**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Präklinische Gerinnungsnotfälle bei Kindern

Haas, T ; Weiss, M ; Staubli, G ; Schmugge, M

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10049-014-1949-1>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-101422>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Haas, T; Weiss, M; Staubli, G; Schmugge, M (2015). Präklinische Gerinnungsnotfälle bei Kindern. Notfall Rettungsmedizin, 18(1):42-48.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10049-014-1949-1>

Notfall Rettungsmed 2015 · 18:42–48
DOI 10.1007/s10049-014-1949-1
Online publiziert: 14. November 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Redaktion

T. Nicolai, München
M. Weiss, Zürich

T. Haas¹ · M. Weiss¹ · G. Staubli² · M. Schmugge³

¹ Anästhesieabteilung, Universitäts-Kinderspital Zürich

² Notfallabteilung, Universitäts-Kinderspital Zürich

³ Hämatologie, Universitäts-Kinderspital Zürich

Präklinische Gerinnungsnotfälle bei Kindern

Gerinnungsstörungen können sich durch vermehrte Blutungsneigung insbesondere bei Verletzungen oder sogar durch spontane Blutungen ohne erkennbare Ursache bemerkbar machen. Daneben können hyperkoagulable Zustände auch bei Kindern das Entstehen von Thromboembolien begünstigen. Akute Blutungen können beim Traumapatienten, aber beispielsweise auch bei gastrointestinalen, neurologischen oder geburtshilflichen Notfällen zu einer notärztlichen Intervention führen. Als Ursache der Blutung kann in der Regel ein direktes Gewebstrauma, eine akute (intravasale oder kavitätäre) Drucksteigerung, eine Entzündung oder eine Tumorerkrankung verantwortlich gemacht werden.

Blutungskomplikationen bei Kindern im Rettungsdienst

Gerade im Kindesalter stellt die Nachblutung nach einer HNO-ärztlichen Operation eine häufige Blutungsursache im Rettungsdienst dar. Diese beruht in aller Regel auf einer lokalen, chirurgisch stillbaren Nachblutung und kann lebensbedrohlich verlaufen. Der Patient muss daher unverzüglich einer klinischen Kontrolle durch einen HNO-Arzt zugeführt werden. Operative Revisionen sind in etwa 3% der Fälle notwendig [23]. Bei adäquater perioperativer Substitutionstherapie scheinen Patienten mit einer nachgewiesenen Gerinnungsstörung nicht häufiger an einer postoperativen Nachblutung zu leiden als gesunde Patienten [17].

Weiterhin kann die medikamentöse Vorbehandlung der Patienten (z. B. Ein-

nahme von Plättchenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen) zu einer gesteigerten Blutungsneigung führen oder eine bestehende akute Blutung weiter verstärken. Daher gilt es neben der Akutversorgung der Blutung (z. B. Druckverband, Kompression, Ruhigstellung) auch immer nach der Ursache der Blutung bzw. begünstigenden Faktoren zu forschen. Sehr selten wird das Rettungsteam dabei auf eine bekannte angeborene Gerinnungsstörung stoßen, wobei in diesem Fall die Patienten oder Angehörigen meist eine zuverlässige Informationsquelle sind, die unbedingt genutzt werden sollte. Schwieriger wird dies bei einem Kindernotfall mit einer Blutungsproblematik sein, da häufig die Kinder noch so klein sind, dass möglicherweise eine angeborene Gerinnungsstörung noch gar nicht oder eine erworbene Gerinnungsstörung präklinisch sehr schwierig zu diagnostizieren ist, und zusätzlich das Rettungsteam durch die Akutversorgung des Kleinkinds/Säuglings gefordert ist. Kinder mit einer vorbestehenden angeborenen Gerinnungsstörung haben in aller Regel einen entsprechenden Notfallausweis mit genauem Vermerk über alle relevanten Informationen zur Grunderkrankung, der Therapie sowie notwendiger Notfallmaßnahmen sowie die Kontaktdaten des behandelnden Zentrums. Diese Dokumente sind zu erfragen und unbedingt mit in die Klinik zu bringen. Gegebenenfalls haben die Patienten auch bereits Medikamente für die Notfalltherapie im Haus und die Angaben über die Dosierung und Applikationsart können dem Notfallausweis entnommen werden.

Angeborene schwere Gerinnungsstörungen, wie eine schwere Hämophilie, manifestieren sich typischerweise bereits im Säuglingsalter bei vermehrter Mobi-

lität (z. B. dem Auftreten von Hämatomen, ersten Gelenk- und Muskelblutungen). Leichtere Gerinnungsstörungen zeigen sich häufig erst im Rahmen von Operationen oder Verletzungen. Auch hier liefert ein Notfallausweis oder die Familienanamnese wertvolle Informationen.

Die Art der Gerinnungsstörung kann letztlich präklinisch nicht diagnostiziert werden und spielt für die Akutversorgung der Blutung eine nachgeordnete Rolle.

