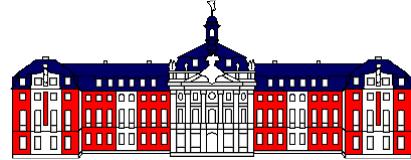


Pädiatrische Hämostaseologie

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

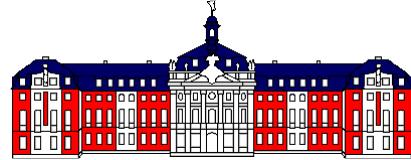


Fortbildung Hämostaseologie II

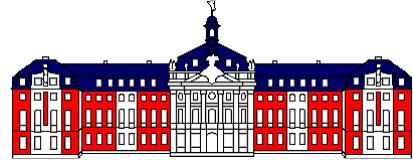
August 2010



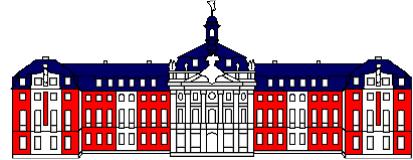
- Präoperative Gerinnungsdiagnostik
- Das blutende Kind
 - Von Willebrand Syndrom
 - Hämophilie
 - A-, Hypo-, Dysfibrinogenämie



- 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*

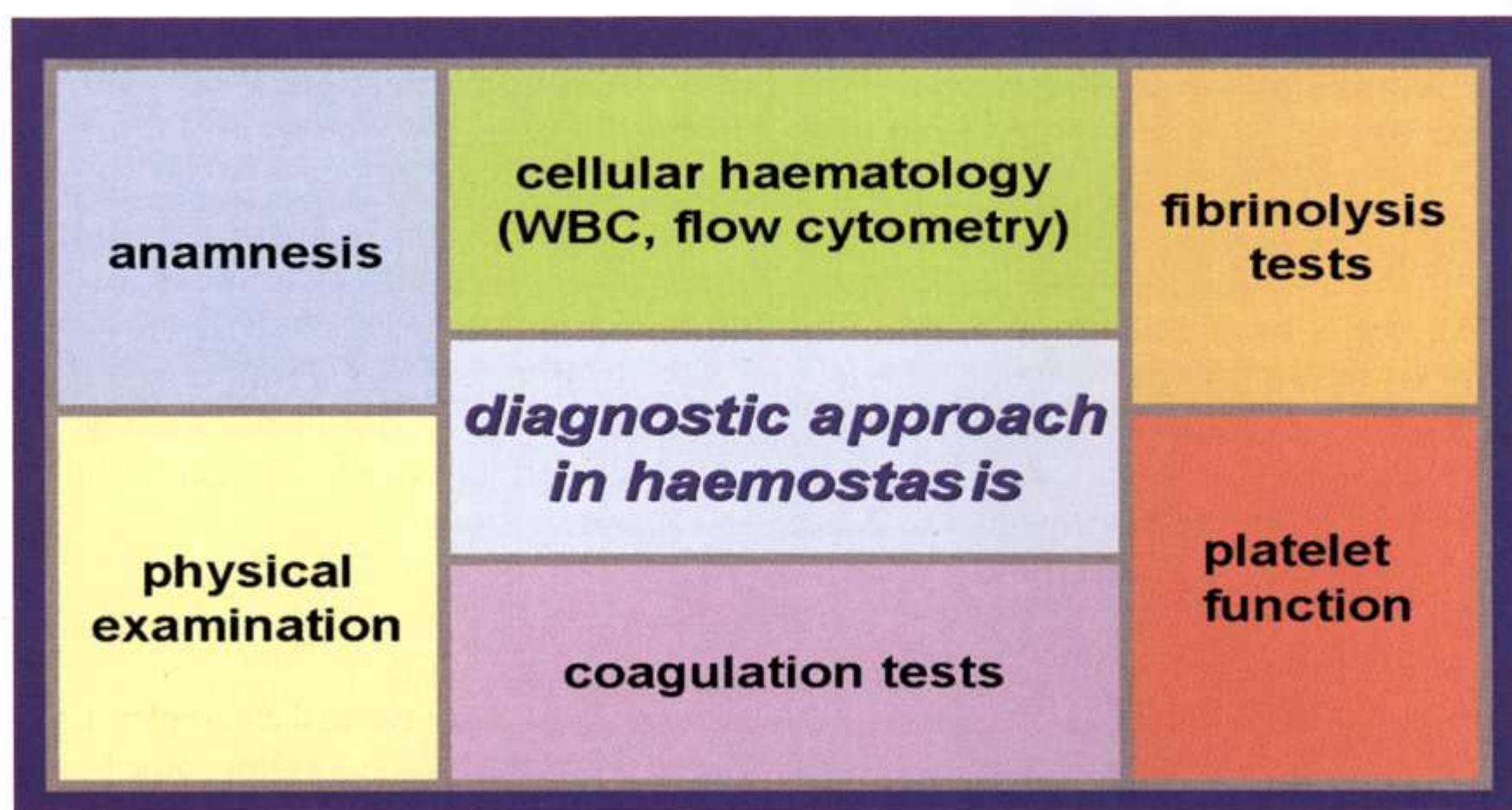
Pädiatrische Hämostaseologie

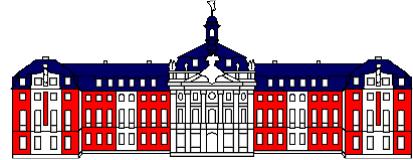
Blutungsneigung

↑ –**angeboren** ~
80%

–**erworben** ~
20%

Interaktive Prozesse zur Abklärung einer Hämostasestörung

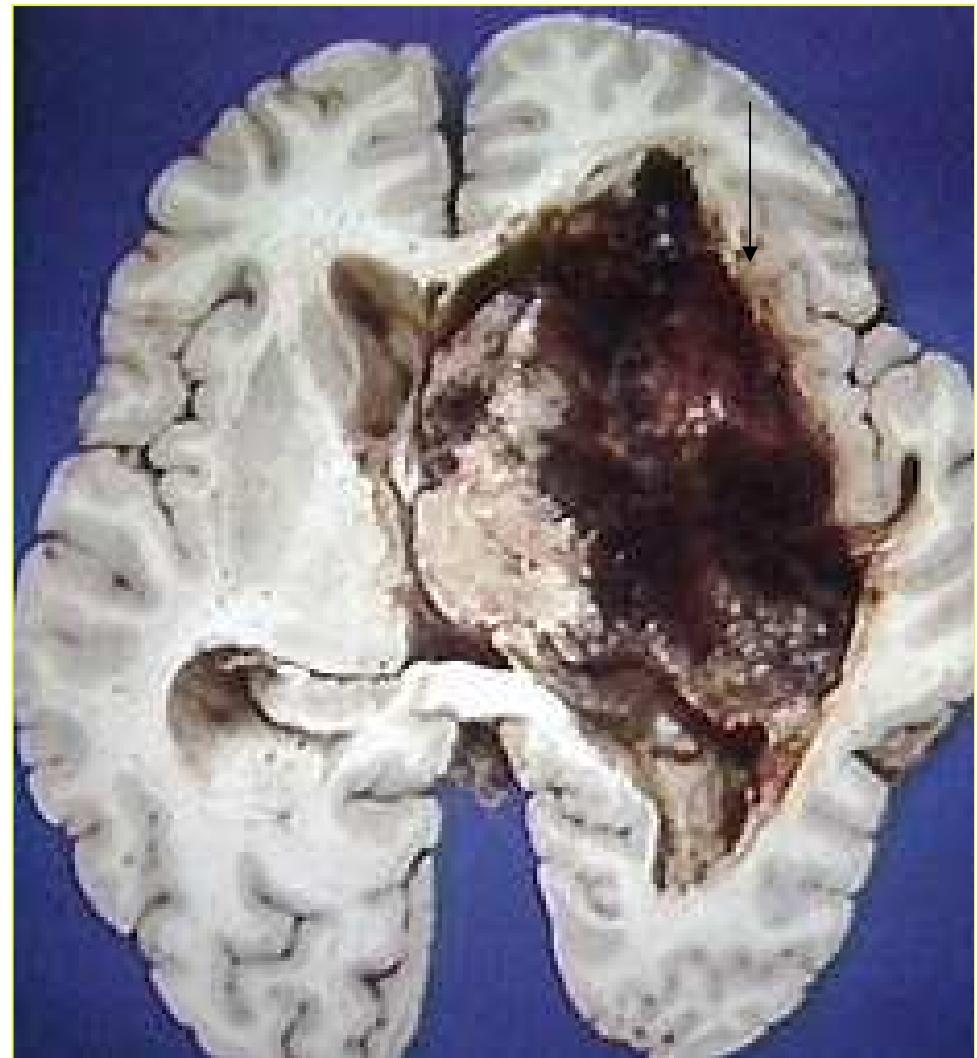




- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
 - Laboraspekte
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
 - Therapieoptionen

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“ [!!]



Thrombozytärer Blutungstyp

Ursache Gestörte primäre Hämostase mit verlängerter Blutungszeit

Klinik

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

I



Hämophilie-ähnlicher Blutungstyp

Ursache Gestörte Gerinnungsbildung bei normaler Blutungszeit

Klinik

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

II



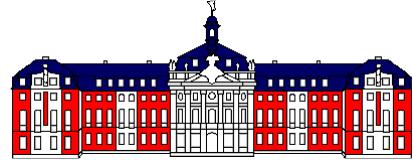
Hyperfibrinolytischer Blutungstyp

Ursache Verstärkte Gerinnsellyse

Klinik

- ▶ Schleimhautblutungen
- ▶ Posttraumatische Blutungen nach zunächst suffizienter Hämostase

III



Primäre Hämostase [thrombozytärer Blutungstyp]



Thrombozytärer Blutungstyp

Ursache	Gestörte primäre Hämostase mit verlängerter Blutungszeit
Klinik	<ul style="list-style-type: none">▶ Petechiale Blutungen▶ Schleimhautblutungen▶ Gastrointestinale Blutungen▶ Epistaxis nasi

Hämophilie-ähnlicher Blutungstyp

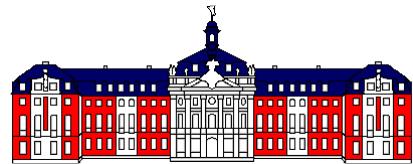
Ursache	Gestörte Gerinnungsbildung bei normaler Blutungszeit
Klinik	<ul style="list-style-type: none">▶ Intraartikuläre Blutungen▶ Retroperitoneale Blutungen▶ Zweizeitiges Auftreten

Hyperfibrinolytischer Blutungstyp

Ursache	Verstärkte Gerinnsellyse
Klinik	<ul style="list-style-type: none">▶ Schleimhautblutungen▶ Posttraumatische Blutungen nach zunächst suffizienter Hämostase

