



publiziert bei:



AWMF-Register Nr.	023/002	Klasse:	S2k
-------------------	---------	---------	-----

Abklärung einer Zyanose

Autoren: Liane Kändler (Wittenberg), Nikolaus Haas (München), Matthias Gorenflo (Heidelberg)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am
06.09.2017

1. Geltungsbereich: vom Neugeborenen- bis zum Erwachsenenalter

2. Definition – Klassifikation – Basisinformation

Zyanose (griech. kyanos = blau) bedeutet sichtbare Blauverfärbung von Haut, Nagelbett und Schleimhäuten. Eine Zyanose wird sichtbar bei mehr als 3 g/dl reduziertem Hämoglobin (Hb) im arteriellen Blut bzw. mehr als 4-5 g/dl Hb in den Hautvenen.

Beim Neugeborenen wird die Zyanose oft erst bei einer Sauerstoffsättigung (O₂-Sättigung) unter 80% oder sogar deutlich darunter erkennbar (11, 24, 32).

Eine Zyanose muss durch die Pulsoxymetrie oder durch die arterielle Blutgasanalyse objektiviert werden.

Allgemein wird eine O₂-Sättigung von mindestens 95% in der Pulsoxymetrie jenseits des Frühgeborenenalters als normal eingestuft (26, 44)

Im Rahmen des gesetzlich vorgeschriebenen Pulsoxymetriescreenings gilt in Deutschland gegenwärtig eine O₂-Sättigung von mindestens 96% als Grenzwert, bei Werten darunter ist Abklärung vorgeschrieben, bei 90-95% soll vorher nochmals eine Kontrolle erfolgen (Einzelheiten siehe Abb. 2, G-BA-Beschluss vom 27.01.2017 (5)).

3. Epidemiologie, Prävalenz

Nach den Daten der PAN-Studie kommen in Deutschland im Jahr 7000 – 8000 Kinder mit angeborenem Herzfehler zur Welt, davon 12% mit schweren Vitien (ca. 900 Kinder = ca. 0,12% aller Neugeborenen). Das sind diejenigen Herzfehler, die nach der Geburt nicht dauerhaft mit dem (Über)leben vereinbar sind und klinisch meist durch eine Zyanose auffallen (0,186% der Neugeborenen bei 35).

Die Häufigkeit anderer, nicht-kardial bedingter Erkrankungen, die ebenfalls mit einer Zyanose einhergehen können und/oder primär dadurch auffallen, ist z.T. ebenfalls nicht unerheblich:

- Das Atemnotsyndrom wird bei 1% der Neugeborenen beschrieben (13),
- eine persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) bei 0,2% (13).
- Rezidivierende Apnoen mit Bradykardie und Hypoxaemie des Frühgeborenen kommen in Abhängigkeit vom Gestationsalter sehr häufig vor, z.B. noch bei 7% der Frühgeborenen der 34.-35. SSW (47).
- Mit einem Schwangerschaftsdiabetes muss bei bis zu 1,2% der werdenden Mütter gerechnet werden (1); ein Teil der Neugeborenen fällt u.a. durch eine Zyanose auf (21).
- Ein gastroösophagealer Reflux wird bei 60% der Säuglinge vom 2.-4. Lebensmonat beschrieben und kann mit Zyanoseanfällen einhergehen (10).
- Affektkrämpfe kommen bei bis zu 5% der Säuglinge und Kleinkinder von 6 Monaten bis 5 Jahren vor, die Mehrzahl davon zyanotisch (36, 41).

Die übrigen Differentialdiagnosen sind eher selten (s. Tabelle 1).

4. Pathophysiologie, Hämodynamik:

Bei gleicher Sauerstoff-Sättigung (O₂) ist die Menge von reduziertem Hämoglobin (Hb) direkt proportional zum Gesamt-Hb. Deshalb wird eine Zyanose bei Anämie später und bei Polyglobulie früher sichtbar.

Außerdem spielt die Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins eine Rolle:

Bei Linksverschiebung besteht eine stärkere Bindung von O₂ und Hb, in der Lunge kommt es zur stärkeren Aufsättigung, O₂ wird im Gewebe aber schlechter

abgegeben, z.B. bei Hypokapnie, Kälte, Alkalose, bei fetalem Hämoglobin, Met-Hb oder im Extremfall bei der CO-Vergiftung: trotz rosigen Aussehens kommt es hierbei zur schweren Hypoxie der Gewebe.

