

# Anémie u novorozence

***MUDr. Sylva Šebková***  
***novorozenecké oddělení s JIPN***  
***FTN Krč***  
***prim. MUDr. Jan Janota Ph.D.***

# Definice

- Anémie: Venózní hemoglobin  $< 13$  g/dL nebo kapilární hemoglobin  $< 14.5$  g/dL u dětí  $> 34$  t.t. a stáří 0-28 dnů
- Průměrná hodnota venózního hemoglobinu po narození u dětí  $> 34$  t.t. je 17 g/dL
- Počet retikulocytů v pupečnickové krvi 3-7%
- Průměrná hodnota MCV 107 fL

## Fyziologická anémie novorozence

- U zdravých donošených novorozenců dochází k poklesu Hb ve věku 8-12 týdnů
- Nejnižší hodnota Hb bývá kolem 11 g/dL
- Příčina: pokles Epo způsobený zvýšenou saturací krve kyslíkem

# Rozdíly u nedonošených dětí

- Po narození nižší hladina Hb, vyšší hodnota MCV a počet retikulocytů
- Pokles Hb výraznější a dříve
  - Průměrný pokles na 7-9 g/dL je dosažen ve věku 4 až 8 týdnů
  - Příčiny: méně erytrocytů po narození, větší iatrogenní ztráty, kratší přežívání erytrocytů (vyšší obsah HbF), nedostatečná tvorba EPO, rychlý růst

# Patofyziologie

- Anémie u novorozence vzniká ze tří nejčastějších příčin:
  - Ztráty ery: hemorrhagická anémie
    - Nejčastější příčina
  - Zvýšená destrukce ery: hemolytická anémie
  - Nedostatečná tvorba ery: hypoplastická anémie

# Hemorragická anémie

- Antepartální období (1/1000 porodů)
  - Porušení placentární integrity
    - Abrupce, praevia, traumatická AMC
  - Anomálie pupečníku nebo cév placenty
    - Velamentózní inzerce pupečníku u dvojčat, vasa praevia, hematom pupečníku, uzly na pupečníku
  - Twin to twin transfúze
    - Pouze u monozygotních vícečetných těhotenství
    - 13-33% dvojčat je spojeno s TTTS
    - Rozdíl v hodnotě Hb je obvykle > 5 g/dL
    - U anemického dvojčete – kongestivní onem. srdce, hypervoskozita u pletorického dvojčete

# Hemorragická anémie

- Intrapartální období
  - Fetomaternální krvácení (30-50% porodů)
    - Vyšší riziko u preeklampsie-eklampsie, císařského řezu
  - S.C.: anémie častější u akutního S.C.
  - Traumatická ruptura pupečníku
  - Selhání placentární transfúze pro okluzi pupečníku (např. při prolapsu pupečníku)
  - Porodní trauma způsobující intrakraniální nebo viscerální krvácení

# Hemorrhagická anémie

- Novorozenecké období
  - Porodní poranění:
    - Caput succedaneum, kefalhematom, intrakraniální krvácení, viscerální krvácení
  - Poruchy hemostázy:
    - Vrozený deficit koagulačních faktorů
    - Konzumpční koagulopatie: DIC, sepse
    - Deficit vitamin K dependentních faktorů (II, VII, IX, X)
      - Po nepodání vit. K po porodu – krvácení ve věku 3-4 dnů
    - Trombocytopenie: imunitní nebo vrozená (TAR)
  - Iatrogenní způsobená odběry krve  
(prům. ztráty 0,8 – 3,1 ml/kg/den, tj. 30-300% objemu krve za pobyt na JIPN)

# Hemolytická anémie

- Imunní hemolýza: Izoimunní (ABO, Rh inkompatibilita nebo autoimunní hemolýza)
- Neimunní: sepse, infekce TORCH
- Vrozené poruchy erytrocytů
  - G6PD, thalasémie, hemoglobinopatie, membránové defekty (hereditární sférocytóza)
- Celková onem.: galaktosémie, osteopetróza
- Deficit výživy: def. vitamínu E

# Hypoplastická anémie

- Vrozená
  - Diamond-Blackfan syndrom, vrozená leukémie, sideroblastická anémie
- Získaná
  - Infekce: nejčastěji rubella a syphilis
  - Aplastické krize, aplastické anémie

## Anémie z nezralosti

- Gestační věk 32 t.t. a méně
- Začátek 3.-10. týden života
- Normochromní normocytární anémie
- Nízká hladina Epo a počet retikulocytů
- Tři fáze: časná, střední, pozdní
- Do 3.- 6.měsíce dochází k úpravě anémie

