



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Störungen der Blutplättchenfunktion (Thrombozytenfunktionsstörungen/ Thrombozytopathien)

Copyright © 2021 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Prof. Dr. med. Ralf Knöfler, erstellt am 09.09.2013, aktualisiert am 15.01.2021,
Redaktion: Ingrid Grüneberg, Freigabe: Dr. med. habil. Gesche Tallen, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig,
zuletzt bearbeitet: 01.03.2021

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Störung der Blutplättchenfunktion (Thrombozytenfunktionsstörung)?	7
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Thrombozytenfunktionsstörung vor?	8
3. Ursachen: Wie entsteht eine Thrombozytenfunktionsstörung?	9
3.1. Allgemeine Informationen zu Blutplättchen und Blutgerinnung	9
3.2. Welche Störungen der Thrombozytenfunktion gibt es?	10
3.2.1. Angeborene (hereditäre) Funktionsstörungen der Blutplättchen	10
3.2.2. Erworbene Funktionsstörungen der Blutplättchen	10
4. Krankheitsformen: Welche Arten der Thrombozytenfunktionsstörungen gibt es?	12
4.1. Angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen	12
4.1.1. Bernard-Soulier-Syndrom	12
4.1.2. Thrombasthenie Glanzmann	12
4.1.3. Genetische Diagnostik und Beratung	12
4.2. Erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen durch Medikamente	13
4.2.1. Durch Medikamente ausgelöste Plättchenfunktionsstörungen	13
5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen?	15
5.1. Typische Blutungszeichen bei Plättchenfunktionsstörungen	15
6. Diagnostik: Wie wird eine Thrombozytenfunktionsstörung festgestellt?	16
7. Behandlung: Wie werden Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen behandelt?	17
8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen?	20
Literaturverzeichnis	21
Glossar	22

Störungen der Blutplättchenfunktion (Thrombozytenfunktionsstörungen/ Thrombozytopathien)

Zu den Störungen der Funktion der Blutplättchen (*Thrombozyten*) zählen mehrere angeborene (kongenitale) und erworbene Erkrankungen, die mit einer gestörten *Blutgerinnung* einhergehen. Bei einer normalen Gerinnung bildet der Körper nach der Verletzung eines Blutgefäßes ein Gerinnsel und die Blutung stoppt. So kommt es nicht zu bedrohlichen Blutverlusten. Bei einer Störung der Thrombozytenfunktion ist die Schwere der resultierenden Blutungsneigung abhängig davon, wie ausgeprägt die Thrombozytenfunktionsstörung (Thrombozytopathie) ist.

Bei den häufigen leichten und mittelschweren Thrombozytopathien treten verstärkt Blutungen im Bereich der Schleimhäute, wie zum Beispiel der Nase (häufiges Nasenbluten) oder der Gebärmutter (verstärkte oder verlängerte Regelblutung) und der Haut (punktförmige Blutungen (*Petechien*), fleckförmige Blutungen (*Purpura*) oder flächenhafte Blutungen (*Hämatome*) auf. Insbesondere bei den leichten Formen kann die Erkrankung erst durch eine verstärkte Blutungsneigung bei einer Operation oder einer Zahntfernung bzw. bei einer Verletzung auffallen. Bei den seltenen schweren Formen können außerdem bedrohliche Blutungen bereits bei geringfügigen Verletzungen auftreten

Ebenso wie bei den Gerinnungsstörungen mit Blutungsneigung erlaubt das frühzeitige Erkennen der Erkrankung eine fachgerechte Behandlung und somit das Vermeiden von Blutungskomplikationen, so dass selbst bei den schweren Formen die Lebenserwartung normal ist. Wichtig ist, dass der Patient von einem Behandlungsteam in einem spezialisierten Gerinnungszentrum betreut wird, das eng mit Haus- und Kinderärzten zusammenarbeitet. Ebenso entscheidend für einen günstigen Verlauf sind ein umfassendes Wissen und die Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen.

Der folgende Informationstext richtet sich sowohl an Patienten mit angeborenen als auch mit erworbenen Thrombozytopathien und deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese seltenen Erkrankungen, die Möglichkeiten ihrer Behandlung sowie die Probleme und besonderen Bedürfnisse der Patienten besser zu begreifen. Unsere Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind von den oben genannten Autoren erstellt worden. Diese Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen,

insbesondere für Thrombozytopathien. Der Informationstext basiert auf den Erfahrungen der Spezialisten und auf der unten angegebenen Literatur. Der Text wurde durch die oben angegebenen Redakteure zuletzt im Februar 2021 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von fünf Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und im Team entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Ihr Kind am ehesten in Frage kommenden Maßnahmen informieren.

Patienteninformation zu den Thrombozytenfunktionsstörungen

e224987/Thrombozytenfunktionsstrungen_2021_ger.pdf

Basisliteratur

Gresele P, Subcommittee on Platelet Physiology of the International Society on Thrombosis and Hemostasis. Diagnosis of inherited platelet function disorders: guidance from the SSC of the ISTH., Journal of thrombosis and haemostasis : JTH 2015;13(2):314-22, 25403439 pubmed

Kurnik K, Bidlingmaier C, Olivieri M Hämostaseologie in der Pädiatrie, Hämostaseologie 2016;36(2):109-25

Favaloro EJ Clinical utility of closure times using the platelet function analyzer-100/200., American journal of hematology 2017 Apr;92(4):398-404, 27935090 pubmed

Moenen FCJI, Vries MJA, Nelemans PJ, van Rooy KJM, Vranken JRRA, Verhezen PWM, Wetzels RJH, Ten Cate H, Schouten HC, Beckers EAM, Henskens YMC Screening for platelet function disorders with Multiplate and platelet function analyzer., Platelets 2019;30(1):81-87, 29135309 pubmed

Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH., Journal of thrombosis and haemostasis : JTH 2013;11:1183-1189, 23574625 pubmed

Jennings I, Perry D, Watson H, Alikhan R, Laffan M, Gomez K, Kitchen S, Walker I, Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology & UK NEQAS for Blood Coagulation. Quality assurance and tests of platelet function., British journal of haematology 2018 May;181(4):560-561, 28653330 pubmed

Andres O, Henning K, Strauß G, Pflug A, Manukjan G, Schulze H Diagnosis of platelet function disorders: A standardized, rational, and modular flow cytometric approach., Platelets 2018;29(4):347-356, 29227167 pubmed

Greinacher A, Pecci A, Kunishima S, Althaus K, Nurden P, Balduini CL, Bakchoul T Diagnosis of inherited platelet disorders on a blood smear: a tool to facilitate worldwide diagnosis of platelet disorders., *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2017;15(7):1511-1521, 28457011 pubmed

Bastida JM, Lozano ML, Benito R, Janusz K, Palma-Barqueros V, Del Rey M, Hernández-Sánchez JM, Riesco S, Bermejo N, González-García H, Rodríguez-Alén A, Aguilar C, Sevivas T, López-Fernández MF, Marneth AE, van der Reijden BA, Morgan NV, Watson SP, Vicente V, Hernández-Rivas JM, Rivera J, González-Porras JR Introducing high-throughput sequencing into mainstream genetic diagnosis practice in inherited platelet disorders., *Haematologica* 2018;103(1):148-162, 28983057 pubmed

Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL, ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology., *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics* 2015 May;17(5):405-24, 25741868 pubmed

Streif W, Knöfler R S2k-Leitlinie: Diagnose von Thrombozytenfunktionsstörungen - Thrombozytopathien, AWMF-Registernummer 086-003 Stand Februar 2018, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/086-003.html> uri

Streif W, Knöfler R, Meyer O S2k-Leitlinie: Therapie angeborener thrombozytärer Erkrankungen, AWMF-Registernummer 086-004 Stand April 2020, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/086-004.html> uri

Gresele P, Falcinelli E, Bury L Inherited platelet function disorders. Diagnostic approach and management., *Hamostaseologie* 2016; 36(4):265-278, 27484722 pubmed

Poon MC, Di Minno G, d'Oiron R, Zotz R New Insights Into the Treatment of Glanzmann Thrombasthenia., *Transfusion medicine reviews* 2016 ;30(2):92-9, 26968829 pubmed

1. Krankheitsbild: Was ist eine Störung der Blutplättchenfunktion (Thrombozytenfunktionsstörung)?

Der Begriff „Thrombozytenfunktionsstörung“ (Thrombozytopathie) bezieht sich auf eine Gruppe von angeborenen oder erworbenen Erkrankungen der *Blutgerinnung* (Hämostase). Blutplättchen (*Thrombozyten*) spielen neben mehreren Blutgerinnungsfaktoren eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Bei einer Verletzung des Blutgefäßes heften sie sich an das umliegende Gewebe an, vervinden sich gleichzeitig miteinander und bilden damit ein instabiles Gerinnsel, durch das die Wunde zunächst provisorisch verschlossen wird. Zusätzlich setzen die Blutplättchen dabei gerinnungsfördernde Stoffe aus inneren Speichern frei und aktivieren an ihrer Oberfläche Gerinnungsfaktoren, was schließlich zur Bildung des Eiweißes *Fibrin* führt. Fibrin fungiert als „Klebstoff“ und so entsteht ein stabiles Gerinnsel an der Verletzungsstelle. Ein funktionierendes Gerinnungssystem ist für den Organismus notwendig, damit es nicht zu bedrohlichen Blutungen kommt.

Bei einer Thrombozytopathie bestehen Funktionsstörungen der Blutplättchen: Es werden Thrombozyten gebildet, bei denen Zellanteile im Inneren oder auf der Oberfläche dieser *Zellen* nicht richtig arbeiten (siehe "*Ursachen*"). Die betroffenen Kinder und Jugendlichen leiden deshalb an einer Störung der Blutgerinnung mit unterschiedlich stark ausgeprägter Blutungsneigung, die unbehandelt bei einigen Patienten zu bedrohlichen Blutungskomplikationen führen kann.



2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Thrombozytenfunktionsstörung vor?

Die verschiedenen Formen der angeborenen Blutplättchenfunktionsstörungen (siehe "*Krankheitsformen*") sind jeweils nur bei einer kleinen Anzahl von Patienten beschrieben worden. Nach aktuellen Daten treten diese Erkrankungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz bei etwa zwei Kindern pro 1 Million Einwohner auf. Es ist allerdings anzunehmen, dass es eine hohe Dunkelziffer bisher nicht diagnostizierter Patienten gibt. Der Grund hierfür liegt in der begrenzten Anzahl von Gerinnungslaboratorien, die über Labormethoden zur Diagnosestellung einer Thrombozytopathie und Erfahrung in der Auswertung dieser Laborergebnisse verfügen.

3. Ursachen: Wie entsteht eine Thrombozytenfunktionsstörung?

Um besser zu verstehen, wie es bei einem Kind zu einer Plättchenfunktionsstörung und daraufhin zu Problemen bei der *Blutgerinnung* kommt, ist es zunächst wichtig, etwas mehr zu Blutplättchen (*Thrombozyten*) und deren Aufgaben im menschlichen Körper zu erfahren.

