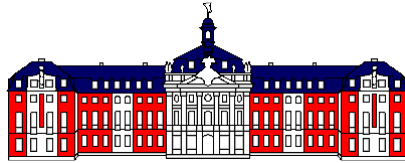


Pädiatrische Hämostaseologie

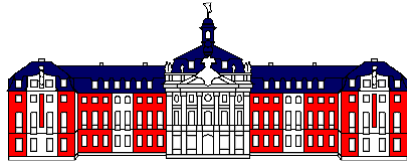
*U. Nowak-Göttl und Mitarbeiter:
A. Krümpel & D. Manner
D. Kunkel (Patientenmanager)*



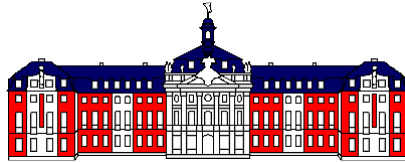
Fortbildung Hämostaseologie II August 2010



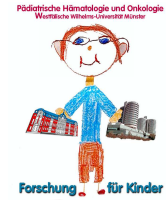
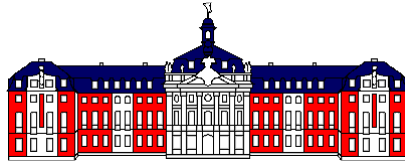
- Präoperative Gerinnungsdiagnostik
- **Das blutende Kind**
- Von Willebrand Syndrom
- Hämophilie
- A-, Hypo-, Dysfibrinogenämie



- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
 - Laboraspekte
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- **Therapieoptionen**



- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
 - Laboraspekte
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- Therapieoptionen



Hämorrhagische Diathese:

- *angeborene oder erworbene Störung der Hämostase mit erhöhter Blutungsneigung*
 - *primäre Blutungsneigung*
 - *sekundäre Blutungsneigung*