Umgekehrt führt die Rechtsverschiebung u.a. bei Hyperkapnie, Azidose, Temperaturerhöhung durch geringere O₂-Affinität des Hb zur leichteren Abgabe des Sauerstoffs an die Gewebe (physiologisch im arbeitenden Muskel). Die Aufsättigung in der Lunge ist unter solchen Bedingungen jedoch erschwert.

Klinisch werden die periphere oder Akrozyanose und die zentrale Zyanose unterschieden.

Eine periphere Zyanose kann Ausdruck eines reduzierten Herzminutenvolumens sein (Ausschöpfungszyanose bei Herzinsuffizienz, Dehydratation, Sepsis); oft ist sie jedoch harmlos, z.B. bei Kälte.

Einer zentralen Zyanose liegt immer eine schwerwiegende Pathologie zugrunde (kardial, pulmonal, abnormes Hb u.a., siehe Tabelle 1). Die Sauerstoffuntersättigung ist i.A. im gesamten Körper gleichmäßig nachweisbar. Bei kardialen Ursachen kann insbesondere im Neugeborenenalter eine Differenzialzyanose vorliegen. Dabei ist die O₂-Sättigung am Bein niedriger (postduktal; bei PPHN oder duktusabhängiger Systemzirkulation), bei der sehr seltenen reversen Differenzialzyanose ist umgekehrt die Sättigung präduktal (am rechten Arm) niedriger (z.B. Transposition der großen Arterien mit unterbrochenem Aortenbogen (3)).

5. Anamnese/Klinische Untersuchung

- Anamnese:
 - pränatale Diagnostik, Schwangerschaftsdiabetes, Polyhydramnion, vorzeitiger Blasensprung, nichtsteroidale Antiinflammativa, Narkose/ Analgesie bei der Mutter
 - Zyanose direkt nach Geburt oder nach freiem Intervall („late onset“ beim Fallot)
 - beim Trinken (tracheoösophageale Fistel) oder im Liegen, besonders im Schlaf (Reflux) (12, 20, 22)

- vollständige körperliche Untersuchung (insbesondere Auskultation des Herzens und der Lunge, Palpation der peripheren Pulse).

Cave

- bei einigen schweren Herzfehlern wird erst nach Abfall des pulmonalen Widerstandes ein Herzgeräusch hörbar (Trikuspidalatresie mit Ventrikelseptumdefekt, Double outlet right ventricle -TAPVC)
- die Femoralispulse können bei duktusabhängiger Systemzirkulation noch tastbar sein, solange der Duktus offen ist (19, 24)
- Differenzialzyanose
- pulsoxymetrische Messung der O₂-Sättigung und Blutdruckmessung an allen 4 Extremitäten

6. Diagnostik

6.1. Zielsetzung

Ziele sind der Nachweis oder Ausschluss einer kardiogenen Ursache, die zügige Planung der Therapie und die Vermeidung von kritischen Hypoxien und Organschäden, auch im Hinblick auf die spätere neurologische Entwicklung (24,30). Daneben profitieren Patienten mit anderen Erkrankungen, die mit einer Hypoxie einhergehen, von der frühzeitigen Diagnosestellung.

6.2. Apparative Diagnostik

6.2.1. Fetale Echokardiographie

Bei pränataler Diagnosestellung (57% der „major congenital heart diseases“ bei 42, 60% der „kritischen Herzfehler“ bei 35) wird die Verdachtsdiagnose unmittelbar postnatal durch eine Echokardiographie verifiziert und das Kind sofort einer Therapie zugeführt. Dadurch werden auch weniger Neugeborene primär klinisch durch eine Zyanosen auffallen (19).

6.2.2. Pulsoxymetrie (POS)

Eine periphere O₂-Sättigung von mindestens 95% ist im Mittel nach 12 min (präduktal) bis 14 min (postduktal) nach der Geburt erreicht, spätestens nach 55 min (44). Eine verzögerte Adaptation kann am 1. Lebenstag aber zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

Die O₂-Messung mittels Pulsoxymetrie als Screening-Untersuchung zur Erkennung kritischer Herzfehler im Neugeborenenalter ist in Deutschland seit dem Jahr 2016 gesetzlich vorgeschrieben (s. Abb.2).

Die Sensitivität der POS bei der Diagnostik der kritischen Herzfehler liegt bei 76,5%, die Spezifität bei 99,9% (35, 43).

Falsch-positive Ergebnisse sind bei Durchführung nach mindestens 24h postnatal, bei Messung am Fuß (postduktal) und ggf. Wiederholung der Messung selten (9, 19, 24, 34, 35). Mit falsch negativen Ergebnissen muss bei etwa einem von vier kritisch herzkranken Neugeborenen gerechnet werden. Diese sind am ehesten bei kritischen Stenosen im Aortenbogenbereich möglich (unterbrochener Aortenbogen, kritische Aortenisthmusstenose), (9, 24, 26, 35, 45) und bei anderen nicht-zyanotischen Herzfehlern, z.B. kritische Pulmonalstenose oder Vitien mit sehr großem Links-Rechts-Shunt (45), die jedoch durch ein Herzgeräusch auffallen können.

Die höchstmögliche Sensitivität beim Screening wird durch die Kombination von klinischer Untersuchung und Pulsoxymetrie erreicht (35, 45). Bei früher Entlassung nach Hause und ambulanter Geburt ist also besondere Vorsicht geboten (9, 24, 26, 27).

6.2.3. Laboruntersuchungen

- **arterielle Blutgasanalyse** = Goldstandard zur Messung des Ausmaßes der O₂-Untersättigung beim schwerkranken Kind
- erhöhtes **Lactat** = Hinweis auf metabolische Entgleisung
- erhöhtes **PaCO₂** = Hinweis auf respiratorische Insuffizienz
- Blutbild mit **Hb und Hk**: Polyglobulie/ Anämie
- **Met-Hb**: gezielt bei Verdacht

6.2.4. Reaktion auf O₂-Vorlage / Hyperoxietest

Der Hyperoxietest (standardisiert mit 10 min Vorlage von 100% O₂) gilt weitgehend als überholt (22, 14).

Die aktuellen ERC-Leitlinien (ERC = European Resuscitation Council) sehen sowohl für die Reanimation von Früh- und Neugeborenen als auch für die „Unterstützung der Anpassung“ eine Beatmung mit Raumluft oder eine geringe Sauerstoffkonzentration (bis 30%) vor. Erst „wenn es trotz effektiver Beatmung zu keinem zufriedenstellenden Anstieg der Sauerstoffkonzentration kommt..., soll eine Erhöhung der Sauerstoffkonzentration in Erwägung gezogen werden“ (48).

Steht die Zyanose im Vordergrund, können im klinischen Alltag aus der Reaktion auf die Sauerstoffzufuhr ggf. folgende Rückschlüsse gezogen werden:

- Ein zufrieden stellender Anstieg der O₂-Sättigung spricht eher gegen ein Vitium und für ein pulmonales Problem bzw. für eine verzögerte Anpassung
- Ein gewisser Anstieg der O₂-Sättigung ist aber bei einigen Herzfehlern mit Mischungszyanose möglich, bei denen es unter O₂ zu einer vermehrten Lungendurchblutung kommt (Truncus arteriosus, komplette Lungenvenenfehlmündung)
- Ein zufrieden stellender Anstieg der O₂-Sättigung bei Vorliegen einer Differenzialzyanose spricht eher für eine PPHN.

Bei schwerer Pneumonie (Eröffnung intrapulmonaler Shunts) oder großen pulmonalen arteriovenösen Fisteln kann aber ein ausreichender Anstieg der O₂-Sättigung auch bei strukturell normalem Herzen ausbleiben (12).

6.2.5. Echokardiographie

- Darstellung der Anatomie und Ventrikelfunktion – Goldstandard zur Klärung eines Herzfehlers (8)
- beim zyanotischen Neugeborenen mit normaler Herzanatomie
 - Shuntrichtung über das Foramen ovale und den Ductus arteriosus,
 - ggf. dopplersonographische Messung der retrograden Flussgeschwindigkeit an der Trikuspidalinsuffizienz (PPHN)

- ggf. Kontrastecho bei V.a. intrapulmonale Shunts (pulmonale arteriovenöse Fisteln)

6.2.6. EKG

Beim Neugeborenen meist unspezifisch.