3.1. Allgemeine Informationen zu Blutplättchen und Blutgerinnung

Blutplättchen sind die kleinsten Blut-Zellen und werden ebenso wie die roten (*Erythrozyten*) und weißen (*Leukozyten*) Blutzellen im *Knochenmark* gebildet. Sie besitzen keinen Zellkern und somit auch keine Erbinformation (Desribo-Nuklein-Säure - *DNS*), sondern entstehen durch Abschnürung von ihren großen Vorläuferzellen, den Megakaryozyten. Ein Mikroliter Blut von einem gesunden Kind oder Erwachsenen enthält etwa 150.000 bis 400.000 Blutplättchen. Die Lebenszeit der Thrombozyten beträgt durchschnittlich neun Tage. Nach diesem Zeitraum werden sie hauptsächlich in der Milz abgebaut.

Gesunde Blutplättchen enthalten besondere körnchenartige Einlagerungen (Organellen mit Granula und Lysosomen), in denen plättchen- und gerinnungsaktivierende Substanzen gespeichert werden. Die Zellwand der Thrombozyten ist so aufgebaut, dass sie nach dem Anheften an eine Verletzungsstelle ihre Form ändern und die in den Organellen gespeicherten Substanzen ins Blut ausschütten können. Dies führt zur Aktivierung und Anheftung weiterer vorbeifließender Thrombozyten an die Verletzungsstelle. Auf der Oberfläche der Plättchen befinden sich verschiedene Bindungsstellen (*Membranrezeptoren*), welche über spezielle Signalwege aktiviert werden. Nach der Rezeptor-Aktivierung können sich bestimmte Eiweiße (*Proteine*) an diese Bindungsstellen ankoppeln. Dazu zählen unter anderem die Gerinnungsfaktoren Von Willebrand Faktor (VWF), der die Bindung an die Verletzungsstelle („Thrombozytenadhäsion“) erlaubt und das *Fibrinogen*, welches zur Verbindung der Thrombozyten untereinander („Thrombozytenaggregation“) führt.

In den kleinen Blutgefäßen (*Arterien* und *Venen*) erfolgt die Drosselung des Blutflusses nach einer Verletzung zunächst durch ein Sich-Zusammenziehen des betroffenen Gefäßes. Daraufhin kommt es an der Verletzungsstelle zur Thrombozytenadhäsion (*siehe oben*). Hierzu ist die Anwesenheit des bereits erwähnten Von-Willebrand-Faktors (VWF) erforderlich. Dieser wird hauptsächlich in den Gefäßwandzellen gebildet und dann ins Blut freigesetzt. Während der Anheftung verändern die Blutplättchen ihre Form und setzen aus ihren Organellen die dort gespeicherten Substanzen frei, welche:

- zur Aktivierung weiterer, vorbeiströmender Plättchen führen und
- zur festen Verbindung zwischen den Blutplättchen mit Hilfe des Fibrinogens führt.

Es entsteht eine Art Pfropf, ein stabiles Gerinnsel, welches die Wunde endgültig verschließt. Störungen dieser Phase der Blutgerinnung mit Thrombozytenadhäsion und -aggregation entstehen

meist aufgrund von Fehlfunktionen der Plättchen. Diese können angeboren oder erworben sein (siehe "*Krankheitsformen*").

3.2. Welche Störungen der Thrombozytenfunktion gibt es?

Folgende Thrombozytenfunktionsstörungen werden aufgrund ihrer zugrundeliegenden Defekte unterschieden (siehe dazu auch "*Ursachen*"). Diese Defekte können angeboren oder erworben sein. Die angeborenen Defekte werden wie folgt eingeteilt:

- Störungen der Anheftung von Blutplättchen an die Verletzungsstelle (Thrombozytenadhäsions-Defekt)
- Verminderung oder Fehlen wichtiger gerinnungsaktivierender Substanzen in den Thrombozyten-organellen (Thrombozytengranula-Defekte)
- gestörte innere Signalwege für die Thrombozytenaktivierung
- Defekte an den Bindungsstellen auf der Thrombozytenoberfläche (*Rezeptor*-Defekte)
- Defekte des Thrombozytenaufbaus (Zellstruktur-Defekte)

3.2.1. Angeborene (hereditäre) Funktionsstörungen der Blutplättchen

Angeborene Fehlfunktionen von Thrombozyten werden durch Fehler (*Mutationen*) in bestimmten Erbanlagen (*Genen*) verursacht. Diese Erbanlagen sind für die Produktion von bestimmten Eiweißen verantwortlich, die beim Aufbau sowie bei den Aufgaben der Blutplättchen eine Rolle spielen. Durch die Mutationen ist die Bildung dieser Eiweiße gestört. Die häufigsten angeborenen Störungen der Plättchenfunktion werden durch die Thrombozytengranula-Defekte verursacht, welche mit einer leichten Blutungsneigung einhergehen. Wesentlich seltener treten das **Bernard-Soulier-Syndrom** und die **Thrombasthenie Glanzmann** als schwere angeborene Plättchenfunktionsstörungen auf (siehe "*Krankheitsformen*"). Mehrere Formen der angeborenen Thrombozytenfunktionsstörungen gehen auch mit einer Verminderung der Thrombozytenzahl mit Werten unter 100.000 pro Mikroliter Blut (Normalbereich: 150.000 – 400.000 pro Mikroliter) einher.

3.2.2. Erworbene Funktionsstörungen der Blutplättchen

Die meisten erworbenen Thrombozytenfunktionsstörungen (siehe „*Krankheitsformen*“) werden sowohl durch vorher bestehende Erkrankungen als auch durch Störfaktoren von außen, wie beispielsweise bestimmte Medikamente oder andere Substanzen ausgelöst. Diese erworbenen Erkrankungen treten bei Kindern wesentlich seltener als bei Erwachsenen auf. Folgende Ursachen sind bekannt:

- Medikamente
- Nierenversagen
- Leberschäden
- bösartige Erkrankungen des *Knochenmarks*.



