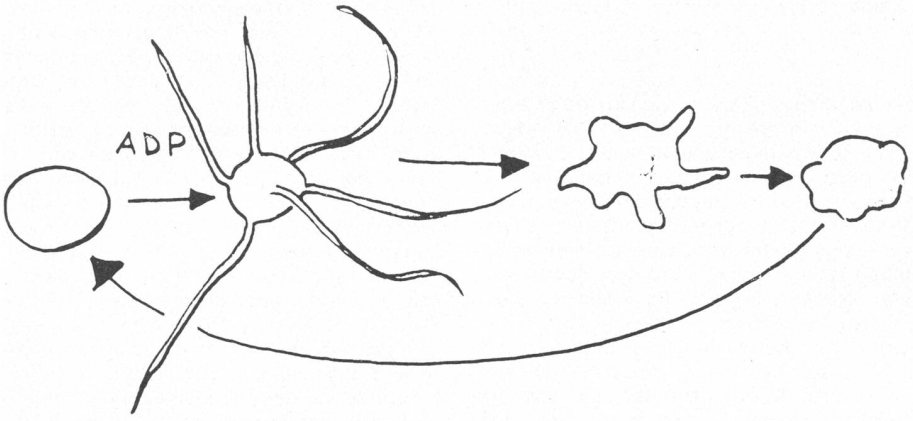
In Abb. 3 sind die Ereignisse dargestellt, welche der Bildung eines gefässverschliessenden, *«hämostatischen Pfropfs»* aus dicht aggregierten Blutplättchen zugrundeliegen.

Die Blutplättchen haften am subendothelialen Gewebe der Verletzungsstelle an, wobei der von Willebrand-Faktor wesentlich ist. Der Kontakt mit Kollagen bewirkt in den anhaftenden Plättchen Aggregationsbereitschaft und die Freisetzungsreaktion; als Folge davon wird eine weitere Schicht Thrombozyten angelagert, die unter dem Einfluss des freigesetzten Materials ihrerseits zur Aggregation neigt, aber selbst nicht mehr zur Freisetzungsreaktion angeregt wird. Simultan mit diesen Ereignissen ist aber das Gerinnungssystem in Gang gesetzt worden, einerseits durch das Auftreten von Gewebskinase, andererseits durch Kontaktaktivierung und Verfügbarwerden von gerinnungsaktivem Phospholipid der anhaftenden Plättchen. Geringe Mengen Thrombin werden sich bilden und für das Fortschreiten der Freisetzungsreaktion sorgen. Auf diese Weise wächst das Plättchenaggregat zwar rasch an; es bleibt aber fragil und wird vom ausströmenden Blut wieder weggetragen, bis es sich in der Regel nach 2 bis 3 Minuten plötzlich verfestigt und zum eigentlichen Gefässverschluss wird. Die Zeit bis zum Eintreten dieser Konsolidierungsphase entspricht der Blutungszeit aus kleineren Wunden. Es ist offensichtlich, dass diese Verfestigung der losen Plättchenmassen ein wichtiger Prozess ist und alles deutet darauf hin, dass er auf die spontane Kontraktion der mit ihren Pseudopodien verfilzten Plättchen im Aggregat zurückgeht. Es ist früher ausgeführt worden, dass auch die dichten Aggregate der «zweiten Phase» nicht über lange Zeit beständig sind. Normalerweise stellt dies kein Problem dar, weil die fortschreitende Thrombinbildung bald ein dichtes Fibrinnetz zur Folge hat, das den endgültigen Wundverschluss gewährleistet. Ist die Blutgerinnung gestört, wie dies z. B. beim Mangel an gewissen Gerinnungsfaktoren der Fall sein wird, so genügen meist die trotzdem noch gebildeten Thrombinmengen, um die Plättchenaggregation zu gewährleisten, wobei dem exogenen System besondere Bedeutung zukommt. Die Blutungszeit ist folglich normal, aber der gebildete hämostatische Pfropf wird nicht genügend mit Fibrin verstärkt, weil dazu das gebildete Thrombin nicht ausreichend ist. Der Zerfall des Plättchenaggregates führt zu neuen Blutungen, die bei Defekten im endogenen System (z. B. bei Faktor VIII- oder IX-Mangel – den Hämophilien A und B) deshalb kaum mehr auf natürliche Weise zum Stehen zu bringen sind, weil jetzt auch das exogene Gewebskinasesystem zur Überbrückung nicht mehr zur Verfügung steht.

