

# NIEDOKRWISTOŚCI Z ZABURZEŃ WYTWARZANIA

Katarzyna Albrecht

Katedra i Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

# PRZYPOMNIENIE

- Po urodzeniu szpik - podstawowy narząd wytwarzający krew.
- Aktywny czerwony szpik wypełnia kości długie do 5 r.ż., potem zastępowany jest szpikiem tłuszczowym.
- Ok. 19 r.ż. aktywny szpik znajduje się w kręgach, żebrach, mostku, kościach czaszki, miednicy, przynasadach bliższych kości ramiennych i udowych.

# PRZYPOMNIENIE

- U dorosłych możliwość przeistoczenia się szpiku tłuszczowego w aktywny (czerwony) w okresach dużego zapotrzebowania na krew.
- U niemowląt i dzieci brak „rezerwy przestrzeni”, uruchamianie ognisk hematopoezy pozaszpikowej (wątroba, śledziona), w przypadku zwiększonego zapotrzebowania na krew.

# PRZYPOMNIENIE

- Objętość krwi krążącej u donoszonego noworodka ok. 85 ml/kg m.c.
- 2 m.ż. – ilość krwi krążącej wynosi 73-77 ml/kg m.c. (jak u dorosłych).
- Erytrocyty zawierające HgbF żyją 45-80 dni, bez HgbF ok. 120 dni.
- Erytrocyty wcześniaków żyją ok. 10-20 dni.

# PRZYPOMNIENIE

- Stężenie Hgb u wcześniaków po urodzeniu 14-18 g/dl.
- Stężenie Hgb u noworodka donoszonego 14-22 g/dl.
- Dolna granica normy stężenia Hgb u donoszonego noworodka 13 g/dl.

# PARAMETRY MORFOLOGII W I KWARTALE ŻYCIA

„Fizjologiczna niedokrwistość” I kwartału życia.

## **Przyczyny**

- Brak aktywności erytropoetyny (2 d.ż. – 3 m.ż)
- Krótki czas przeżycia erytrocytów.
- Wzmożona hemoliza erytrocytów.
- Obniżenie aktywności erytropoetycznej szpiku.
- Szybki przyrost masy ciała.
- Niedobór witaminy E (wcześniaki).

# PARAMETRY MORFOLOGII W I KWARTALE ŻYCIA

## Wcześnieiki:

- Występowanie wcześniej niż u dzieci donoszonych niedokrwistości fizjologicznej.
- Początek 5-7 dzień życia, trwa do 5-8 tygodnia życia.
- Największe nasilenie 7 tydzień życia (dolna granica normy 8 g/dl)

## Noworodki donoszone:

- Od 2 tygodnia życia systematyczny spadek stężenia hemoglobiny.
- Najniższe wartości 2-3 miesiąc życia (9,4 g/dl)

# PARAMETRY MORFOLOGII PO I KWARTALE ŻYCIA

- Od 3 m.ż.

wzrost wytwarzania krwinek czerwonych bez zwiększenia  
stężenia hemoglobiny

- Drugie półrocze

wartości morfologii zależą od diety dziecka i warunków  
środowiskowych

dolna granica normy Hgb w 12 m.ż. to 11g/dl



# PARAMETRY MORFOLOGII PO I KWARTALE ŻYCIA

- Po 1 r.ż.

stabilizacja czynności układu krwiotwórczego i uzupełnienie  
rezerw żelaza ustrojowego

- 2-6 r.ż.

średnie wartości Hb 12,5 g/dl

- 6-12 r.ż.

średnie wartości Hb 13,5 g/dl

# NIEDOKRWISTOŚĆ

- Najczęstsze schorzenie krwi i układu krwiotwórczego u dzieci.
- Stan chorobowy, który cechuje zmniejszenie stężenia hemoglobiny lub/i krwinek czerwonych w porównaniu z normami przyjętymi dla określonego wieku rozwojowego.
- Zaburzenia ogólnoustrojowe wynikają ze zmniejszenia ilości tlenu w tkankach.

# NIEDOKRWISTOŚĆ OBJAWY

Objawy zależą od stopnia niedokrwistości, szybkości jej narastania, chorób towarzyszących oraz możliwości adaptacyjnych ustroju.