Dabei ergeben sich ebenso wie bei den angeborenen Störungen unterschiedlich starke Einflüsse auf die Thrombozytenfunktion. Deshalb ist die Schwere der Blutungsneigung (siehe "*Krankheitszeichen*") meist nicht vorhersehbar.

4. Krankheitsformen: Welche Arten der Thrombozytenfunktionsstörungen gibt es?

Es gibt angeborene und erworbene *Thrombozytenfunktionsstörungen*. Auf den folgenden Seiten erhalten Sie einen Überblick über einige Formen von Thrombozytenfunktionsstörungen. Ein vollständiger Überblick kann aufgrund der Vielzahl der Störungen nicht gegeben werden.

4.1. Angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen

4.1.1. Bernard-Soulier-Syndrom

(nach den französischen Spezialisten für Blutkrankheiten, Jean Bernard (1907–2006) und Jean-Pierre Soulier (1915–2003))

Es handelt sich um Defekte auf den *Chromosomen* 17 und 22. Diese führen dazu, dass ein ganzer Eiweiss-Komplex, der Glykoprotein Ib-IX-Komplex (GpIb-IX), als Bindungsstelle für den Von-Willebrand-Faktor, nicht richtig gebildet werden können. Daraus resultiert eine Störung der Fähigkeit von *Thrombozyten*, sich an eine verletzte Gefäßwand anzuheften. Bei dieser Erkrankung liegen auch eine Verminderung der Thrombozytenzahl im Blut und eine abnorme Thrombozytengröße (Riesenthrombozyten) vor.

4.1.2. Thrombasthenie Glanzmann

(nach dem Schweizer Kinderarzt Eduard Glanzmann (1887-1959))

Auch hier existieren krankhafte Veränderungen auf dem Chromosom 17. Davon ist der Glykoprotein-Rezeptor (GpIIb/IIIa) als Bindungsstelle für das Fibrinogen betroffen. Die Plättchen der erkrankten Patienten können keine Thrombozytenaggregate. Ebenso wie beim Bernard-Soulier-Syndrom resultiert eine eine schwere Blutungsneigung (siehe "*Krankheitszeichen*").

4.1.3. Genetische Diagnostik und Beratung

Grundsätzlich gibt es verschiedene Wege, bei denen *genetische* Veränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen führen, vererbt werden. So liegt beim Bernard-Soulier-Syndrom und der Thrombasthenie Glanzmann (siehe "*Krankheitsformen*") ein so genannter *autosomal-rezessiver* Erbgang vor. Das bedeutet, dass das Kind die veränderten Gene, die bei der Erkrankung eine Rolle spielen, von beiden Elternteilen erhalten muss, damit die Krankheit auftritt. Die Eltern sind dabei so genannte Anlageträger. Das heißt, dass sie zwar nicht an einer Fehlfunktion von Plättchen erkrankt sind, jedoch zum Teil über kranke Gene verfügen, die sie an ihre Nachkommen weitergeben können.

Bei autosomal-rezessiv vererbten Krankheiten beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Nachkommen nicht miteinander verwandter Eltern an einer erhöhten Blutungsneigung leiden, bei jeder Schwangerschaft 25 %. Die Wahrscheinlichkeit ist höher, dass die Nachkommen (Kinder,

Enkel) zwar die Krankheitsanlage erben, jedoch ebenso wie ihre Eltern oder Großeltern nicht an einer Blutungsneigung leiden. Für betroffene Frauen, die Träger dieser Erkrankung sind, sind sowohl Schwangerschaft als auch eine normale Entbindung möglich.

Wie auch bei anderen angeborenen Erkrankungen wird heutzutage zunehmend eine genetische Diagnostik bei Verdacht auf das Vorliegen einer angeborenen Erkrankung der Blutplättchen durchgeführt. Dabei wird meist zielgerichtet nach den erkrankungsverursachenden Genen gesucht. Bei genetischer Bestätigung der Diagnose erlaubt dies die zielgerichtete Behandlung des Betroffenen aber ggf. auch eine Ausweitung der Diagnostik auf dessen Familie. Grundsätzlich gilt, dass laut deutschem Gendiagnostikgesetz eine genetische Diagnostik nur im Zusammenhang mit einer genetischen Beratung und mit schriftlichem Einverständnis des Patienten und bei Minderjährigen von dessen Eltern durchgeführt werden darf. Diese Beratung sollte bevorzugt in den Gerinnungszentren von erfahrenen Ärzten, die über große Erfahrungen bei der Diagnostik aber auch der Therapie dieser Erkrankungen verfügen, erfolgen.

Allen Menschen, in deren Familie eine angeborene Gerinnungsstörung schon einmal vorgekommen ist, sowie allen Erkrankungsträgern und erkrankten Patienten wird empfohlen, bei Kinderwunsch eine genetische Beratung wahrzunehmen. Dies sollte aufgrund der großen Erfahrungen bevorzugt im Gerinnungszentrum erfolgen. Dort kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Erkrankung beim Kind, die damit verbundenen Risiken und die Therapiemöglichkeiten besprochen werden. Die Geburt des von einer Gerinnungsstörung mit Blutungsneigung betroffenen Kindes sollte in einer Geburtshilfeabteilung mit enger Anbindung an ein Gerinnungszentrum erfolgen