7. Thrombozyten und Thrombose

Arterielle Thromben sind strukturiert; sie zeigen einen wandständigen, «weissen» Kopfteil, gefolgt von einem gemischten und schliesslich einem roten Thrombus; der letztere ist ein Fibringerinnsel mit eingeschlossenen Blutzellen. Der Kopf erweist sich als ein dicht gepacktes Plättchenaggregat, das an einer lädierten Stelle des Endothels, meist einer aufgebrochenen arteriosklerotischen Plaque haftet. Die Vermutung ist naheliegend, dass der Bildungsmechanismus des weissen Primärthrombus in mancher Hinsicht dem des hämostatischen Pfropfs entspricht. Die Fibrinbildung ist auch hier ein sekundäres Phänomen, das erst dann eintritt, wenn durch die verfestigte Plättchenmasse eine erhebliche Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes eingetreten ist.

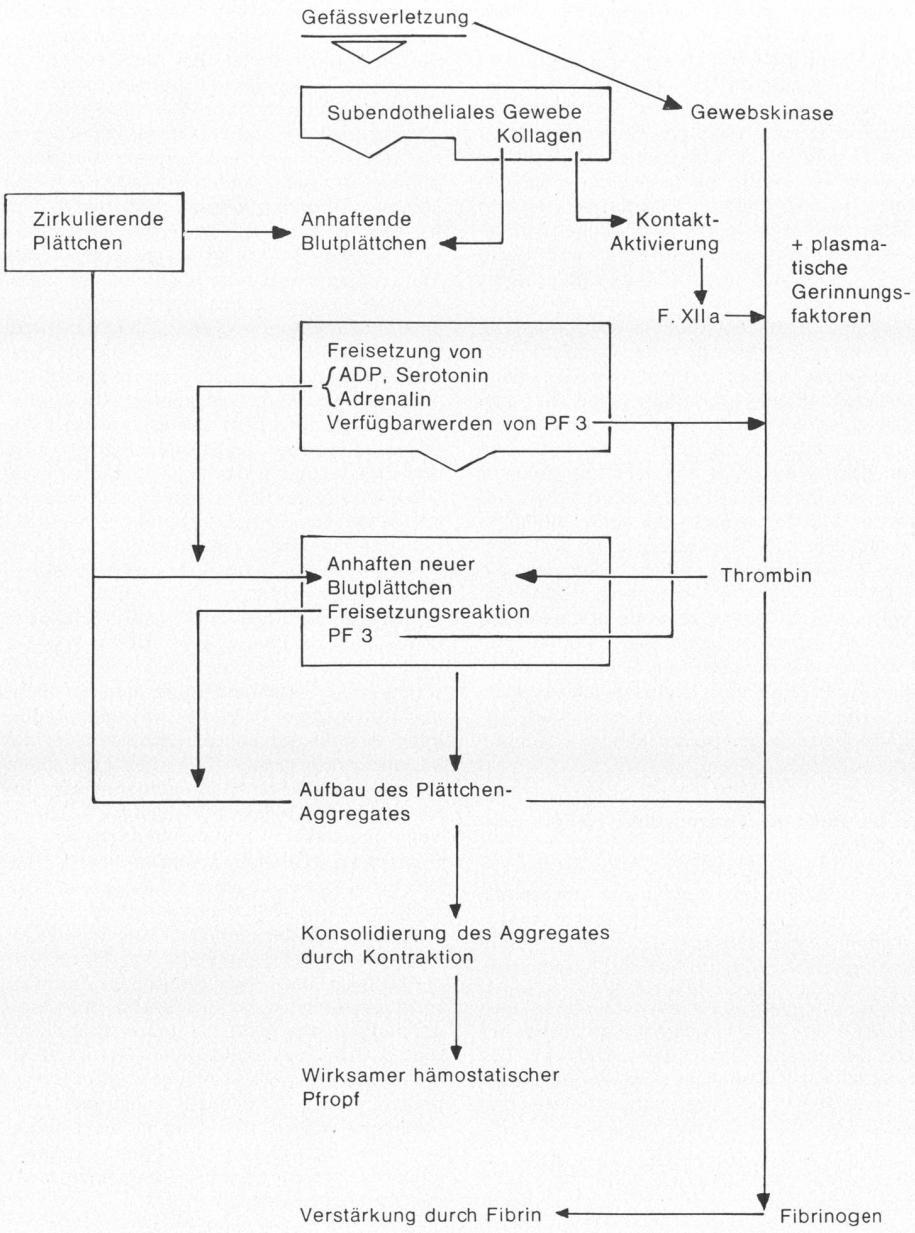
Wenn diese Auffassung richtig wäre, so sollte jede Endothelläsion zur Bildung eines weissen Thrombus und schliesslich zum Gefässverschluss führen. Tierversuche zeigen aber, dass selbst grosse Zerstörungen, z. B. die Entfernung des Aortenendothels mit einem