# NIEDOKRWISTOŚĆ OBJAWY

- Bładość skóry i śluzówek.
- Upośledzone łaknienie, przyjmowanie dużej ilości płynów.
- Tachykardia.
- Łatwe mączenie się, bóle i zawroty głowy.
- Uczucie senności.
- Upośledzona koncentracja.

# NIEDOKRWISTOŚĆ PODZIAŁ

1. Niedokrwistości spowodowane utratą krwi.
  - Ostra utrata krwi.
  - Przewlekła utrata krwi.
2. Niedokrwistości spowodowane zaburzeniami wytwarzania erytrocytów i hemoglobiny.
  - Związane z niedoborem czynników niezbędnych do prawidłowej erytropoezy.
  - Niedokrwistości hipo i aplastyczne wrodzone i nabyte.

# NIEDOKRWISTOŚCI PODZIAŁ

3. Niedokrwistości związane ze zwiększonym rozpadem krwinek czerwonych (hemolityczne).

- Wrodzone
- Nabyte

# ROZPOZNANIE

**Dobrze zebrany wywiad to podstawa.**

- Żywnienie dziecka.
- Przyrost masy ciała i wzrostu.
- Tempo rozwoju psychoruchowego.
- Przebyte lub współistniejące choroby (zaburzenia wchłaniania, choroby pasożytnicze).
- Wywiad okołoporodowy.
- Zażywane leki, kontakt z czynnikami fizycznymi/chemicznymi.

# ROZPOZNANIE

## **Badania dodatkowe podstawowe:**

- Morfologia krwi obwodowej z rozmazem.
- Liczba retikulocytów (duża liczba – hemoliza, mała liczba – zaburzenia wytwarzania).

## **Badania dodatkowe uzupełniające:**

- Stężenie żelaza w surowicy krwi (norma 80-120  $\mu\text{g/dl}$ ).
- Całkowita zdolność wiązania żelaza TIBC (norma 240-400  $\mu\text{g/dl}$ ).
- Ferrytyna we krwi (norma 6 m.ż-15 lat 7-140 ng/ml).
- Bilirubina całkowita (norma 0,3-1,0 mg/dl) i jej frakcje.



# ROZPOZNANIE

## **Badania dodatkowe uzupełniające:**

- Odczyn Coombsa (bezpośredni i pośredni).
- Enzymy krwinek czerwonych.
- Stężenie witaminy B12 (norma 125-1100 pmol/ml).
- Stężenie kwasu foliowego (norma 38 nmol/l).
- Mielogram (w zaburzeniach erytropoezy lub niedokrwistości hemolitycznej).