4.2. Erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen durch Medikamente

4.2.1. Durch Medikamente ausgelöste Plättchenfunktionsstörungen

Im Gegensatz zum Erwachsenenalter stellen die durch Medikamente hervorgerufenen (medikamenten-induziert) *Thrombozytenfunktionsstörungen* - aufgrund des vergleichsweise begrenzten Einsatzes von Medikamenten - im Kindes- und Jugendalter kein wesentliches Problem dar. Trotzdem sollte auch bei Kindern nach der Einnahme bestimmter Medikamente mit einer Blutungsneigung gerechnet werden. Relevant sind dabei die entzündungshemmenden Medikamente, die sogenannten nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR, wie z.B. Ibuprofen, Naproxen und Diclofenac) und Acetylsalicylsäure (ASS). ASS hemmt die Funktion der Thrombozyten für etwa 10 Tage und die NSAR für maximal 2 Tage. Auch andere Medikamente wie *Antibiotika* (z.B. Penicilline, Cephalosporine) und das bei *Epilepsie* eingesetzte Valproat können Thrombozytenfunktionsstörungen auslösen. Viele wissen nicht, dass auch der gesteigerte Verzehr bestimmter Nahrungsergänzungsmittel wie zum Beispiel Vitamin E oder Fischöl mit Omega-3-Fettsäuren oder Ginkgo-Extrakt zu einer verstärkten Blutungsneigung durch eine ausgelöste Thrombozytenfunktionsstörung führt.

Anmerkung: Diese Aufzählungen enthalten keinen Anspruch auf Vollständigkeit.



Eltern sollten wissen:

1. Kinder und Jugendliche mit angeborenen Gerinnungsstörungen mit Blutungsneigung sollten grundsätzlich keine Medikamente einnehmen, welche zusätzlich noch die Plättchenfunktion beeinträchtigen können und somit das Blutungsrisiko erhöhen.
2. Die Gabe/Einnahme jedes (auch rezeptfreien) Medikaments sowie der regelmäßige Verzehr von Nahrungsergänzungsmitteln sollten bei Kindern und Jugendlichen mit einer angeborenen Gerinnungsstörung vorher mit dem Arzt besprochen werden.

5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen?

Die verstärkte Blutungsneigung bei Kindern mit einer Funktionsstörung der Blutplättchen (*Thrombozyten*) entsteht durch die Thrombozytenfehlfunktion, und bei einigen dieser Erkrankungen durch das zusätzliche Vorliegen einer verminderten Thrombozytenzahl im Blut.

5.1. Typische Blutungszeichen bei Plättchenfunktionsstörungen

- verlängerte Blutungszeit nach Verletzungen (größer drei Minuten)
- punktförmige (*Petechien*) oder fleckförmige (*Purpura*) Hautblutungen, die sich mit dem Finger nicht wegdrücken lassen
- häufiges Auftreten von Blutergüssen (*Hämatome*), auch nach nur geringfügigen Stößen
- häufiges und auffällig lange anhaltendes Zahnfleisch- oder Nasenbluten
- heftige Regelblutungen
- Blutungskomplikationen nach zahnärztlichen und operativen Eingriffen

Die Schwere der Blutungsneigung sowie der Krankheitsverlauf sind innerhalb der einzelnen Thrombozytenfunktionsstörungen (siehe "*Krankheitsformen*") unterschiedlich ausgeprägt. Bei den meisten Kindern und Jugendlichen besteht nur eine leicht gesteigerte, in der Regel nicht regelmäßig behandlungsbedürftige Blutungsneigung. Insbesondere Patienten mit einer schweren Funktionsstörung der Blutplättchen, wie zum Beispiel bei der Thrombasthenie Glanzmann und Bernard-Soulier-Syndrom weisen schon im Kindesalter eine deutliche Blutungsneigung mit Haut- und Schleimhautblutungen auf. Um Blutungskomplikationen zu vermeiden, müssen alle Patienten mit einer Thrombozytenfunktionsstörung vor Operationen so behandelt werden, dass während und nach dem Eingriff keine verstärkte Blutung auftritt. (siehe "*Behandlung*").

6. Diagnostik: Wie wird eine Thrombozytenfunktionsstörung festgestellt?

Wenn bei einem Kind oder Jugendlichen eine verstärkte Blutungsneigung besteht, wird der Arzt den Verdacht auf das Vorliegen einer *Blutgerinnungsstörung* haben. Der in der Ambulanz tätige Kinderarzt wird daraufhin eine orientierende Gerinnungsdiagnostik durchführen, die in der Regel noch keine eindeutige Diagnosestellung erlaubt, aber den Verdacht erhärtet. In diesem Fall wird der Patient an ein Gerinnungszentrum überwiesen, wo eine erweiterte Gerinnungsdiagnostik erfolgt. Dabei ist zu beachten, dass einige Gerinnungsuntersuchungen aufwändig und nur in einer begrenzten Zahl von Gerinnungslaboratorien verfügbar sind. Dies betrifft auch die Funktionsuntersuchungen der Blutplättchen. Insbesondere bei sehr kleinen Kindern sind der Stress bei der Blutentnahme und die begrenzte Menge an abnehmbarem Blut zu beachten. Daher sollte beispielsweise bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern ohne Zeichen einer gesteigerten Blutungsneigung, in deren Familie jedoch bereits Probleme bei der Blutstillung vorgekommen sind, zunächst die betroffenen Familienmitglieder untersucht werden. Wenn dabei beispielsweise die Diagnose einer angeborenen Plättchenfunktionsstörung festgestellt wird, kann dann auch das Kind gezielt darauf untersucht werden.

Die Abklärung einer Gerinnungsstörung beinhaltet:

- ein ausführliches Gespräch mit dem Arzt zur Krankengeschichte vom Patienten und dessen Angehörigen
- eine körperliche Untersuchung des Patienten
- Blutentnahmen zur Untersuchung von Übersichtstesten zur gesamten Blutgerinnung, Gerinnungseinzelfaktoren, Blutplättchen (Anzahl, Erscheinungsbild unter dem *Mikroskop*, Funktionsprüfungen beispielsweise, ob die Bindungsstellen an der Oberfläche vorhanden sind, ob sich Thrombozyten aktivieren lassen, ihre Fähigkeit zur Bildung von Thrombozytenaggregaten) und ggf. auch Organfunktionen, wie z.B. der Leber und Niere, insbesondere wenn der Verdacht auf eine erworbene Plättchenfunktionsstörung durch eine Erkrankung dieser Organe besteht.

