

Blutstillungsstörungen im Kindesalter

H. Niederhoff

Universitäts-Kinderklinik, Freiburg/Brsg.

Zusammenfassung:

Störungen der Hämostase treten im Kindesalter in noch engerer Altersabhängigkeit auf als bei Erwachsenen; der Grund dafür ist im Wachstum des Organismus zu suchen, nämlich in den entwicklungsbedingten Besonderheiten der Hämostase und in der ausgeprägten Altersabhängigkeit von Krankheiten und Krankheitsbedingungen im ersten Lebensabschnitt.

Für drei verschiedene Altersstufen werden die häufigen und die aus anderen Gründen praktisch wichtigen oder auch neuerdings aktuellen Blutstillungsstörungen besprochen, mit denen der Laborarzt konfrontiert wird, jeweils gegliedert in hereditäre und erworbene Störungen, in Koagulopathien, Thrombozytopathien und Vasopathien.

Schlüsselwörter:

Blutstillung – Kindesalter – Altersabhängigkeit – Entwicklungsphysiologie – Hämostase

Summary:

Haemostatic disorders during infancy and childhood are even more age-dependent than during adulthood. This is due to the child's growth and development, particularly due to special developmental facts of haemostasis and to certain age-dependent diseases during the first years of life.

The more important bleeding disorders of three different paediatric age groups are discussed as well as some typical issues between haemostaseologists and clinicians are outlined.

Keywords:

Haemostasis – infancy – childhood – age-dependency – developmental physiology

Kinderheilkunde ist Innere Medizin im Wachstumsalter. Das bedeutet, daß die Pädiatrie die Altersabhängigkeit physiologischer Funktionen und pathologischer Vorgänge berücksichtigen muß. Beispiele sind die altersabhängigen Veränderungen des roten und weißen Blutbildes zwischen Geburt und Pubertät, die altersabhängigen EKG- und EEG-Veränderungen im Säuglings-, Kleinkindes- und Schulalter, das Atemnotsyndrom Frühgeborener und die Vitamin-D-Mangelrachitis des rasch wachsenden Organismus im Säuglingsalter.

Ebenso findet sich bei den Störungen der Hämostase während des Kindesalters eine noch engere Altersabhängigkeit als im Erwachsenenalter.

Entwicklungsbedingte Besonderheiten der Hämostase

Über die pränatale Entwicklung der einzelnen Gerinnungsfaktoren ist noch wenig bekannt: Fibrinogen wird ab einem Gestationsalter von 5 Wochen in der Leber gebildet. Aktivitäten der Faktoren des Prothrombin-Komplexes sind von der 10. Gestationswoche an nachweisbar. In diesem Entwicklungsstadium kann das Blut auch bereits gerinnen.

Unreife Neugeborene weisen eine niedrigere Aktivität aller Gerinnungsfaktoren auf als reife Neugeborene; die Zeiten für die Globalgerinnung sind demzufolge erheblich verlängert.

Daher kommt es bei Frühgeborenen viel häufiger als bei Ausgetragenen zur Blutungsneigung.

Reife Neugeborene haben, im Vergleich zu Erwachsenen, eine eher kurze globale Gerinnungszeit. Die einzelnen plasmatischen Gerinnungsfaktoren lassen bei Neugeborenen in der Mehrzahl der Einzelfaktoren eine auf die Hälfte oder noch stärker erniedrigte Aktivität erkennen; insbesondere sind davon die Faktoren des Prothrombin-Komplexes, aber auch die Faktoren XI und XII betroffen. Diese Erniedrigungen werden bei einigen Faktoren innerhalb von Wochen, bei anderen erst innerhalb von Monaten ausgeglichen. Lediglich die Aktivität des Faktor VIII liegt bereits am ersten Lebenstag im Bereich der Erwachsenennorm oder sogar darüber, so daß selbst Neugeborene mit Hämophilie A unter Umständen anfänglich eine höhere Faktor-VIII-Aktivität aufweisen als im späteren Leben. Die Ursache für die Diskrepanz zwischen dem Verhalten der Einzelfaktoren einerseits und der Gerinnung als Gesamtfunktion andererseits ist noch nicht genügend geklärt. Ursächlich könnte die auf die Hälfte verminderte Antithrombin-III-Konzentration eine Rolle spielen. Ungeklärt ist, ob sich die plasmatischen Gerinnungsfaktoren qualitativ von denen späterer Altersstufen unterscheiden. Nachgewiesen wurden qualitative Unterschiede für den Faktor I, so daß hier von einem „fetalen Fibrinogen“ gesprochen wird.