Im Folgenden werden präklinisch relevante Aspekte für die Erstellung einer Arbeitsdiagnose und die Erstversorgung von Kindern mit anamnestisch bekannten oder vermuteten Gerinnungsstörungen herausgearbeitet sowie wichtige Differenzialdiagnosen benannt.

Physiologie der primären und sekundären Hämostase

Primäre Hämostase

Die primäre Hämostase umfasst die Vorgänge, die zur Adhäsion, Aggregation und Aktivierung von Thrombozyten führen. Bei einer Gefäßläsion wird subendotheliales Kollagen freigelegt, das normalerweise keinen Kontakt zum Blutstrom hat. An dieses Kollagen kann sich der im Blut zirkulierende von-Willebrand-Faktor anheften und über spezifische Rezeptoren die Thrombozyten an die Stelle der Läsion binden (Adhäsion). Sobald der von-Willebrand-Faktor an freiliegendes Kollagen einer Endothelläsion gebunden hat, erfährt dieser eine Streckung seiner Proteinstruktur und gibt dabei eine Vielzahl von Rezeptoren für die Bindung an Kollagen und Thrombozyten frei. Zusätzlich können die Thrombozyten auch direkt an Kol-

Tab. 1 Übersicht der häufigsten angeborenen und erworbenen Gerinnungsstörungen im Kindesalter		
	Primäre Hämostase	Sekundäre Hämostase
Angeborene Gerinnungsstörungen	-Angeborene Thrombopathie -Angeborene Thrombopenie -Von-Willebrand-Syndrom	-Hämophilie A und B -Von-Willebrand-Syndrom -Afibrinogenämie/Dysfibrinogenämie -Faktor-XIII-Mangel -Andere Faktorenmangel (z. B. an den Faktoren VII oder XI)
Erworbene Gerinnungsstörungen	-medikamenteninduzierte Störungen (z. B.: Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika, Valproat, Clopidogrel) -Hämolytisch-urämisches Syndrom -Idiopathische Thrombozytopenie -Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura -Hämatookologische Erkrankungen	-Dilutionskoagulopathie -Verbrauchskoagulopathie (disseminierte intravasale Koagulopathie) -medikamenteninduzierte Störungen (z. B. Cumarine) -Hämatookologische Erkrankungen -Vitamin-K-Mangel -Leberinsuffizienz

Tab. 2 Klinische Zeichen einer Hämostasestörung		
Klinisches Zeichen	Primäre Hämostase	Sekundäre Hämostase
Petechien	Charakteristisch	Nein
Schleimhautblutungen	Sehr häufig	Häufig
Hämatome	Häufig	Häufig
Gelenkblutungen	Selten	Sehr häufig

lagen binden. Durch die Adhäsion werden die Thrombozyten aktiviert und es erfolgt eine Veränderung der Oberflächenstruktur mit Ausbildung von pseudopodienartigen Ausstülpungen und die Präsentation weiterer Rezeptoren auf der Außenseite. Durch die Aktivierung der Thrombozyten werden Mediatoren aus thrombozytären Speichern (Granula) freigesetzt, die eine Aggregation von weiteren Thrombozyten (über Fibrinogen) und eine lokale Vasokonstriktion verursachen. Auf der Oberfläche dieser aktivierten Thrombozyten findet dann mithilfe von Kalziumionen die plasmatische Gerinnung (sekundäre Hämostase) statt.

Sekundäre Hämostase

Die plasmatische Gerinnung beschreibt die kaskadenartige Aktivierung von Faktoren, die letztendlich in der Bildung von Thrombin und Fibrin endet. Die früher postulierte Unterteilung in ein sog. extrinsisches und intrinsisches System ist heutzutage überholt und man weiß, dass beide Wege in vivo parallel ablaufen und sich gegenseitig verstärken. Das mithilfe des Faktors XIII quervernetzte Fibrinnetzwerk bildet das netzartige Grundgerüst eines „clots“, der zusammen mit eingebauten Blutzellen die Wunde mechanisch verschließt und die Blutung zum Stillstand bringen kann. Ein

zentraler Starter der plasmatischen Gerinnung ist der Komplex aus dem Gewebefaktor („tissue factor“) und dem Faktor VII, der eine initiale Bildung von Thrombin bewirkt. Dadurch werden weitere Thrombozyten aktiviert und eine Vorwärtsverstärkung gestartet. Dieser Teil entspricht dem früher beschriebenen extrinsischen Weg der Gerinnungsaktivierung. Der Komplex aus Gewebefaktor und dem aktivierten Faktor VII kann nun auch die Faktoren VIII und IX aktivieren, und stellt damit die Verbindung zum sog. intrinsischen System der Gerinnungsaktivierung dar, das zeitgleich abläuft. Der Faktor VIII und der zusätzlich aus den aktivierten Thrombozyten freigesetzte Faktor V dienen dabei als Verstärker der Blutgerinnung und bewirken eine erheblich gesteigerte Bildung von Thrombin. Thrombin ist ein hocheffizientes Enzym, das vielerlei Eigenschaften besitzt. Zum einen katalysiert Thrombin die Bildung von Fibrin aus Fibrinogen, zum anderen führt es zu einer Aktivierung des Faktors XIII, der eine Stärkung des Fibrinnetzwerks und einen Schutz vor vorzeitiger Lyse bewirkt. Auf der anderen Seite induziert Thrombin durch Thrombomodulin aber auch eine Hemmung der Gerinnung über Protein C und S. Die auch als *Turbolader* bezeichneten Proteine C und S bremsen ihrerseits die Faktoren Va und VIIIa.