Die Plättchenfunktionsdiagnostik selbst ist aufwändig und für die meisten Tests sind frisch entnommene Blutproben aus einer *Vene* erforderlich. Aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit sollte diese Diagnostik nur in erfahrenen Gerinnungszentren für Kinder erfolgen. Kontaktdaten dieser Zentren für Deutschland, Österreich und die Schweiz sind zu finden im Bereich "Services".

Um die Durchführung dieser Diagnostik in den Zentren zu erleichtern, wurde von Experten eine Leitlinie mit Details zu den einzelnen Methoden erarbeitet, die zuletzt 2018 aktualisiert wurde: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/086-003.html>

7. Behandlung: Wie werden Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen behandelt?

Der folgende Text bietet einen Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten der Behandlung von Plättchen (Thrombozyten)-Funktionsstörungen. Auch dafür existiert eine Leitlinie, die im Jahr 2019 aktualisiert wurde. Welche Therapie beim individuellen Patienten angezeigt ist, hängt von der vorliegenden Störung und auch vom Alter des Kindes ab. Manche Patienten haben eine nur leicht gesteigerte Blutungsneigung im Alltag und benötigen weder vorbeugende Maßnahmen noch eine regelmäßige Therapie. Bei anderen müssen manchmal lokale Maßnahmen (beispielsweise Nasentamponade bei heftigem Nasenbluten) getroffen werden. Wieder andere benötigen bei Blutungen Medikamente, entweder in Tablettenform oder über die Blutgefäße. Die *Transfusion von Thrombozyten* kann so oft vermieden werden, denn diese ist mit dem Risiko der Bildung von gegen Plättchen gerichteten Eiweißen (Antikörpern) oder andere Nebenwirkungen, zum Beispiel allergische Reaktionen verbunden. Durch blutungsverhindernde Medikamente vor operativen Eingriffen kann beispielsweise die Transfusion von Thrombozyten vermieden werden

Wichtig ist es, dass die Patienten in einem Gerinnungszentrum betreut werden, wo erfahrene Ärzte auch die Therapie dieser Patienten festlegen können. Die Patienten sollten auch über einen Nothilfeausweis mit Angaben zur Erkrankung, ersten Maßnahmen bei Blutungen und den Kontaktdaten des betreuenden Gerinnungszentrums verfügen.

Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenen Plättchenfunktionsstörungen beinhalten:

- *Impfungen* gegen Leberentzündungen (*Hepatitis A*, *Hepatitis B*)
- Einnahme von *Hormonpräparaten* bei starken Regelblutungen
- Gabe von Medikamenten, die durch das Ansteigenlassen von einzelnen Gerinnungsfaktoren im Blut die vorliegende Plättchenfunktionsstörung ausgleichen können und so die Gerinnung zum Zeitpunkt einer Operation deutlich verbessern (zum Beispiel Gabe von Desmopressin oder der gentechnisch hergestellte, aktivierte Gerinnungsfaktor 7)
- Einnahme eines Präparates, welches die körpereigene Auflösung von Blutgerinnseln hemmt (so genannte Antifibrinolytikum)
- Lokale Behandlung bei starkem Nasenbluten mit Ausstopfen der betroffenen Nasenseite (Tamponade meist mit Anlage durch den Hals-Nasen-Ohren-Arzt), regelmäßige Gabe von Nasenschleimhautpflegenden Salben oder Sprays
- Transfusion von Thrombozyten
- bei schweren Funktionsstörungen der Plättchen mit stattgehabten lebensbedrohlichen Blutungen Durchführung einer Transplantation von blutbildenden Stammzellen (*hämatopoetische Stammzelltransplantation*)

Desmopressin ist ein Botenstoff (Hormon), der die Konzentration des Gerinnungsfaktors "Von-Willebrand-Faktor" (siehe "*Ursachen*") und des Gerinnungsfaktors 8 im Blut steigert. Durch den Anstieg des Von-Willebrand-Faktors wird die Anheftung der Blutplättchen an der Verletzungsstelle wesentlich verbessert und damit die vorliegende Plättchenfunktionsstörung meist ausreichend ausgeglichen. Desmopressin kann über eine Vene oder als Nasenspray gegeben werden. Leider wurde durch den Hersteller das Nasenspray aufgrund von Qualitätsproblemen vom Markt genommen und zum Zeitpunkt der Überarbeitung dieses Kapitels im Dezember 2020 ist unklar, ob dieses Präparat in Zukunft wieder verfügbar sein wird.

Eine einmalige Gabe vor einem medizinischen Eingriff mit Blutungsrisiko ist meist ausreichend. Bei Operationen wird die Gabe über die Vene bevorzugt, bei kleinen Eingriffen wie einer Zahntfernung ist durch den behandelnden Arzt zu entscheiden, ob die Verabreichung als Nasenspray ausreicht.

Eltern sollten wissen:

- Kleine Kinder, die jünger als 3 Jahre sind, und Kinder mit Anfallsleiden (*Epilepsie*) sollten nicht mit Desmopressin behandelt werden
- Desmopressin ist oft nach etwa der vierten Gabe unwirksam, da dann der Von-Willebrand-Faktor im Blut nicht mehr ausreichend ansteigt
- Patienten, die das Medikament im häuslichen Bereich bei Blutungen, wie einer verstärkten Regel- oder bei heftigem anhaltendem Nasenbluten als Nasenspray einsetzen, müssen sich streng an die vom Arzt festgelegten Dosierungen halten. Sie sollten also keinesfalls öfter spritzen, als es verordnet wurde oder die Pausen zwischen dem Spritzen verkürzen, denn Desmopressin beeinflusst den körpereigenen Wasserstoffwechsel so stark, dass es bei unkontrollierter Einnahme des Medikaments zu gefährlichen Entgleisungen des Flüssigkeitshaushalts kommen kann.