Legende zu Abb. 2:

Schematische Darstellung des raschen Gestaltswandels der Thrombozyten bei Zugabe von ADP. Dieser Gestaltswandel wird im Unterschied zur Aggregation auch in einem Calcium-freien Milieu beobachtet, ist aber mit grosser Wahrscheinlichkeit die Folge der *intrazellulären Mobilisierung* von Calcium-Ionen. Dafür spricht vor allem, dass der für die Scheibchenform der zirkulierenden Plättchen (im Bild links aussen) typische, als «Cytoskelett» dienende Ring von Microtubuli beim Gestaltswandel zuerst zerfallen muss. Microtubuli aber sind Calcium-empfindliche Strukturen. Die spontane Rückbildung der langen Fortsätze sind vielleicht schon ihre Ausstossung, von Calcium abhängige, kontraktile Prozesse.

Legende zu Abb. 3:
Schema der Blutstillung. PF 3 steht für Plättchenfaktor 3, das Phospholipid-Procoagulans der Plättchen.



Ballonkatheter, zwar zum Anhaften von Plättchen und zur Bildung von Aggregaten führt, die aber vom Blutstrom fortgetragen werden und zu keinem Gefässverschluss Anlass geben. Offensichtlich vermögen im normalen Tier die Prozesse, die zur essentiellen Verfestigung des Plättchenthrombus führen, nicht rasch genug abzulaufen, um gegen die erodierenden Kräfte des Blutstroms erfolgreich in Erscheinung zu treten. Es ist dargelegt worden, dass vor allem die lokale Gerinnungsaktivierung für Aufbau und Konsolidierung hämostatisch wirksamer Plättchenaggregate verantwortlich ist. Wird diese Aktivierung zum Teil schon vorweggenommen, ist es denkbar, dass dann die kritische Zeitspanne von Aggregation zur Konsolidierung so verkürzt wird, dass feste, schliesslich gefässverschliessende Aggregate möglich werden. Es muss folglich angenommen werden, dass ein «thrombophiler» Zustand existiert, der zusammen mit einem lokalen Endotheldefekt Voraussetzung für die Auslösung der arteriellen Thrombose ist.

Bei der *venösen Thrombose* ist die Rolle der Blutplättchen weniger offensichtlich. Allgemeine Aktivierungen des Gerinnungssystems, z. B. durch postoperativen oder durch andere Arten von Zellzerfall bedingten Einstrom von Gewebskinase brauchen nicht notwendigerweise zum Verschluss grösserer Gefässe zu führen: die Infusion von gewissen Schlangengiftproteasen führt z. B. beim Menschen zu einer weitgehend symptomlosen, totalen Defibrinierung. Auch hier wieder ist die Lokalisierung des Aktivierungsprozesses wesentlich und es ist durchaus denkbar, dass im Kreislauf aktivierte und in strömungsarmen Räumen des venösen Systems deponierte Plättchen die Rolle solcher Gerinnungszentren übernehmen können. Von besonderer Bedeutung mag dabei sein, dass sich unter den aus den Thrombozyten freigesetzten Materialien neben vasoaktiven Substanzen auch Wirkstoffe finden, die z. B. aus Mastzellen Histamin freisetzen und damit lokale entzündliche Reaktionen auslösen können und schliesslich vermögen auch höhere lokale Thrombinkonzentrationen, wie sie auf Plättchenaggregaten auftreten, das Endothel zu schädigen. Das Plättchen wird folglich nicht nur von der lädierten Gefässwand beeinflusst, sondern es kann im aktivierten Zustand auch eine Gefässwandläsion auslösen. Dieser Mechanismus ist für die Erklärung der Wandständigkeit gewisser Bezirke venöser Thrombosen zumindest in Betracht zu ziehen

