

Hämostaseologie

Interdisziplinäre Bedeutung in der Medizin

Wolfgang Schramm

Schillerstr. 40, 80336 München

W.Schramm@med.uni-muenchen.de

LMU Zentrum Seniorenstudium:
„Spektrum der Wissenschaften“ Forschung und Förderung
München 17.07. 2019

Geschichte

Blutgerinnung – Blutstillung – Hämostaseologie

- „Blut ist nicht ein Ding allein“

Galenos von Pergamon 180 n. Chr

- „Blut ist ein ganz besonderer Saft“

J.W.v. Goethe

- Virchow`sche Trias: 1856 Veränderungen der
Gefäßwand, Blutströmung, Blutzusammensetzung

- Ritter v. Nußbaum 1880 Lokale Blutstillung und
„Restauration / Substitution“

- Rudolf Marx 1953 Hämostaseologie

Lehre vom Stehen und Steckenbleiben des Blutes

- Blutung / Bluter / Hämophilie schon im Talmud erwähnt



**Münchner
Mediziner**

Rudolf Marx
(1912 – 1990)

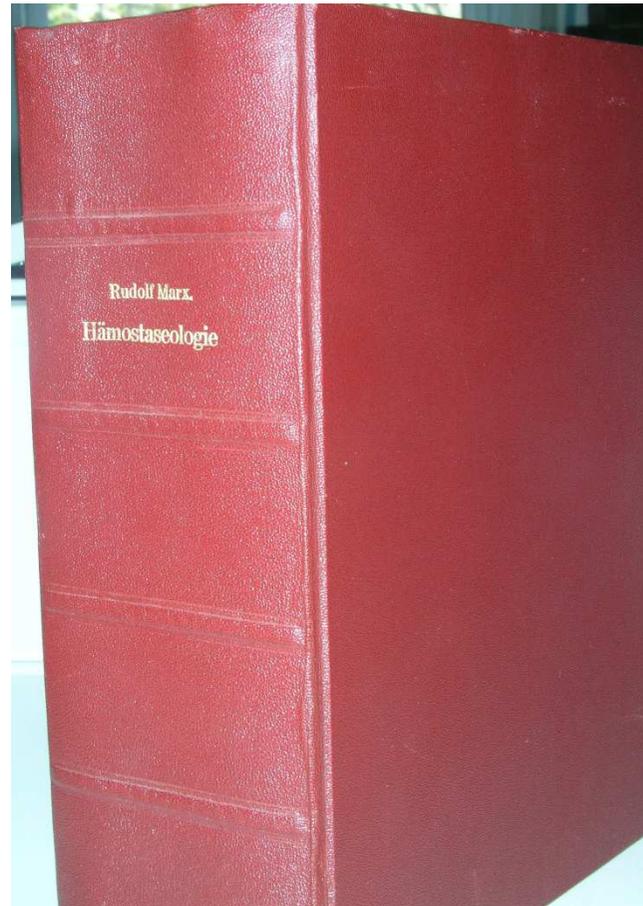
LMU

Ludwig-
Maximilians-
Universität
München

04.09.-15.11.1939 und ab 15.11.1948 – 1980
Prof. Rudolf Marx in der Medizinischen Klinik



Habilitationsschrift Prof. Rudolf Marx, 1953



Agenda

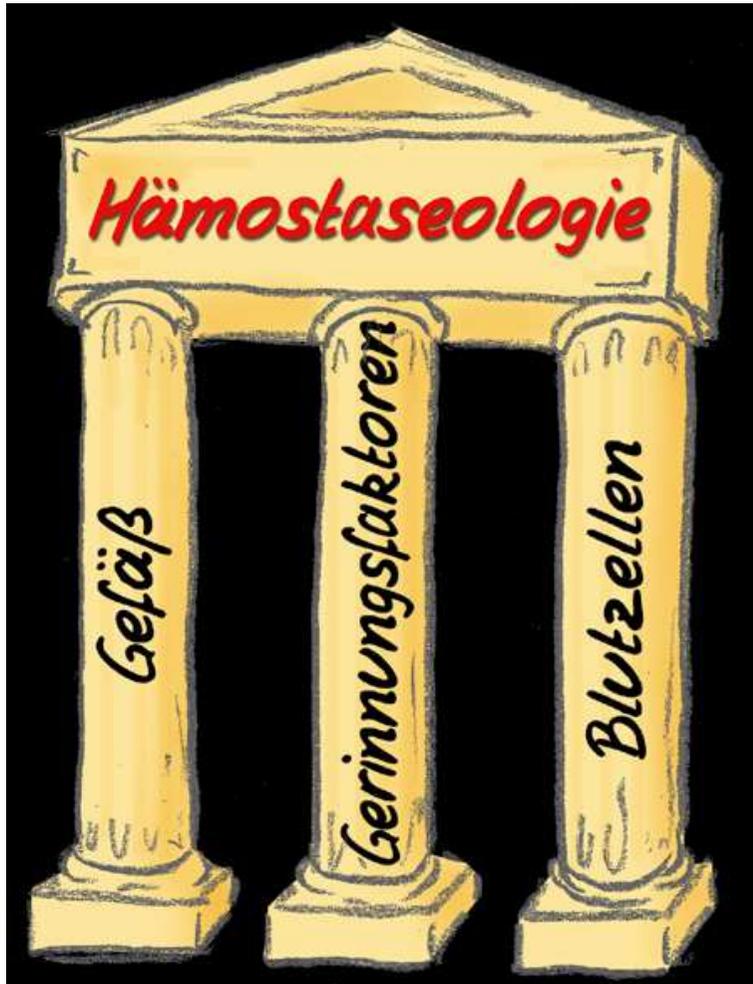
- Blutgerinnung – Blutstillung – Hämostaseologie
- Perspektive: 1948 und **Juli 2019 (ISTH-Congr. Melbourne)**
- Allgemeine Grundlagen der Hämostaseologie
- Blutungen, Thrombosen, Interaktionen (Infektion, Trauma)
- Entwicklung und erste Anwendung von Medikamenten
- Coumarine / Dicumarol (Markumar), Antikoagulantien
Aktivierte Faktorenpräparate, ACC 76 (FEIBA)
- Innovative Gerinnungspräparate bei Hämophilie
F VIII/IX und Intensivmedizin (Antithrombin, Protein C)
- Regulatorische / gesetzl. Vorgaben in
Deutschland und **Europa: BMG, PEI, EMA, EDQM**

Wichtige durch R. Marx

erhobene Befunde auf dem Gebiet der Hämostaseologie:

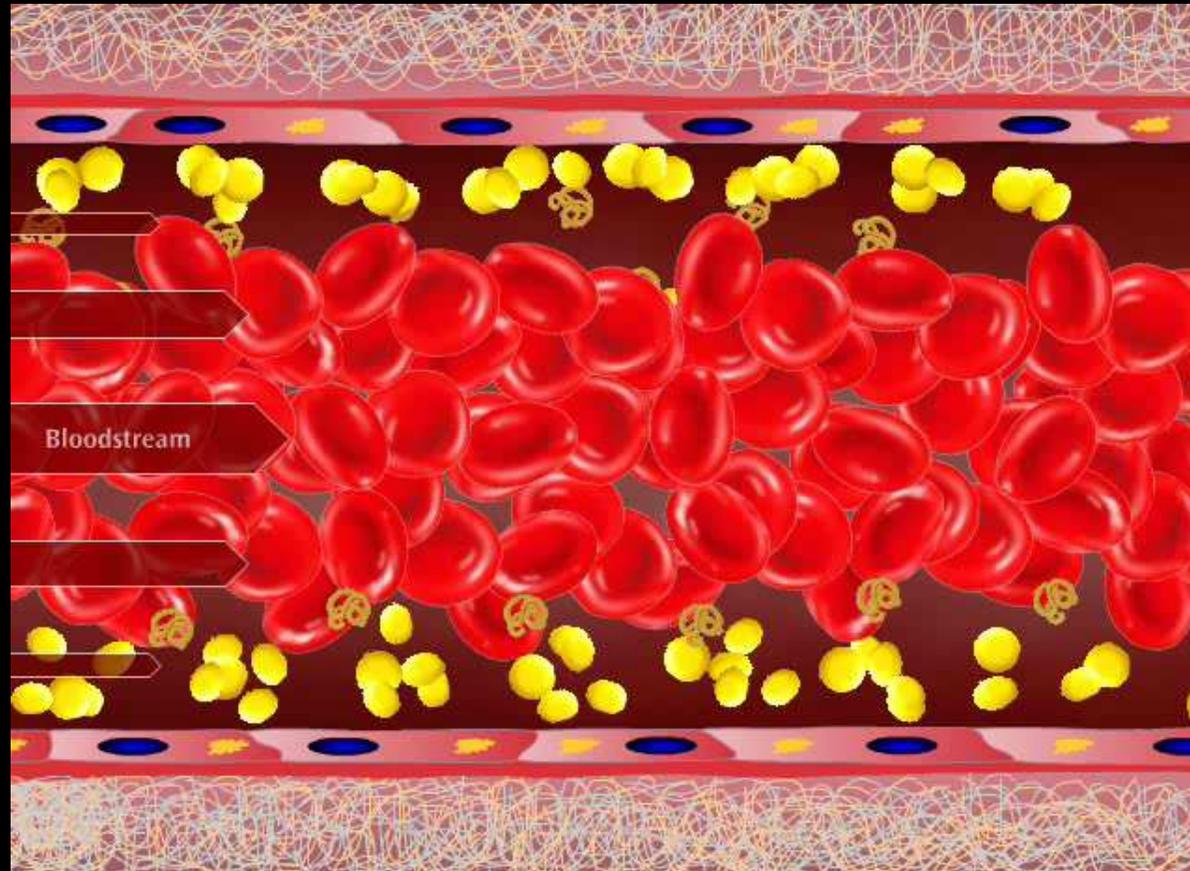
- 1) Entdeckung der Wirkung des Bienengiftes auf die Blutgerinnung 1942
- 2) Erste Anwendung von Aethylenbisisiminodiessigsäure auf die Blutkonservierung. 1941
- 3) Nachweis der Verkleinerung des Prothrombinmoleküls bei der Umwandlung von Prothrombin in Thrombin 1942/43
- 4) Einführung des Terminus "Heparinoid" und des ersten praktisch - klinisch brauchbaren Heparinoids "Thrombocid". (Terminus von Marx) 1948
- 5) Einführung des 1. Dicumarinantidots "Acc 76". 1952
- 6) Beobachtung der Stabilisierungswirkung von Antihistaminica und Antiproteolytika auf Thrombinpräparate. 1960 1952
- 7) Steigerung der Thrombinwirkung im Blutmilieu durch Akridinverbindungen (Akrithrombin) 1950
- 8) Einführung des Begriffes "Hämostaseologie". 1953

Die Hämostaseologie ist die Lehre von der Blutstillung, d.h. vom „Stehen und Steckenbleiben des Blutes“ (R. Marx)



Sie beruht auf komplexen Wechselwirkungen zwischen dem Gefäß, den Gerinnungsfaktoren (Enzyme aus dem Blut) und den Blutzellen (v.a. Thrombozyten).

VWF and Platelet Adhesion II



Von Willebrand Factor stretched under arterial shear stress



No shear

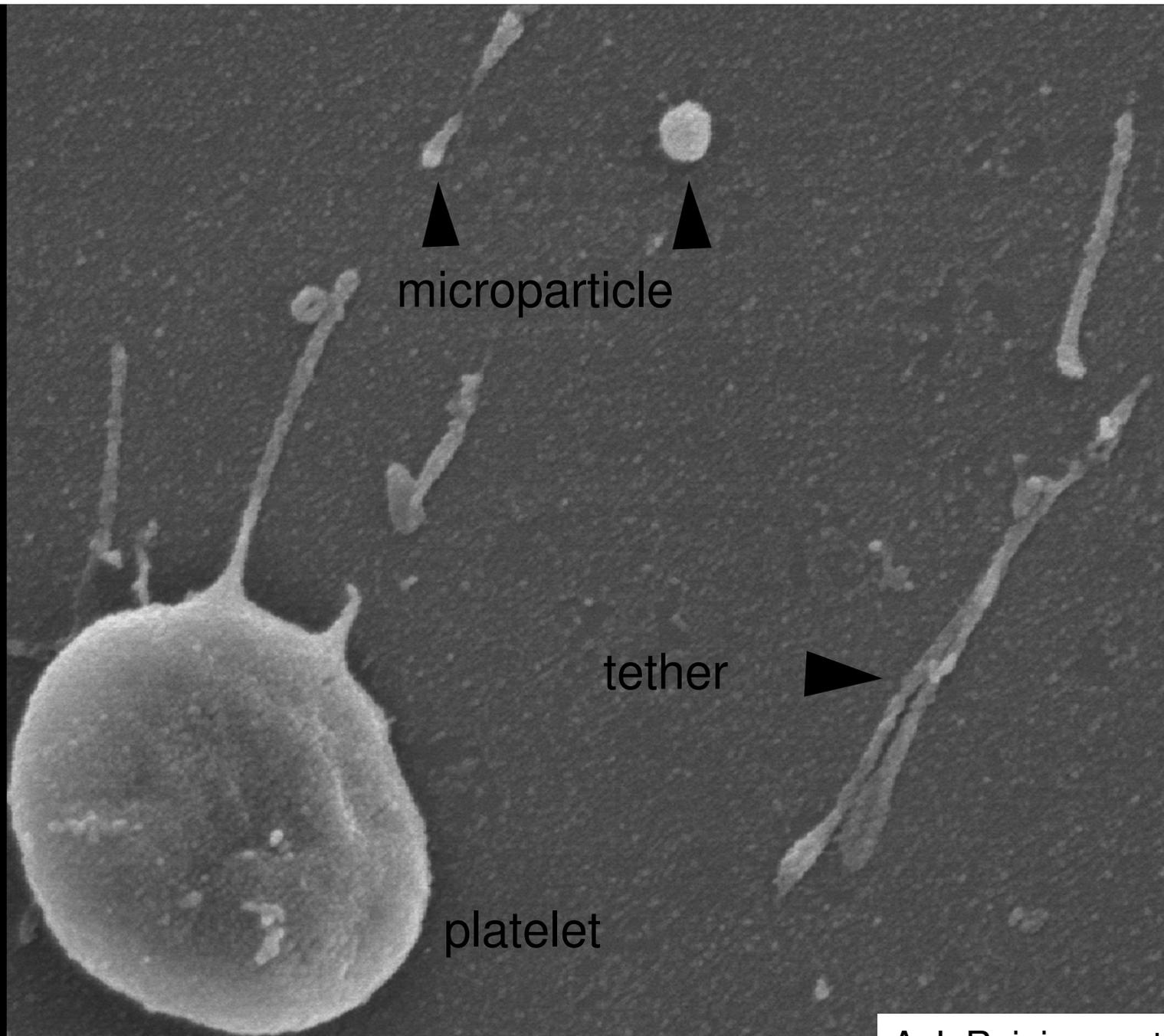
shear by AFM tip

shear 35 dyn/cm²
by rotating disc

Siedlecki et al., Blood, 88, 1996: 2939-2950

Model of interaction of platelet GP Ib receptor with stretched VWF molecule at site of vascular injury under fast moving flow