Die Einnahme eines Antifibrinolytikums (beispielsweise Tranexamsäure), welches die Auflösung von Gerinnseln hemmt, die von den *Thrombozyten* und dem Gerinnungsfaktor Fibrinogen zum Wundverschluss gebildet werden (siehe "*Ursachen*"), wird insbesondere vor Eingriffen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich und im Kieferbereich sowie bei Zahntfernungen eingesetzt. Diese Therapie ist oft auch bei einer verstärkten oder verlängerten Regelblutung erfolgreich. Das Medikament kann in Tablettenform eingenommen oder über eine Vene verabreicht werden. Nebenwirkungen werden bei Kindern selten beobachtet. In Abhängigkeit von der Art des Eingriffs wird ein Antifibrinolytikum zur Blutungsvorbeugung oft in Kombination mit Desmopressin (*siehe oben*) eingesetzt.

Der aktivierte Gerinnungsfaktor 7 wird gentechnisch hergestellt und stammt nicht aus dem Plasma gesunder Blutspender. Er führt unmittelbar nach der Gabe über eine Vene zu einer deutlichen Gerinnungsaktivierung unter Einbeziehung der funktionsgestörten Blutplättchen und somit zur Bildung eines stabilen Gerinnsels. Aufgrund einer Zulassungserweiterung kann dieses Medikament als Therapie der ersten Wahl bei der Thrombasthenie Glanzmann (siehe "*Krankheitsformen*") eingesetzt werden. Damit lässt sich gerade bei Patienten mit dieser schweren



Plättchenfunktionsstörung die *Transfusion* von Thrombozyten mit dem hohen Risiko der Bildung von *Antikörpern* gegen Thrombozyten vermeiden.

Bei einer Transfusion von Blutplättchen erhält der Patient über eine Vene eine bestimmte, auf das Körpergewicht berechnete Menge an Thrombozyten von einem gesunden und Blutgruppenpassenden Spenders. Falls sich bereits Antikörper gegen Thrombozyten gebildet haben, müssen nicht nur die Blutgruppe, sondern auch andere Zellmerkmale (sogenannte *HLA*-Merkmale) bei der Auswahl des Thrombozytenkonzentrates beachtet werden. Auf diese Weise kann die Zahl funktionstüchtiger Thrombozyten bei einem Kind mit einer schweren Blutung (siehe "*Krankheitszeichen*") schnell angehoben werden. Grundsätzlich sind aber mögliche Nebenwirkungen bei der Transfusion von Blutbestandteilen zu bedenken und daher sollten diese nur bei bedrohlichen, anderweitig nicht zu behandelnden Blutungen eingesetzt werden. Da auch ein geringes Risiko der Übertragung von *Infektionskrankheiten* durch eine Transfusion besteht, sollten Kinder mit angeborenen Gerinnungsstörungen mit Blutungsneigung gegen *Hepatitis A* und *B* geimpft werden.



8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen?

Patienten mit einer angeborenen Plättchenfunktionsstörung haben im Allgemeinen keine eingeschränkte Lebenserwartung, denn Blutungssituationen lassen sich gut behandeln und vor operativen Eingriffen lassen sich mit geeigneten Therapiemaßnahmen (siehe „*Behandlung*“) Blutungskomplikationen vermeiden. Eine eingeschränkte Lebenserwartung kann allerdings aus einer anderweitigen zugrundeliegenden Erkrankung mit Beeinträchtigung anderer Organe resultieren.

Anmerkung: Bei den Aussagen zur Prognose handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der Patienten mit Plättchenfunktionsstörungen eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Wie die Krankheit eines einzelnen Patienten verlaufen wird, lässt sich aus den Statistiken nicht vorhersagen.



Literaturverzeichnis



Glossar

Antibiotika	natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine (z.T. spezifisch) wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden;
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
Arterie	pulsierendes Blutgefäß, das Blut vom Herzen wegführt; Arterien des so genannten großen Körperkreislaufs transportieren sauerstoffreiches, helles Blut vom Herzen zu den zu versorgenden Organen. Die Arterien des Lungenkreislaufs (oder kleinen Kreislaufs) führen sauerstoffarmes Blut vom Herzen der Lunge zu, wo es wieder mit Sauerstoff beladen wird. Die größte Arterie beim Menschen ist die Hauptschlagader (Aorta).
autosomal-rezessiv	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; die jeweilige Erkrankung tritt nur auf, wenn beide Eltern das betroffene, krankhaft veränderte Gen an ihre Nachkommen weitergeben. Erbt das Kind nur ein verändertes Gen vom Vater oder von der Mutter, erkrankt es nicht, ist selbst aber Überträger für das veränderte Gen und somit für die Erkrankung. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 25%.
Blutgerinnung	phasenweises Erstarren des flüssigen Blutes; eine intakte Blutgerinnung ist z.B. wichtig bei der Blutstillung und Wundheilung während bzw. nach Operationen. Der Vorgang der Blutgerinnung ist vom Gleichgewicht vieler verschiedener Faktoren (Gerinnungsfaktoren, Thrombozytenfaktoren) abhängig. Eine herabgesetzte Blutgerinnung führt zu erhöhter Blutungsneigung