Klinik Erkrankungen der primären Hämostasestörung

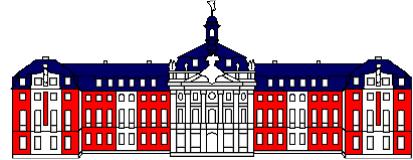
- Haut- und Schleimhautblutungen
- Nasenbluten
- Petechien
- Menstruationsblutung
- isolierte Vasopathie



-
- # *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	<ul style="list-style-type: none">▶ Petechiale Blutungen▶ Schleimhautblutungen▶ Gastrointestinale Blutungen▶ Epistaxis nasi

Hämophilie-ähnlicher Blutungstyp

Ursache	Gestörte Gerinnungsbildung bei normaler Blutungszeit
Klinik	<ul style="list-style-type: none">▶ Intraartikuläre Blutungen▶ Retroperitoneale Blutungen▶ Zweizeitiges Auftreten

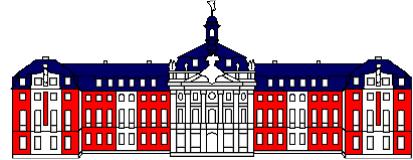
II

Hyperfibrinolytischer Blutungstyp

Ursache	Verstärkte Gerinnsellyse
Klinik	<ul style="list-style-type: none">▶ Schleimhautblutungen▶ Posttraumatische Blutungen nach zunächst suffizienter Hämostase

Klinik Erkrankungen der sekundären Hämostase

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



Wahrscheinlichste Störung

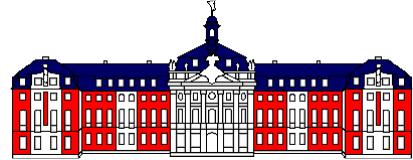
• *Einzelfaktorenmangel*

- *Exogen*
- *Endogen*
- *Kombinationsdefekte*

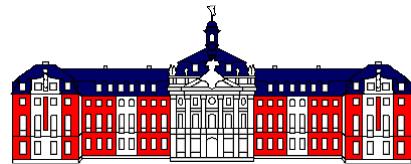
Angeborene Blutungsneigung

Hereditäre Einzelfaktormängel

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

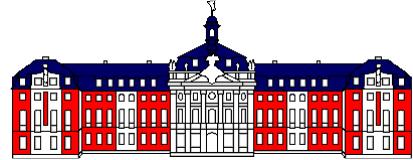


- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
- **Laboraspekte**
- **Präanalytik**
- *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- Therapieoptionen



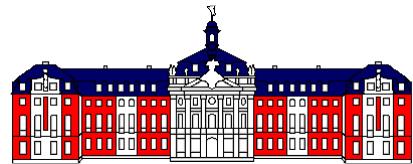
Präanalytische Fehler:

- *Falsche Blutentnahmetechnik*
 - zu langer venöser Stau ($> 1\text{ min}$: *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 !!)*
 -



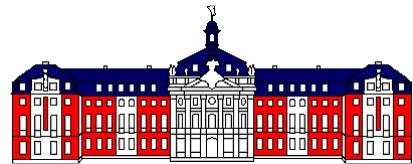
Hämatokrit-Korrektur:

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

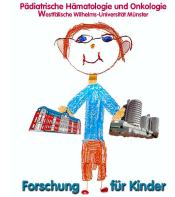
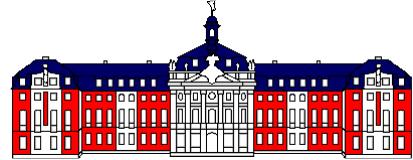


Korrekte Blutentnahme:

- 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, Zahnxtraktion• 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)

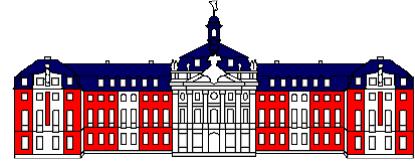


Typische Ergebnisse induzierter Aggregationen

Tab. 2-18 Aggregationsergebnisse bestimmter Funktionsdefekte oder Medikamente.