microparticle

tether

platelet

X20,000

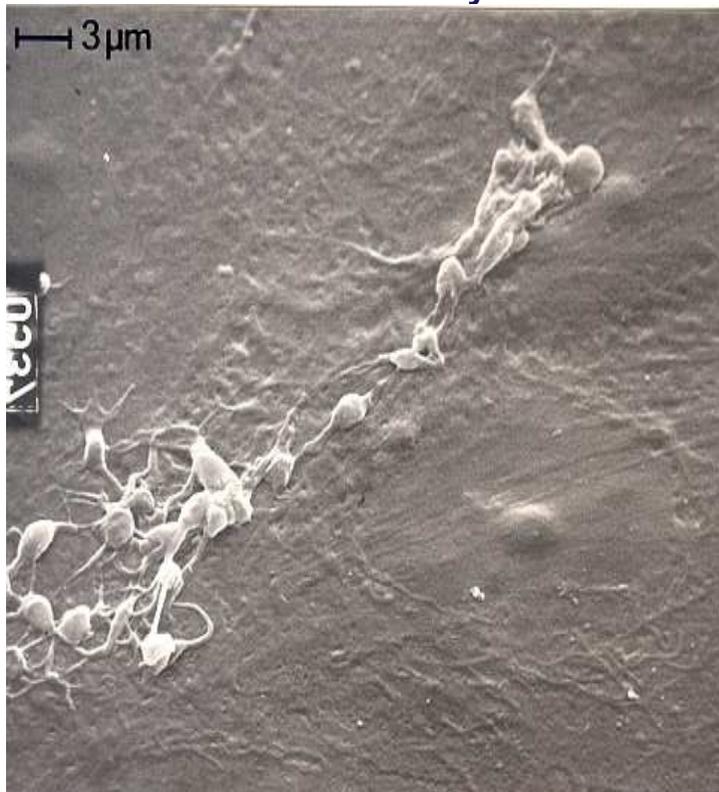


500 nm

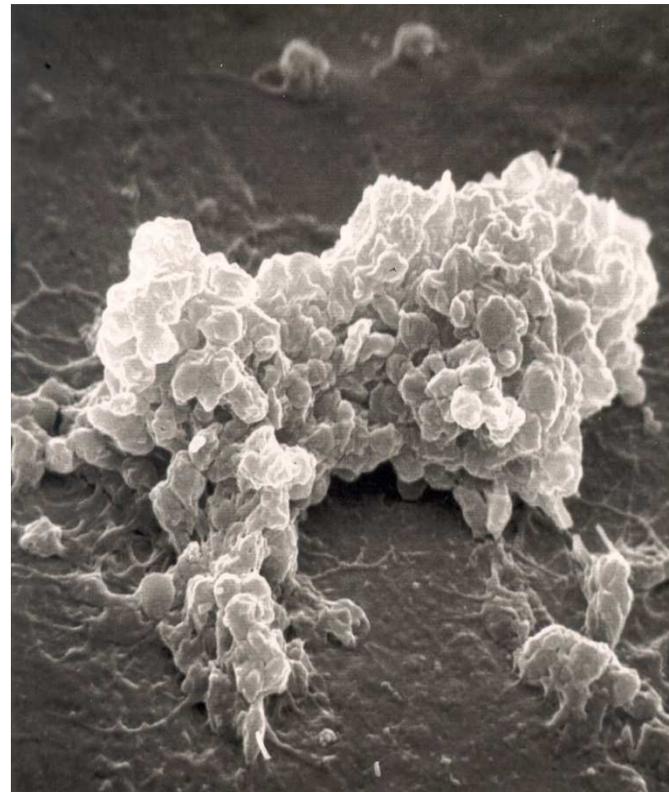
A.J. Reiningger et al.,
BLOOD, May 1st, 2006

