

Niedokrwistości wieku dziecięcego

Edyta Niewiadomska

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Warszawski Uniwersytet Medyczny

2016/2017

Jak zmienia się morfologia w zależności od wieku dziecka?

- **Okres noworodkowy - duża dynamika zmian parametrów morfologii**
 - Zwiększone utlenowanie krwi po zmianie krążenia z łożyskowego na płucne, utrata płynów i zagęszczenie krwi po urodzeniu, śródłożyskowe utraty krwi do krążenia matki
- **Objętość krwi krążącej – 85 ml/kg m.c.**
- **Wartości morfologii w pierwszej dobie: Hb - 14-22 g/dl, E – 6 mln/ul, Ht - 0,6 l/l, MCV -110 fl, L - 10-26 tys./μl z przewagą granulocytów do 4 doby życia (pierwsze skrzyżowanie), PLT - 100-450 tys./μl**
- **Wartości morfologii po 1 miesiącu życia: Hb - 12-16 g/dl, E - 3-5 mln/μl, Ht - 0,3-0,5 l/l, MCV - 100-110 fl, L - 5-19 tys./μl, PLT - 200-500 tys./μl**

Jak zmienia się morfologia w zależności od wieku dziecka?

- **Okres niemowlęcy**
 - mała produkcja erytropoetyny między 2 tygodniem, a 3 miesiącem życia (niedokrwistość fizjologiczna)
 - Dolna granica normy Hb - 9,4 mg/dl
- **Po 3 miesiącu życia - wyczerpywanie się zapasów żelaza otrzymanych od matki w ostatnim trymestrze ciąży**
- **Od szóstego miesiąca życia - morfologia zależy od diety dziecka**
- **Dolna granica normy u 12-miesięcznego dziecka**
 - Hb - 11,1 g/dl, E - 3,9 mln/ μ l, MCV – 72 fl, L - 12tys./ μ l, limfocytoza, PLT-200-500 tys/ μ l

Jak zmienia się morfologia w zależności od wieku dziecka?

- Dzieci po 1 roku życia - większa stabilność parametrów morfologii
- Po 4 roku życia - morfologia nie różni się znacząco od obrazu krwi obwodowej dorosłych
- 4-6 rok życia - drugie skrzyżowanie w obrazie krwinek białych, przewaga granulocytów
- Do okresu dojrzewania wartości morfologii podobne u dziewczynek i chłopców
 - Hb - 12,5-13,5 g/dl
- W okresie pokwitania
 - Chłopcy - 15,5 g/dl, dziewczynki - 13,5 g/dl
- Małopłytkowość - poniżej 100 tys./ μ l, najczęściej immunologiczna
- Nadpłytkowość - powyżej 600 tys/ μ l , najczęściej reaktywna

Jak dzielimy niedokrwistości?

- **Ze względu na mechanizm jej postania:**
 - ostra lub przewlekła utrata krwi
 - zaburzenia wytwarzania krwinek czerwonych i hemoglobiny
 - nadmierne niszczenie krwinek czerwonych
- **Ze względu na wielkość krwinki czerwonej:**
 - makrocytarne- $MCV > 85$ fl
 - normocytarne- $MCV = 70-85$ fl
 - mikrocytarne- $MCV < 70$ fl

U kogo stosować profilaktykę niedokrwistości?

- **Wskazania bezwzględne**
 - Wcześnieiki
 - Dzieci z ciąż mnogich
 - Dzieci z niedokrwistością w okresie noworodkowym
 - Dzieci narażone na straty krwi w okresie porodowym
 - Dzieci matek, u których w czasie ciąży stwierdzono niedokrwistość
- **Dawka profilaktyczna żelaza**
 - 1-2 mg/kg/d od 3 miesiąca życia do końca pierwszego roku życia

U kogo stosować profilaktykę niedokrwistości?

- **Wskazania względne:**
 - dzieci z nawracającymi infekcjami układu oddechowego i pokarmowego
 - dzieci w okresie szybkiego wzrostu, zwłaszcza dziewczynki w okresie pokwitania
 - dzieci z upośledzeniem łaknienia
 - dzieci ze skłonnością do krwawień
- **Czas leczenia profilaktycznego zależy od wskazań i wyników badań**

Niedokrwistość z niedoboru żelaza (mikrocytarna)

- **Wyniki badań dodatkowych**
 - Hb < 9 g/dl
 - Ht < 0,3 l/l
 - Fe < 17 µg/l
 - Ferrytyna < 12 ng/ml
 - Obniżenie MCV, TIBC
- **Leczenie**
 - żelazo najkorzystniejsza droga doustna, 4-6 mg Fe/kg m.c./d w 3 dawkach podzielonych
 - kwas foliowy, wit.B6
- **Ocena skuteczności - po 2 tygodniach wzrost retikulocytozy > 20 promili i Hb o 1-2 g/dl**
- **Po osiągnięciu prawidłowych wartości hematologicznych kontynuacja leczenia co najmniej 6-8 tygodni, u wcześniaków do 3 miesięcy**

Niedokrwistości megaloblastyczne

- **Badania:**

- Makrocytoza - niedokrwistość z wysokim MCV, odczyn megaloblastyczny w szpiku, przy dużych niedoborach - leukopenia i małopłytkowość

- **Leczenie**

- Dieta, wit. B12 i kwas foliowy doustnie
- W nasilonych objawach - wit. B12 domięśniowo - 100-250 μg 2 razy w tygodniu przez 2-4 tygodnie, kwas foliowy - pierwsze dni 30 mg/d, później 5-15 mg/d przez kilka tygodni