8. Thrombozyten und die Integrität des Gefäss-Systems

Ausgeprägte Thrombozytopenien gehen einher mit punktförmigen oder flächenhaften Blutungen aus kleinen Gefässen. Zwei Hypothesen sind geäussert worden, um die aus dieser Beobachtung abzuleitende Beziehung zwischen den Blutplättchen und dem Funktionszustand der Gefässwand zu erklären. Die eine nimmt an, dass die Thrombozyten für die Funktionstüchtigkeit der Endothelzellen durch Zuführung essentieller Komponenten wesentlich seien. Die zweite Auffassung basiert auf der elektronenoptisch erhobenen Beobachtung, dass Plättchen auch an kleinsten Lücken im Endothel sofort anzuhaften vermögen. Solche Lücken entstehen wahrscheinlich ständig durch geringe lokale Schädigungen, und durch den alterungsbedingten Zerfall von Endothelzellen. Den Plättchen käme dann die wesentliche Funktion zu, die Zeitspanne bis zum Wirksamwerden regenerativer Prozesse zu überbrücken. Vieles deutet darauf hin, dass diese Reparaturfunktion die wahrscheinlichere der beiden Erklärungsmöglichkeiten für die Beziehungen der Blutplättchen zur Integrität des Gefässendothels darstellt.

9. Thrombozyten und Atherosklerose

Der englische Forscher Duguid hat vor Jahren auf die Möglichkeit hingewiesen, dass der Beginn arteriosklerotischer Gefässwandveränderungen in der lokalen Ablagerung von Zellen und Fibrin, die dann organisiert und in die Gefässwand eingebaut würden, zu sehen ist. Diese Auffassung hat in neuester Zeit, wenn auch in modifizierter Form, an Aktualität gewonnen. Es wurde zunächst festgestellt, dass die Regeneration von Endothelläsionen, die primär von Blutplättchen bedeckt waren, regelmässig zur Hypertrophie von Zellen der glatten Muskulatur führt. Das Ergebnis ist eine über Monate persistierende Verdickung der Arterienwand an der betroffenen Stelle. Später wurde gefunden, dass in Kultur gehaltene Endothelzellen sich nur dann rasch vermehren, wenn ihrem Nährmedium Serum aus Vollblut zugesetzt wird. Serum hergestellt aus plättchenfreiem Plasma ist unwirksam. Die Begründung dieses Phänomens besteht darin, dass aktivierte Plättchen einen mitogenen Faktor von hoher Wirksamkeit abgeben, der für das unkontrollierte Wachstum der Gefässwandzellen im Anschluss an eine Endothelläsion verantwortlich zu machen ist. Dass aktivierte Plättchen zudem auf direktere Weise Schädigungen des Gefässendothels zu bewirken vermögen, ist bei der Beschreibung der venösen Thrombose schon angedeutet worden.

Durch eine geeignete Diät kombiniert mit Läsion des Aortenendothels lassen sich beim Kaninchen in relativ kurzer Zeit die für die Initialphase der Atherosklerose typischen Veränderungen erzeugen. Diese Schäden

Tabelle 1

Aus menschlichen Thrombozyten im Laufe der Freisetzungsreaktion austretende Substanzen und ihre Wirkungen

Freigesetzt aus Typ I Speicherorganelle («dense bodies»)	Freigesetzt aus Typ II Speicherorganelle	Wirkung (in physiologischem Milieu)
ADP, ATP		ADP: Auslösung von raschem Gestaltswandel, Aggregation (mit Ca^{2+} und Fibrinogen als Kofaktoren)
Serotonin		Vasokonstriktion, Aggregation
Adrenalin		vasoaktiv, Aggregation
Ca^{2+}-Ionen		Aggregationskofaktor
	Plättchenfaktor 4 *	Heparin-neutralisierend
	Fibrinogen	Aggregationskofaktor
	«Thrombin-sensitive protein» **	?
	β-Thromboglobulin **	?
	«Albumin» **	?

* PF 4 wird als Komplex mit einem Chondroitinsulfat A-haltigen Proteoglycan freigesetzt.

** Die Frage, ob diese Substanzen, sowie andere (Stimulatoren der Zellteilung, Auslöser der Histaminfreisetzung aus Mastzellen etc.) der Typ II Speicherorganelle entstammen, ist noch nicht restlos gesichert, aber wahrscheinlich. Die Identität des freigesetzten Albumins mit Serumalbumin ist noch nicht restlos geklärt.

bleiben völlig aus, wenn dasselbe Experiment an thrombozytopenischen Tieren durchgeführt wird und über erste Versuche, bei denen mit aggregationshemmenden Pharmaka eine günstige Beeinflussung von ähnlichen Gefässveränderungen beobachtet wurde, ist vor kurzem berichtet worden. Angesichts der alarmierenden Verbreitung der Atherosklerose, vor allem in den westlichen Industrienationen, verdienen diese Befunde grösste Beachtung.