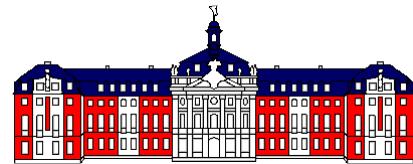
Reagenz/ Defekt/Behandlung	ADP	Adrenalin	Kollagen	Arachidon- säure	Ristocetin 0,5 mg/ml	Ristocetin 1 mg/ml
ASS	↓ oder n	↓	↓	↓	n	n
Clopidogrel	↓	n	↓ oder n	n	n	n
Urämie	↓	↓	↓	n	n	n
Thrombasthenie Glanzmann	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓ oder n
Bernard-Soulier-Syndrom	n	n	n	n	↓↓	↓↓
Storage-Pool-Defekt	↓ oder n	↓ oder 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)



Methode

Technik

Beispiel

Zeit

Viskositätsmessung
optische Messung

aPTT
TPZ (PT)

Enzymatisch

Spaltung von chromogenen Substraten

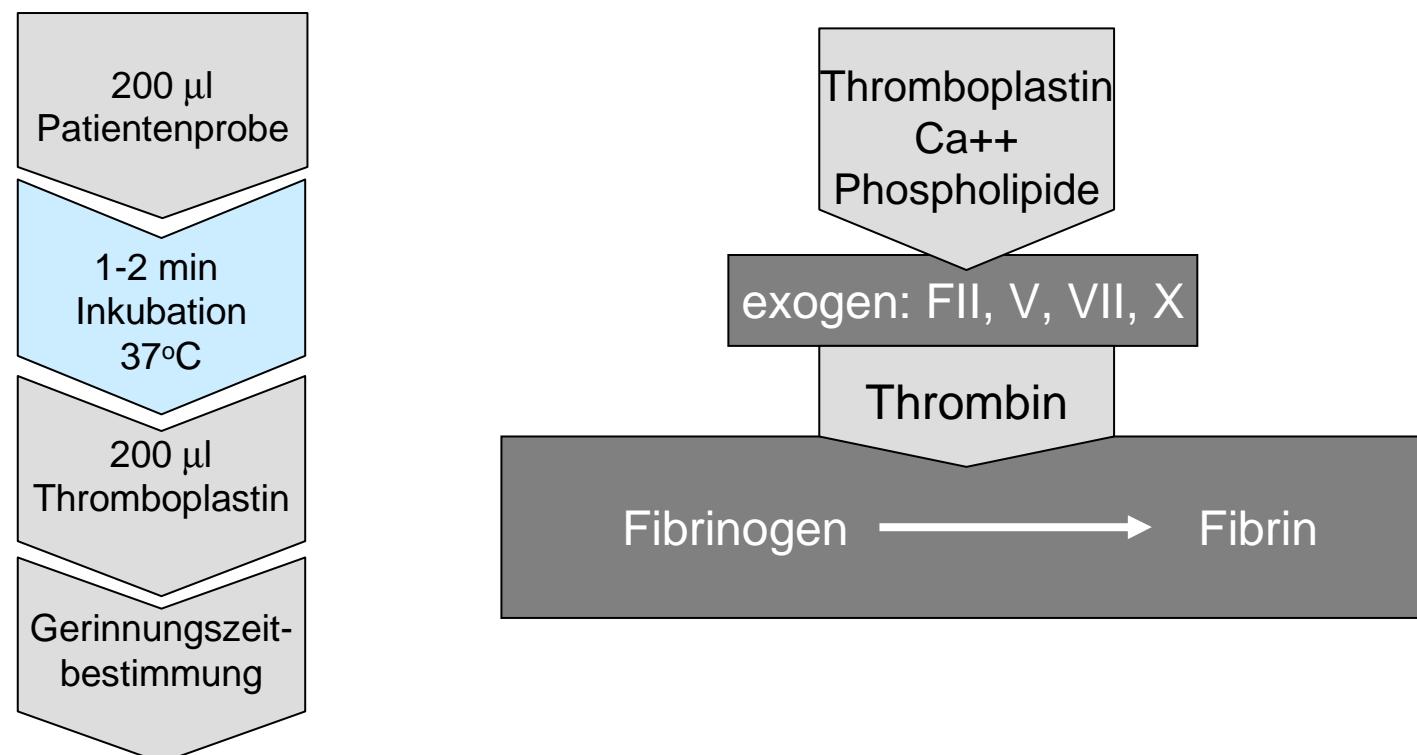
AT, anti-Xa
FXIII, VIII, II

Immunologisch

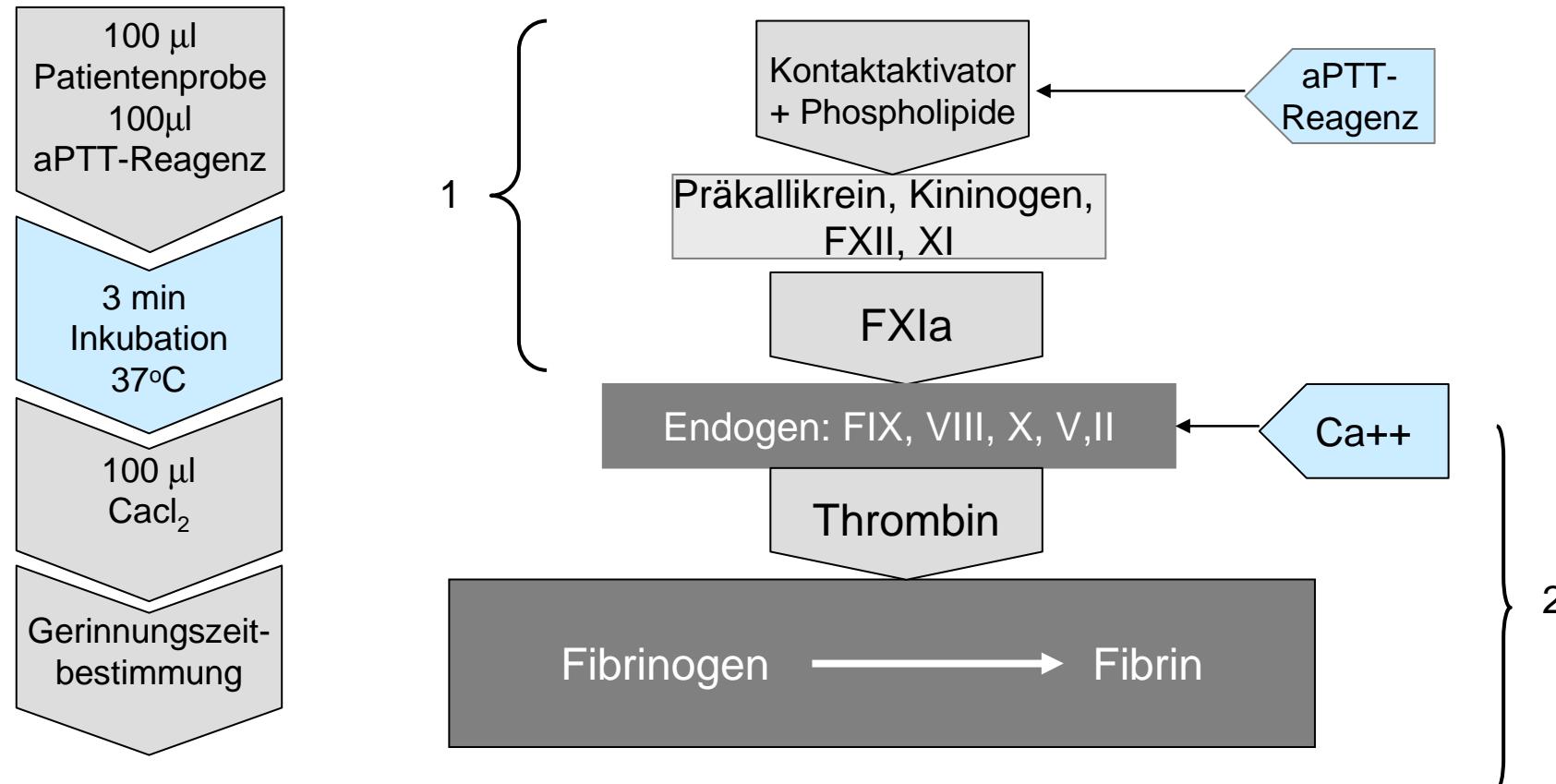
Antigen-Antikörper-Reaktion

D-Dimer

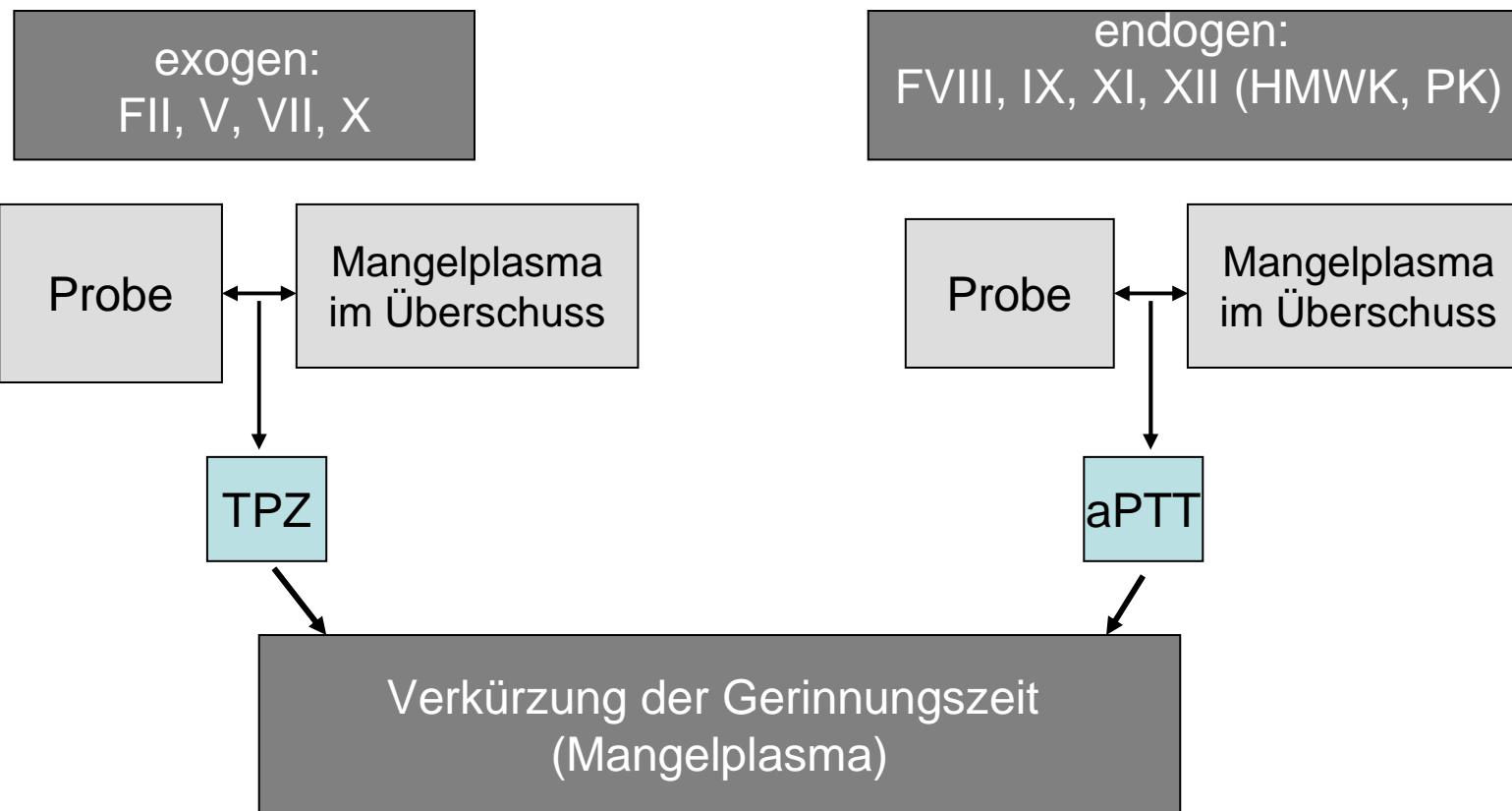
Bestimmung der Thromboplastinzeit (TPZ ~PT)

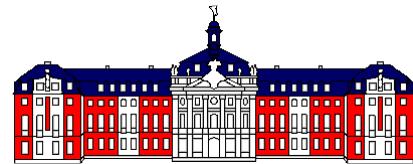


Bestimmung der aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)



