

INHALTSVERZEICHNIS

1. Pharma I - Hämostase
- 1.1. allgemein
- 1.2. die 3 Faktoren
- 1.3. Antwort
- 1.4. Pommes Rot/Weiß
- 1.5. Primer
- 1.6. ASSSSSSSSSS
- 1.7. ADP-Antagonisten
- 1.8. IIb/IIIa-Antagonisten
- 1.9. Prostacyclin-Analoga
- 1.10. Adenosinaufnahmehemmer
- 1.11. Thrombin & Verstärkung
- 1.12. Intri-Extri
- 1.13. Ansätze
- 1.14. Heparin
- 1.15. Blutegel
- 1.16. Carboxylierung → Coumarin
- 1.17. Fibrinolytika
- 1.18. Hämostypika

1. PHARMA I - HÄMOSTASE

Ludwig

1.1. allgemein.

- 1 Mio Euro beim UKA allein für solche Medis
- 35% aller ernstesten Nebenwirkungen
- es gibt Plättchenhemmstoffe und Antikoagulantien

1.2. die 3 Faktoren.

- (1) Problem mit der Wand - Verletzung → Plaqueruptur
- (2) Verändern des Flusses (VF, Sitzen)
- (3) Veränderung der Koagulabilität (Schwanger, Pille, Gene)

1.3. Antwort.

- Vasokonstriktion
- primäre Hämostase durch Thrombagg
- sekundäre Hämostase: Stabilität durch Fibrin

1.4. Pommes Rot/Weiß.

- Arterielle Thromben: Weiß da viele Plättchen = Abscheidungsthromben → Therapie: Anti-Plättchen
- Venöse Thromben: Rot, viel Fibrin = Gerinnungsthrombus → Therapie: Fibrinolyse & Antikoagu

1.5. Primer. mit ä

- (1) vWF liegt im Kollagen
 - (2) Ib erkennt ihn
 - (3) Kollagen bindet an VI
 - (4) Integrin IIb/IIIa wird aktiviert - hier bindet ja das Fibrinogen als Brücke
- Verstärkungsmechanismen: ADP, Thromboxan

1.6. ASSSSSSSSSS.

- COX1 ist in Thrombos, dort wird Thromboxan gebildet
- COX2 ist der Inhibitor, Prostacyclin, in Endothelzellen
- → Hemmt also die Plättchen
- nur für Art. Prophylaxe geeignet

1.7. ADP-Antagonisten.

- Rezeptor wird gehemmt
- letztlich wird cAMP innen nicht gesenkt
- Clopidogrel (= Plavix & Iscover) & Ticlopidin
- Aktivierung über p450 da Prodrug
- gute Wirkung erst nach 8-11 Tagen
- schneller Abbau, aber gute Wirkung durch Dauerhafte Hemmung nach Wirkung = ..hit & run pharmacy..
- Tablette 1x pro Tag
- sehr teuer, daher sinnvoll besonders bei Kontraindikationen gegen ASS

1.8. IIb/IIIa-Antagonisten.

- nur parenterale Gabe
- bei Hochrisikopatienten zusammen mit ASS + Heparin
- bei instabiler AP
- bauen im Prinzip irgendwelche Rezeptoren nach
- Bionisch vom Gift der Zwergklapperschlange nachgebaut
- Nebenwirkung: Thrombozytopenie

1.9. Prostacyclin-Analoga.

- hemmen die Hemmung der Koagulation
- auch Gefäßerweiternd
- Iloprost
- bei Raucherbein i.v. → Fluss
- bei pulmonaler Hypertonie inhalatorisch

1.10. Adenosinaufnahmehemmer.

- Dipyridamol
- wirkt nur mit ASS zusammen
- leider Steal-Effekt als Nebenwirkung
- Idee: TIA-Prävention
- umstritten unter den Fachleuten

1.11. Thrombin & Verstärkung.

- Gefäßwandzelle bildet nur wenig Thrombin
- Thrombos verstärken den Mechanismus und schütten große Mengen Thrombin aus
- ATIII hemmt genau hier, daher funktioniert prophylaxe bei niedrigeren Dosen
- Weg: Calcium-Abhängiger Protein-Komplex
- neg. Rückkopplung: Thrombin bindet am Protein C und das inaktiviert diverse Faktoren → bei hohen Dosen

1.12. Intri-Extri.

- Extrinsisch: TissueFactor → Thrombinwert = Quick
- Intrinsisch: Fremdoberfläche

1.13. Ansätze.

- Hemmung der Synthese (Vit K)
- Hemmung von Rezeptoren (Heparin)

1.14. Heparin.

- präparate sehr unterschiedlich
- Kettenlänge macht den Unterschied
- Standard-Heparin = langkettig: 30kDa → hemmen Thrombin und Xa
- niedermolekulare: 4-6kDa → nur Xa
- weitere Indikation: Sepsis wegen allgemeiner Gerinnungsneigung
- KI: Darmulcera & Uterusblutungen
- nur Standardheparin: PTT-Messung
- niedermolekular: Xa speziell muss geprüft werden
- 1/4 der 1 Mio Euro am UKA wird für niedermolekulares Heparin ausgegeben
- Thrombozytopenie (HIT=heparin induziert)nebenwirkung
- ein Thrombozytopenie-Typ ist gefährlich → Typ II unter 1% nach 5-20h → Antikörper
- Thromboseverstärkung bei Typ-II-HIT → Absetzung erforderlich
- Typ I häufig (25%) und unkritisch
- NUR bei langkettigen Heparinen, nicht bei niedermolekularen Heparinen
- es gibt auch Nachbauten wie Danaparoid

1.15. Blutegel.

- Hirudo medicinalis
- inzwischen wird der Egelspeichel auch nachgebaut
- nicht bei Niereninsuffizienz
- wird bei Heparinunverträglichkeit (HIT II) eingesetzt
- Namen: ...rudin (Lepirudin, Desirudin, Bilvarudin)
- eigentlich parenteral natürlich
- neue Medis können als Pille geschluckt werden:
 - DabigaTRan - Thrombin
 - Rivaroxaban - Xa
 - beide bis jetzt nur bei Hüfteinbau oder dergl.

1.16. **Carboxylierung** → **Coumarin.**

- II, VII, IX, & X müssen carboxyliert werden
- hier Vit K der Cofaktor
- hemmen die Vit-K-Reduktase
- Marcumar = Phenprocoumon HWZ 5d
- Warfarin = Coumadin HWZ 2d
- Latenz bis zur Wirkung durch Synthesehemmung
- X und II haben besonders lange HWZ: 48-60h
- Antidot: Vitamin K = Phytomenadion = Konakion
- P450 Abhängigkeit: also auch wieder Kiffen, Rifampizin & Leberschaden Einflussfaktoren

1.17. **Fibrinolytika.** → ab hier Chaos etwas

- einige Stoffe wirken am tPA

- tPA ist der ..tissue plasminogen activator..
- der ganze Komplex sitzt auf dem Fibrinogen, also zwischen dem Primärthrombus
- HWZ: 5-10min
- Streptokinase ist anders:
 - Systemische Proteolyse von Plasminogen im Plasma und am Fibrin zu Plasmin
 - HWZ auch kurz mit 12-18 Min
- Urokinase nicht von Bedeutung

1.18. **Hämostypika.** kein Klausurstoff

- Blutstillmittel die der Barbier verwendet
- gibt es z.B. mit Adrenalin & Noradrenalin → Vasokonstriktion
- auch: Aprotinin: hemmen die Fibrinolyse