Physiologische Veränderungen der Gerinnung beim Kind

Wie bei vielen Organsystemen unterliegt auch die Hämostase einem Entwicklungsprozess bei Kindern. Beim Neugeborenen zeigt die prokoagulatorische Seite eine Verminderung in der Aktivität fast aller plasmatischen Gerinnungsfaktoren mit Ausnahme des von-Willebrand-Faktors und des Faktors VIII. Die Plättchenaktivierung ist bereits ausgereift, läuft aber evtl. leicht verlangsamt ab; intrauterin wird ein fetales dysfunktionelles Fibrinogen diskutiert [7]. Zur gleichen Zeit ist jedoch auch eine verminderte Aktivität der antikoagulatorischen Prozesse zu verzeichnen, wodurch sich im Ruhezustand, im Hinblick auf die Verminderung plasmatischer Gerinnungsfaktoren, ein ausgewogenes Gleichgewicht ohne gesteigertes Risiko für eine Blutung oder eine Thrombose ergibt [12]. Dieses Gleichgewicht kann durch äußere Einflüsse, wie beispielsweise ein Trauma, empfindlich gestört werden. Obwohl sich die hauptsächlichen Veränderungen innerhalb der ersten 6 Lebensmonate vollziehen, durchläuft die Hämostase auch danach noch weitere Veränderungen, weshalb stets eine individuelle Untersuchung und Diagnostik erfolgen sollte [2, 15].

Angeborene Gerinnungsstörungen der primären Hämostase

Prinzipiell können Gerinnungsstörungen der primären Hämostase in eine quantitative oder qualitative Störung der Thrombozyten oder des von-Willebrand-Faktors unterteilt werden (■ Tab. 1). Typische Symptome einer primären Hämostasestörung sind

- die Schleimhautblutung, beispielsweise Nasenbluten oder
- eine Menorrhagie,
- das Auftreten von Petechien (■ Abb. 1) oder
- ein verlängertes Nachbluten nach einer chirurgischen Intervention [1, 19].

Thrombozytopenie und Thrombozytopathie

Eine angeborene Thrombozytopenie ist extrem selten und kann präklinisch allenfalls anhand einer positiven Familienana-

mnese in Betracht gezogen werden. Eine Thrombozytopenie mit Thrombozytenzahlen unter $150.000 \mu\text{l}^{-1}$ kann aufgrund einer verminderten Produktion im Knochenmark, eines verstärkten Verbrauchs oder Abbaus von Thrombozyten im Blut, einer Sequestrierung in der Milz oder einer Verdünnung durch Infusion größerer Mengen an nichtplättchenhaltigen Lösungen auftreten. Störungen der Plättchenbildung im Knochenmark oder der vermehrte Abbau von Thrombozyten im Blut können durch Toxine (z. B. ionisierende Strahlung, Chemotherapie, Alkohol), durch Infektionen (z. B. Masern, Mumps, Hepatitis, Varizellen, Adenoviren, HIV), durch Medikamente oder durch immunologische Störungen (z. B.: aplastische Anämie, Immunthrombozytopenie, hämolytisch-urämisches Syndrom) bewirkt werden. Eine Differenzialdiagnose ist präklinisch praktisch nicht möglich. Umso wichtiger ist es, eine gute Anamnese inklusive der Familienanamnese und der Einnahme von Medikamenten und/oder der Exposition von potenziellen, schädigenden Faktoren durchzuführen. Dies wird aber eher die Aufgabe eines Spezialisten sein.

Petechien sind hinweisend auf eine Thrombozytopenie oder Thrombozytopathie; jedoch können auch Schleimhautblutungen auftreten (■ Tab. 2).

Von-Willebrand-Syndrom

Das von-Willebrand-Syndrom (vWS) ist die häufigste angeborene Gerinnungsstörung. Bei 1% der Bevölkerung können laborchemische Auffälligkeiten festgestellt werden, während lediglich mit einer Häufigkeit von 1:1000 auch eine klinisch relevante Blutungsneigung vorliegt [21]. Zu beachten ist, dass im angloamerikanischen Sprachraum eine Unterscheidung zwischen der angeborenen „von Willebrand disease“ und dem erworbenen „von Willebrand syndrome“ gemacht wird, die im deutschen Sprachraum selten zu finden ist. Das klinische Erscheinungsbild mit Schleimhautblutungen und verstärkter Nachblutung nach Traumen oder chirurgischen Interventionen ist gleichartig und es fehlt beim erworbenen vWS nur die positive Familienanamnese.