Eine weitere entwicklungsbedingte Besonderheit betrifft die Fähigkeit zur Regeneration der Gerinnungsfaktoren. Hierin

stehen reife Neugeborene und junge Säuglinge den späteren Altersstufen keineswegs nach, sondern vollbringen sogar überschließende Syntheseleistungen, was die Diagnose einer Verbrauchskoagulopathie oft erschwert.

Das fibrinolytische System entwickelt sich pränatal parallel zur Blutgerinnung. Die Plasminogenspiegel erreichen nur etwa 20% der Erwachsenennorm. Hingegen lässt sich im Fetalblut eine hohe Plasminogen-Proaktivator-Aktivität nachweisen.

Frühgeborene behalten die niedrigen Plasminogenspiegel noch über viele Monate bei. Dies ist ein weiterer Grund für die Labilität im Hämostasesystem unreifer Kinder, besonders für ihre Neigung zur Hyperkoagulabilität und zur Verbrauchskoagulopathie.

Die Plasminogenspiegel ausgetragener Neugeborener liegen etwa bei der Hälfte der Erwachsenennorm und erreichen ihr endgültiges Niveau erst im Alter von 6 Monaten. Dagegen haben sie eine bemerkenswert hohe Plasminogen-Proaktivator-Aktivität, die letztlich auch für die großen Mengen an Fibrinogen- und Fibrinspaltprodukten im Nabelvenenblut verantwortlich ist.

Die Thrombozyten sind pränatal vom Ende des ersten Gestationstrimenons an nachweisbar. Ihre Zahl erreicht bis zur termingerechten Geburt den Normbereich des postnatalen Lebens.

Frühgeborene haben in den ersten Lebenstagen im Vergleich zu reifen Neugeborenen allenfalls leicht erniedrigte Thrombozytenzahlen, die gewöhnlich zwischen 100 000 und 200 000 pro mm³, bei sehr unreifen Kindern auch noch tiefer liegen. Die Blutungszeit ist im Vergleich mit ausgetragenen Neugeborenen verlängert. Die zunächst noch niedrige Kapillarresistenz erhöht sich mit dem Gestationsalter und erreicht mit 40 Gestationswochen Erwachsenenwerte.

Die Plättchenzahlen reifer Neugeborener liegen in derselben Größenordnung wie diejenigen Erwachsener. Werte unter 100 000/mm³ sind pathologisch. Von den Thrombozytentesten fallen diejenigen für die Adhäsion, die Retraktion und die osmotische Resistenz normal aus. Die Aggregation ist leicht vermindert mit Ausnahme der Ristocetin-induzierten Aggregation, die sogar erhöht ist. Die Plättchen-Ausbreitung und die Freisetzung, z. B. von Serotonin, erreichen noch keine Erwachsenen-Werte. Trotzdem ist die Blutungszeit – wichtigster Parameter der primären Hämostase – bei reifen Neugeborenen sogar kürzer als in allen späteren Altersstufen. Das entwicklungsphysiologisch bedeutsame Prinzip, daß jede Entwicklungsstufe über eine für sie optimale Gesamtfunktion verfügt, obschon nach Erwachsenen-Maßstäben einzelne Teilfunktionen unzureichend ausgebildet sein können, findet sich auch hier bestätigt.

Blutstillungsstörungen bei Neugeborenen und Säuglingen

In welchen Situationen wird das Gerinnungslabor für Patienten im Neugeborenen- und Säuglingsalter am häufigsten zu Rate gezogen?