- normal sind Rechtshypertrophie und Rechtslagetyp
- überdrehter Linkslagetyp und Linkshypertrophie: z.B. bei Trikuspidalatresie
- kompletter AV-Block bei der ccTGA
- polyphasische QRS-Komplexe: bei der Ebstein-Anomalie

Die Ableitung des EKG sollte die echokardiographische Untersuchung aber nicht verzögern.

6.2.7. Röntgen

- vor allem bei V.a. pulmonale Erkrankungen, Zwerchfellhernie
- für die Differenzierung von Herzerkrankungen wenig hilfreich
- CAVE: milchige Transparenzminderung bei Atemnotsyndrom und kompletter Lungenvenenfehlmündung u.U. sehr ähnlich

6.2.8. Herzkatheteruntersuchung und Angiographie

Bei vollständiger echokardiographischer Darstellbarkeit und Klärung der Diagnose kann darauf verzichtet werden.

6.2.8. MRT

Bei unzureichender echokardiographischer Darstellbarkeit ist durch die MRT oder CT eine sehr gute Darstellung der Anatomie und Funktion von Herz und Lunge sowie assoziierter Fehlbildungen möglich (z.B. auch atretischer Aortenbogensegmente und Duktusbändchen).

Abb. 1 Abklärung einer Zyanose

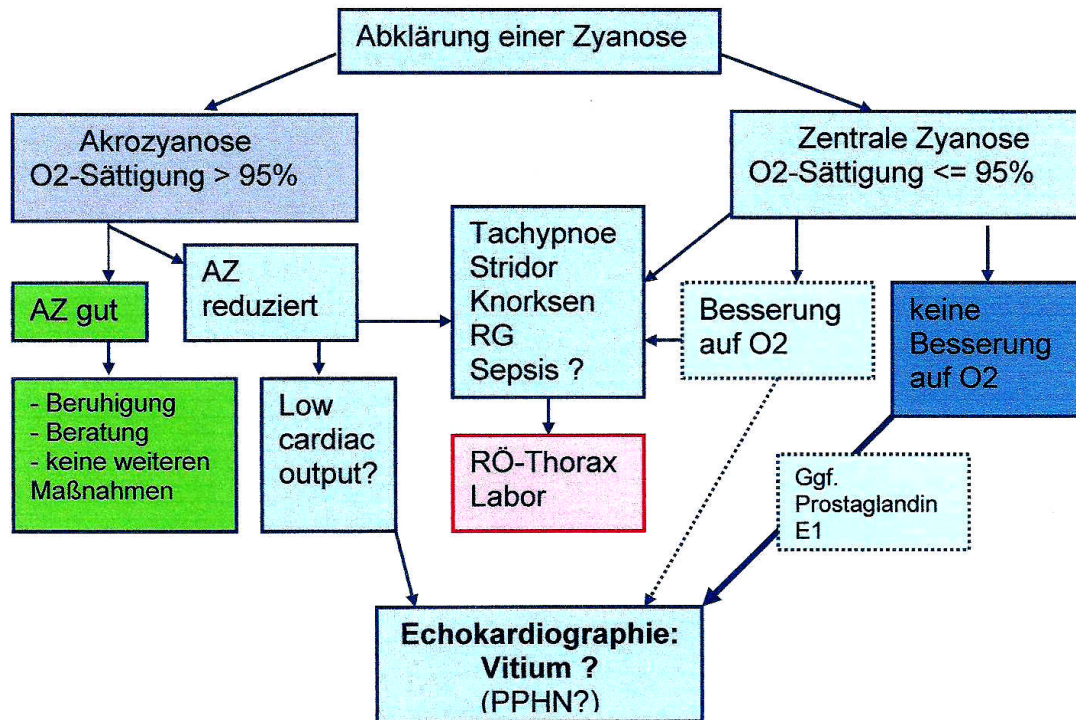
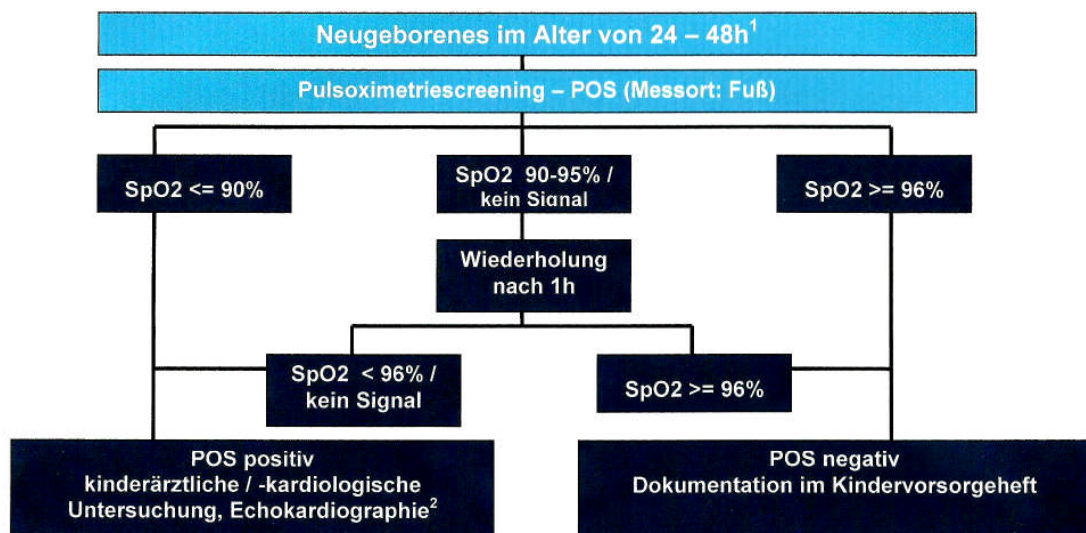