Das angeborene vWS betrifft beide Geschlechter und kann sowohl auto-

Notfall Rettungsmed 2015 · 18:42–48 DOI 10.1007/s10049-014-1949-1
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

T. Haas · M. Weiss · G. Staubli · M. Schmugge

Präklinische Gerinnungsnotfälle bei Kindern

Zusammenfassung

Gerinnungsstörungen bei Kindern können in angeborene und erworbene Störungen der primären und sekundären Hämostase unterteilt werden. Ab dem 6. Lebensmonat ist die physiologische Entwicklung der Gerinnung etwa mit dem Hämostasepotenzial des Erwachsenen vergleichbar. Rettungsdienstlich relevante Störungen der Gerinnung umfassen dabei das von-Willebrand-Syndrom, die Hämophilie, aber auch die postoperative Nachblutung nach HNO-ärztlichen Eingriffen oder die Medikamenten-induzierten Störungen. Neben den bekannten gerinnungsbeeinflussenden Medikamenten wie Acetylsalicylsäure (ASS) oder Cumarinen können auch eine Reihe weiterer Medikamente, wie beispielsweise nichtsteroidale Antirheumatika und Valproat, erheblichen Einfluss v. a. auf die primäre Hämostase haben. Präklinisch ist eine genauere Differenzialdiagnose kaum möglich. Wichtig ist eher das Bewusstmachen für mögliche begleitende Störungen der Blutgerinnung, die ein Blutungsproblem ausgelöst oder zur Verstärkung der

Blutung geführt haben können. Beim Verdacht auf eine zugrunde liegende angeborene oder erworbene Gerinnungsstörung sollte eine ausführliche persönliche und Familienanamnese einschließlich einer Medikamentenanamnese durchgeführt und das Kind in ein geeignetes pädiatrisches Zentrum eingewiesen werden. Bei bereits erfolgter Diagnose einer Gerinnungsstörung sollte ein Notfallausweis und ggf. auch Notfallmedikamente vorhanden sein. Wichtig ist das Erkennen auch solcher Kinder, die eine vermehrte Hämatomenneigung und unerklärbare Verletzungen durch Kindesmissbrauch erlitten haben. Akute Blutungen werden wie beim Erwachsenen durch Kompression oder Ruhigstellung versorgt. Die Gabe von Tranexamsäure sollte insbesondere bei Schleimhautblutungen erwogen werden.

Schlüsselwörter

Hämostase · Blutgerinnung · Gerinnungsfaktoren · Von-Willebrand-Syndrom · Hämophilie

Preclinical haemostatic emergencies in children

Abstract

Haemostatic disorders during childhood can be basically divided into congenital and acquired disorders of primary and secondary (plasmatic) haemostasis. The most significant changes in the maturation process of haemostasis can be observed during the first 6 months of life; after that time haemostasis is more or less comparable to the adult haemostasis. Haemostatic disorders that may be of relevance for the medical emergency team encompass the von Willebrand diseases, haemophilia, postoperative bleeding following ENT procedures, and drug-induced haemostatic disorders. Besides the well known side effects of acetylsalicylic acid and coumarins, a variety of other drugs may have considerable impact on the primary haemostasis, like non-steroidal antirheumatics and valproic acid. As a detailed preclinical work up is usually not feasible, it seems of high relevance to be aware of an underlying haemostatic disorder, which may have caused or de-

teriorated a bleeding problem. If there is suspicion of such an underlying haemostatic disorder, a careful anamnesis including drug intake should be performed, and the child should be transferred to a suitable paediatric care facility. If a bleeding disorder is already diagnosed, an emergency ID and emergency drugs should be available. In addition, those children should be detected, who may experienced haematomas or unexplained injuries due to child abuse. The management of acute bleeding basically consists of local compression and immobilisation, comparable to treatment in adults. The use of tranexamic acid should be considered, especially if mucosal bleeding is present.

Keywords

Hemostasis · Blood coagulation · Blood coagulation factors · Von Willebrand diseases · Hemophilia

somal-dominant als auch autosomal-rezessiv vererbt werden. Man unterscheidet eine meist mildere Form mit einem quantitativen Defekt des von-Willebrand-Faktors (Typ I) die in 60–80% aller vWS dia-

gnostiziert werden kann, einem seltenen qualitativen Defekt (Typ II) sowie dem schweren Mangel an von-Willebrand-Faktor (Typ III), der bei 1–5% aller vWS-Patienten vorliegt. Auf eine weitere Differen-

Tab. 3 Notfallmedizinisch relevante Gerinnungsmedikamente

Wirkstoff	Dosierung	Besonderheiten
Tranexamsäure Ampullen 0,5 g/5 ml	Bei unklarer Blutung im gastrointestina- len, Genital- oder Schleimhautbereich: 10–20 mg/kg KG als Bolus über 15 min Ggf. auch topische Applikation	Nausea und Krämpfe bei zu hochdosierter schneller i. v.-Gabe bei halbawachem Patienten be- schrieben
Faktor-VIII-Konzentrat 500 IE/1000 IE (Faktor-VIII-Aktivität)	Notfalldosis bei Hämophilie A: 50 IE/kg KG Faustformel: 1 IE/kg KG hebt Faktor-VIII- Aktivität um 2%	
VWF/Faktor-VIII-Kon- zentrat 500 IE/1000 IE (Faktor-VIII-Aktivität)	Notfalldosis bei vWS: 50 IE vWF/kg KG Angegebene vWF-Aktivität beachten, pro 1 IE/kg KG steigt vWF-Aktivität um etwa 3 IE/kg	Rekombinante Faktor-VIII-Präpa- rate enthalten keinen vWF
Desmopressin Ampullen 4 µg/1 ml	0,3 µg/kg ad 100 ml NaCl 0,9% über 15 min i. v.	Wasserretention, Hyponatriämie, Krampfanfall, Blutdruckanstieg, Kinder unter 3–4 Jahren