Pädiatrische Hämostaseologie

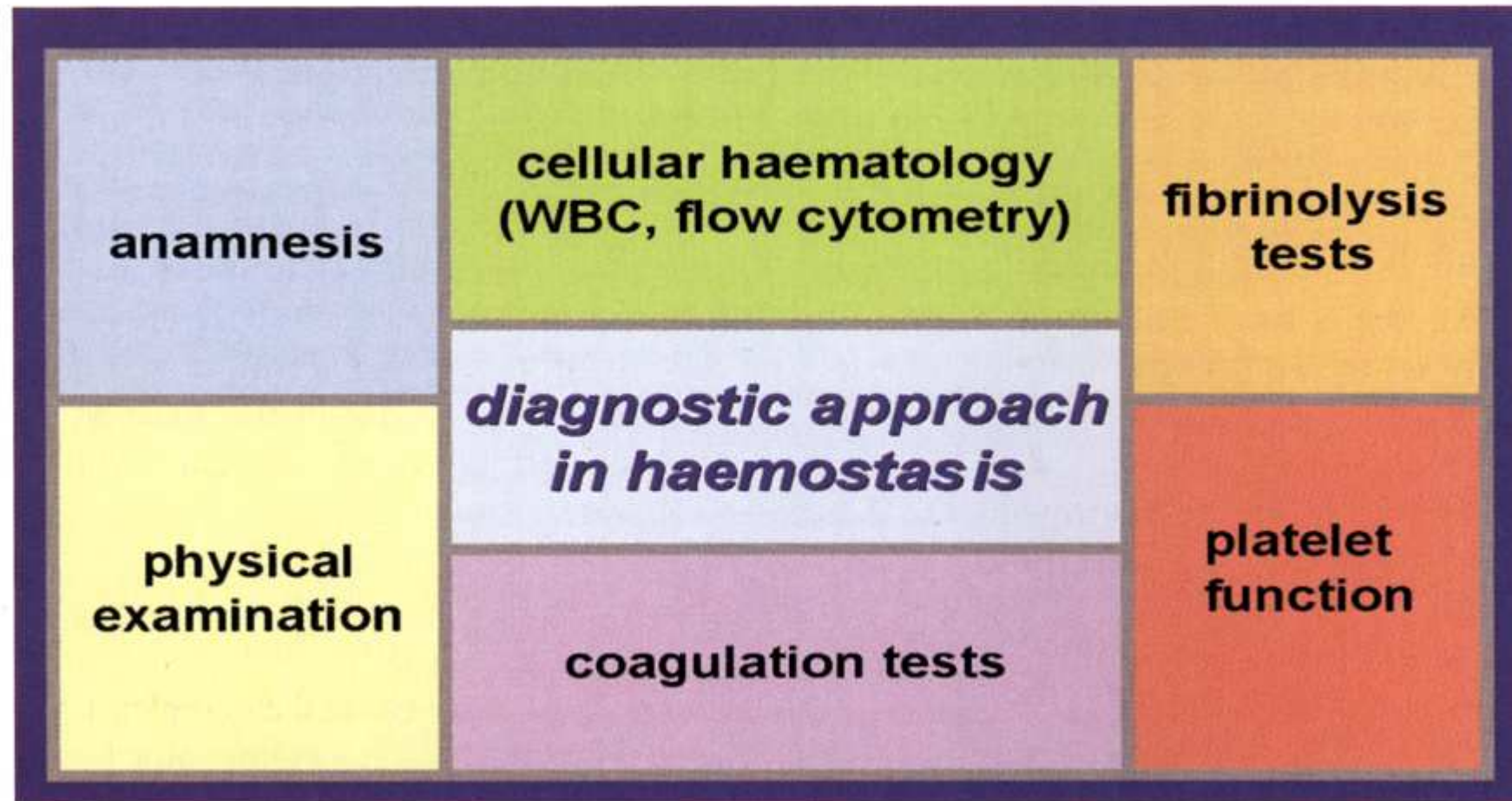
Blutungsneigung

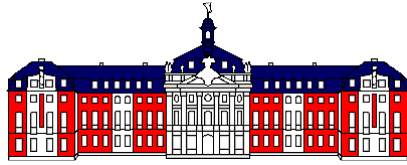


–angeboren ~
80%

–erworben ~
20%

Interaktive Prozesse zur Abklärung einer Hämostasestörung

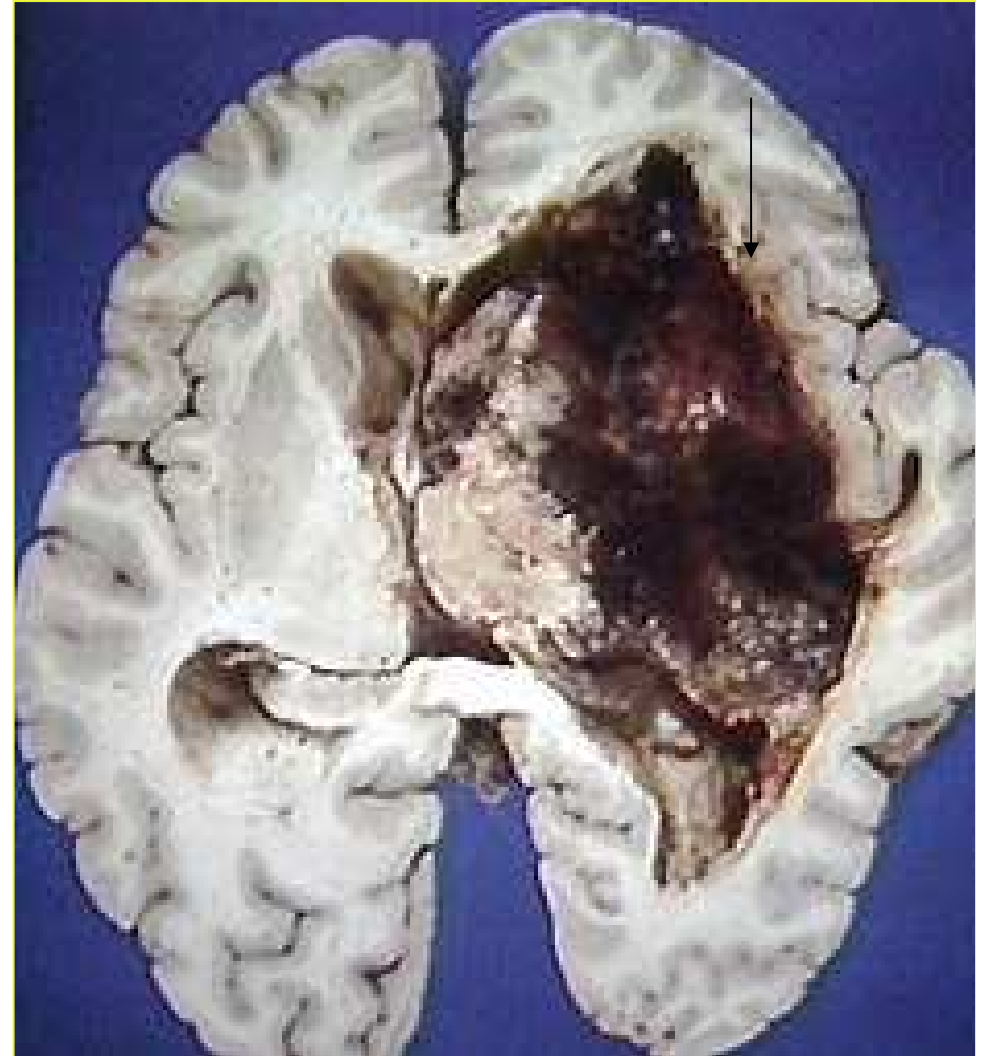




- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- **Klinisches Erscheinungsbild**
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
 - Laboraspekte
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- Therapieoptionen

Intraventrikuläre Hirnblutung

- **Frühgeburtlichkeit**
- **Thrombozyten**
 - Thrombozytopenie
 - Thrombozytopathie
- **Faktorenmangel [+++]:**
VII, VIII, IX, X, XIII
Vitamin K-deficiency



- **Kephalhämatom**
- **Verletzungs-induziert:**
 - post Circumcision
 - Venenpunktion
 - IM Impfung...
- **Purpura, Haut- und Weichteilblutungen**
- **Nabelstumpfblutungen [!!]**



Blutungen im Kindesalter



➔ **Alle Altersklassen betroffen**



Typische Manifestation bei schwerem M. Glanzmann



Anamnese (Blutung)

- Wann
- wo
- zusätzliche Symptome (Ekzeme, Infekte)
 - weitere Organerkrankungen [Niere, Herz, Knochen, ZNS, Haut]
- Familienanamnese (Eltern, Großeltern)
- Geschlechtsabhängigkeit
- Ikterus
- Medikamente

➡ Differentialdiagnose: „Battered Child“ [!!]



I

Thrombozytärer Blutungstyp

Ursache

Gestörte primäre Hämostase mit verlängerter Blutungszeit

Klinik

- ▶ Petechiale Blutungen
- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Gastrointestinale Blutungen
- ▶ Epistaxis nasi



II

Hämophilie-ähnlicher Blutungstyp

Ursache

Gestörte Gerinnselformung bei normaler Blutungszeit

Klinik

- ▶ Intraartikuläre Blutungen
- ▶ Retroperitoneale Blutungen
- ▶ Zweizeitiges Auftreten



III

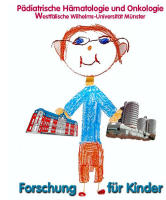
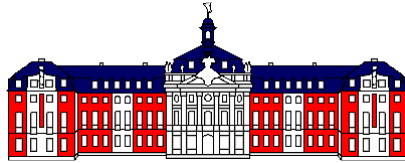
Hyperfibrinolytischer Blutungstyp

Ursache

Verstärkte Gerinnselflyse

Klinik

- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Posttraumatische Blutungen nach zunächst suffizienter Hämostase



Primäre Hämostase *[thrombozytärer* *Blutungstyp]*



Thrombozytärer Blutungstyp

Ursache

Gestörte primäre Hämostase mit verlängerter Blutungszeit

Klinik

- ▶ Petechiale Blutungen
- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Gastrointestinale Blutungen
- ▶ Epistaxis nasi

Hämophilie-ähnlicher Blutungstyp

Ursache

Gestörte Gerinnselformung bei normaler Blutungszeit

Klinik

- ▶ Intraartikuläre Blutungen
- ▶ Retroperitoneale Blutungen
- ▶ Zweizeitiges Auftreten

Hyperfibrinolytischer Blutungstyp

Ursache

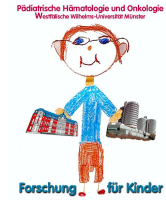
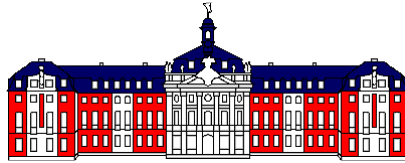
Verstärkte Gerinnselfolyse

Klinik

- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Posttraumatische Blutungen nach zunächst suffizienter Hämostase

Klinik Erkrankungen der primären Hämostasestörung

- Haut-und Schleimhautblutungen
- Nasenbluten
- Petechien
- Menstruationsblutung
- isolierte Vasopathie



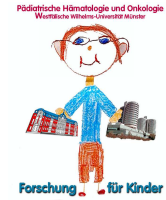
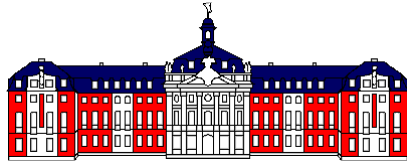
Wahrscheinlichste Störung

- *Thrombozyten*
 - *(Thrombozytopenie)*
 - *Thrombozytopathie*
- *Von-Willebrand-Syndrom*
- *(Vasopathie)*

Primäre Hämostase

- Haut-und Schleimhautblutungen
- Nasenbluten
- Petechien
- Menstruationsblutung
- isolierte Vasopathie

- Aussage über BB, Blutungszeit, PTT,
- Von Willebrand Faktor



Sekundäre Hämostase (hämophilie-ähnlicher Blutungstyp]

Thrombozytärer Blutungstyp

Ursache

Gestörte primäre Hämostase mit verlängerter Blutungszeit

Klinik

- ▶ Petechiale Blutungen
- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Gastrointestinale Blutungen
- ▶ Epistaxis nasi

Hämophilie-ähnlicher Blutungstyp

Ursache

Gestörte Gerinnselformung bei normaler Blutungszeit

Klinik

- ▶ Intraartikuläre Blutungen
- ▶ Retroperitoneale Blutungen
- ▶ Zweizeitiges Auftreten

Hyperfibrinolytischer Blutungstyp

Ursache

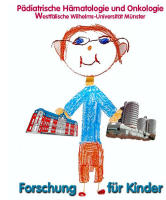
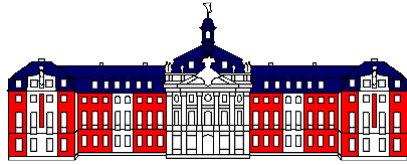
Verstärkte Gerinnselfolyse

Klinik

- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Posttraumatische Blutungen nach zunächst suffizienter Hämostase

Klinik Erkrankungen der sekundären Hämostase

- Gestörte Gerinnungsbildung [normale BZ]
 - intraartikuläre Blutungen
 - retroperitoneale Blutungen
 - Zweizeitiges Auftreten