Hereditäre Gerinnungs-Störungen

Unter den hereditären Gerinnungsstörungen sind die wichtigsten die Hämophilie A (und B). Obwohl ein diaplazenterar

Übertritt von Faktor VIII allein wegen der Molekülgröße nicht in Betracht kommt, manifestiert sich die Hämophilie nur selten im Neugeborenenalter. Eine perinatale intrakranielle oder subgeleatische Blutung kann aber die erste Manifestation einer Hämophilie sein. Gefürchtet sind außerdem Blutungen nach Zirkumzision Neugeborener. Auch im weiteren Säuglingsalter manifestiert sich die Hämophilie höchstens bei der Hälfte der Kinder und zwar vor allem durch Suffusionen und Hämatome in den Weichteilen sowie durch Bißverletzungen an den Mundschleimhäuten. Diagnostisch führen verlängerte PTT und erheblich erniedrigte Faktor-VIII-Aktivität bei normaler Blutungszeit und Thrombozytenzahl meist rasch zur Diagnose. Nur ausnahmsweise findet man bei einer mittelschweren oder leichten Form der Hämophilie zunächst nur eine grenzwertige, uncharakteristische Aktivität von Faktor VIII und erst bei Kontrolle einige Tage später eine eindeutige Erniedrigung. Das Problem der differentialdiagnostischen Abgrenzung einer Hämophilie A von einer Verbrauchskoagulopathie mit Faktor-VIII-Erniedrigung stellt sich unserer Erfahrung nach nur höchst selten.

Die verantwortungsvolle Labordiagnostik des Konduktorinnenstatus bei der Mutter oder Schwester eines Hämophilen ist auch heute noch mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Wichtig ist, daß die Hämophilie-A-Konduktorinnen meist eine stärkere Erniedrigung der Faktor-VIII-C-Aktivität als des Faktor-VIII-assoziierten Antigens aufweisen; das ist bei Frauen am ausgeprägtesten während ihrer Menstruation der Fall. Mit Hilfe der Hämorrhagometrie nach Sutor läßt sich die diagnostische Sicherheit noch etwas weiter verbessern.

Morbus haemorrhagicus neonatorum

Der Morbus haemorrhagicus neonatorum wird in den letzten Jahren nur noch selten beobachtet. Typisch ist die Melena am zweiten, dritten Lebenstag, wobei die Kinder weinrotes Mekonium und blutige Stühle absetzen, mitunter auch Hämaturie erbrechen. Im schlimmsten Fall geraten sie in einen Blutungsschock, noch bevor größere Blutmengen nach außen entleert wurden. Die in vieler Hinsicht heutzutage für das Kind schonenderen Methoden der Geburtsleitung tragen möglicherweise mehr zum Rückgang der Häufigkeit dieses Krankheitsbildes bei als die mancherorts noch geübte sogenannte generelle Vitamin-K-Prophylaxe. In der eigenen Klinik wird Vitamin K prophylaktisch bei ausgeprägten Frühgeborenen und bei sonstigen Risikokindern eingesetzt. In einigen, aber nicht in allen Fällen von Morbus haemorrhagicus neonatorum findet man eine deutliche Erniedrigung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren. Ein sogenannter „physiologischer Vitamin-K-Mangel“ ist bisher nicht bewiesen. Aufschluß zu dieser Frage könnte die Messung der Vitamin-K-Serumspiegel und Bestimmung der gerinnungsinaktiven Vorstufen der Faktoren II, VII, IX und X, d.h. der sogenannten PIVKA-Substanzen, bei Neugeborenen geben.

Disseminierte intravaskuläre Gerinnung und Verbrauchskoagulopathie

Neugeborene und junge Säuglinge neigen – vor allem wegen der eingangs erwähnten entwicklungsbedingten Besonderheiten – in stärkerem Maß als spätere Altersstufen zu disseminierter intravaskulärer Gerinnung und zu Verbrauchskoagulopathien. Diese treten stets sekundär als Komplikation be-

stimmter Grundkrankheiten auf, in deren Verlauf es zur Trigge rung des exogenen und/oder endogenen Gerinnungssystems kommt. Zu diesen Grundkrankheiten zählen die gram-negati ve Sepsis, die Urosepsis, die early-onset-Form der Streptokokken-B-Sepsis, Virusinfektionen, mit Schock, Hypoxie und Azidose einhergehende Geburtstraumen, die schweren Ver läufe und Endstadien des Atemnotsyndroms sowie zumindest die schweren Formen der nekrotisierenden Enterokolitis. We sentliche Symptome sind die Mikrothrombosierung der End strombahn, die gesteigerten Umsatzraten von Gerinnungsfakto ren, Inhibitoren und Plättchen sowie die Erschöpfung ihrer Bildungsstätten, die allerdings in sehr unterschiedlichem Ausmaß eintritt. Dies erklärt sowohl die Vielfalt klinischer Symptome (livide Stasen der Haut, Oligurie [Schockniere], cholestatischer Ikterus [Schockleber], hyaline Membranen [Schocklunge]) als auch die diagnostischen Schwierigkeiten, vor die das Gerinnungslabor in diesen Fällen immer wieder gestellt wird. Einzelbestimmungen verschiedener Gerin nungsparameter lassen nur sehr bedingt verlässliche Rück schlüsse auf eine disseminierte intravasale Gerinnung zu. Aufschlußreicher sind Verlaufskontrollen, die in nicht zu großen Zeitabständen (wünschenswert wäre mehr als einmal täglich) wiederholt werden. Diese stoßen aber gerade in diesem Lebensalter rasch auf schwer überwindbare Grenzen, nämlich die zur Untersuchung erforderlichen, aber für das Kind noch zumutbaren Blutvolumina, und die Einhaltung der notwendigen Kautelen für hämostaseologische Untersuchun gen bei der Blutentnahme. Die wichtigsten Parameter sind neben den Globalzeiten (PTT und Quick-Wert) Plättchenzahl, Fibrinogenkonzentration, Spaltprodukte, Plasminogen-Proaktivator-Komplex, Thrombinzeit und neuerdings auch das Antithrombin III. Nicht in jedem Fall sind alle genannten Parameter gleich wichtig. Darüber hinaus kommt der Vermin derung der Faktoren V, VIII und XIII, bei schweren Zuständen auch der Faktoren VII, IX und X, eine diagnostische Aussage kraft zu. Niemals darf aber vergessen werden, daß gerade bei der disseminierten intravaskulären Gerinnung diagnostische Rückschlüsse und therapeutische Konsequenzen aus diesen Daten nur unter sorgfältiger und fortlaufender Beachtung des klinischen Bildes gezogen werden dürfen.

Hirnblutungen Frühgeborener

Einen ganz anderen pathogenetischen Hintergrund als die eben besprochenen Krankheitsbilder hat die große Mehrzahl der Hirnblutungen Frühgeborener. Hier liegt primär keine Gerinnungsstörung vor. Die Quelle dieser Blutungen ist seltener die Vena terminalis und der Plexus chorioideus, sondern vor allem das Kapillargebiet in der Keimschicht der Stammganglien. Die morphologischen Strukturen dieses Ge fäßgebietes weisen eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit gegen Blutungen auf. Bei sehr unreifen Kindern genügen offenbar schon Schwankungen des Blutdrucks, des Volumens oder des osmotischen Drucks im Kreislauf des Zentralnervensystems, um solche Blutungen auszulösen. Störungen der Hämostase findet man bei diesen Kindern erst im terminalen Stadium.

Isoimmunthrombozytopenie

Isoimmunthrombozytopenien treten zwar nur mit einer Häufigkeit von 1:5000 auf, verlaufen aber im Neugeborenenalter äußerst charakteristisch: Durch Sensibilisierung der Mutter

gegen Plättchenantigene des Kindes gebildete Isoantikörper gehen – meist erst unter der Geburt – auf das Kind über. In der Regel ist bereits das erste Kind betroffen. Es ist innerhalb weniger Lebensstunden mit Petechien übersät; Ekchymosen und Schleimhautblutungen treten hinzu. Der Allgemeinzustand ist kaum beeinträchtigt. Falls jedoch keine rasche Therapie einsetzt, sind diese Neugeborenen durch Hirnblutungen stark gefährdet. Diagnostisch wichtig ist, daß die Mutter im Gegensatz zum Kind eine normale Plättchenzahl hat. Das Knochenmark des Kindes enthält reichlich Megakaryozyten. Der serologische Nachweis der spezifischen Antikörper ist vorerst noch schwierig, allerdings auch nicht unbedingt erforderlich. Diagnostisch beweisend ist die therapeutische Wirksamkeit von Transfusionen mit Thrombozytenkonzentraten aus dem Blut der Mutter, weil deren Plättchen im Blut des Kindes eine normale Lebenszeit haben. Sobald das Kind die Antikörper eliminiert hat, ist das Krankheitsbild überstanden. – Die Autoimmunthrombozytopenie der Neugeborenen von Müttern mit Morbus Werlhof hingegen verläuft milder und protrahiert; die Kinder kommen bereits mit Petechien auf die Welt. Ihr Hirnblutungsrisiko ist geringer.

Blutstillungsstörungen bei Kleinkindern

Hämophilie

Hämophilen, die sich bis dahin noch nicht manifestiert haben, machen sich im Alter des Krabbelns und Laufenlernens bemerkbar. Symptome sind vor allem Muskelblutungen und Gelenkblutungen, während des Überganges zum Schulalter hin auch Zahnwechselblutungen. Beim *von-Willebrand-Jürgens-Syndrom*, das sich meist vor dem 4. Lebensjahr manifestiert, stehen Hautblutungen in Form von Ekchymosen und Sugillationen (weniger in Form von Petechien) sowie Schleimhautblutungen in Form von Epistaxis, Zahnfleischbluten und Blutungen aus dem Magen-Darm- und Urogenital trakt im Vordergrund. Die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen die Hämophilie ist bei der klassischen Form des *von-Willebrand-Jürgens-Syndrom* meist nicht schwierig. Familienanamnese mit typischem Erbgang, verlängerte Blutungszeit, stark erniedrigtes Faktor-VIII-assiziertes Antigen und stark erniedriger *von-Willebrand-Faktor* sowie in schwankendem Ausmaß leicht bis mäßig erniedrigte Faktor-VIII-C-Aktivität sind wesentlich für die Diagnose. Schwierig kann es sein, die zahlreichen Varianten von der leichten Form der Hämophilie A abzugrenzen. Dies gelingt häufig erst nach wiederholten Kontrollen eines möglichst umfassenden Befundmosaiks.

Sonstige hereditäre Gerinnungsstörungen

Seitdem das präoperative Routine-Screening von Hämostase-Parametern durchgeführt wird, kommt es vor, daß ein Kind mit unauffälliger Vorgeschichte hinsichtlich irgendwelcher Blutungsübel – womöglich mit früheren Operationen, die ohne Blutungskomplikationen überstanden waren – im Gerinnungslabor einzig und allein durch eine in vitro enorm verlängerte PTT auffällt. In diesen Fällen muß an eine Störung der Kontaktaktivierung gedacht werden und mit Hilfe speziali sierten Laboratorien ein angeborener *Hageman-Faktor-Mangel* vom erblichen *Fletcher- und Fitzgerald-Faktor-Mangel* abgegrenzt werden. Diese Patienten können in der Regel ohne erhöhtes Risiko einer Nachblutung operiert werden.

Waterhouse-Friderichsen-Syndrom

Unter den erworbenen Gerinnungsstörungen steht von der Dramatik des Verlaufs her gesehen zweifellos das *Waterhouse-Friderichsen-Syndrom* an erster Stelle. Die Kinder erkranken perakut mit hohem Fieber und geraten aus vollem Wohlbefinden heraus innerhalb weniger Stunden in einen schweren Schockzustand. Auf der kalten lividen Haut zeigen sich multiple Blutungen und die pathognomonischen intravitalen Totenflecken als Zeichen der gestörten Mikrozirkulation. Die üblichen Entzündungsparameter sind noch normal, Liquor- und Blutkulturen enthalten jedoch Meningokokken. Dies ist eine der wenigen Situationen, in denen nach der Blutentnahme sofort mit der unter Umständen lebensrettenden fibrinolytischen Streptokinase-Behandlung, kombiniert mit Antibiotikagaben und Schocktherapie begonnen werden muß, ohne die Ergebnisse aus dem Gerinnungslabor abzuwarten. Jede Viertelstunde entscheidet bei diesen Kindern möglicherweise über Leben und Tod. Die gerinnungsanalytischen Befunde bestätigen dann nachträglich die schwere Verbrauchskoagulopathie. Überleben solche Kinder, so entwickeln sich aus den intravitalen Totenflecken flächenhafte Narben, die für das überstandene Krankheitsbild typisch sind und den Schlußstein in der diagnostischen Beweisführung darstellen können. Ähnliche perakute Krankheitsbilder kommen bei splenektomierten Kindern vor. Das Risiko hängt hier nicht nur vom Anlaß der Milzextirpation (also hämatologische Grunderkrankung, Trauma, usw.) ab, sondern weist eine ausgesprochene Altersabhängigkeit auf. Kleinkinder sind zusammen mit Säuglingen am meisten gefährdet.

Hämolytisch-urämisches Syndrom

Auch das hämolytisch-urämische Syndrom mit der Trias Urämie, hämolytische Anämie und Thrombozytopenie hat seinen Häufigkeitsgipfel im Kleinkindesalter. Die schnell gestellte Diagnose ist meist das Ergebnis einer gut funktionierenden Zusammenarbeit zwischen Station und Labor. Wesentlich ist die typische Anamnese, das klinische Bild (wobei man dessen große Variabilität kennen muß) und ein Mosaik von Laborbefunden, deren Trend sich je nach Stadium der Erkrankung erst durch Verlaufskontrollen ergibt. Charakteristisch sind neben der Oligurie, Hämaturie, sowie Proteinurie eine Erniedrigung der Plättchenzahl, eine Anämie mit fehlendem Haptoglobin und steigenden Retikulozytenzahlen, Fragmentozyten im Blutausstrich sowie die Erhöhung der harnpflichtigen Stoffe. Die üblichen Gerinnungsuntersuchungen fallen meist weniger charakteristisch aus.

Idiopathische Thrombozytopenie

Ein weiteres erworbenes Blutungsübel mit Häufigkeitsgipfel im Kleinkindesalter ist die *akute Form* der Idiopathischen Thrombozytopenie. Mit einer Latenzzeit von wenigen Tagen bis einigen Wochen nach einem grippalen Infekt oder einer anderen Ursache treten unvermittelt Petechien, Ekchymosen, Zahnfleischblutungen, Hämaturie und/oder Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt auf. Der Allgemeinzustand des Kindes ist fast nie beeinträchtigt. Wesentlich für die Diagnose ist der Nachweis vermehrter oder zumindest normaler Megakaryozytenzahlen im Knochenmark und der Ausschluß einer Leukose.

Neuerdings verspricht die durch die ELISA-Technik ermöglichte Bestimmung des Plättchen-gebundenen IgG hier eine weitere diagnostische Hilfe und möglicherweise auch pathogenetische Klärung. Der Anteil junger Megathrombozyten im peripheren Blut, die besonders funktionstüchtig sind, ist erhöht. Sie sind ein Ausdruck des erhöhten Umsatzes von Thrombozyten und tragen dazu bei, daß diese Kinder trotz stark verminderter Plättchenzahlen oft erstaunlich wenig bluten. Dies muß bei der Beurteilung der Grenze der Thrombozytenzahl, unterhalb der das Blutungsrisiko ansteigt, berücksichtigt werden, ebenso bei der Beurteilung der mitunter überraschend schlechten Korrelation von Plättchenzahl und Blutungszeit.