Niedokrwistości aplastyczne

- **Niedokrwistości z zaburzeń wytwarzania**
- **Uszkodzenie pluripotencjalnej komórki macierzystej szpiku oraz komórek podścieliska lub mikrośrodowiska**
- **Pancytopenia we krwi obwodowej i aplazji szpiku**
- **Rodzaje**
 - **Wrodzone** - Anemia Diamonda-Blackfana, Anemia Fanconiego, Anemia Diamonda-Shwachmana
 - **Nabyte** - polekowe (cytostatyki, leki przeciwpadaczkowe, środki chemiczne, pestycydy, toksyny, promieniowanie, zakażenie WZW, HIV, EBV)
- **Objawy:** bladość, wybroczyny, zmiany zapalne jamy ustnej, skłonność do infekcji
- **Diagnostyka:** obraz szpiku, trepanobiopsja

Niedokrwistości wywołane utratą krwi

- **Ostra utrata krwi**
 - niedokrwistość normocytarna, niedobór żelaza nieistotny
- **Przewlekłe krwawienia**
 - niedokrwistość mikrocytarna ze zwiększeniem retikulocytów, w szpiku pobudzenie układu czerwonokrwinkowego
- **Przyczyny - krwawienie okołoporodowe, urazy, żylaki przełyku, odbytu, owrzodzenia żołądka, dwunastnicy, jelita grubego, polipowatość, uchyłek Meckela, krwawienia z układu moczowego, nosa, zaburzenia krzepnięcia, krwawienia menstruacyjne**

Niedokrwistości związane z nadmiernym niszczeniem krwinek czerwonych (anemie hemolityczne)

- **Czynniki zewnątrzkrwinkowe:**
 - autoprzeciwciała (anemie autoimmunohemolityczne)
 - czynniki toksyczne
- **Czynniki wewnątrzkrwinkowe zależne od wadliwej budowy krwinki czerwonej**
 - nieprawidłowa budowa błony krwinki czerwonej - sferocytoza
 - nieprawidłowości enzymatyczne - niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PD)
 - zaburzenia budowy hemoglobiny - hemoglobinopatie: talasemie, anemia sierpowatokrwinkowa

Niedokrwistości autoimmunohemolityczne (NAIH)

- Skrócenie czasu przeżycia krwinek czerwonych jako wynik obecności przeciwciał przeciw nim skierowanych
- NAIH najczęściej związana z zakażeniem wirusowym - CMV, EBV oraz *Mycoplasma pneumoniae*.
- W przebiegu innych chorób immunologicznych, rozrostowych i po transplantacjach szpiku
- NAIH występują z przeciwciałami ciepłymi lub zimnymi w zależności od temperatury, w której wykazują aktywność *in vivo* oraz zdolności hemolizy lub aglutynacji w tych warunkach

Niedokrwistości autoimmunohemolityczne (NAIH)

- **Badania:** niedokrwistość normocytarna ze zwiększeniem retikulocytów, w rozmazie - poikilocytoza, fragmentocyty, erytroblasty, sferocyty
- BTA dodatni, wykrywanie autoprzeciwciał, trudności w oznaczeniu grupy krwi
- Objawy - jak w/w
- **Leczenie**
 - w ciężkich postaciach transfuzja KKCZ (Hb-poniżej 5g/dl)
 - Ochrona przed wychłodzeniem
 - Kortykosterydy - pulsy z metylprednizolonu iv.
 - Immunoglobuliny iv.
 - Leki immunosupresyjne, rytuksymab, mykofenolan mofetylu

Sferocytoza wrodzona

- **Najczęstsza wrodzona anemia hemolityczna**
- **Przyczyna**
 - mutacje genetyczne, nieprawidłowa budowy spektryny alfa i beta, które tworzą cytoszkielet krwinki czerwonej. Krwinki stają się mniejsze, są mało stabilne, przybierają formę mikrosferocytów.
- **75% dziedziczenie autosomalne dominująco, występuje rodzinnie**
- **25% dziedziczenie autosomalnie recesywnie lub mutacje *de novo***
- **Postacie od łagodnej do ciężkiej ze splenomegalią, kamica pęcherzyka żółciowego i zależnością od transfuzji KKCz**

Sferocytoza wrodzona

- **Kryza hemolityczna:** znacznie nasilona hemoliza z narastaniem żółtaczki i splenomegalii, gorączka, bóle brzucha, osłabienie, senność
- **Kryza aplastyczna:** spowodowana zakażeniem Parwovirusem B19, gwałtownie narastająca niedokrwistość, czasem z leukopenią i małopłytkowością, bez kompensacyjnej odnowy szpiku, mała ilość retikulocytów
- **Przewlekła hemoliza** sprzyja pojawieniu się kamicy pęcherzyka żółciowego

Niedokrwistości zależne od zaburzeń syntezy hemoglobiny (hemoglobinopatie)

- **Talasemie**
 - nie zrównoważona synteza łańcuchów globiny, przy zachowanej prawidłowej strukturze, talasemia alfa lub beta, w Polsce najczęściej występuje tzw. cecha talasemii alfa z łagodną niedokrwistością mikrocytrną, zmniejszenie średniego stężenia hemoglobiny (MCH), prawidłowe stężenie żelaza, w rozmazie - krwinki tarczowate, anizocytoza
- **Anemia sierpowatokrwińkowa**
 - zmiana sekwencji aminokwasów łańcucha globinowego
- **Diagnostyka**
 - morfologia z rozmazem, stężenie hemoglobiny A2 i F i ich elektroforeza, badania genetyczne