Bestimmung einzelner Gerinnungsfaktoren

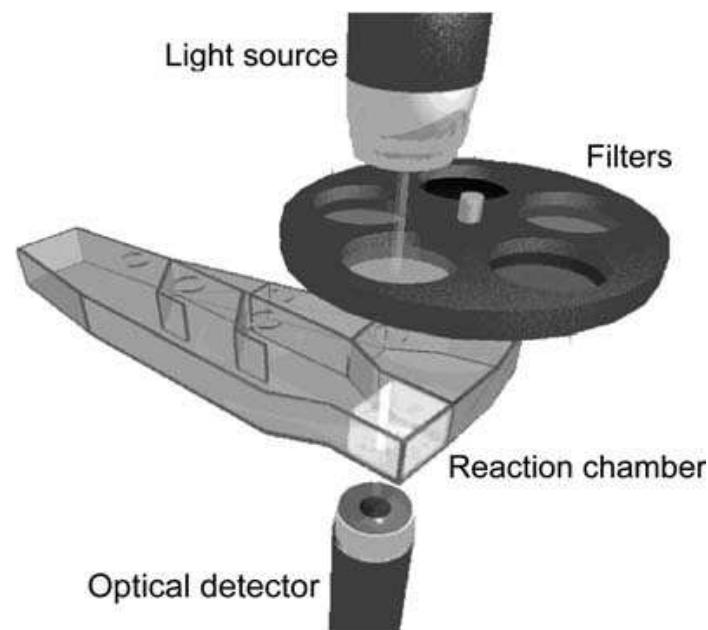


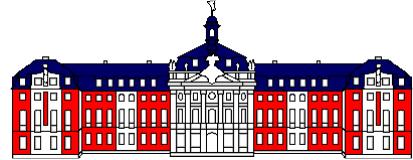


BCS

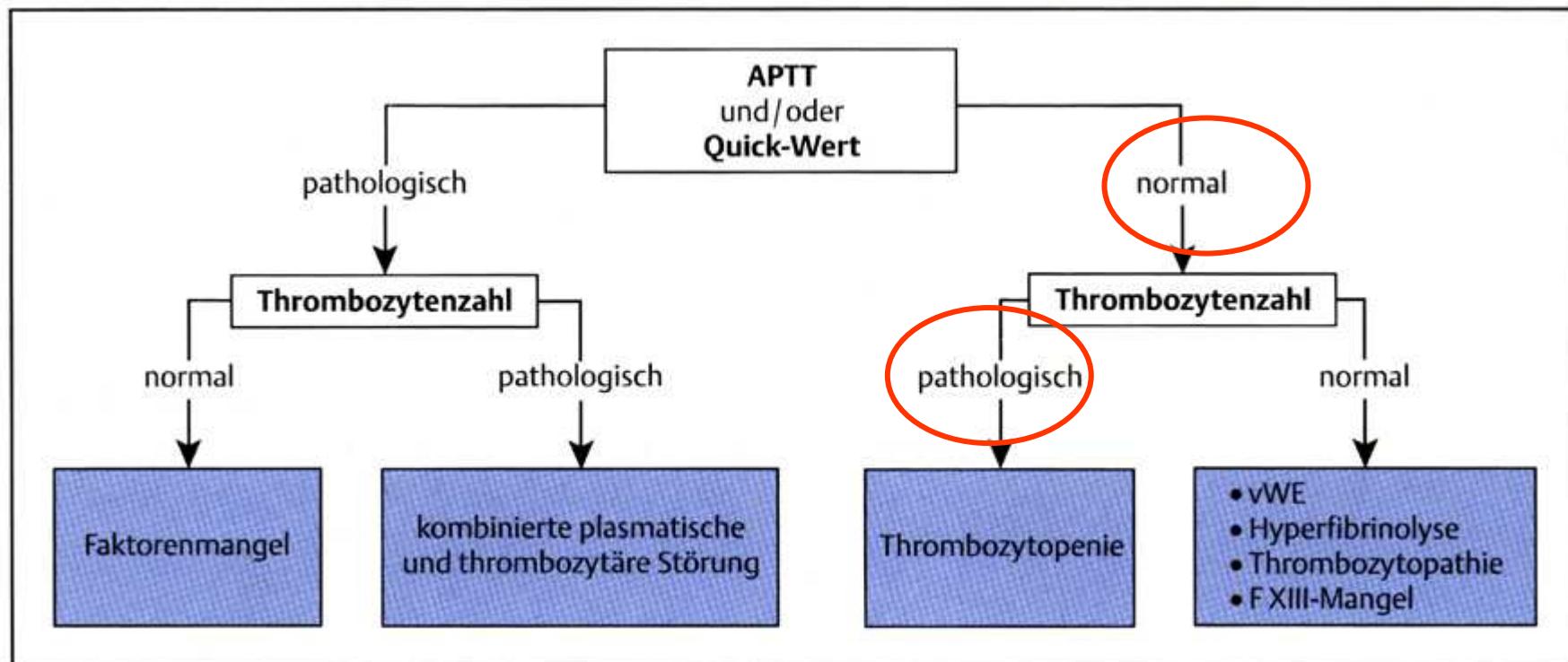


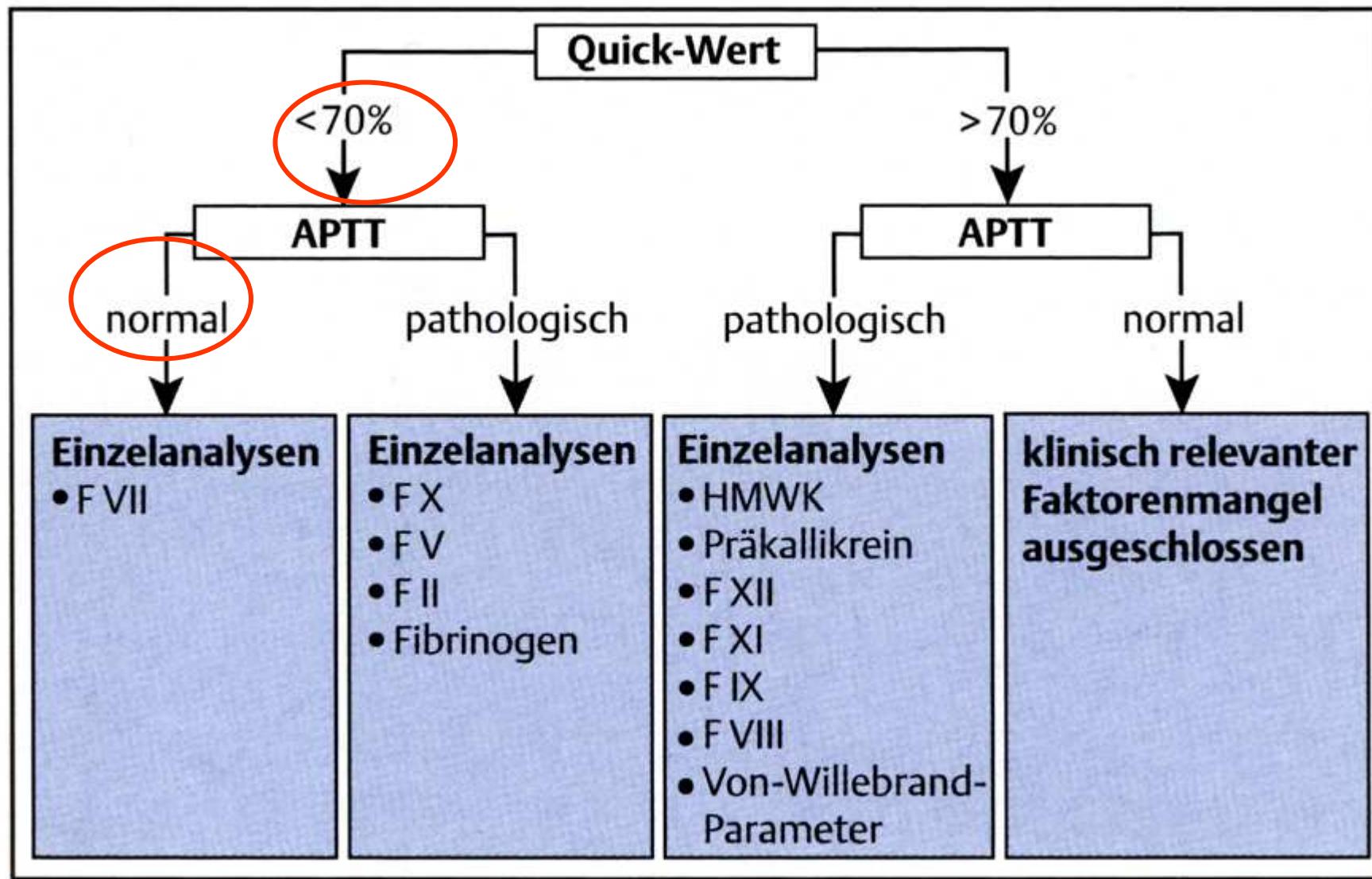
The BCS coagulation analyser is a fully automated coagulation analyser for processing **coagulometric, chromogenic and turbidimetric** assays. Detection within the reaction chamber works photometrically. The light source of the BCS photometer is a xenon flasher lamp (frequency 40 Hz) with broadband emission.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