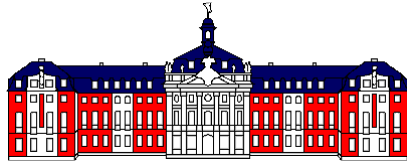


-
- # *Wahrscheinlichste Störung*
- *Einzelfaktorenmangel*
 - *Exogen*
 - *Endogen*
 - *Kombinationsdefekte*

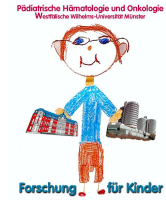
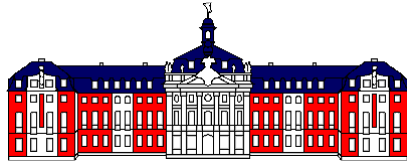
Angeborene Blutungsneigung

Hereditäre Einzelfaktormängel

- Verminderte Synthese (quantitativ)
- Dysfunktionelles Molekül (qualitativ)

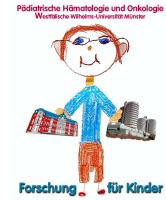
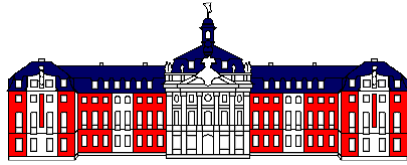


- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
- Laboraspekte
- Präanalytik
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- Therapieoptionen



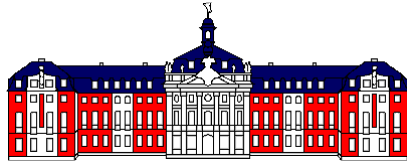
Präanalytische Fehler:

- *Falsche Blutentnahmetechnik*
 - *zu langer venöser Stau (> 1min: Fibrinolyse)*
 - *verzögerte BE, zu kleine Kanülen (Thrombin)*
 - *Unterfüllung der Probenröhrchen/Schaum*
 - *NaCitrat 0.105-molar oder 0.129-molar*
 - *Citrat: Vollblut=1:10 (1+9 Teile)*
 - *Hämatokrit: Soll > 30% < 55% (HKT-Korrektur !!)*
-



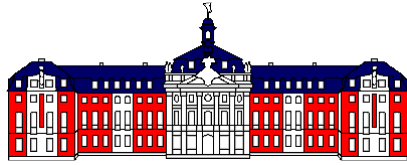
Hämatokrit-Korrektur:

- $V_{\text{citrat}} = V_{\text{Blut+citrat}} (100 - \text{HKT}) / (640 - \text{HK})$
- *rechnerische Korrektur möglich*

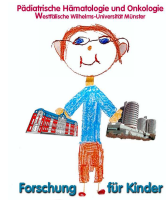
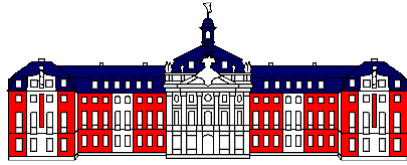


Korrekte Blutentnahme:

- Natriumcitrat (0.105 M) verwenden
- Stau maximal 60 sec.
 - Erste Röhrchen nicht für Gerinnung
- Bei Neonaten/Säuglingen gelbe Kanüle ohne Konus
- Korrektes Mischungsverhältnis (1:10; HKT!!)
- Röhrchen nach BE vorsichtig schwenken
- Probe innerhalb von 1h zentrifugieren (U/min je nach Test)
 - Plasma innerhalb 4h verarbeiten!
- Falls möglich, keine BE aus ZVK



- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
- **Laboraspekte**
 - *Präanalytik*
 - **Messmethoden**
 - *Stufendiagnostik*
- Therapieoptionen



Labordiagnostik

Thrombozytenfunktionsstörung

plättchenreichen Plasma

Diagnostik der Thrombozytenfunktionsstörungen

Tab. 4-4 Diagnostik der Thrombozytenfunktionsstörung.

Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> • verstärkte Blutung nach Verletzung • Nasenbluten, Zahnfleischbluten • Blutungen bei Zahnwechsel, Zahnextraktion • Tonsillektomie, frühere chirurgische Eingriffe • Menorrhagien • Medikamenteneinnahme • familiäre Blutungsneigung
Thrombozytenzahl	
Blutungszeit	
Ausschluss eines von-Willebrand-Syndroms	
Thrombozytenaggregation mit Grenzkonzentrationen der Agonisten	<ul style="list-style-type: none"> • ADP • Kollagen • Ristocetin • Thrombin • Adrenalin
Thrombozytenadhäsion	Adhäsionstests an verschiedenen Oberflächen (silikonisiertes Glas, Kollagen, Fibrinogen, subendotheliale Matrix)
Thrombozytenausbreitung	
Volumenverteilung	(bei Riesenplättchen Blutausstrich) Leukozyteneinschlüsse
Durchflusszytometrie	quantitative Bestimmung der Membranglykoproteine sowie CD62, CD63 (Freisetzungsmarker) und PAC1 (GP-IIb/IIIa-Aktivierungsmarker)

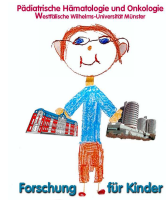
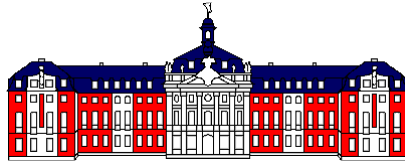


Typische Ergebnisse induzierter Aggregationen

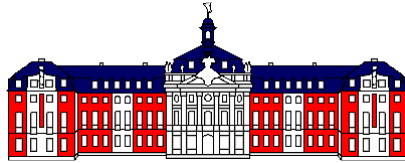
Tab. 2-18 Aggregationsergebnisse bestimmter Funktionsdefekte oder Medikamente.

Reagenz/ Defekt/Behandlung	ADP	Adrenalin	Kollagen	Arachidon- säure	Ristocetin	
					0,5 mg/ml	1 mg/ml
ASS	↓ oder n	↓	↓	↓	n	n
Clopidogrel	↓	n	↓ oder n	n	n	n
Urämie	↓	↓	↓	n	n	n
Thrombasthenie Glanzmann	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓ oder n
Bernard-Soulier-Syndrom	n	n	n	n	↓↓	↓↓
Storage-Pool-Defekt	↓ oder n	↓ oder n	↓ oder n	↓ oder n	↓↓	n
VWS Typ 2A/2M	n	n	n	n	↓↓	↓
VWS Typ 2B	n	n	n	n	auslösbar	n

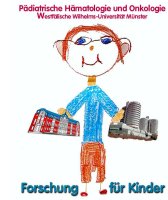
↓↓ = nicht auslösbar; ↓ = vermindert; n = normal.