Thrombozytenadhäsion und -aggregation

- Single Platelets Adherent to Endothelial Monolayer

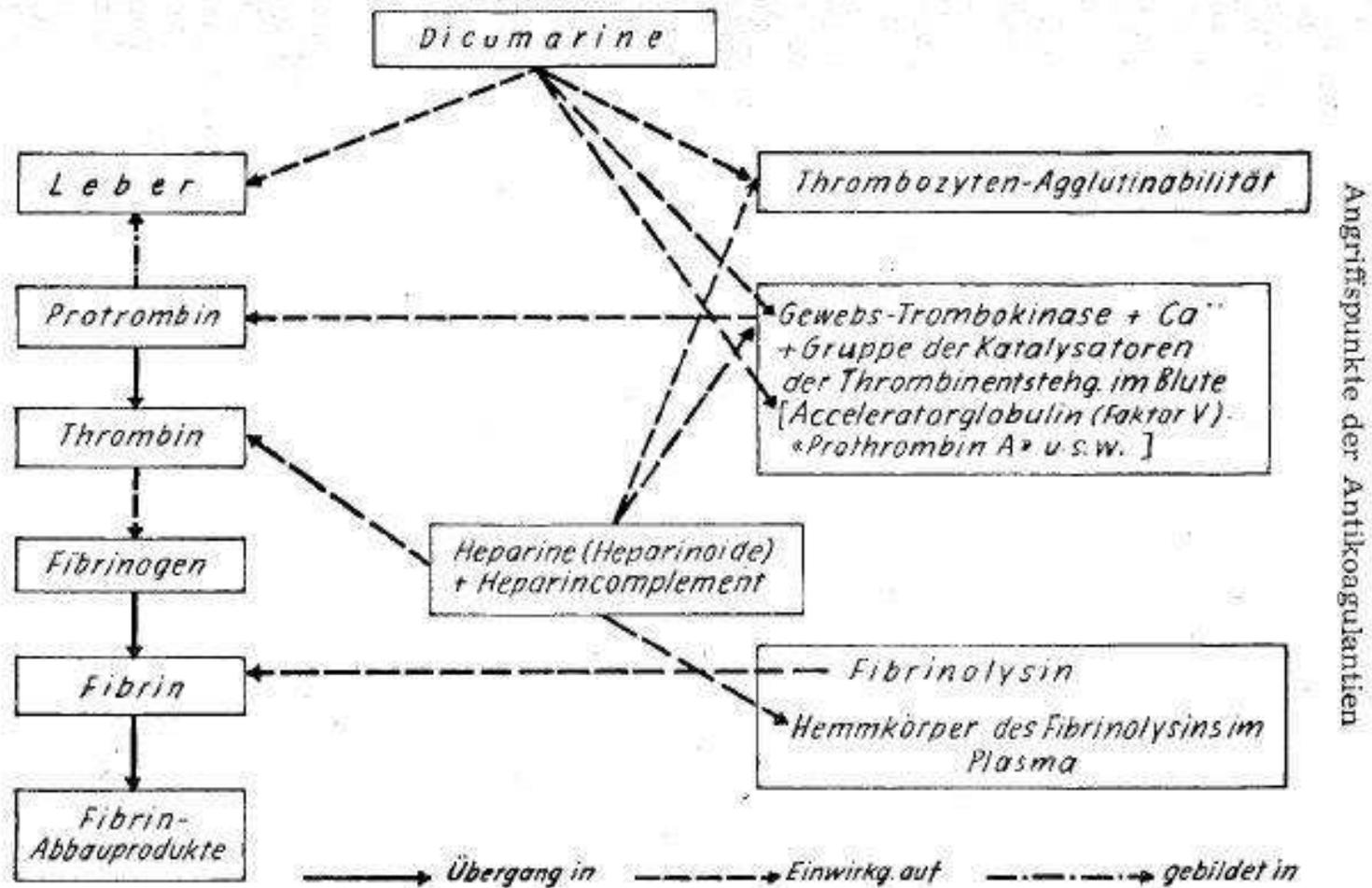


- Platelet Aggregate Adherent to Endothelial Monolayer

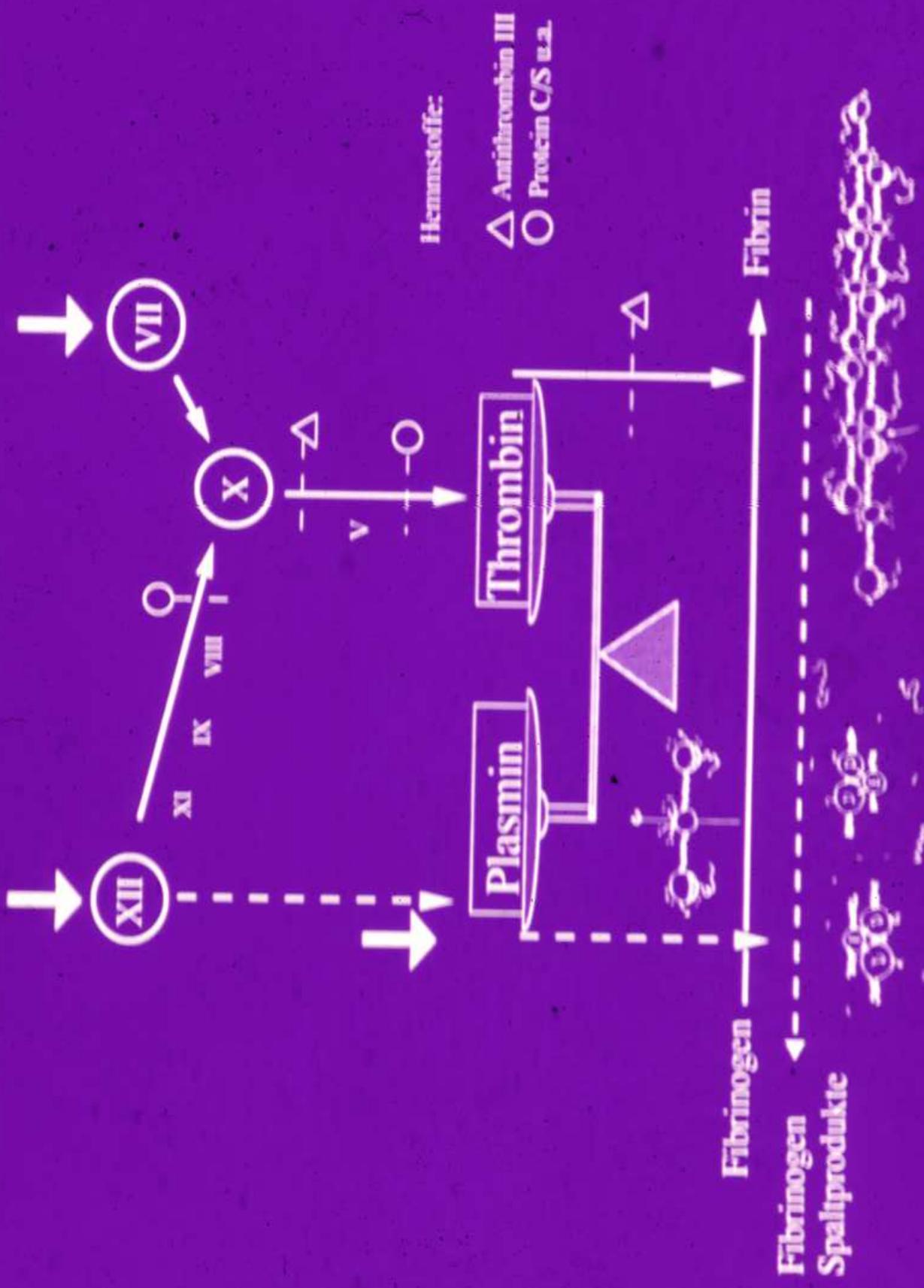


A.J. Reininger

Regulation der Blutgerinnung u. Hämostase



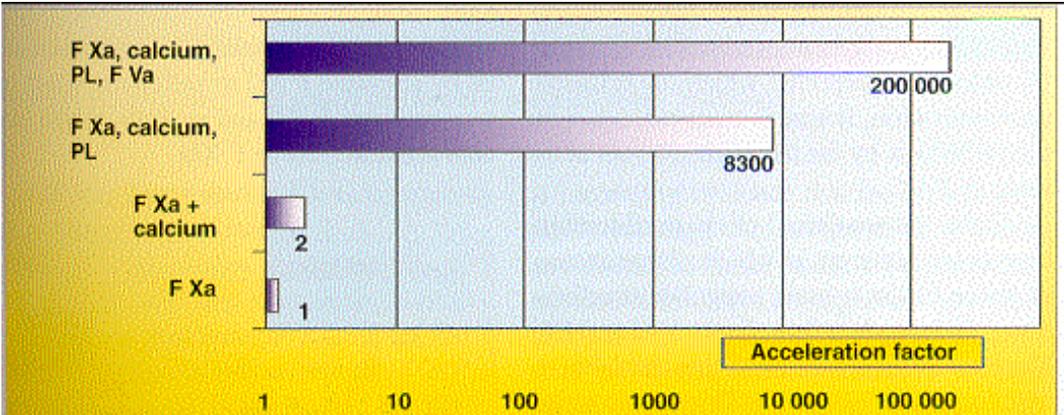
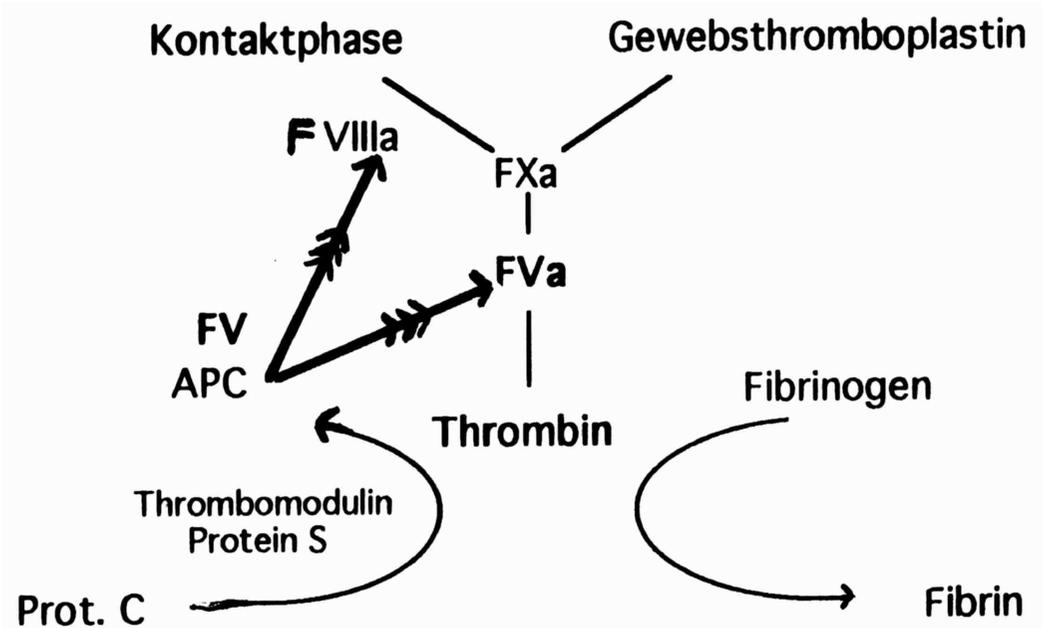
endogener/exogener Stimulus



Hemmstoffe:

- △ Antifibrinolytika III
- Protein C/S u.a.

Vereinfachtes Gerinnungssystem





Search the programme...

Vertical Horizontal List

Scientific Programme

Chairs and Speakers

Itinerary

Sign In

Help

Topic Streams Reset Filter

Types Reset Filter

Themes

Rooms

Day	Room	Time	Event Title	Event Type
Friday, 05 July 2019	Exhibition Hall	09:00-10:15	ISTH-WFH Joint Session: Hemophilia Management	Scientific Programme
		09:15-09:30	Barry Firkin Plenary Lecture	Plenary
Saturday, 06 July 2019	Plenary Hall	09:30-10:15	Late Breaking Abstract Session	Abstract Session
		10:45-12:00	Gene Therapy Basic	Scientific Programme
Sunday, 07 July 2019	Melbourne Room 1	08:00-09:15	Assessing VTE Risk and Prevention	Scientific Programme
		09:00-09:15	Congenital and Acquired Thrombocytopenia	Scientific Programme
Monday, 08 July 2019	Melbourne Room 2	08:00-09:15	Non-Hemostatic Functions of Platelets	Scientific Programme
		09:00-09:15	ECMO and Artificial Circuits	Scientific Programme
Tuesday, 09 July 2019	Meeting Room 210/211	08:00-09:15	New Therapeutic Targets for Clotting and Bleeding	Scientific Programme
		09:00-09:15	Heparin-Induced Thrombocytopenia	Scientific Programme
Wednesday, 10 July 2019	Meeting Room 219/220	07:00-07:45	Supported Symposium	Symposium
		08:00-09:15	Fibrinolytic Healing and Repair	Scientific Programme
Thursday, 11 July 2019	Meeting Room 105	09:15-09:30		Break
		10:15-10:45	Bleeding and Clotting Complications in Fibrinolytic	Scientific Programme
Friday, 12 July 2019	Meeting Room 109	10:45-12:00	Acquired Coagulopathy	Scientific Programme
		12:00-13:15	Lunch, Industry Exhibits and Poster Viewing	Lunch
Saturday, 13 July 2019	Meeting Room 106	10:45-12:00	Regulation of Coagulation	Scientific Programme
		14:30-14:45	Coffee Break	Break
Sunday, 14 July 2019	Meeting Room 111/112	13:15-14:30	Supported Symposium	Symposium
		14:45-16:00	Pregnancy Associated Thrombosis	Scientific Programme
Monday, 15 July 2019	Meeting Room 108	09:15-09:30		Break
		10:15-10:45	Coffee Break	Break
Tuesday, 16 July 2019	Meeting Room 107	10:45-12:00	Factor VIII, Factor IX and Rare Coagulation Disorders	Scientific Programme
		13:15-14:30	Supported Symposium	Symposium
Wednesday, 17 July 2019	Meeting Room 104	14:30-14:45	Coffee Break	Break
		16:30-18:30	SSC Joint Session: Perioperative and Critical Care of Thrombosis and Hemostasis, and	Scientific Programme
Thursday, 18 July 2019	Meeting Room 103	16:30-18:30	Factor XI and the Contact System	Scientific Programme
		18:30-19:30	Poster Networking Session	Networking

Illustrated State-of-the-Art Capsules of the ISTH 2019 Congress in Melbourne, Australia

Christopher M. Ward MBChB, PhD^{1,2} | Robert K. Andrews PhD³

¹Department of Haematology and Transfusion Medicine, Royal North Shore Hospital, Sydney, NSW, Australia

²Northern Blood Research Centre, Kolling Institute of Medical Research University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

³Australian Centre for Blood Diseases, Monash University, Melbourne, VIC, Australia

Email: rob.andrews@monash.edu

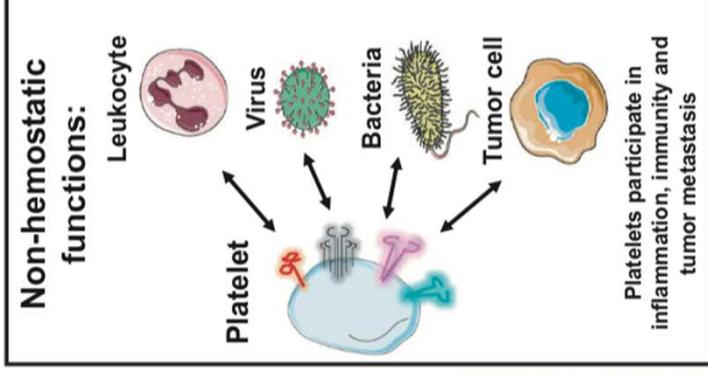
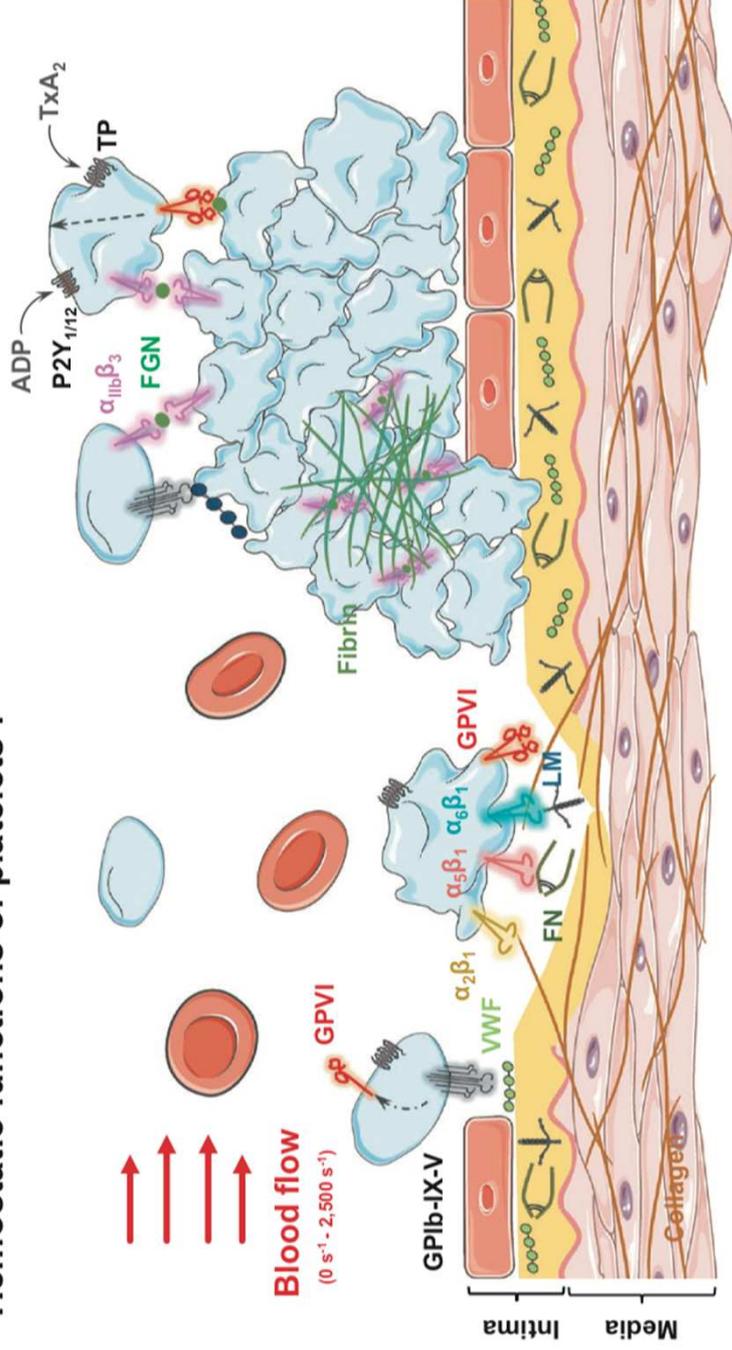
Abstract

The 27th Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) is an international conference held July 6-10, 2019, in Melbourne, the capital of the state of Victoria, Australia. The ISTH congress has previously been held every other year, with the Scientific and Standardization Committee (SSC) meeting held annually, until 2019 when it became one combined annual meeting of the ISTH and SSC. The conference covers clinical and basic aspects of hemostasis and thrombosis, and this year includes 5 Plenary lectures and >50 State of Art (SOA) lectures, presented by internationally recognized speakers, as well as numerous oral session and poster presentations selected from submitted abstracts, including many early career and reach the world support recipients. This SOA review article in RPTH contains concise Illustrated Review Articles or 'Capsules' consisting of short text, three references and a figure, with topics including stroke, cancer-associated thrombosis, hemophilia, coagulation, the interface between infection and inflammation, and in the experimental and discovery areas, megakaryocyte biology and platelet production, structure-function of key receptors and coagulation factors, and emerging new roles for thrombotic/hemostatic factors. Together, these articles highlight novel findings which will advance knowledge and with the potential to change clinical practice and improve outcomes. It is hoped that conference attendees and followers will enjoy utilizing the images for ongoing education and during the conference for live tweeting during sessions, to assist in the broadcasting and promotion of the science to those unable to attend, or who have chosen to attend a concurrent session. Use #IllustratedReview and #ISTH2019 on social media.

Pierre Mangin PhD¹

¹Université de Strasbourg, INSERM, Strasbourg, France
 Email: pierre.mangin@efs.sante.fr

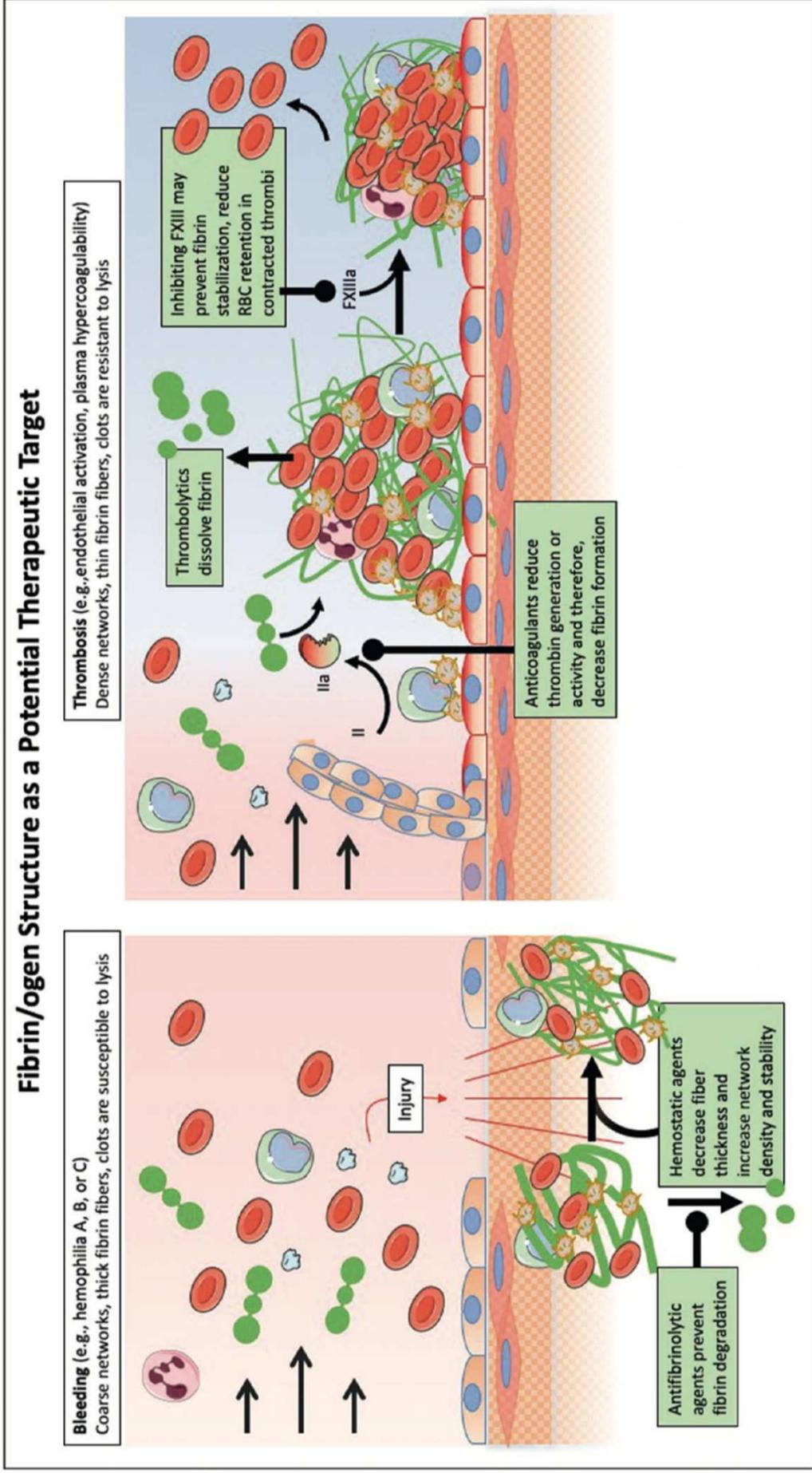
Hemostatic functions of platelets :



Alisa Wolberg PhD¹



¹UNC Blood Research Center, UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC
Email: alisa_wolberg@med.unc.edu



VENOUS THROMBOSIS

Alex Spyropoulos

Venous thromboembolic risk assessment in hospitalized medical patients

Shinya Goto

Is there an ethnic difference in the risk of bleeding complications with the use of antithrombotic agents?

