



Neonatologická klinika intenzívnej medicíny
LF UK NÚDCH
Bratislava

Anémia u novorodenca

Fyziologické hodnoty krvného obrazu

<input type="checkbox"/> Vek	Hb (g/l)	MCV (fl)
<input type="checkbox"/> 1. deň	170-190g/l	119
<input type="checkbox"/> 1. mesiac	140	105
<input type="checkbox"/> 2.-3. mes.	110	95
<input type="checkbox"/> 6.mes – 2.r	125	77
<input type="checkbox"/> 14.-18.r	CH:150 D:140	87

Novorodenec

- relatívna polycytémia
- makrocytóza
- retikulocyty 3 %, (neskôr do 1%)
 - nezrelý erytrocyt, ale funkčný, vyzrie za 3 dni
- erytrocyt: polčas 120dní

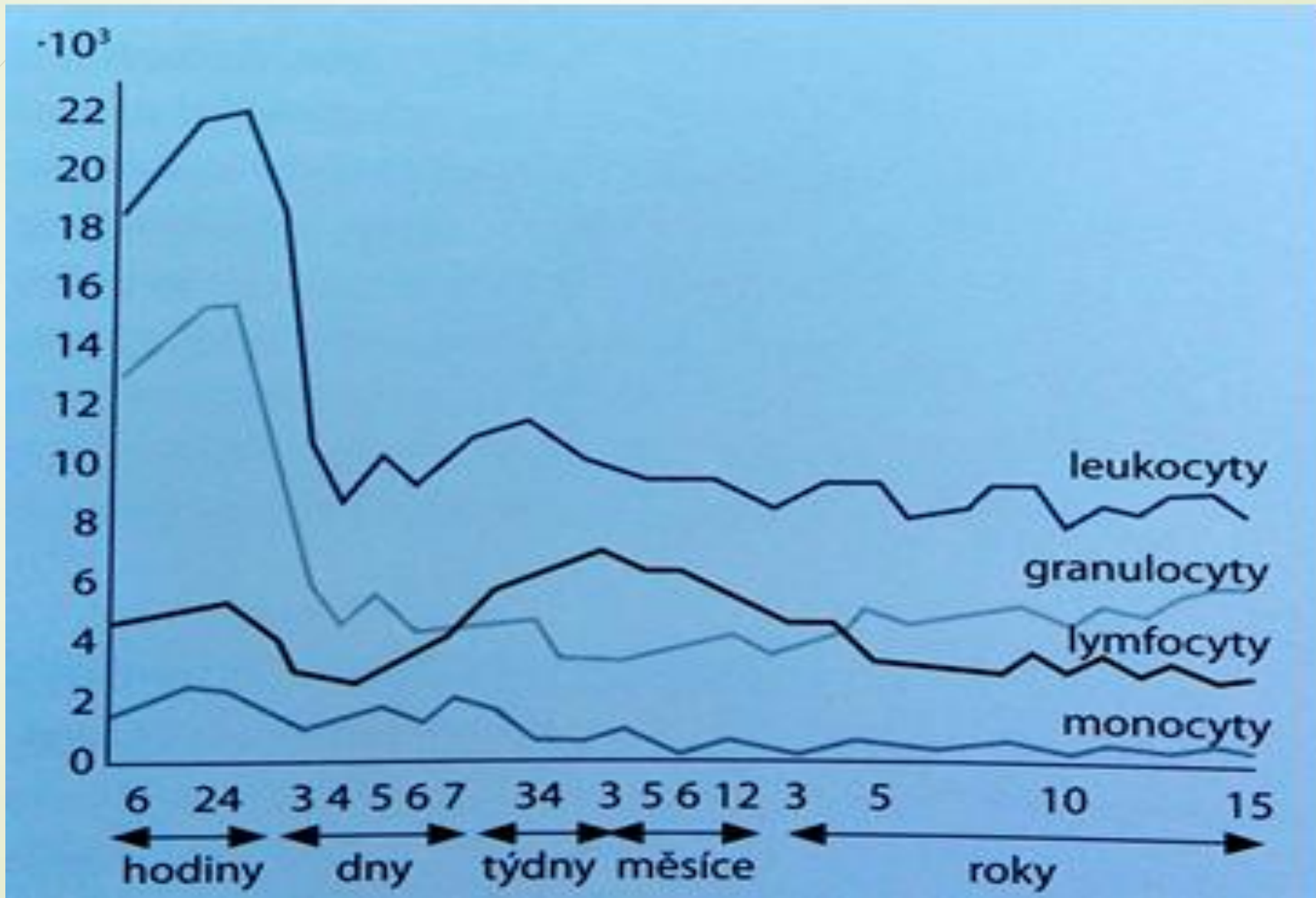


Trombocyty

Bez ohľadu na vek:

- počet 140 – 400x10⁹/l
- objem 7 – 11 fl
- doba života 7 – 10 dní

Leukocyty x 10⁹/l:



Anémia u novorodenca

- novorodenec je bledý
 - KO: znížený Hb pod fyziolog. hodnotu pre daný vek
 - definícia - novorodenec:
 - venózný Hb pod 130g/l
 - kapilárny Hb pod 145
- u detí nad 34. GT vo veku 0-28 dní



Fyziologická anémia novorodenca

- u donosených fyziologický pokles v 4. až 12. t
- Hb na 95 – 110g/l
- príčinou je pokles tvorby EPO spôsobený zvýšenou saturáciou krvi O₂



Patofyziológia

3 hlavné príčiny:


- zvýšené straty**
- zvýšená deštrukcia ery**
- nedostatočná tvorba ery**

klinický obraz:

- rozvoj príznakov závisí od rýchlosti vzniku anémie**



Najčastejšie anémie u novorodenca

- hemoragická
 - hemolytická
 - hypoplastická
- 



Hemoragická anémia 1

antepartálne (1/1000 pôrodov)

- porušenie placenty**
- abrupcia, praevia, traumatická AMC**
- anomálie pupočníka**
- uzly, hematóm**

Hemoragická anémia 2

Twin to twin transfúzia

- iba u monozygotných viacpočetných gravidít, 13-33%
- rozdiel Hb zvyčajne viac ako 50 g/l
- anemické dvojča – zlyhávanie srdca
- pletorické dvojča – hyperviskóznny syndróm



Hemoragická anémia 3

Intrapartálne

- fetomaternálne krvácanie (pri preeklampsii, s.c.)**
- S.C., hlavne akútne**
- traumatická ruptúra pupočníka**
- pôrodná trauma – krvácanie intrakraniálne, viscerálne**

Hemoragická anémia 4

Postpartálne

- pôrodná trauma
- krvácanie intrakraniálne, viscerálne, caput succedaneum, kefalhematóm, subgaleálne krvácanie
- poruchy hemostázy
 - vrodený deficit koagulačných faktorov
 - konzumpčná koagulopatia: DIC, sepsa

Hemoragická anémia 5

Poruchy hemostázy

- deficit K dependentných faktorov II, VII, IX, X**
 - po nepodaní vit. K po pôrode – krvácanie v 3.-4. dni**
- trombocytopénie: imunitné alebo vrodené**
- iatrogénna anémia**
 - odbery krvi: priemerne 0,8 – 3ml/kg/deň na JIS**

Príznaky hemoragickej anémie

Akútna

- bledosť bez cyanózy či žltacky**
- tachypnoe, dyspnoe**
- porucha periférneho prekrvenia (strata 10 %)**
- hypovolemický šok (strata 20 – 25 %)**
- normocytárna normochrómna anémia**
- vzostup retikulocytózy za 2-3 dni**

Chronická hemoragická anémia

- Bledosť bez ikteru či cyanózy, nereagujúca na O₂**
- Minimálne dyspnoe**
- Normálne CVP**
- Mikrocytárna hypochrómna anémia**
- Kompenzačná retikulocytóza**
- Hepatomegália (extramedulárna erytropoéza)**
- Hydrops fetalis**



Hemolytická anémia 1

Imúnna hemolýza

- Izoimúnna**
 - ABO, Rh inkompatibilita**
- Autoimúnna – u novorodencov zriedkavá**

Neimúnna

- sepsa**
- TORCH**



Hemolytická anémia 2

Vrodené poruchy erytrocytov

- membránové defekty
- enzymopatie
- hemoglobínopatie

Celkové ochorenia

- galaktozémia

Deficit výživy

- karencia vit. E



Hereditárna sférocytóza 1

- Najčastejšia vrodená hemolyt. anémia v strednej Európe**
- 1/5000**
- Integrita membrány ery je porušená pre mutáciu niektorého štruktúrneho proteínu**
 - ankyrin, spektrín, proteín 3 a 4**

Hereditárna sférocytóza 2

- lipidová dvojvrstva nie je ukotvená, tvorí vezikuly
- prechodom cez sinusy sleziny ery stráca časti membrány
- povrch sa zmenšuje v pomere k jeho objemu
 - sférocyt
- zníži sa jeho odolnosť a deformabilita v sínusoch sleziny
 - hemolýza




Klinický obraz 1

Anémia, ikterus, splenomegália

3 formy

- ľahká – 30 % pacientov, hemolýza plne kompenzovaná retikulocytózou, bez anémie
- stredná – 60 %, ľahká anémia, občas potreba TREM
- ťažká – do 10 %, ťažká anémia, závislosť na TREM



Klinický obraz 2

U novorodenca závažná hyperbilirubinémia s potrebou

- intenzívnej fototerapie**
- výmennej transfúzie**
- pri narodení zvyčajne normálny Hbg – veľmi rýchlo klesá**

Klinický obraz 3

- častá potreba TREM do 6 mes. života**
 - kojenec nedokáže dostatočne kompenzovať hemolýzu zvýšením erytropoézy**
- cholelytiáza – 20 – 60% pacientov, aj pred 10 r.**
- tranzientná aplastická kríza**
 - infekcia parvovírusom B19**
 - trvanie 10-14 dní**



Diagnostika

- pozitívna rodinná anamnéza, nekonjugovaná hyperbilirubinémia, splenomegália, anémia s retikulocytózou, sférocyty v nátere perif. krvi
- test osmotickej rezistencie, autohemolýzy

DG problematická u novorodencov

- sférocyty zvyčajne chýbajú
- RA môže byť v 25 % negat.

Terapia

- Splenektómia po 5r. života (parciálna)**
- Predtým dokončené očkovanie, pneumokok a meningokok**
- Sledovať USG žlčníka – zvážiť súčasnú cholecystektómiu**
- Následne 2 roky ATB profylaxia (PNC)**
- Pri každej febrilite okamžite ATB – vysoké riziko sepsy**

Metabolizmus erytrocytu

- **Určuje jeho tvar, štruktúru a funkčnosť**

Utilizácia glukózy

- **90% anaeróbna glykolýza – ATP + 2,3 difosfoglycerát**
 - **reguluje afinitu Hb ku kyslíku**
- **10 % aeróbna glykolýza – pentózový cyklus –**
 - redukovaný glutathion**
 - **chráni Hbg a membrány pred O₂ radikálmi**

Enzymopatie 1

Deficit pyruvátkinázy (anaeróbná glykolýza)

- nedostatok ATP – zvýšené straty K – dehydratácia, rigidita – sekvestrácia slezinou**
- variabilná závažnosť – až celoživotná závislosť na TREM**
- KO: anémia, splenomegália, závažná novorodenecká hyperbilirubinémia, cholelitiáza, preťaženie Fe**

Enzymopatie 2

Deficit G6PD (aeróbná glykolýza)

- X viazaná dedičnosť – závažnejšie u mužov, Sardínia**
- KO: väčšinou asymptomatický, rezistencia na ťažkú maláriu**
- závažný novorodenecký ikterus**

Deficit G6PD

Akútna hemolytická kríza

- infekcia, sulfonamidy, antimalariká, surový bôb**
- do 24-72 hod hemolýza, ikterus, tmavý moč**
- náter – „okúsané ery“ – po odstránení Heinzových teliesok v slezine (denat. Hb)**
- u nás ako chronická extravaskulárna hemolýza s retikulocytózou, cholelitiázou a splenomegáliou**

Hemoglobínopatie

Defekty syntézy Hbg

- porucha tvorby niektorého z globínových reťazcov – talasémie
- syntéza abnormálnych glob. reťazcov – kosáčiková anémia
- Hb F má 2 alfa a 2 gama reťazce – alfa talasémia aj u fétu
a novorodenca
- Hb A prevažuje po 2 mesiaci – 2 alfa a 2 beta reťazce

Alfa talasémia

Delécia 1 až 4 alfa-globínových génov

- Del. 1 až 2 génov – bez klinických príznakov**
- Del. 3 génov – stredne ťažká hemolytická anémia
(Bartov Hbg – 4 gama reťazce)**
- Del. 4 génov – závažná intrauterinná anémia,
fetálny hydrops, smrť plodu**

Príznaky hemolytickej anémie

Prvý príznak

- ikterus pri nekonjugovanej hyperbilirubinémii**
- kompensatórna retikulocytóza**
- bledosť po 48. hod. života**
- tachypnoe, hepatosplenomegália**

Hypoplastická anémia

vrodená

Diamond-Blackfan sy.

vrodená leukémia

získaná

infekcie: rubeola, syphilis

aplastická kríza, aplastická anémia



Diamond-Blackfan sy. 1

- vrodená hypoplastická anémia**
 - už v novorodeneckom veku
- porucha proteosyntézy na ribozómoch**
 - zlyhanie vysoko proliferujúcich buniek erytropoézy
- KO: 60 % pacientov má 1 a viac vrodených anomálií:**

Diamond-Blackfan sy. 2

- kraniofaciálna dysmorfia, malá postava, anomálie krku, trojčlánkový palec, malformácie močovej sústavy**
- DG: makrocytárna anémia, červená rada v dreni znížená, retikulopénia, zvýšený erytropoetín**
- Th: kortikoidy**

Diamond-Blackfan sy. 3

- 1/3 pac. spontánna úprava do 10 roku, pretrváva makrocytóza
- 1/3 pac. závislá na kortikoidoch, bez potreby TREM
- 1/3 pac. nereaguje na kortikoidy, doživotná závislosť na TREM
- sekundárne preťaženie Fe
- Th: transplantácia kostnej drene



Diamond-Blackfan sy.4

- ako u všetkých vrodených zlyhaní drene aj u DB syndrómu je zvýšené riziko malignít
- leukémie, osteosarkóm



Príznaky hypoplastickej anémie

- nevýrazné**
- začiatok po 48. hodine**
- chýba ikterus**
- retikulocytopenia**

Anémia z nezrelosti 1

- normochrómna, normocytárna anémia u predčasne narodených novorodencov pod 32. g. t.
- už v 3. – 10. t. veku, Hb 65 – 90g/l
- môže byť úplne bez kliniky
- neprospievanie, resp. spomalenie rastového tempa
- častejší výskyt apnoických paúz
- zníženie aktivity.....letargia

Anémia z nezrelosti 2

- tachypnoe, tachykardia**
- šelest nad prekordiom – prietokový**
- závažná anémia – hypoxia – MAC**
- 3 fázy: včasná, stredná, neskorá**
- do 3. – 6. mesiacov úprava**



Etiológia 1


Nedostatok erythropoetínu

- u predčasne narodených novorodencov vzniká v pečeni
 - je menej citlivá na hypoxiu ako obličky
- predčasný pôrod tvorbu EPO neakceleruje
 - súvislosť medzi stupňom nezrelosti a závažnosťou anémie




Etiológia 1

- menej ERY pri narodení, skrátené prežívanie ERY - HbF
- rýchly rast – vysoké nároky
- alimentárne príčiny (Fe)
- časté krvné odbery: 1ml u 1kg dieťaťa = 70ml u 70kg dospelého



Diagnostika 1

- KO**
- Hbg**
- Krvná skupina a Rh faktor**
- Coombsov test**
 - priamy PAT, nepriamy NAT**
 - pozit. pri auto / izo-imunitnej hemolýze**



Diagnostika 2

MCV – stredný objem erytrocytu

- mikrocyty**
 - sideropénia, talasémia**
- normocyty**
 - Akútna hemorágia, feto – maternálna transfúzia, izoimunizácia**
- makrocyty: Diamond – Blackfan sy., deficit B12, k. listová**



Diagnostika 3

Retikulocyty

- v norme
 - akútna krvná strata
- znížené
 - hypoplastická anémia
- zvýšené
 - hemolytická anémia


Diagnostika 3

Krvný náter

- sférocyt: heredit. sférocytóza, ABO inkomp.
- pyknocyt: deficit G6PD
- eliptocyt: heredit. eliptocytóza
- schistocyt: konzumpčná koagulopatia


Diagnostika 4

- Aptov test, Kleihauerov-Betkeho test (kvantitatívny), prietoková cytometria**
- detekcia HbF u matky pri feto-maternálnej transfúzii**
- sérový feritín**
- solubilné intracelulárne zásoby Fe**
- reaktant akútnej fázy – falošne zvýšený pri zápale, vždy vyšetrovat' spolu s CRP**



Diagnostika 5

- solubilný transferínový receptor**
- Fe, transferín**
- zápalové parametre**
 - KO + dif., CRP, Pct**
- serológia TORCH**



Diagnostika 6

- bilirubín**
- hemokoagulácia, okultné krvácanie**
- USG brucha, CNS**
- genetika**
- kostná dreň**



Prevenca anémie

- dostatočná placentárna transfúzia**
 - oneskorené podviazanie pupočníka o 60 – 240 s**
- obmedzenie iatrogénnych krvných strát**
- včasná a dostatočná suplementácia Fe**
 - Feritín pod 300ug/l**
- rekombinantný EPO**


Terapia

Transfúzia ERY masy – 20 ml/kg

- akútna indikácia – rozsiahla krvná strata s nutnosťou okamžitej náhrady
- TREM 0 Rh negat. nakřížená s pupočníkovou krvou
- anémia prenatúrnych – postupná anemizácia
- indikácia TREM na základe Ht, Hb, prítomnosti kompenzačnej retikulocytózy, kardiorespiračného statusu dieťaťa a veku

TREM 1

- krvná resuspenzia, roztok erytrocytov, kde plazma je nahradená roztokom elektrolytov
- Htk 55 – 65%, ideálne max 5 dní stará
- deleukotyzovaná – znížené riziko prenosu infekcie
- ožiarená – pre riziko graft vs host reakcie
 - hlavne pri príbuzenských transfúziách
- do 1. roku - CMV negat transfúzne reakcie
- Kell negat – všetky deti (hlavne dievčatá) a ženy vo fertilnom veku



Riziká TREM

- infekcie: CMV – 30 – 70 % séropozit. darcov
- hemolýza: pasívne prenesenými IgG od matky
- hyperkaliémia: pri TREM 20ml/kg za 2-3hod = nízke riziko
- hypokalcémia: z citrátu
- hypotermia, hypervolémia
- tvorba O₂ radikálov



EPO 1

- rastový faktor zodpovedný za erytropoézu plodu a novorodenca**

syntéza:

- plod a predčasne narodený novorodenec**
 - pečeň
- donosený novorodenec**
 - obličky



EPO 2

kontroverzné názory:

- podľa štúdií neznižuje riziko včasných TREM do 3. t.
- znižuje riziko neskorých TREM po 3. t.
- NÚ: významne zvyšuje riziko retinopatie



EPO 3

pozitíva:

- protektívny efekt pri ischémii CNS**
- znižuje riziko BPD**
- nejasný protektívny efekt na NEC**



Fe

- rýchlo rastúce a deliace sa bunky – sekrécia hormónov, syntéza DNA a kolagénu
- prenášač O₂, katalyzátor oxygenácie a hydroxylácie
- koenzým dýchacieho reťazca
- imunita – bunková, funkcia Neu
- rast a vývoj CNS a mentálnych schopností



Nedostatok Fe

- znížený Ferritín**
- donosení novorodenci – v 4-6. mes.,**
- predčasne narodení novorodenci – v 2. mes.**
- dávka:**
 - donosení dojčenie novorodenci – 1mg/kg/deň**
 - prematúrnici – 2-4-6mg/kg/deň**
- suplementácia sa ukončuje pri normalizácii feritínu a Hb**

Suplementácia Fe

Maltofer - Fe³⁺ ako hydroxid železitý

- aktívne sa vstrebáva po naviazaní na feritín a následne je transportovaný transferínom tak isto ako Fe²⁺**
- každá bielkovina v čreve ho môže predtým vyviazať – teda má horšiu dostupnosť ako Fe²⁺**
- výhoda – menej nežiadúcich tráviacich príznakov ako Fe²⁺**
(Aktiferín)
- podávať spolu s vitamínom C – zlepšuje dostupnosť**

Výživové suplementy

Kyselina listová

- redukcia na tetrahydrofolát – koenzým pri syntéze purínových a pyrimidínových nukleotidov
- karencia postihuje hlavne rýchlo sa deliace bunky
- suplementácia sa ukončuje po 40. g. t.

Vitamín B12 – iba pri dokázanom deficite