Messmethoden plasmatische Gerinnung plättchenarmen Plasma

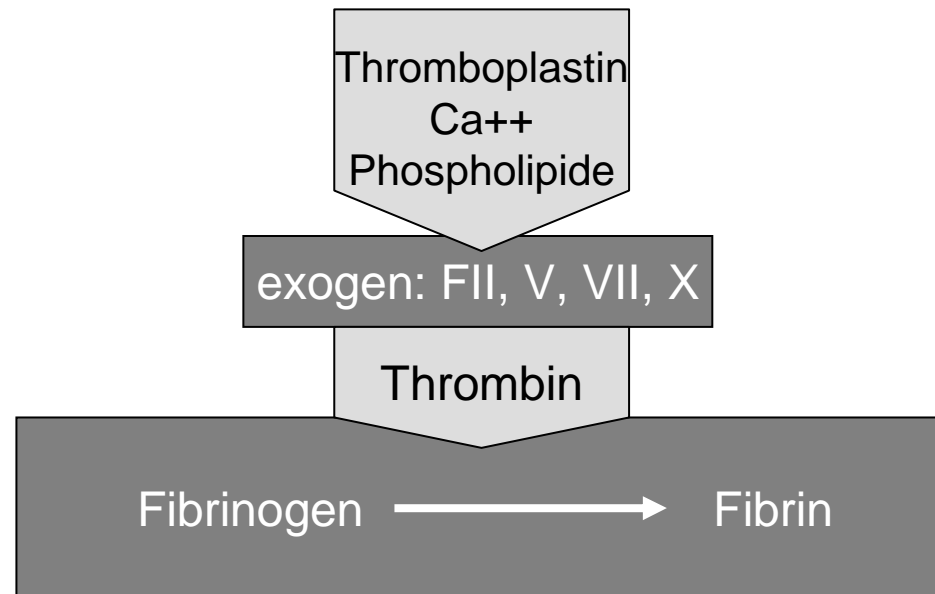
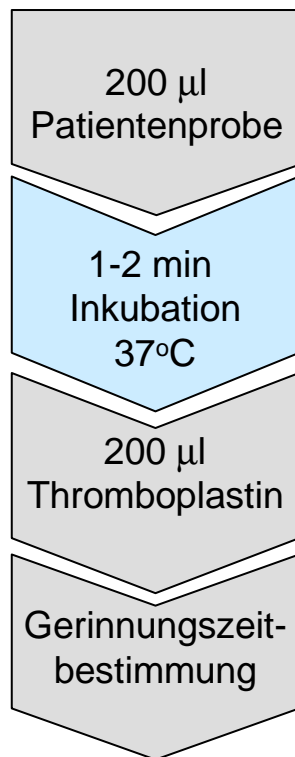


Messprinzipien (1)

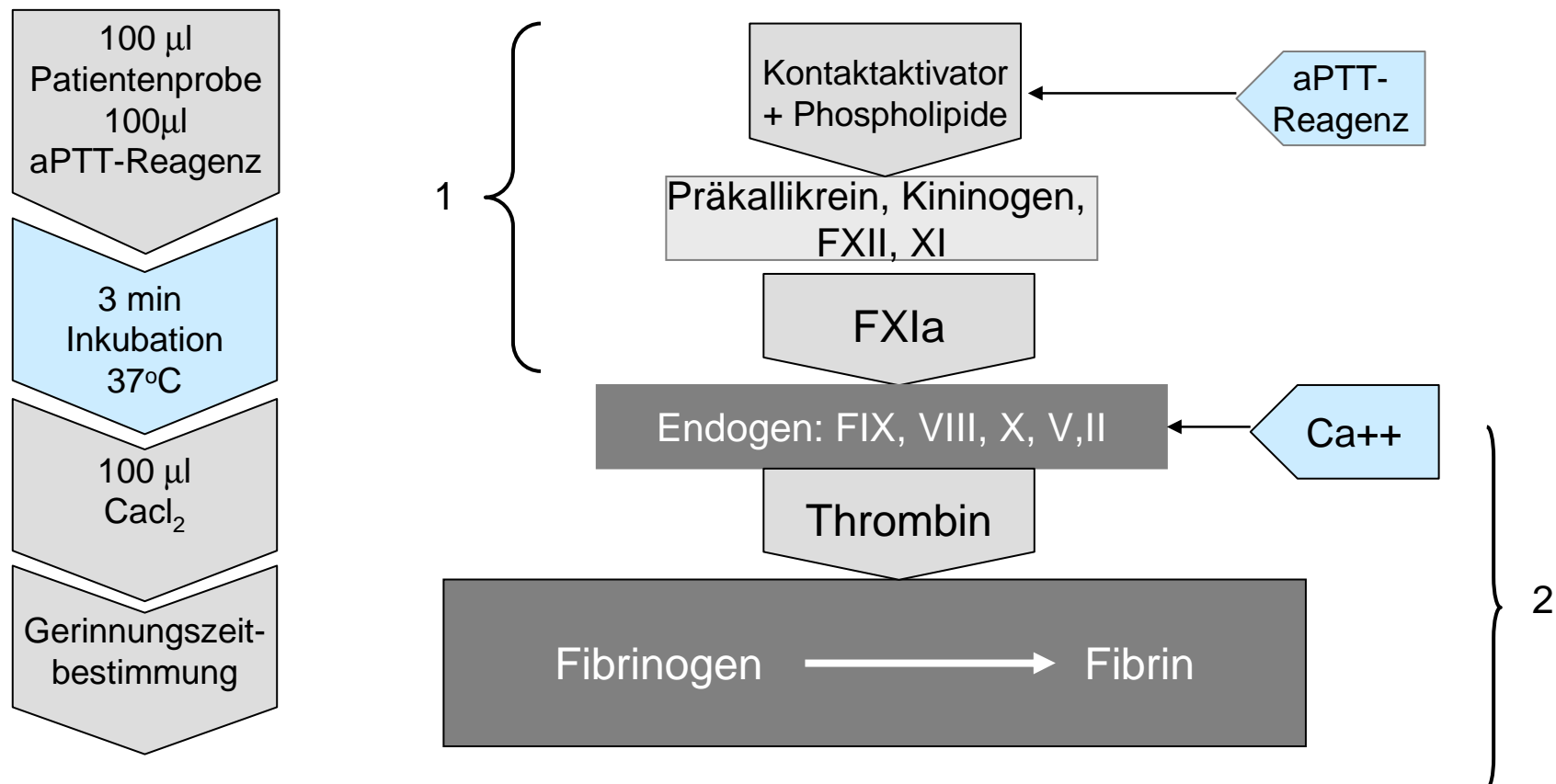


<i>Methode</i>	<i>Technik</i>	<i>Beispiel</i>
<i>Zeit</i>	<i>Viskositätsmessung optische Messung</i>	<i>aPTT TPZ (PT)</i>
<i>Enzymatisch</i>	<i>Spaltung von chromo- genen Substraten</i>	<i>AT, anti-Xa FXIII, VIII, II</i>
<i>Immunologisch</i>	<i>Antigen-Antikörper- Reaktion</i>	<i>D-Dimer</i>