Peter Verhamme

Which patients should receive long-term anticoagulation? What dose?

Marc Rodger

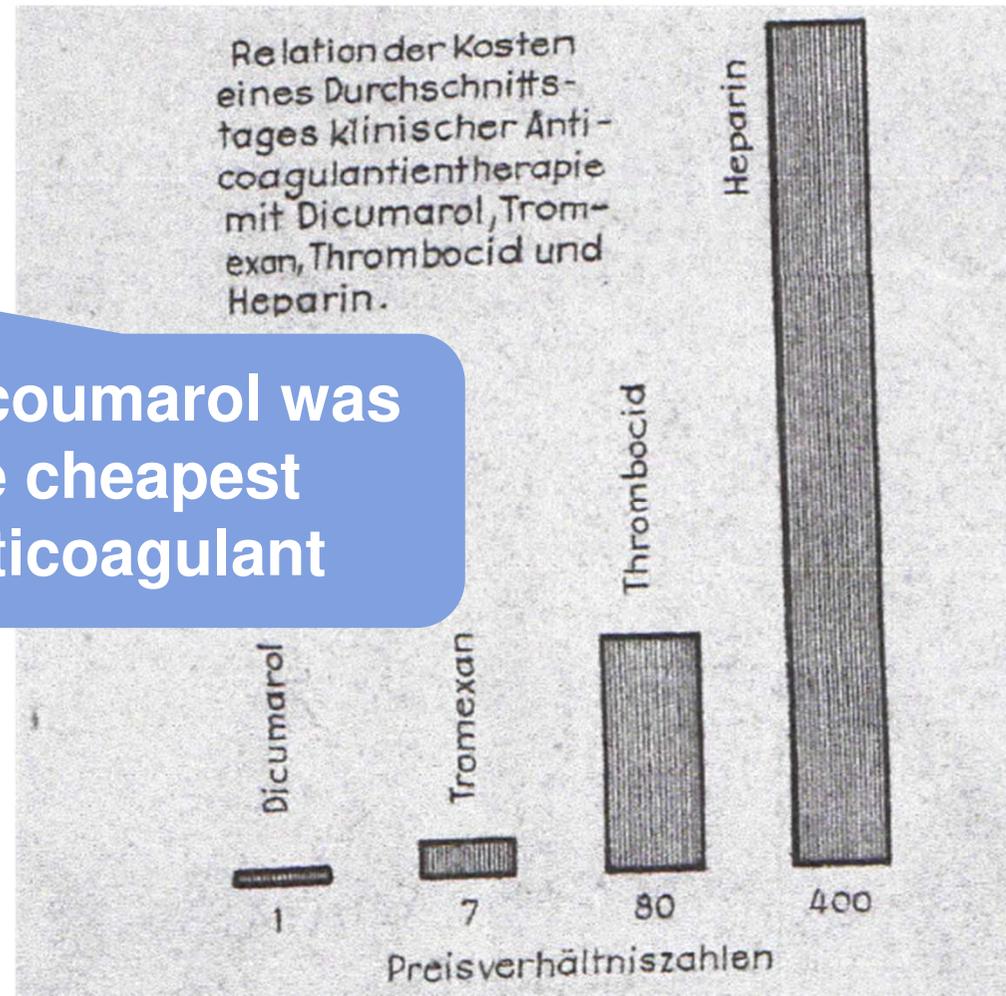
Recurrent VTE on anticoagulant therapy: what next?



Anticoagulation: economic aspects 1953 background and stimulus for development of first clotting factor concentrates

„... Auch ist in einem armen Lande ganz besonders **klinisch** zu bedenken, dass Dicumarol noch das billigste Anticoagulans ist und die Therapie damit im Tagesdurchschnitt auf etwa 10 Pfennige kommt, während z.B. beim Tromexan die Arzneikosten pro Therapietag mit etwa 70 Pfennigen anzusetzen sind.“

Dicoumarol was the cheapest anticoagulant



First application of aPCCs - antidote for anticoagulants

Wichtige durch R. Marx

erhobene Befunde auf dem Gebiet der Hämostaseologie:

- 1) Entdeckung der Wirkung des Bienengiftes auf die Blutgerinnung 1942
- 2) Erste Anwendung von Aethylenbisiminodiessigsäure auf die Blutkonservierung. 1941
- 3) Nachweis der Verkleinerung des Prothrombinmoleküls bei der Umwandlung von Prothrombin in Thrombin 1942/43
- 4) Einführung des Terminus "Heparinoid" und des ersten praktisch -klinisch brauchbaren Heparinoids "Thrombocid". (Terminus von Marx) 1948
- 5) Einführung des 1. Dicumarinantidots "Acc 76". 1952
- 6) Beobachtung der Stabilisierungswirkung von Antihistaminica und Antiproteolytika auf Thrombinpräparate. ¹⁹⁶⁰ 1952
- 7) Steigerung der Thrombinwirkung im Blutmilieu durch Akridinverbindungen (Akrithrombin) 1950
- 8) Einführung des Begriffes "Hämostaseologie". 1953

59. Kongress f. innere Medizin
München, 1953

Über eine neue Möglichkeit spezifischer Blutstillung über Förderung der Blutgerinnung durch Injektion von ACC 76, eines Konzentrates von Convertin-Accelerin (Plasmafaktor VII und VI) aus menschlichem Spenderblut.

Von

R. Marx und H.E. Schultze.

Man kann zwei grosse Gruppen von Hämostyptika unterscheiden, die Spezifika und die "Nonspezifika". Unter den ersteren wären diejenigen zu verstehen, welche bei hämorrhagischen Diathesen den bzw. die fehlenden Einzelfaktoren substituieren oder ihre Neuproduktion in gewissen Fällen zur Norm hin kompensieren oder überkompensieren. Die Nonspezifika wirken durch verschiedene Mechanismen einflussreich auf die Blutgerinnung ein und verhalten sich wie Faktoren, die spezifische Beeinflussung bewirken. Ausgedehnte Studien haben uns gezeigt, dass im allgemeinen eine klinisch genügende Beeinflussung eines Blutungszustandes (bedingt durch Mangel an Gerinnungsfaktoren) nur dann zu erwarten steht, wenn der fehlende Faktor ergänzt oder zumindest vermehrt werden kann und dass unter gewissen Minimalspiegeln von den wesentlichen Blutgerinnungsfaktoren kein genügender Blutstillungseffekt zu erwarten steht.

“There are two groups of haemostyptic agents, those acting specific, and those acting unspecific....”

Über eine neue Möglichkeit spezifischer Blutstillung
über Förderung der Blutgerinnung durch Injektion von **ACC 76**,
eines Konzentrates von Convertin-Accelerin
(Plasmafaktor VII und VI) aus menschlichem Spenderblut.

Von

R. Marx und H. E. Schultze.

„Man kann zwei gro
Unter den ersterer
Mangelzustände a
oder ihre Neuprod
diejenigen zusam
verbesserten Funkt

“Wherever possible specific agents are preferred, which ideally should be identical (to the missing compound)...”

„... Wo immer es praktisch möglich ist Spezifika anzuwenden, wird es unerlässlich sein dieselben zu benützen, ohne daß deswegen „Nonspezifika“ ihren Wert verlören. Die Spezifika können vielmehr in manchen Fällen den „Nonspezifika“ erst eine genügende Wirkungsbasis schaffen. ...“

„... Nachdem nach dem derzeitigen Stand der Kenntnisse der Faktor V in einer durch Thrombinspuren aktivierten Form als Faktor VI (Accelerin) thrombinbildungsbeschleunigend zur Auswirkung kommt, schien es zweckmäßig, in dem Acceleratorpräparat Faktor VII mit einer Dosis Faktor-VI-Aktivität zu kombinieren und damit eine Wirkungssteigerung zu ermöglichen. ...“

“Accelerator product combines FVII with a dose of FVI (=FVa) to enable an increase of potency...”

Dicumarinpräparaten von Wert. ...“

R. Marx und H.E. Schultze in *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin* 1953 Wiesbaden, Kapitel XLIX 307-310

Differentiated therapy with antithrombotics is equally relevant also 65 years later

„Studien ... geben einen gedrängten Überblick über die derzeitigen Therapiemöglichkeiten bei thromboembolischen Erkrankungen. Dabei werden die Grenzen der derzeitigen Möglichkeiten nicht übersehen werden, die aber immerhin durch die Einführung von Vitamin K₁ und „ACC76“ etwas erweitert werden konnten. ...“

ACC 76 as a specific haemostyptic agent was introduced into therapy in 1952 !

„Im Prinzip wird betont, dass die Antithrombotika nicht schematisch, sondern auf Grund genauer Kenntnis ihrer Einzeleigenschaften ganz nach Lage des Einzelfalles einzeln oder kombiniert angewendet werden sollten („Differentialtherapie“).“

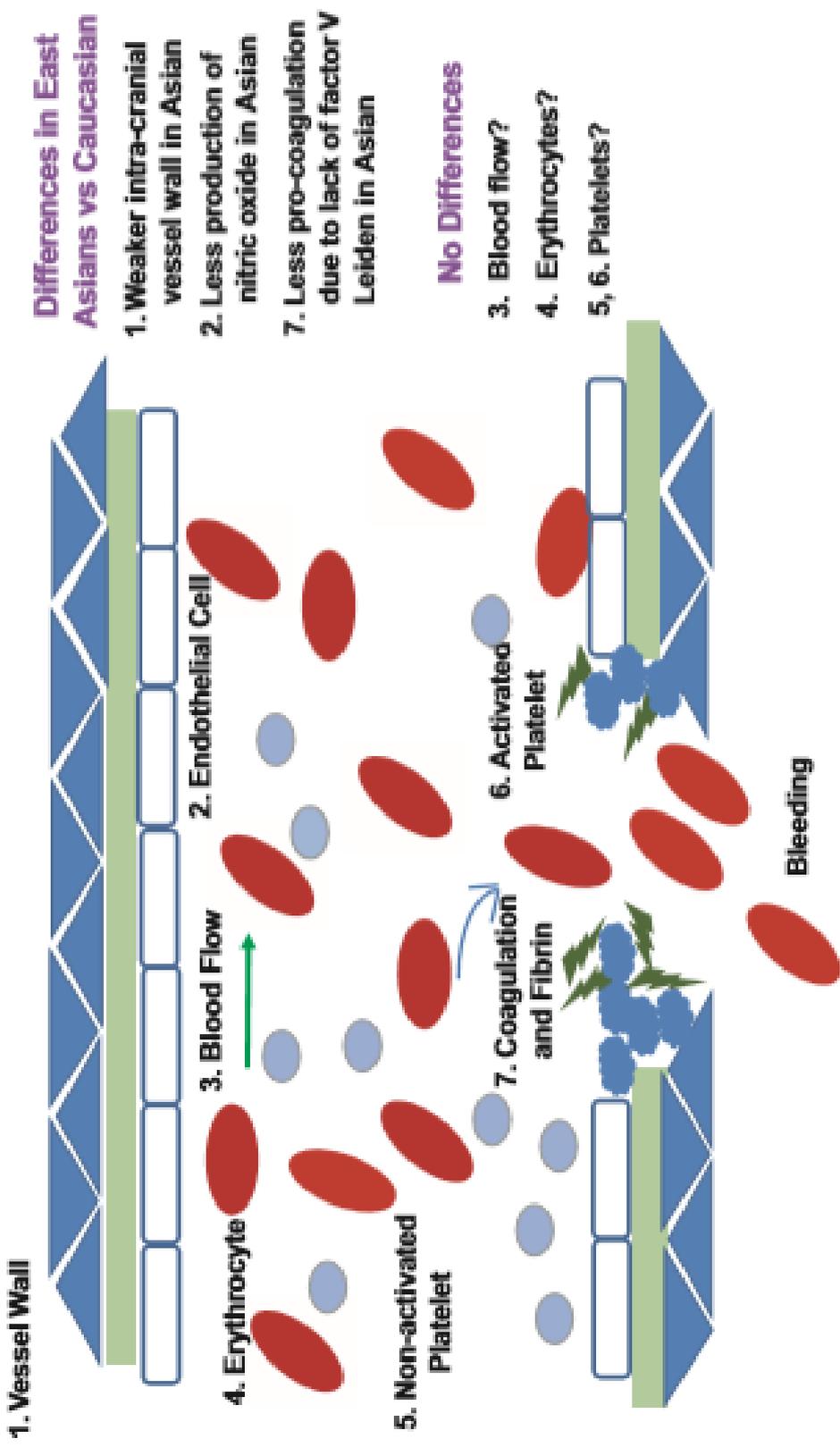
“Antithrombotics must not be used schematic, but based on detailed knowledge of the features of their components and the individual cases...”