Purpura Schoenlein-Henoch

Als letztes Beispiel einer Krankheit mit ausgeprägtem Altersgipfel im Kleinkindesalter sei die Purpura *Schoenlein-Henoch* beschrieben. Es handelt sich um eine allergische Vaskulitis, die oft in Schüben verläuft; die teils makulösen, teils papulösen Effloreszenzen zeigen in ihrem Zentrum petechiale Blutungen. Die Thrombozyten sind stets normal. Die Diagnose stützt sich ganz entscheidend auf das klinische Bild, das Verteilungsmuster der Effloreszenzen, den Urinbefund und Verlauf. Die Hämostaseologie kann hier nur wenig zur Diagnose beitragen. Bei der Mehrzahl der Kinder mit Purpura *Schoenlein-Henoch* wird eine erniedrigte Kapillarresistenz gefunden.

Die Purpura necroticans ist eine Variante der allergischen Vaskulitis. Bei ihr führen umschriebene Mikrothrombosierungen der Haut und der darunterliegenden Weichteile zu den bekannten Nekrosen, besonders am Gesäß. Eine weitere Variante, die mit schwerstem Schock und Verbrauchskoagulopathie einhergeht, ist die Purpura fulminans.

Blutstillungsstörungen bei Schulkindern und Adoleszenten

Hämophilie

Bei der Hämophilie stehen während der Pubertätszeit Gelenk- und Muskelblutungen ganz im Vordergrund, und zwar ausgeprägter als später im Erwachsenenalter. Hin und wieder kommt es im Schulalter auch zu einer Nierenblutung.

Idiopathische Thrombozytopenie (chronische Form)

Bei dieser Erkrankung liegt der Altersgipfel nach dem 10. Lebensjahr. Mädchen sind besonders betroffen. Entscheidend für die Frage, ob die akute oder die chronische Form der ITP vorliegt, ist der Verlauf; die Grenze wird bei 12 bis 24 Monaten angesetzt. Es wird versucht, die beiden Formen mit Hilfe von Immunkomplexbestimmungen und verwandten Methoden zu unterscheiden. Konventionelle Gerinnungsmethoden zeigen keine Besonderheiten.

Blutungen bei Leukose

Die Blutungsneigung von Kindern mit Leukose ist häufig komplexer Natur. Krankheits- und therapiebedingte Thrombozytopenien überschneiden sich; hinzu treten unter Umständen noch Plättchenfunktionsstörungen. Erhalten solche Patienten wiederholte Gaben von Frischblut oder Thrombozytenkonzentrat, beobachtet man nicht selten eine zunehmend

kürzere Lebenszeit der transfundierten Plättchen. Dies kann unter anderem eine Folge der noch fehlenden Möglichkeit sein, routinemäßig die spezifischen Plättchenantigene bei der Transfusion zu berücksichtigen. Schließlich kommt es unter Behandlung mit Asparaginase, die heute vielfach in der Therapie der akuten lymphatischen Leukose eingesetzt wird, über eine Leberzellenschädigung regelmäßig zu einer Erniedrigung des Fibrinogenspiegels.

Blutungen bei angeborenen Stoffwechselstörungen

Aus der Gruppe der (angeborenen) Störungen im Abbau der organischen Säuren führt die Isovalerianazidämie meist dann, wenn die Stoffwechsellage kritisch wird, zu einer (sekundär erworbenen) Thrombozytopenie. Bei Patienten mit *Glykogenose Typ I* können schubweise Epistaxis- und andere Schleimhautblutungen auftreten, die durch Glykogenspeicherung der Plättchen mit konsekutiver Funktionsstörung zustande kommen. Einen wichtigen Hinweis stellt wiederum die verlängerte Blutungszeit dar. Kryopräzipitat hat sich uns in diesen Fällen wiederholt bewährt.

Gestörte Hämostase infolge von Medikamenten

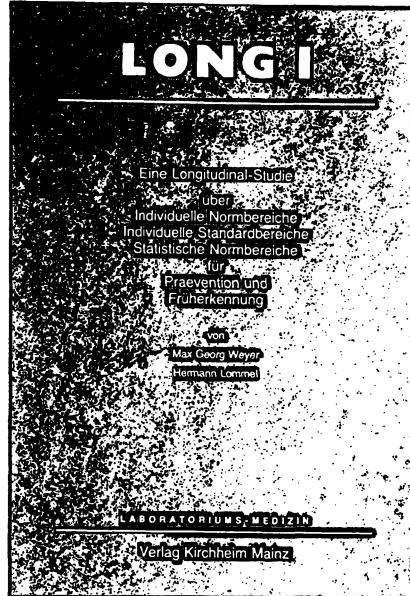
Nicht selten kommt es vor, daß ein Kind beim präoperativen hämostaseologischen Screening durch eine isolierte Verlängerung der Blutungszeit bei sonst durchweg normalen Gerinnungsparametern auffällt. Nur ausnahmsweise findet sich als Ursache ein *von-Willebrand-Jürgens-Syndrom*. Sehr viel häufiger ist der Befund durch die kürzliche Einnahme von aspirinhaltigen oder anderen Medikamenten, die zur Plättchenfunktionsstörung führen, bedingt. Läßt sich die geplante Operation aufschieben, so sollte unter strikter Arzneimittelkarenz ein bis zwei Wochen abgewartet werden. Danach wird infolge einer inzwischen frisch nachgewachsenen Plättchen-generation im Regelfall eine intakte Hämostase gefunden.

Schrifttum:

1. „Erkrankungen des Blutes“, Beirat: W. KÜNZER; in: Pädiatrie in Praxis und Klinik, Band II, herausgegeben von K. D. BACHMANN, H. EWERBECK, G. JOPPICH, E. KLEIHAUER, E. ROSSI, G. R. STALDER; Gustav Fischer und Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1980).
2. „Hämatologie“, herausgegeben von E. KLEIHAUER, unter Mitarbeit von E. KOHNE und D. NIETHAMMER; Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1978).
3. „Therapie der Krankheiten des Kindesalters“, herausgegeben von G.-A. VON HARNACK; 2. Auflage; Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1980).
4. „The Bleeding Newborn“, Wm. E. HATHAWAY; Seminars in Hematology, Vol. 12, 175–188 (1975).

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Helmut Niederhoff
Akademischer Oberrat
Universitäts-Kinderklinik
Mathildenstraße 1
D-7800 Freiburg



In einer Zeit, in der durch die Methodenvielfalt in der Laboratoriumsmedizin die Vergleichbarkeit analytischer Resultate immer schwieriger zu sein scheint, zeigt diese Studie, daß elementare Begriffe wie das Individuum und die Blutentnahme unter Standardbedingungen bei der bisherigen Normalwertermittlung nicht berücksichtigt wurden. Das Buch stellt den historischen Hintergrund für die Forderung individueller Normbereiche dar, legt mit 187 Abbildungen und 177 Tabellen die Notwendigkeit der Bestimmung individueller Normbereiche offen und dokumentiert, daß die bisherigen Schlußfolgerungen aus der Gauss-Verteilung nicht zutreffen. Besonders die tabellarische Darstellung der individuellen Normbereiche von 125 gesunden Probanden rechtfertigt die Notwendigkeit derartiger Untersuchungen. Das vorliegende Buch stellt damit die erste Veröffentlichung über individuelle Normbereiche im europäischen Raum dar und ist in hervorragender Weise geeignet, dem in Praxis und Klinik tätigen Arzt einen Überblick über den derzeitigen Stand von Forschung und Praxis individueller Normbereiche zu geben.

LONG I,

1. Auflage 1981, 487 Seiten, 187 Abbildungen, 177 Tabellen aus mehr als 42 000 Analysen an Soldaten, 45,- DM incl. MWSt. zugl. Versandkosten,
Verlag Kirchheim, D-6500 Mainz, Postfach 25 24,

Bitte ausschneiden und einsenden



Lab. med. 11/82

An den
Verlag Kirchheim + Co. GmbH
Postfach 2524
D-6500 Mainz

- Hiermit bestelle ich LONG I, die Longitudinal-Studie über Individuelle Normbereiche, Individuelle Standardbereiche, Statistische Normbereiche für Prävention und Früherkennung von M. G. Weyer und H. Lommel.

Ort und Datum

Stempel und Unterschrift