KG Körpergewicht, vWF von-Willebrand-Faktor, vWS von-Willebrand-Syndrom.

zierung der Subtypen des vWS-Typ-II wird an dieser Stelle verzichtet.

Die Diagnose des vWS erfordert eine weitergehende Labordiagnostik, die evtl. nur in spezialisierten Labors durchgeführt werden kann. Die Therapie besteht aus der Gabe von Vasopressinanaloga (DDAVP) beim milden vWS-Typ-I oder der Gabe eines von-Willebrand-Faktor-haltigen Faktor-VIII-Konzentrats (■ **Tab. 3**). Eine begleitende Gabe von Tranexamsäure kann hilfreich sein.

Angeborene Gerinnungsstörungen der sekundären Hämostase

Hämophilie

Die Hämophilie ist eine X-chromosomal vererbte Hämostasestörung, die mit einer Verminderung oder Funktionsveränderung des Faktors VIII (Hämophilie A) oder des Faktors IX (Hämophilie B) einhergeht [24]. In 50% der Erkrankungen wird eine schwere (<1% Faktoraktivität) bis moderate Verminderung der Faktoraktivität (1–5% Faktoraktivität) festgestellt. Je nach Ausprägung der Aktivitätsminderung kann die klinische Symptomatik von einer Einblutung in die Muskulatur, in Weichteile oder Gelenke bis zu Organblutungen (selten) gekennzeichnet sein. Mütter oder Schwestern von Hämophilen sind bis zum Beweis des Gegenteils als leichte Bluter anzusehen (Konduktorinnen) und können durch vermehrte Hämatome, Schleimhautblutungen oder Menorrhagien klinisch auffällig werden [14]. Die Gabe von spezifischen Faktor-konzentraten bildet die Basis der The-

rapie; daneben können bei leichter Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel) ggf. auch das Vasopressinanaloga (DDAVP) und Fibrinolyseinhibitoren (Tranexamsäure) zur Anwendung kommen.

Seltenere angeborene Störungen der plasmatischen Gerinnung

Neben der klassischen Hämophilie können auch angeborene Aktivitätsminderungen des Fibrinogens (Faktor I) und aller anderen Faktoren auftreten. Diese werden nicht geschlechtsgebunden vererbt und führen typischerweise nur beim sehr seltenen homozygoten Patienten zu schweren Faktorverminderungen und zu relevanten Blutungen [6, 13, 18].

Erworbene Gerinnungsstörungen

Das erworbene vWS kann durch antikörpervermittelte lymphoproliferative, neoplastische oder immunologische Krankheiten, durch Adsorption von malignen Zellen, bei hohem Scherstress im Blutstrom (z. B.: Klappenvitien oder extrakorporale Zirkulationsverfahren), durch verschiedene Medikamente sowie im Rahmen von Infektionen, Urämie oder fibrinolytischen Prozessen ausgelöst werden [21]. Es konnte gezeigt werden, dass es beispielsweise durch die Einnahme von Valproat zur Auslösung eines erworbenen vWS, aber auch zu einem erworbenen Faktor-XIII-Mangel oder einer Thrombozytopenie/-pathie kommen kann [5, 10]. Dies ist bedeutsam, da Valproat ein häufig verwendetes Antiepileptikum bei Kindern

ist und die genannten Veränderungen der Hämostase in bis zu 47% aller mit Valproat behandelten Patienten beobachtet wurden. Jedoch muss nicht zwangsläufig jede laborchemisch messbare Valproat-induzierte Hämostasestörung mit einer klinischen Blutungsproblematik einhergehen.

Andere medikamentöse Ursachen einer kindlichen Gerinnungsstörung umfassen u. a. die Einnahme von unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin, Plättchenaggregationshemmern sowie oralen Antikoagulanzen.

Eine ausgeprägte Neigung zu Hämatomen oder Nasenbluten kann auch durch eine noch nicht diagnostizierte Leukämie mit Thrombozytopenie verursacht sein, wobei diese Kinder zusätzlich ein starkes Krankheitsgefühl aufweisen. Andere Erkrankungen wie ein hämolytisch-urämisches Syndrom oder eine idiopathische Thrombozytopenie sind weitere Erkrankungen, die auch mit einer verstärkten Blutungsneigung einhergehen können.