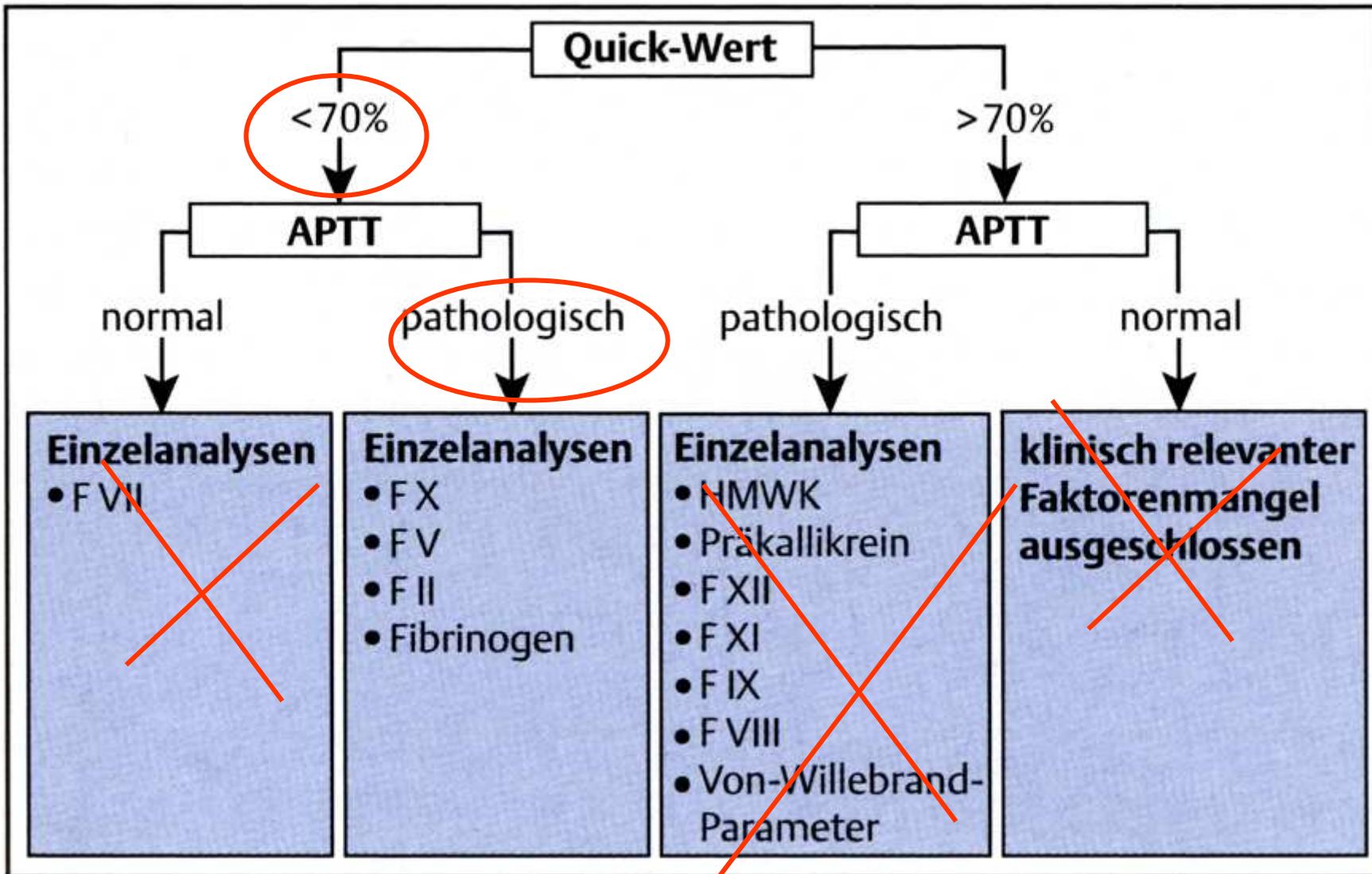


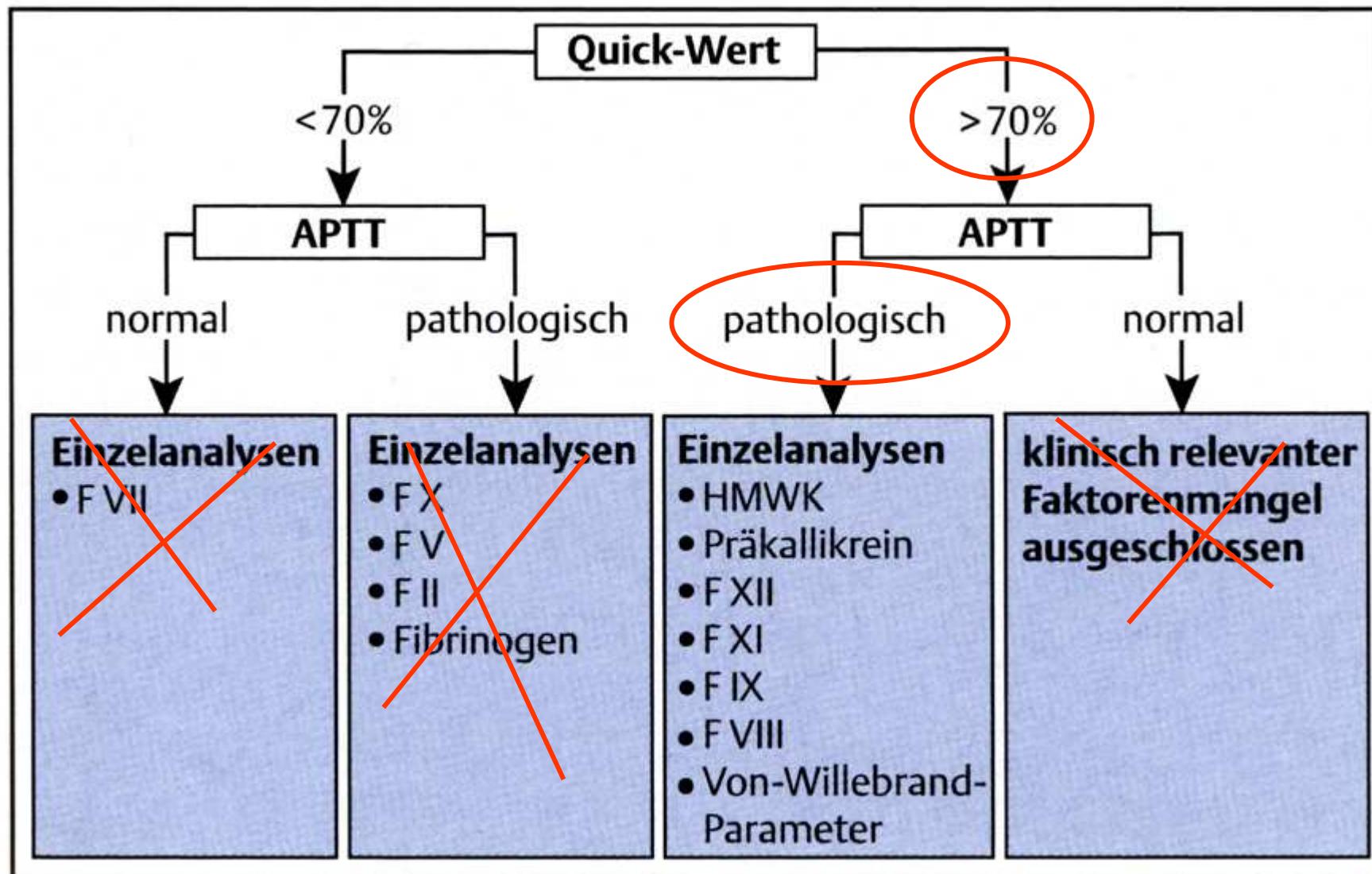


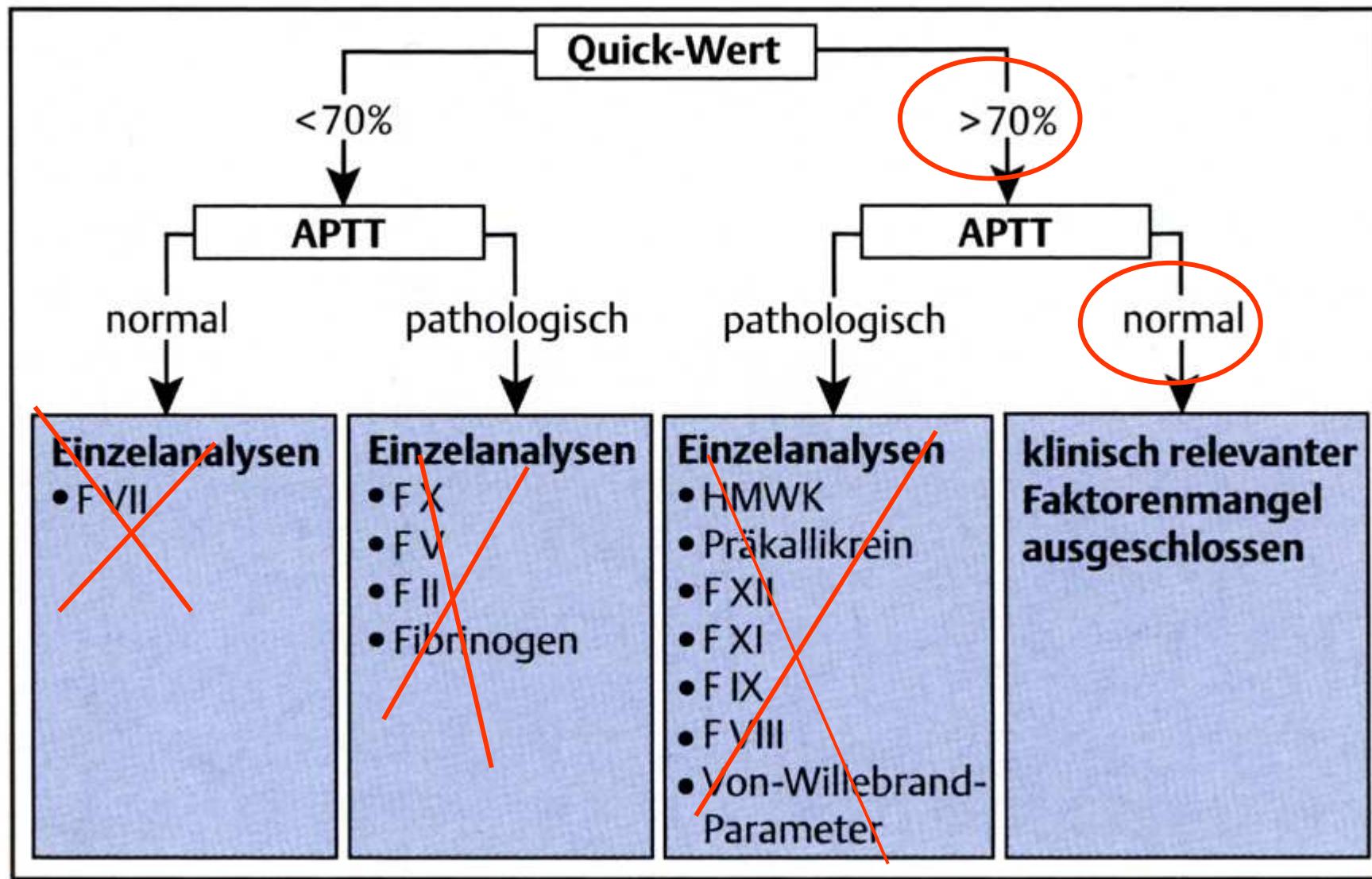
- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - primäre vs. sekundäre Hämostasestörung
- **Laboraspekte**
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - **Stufendiagnostik**
- Therapieoptionen

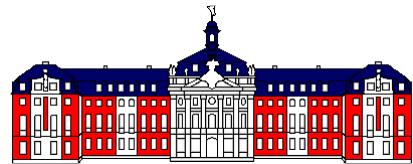






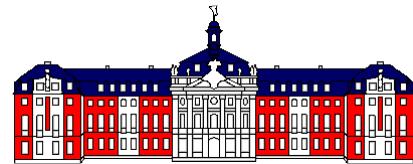






[QM]: Standardisierte Abläufe

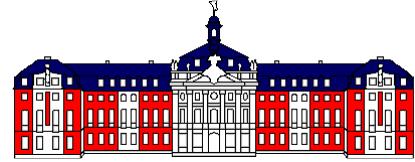
- vollständige Patientenangaben auf Anforderung
- Uhrzeit der Blutentnahme
- Exakt gefüllte Gerinnungsmonovetten
- z.B. Angaben Uhrzeit LMWH-Gabe und Dosis
- ...