= Personalized Therapy

Rudolf Marx *Hämostasologie* 1953

Shinya Goto MD, PhD¹

¹Department of Medicine (Cardiology), Tokai University School of Medicine, Metabolic Disease Research Center, Tokai University Graduate School of Medicine, Isehara, Japan
Email: shinya@is.icc.u-tokai.ac.jp



Peter Verhamme MD, PhD¹

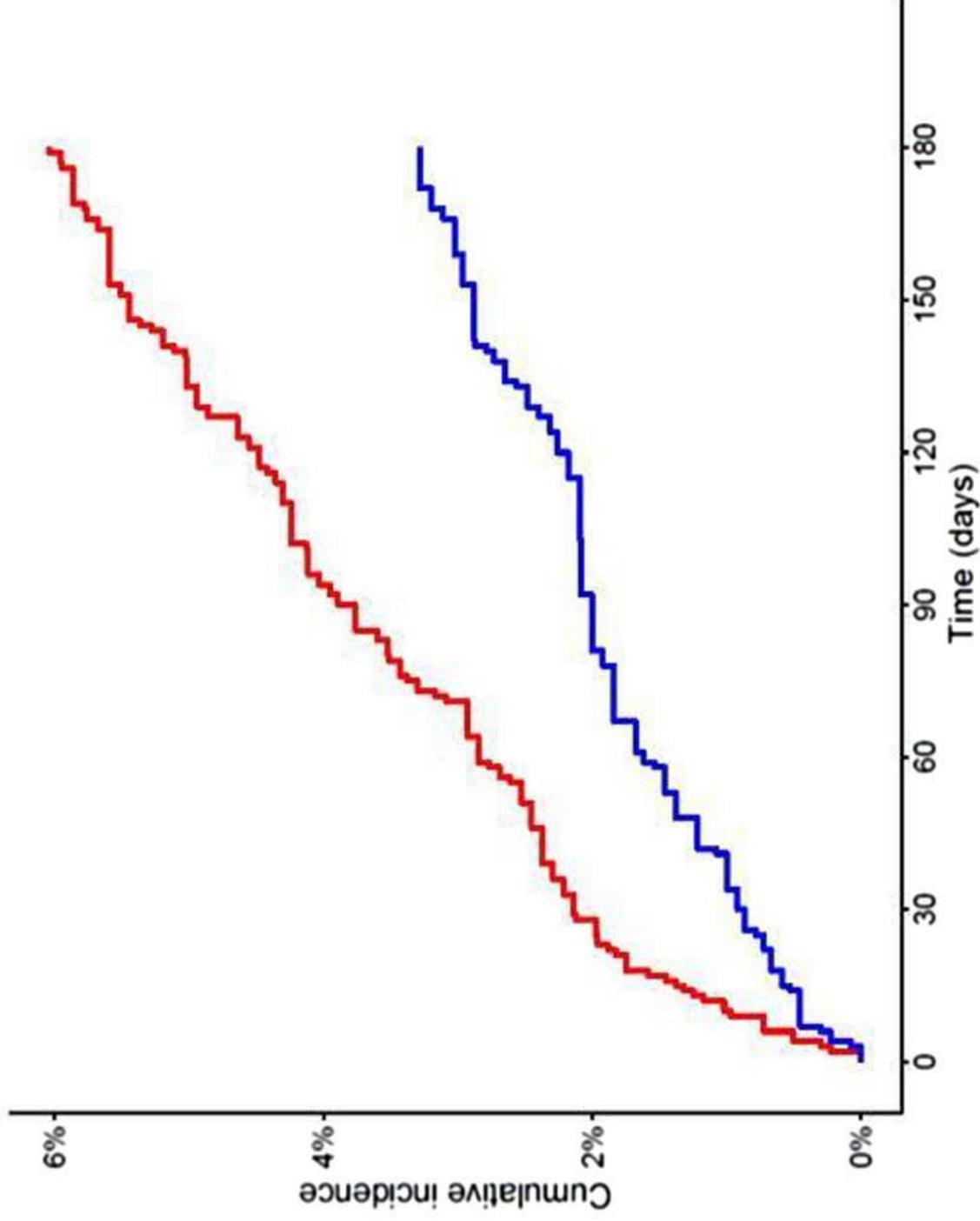
¹Vascular Medicine and Haemostasis, University of Leuven, Leuven, Belgium

Duration of Anticoagulation for VTE



Composite outcome bleeding and thromboembolism in high-risk VTE-BLEED, by dabigatran dose

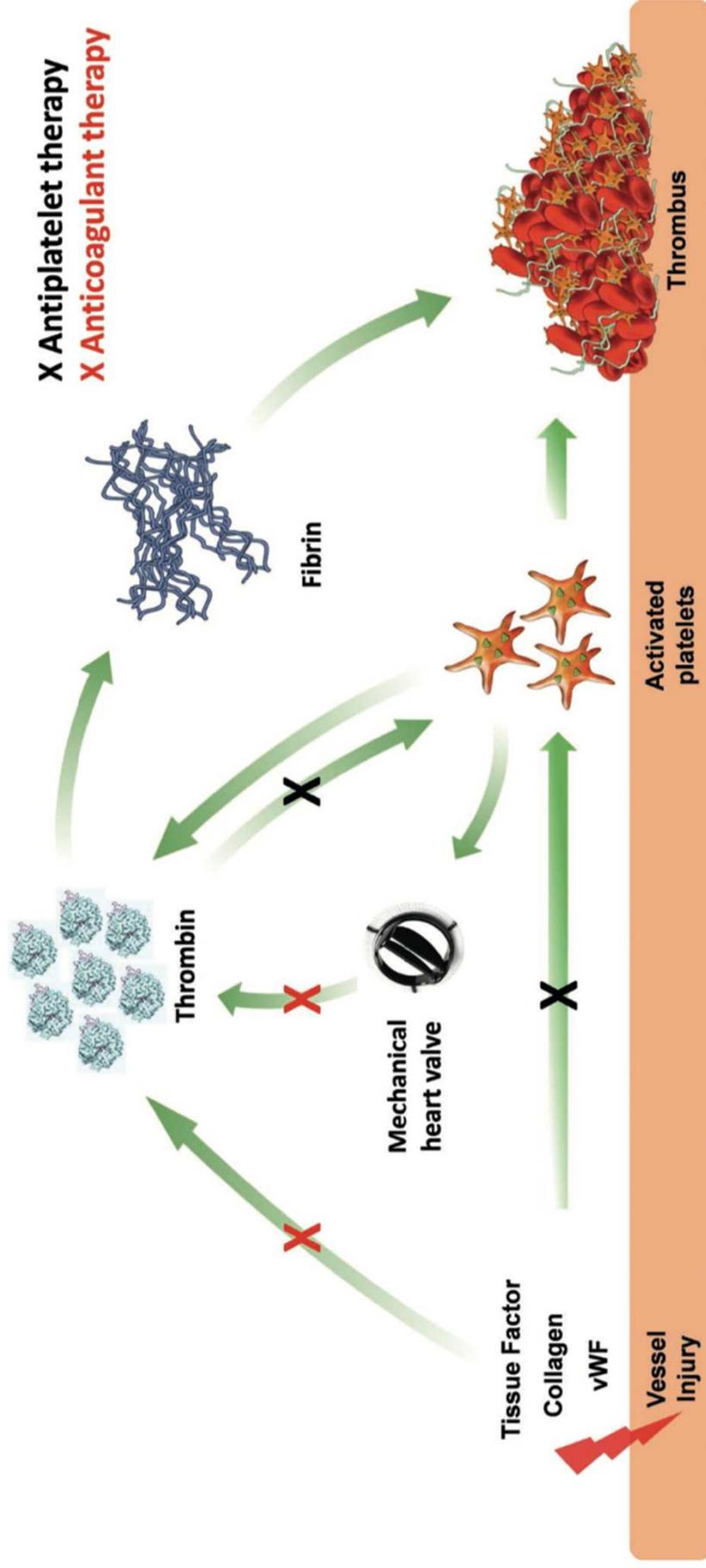
Strata — Dabigatran 150 mg — Dabigatran 110 mg



John Eikelboom MBBS, MSc¹



¹Division of Hematology & Thromboembolism, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada
Email: eikelbj@mcmaster.ca; hillilynd@HHSC.CA



BLEEDING

Daniel Cutler

VWF storage, secretion and function

Cheng Zhu

VWF and force

Anna M. Randi

VWF and angiogenesis

James S. O'Donnell

VWD diagnostic thresholds

Sarah H. O'Brien

VWD in children and young women

Karin Fijnvandraat

Inhibitor development in non-severe hemophilia A

Midori Shima

Bispecific antibodies and advances in non-gene therapy options in hemophilia

Amit Nathwani

Gene therapy



Noch vor 50 Jahren wurde nur ein kleiner Prozentsatz der Bluter älter als 40 Jahre

244

Marx, Prognose der Hämophilien und soziale Probleme

Tab.2. Zur Prognose der *Lebensdauer* von Hämophilen (verschiedenen Schweregrades)

Zeitpunkt	Autor	Prozentsatz der 40 und mehr Jahre alten Personen (abgerundet)
1937	BIRCH (zit. nach HECHT) (schwere Hämophilie allein ?)	7%
1961	DEUTSCH a) schwere Fälle (42) b) mittlere und milde Fälle (60)	9% 16%
1965	AHLBERG Schwere, mittlere und milde Fälle zusammen (soweit vom Autor selbst untersucht) (157)	18%
1968	MARX a) schwere Fälle (92) – (1961–1968) b) mittlere und milde Fälle (68) (1961–1968)	10% 16%
	DEUTSCH – AHLBERG – MARX zusammen – alle Hämophilie -Typen – (419 casus)	13%
	Bayer. Bevölkerung zwischen 1961 und 1966 (Bayer. Stat. Landesamt)	36–38%

Marx, Prognose der Hämophilien und soziale Probleme, 1968



HÄMOPHILIE-BLÄTTER

MITTEILUNGEN DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

1967

BRENNENDE PROBLEME UND NAHZIELE DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

von Prof. R. Marx, München

Meine sehr verehrten Damen und Herren!

Wer hier im Saale liebt nicht das Leben? Die Frühlingssonne, eine blühende Sommerwiese, ein Rosenbeet, ein Shakespeare-Stück oder eine Symphonie von Bruckner? Wer möchte verzichten auf einen Wein, sagen wir aus der Pfalz, oder auf ein bayerisches Bier? Wer aber das Leben liebt, wird es auch seinem von der Natur benachteiligten Bruder gönnen, wird ihm helfen wollen "damit es ihm wohl ergehe und er lange lebe auf Erden". Dabei ist "ihm" doppeldeutig gemeint.

Zu denen, welchen wir in dem derzeitigen Stadium der Entwicklung der Medizin vielfältig helfen können, gehören die "Bluter".



HÄMOPHILIE-BLÄTTER

MITTEILUNGEN DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

1967

Nach den Nahzielen noch einige Worte zu den Fernzielen. Die zunächst nur in den großen Umrissen zu erfassenden Fernziele können nur mit hohem Einsatz von vielen Wissenschaftlern allenfalls in jahrelanger Arbeit erreicht werden. Vielleicht ist es trotzdem gut, sie einmal zu formulieren:

1. Die Reindarstellung der Einzelfaktoren, deren Fehlen Coagulations- und Hämostase-Defekte bewirkt in einer Weise, daß eine Sequenzanalyse, eine immunologische und vielleicht sogar chemische Bestimmung möglich wird.
2. Die Synthese der Moleküle der Einzelfaktoren (analog dem allerdings viel kleineren Molekül Insulin).
3. Die Aufklärung der chemischen Wirkung der Reinfaktoren im Molekularbereich ("Molekularbiologie der Coagulationsfaktoren").
4. Systematisches Suchen nach chemischen Substituten der Reinfaktoren.
5. Systematische Suche nach peroral wirksamen und verträglichen chemischen Substituten der Reinfaktoren.

Moderne Hämophilie - Therapie

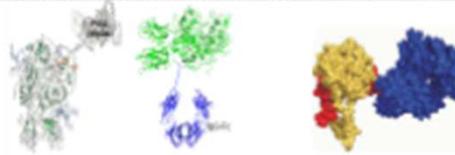
- **1984: Das Faktor VIII Gen wird beschrieben**
- **1992: rekombinante Faktor VIII-Produkte**
- **1997: rekombinante Faktor IX-Produkte**
- **1998: Gentherapie-Versuche für Hämophilie an Erwachsenen**
- **2012: Erfolgreiche Gentherapie bei Hämophilie B**
- **2016: mehrere Faktorenkonzentrate mit verlängerter Halbwertszeit stehen zur Verfügung**

Welche Kriterien für die Auswahl ?