Bei schweren Grunderkrankungen, z. B. einer Sepsis, kann es zu einer Verbrauchskoagulopathie oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) kommen. Hierbei handelt es sich um eine intravasale Aktivierung des Gerinnungssystems mit Bildung disseminierter Mikrothromben in der Endstrombahn und dem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten mit konsekutiver hämorrhagischer Diathese. Diese Kinder sind schwerstkrank und fallen anfänglich nur nebenbefundlich durch ihre Gerinnungsstörung auf (z. B. Purpura fulminans bei Meningokokkensepsis).

Wie bereits erwähnt kann auch eine postoperative Nachblutung (typischerweise nach HNO-ärztlichen Eingriffen) Anzeichen einer erworbenen Gerinnungsstörung sein. Dabei wird häufig die Blutungsmenge unterschätzt, da viel Blut geschluckt wird.

Klinische Erscheinungsbilder und Anamnese

Häufigstes Erscheinungsbild einer kindlichen Gerinnungsstörung ist eine milde Blutungssymptomatik, z. B. Nasenbluten oder das Auftreten von Hämatomen. Dabei ist zu beachten, dass bei Kindern im Alter von 24 bis 35 Monaten in 60,9% das Vorhandensein von Hämatomen beobach-

Abb. 1 ▲ Petechiale Hautblutung

tet werden kann, ohne dass eine relevante Gerinnungsstörung vorliegt [22]. Solche häufigen unkomplizierten Hämatome sind meist an mechanisch exponierten Stellen zu finden (Stirn, Knie, Tibia, Ellenbogen) und nehmen mit dem Laufelernen sprunghaft zu. Davon abzugrenzen sind Hämatome an *ungewöhnlichen*, nicht exponierten Stellen wie dem Rücken, dem Hals oder dem Oberarm. Auch Hämatome mit einer Größenausdehnung von über 3 cm oder solche mit einer verzögerten Wundheilung können auf eine krankheitsbedingte Ursache hinweisen. Ebenso sind in jedem Fall mögliche Zeichen einer Kindesmisshandlung abzugrenzen. Bei geringstem Verdacht sollte eine Klinikeinweisung erfolgen und der Verdacht dem zugewiesenen Krankenhaus mitgeteilt werden. Anzumerken ist, dass eine Kindesmisshandlung auch bei bekannter Blutungsneigung nicht ausgeschlossen werden kann. Aufgrund der weitreichenden Konsequenzen einer falschen Verdächtigung stellt der Verdacht auf eine Kindesmisshandlung eine besondere Belastung für das Rettungsteam und die Familie dar. Eine lückenlose Dokumentation aller auffälligen Befunde und Eindrücke ist daher unerlässlich.

Ein wichtiges Merkmal ist das häufigere Auftreten von Petechien, punktförmigen, nicht wegdrückbaren, scharf begrenzten millimetergroßen Hautblutungen (■ **Abb. 1**) und Schleimhautblutungen bei Störungen der primären Hämostase (■ **Tab. 2**). Davon abzugrenzen sind typische, etwas größere, unscharf begrenzte, nicht wegdrückbare Effloreszenzen beim Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom (■ **Abb. 2**), die im Rahmen der septischen Veränderungen und DIC auftreten,

Abb. 2 ▲ Effloreszenzen beim Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom. (Aus [16])

an Größe und Anzahl zunehmen und ein sofortiges aggressives Handeln notwendig machen [16].

Neben der klinischen Untersuchung des Patienten hat sich v. a. die Erhebung einer gezielten Blutungsanamnese klinisch etabliert. Bei der präoperativen Abklärung einer Gerinnungsstörung hat sich die Blutungsanamnese gegenüber eines laborchemischen Screenings als vorteilhaft und kostensparend erwiesen [11]. Bei dieser Studie an über 5600 Patienten konnte bei Patienten mit positiver Blutungsanamnese ($n=256$) und nachfolgender Labortestung in 73% eine Störung der primären Hämostase detektiert werden ($n=187$). Im überwiegenden Teil wurde eine medikamenteninduzierte Gerinnungsstörung festgestellt ($n=187$), nur bei 18 Patienten lag eine angeborene Gerinnungsstörung vor. Die Durchführung einer solchen Gerinnungsanamnese sollte im besten Fall anhand eines geeigneten Fragebogens geschehen. Ein entsprechender Fragebogen für Kinder kann beispielsweise nach Authentifizierung im Internet heruntergeladen werden [3]. Die abgefragten Merkmale zur Anamnese des Kinds sind in ■ **Infobox 1** aufgeführt; zusätzlich umfasst der Fragebogen auch noch eine Familienanamnese.

Präklinische Maßnahmen

Wie bei allen präklinischen Notfällen gilt es zuerst gemäß ABCDE-Algorithmus die Vitalfunktionen zu sichern [4] und beim Vorliegen von erheblichen Blutungen diese nach Möglichkeit und Lokalisation zu komprimieren (z. B. Kompression der Nasenflügel bei Epistaxis), die Extremität bei Blutung an Armen oder Beinen hochzu-

halten oder schließlich die Blutung abzu- drücken, falls sie anderweitig nicht kontrolliert werden kann. Sollte es die Situation erfordern, kann eine ggf. wiederholte Volumengabe von isotonen Infusionslösungen oder, bei erheblicher Blutung, von kolloidalen Infusionslösungen in einer Dosis von (10–)20 ml/kg Körpergewicht erfolgen. Hier wird auf die aktuellen Traumarichtlinien verwiesen [20]. Zu beachten ist dabei, dass jede Gabe größerer Mengen an Infusionslösungen auch zu einer Dilutionskoagulopathie führen und damit die Blutung weiter verstärken kann [8].

Bei nicht bedrohlicher Blutungsproblematik steht besonders eine orientierende und körperliche Untersuchung im Fokus, wobei der begleitenden Blutungsanamnese bzw. der Nachfrage nach dem Vorhandensein eines Notfallausweises ein sehr hoher Stellenwert beigemessen werden sollte.

Wichtig ist, dass Patienten mit einer bekannten angeborenen Gerinnungsstörung häufig über Notfallmedikamente verfügen, wobei man die Therapieempfehlungen im Notfallausweis des Patienten nachlesen kann (beispielsweise die i. v.-Gabe von 50 IE/kg KG eines Faktor-VIII-Präparats bei Hämophilie A und akuter Blutung) oder zumindest das behandelnde Zentrum über eine Notfallnummer erreicht werden kann. Falls der Patient über solche Notfallmedikamente verfügt und diese nicht vor Ort appliziert werden, sollten sie in jedem Fall mit in die aufnehmende Klinik genommen werden. Beim Auftreten einer Schleimhautblutung und dem Verdacht auf eine Gerinnungsstörung kann die *unspezifische* i. v.-Gabe von Tranexamsäure (10–20 mg/kg) erwogen werden. Auch für die Initialbehandlung einer Nachblutung nach HNO-Operation ist Tranexamsäure häufig eingesetzt worden, auch wenn bislang keine klare Evidenz für deren Wirksamkeit vorliegt. Der Erfolg einer lokalen/topischen Anwendung der Tranexamsäure ist auch in einer aktuellen Metaanalyse nicht nachgewiesen worden [9], jedoch vertreten viele Kliniker die Meinung, dass die Gabe von Tranexamsäure unter diesen Bedingungen mehr nutzen als schaden kann. Eine andere bewährte medikamentöse Intervention ist die Gabe von schleimhautabschwellenden Nasentropfen bei Epistaxis. Ansonsten scheint eine medikamentöse Therapie ohne Kenntnis der zugrunde liegenden Gerin-

Infobox 1 Blutungsanamnese

Die Fragen sind dem Fragebogen für Kinder aus dem von-Willebrand-Netzwerk entnommen [3].

- Hat Ihr Kind vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund?
- Treten bei Ihrem Kind vermehrt blaue Flecke auf, auch am Körperstamm oder ungewöhnlichen Stellen?
- Traten bei Ihrem Kind nach dem Impfen deutlich erkennbare blaue Flecken an der Impfstelle auf?
- Haben Sie bei Ihrem Kind Zahnfleischbluten ohne erkennbare Ursache festgestellt?
- Wurde Ihr Kind schon einmal operiert? Kam es während oder nach einer Operation zu verstärktem oder anhaltendem Bluten?
- Kam es bei Ihrem Kind bei Abfall des Nabels zu einer Blutung?
- Kam es beim Zahnwechsel oder beim Zahnziehen zu längerem oder verstärktem Nachbluten?
- Hat Ihr Kind schon einmal Blutkonserven oder Blutprodukte bekommen?
- Hat Ihr Kind in den letzten Tagen Schmerzmittel wie z. B. ASS genommen?
- Bekam oder bekommt Ihr Kind Medikamente, z. B. Antibiotika, Valproat, Marcumar, ...?
- Ist bei Ihrem Kind eine Grunderkrankung, wie z. B. eine Leber- oder Nierenerkrankung, bekannt?

nungsstörung nicht sinnvoll, sondern sollte zugunsten der gezielten Auswahl eines pädiatrischen Zentrums zurückstehen.

Zu bedenken ist, dass bei einer postoperativen Nachblutung, wie beispielsweise nach einer Tonsillektomie, immer eine Gerinnungsstörung abgeklärt werden sollte, auch wenn in der Akutphase zunächst die chirurgische Reevaluierung bzw. operative Versorgung im Vordergrund stehen. Hierfür sollte frühzeitig der schnellstmögliche Transport in das nächste Zentrum mit Interventionsmöglichkeit geplant und angemeldet werden, wobei im ländlichen Raum zunächst die Stabilisierung in der nächstgelegenen Notaufnahme notwendig sein kann.

Fazit für die Praxis

- Präklinisch relevante Gerinnungsstörungen bei Kindern sind v. a. durch angeborene oder erworbene Störungen der primären Hämostase zu erwarten.
- Die klinische Symptomatik ist sehr variabel, evtl. sind nur wenige Blutungs-

zeichen vorhanden und es können petechiale Blutungen im Vordergrund stehen.