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 !!

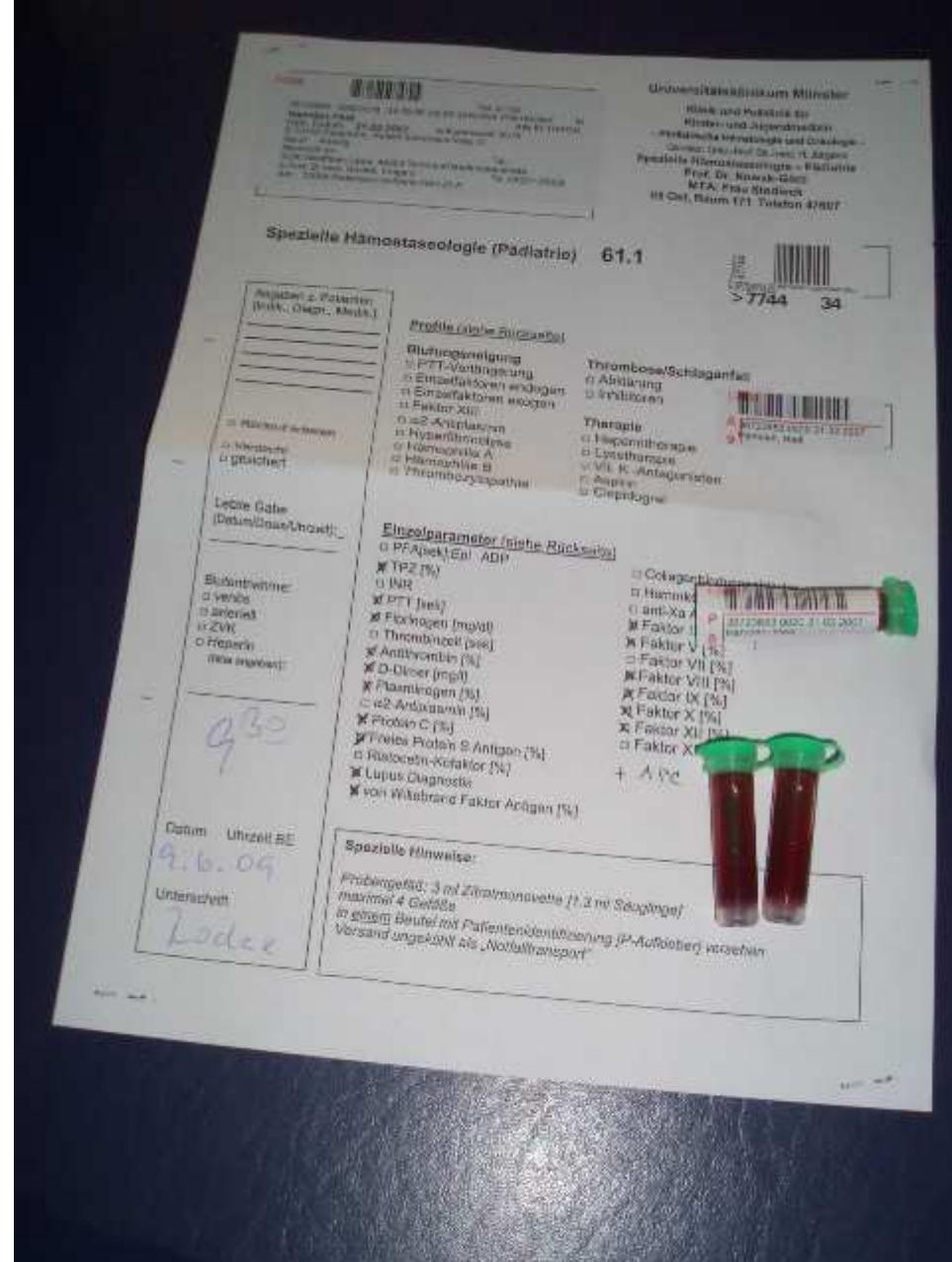
Probenannahme

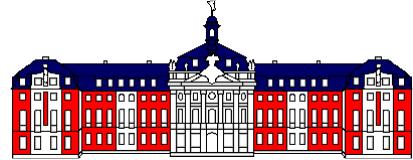
Ambulanzen: bis 13:15 Uhr

Stationen: 15:15 Uhr

außerhalb dieser Zeiten über
CfL: Weiterleitung an Speziallabor

Befunde in Orbis abrufbar





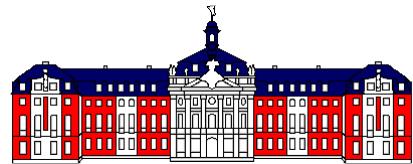
- Hintergrund
 - *Definition „Hämorrhagische Diathese“*
- Klinisches Erscheinungsbild
 - *primäre vs. sekundäre Hämostasestörung*
 - Laboraspekte
 - *Präanalytik*
 - *Messmethoden*
 - *Stufendiagnostik*
- **Therapieoptionen**

Thrombozytopathie: Therapieoptionen

- DDAVP
- Antifibrinolytikum
- rFVIIa
- (Thrombozyten)

Angeborene Faktorenmängel: Therapieoptionen

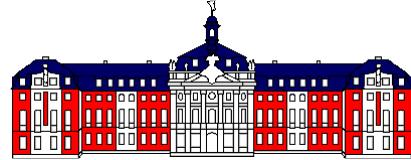
- DDAVP
- Faktorenkonzentrate
 - u.a. FVII, FVIII, FIX, (FXI), Fibrinogen, FXIII, Kombinationen (FII, VII, IX, X: PPSB)
 - plasmatisch/rekombinant
- Antifibrinolytika



Quellennachweis

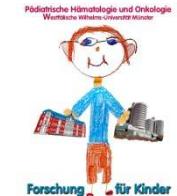


- Bruhn, Schambeck, Hach-Wunderle:
Hämostaseologie für die Praxis, SchattauerVerlag 2007
- Kolde HJ: Haemostasis: Physiology, Pathology, Diagnostics,
Pentapharm Ltd. Basel, Schweiz, 2001
- Poetzsch B, Madlener K: Gerinnungskonsil; Thieme Verlag
•Stuttgart 2002



Fortbildung Hämostaseologie II

August 2010



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