# Časná fáze anémie z nezralosti

- 1. týden
- Tvorba Epo v játrech déle než u donošených
- Játra méně citlivá na hypoxii a pokles Hct
- Iatrogenní ztráty (1 ml u 1 kg dítěte = 70 ml u 70 kg dospělého)
- Zkrácené přežívání ery (vysoký obsah HbF)

## Střední fáze

- Do 3. týdne
  - Přetrvává nízká hladina Epo

## Pozdní fáze

– 3.-6. týden

- Další pokles Hct (VLBW 24%, ELBW 21%)
- Rychlý růst
- Alimentární příčiny (Fe)

# Klinický obraz

- Důležité faktory
  - Věk
  - Ostatní příznaky
  - Hemodynamický stav dítěte
  - Přítomnost kompenzatorní retikulocytózy

# Příznaky hemorhagické anémie

- Akutní hemorhagická anémie
  - Bledost bez cyanózy či žloutenky
  - Tachypnoe, dyspnoe
  - Porucha perif. prokrvení (10% ztráta)
  - Hypovolemický šok (20-25% ztráta)
  - Normocytární normochromická anémie
  - Vzestup retikulocytózy za 2-3 dny

# Příznaky hemorhagické anémie

- Chronická hemorhagická anémie
  - Bledost bez žloutenky či cyanózy neovlivnitelná kyslíkem
  - Minimální příznaky dyspnoe
  - Normální hodnota CVP
  - Mikrocytární hypochromní anémie
  - Kompenzatorní retikulocytóza
  - Hepatomegalie (extramedulární erythropoeza)
  - Hydrops fetalis

# Příznaky hemolytické anémie

- Prvním příznakem bývá ikterus
- Kompenzatorní retikulocytóza
- Bledost po 48 hod. života
- Nekonjugovaná hyperbilirubinémie
- Tachypnoe, hepatosplenomegalie

# Příznaky hypoplastické anémie

- Vzácná
- Začátek po 48. hodině života
- Chybí žloutenka
- Retikulocytopenie

# Diagnóza

- Vstupní vyšetření
  - Hemoglobin
  - Erytrocyty
    - Mikrocytární nebo hypochromní anémie při fetomaternální nebo twin-twin transfúzi nebo  $\alpha$ -thalasémii
    - Normocytární nebo normochromní při akutním krvácení, systémových chorobách nebo hypoplastické anémii
  - Počet retikulocytů
    - Elevace při hemorhagické nebo hemolytické anémii, nízký počet při hypoplastické anémii

# Diagnóza

- Další vyšetření
  - Krevní nátěr
    - sférocyty (ABO inkompatibilita, hereditární sférocytóza)
    - eliptocyty (hereditární eliptocytóza)
    - pyknocyty (deficit G6PD)
    - schistocyty (konzumpční koagulopatie)
  - Přímý Coombsův test: pozitivní u izoimunní nebo autoimunní hemolýzy

# Další vyšetření

- Krevní skupina a Rh faktor
- Průkaz HbF z krve matky (Kleihauer-Betke test, průtoková cytometrie)
- Vyšetření kostní dřeně (vrozené hypoplastické a aplastické anémie)
- TORCH: IgM, sérologie, moč na CMV
- Koagulační vyšetření
- Okultní krvácení: vyšetření placenty, sono CNS, břicha
- Fe, transferin, feritin, hodnota sTrf, index sTrf/feritin
- Při dif. dg. Vyšetřit: ret – Coombs – Kleinhauer test – MCV

# Léčba

- Transfúze

- Indikace:

- Akutní rozsáhlé krvácení

- 10-20 ml/kg KS O, Rh neg resuspenze, erymasa nebo krev nakřížená s mateřskou krví s Hct 50 - 70%
      - Cestou UVC nebo centrálního VC
      - Krev mladší 5 dnů, deleukotyzovaná, ozářená

- Udržení dostatečné kapacity pro přenos O<sub>2</sub>

- Hct < 35-40% a Hb < 120-130 g/l u těžkého K-P onemocnění (FiO<sub>2</sub> nad 0,35, IPPV s MAP nad 6 cm H<sub>2</sub>O)
      - Hct < 30% a Hb < 100 g/l u středně těžkého K-P onemocnění (FiO<sub>2</sub> 0,25-0,35, nCPAP, UPV s MAP < 6 cm H<sub>2</sub>O, tachypnoe, tachykardie) a nutností chir. výkonu
      - Hct < 24% a Hb < 80 g/l při symptomatické anémii
      - Hb < 70g/l a Hct < 0,20 a Ret < 4% nebo < 100 . 10<sup>6</sup> při asymptomatické anémii
      - Léčba ojedinělých AP TRF je kontroverzní