Abb. 2 Pulsoxymetriescreening (POS) beim Neugeborenen (nach (23))



Anmerkungen:

¹ bei Entlassung vor dem Alter von 24h sollten die Eltern entsprechend aufgeklärt und das POS ggf. vor Entlassung durchgeführt werden

² Ziel der kinderärztlichen/ -kardiologischen Untersuchung incl. Echokardiographie ist die Abklärung der gemessenen Untersättigung. Sollte bei der Untersuchung keine anderweitige Ursache der Untersättigung nachweisbar und der Ausschluss einer kritischen angeborenen Herzerkrankung nicht möglich sein, muss die Verlegung in eine Einrichtung erfolgen, in der diese Untersuchung durchgeführt werden kann.

6.3. Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnosen sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1 Differenzialdiagnose der Erkrankungen mit Zyanose

Ursachen nach Organsystem	Beispiele	Anmerkungen
kardial	<p>Zyanotische Herzfehler</p> <ul style="list-style-type: none"> • reduzierter pulmonaler Blutfluss mit niedrigem PA-Druck: Fallot IV-Physiologie, Pulmonalstenose + ASD • Transposition der großen Arterien • Komplette intrakardiale O₂-Mischung: Verschiedene Formen des singulären Ventrikels • Ebstein-Anomalie • Pulmonalvenöse Hypertension: <ul style="list-style-type: none"> - hypoplastisches Linksherzsyndrom - obstruktive Lungenvenenfehlmündung <p>Selten: Großes Rete chiari mit Verlegung der TV → Re-Li-Shunt via FO; ausgeprägtes spongiöses Myokard; große Herztumoren (z.B. im RA mit Verlegung der TV und RLS über FO); ausgeprägte konnatale HOCM</p> <p>Eisenmenger-Reaktion</p>	<p>Herzgeräusch vorhanden Vorsicht mit O₂-Vorlage: u.U. Duktusabhängigkeit</p> <p>Herzgeräusch selten, meist nur bei VSD CAVE:Duktusabhängigkeit</p> <p>Symptome variabel</p> <p>(passagere) Zyanose im Neugeborenenalter durch RLS über FO</p> <p>- nach Duktusverschluss sepsisähnliche Symptomatik</p> <p>- ausgeprägte Tachypnoe, RÖ-Thorax ähnlich wie bei Atemnotsyndrom, CAVE: O₂ → reduziert den Lungengefäßwiderstand</p> <p>Symptome variabel</p> <p>siehe LL Pulmonale Hypertonie</p>
Vaskulär	<p>Aortenbogenringbildungen, pulmonary sling</p> <p>Pulmonale arteriovenöse Fisteln (Rechts-Links-Shunt auf Gefäßebene)</p> <p>persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen - PPHN</p>	<p>Reflexapnoen mit Zyanose (18, 37)</p> <p>kein Anstieg der Sättigung unter O₂-Gabe</p> <p>Differenzialzyanose: Sättigung postduktal niedriger; RR aber prä-</p>

		und postduktal gleich
Ursachen nach Organsystem	Beispiele	Anmerkungen
Respiratorisch / Atemwege	<p>Atemnotsyndrom des Früh- und Neugeborenen</p> <p>Mekoniumaspiration</p> <p>Zwerchfellhernie, Zwerchfelllähmung</p> <p>Choanalatresie, Micrognathie, Pierre Robin-Syndrom, große Polypen im Rachenraum, Kavernöse Lymphangiome im Hals</p> <p>Lungenfehlbildungen</p> <p>Spontanpneumothorax</p> <p>Schwerer Asthmaanfall</p>	<p>Ausgeprägte Tachypnoe, Knorksen</p> <p>Grünes Fruchtwasser</p> <p>Sonographie, RÖ-Thorax assoziierte Vitien und PPHN möglich</p> <p>} Stridor Tachydyspnoe Klinische Diagnose</p> <p>Leise Herztöne, kein Schallfenster von präcordial</p> <p>Klinische Diagnose</p>
Gastrointestinal/ metabolisch	<p>Tracheoösophageale H-Fisteln</p> <p>Gastroösophagealer Reflux (insbesondere < 3 Monate)</p> <p>Neugeborene diabetischer Mütter</p> <p>Met-HB (angeboren, Medikamente, nitrathaltiges Trinkwasser), Methemalbumin, Hämoglobinopathien</p>	<p>Zyanose bei 10/23 Pat. (2)</p> <p>nachts geringere oesophageale Clearance, geringere Speichelproduktion, selteneres Schlucken und reduzierten Hustenreflex → stille Aspiration mit Apnoe und Zyanose (10)</p> <p>Tachypnoe, Zyanose und Troponinanstieg am 2. LT (21)</p> <p>milde Zyanose bei dunkler Haut schwerer erkennbar; transiente neonatale Zyanose bei mutiertem fetalem HB (16; 7)</p>
Neurologisch	<p>Hirnfarkt, cerebrale Krampfanfälle</p> <p>Affektkrämpfe</p> <p>Lidocain (-infusion) im Status</p>	<p>Insbesondere im jungen Säuglingsalter Apnoen als Krampfäquivalente (15)</p> <p>(49)</p> <p>(6)</p>

	epilepticus → Met-Hb-Bildung	
ALTE	ALTE = Ereignis, das den Beobachter erschreckt, mit Apnoe, Farbwechsel, deutlicher Veränderung des Muskeltonus, Würgen und / oder Erstickungsanfall	Zyanose gilt als Risikofaktor (17, 28)
Verschiedenes	<ul style="list-style-type: none"> • Geburt in großer Höhe • Neugeboreneninfektion / Sepsis • postoperative Hypoxie nach Tonsillektomie • HIV 	<p>klinisch Tachypnoe und Zyanose, Irritabilität, schwache Reflexe und Hypoxämie (4, 38)</p> <p>durch Atemdepression und Bradycardie (29)</p> <p>n= 203 hospitalisierte Kinder 2- 18 Monate (31)</p>

Abkürzungen: PA=Pulmonalarterie; ASD=Vorhofseptumdefekt; VSD = Ventrikelseptumdefekt; RLS = Rechts-Links-Shunt; FO=Foramen ovale; RÖ-Thorax=Röntgen-Thorax; TV= Tricuspidalklappe; RA=rechter Vorhof; HOCM=hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie; LT=Lebenstag; ALTE=Apparent Life Threatening Event; HIV=human immunodeficiency virus)

6.4. Durchführung der Diagnostik

Durchführung der kardiologischen Diagnostik durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie, ggf. Hinzuziehen der benachbarten pädiatrischen Teildisziplinen.

7. Therapie

Die Therapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung (siehe entsprechende Leitlinien).

Bei dringendem V.a. eine duktusabhängige Zirkulation: Prostaglandin E1 iv. bis zur endgültigen Abklärung.

Bei einer Akrozyanose sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich; auf eine ausreichende Trinkmenge, zweckmäßige Kleidung und körperliche Aktivität kann hingewiesen werden.

8. Verlauf

Der Verlauf hängt von der zugrunde liegenden Erkrankung bzw. Ursache ab.