Aus welcher Perspektive? Patient –Behandler- Gesellschaft

Novel therapeutical options

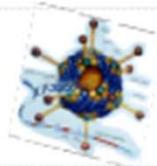
Extended half-life



Non-replacement therapy



Gene therapy



F. Peyvandi , Wildbad Kreuth Initiative V, Juni 2019

FVIII:C > 3-5% show significant less (spontaneous) joint bleeds

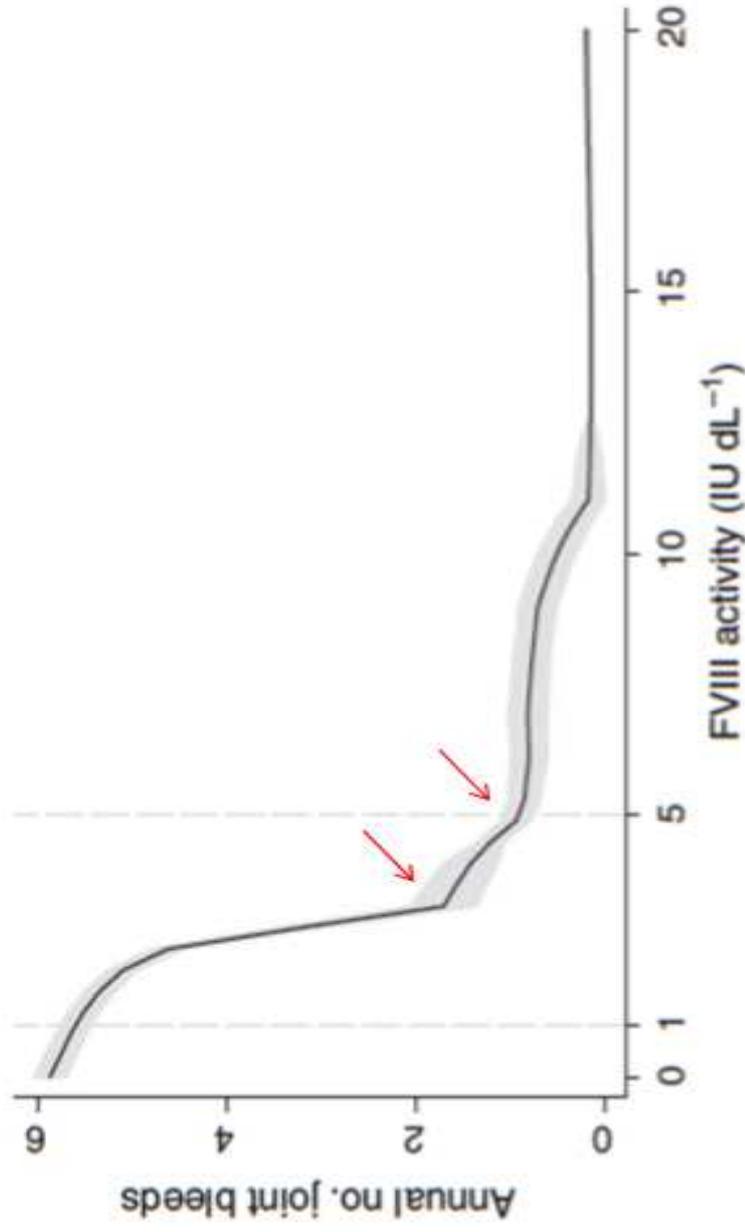
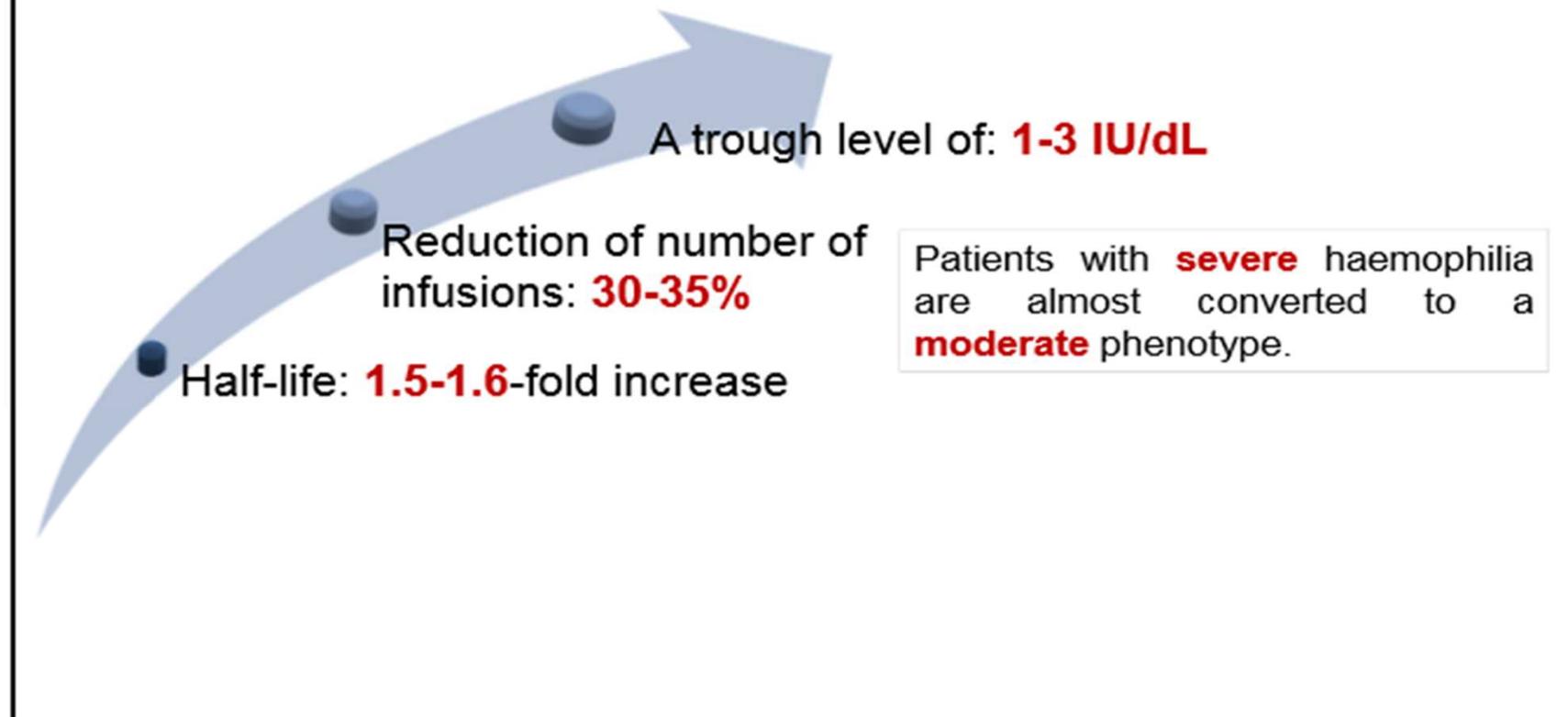


Fig. 2. Annual number of joint bleeds according to FVIII activity. Black lines are medians, shaded areas interquartile ranges.

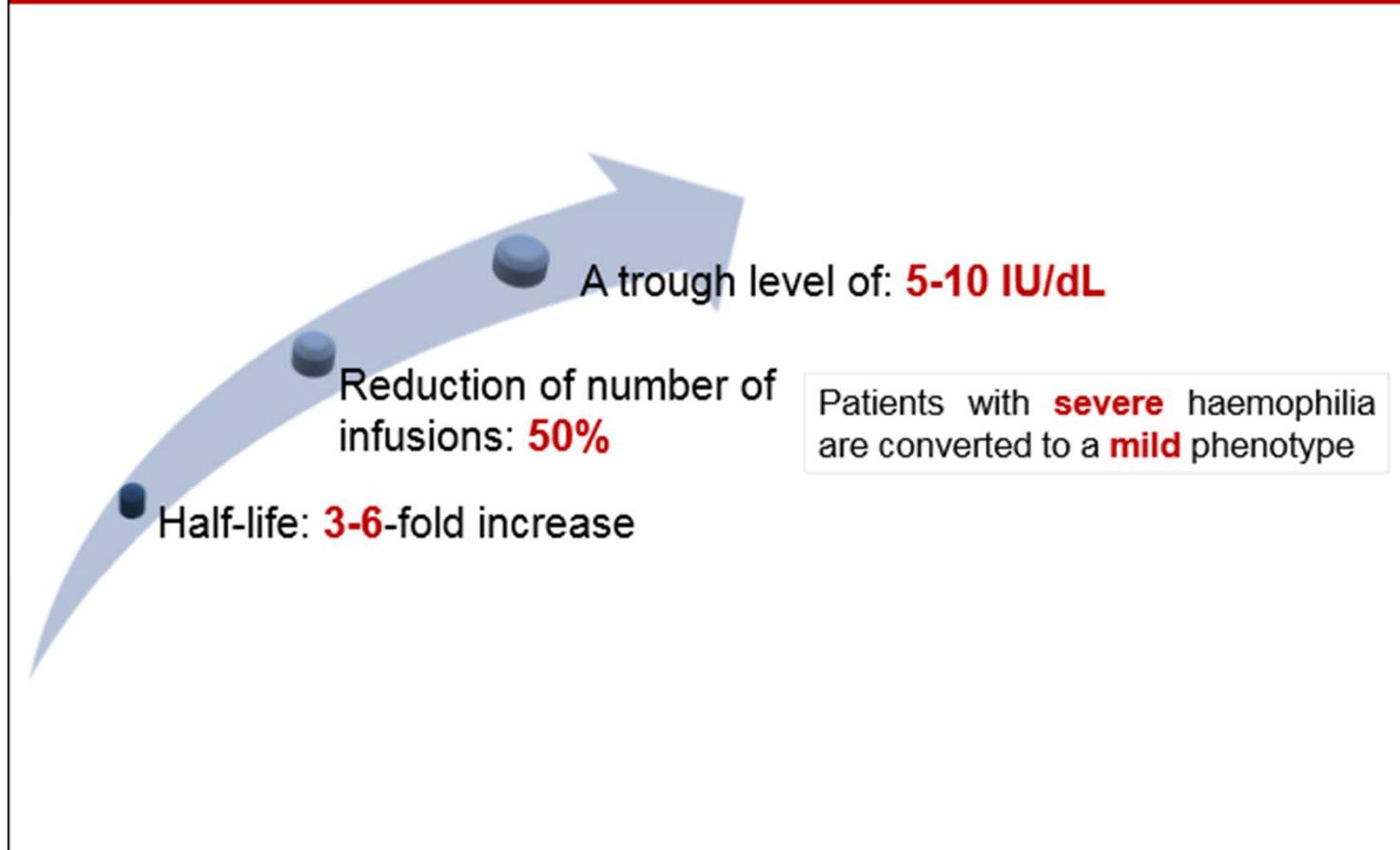
den Uijl IE, et al. Haemophilia 2011; 17(6):849-853