- Differenzialdiagnostisch sollten eine medikamenteninduzierte Gerinnungsstörung (z. B. durch nichtsteroidale Antirheumatika, Valproat) oder hämatoonkologische Erkrankungen in Betracht gezogen werden.
- Akute Blutungen werden nach Erhebung und Stabilisierung der Vitalparameter symptomatisch versorgt.
- Falls der Patient eine diagnostizierte Gerinnungsstörung hat und über einen Notfallausweis verfügt, können evtl. vorhandene Notfallmedikamente appliziert oder Maßnahmen mit dem behandelnden Zentrum besprochen werden.
- Die unspezifische Gabe von Tranexamsäure kann bei Schleimhautblutungen, aber ggf. auch bei lokalen Blutungen oder Nachblutungen nach HNO-chirurgischen Eingriffen erwogen werden.
- In allen Fällen sollte der gezielte und rasche Transport in ein geeignetes Zentrum vorangemeldet und durchgeführt werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. T. Haas

Anästhesieabteilung,
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinwiesstr. 75, 8032 Zürich
Schweiz
thorsten.haas@kispi.uzh.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Haas gibt an, dass er Honorar für Vorträge und finanzielle Unterstützung für Reisekosten von folgenden Firmen bekommen hat: CSL Behring, Octapharma, B Braun, Fresenius Kabi, TEM International. M. Schmugge gibt an, dass er Honorar für Vorträge und finanzielle Unterstützung für Reisekosten von folgenden Firmen bekommen hat: Bayer AG und Novartis. M. Weiss und G. Staubli geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Acharya SS (2013) Rare bleeding disorders in children: identification and primary care management. *Pediatrics* 132:882–892
2. Andrew M, Vegh P, Johnston M et al (1992) Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood* 80:1998–2005

3. Netzwerk von Willebrand-Syndrom (2014). http://www.netzwerk-von-willebrand.de/fileadmin/downloads/Paediatrbogen_deutsch.pdf. Zugegriffen: 27. Okt. 2014
4. Biarent D, Bingham R, Eich C et al (2010) European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 81:1364–1388
5. Cannizzaro E, Albisetti M, Wohlrab G et al (2007) Severe bleeding complications during antiepileptic treatment with valproic acid in children. *Neuroepidemiology* 38:42–45
6. De Moerloose P, Casini A, Neerman-Arbez M (2013) Congenital fibrinogen disorders: an update. *Semin Thromb Hemost* 39:585–595
7. Guzzetta NA, Miller BE (2011) Principles of hemostasis in children: models and maturation. *Paediatr Anaesth* 21:3–9
8. Haas T, Mauch J, Weiss M et al (2012) Management of dilutional coagulopathy during pediatric major surgery. *Transfus Med Hemother* 39:114–119
9. Ker K, Beecher D, Roberts I (2013) Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 7. DOI 10.1002/14651858.CD010562.pub2
10. Koenig S, Gerstner T, Keller A et al (2008) High incidence of valproate-induced coagulation disorders in children receiving valproic acid: a prospective study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 19:375–382
11. Koscielny J, Ziemer S, Radtke H et al (2004) A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 10:195–204
12. Kuhle S, Male C, Mitchell L (2003) Developmental hemostasis: pro- and anticoagulant systems during childhood. *Semin Thromb Hemost* 29:329–338
13. Kumar R, Carcao M (2013) Inherited abnormalities of coagulation: hemophilia, von Willebrand disease, and beyond. *Pediatr Clin North Am* 60:1419–1441
14. Lison S, Spannagl M (2014) Perioperative management of patients with hemophilia. *Anaesthesist* 63:6–15
15. Miller BE, Bailey JM, Mancuso TJ et al (1997) Functional maturity of the coagulation system in children: an evaluation using thrombelastography. *Anesth Analg* 84:745–748
16. Nicolai T, Bindl L (2007) Sepsis und Meningokokken-sepsis als Notfall beim Kind. *Notfall Rettungsmed* 10:78–81
17. Papaspyrou K, Von Creyzt H, Kolonko K et al (2012) Bleeding and coagulation disorders in tonsillectomies. *HNO* 60:511–517
18. Peyvandi F, Cattaneo M, Inbal A et al (2008) Rare bleeding disorders. *Haemophilia* 14(Suppl 3):202–210
19. Smock KJ, Perkins SL (2014) Thrombocytopenia: an update. *Int J Lab Hematol* 36:269–278
20. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al (2013) Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 17:R76
21. Stone ME, Mazzeffi M, Derham J et al (2014) Current management of von Willebrand disease and von Willebrand syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol* 27:353–358
22. Sugar NF, Taylor JA, Feldman KW (1999) Bruises in infants and toddlers: those who don't bruise rarely bruise. *Puget Sound Pediatric Research Network. Arch Pediatr Adolesc Med* 153:399–403
23. Windfuhr JP, Ulbrich T (2001) Post-tonsillectomy hemorrhage: results of a 3-month follow-up. *Ear Nose Throat J* 80:790, 795–798, 800 passim
24. Zimmerman B, Valentino LA (2013) Hemophilia: in review. *Pediatr Rev* 34:289–294 (quiz 295)

Hier steht eine Anzeige.