# Rizika TRF

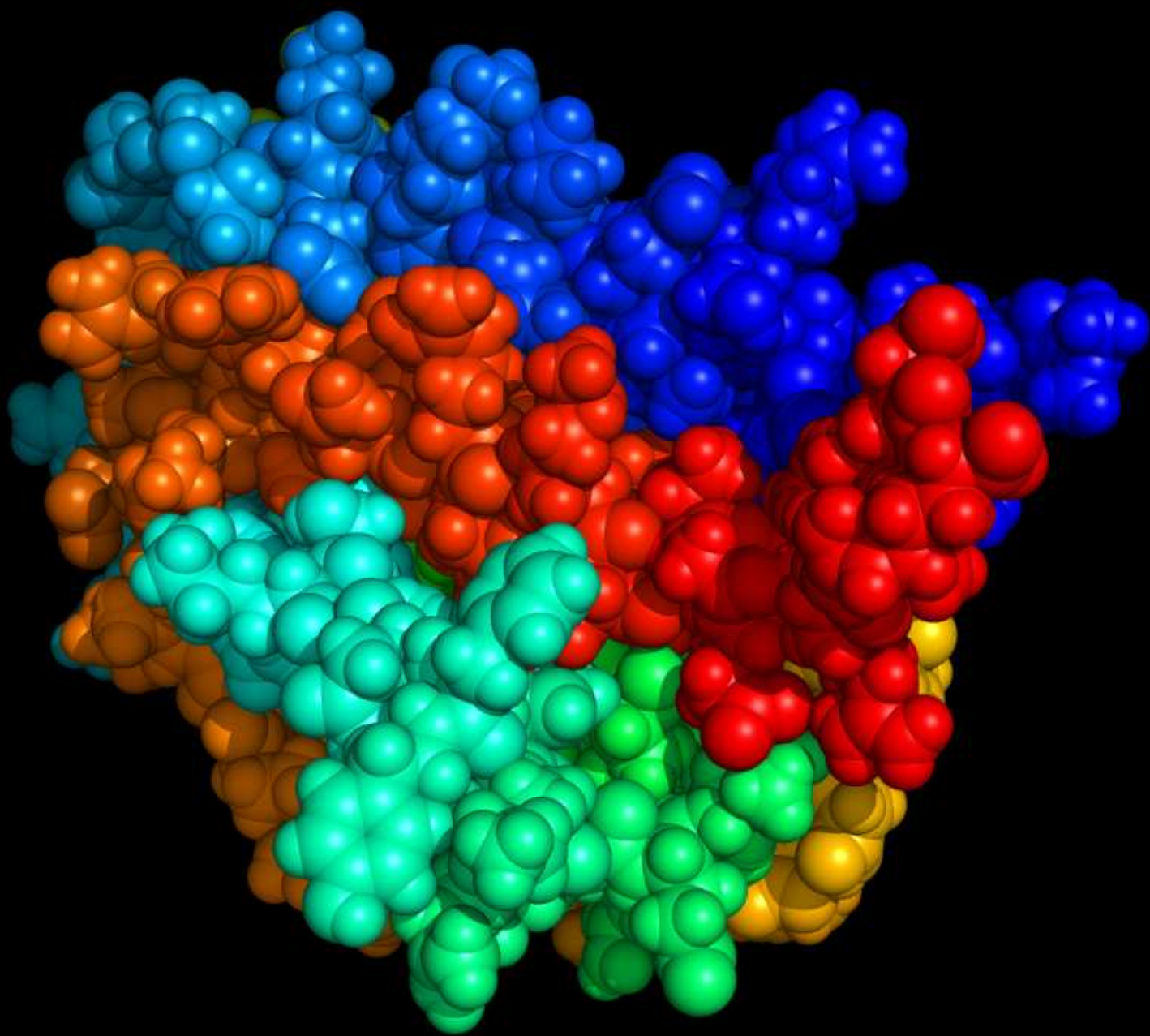
- Infekce (hlavně CMV – 30-70% séropozitivních dárců, HIV - 1:8 mil, HBV - 1:900 tis, HCV – 1:30 mil)
- Hemolýza (pasivní přenos IgG od matky)
- Hyperkalémie (10-20 ml/kg za 2-3 hod – nízké riziko)
- Hypokalcémie (z citrátu)
- