

# Niedokrwistości u dzieci

Maryna Krawczuk-Rybak

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej

# Anemia...

... obniżone wartości Hb, Ht i/lub erytocyty **niższe** w porównaniu do norm wiekowych zdrowych dzieci

**Prawidłowy skład morfologiczny krwi obwodowej (według M. Berger, Vademecum pediatrii, PZWL, 1973)**

Grupa wieku	1 doba	2 tydzień	2 miesiąc	5 miesiąc	1 rok	4 lata	8—12 lat	Dorośli
Hb g%*	18,0—27,0	14,5—24,0	10,0—18,0	10,5—13,0	10,5—13,6	11,0—14,0	11,0—15,0	11,0—15,0
Ht %	67	50	39	37	35	38	39	42—47
Erytrocyty 10 <sup>12</sup> /l	5,0—7,0	4,9—5,2	3,5—5,0	3,0—4,5	3,0—4,5	3,5—4,5	3,5—5,0	3,5—5,5
Retykulo- cyty %	3,0—4,0	do 2,0	do 1,5	do 1,2	do 1,0	do 1,0	do 1,0	do 1,0
Leukocyty 10 <sup>9</sup> /l	18—24	6—15	6—15	6—15	5—11	5—11	4—11	4—11
Młode	pojedyn- cze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0	0	0	0
Pałeczko- wate	9—11	5—6	4—5	3—4	1—4	0—5	0—4	0—4
Granulocyty — obojętno- chłonne	46—74	30—40	25—35	25—35	26—35	36—53	48—66	48—66
— kwaso- chłonne	2—3	3—4	3—4	2—4	2—4	2—4	2—4	2—5
— zasado- chłonne	0—5	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze	0 — poje- dyncze
Limfocyty	24—31	45—51	57—59	57—59	53—61	46—55	26—44	26—44
Monocyty	5—6	8—9	3—6	3—6	2—5	2—5	2—5	2—5
Plazmocyty	pojedyn- cze	pojedyn- cze	pojedyn- cze	pojedyn- cze	pojedyn- cze	pojedyn- cze	pojedyn- cze	pojedyn- cze
Trombocyty 10 <sup>9</sup> /l	200—400	200—400	200—400	200—400	200—400	200—400	200—400	200—400

\* Według SI wartości hemoglobiny podawane są w mmol/l.  
Przeliczenie: (g%) × 0,6206 = (mmol/l).



Odsetek granulocytów i limfocytów we krwi obwodowej w zależności od wieku

# Klasyfikacja etiologiczna

## Nieprawidłowe wytwarzanie krwinek czerwonych

### A/ niedobory

- **Dietetyczne**
- **Wzrost zapotrzebowania**
- **Zmniejszona absorpcja**
- **nadmierna utrata**

### B/ Uszkodzenie szpiku kostnego

- **Uszkodzenie jednej lub wszystkich linii komórkowych**
- **Nacieki nowotworowe**

### C/Dyshematopoetyczne anemie

#### Hemolityczne anemie

- **Defekty błonowe, enzymatyczne , hemoglobinopatie**
- **Immunologiczne , idiopatyczne**

# wywiad

- Dieta (spożycie żelaza, kwas foliowy, vitB12; hemoliza po niektórych produktach, np. bób)
- Wywiad rodzinny (transfuzje krwi, splenektomia, kamica)
- Ekspozycje (zatrucie ołowiem)
- Objawy (ból głowy, duszność, zmęczenie, senność)
- smoliste stolce, wymioty krwią, ból brzucha

# Badanie przedmiotowe

- Bładość skóry, śluzówek
- Żółtaczka
- tachykardia
- Duszność
- Hypotensja
- szmer nad sercem

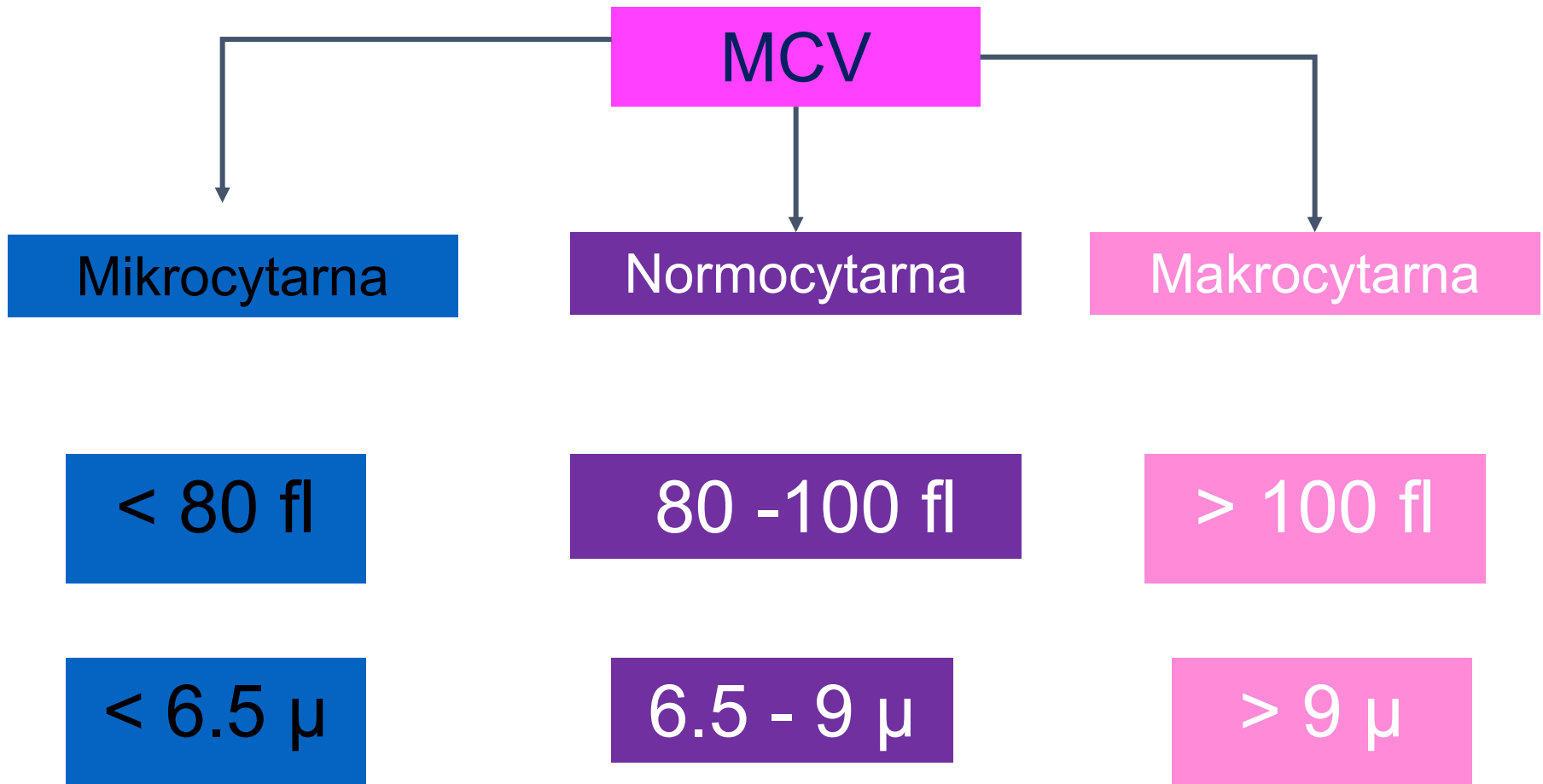
- Hepatosplenomegalia?
- Zapalenie śluzówek (języka)?
- Pigmentacja języka?
- adenopatia?

# morfoložia

## normy wiekowe!

- RBC
- Hgb
- HCT
- MCV – 80 – 100 fl/L MCH
- RDW
- Retikulocyty

# Objętość krwinki czerwonej (MCV)





# MCV

obniżone (<70 fl)

## \* **Hypochromiczna/Mikrocytowa**

- niedobór żelaza
- Talasemia
- Syderoblastyczna anemia
- przewlekłe infekcje
- zatrucie ołowiem
- wrodzone zaburzenia metabolizmu Fe
- ciężkie niedożywienie

(>100-110fl)

## \* **Makrocytowa**

- Noworodek
- Zwiększona erytropoeza
- po splenektomii
- Choroby wątroby
- Aplastyczna anemia
- Megaloblastyczna anemia
- Zespół Downa

# MCV

- **Normocytowa**

- **Ostra utrata krwi**
- **Infekcje**
- **Choroby nerek**
- **Choroby tk. łącznej**
- **Choroby wątroby**

- **Rozsiana choroba nowotworowa**
- **Wczesna faza niedoboru żelaza**
- **Aplastyczna anemia**
- **Nacieki nowotworowe szpiku**
- **Dyserytropoetyczna anemia**

# Anemia z niedoboru żelaza

Najczęstszy niedobór żywieniowy u dzieci na świecie

## Przyczyny

- niedobór dietetyczny
- wzrost zapotrzebowania
- zaburzenia wchłaniania
- utrata krwi (miesiączki)
- infekcje p.pokarmowego (parazyty, H.pylori)

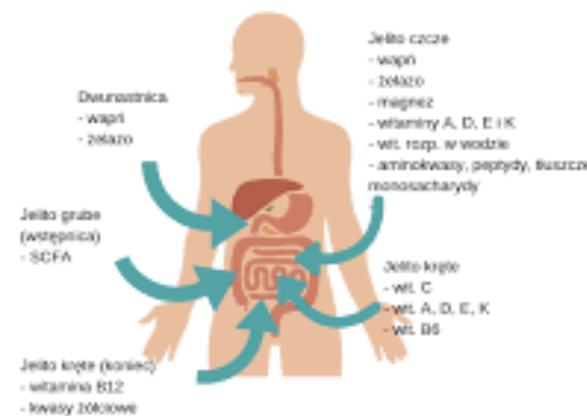
## Objawy

- Przewód pokarmowy: anoreksja, niska mc, pica, atrofia bł. śluzowej języka
- OUN: zmęczenie, nadpobudliwość
- Sucha skóra, cienkie włosy, paznokcie

# Zaburzone wchłanianie

- Zespół złego wchłaniania
- Choroba trzewna
- Ciężka, długotrwała biegunka
- Po gastrektomii
- przewlekła choroba zapalna jelit

## Wchłanianie składników w układzie pokarmowym



# Utrata krwi

*Perinatalna (z łożyska, z pępowiny)*

Po urodzeniu:

## 1. Utrata jelitowa

- Nadwrażliwość na mleko krowie
- Wady anatomiczne (owrzodzenia, uchyłek Meckela, polipy, hemoroidy)
- Zapalenie żołądka polekowe (steroidy, aspiryna)
- choroby pasożytnicze (H.pylori)
- Choroba Henoch-Schonlein

## 2. Płuca: hemosyderoza, zespół Goodpasture

## 3. Nawracające krwawienia z dziąseł, z nosa

## 4. Przedłużające się, obfite miesiączki

## 5. Krwiomocz/krwinkomocz/ hemodializy

## 6. urazy



# Niedokrwistość z niedoboru Fe

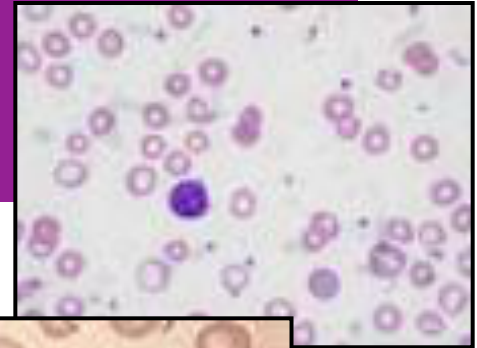
- mikrocytowa
- hipochromiczna

\*MCV i Hb–obniżone (Hgb<12g/L)

• Ferrytyna –obniżona (<13mg/dL)

• TIBC -wysokie

- żelazo w surowicy –obniżone (N 50-150  $\mu\text{g/dL}$ )



# Leczenie

- **Suplementacja doustna: 4 - 6mg/kg/d elementarnego żelaza**
- **cel: uzupełnienie zapasów żelaza, nie tylko normalizacja Hb**
- **Po normalizacji Hb kontynuowanie terapii 1-2 miesiące** \*potrawy bogate w żelazo:  
białka zwierzęce, zielone warzywa, produkty zbożowe wzbogacone w żelazo
- **Kwas foliowy, witamina C**
- **Dzieci karmione piersią absorbują ok. 50% żelaza**
- **Dzieci karmione mlekiem krowim- ok.10%**

# Terapia parenteralna (IM,IV)

- **Wskazania**
- **Ciężkie choroby jelit**
- **Nietolerancja preparatów doustnych**
- **Przewlekające się krwawienia**
- **Ostre biegunki**



# Profilaktyka anemii

- **Wcześnieiki**
- **Dzieci z niską masą urodzeniową**
- **Dzieci z ciąż mnogich**
- **Anemia matki w czasie ciąży**



*Doustna suplementacja 1-2 mg/kg/d*

# Megaloblastyczna anemia

- Obecność megaloblastów we krwi i szpiku
- w > 95% jest wynikiem niedoboru kwasu foliowego i wit B12
- Źródłem wit B12 jest mięso i mleko

## Przyczyny niedoboru wit B12

- Niedożywienie, weganizm
- Zaburzenie absorpcji , transportu, metabolizmu wit B12

## Przyczyny niedoboru kwasu foliowego

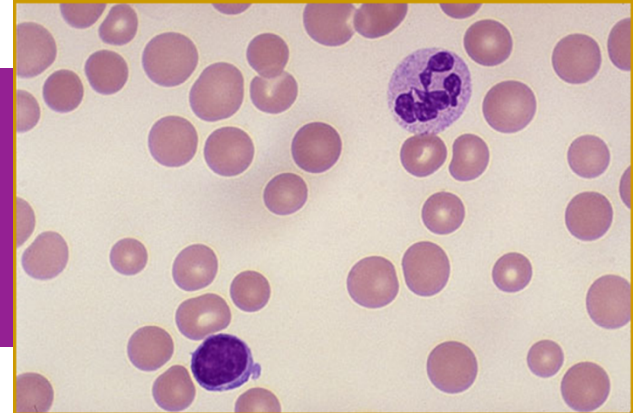
- niedożywienie
- mleko kozie
- Zbyt długie gotowanie
- zaburzenia absorpcji, zaburzenie wchłaniania, wzrost zapotrzebowania, choroba nowotworowa

# Objawy kliniczne



- **Niedobór kw. foliowego :**  
podstępny początek; bladość, zmęczenie, letarg, anoreksja, **czzerwony język, zapalenie błony śluzowej języka**, biegunka
- **Niedobór witaminy B12 :** apatia, osłabienie, opóźnienie rozwoju, ruchy atetotyczne, hypotonia, neuropatia

# Diagnoza



- Hgb zazwyczaj obniżone
- **MCV wzrost do 110 – 140 fl.**, MCHC prawidłowe,
- W rozmazie krwi: makro-owalocyty, anizocytoza, poikilocytoza, pierścienie Cabota, ciała Howell-Jolly'ego,
- Krwinki białe obniżone do 1500 – 4000/mm<sup>3</sup>, neutrophile wykazują **hypersegmentację** (>5 płatów)
- Płytki umiarkowanie obniżone (50,000 – 180,000/mm<sup>3</sup>)
- Surowicza witamina B12 obniżona (norma 200 – 800 pg/ml)
- Foliiany w surowicy → 3 ng/ml – bardzo niskie, 3-5 ng/ml – niskie, >5-6 ng/ml – prawidłowe, w krwinkach czerwonych: 74-640 ng/ml



# leczenie

## *Niedobór witaminy B12*

- 25 – 100µg witaminy B12



## *Niedobór kwasu foliowego*

-100-200µg/d

-dieta



# Uszkodzenie szpiku kostnego

## **Wrodzone :**

anemia Blackfana-Diamonda

Anemia Fanconiego

## **Nabyte**

# Zespół Blackfana-Diamonda



- Anemia w pierwszych miesiącach życia, 35 %-po urodzeniu, 65% -do 6 mż, 90% - do1 rż
- Płytki krwi, leukocyty- norma
- 25% - zaburzenia wzrastania, wady wrodzone (niski wzrost, wady szkieletu, kciuka, serca, układu moczowego, krótka szyja, dysmorfie twarzy)
- Kariotyp zazwyczaj prawidłowy
- Brak hepatosplenomegalii
- Zwiększona predyspozycja do nowotworów

## **Leczenie:**

encorton (minimalne dawki), NUKKCz, terapia chelatująca, transplantacja szpiku kostnego

# anemia Fanconiego

congenital aplastic anemia

- wrodzona, autosomalna-recesywna
- Pancytopenia: pojawia się między 4 i 12rz

**Objawy:** anemia/ trombocytopenia/ leukopenia

- Makrocytoza (wysokie MCV), wysoka HbF, wysoka erytropoetyna,
- Niska komórkowość szpiku, stłuszczenie szpiku
- Wrodzone anomalie: brązowe plamy na skórze, niski wzrost, anomalie szkieletu, hipogenitalizm, mikrocefalia, małocze, zez, upośledzenie słuchu, upośledzenie umysłowe, wady serca i nerek
- Złamania chromosomów, anomalie strukturalne
- Zwiększona predyspozycja do nowotworów

**Leczenie:** NUKKCz, androgeny, terapia chelatująca, transplantacja szpiku kostnego





# Anemia aplastyczna

*Idiopatyczna (70%)*

**Wtórna:**

- **Leki (cytostatyki, antybiotyki, przeciwpadaczkowe, przeciwreumatyczne, przeciwmalaryczne**
- **Chemikalia: insektycydy**
- **Toksyny: benzen, toluen, kleje**
- **napromienianie**
- **Infekcje : wirusowe (hepatitis A, B, C, HIV, EBV, CMV, parvovirus)**
- **Immunologiczne : GvHD**

# ciężkość

- **Ciężka AA:** komórkowość szpiku <25%  
Granulocyty <500/mm<sup>3</sup> płytki krwi <20,000/mm<sup>3</sup>  
retikulocyty <40,000/mm<sup>3</sup>
- **Bardzo ciężka AA:** granulocyty <200/mm<sup>3</sup>

# Objawy kliniczne

- **Anemia**
- **Trombocytopenia**
- **Leukopenia**
- **Bez : hepatosplenomegalii i limfadenopatii**

# badania

- **Anemia normocytowa, normochromiczna**
- **Retikulocytopenia**
- **Leukopenia: granulocytopenia często  $< 1500/\text{mm}^3$**
- **Trombocytopenia: często  $< 30,000/\text{mm}^3$**
- **Szpic: obniżona komórkowość**

# leczenie

## Ciężka AA:

- Allogeniczny BMT
- W przypadku braku dawcy rodzinnego – immunoablacja (ATG, cyklosporyna, metylprednisolon, G-CSF)

# Hemolityczna anemia

## *Defekty komórkowe*

- **błonowe - sferocytoza**
- **Enzymatyczne- niedobór kinazy pirogronianowej, niedobór glukozy-6-fosfatazy**
- **Hemoglobiny-talasemie, anemia sierpowata**
- **wrodzone anemie dyserytropoetyczne**

## *Defekty pozakomórkowe*

- **Immunologiczne**
- **Nie-immunologiczne**

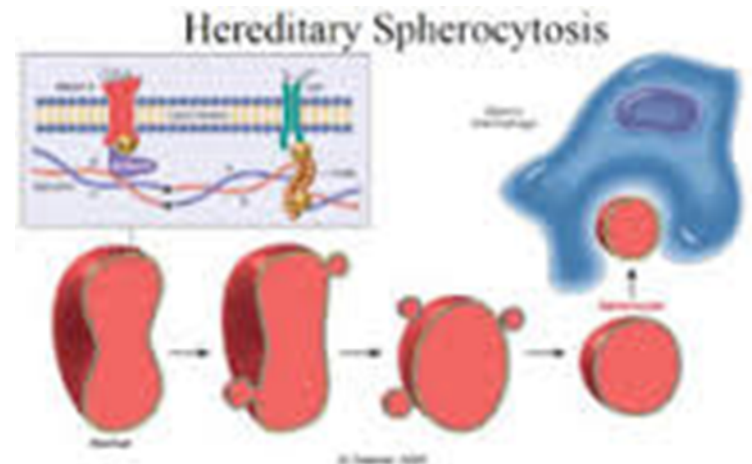
# Objawy kliniczne sugerujące hemolizę

- **Czynniki etniczne (talasemia-mieszkańcy basenu Morza Śródziemnego, anemia sierpowata- rasa czarna, niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanu – Żydzi Sefardyczni)**
- **wiek: anemia i żółtaczka u noworodka Rh+ od matki Rh – lub noworodka z gr. A lub B i matki z grupą O**
- **Wywiad rodzinny: anemia, żółtaczka, kamienie żółciowe**
- **Nawracająca lub stała anemia z retikulocytozą**
- **Hyperbilirubinemia**
- **Splenomegalia**
- **Hemoglobinuria**
- **kamica żółciowa**

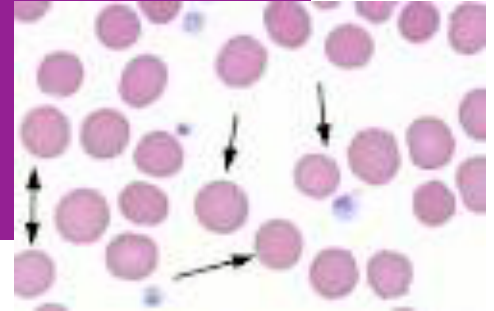


## Defekt błonowy

- Niedobór białka spektryny i /lub ankiryny
- Sferocytoza, eliptycytoza, akantocytoza, stomatocytoza
- Zmniejszenie powierzchni krwinki do jej objętości



# Sferocytoza wrodzona



- umiarkowana anemia
- kryza erytoblastopeniczna- Hb obniża się 2 – 3g/dl, retikulocytopenia
- Kryza hemolityczna – wzrost retikulocytozy
- MCV zazwyczaj norma lub ↓, MCHC ↑
- Rozmaz krwi- mikrosferocyty
- Odczyn Coombsa ujemny
- Skrócenie czasu przeżycia erytrocytów
- Zwiększona wrażliwość osocza
- **EMA-test** -eosin-5-maleimide (EMA) binding dye test
- **Biochemia:** wzrost bilirubiny,
- **Klinika:** żółtaczką, splenomegalia, skłonność do kamicy żółciowej
- **Leczenie:** kwas foliowy, przetoczenie krwi, splenektomia

# Powikłania

- ***Kryza hemolityczna***- wzrost wartości retikulocytów, nasilenie żółtaczki
- ***Kryza erytroblastopeniczna***- znaczące obniżenie Hb, retikulocytów, często po infekcji wirusowej (Parvovirus B19)
- ***Niedobór kwasu foliowego*** (zwiększona hematopoeta) – możliwość niedokrwistości megaloblastycznej
- Kamica dróg żółciowych u 50% pacjentów

# Leczenie

- **Suplementacja kwasem foliowym 1mg/d**
- **W czasie kryzy erytroblastopenicznej UKKCz**
- **splenektomia w ciężkich przypadkach i w kamicy**

# Defekty enzymatyczne

## *Niedobór dehydrogenazy glukozy-6 fosforanowej*

- Dziedziczenie związane z płcią (chromosom X)
- Epizody hemolizy związane z lekami, spożyciem bobu (fawizm), lekami

## *Niedobór kinazy pirogronaniowej:*

- Niesferocytowa niedokrwistość hemolityczna
- Owalocyty, makrocyty, wielobarwność, anizocytoza

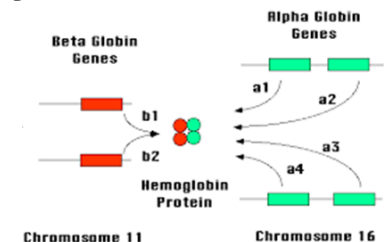
# Defekty hemoglobiny

## *Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa*

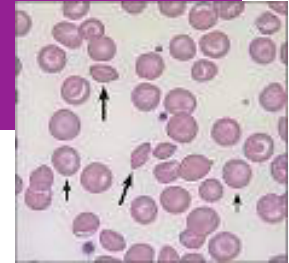
- hemoglobina S- nieprawidłowa elektroforeza
- niedokrwistość normochromiczna, normocytowa
- przedwczesne niszczenie krwinek
- zwiększona lepkość krwinek, upośledzenie przepływu krwi

## *Talasemie*

- Beta- hemoglobinopatie łańcuchów beta
- Alfa- hemoglobinopatie łańcuchów alfa



# Talasemia - Hematologia



- anemia hypochromiczna, mikrocytarna
- Retikulocytoza
- Leukopenia, trombocytopenia
- Rozmaz: anizocytoza, polychromazja,
- Wzrost HbF, HbA2
- Podwyższona ferrytyna

## Biochemia

- Wzrost bilirubiny
- Dysfunkcja wątroby
- Endokrynopatie (cukrzyca, hypogonadyzm)

## *Leczenie:*

- przetaczanie preparatów krwi, leczenie chelatujące, splenektomia

*Dziękuję za uwagę*