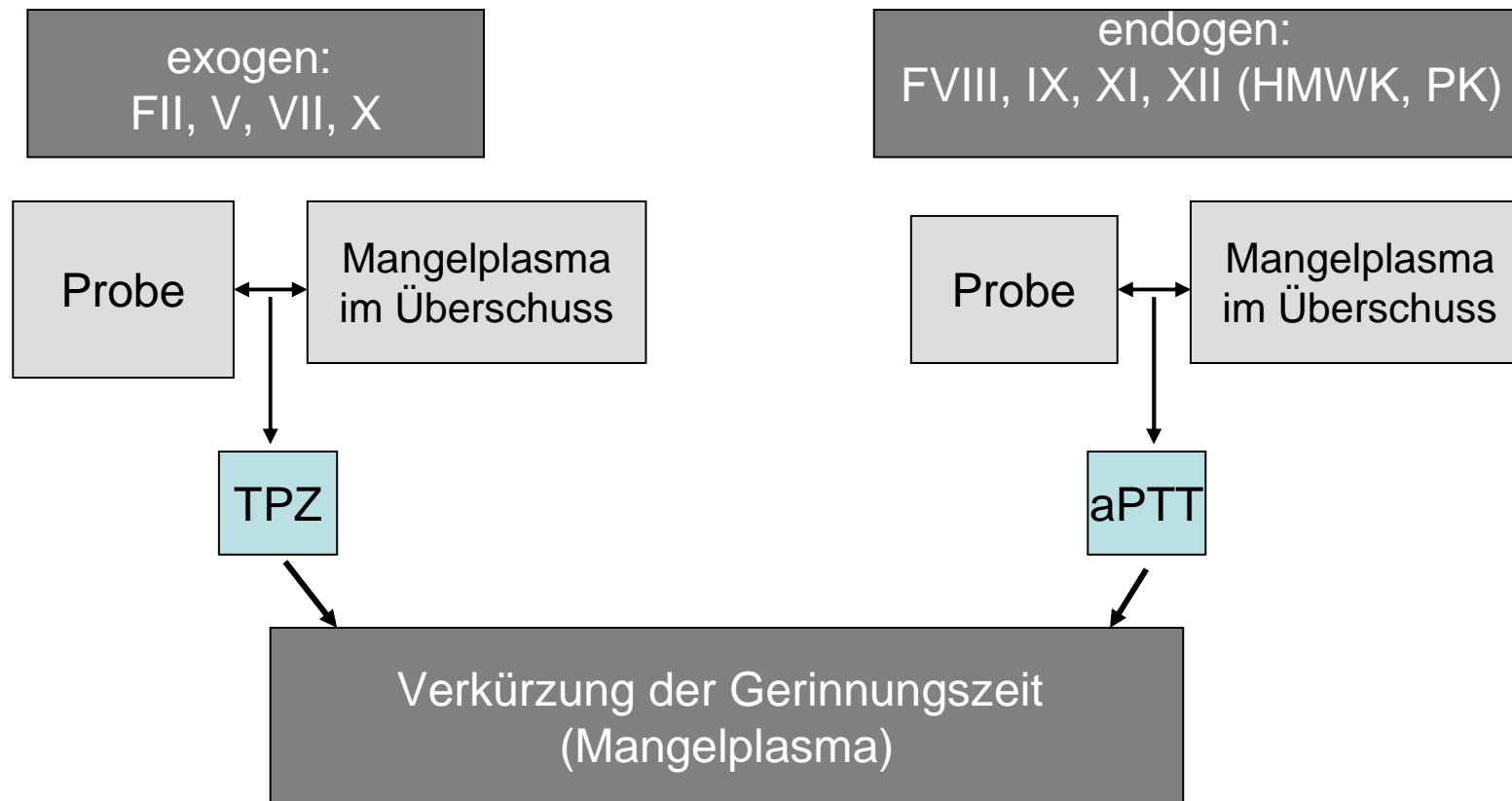
Bestimmung der Thromboplastinzeit (TPZ ~PT)

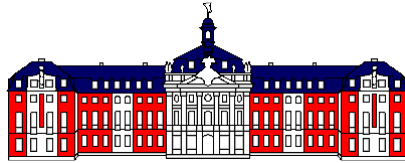


Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT)

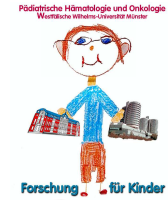


Bestimmung einzelner Gerinnungsfaktoren

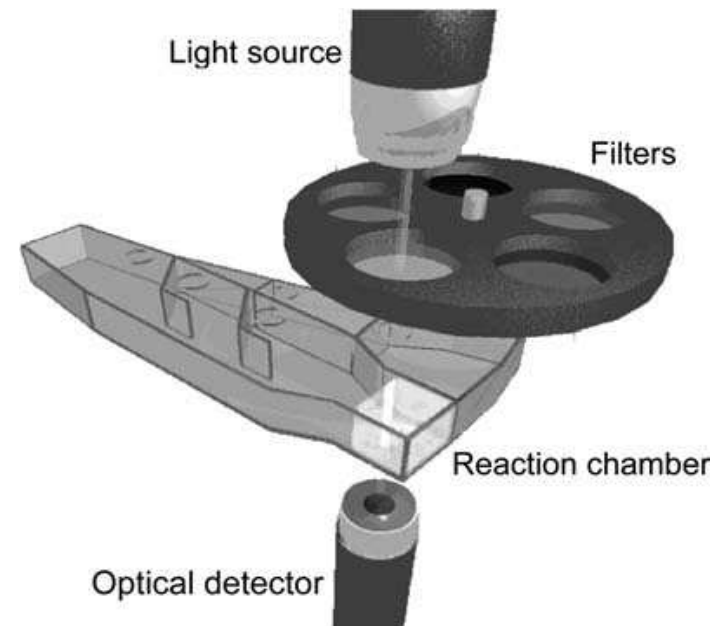


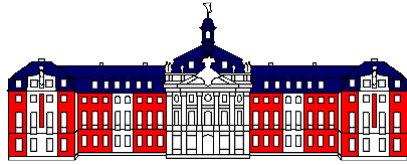


BCS

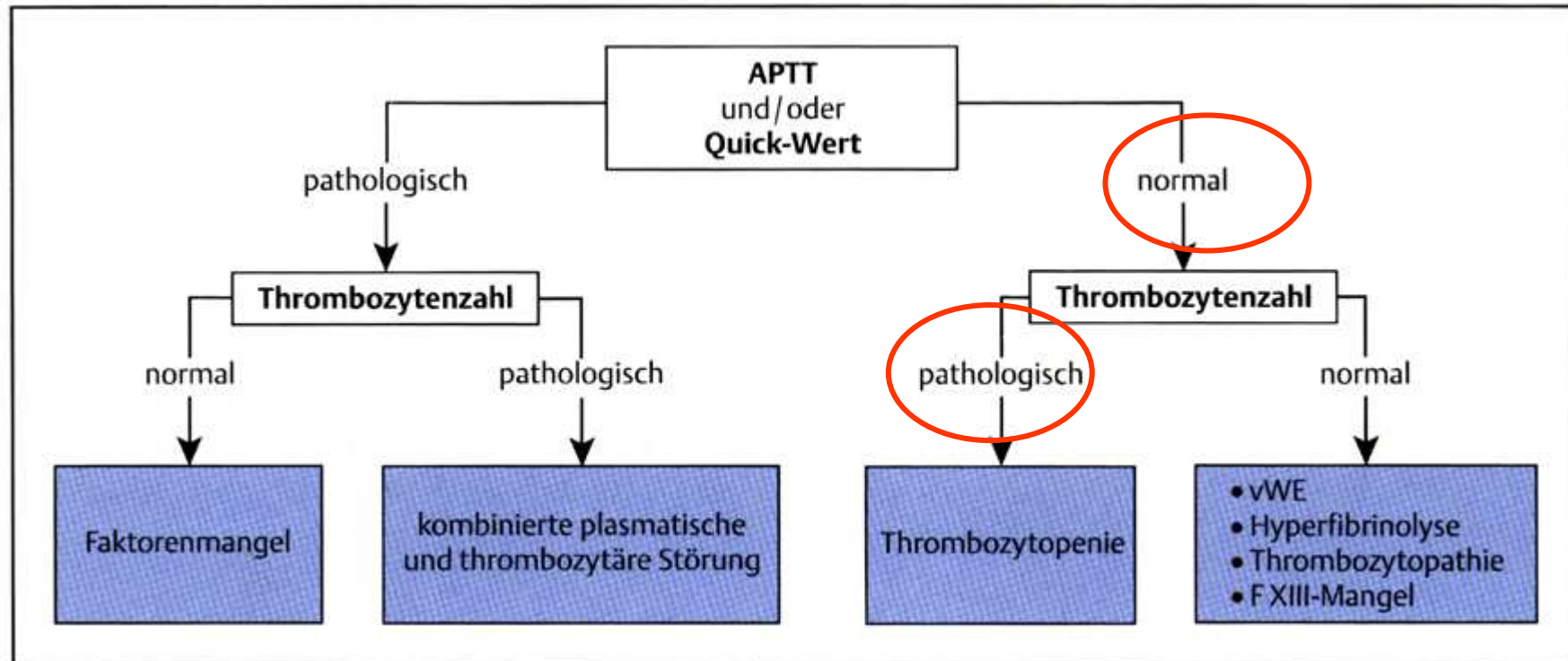


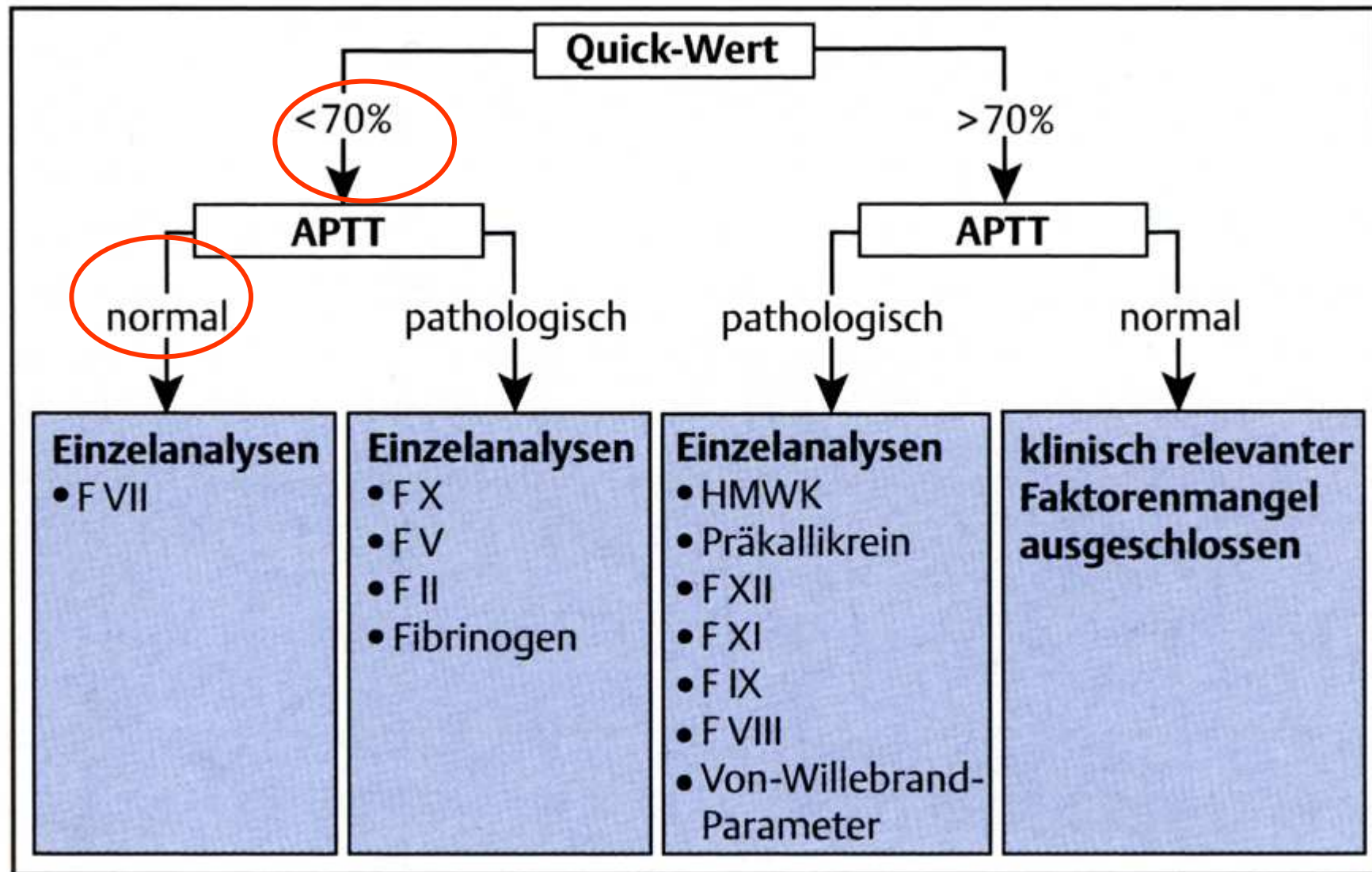
The BCS coagulation analyser is a fully automated coagulation analyser for processing **coagulometric, chromogenic and turbidimetric** assays. Detection within the reaction chamber works photometrically. The light source of the BCS photometer is a xenon flasher lamp (frequency 40 Hz) with broadband emission. An interference filter with an appropriate main wavelength is swung into the beam of the light source to obtain light of the desired wavelength.

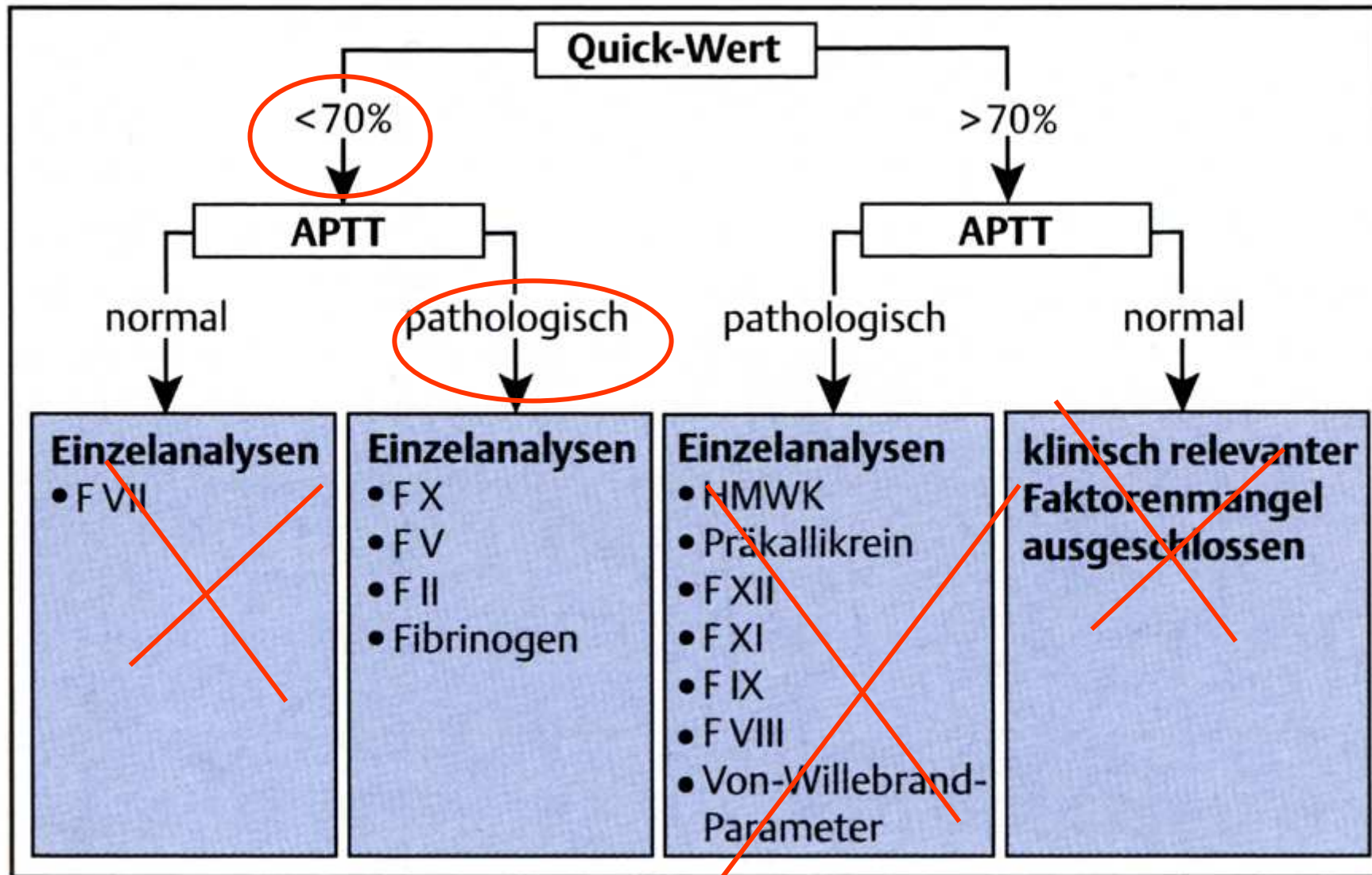


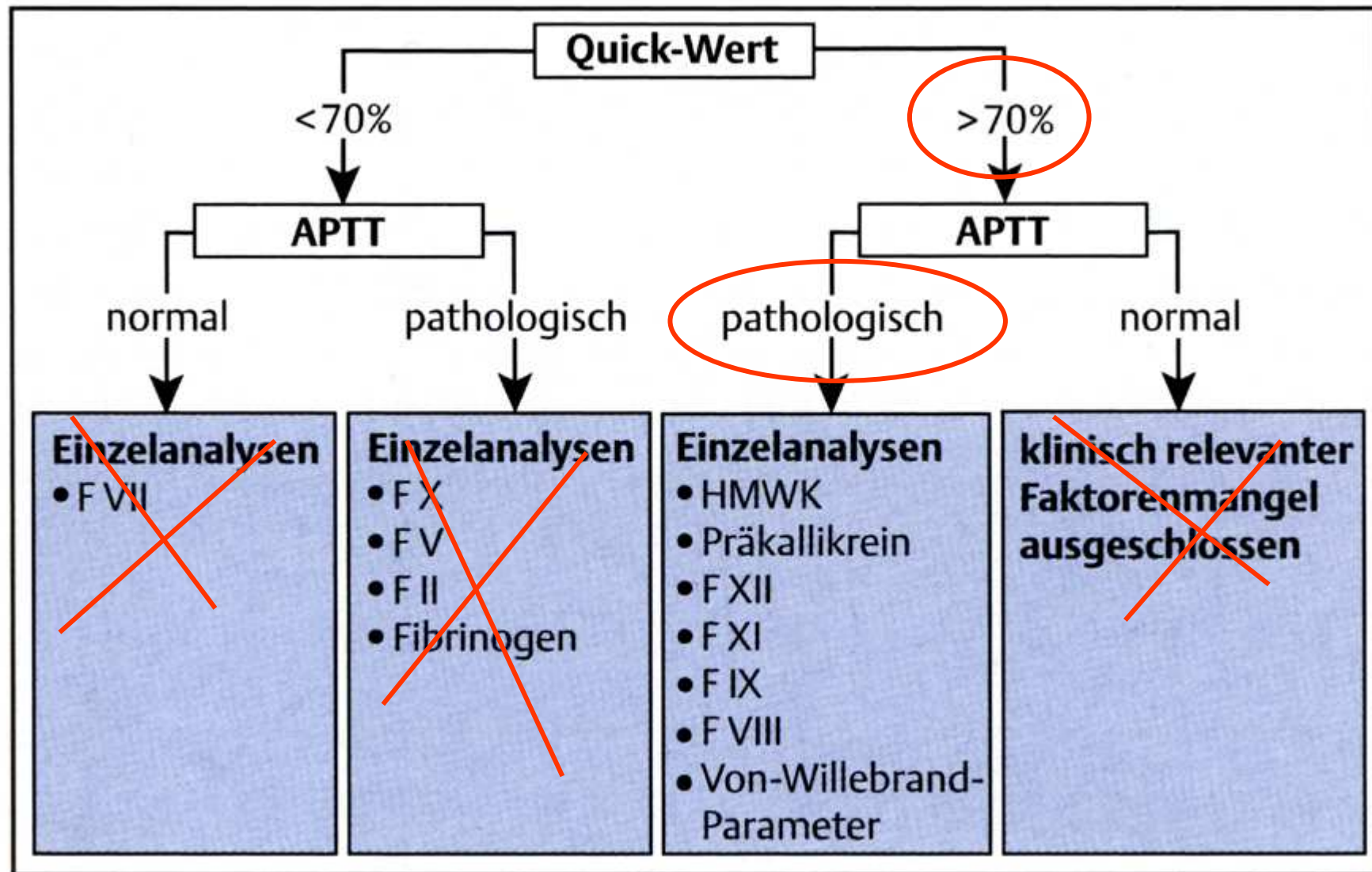


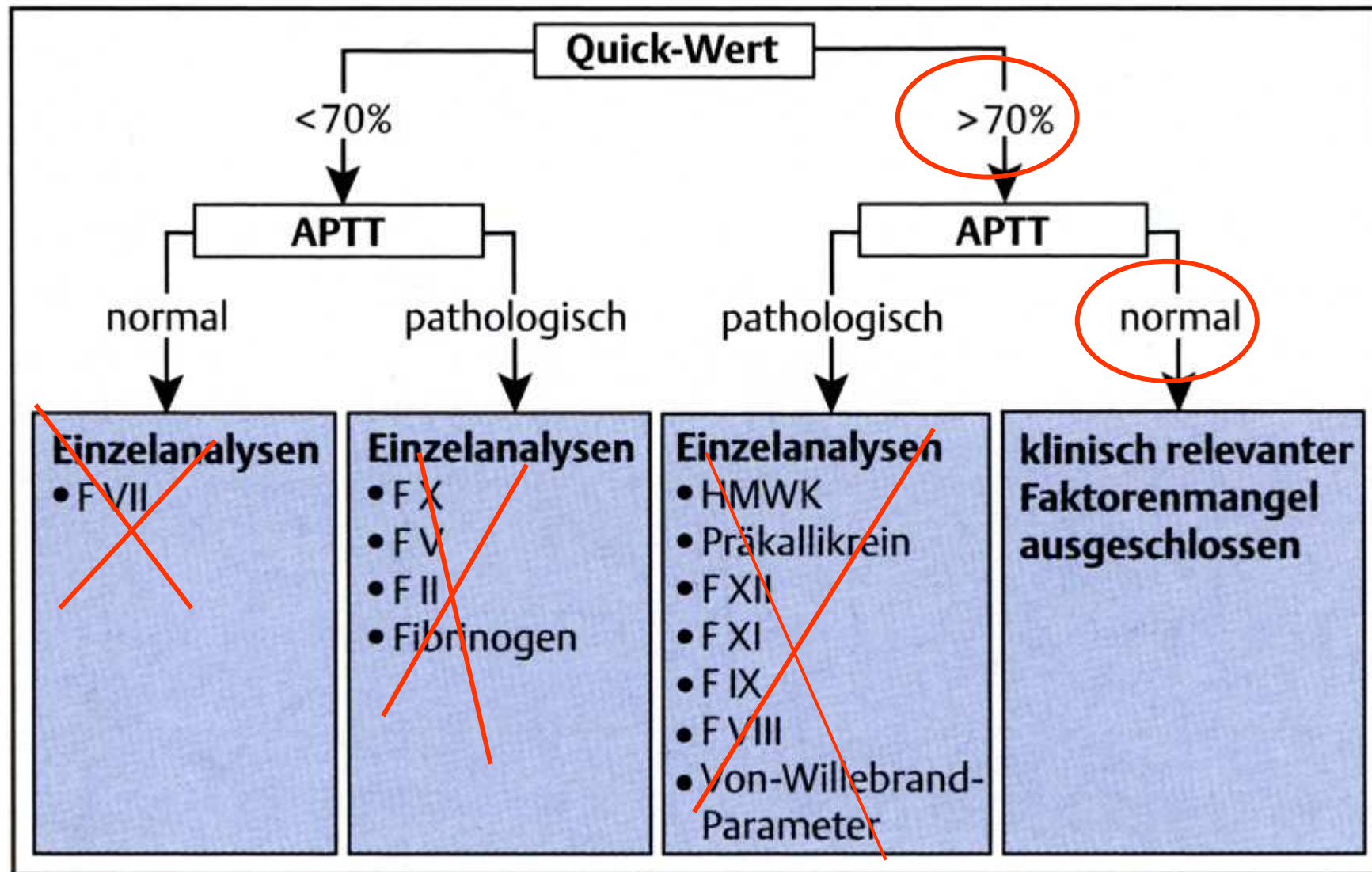
- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
- **Laboraspekte**
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - ***Stufendiagnostik***
- Therapieoptionen

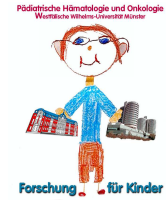
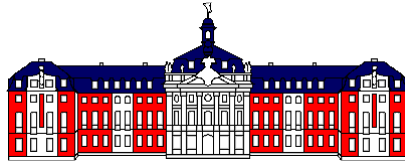






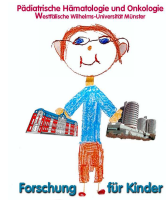
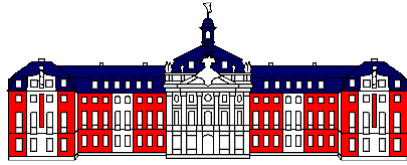






[QM]: Standardisierte Abläufe

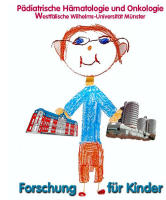
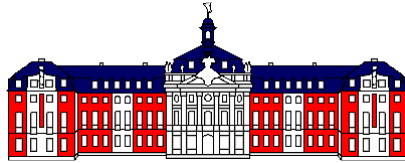
- *vollständige Patientenangaben auf Anforderung*
- *Uhrzeit der Blutentnahme*
- *Exakt gefüllte Gerinnungsmonovetten*
- *z.B. Angaben Uhrzeit LMWH-Gabe und Dosis*
- *...*



Spezielle Hämostaseologie

Abklärung

- ***Blutungsneigung/-therapie***
 - *Thromboseneigung/-therapie*
 - *Schlaganfallneigung/-therapie*
-
- ***aber nicht:***
 - *Routine [TPZ, PTT, AT, Fibrinogen, D-Dimer, PFA: **CfL**]*



Spezielle Hämostaseologie

Raum 171

05 Ost

Telefon 47607

Hol- und
Bringedienst



Tel: 48004

Notfalltransport !!

Probenannahme

Ambulanzen: bis 13:15 Uhr

Stationen: 15:15 Uhr

außerhalb dieser Zeiten über
CfL: Weiterleitung an Speziallabor

Befunde in Orbis abrufbar

University of Münster
Hämatologie und Thrombologie
Spezielle Hämostaseologie (Pädiatrie) 61.1

Analyse z. Patienten (Hst., Diagnost., Mst.)

Profil (siehe Rückseite)

Blutungsneigung

- ☐ PTT-Verlängerung
- ☐ Einzel Faktoren eindeutig
- ☐ Einzel Faktoren uneindeutig
- ☐ Faktor XII
- ☐ vW-Faktor
- ☐ Hyperhomözyotomie
- ☐ Hämophilie A
- ☐ Hämophilie B
- ☐ Thrombocytopathie

Thrombose/Schlaganfall

- ☐ Anamnese
- ☐ Endothel

Therapie

- ☐ Heparintherapie
- ☐ Lysetherapie
- ☐ VII-K-Antagonisten
- ☐ Aspirin
- ☐ Clopidogrel

Lebte Gabe (Datum/Zeitraum/Unfall)

Einzelparameter (siehe Rückseite)

- ☐ PFA-Parameter (Epi, ADP)
- ☒ TP2 (%)
- ☐ INR
- ☒ PTT (sek)
- ☒ Fibrinogen (mg/dl)
- ☐ Thrombinzeit (sek)
- ☒ Antithrombin (%)
- ☒ D-Dimer (mg/l)
- ☒ Plasminogen (%)
- ☒ vW-Faktor (%)
- ☒ Protein C (%)
- ☒ Protein S Antigen (%)
- ☐ Rotocetin-Kofaktor (%)
- ☒ Lupus Diagnostik
- ☒ von Willebrand Faktor Antigen (%)

Coagulation

- ☐ Hämink
- ☐ ant-Xa
- ☒ Faktor I
- ☒ Faktor V
- ☐ Faktor VII (%)
- ☒ Faktor VIII (%)
- ☒ Faktor IX (%)
- ☒ Faktor X (%)
- ☒ Faktor XI (%)
- ☐ Faktor XII
- ☐ Faktor XIII

Substanzname

- ☐ venös
- ☐ arteriell
- ☐ ZVK
- ☐ Heparin
- ☐ Heparin

9.30

Datum Uhrzeit BE

9.6.09

Unterschrift

Lodee

Spezielle Hinweise

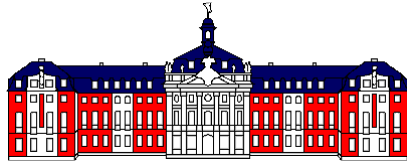
Probengefäß: 3 ml Zitratmonovette (1,3 ml Säugling)
maximal 4 Gefäße
In einem Beutel mit Patientennummerierung (P-Aufkleber) versehen
Vorsand ungekühlt bis Notfalltransport

7744 34

10/2003 0002 31.03.2007

+

APC



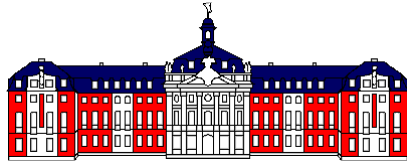
- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
 - Laboraspekte
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- **Therapieoptionen**

Thrombozytopathie: Therapieoptionen

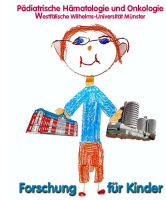
- DDAVP
- Antifibrinolytikum
- rFVIIa
- (Thrombozyten)

Angeborene Faktorenmängel: Therapieoptionen

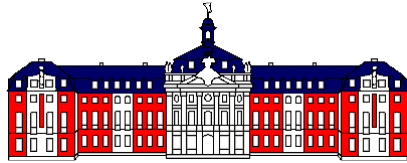
- DDAVP
- Faktorenkonzentrate
 - u.a. FVII, FVIII, FIX, (FXI), Fibrinogen, FXIII, Kombinationen (FII, VII, IX, X: PPSB)
 - plasmatisch/rekombinant
- Antifibrinolytika



Quellennachweis



-
- Bruhn, Schambeck, Hach-Wunderle:
Hämostaseologie für die Praxis, SchattauerVerlag 2007
 - Kolde HJ: Haemostasis: Physiology, Pathology, Diagnostics,
Pentapharm Ltd. Basel, Schweiz, 2001
 - Poetzsch B, Madlener K: Gerinnungskonsil; Thieme Verlag
• Stuttgart 2002



Fortbildung Hämostaseologie II August 2010



- Präoperative Gerinnungsdiagnostik
- Das blutende Kind
- Von Willebrand Syndrom
- Hämophilie
- A-, Hypo-, Dysfibrinogenämie