FVIII extended half-life products

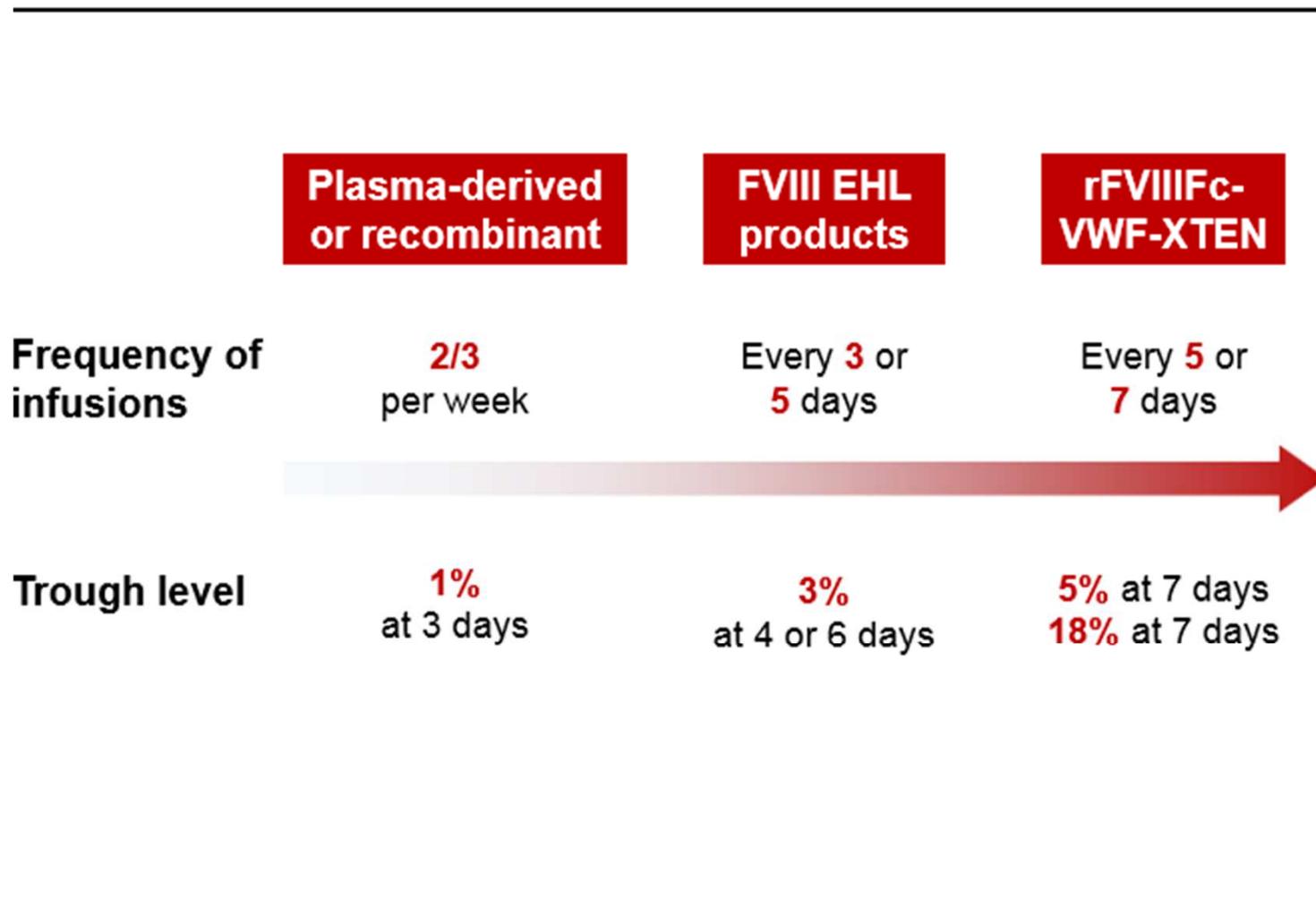


F. Peyvandi, Wildbad Kreuth Initiative V, Juni 2019

FIX extended half-life products

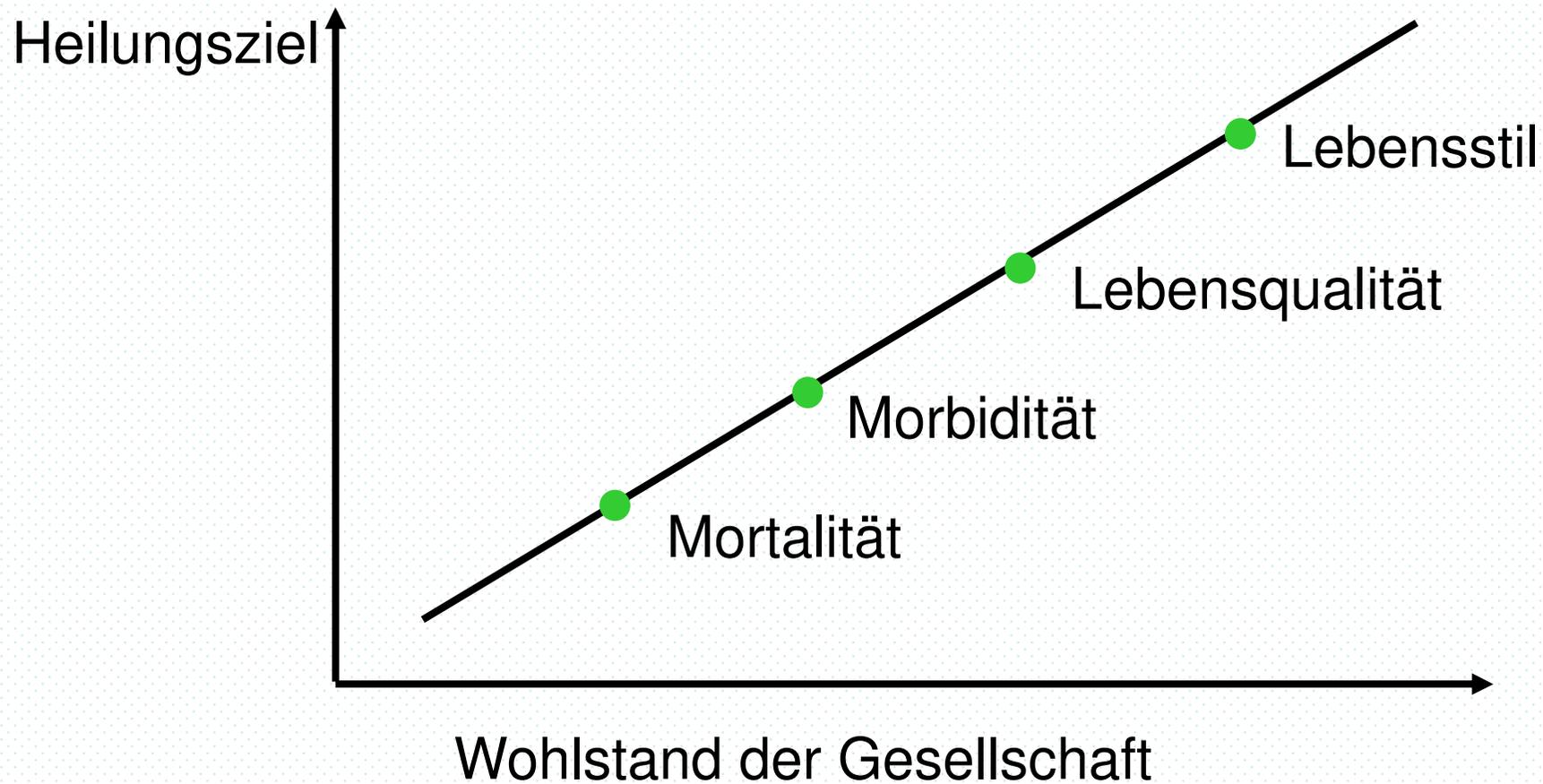


F. Peyvandi, Wildbad Kreuth Initiative V, Juni 2019

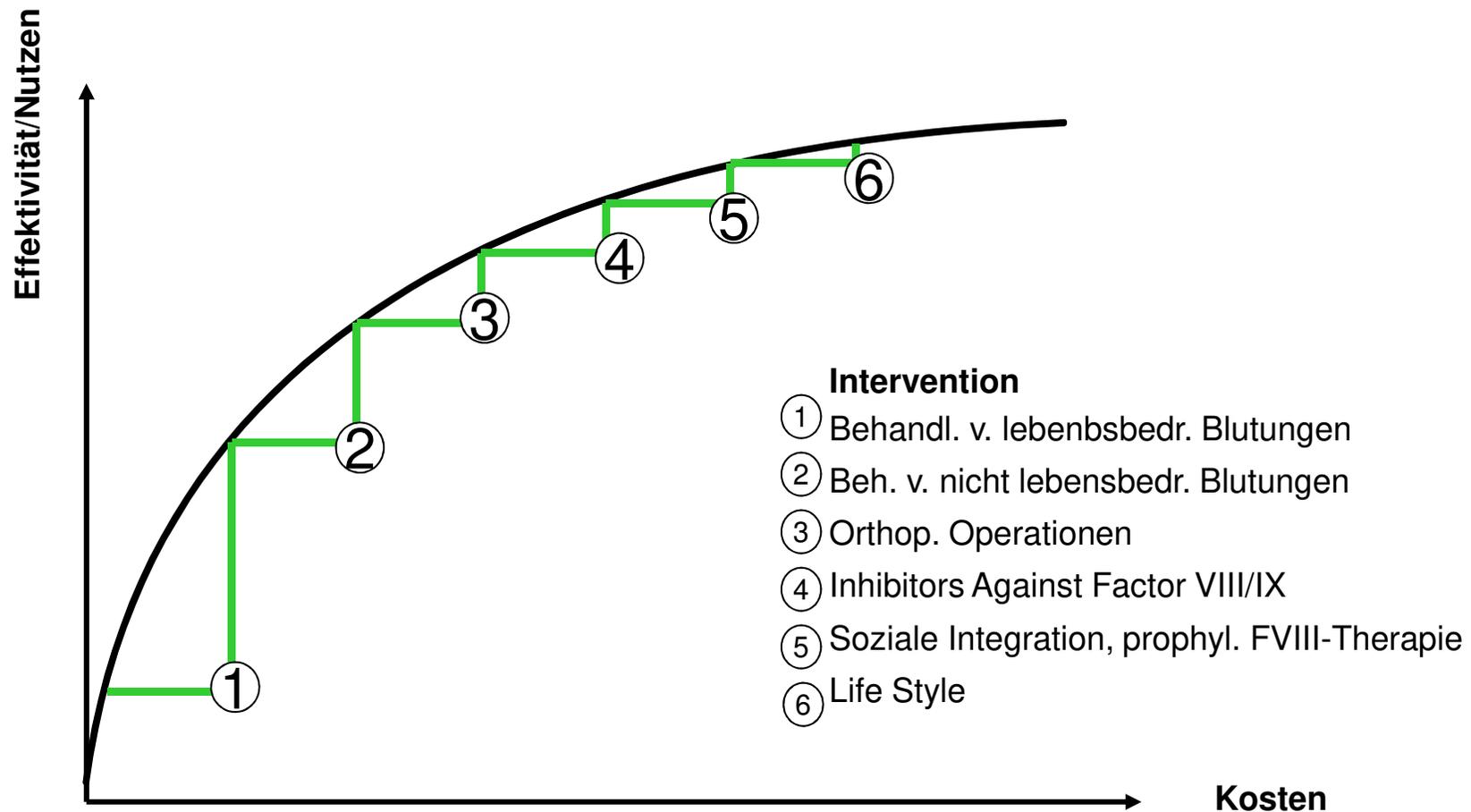


F. Peyvandi, Wildbad Kreuth Initiative V, Juni 2019

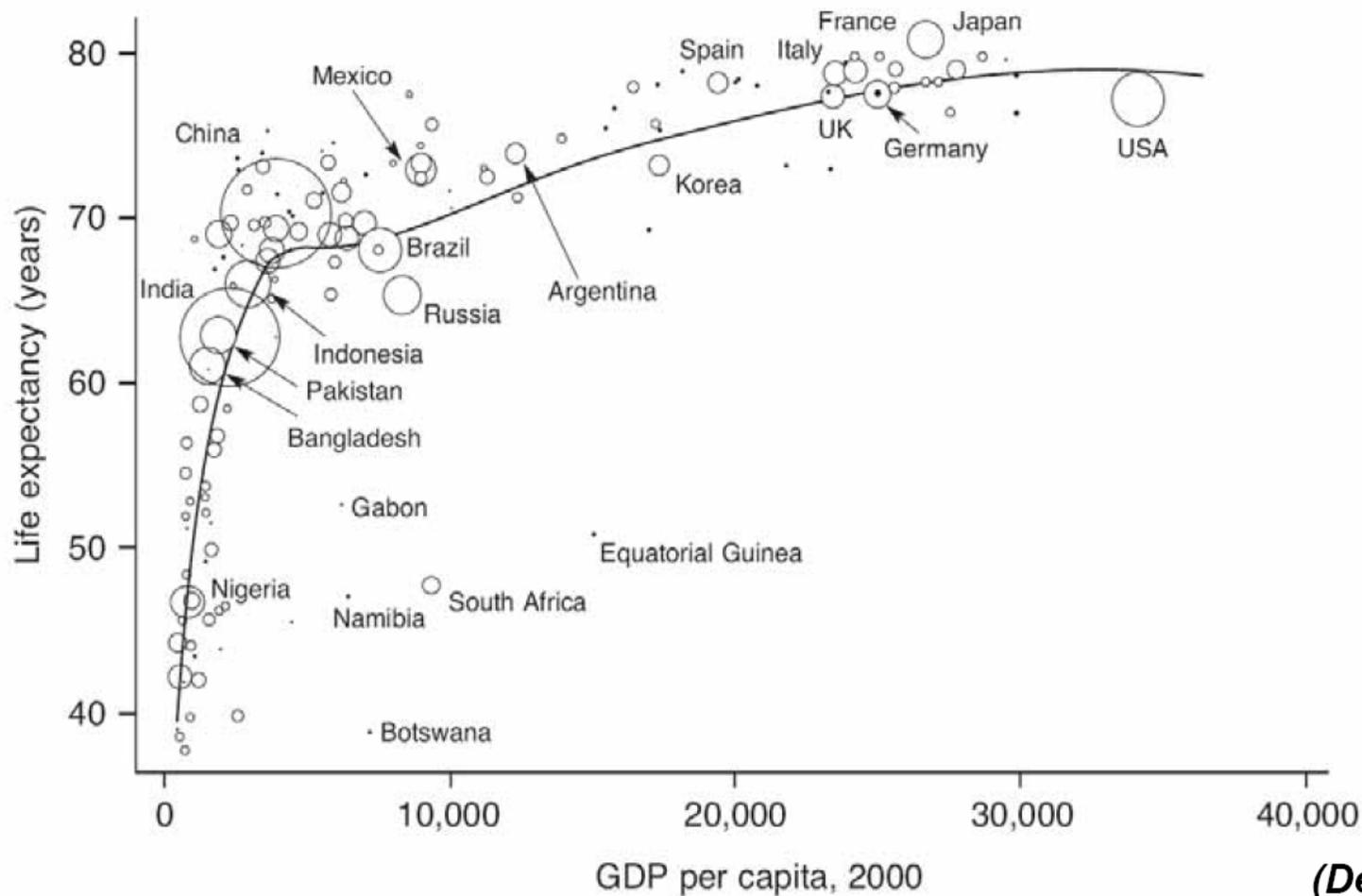
Hämophiliebehandlung: Vom Überleben zum „Hochleistungssport“



Das Prinzip des abnehmenden Grenznutzens



Preston Curve: Life expectancy in different countries



WHO Commission on Social Determinants of Health, August 28 2008

Non-replacement therapy

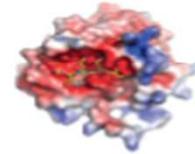
Anti-TFPI
MAbs



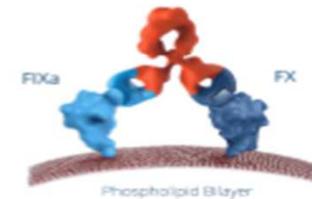
siRNA targeting
antithrombin



SerpinPC



Bispecific
MAb



F. Peyvandi, Wildbad Kreuth Initiative V, Juni 2019

59. Kongress f. innere Medizin
München, 1953

Über eine neue Möglichkeit spezifischer Blutstillung über Förderung der Blutgerinnung durch Injektion von ACC 76, eines Konzentrates von Convertin-Accelerin (Plasmafaktor VII und VI) aus menschlichem Spenderblut.

Von

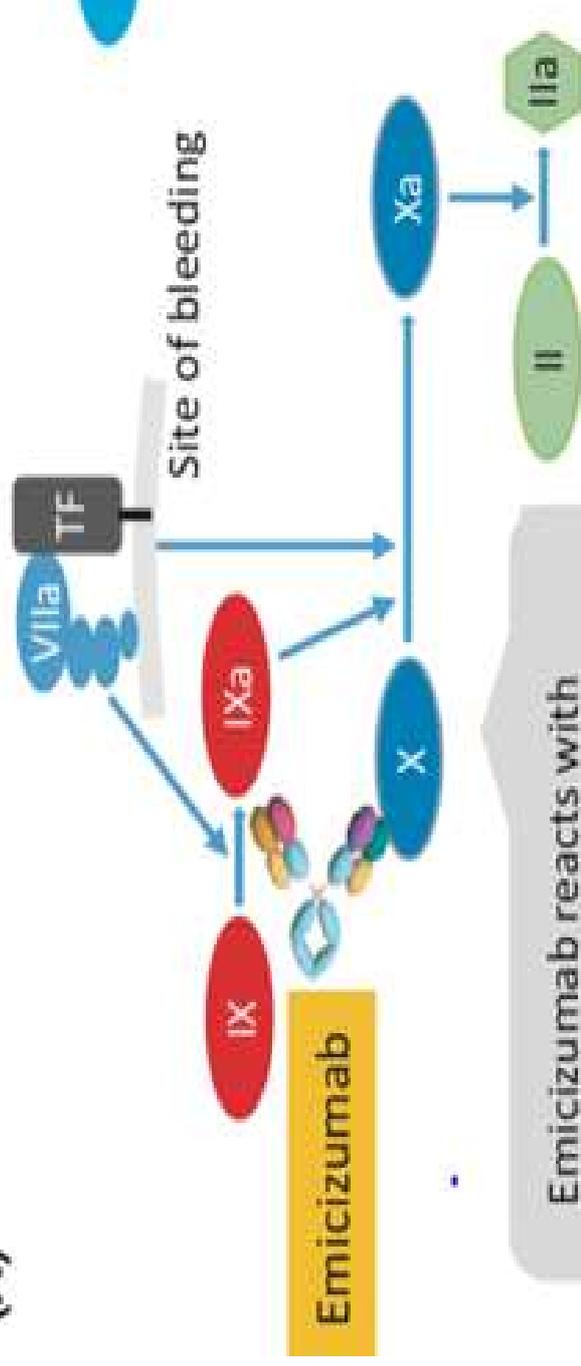
R. Marx und H.E. Schultze.