Zusammenfassung

Die Thrombozyten sind einerseits essentielle Bestandteile des endogenen Blutgerinnungssystems, andererseits fähig, auf zahlreiche äussere Reize dichte Aggregate zu bilden. Das eingehendere Studium der Plättchenveränderungen die zur Aggregation führen, zeigt, dass die Thrombozyten ausserordentlich komplex gebaute Zellen sind, die ihre Funktion durch ein Zusammenspiel von Oberflächenveränderungen, die Freisetzung von Wirkstoffen aus Speicherorganellen, Ionenverschiebungen und zahlreichen metabolischen Prozessen gewährleisten. Die grosse Bedeutung der Thrombozyten bei Blutstillung, Thrombose, der Aufrechterhaltung der Integrität der Gefässwand und wahrscheinlich auch bei der Atherosklerose rechtfertigt die grossen Anstrengungen, die heute der Erforschung ihrer Besonderheiten gewidmet werden, vollauf.

Aus «Haemo», Januar 1977

Zentralvorstand Schweiz. Hebammenverband

Präsidentin:
Elisabeth Stucki
Oberschwester
Spital
3400 Burgdorf
Telefon 034 21 21 21

Aktuarin:
Schwester Elisabeth Krähenbühl
Lindenhofspital
Postfach 1988
3001 Bern

Kassierin:
Schwester Martina Hasler
Frauenspital
Schanzeneckstrasse 1
3012 Bern

Eintritte

Sektion Zürich
Blum Sabine, Zürich
Daemen Luise, Birchwil
Flütsch Marianna, Winterthur
Singer-Bösch Myriam, Schlieren
Stadelmann Esther, Thalwil

Herzlich willkommen im SHV.

Übertritt

Plüss-Kundert Esther, Brittnau, von Sektion Zürich in Sektion Aargau.

Todesfall

Sektion Ostschweiz
Heinz Ursula, Avers-Cresta, geboren 1890, gestorben 12. Juli 1978.

Wir entbieten den Angehörigen unsere herzliche Teilnahme.

Voranzeige

Die Delegiertenversammlung 1979 wird in Bern stattfinden. Wir danken der Sektion Bern für die Einladung.

Für den Zentralvorstand E. Krähenbühl

●●●●●● Treff ●●●●●●●

Freiburg
Mittwoch, 25. Oktober 1978, 14.30 Uhr
Brasserie Viennoise, Freiburg

Ostschweiz
Donnerstag, 5. Oktober 1978, 14.00 Uhr
Fortbildungsnachmittag in Münsterlingen

Bern
Mittwoch, 6. Dezember 1978
Adventsfeier

Stellenvermittlung des Schweiz. Hebammenverbandes

Frau Dora Bolz
Feldstrasse 36
3604 Thun
Telefon 033 36 15 29

Bezirksspital im Kanton Bern sucht zu baldigem Eintritt eine Hebamme zur Ergänzung des kleinen Teams. Es käme auch Teilzeiteinsatz in Frage.

Spital im Kanton Aargau sucht eine Hebamme. Neuer, moderner Betrieb, Eintritt nach Vereinbarung.

Klinik im Kanton Zürich sucht eine an selbständiges Arbeiten gewöhnte Hebamme.

Spital im Kanton Zürich sucht eine Hebamme zur Ergänzung des Teams. Neuzeitlich geführte Geburtsabteilung und angenehmes Arbeitsklima.

Spital im Kanton St. Gallen sucht eine Hebamme. Eintritt sofort oder nach Vereinbarung.

Klinik im Kanton Bern sucht eine Hebamme, die Freude hat an selbständigem Arbeiten. Zeitgemässe Anstellungsbedingungen.

Spital im Kanton Graubünden sucht eine Hebamme. Grosse geburtshilfliche Abteilung. Geregelte Arbeitszeit und neuzeitliche Bedingungen.

Redaktionsschluss

Novembernummer	6. Oktober
Dezembernummer	6. November
Januarnummer	1. Dezember