	<p>und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung). Eine erhöhte Blutgerinnung kann z.B. Thrombosen verursachen.</p>
Chromosom	<p>Chromosomen sind die Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; sie bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p>
Epilepsie	<p>Erkrankung, die mit Krampfanfällen einhergeht; sie beruht auf Funktionsstörungen des Gehirns bzw. Entladungsstörungen von Nervenzellen, die durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden können. Die Behandlung erfolgt in der Regel mit Antiepileptika. Insgesamt werden, je nach Ursache, Elektroenzephalographie-Eigenschaften und klinischem Erscheinungsbild, viele verschiedene Formen von epileptischen Anfällen unterschieden. Sie werden entsprechend unterschiedlich behandelt.</p>
Erythrozyten	<p>rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.</p>
Fibrin	<p>Eiweißkörper, der im menschlichen Blut als lösliches Fibrinogen vorkommt und als Klebstoff bei der plasmatischen Blutgerinnung funktioniert: Fibrinogen gerinnt mit Luftsauerstoff unter Einwirkung des Blutenzyms Thrombin zu Fibrin und verklebt (als Blutgerinnsel) die verletzten Blutgefäße.</p>
Gen	<p>Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>



Hämatom	Blutaustritt aus verletzten Blutgefäßen ins Körpergewebe oder eine bestehende Körperhöhle; ein Hämatom kann z.B. durch eine Verletzung von außen oder auch durch einen Tumor verursacht werden.
hämatopoetische Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).
Hepatitis	Entzündung der Leber Leberentzündungen können auf unterschiedliche Weise entstehen, beispielsweise im Rahmen einer Infektion mit bestimmten Viren, den so genannten Hepatitis-Viren, nach einer Bestrahlung oder Verletzung und auch bei einer Blutabflussstörung.
HLA	HLA: Abkürzung für (englisch) human leukocyte antigen (menschliches Leukozytenantigen) HLA sind Eiweißstrukturen (Antigene) auf der Oberfläche der meisten Körperzellen, die von T-Lymphozyten, einer Unterart der weißen Blutzellen, erkannt werden. Sie dienen dem Immunsystem u.a. zur Unterscheidung zwischen „körpereigenen“ und „körperfremden“ Strukturen/Substanzen.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).
Impfung	vorbeugende Maßnahme gegen Infektionskrankheiten (Schutzimpfung). Hierbei wird ein Agens, der Impfstoff, in den Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Meist wird er mittels einer Spritze verabreicht.
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.



Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Leukozyten	weiße Blutkörperchen; sie dienen, als Zellen des Immunsystems, der Abwehr von Krankheitserregern und der Bekämpfung von Infektionen. Außerdem beseitigen sie die durch den Zerfall von Körperzellen anfallenden Zelltrümmer. Zu den Leukozyten gehören die Granulozyten (mit 60-70%), die Lymphozyten (20-30%) und die Monozyten (2-6%). Leukozyten werden hauptsächlich im Knochenmark gebildet. Dieser Vorgang wird Leukopoese genannt.
Mikroskop	Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.
Petechien	kleinste, punktförmige Haut- und/oder Schleimhautblutungen.
Protein	Eiweißkörper; Hauptnährstoff (neben den Kohlehydraten und Fetten), bestehend aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster vererbt wird. Proteine haben viele verschiedene Funktionen im Zellkern, in der Zellwand und in den Körperflüssigkeiten, z.B. als Hämoglobin beim Sauerstofftransport, als Immunglobuline bei der Infektabwehr. Die Bestimmung einzelner Eiweiße sowie



	<p>der Gesamteiweißkonzentration im Organismus erfolgt im Labor anhand einer Blutprobe.</p>
Purpura	<p>kleine Blutungen in der Haut, Unterhaut oder den Schleimhäuten Die einzelnen Blutungen können punktförmig (Petechien), seltener auch streifenförmig, kleinflächig oder flächenhaft sein. Die Ursache für eine Purpura ist eine Blutungsneigung, zum Beispiel verursacht durch: Erkrankungen der Blutgefäße (Vaskulitiden) Schädigung der Blutplättchen (Thrombozytopathie) toxisch-allergische Gerinnungsstörungen (zum Beispiel durch Arzneimittel oder Infektion) Blutstauung (Stase) Strahlenkrankheit Purpura kommt meist an den Beinen vor. Die Flecken sind zunächst rot, später verfärben sie sich durch den Abbau des roten Blutfarbstoffs über braun und grün zu gelb. Die Flecken verschwinden nicht bei Druck auf die entsprechende Stelle.</p>
Rezeptor	<p>spezialisierte Reiz aufnehmende Struktur des Organismus, die der Verständigung zwischen Organismus und Umwelt oder zwischen den Zellen eines Organismus dient. Hierzu zählen z.B. die Sinneszellen, die äußere Reize (wie Geruch, Geschmack, Licht, Farbe, Druck) aufnehmen und an das Nervensystem weiterleiten. Als Rezeptoren werden aber auch molekulare Strukturen (Proteine oder Proteinkomplexe) auf und in Körperzellen bezeichnet, die bestimmte Botenstoffe (z.B. Hormone, Neurotransmitter) ganz spezifisch binden und in die bzw. innerhalb der Zelle weiterleiten. Dieser Vorgang löst eine Reaktion in der Zelle aus, z.B. die Produktion einer chemischen Substanz oder die Teilung der Zelle (biochemische Signalprozesse).</p>
Thrombozyten	<p>Blutzellen, die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.</p>
Transfusion	<p>Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger.</p>
Vene	<p>Blutgefäße (Blutadern), die das Blut, das im Körper zirkuliert, zum Herzen führen. Die Venen des Körperkreislaufs führen sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen; die Venen des Lungenkreislaufs transportieren sauerstoffreiches Blut zum Herzen.</p>