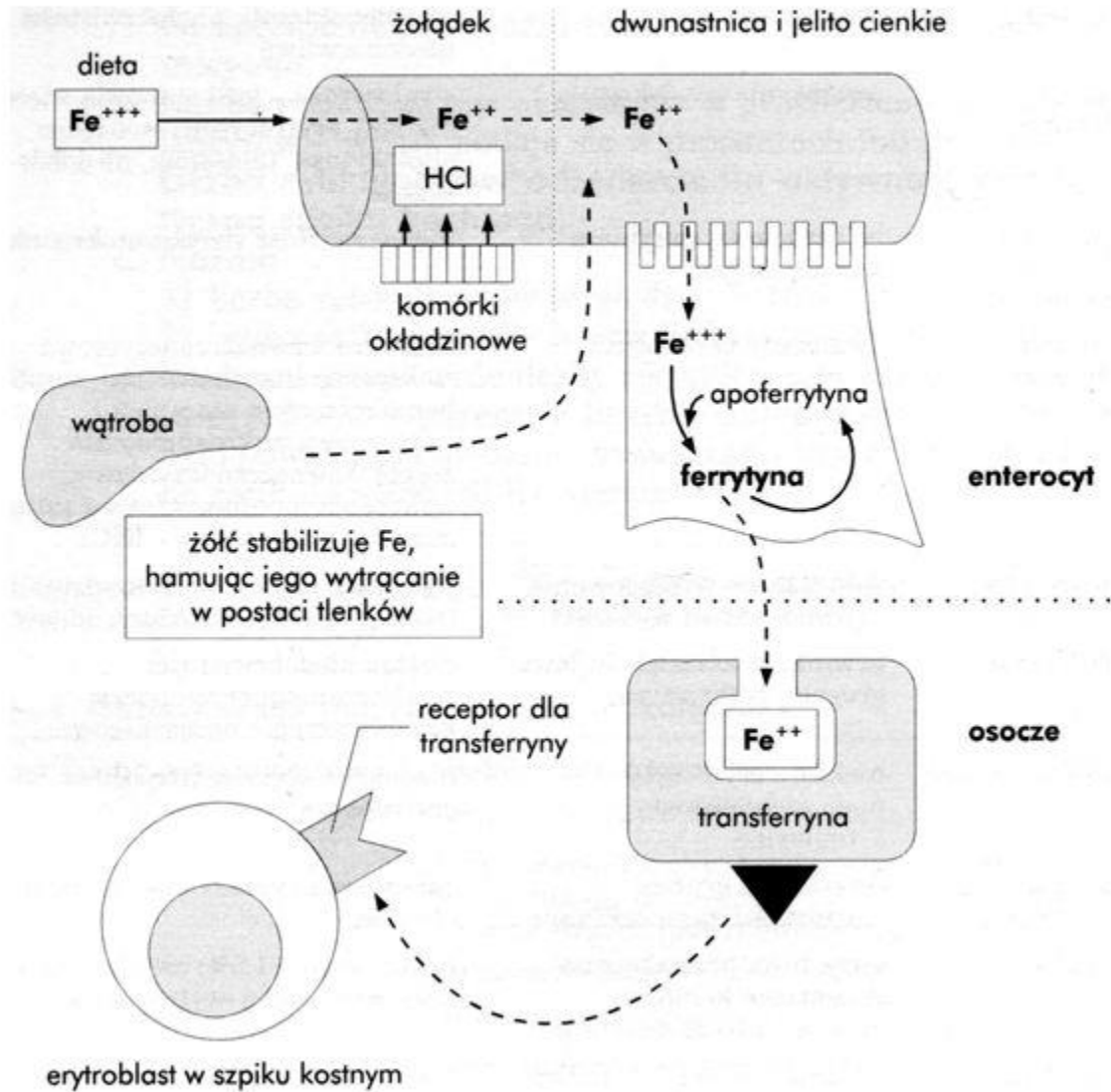
# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA

- Najczęściej spotykana w grupie zaburzeń wytwarzania krwinek czerwonych.
- Może wystąpić w każdym wieku, ale głównie obserwowana jest w okresach intensywnego wzrostu, czyli w dwóch pierwszych latach życia i okresie pokwitania.
- Niewielki niedobór żelaza zwykle bezobjawowy.
- Przy większym niedoborze żelaza obserwujemy: osłabienie, apatię, senność, rozdrażnienie, opóźnienie rozwoju psychoruchowego, bóle głowy.

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA - OBJAWY

- Bładość skóry i błon śluzowych jamy ustnej i spojówek.
- Szmer skurczowy nad sercem.
- Zmiany troficzne nabłonków.
- Kruchosc i łamliwość paznokci.
- Nadżerki w kącikach ust.
- Przerzedzenie i łamliwość włosów.
- Szorstka skóra.
- Zahamowanie przyrostu masy ciała i wzrostu.
- Większa skłonność do nawracających zakażeń.

# Wchłanianie i metabolizm żelaza



# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA

**Do rozpoznania konieczne jest stwierdzenie zmniejszenia:**

- Stężenia hemoglobiny poniżej 9 g/dl.
- Hematokrytu poniżej 0,30/l.
- Stężenia żelaza w surowicy poniżej 17  $\mu\text{mol/l}$ .
- Stężenia ferrytyny poniżej 12 ng/ml.
- Średniego stężenia hemoglobiny w krwince MCHC.
- Średniej objętości krwinki czerwonej MCV.
- Zawartości hemoglobiny w retikulocytach (CHr).

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA

## **Stwierdzenie zwiększenia:**

- Całkowitej zdolności wiązania żelaza TIBC.
- Wchłaniania z przewodu pokarmowego.
- Stężenia rozpuszczalnego receptora transferyny (TfR1) – wskaźnik tkankowego niedoboru żelaza.

## **Normy ferrytyny:**

- Noworodki 100-600 ng/ml, niemowlęta do 6 r.ż. 20-200 ng/ml

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA - LECZENIE

- Preparaty żelaza: doustne, domięśniowe, dożylnie.
- 4-6 mg/kg mc/24 godziny w 3 dawkach podzielonych.
- Dawka dobową dla niemowląt 50 mg, dzieci starsze 200 mg.
- Kuracja wspomagana podażą witamin krwiotwórczych.
- Ograniczenie spożycia mąki, kasz, mleka (upośledzenie wchłaniania żelaza).

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA - LECZENIE

- Wzrost retikulocytozy między 1 a 2 tygodniem leczenia do 20‰.
- Wzrost stężenia Hgb o 1,0-2,0 g/dl w ciągu 10 dni.
- Kontynuacja podaży żelaza 6-8 tygodni a u wcześniaków do 3 miesięcy.
- Brak wzrostu stężenia Hgb po 2-3 tygodniach leczenia – sprawdź poprawność rozpoznania !!!



# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA

## **Bezwzględne wskazania do profilaktyki niedokrwistości za pomocą żelaza:**

- Dzieci przedwcześnie urodzone.
- Dzieci z ciąż mnogich.
- Dzieci ze zmniejszonym stężeniem Hgb w okresie noworodkowym.
- Dzieci narażone na straty krwi w okresie płodowym.
- Dzieci matek z niedokrwistością w ciąży.

**Żelazo w dawce 1-2 mg/kg mc/dobę  
do końca 1 r.ż.**

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA

## **Względne wskazania do profilaktycznego podawania żelaza:**

- Dzieci z nawracającymi zakażeniami układu pokarmowego i oddechowego.
- Dzieci w okresie szybkiego wzrostu (dziewczęta w okresie pokwitania).
- Dzieci z upośledzonym łaknieniem.
- Dzieci ze skłonnością do krwawień.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

Kwas foliowy:

- Główny składnik enzymów niezbędnych do syntezy i przemiany kwasów nukleinowych.
- Wpływ na wczesne etapy różnicowania komórek organizmu, głównie komórek szpiku.
- Znaczenie w metabolizmie komórek OUN.
- Niska zawartość w mleku.
- Objawy niedoboru – po kilku tygodniach zaburzeń przyswajania, zapasy – na kilka tygodni, magazyn – wątroba, krew, szpik, jelito.
- Norma w surowicy 4- 20 ng/ml.

Noworodki- wysokie stężenie w surowicy, od 3 m.ż. graniczny niedobór, wcześniaki 2-3 m.ż. – niedobór.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

## Witamina B 12.

- Udział w prawidłowym wchłanianiu, magazynowaniu kwasu foliowego i inkorporacji kwasu foliowego do erytrocyta.
- Wpływ łącznie z kwasem foliowym na wczesne etapy różnicowania komórek szpiku.
- Udział w katabolizmie kwasów tłuszczowych.
- Norma 140-900 pg/ml (noworodki 450 pg/ml, dorośli 200 pg/ml).
- Magazyn - wątroba, zapasy na wiele lat.
- Wysoka zawartość w mleku kobiecym i krowim.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

**Przyczyna: niedobór kwasu foliowego lub Vit. B 12.**

**Objawy:**

- Bładożółte zabarwienie skóry.
- Upośledzone łaknienie.
- Apatia, drażliwość.
- Powiększenie wątroby lub śledziona.
- Brak przyrostu masy ciała.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

- Zahamowanie dojrzewania.
- Obrzęki.
- Cechy skazy krwotocznej.
- Zaburzenia troficzne języka.
- Objawy neurologiczne.

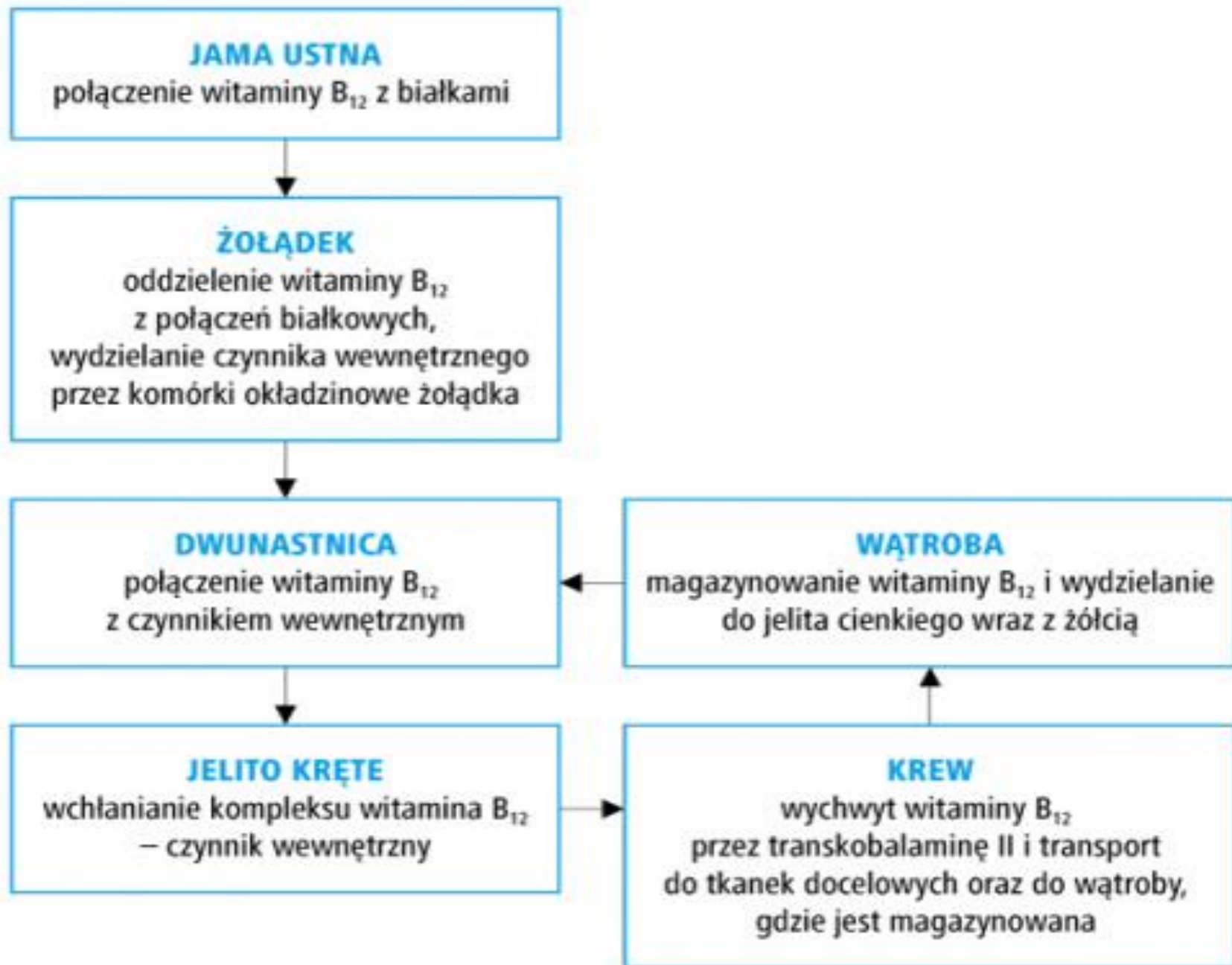
# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE - PRZYCZYNY

- Nieprawidłowa dieta.
- Zaburzenia wchłaniania jelitowego (celiakia, przewlekłe stany zapalne w przewodzie pokarmowym, niedobór enzymów trawiennych, uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego w przebiegu niedożywienia, mukowiscydoza, NZJ, wrodzone lub nabyte nieprawidłowości w przewodzie pokarmowym, radioterapia).

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE - PRZYCZYNY

- Niepożądane działanie leków (leki przeciwdrgawkowe, cytostatyki, przeciwbakteryjne, przeciwgruźlicze) – głównie niedobór kwasu foliowego.
- W przebiegu niedokrwistości hemolitycznych.
- Wzmożona utrata kwasu foliowego (dializoterapia, choroby wątroby, WZW, choroby serca, upośledzenie reabsorpcji cewkowej).
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu kwasu foliowego.





# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

## Zaburzenia wchłaniania witaminy B12

- Wrodzony izolowany brak IF (dziecięca postać choroby Addisona i Biermera, dziedziczenie AR).
  - prawidłowa czynność wydzielnicza żołądka, brak przeciwciał przeciw IF.
- Brak IF (młodzieńcza postać choroby Addisona i Biermera).
  - zanik błony śluzowej żołądka, achlorhydia, zaburzenia endokrynologiczne, przeciwciała przeciw IF.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

- Rodzinne selektywne zaburzenia wchłaniania witaminy B12 (choroba Imerslund, Naimana i Grasbecka).
  - prawidłowy IF i błona śluzowa przewodu pokarmowego, białkomocz, AR.
- Niedobory tkankowe Witaminy B12 (wrodzony brak transkobalaminy II).

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

- Makrocytoza (wysokie MCV i MCH).
- Różnego stopnia niedokrwistość.
- Zmniejszenie liczby retikulocytów.
- Zmniejszenie liczby leukocytów, granulocytów i płytek krwi (ciężkie niedobory głównie B12).
- Zmniejszenie stężenia witaminy B12 i kwasu foliowego.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

- Odczyn megaloblastyczny w szpiku.
- Zwiększenie wydalania FIGLU w moczu (niedobór kwasu foliowego)
- Oznaczenie zawartości kwasu metylomalonowego w moczu (zwiększone w niedoborze witaminy B12).
- Test Schillinga, określający wchłanianie jelitowe Witaminy B12.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

## **Leczenie:**

- Wprowadzenie odpowiedniej diety.
- Suplementacja witaminy B12 i/lub kwasu foliowego.

## **Niedobór witaminy B12**

- 100-250  $\mu\text{g}$  2x w tygodniu przez 2-4 tygodnie pozajelitowo.

## **Niedobór kwasu foliowego**

- 30 mg/dobę w pierwszych dniach, następnie 5-15 mg/dobę kilka tygodni doustnie.

# NIEDOKRWISTOŚCI MEGALOBLASTYCZNE

Profilaktyka niedoboru kwasu foliowego

Wcześnieiki i dzieci z przewlekłą niedokrwistością hemolityczną.

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU WITAMINY B 6

Niedobór witaminy B 6

Witamina B 6 bierze udział w:

- inkorporowaniu hemoglobiny do krwinek czerwonych.
- działa jako koenzym w przebiegu dekarboksylacji i transaminacji aminokwasów oraz syntezie prekursora porfiryny.

Czysty niedobór witaminy B6 jest bardzo rzadki.

Niedobór u pacjentów otrzymujących leki przeciwgruźlicze.

Niedokrwistość mikrocytarna. Leczenie pirydoksyną.



# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU WITAMINY B2

Niedobór witaminy B2:

- Upośledzenie aktywności reduktazy glutationu – wakuolizacja i aplazja prekursorów krwinek czerwonych.

# NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU WITAMINY E

## Witamina E:

- Niedobór witaminy E bardzo rzadki !!!
- Witamina E pełni rolę antyoksydanta, chroni błonę komórkową erytrocytów przed utlenieniem.
- Wchłania się z tłuszczami.
- Może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej (wcześniaki, niska masa urodzeniowa, 4-6 tydzień życia)

# NIEDOKRWISTOŚCI Z NIEDOBORU WITAMIN B6, B2 I E

## **Objawy kliniczne:**

- Żółtaczka
- Obrzęki

## **Objawy hematologiczne:**

- Zwiększenie liczby płytek
- Makrocytoza, akantocytoza, pyknocytoza

## **Leczenie**

- Podaż wit. E 20 mg
- Profilaktyka (wcześniaki)

**KONIEC**