Man kann zwei grosse Gruppen von Hämostyptika unterscheiden, die Spezifika und die "Nonspezifika". Unter den ersteren wären diejenigen zu verstehen, welche bei hämorrhagischen Diathesen den bzw. die fehlenden Einzelfaktoren substituieren oder ihre Neuproduktion in gewissen Fällen zur Norm hin kompensieren oder überkompensieren. Unter den letzteren wären diejenigen zu verstehen, die den Blutungsprozess durch Beeinflussung der Blutgefässwand und der Blutgerinnungsfaktoren beeinflussen. Ausgedehnte Studien haben uns gezeigt, dass im allgemeinen eine klinisch genügende Beeinflussung eines Blutungszustandes (bedingt durch Mangel an Gerinnungsfaktoren) nur dann zu erwarten steht, wenn der fehlende Faktor ergänzt oder zumindest vermehrt werden kann und dass unter gewissen Minimalspiegeln von den wesentlichen Blutgerinnungsfaktoren kein genügender Blutstillungseffekt zu erwarten steht.

“There are two groups of haemostyptic agents, those acting specific, and those acting unspecific....”

Initiation of coagulation

(A)



Oral Communication Session, Plenary Hall
07.07.2019, 10:45 – 12:00

Hemophilia Novel Therapies 1



Bleeding

☆ Favorite All

Download

Chairs

Chair: Kathelijin Fischer, the Netherlands

Chair: Julia Phillips, New Zealand

Presentation

OC 11.1 - BIVV001: The First Investigational Factor VIII (FVIII) Therapy to Break through the von Willebrand Factor (VWF) Ceiling, with Potential for More Optimal, Extended Protection in Hemophilia A Speaker: Barbara A. Konkle, United States		10:45	☆
OC 11.2 - A Phase 1b/2 Study of the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Efficacy of PF-06741086, an anti-TFPI Monoclonal Antibody, in Patients with Severe Hemophilia A or B Speaker: Johnny Mahlangu, South Africa		11:00	☆
OC 11.3 - Fitusiran, an RNAi Therapeutic Targeting Antithrombin to Restore Hemostatic Balance in Hemophilia: Interim Analysis from the Open-label Extension Study Speaker: K. John Pasi, United Kingdom		11:15	☆
OC 11.4 - Phase 2/3 Trial of Subcutaneous Engineered FVIIa Marzeptacog alfa (activated) in Hemophilia A or B with Inhibitors: Pharmacokinetics, Efficacy and Safety Speaker: Johnny Mahlangu, South Africa		11:30	☆
OC 11.5 - Immunogenicity, Safety, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy Results from the First Human Subcutaneous Factor VIII Trial (Subcutaneous Turoctocog Alfa Pegol, SC N8-GP) in Previously Treated Patients with Hemophilia A (Alleviate 1) Speaker: Robert Klamroth, Germany		11:45	☆

X Close

WOMEN'S & CHILDREN'S COAGULATION

Fionnuala Ní Áinle

Risk assessment in pregnancy

Karen Schreiber

Obstetric antiphospholipid syndrome

Gregoire Le Gal

Diagnosis of PE in pregnancy

Dominica Zentner

VKA are the AC of choice for mechanical valves in pregnancy
(debate)

Maria Magnusson

Hemostasis in liver disease



COAGULATION CONSULTS



Jim Luyendyk

Coagulation proteins and liver disease

Karen Vanhoorelbeke

ADAMTS13 and VWF in TTP

Stefano Barco

Risk stratification of patients with acute PE: Implications for home treatment and reperfusion strategies

Ampaiwan Chuansumrit

Management strategies for hematological derangement in dengue hemorrhagic fever

Simon J. Stanworth

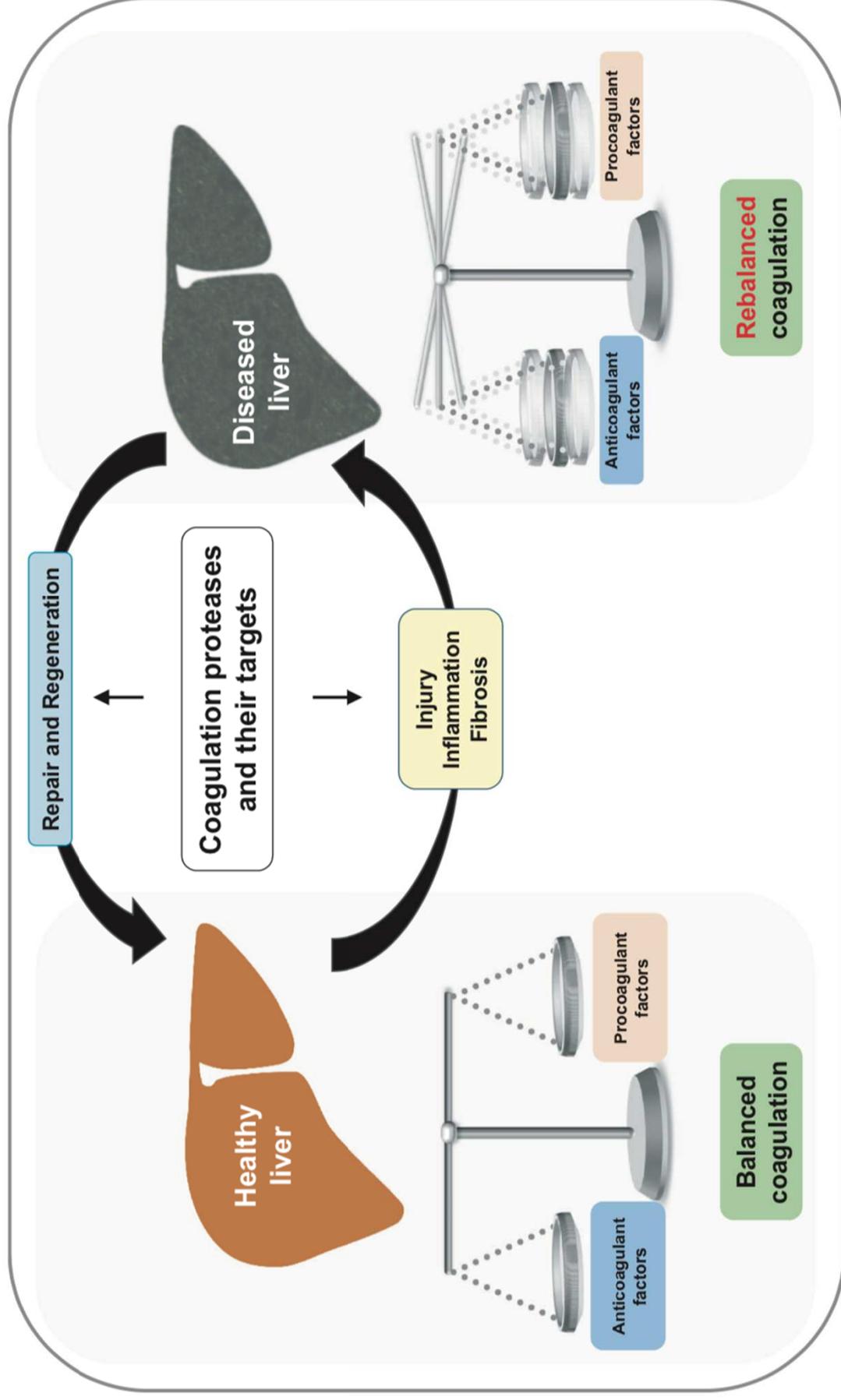
Massive transfusion: algorithm-based or empiric therapy?

Jose M. Del Rio

Mechanical circulatory support coagulopathy: monitoring and management

Elisabeth M. Battinelli

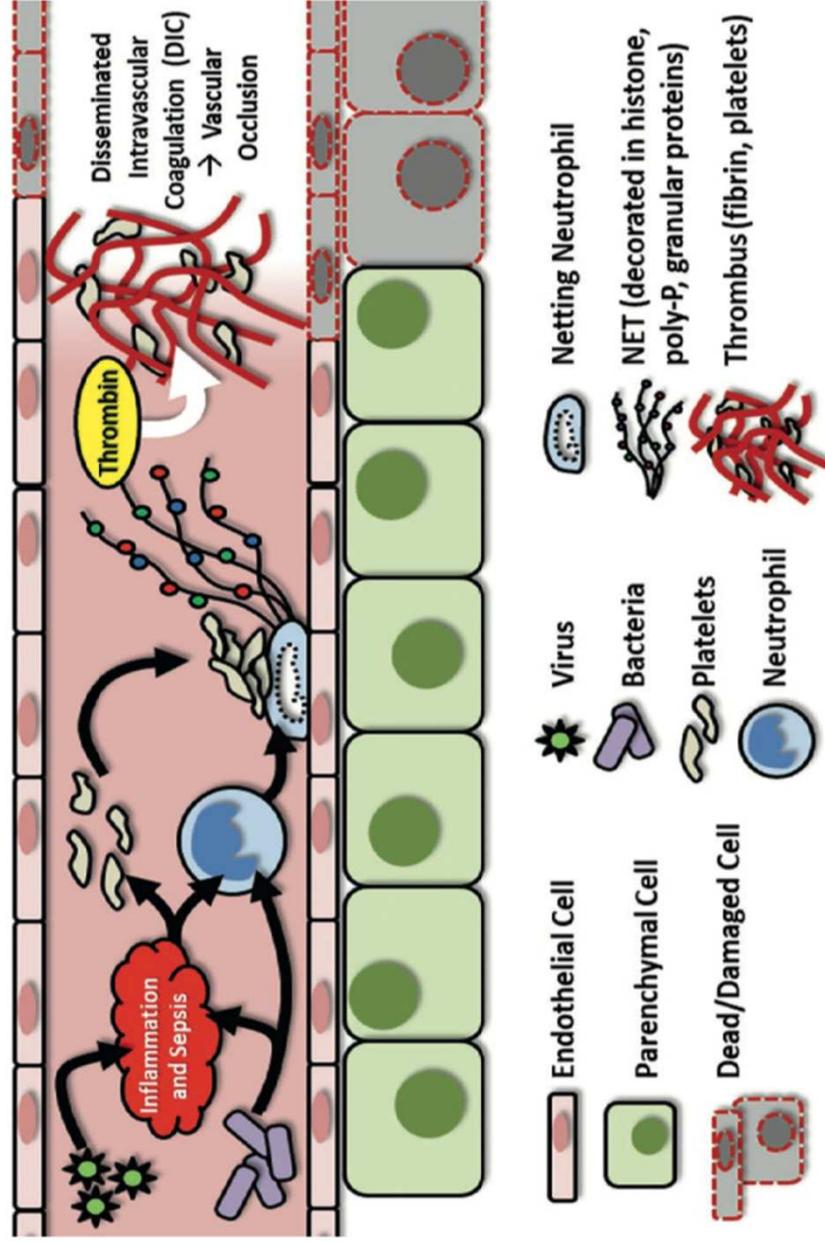
Platelets, angiogenesis, and malignancy



Craig N. Jenne PhD¹



¹Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary AB, Canada
Email: crjenne@ucalgary.ca



Needs and challenges among physicians and researchers in thrombosis and hemostasis: Results from an international study



Hämostaseologisch qualifizierter Arzt / Ärztin (BÄK: Zusatzweiterbildung: Hämostaseologie #)

Soziale Kompetenz

ist Grundvoraussetzung der interdisziplinären kollegialen Zusammenarbeit mit

- -Patienten und Angehörigen
- -Kollegen/-innen mehrerer klinischer, diagnost. und Forschungsorientierter Abteilungen
- -Verwaltung / Administration
- -Kostenträger
- -Aufsichtsbehörden (PEI, ROB, BMG, EDQM)
- # Erwerb von Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten der **interdisziplinären Zusammenarbeit**

KUGEL DES WISSENS

- Das (wissenschaftliche) Wissen ist eine Kugel, die im Meer des Nichtwissens schwimmt und beständig größer wird. Mit ihrem Wachsen vergrößert sich ihre Oberfläche und damit vermehren sich auch die Berührungspunkte mit dem Nichtwissen.
- Vergrößerung der Wissenskugel führt zu größerer Oberfläche/Nichtwissen
- Interpretation 1: wenn der Radius das Wissen repräsentiert, dann wächst die Oberfläche schneller als der Radius (2. Potenz)
- Interpretation 2: wenn das Volumen das Wissen repräsentiert, dann wächst das Volumen schneller als die Oberfläche (3. Potenz), d.h. das Wissen wächst schneller als das Nichtwissen.
- Quintessenz: Zunahme des Wissens macht die Welt des noch nicht Erforschten nicht kleiner, sondern paradoxerweise sogar größer.
- Welche Interpretation?

NACH JÜRGEN MITTELSTRASS

- Ratschlag von Prof Marx zur Einteilung meines ersten Vortrags 1974
- 1/3 allgemein
- 1/3 neu
- 1/3 unverständlich

- Ratschlag von Prof Marx zur Einteilung meines ersten Vortrags 1974
- 1/3 allgemein, Zuhörer soll sich vertraut fühlen
- 1/3 neu, damit der Zuhörer was davon hat
- 1/3 unverständlich, damit der Respekt gewahrt bleibt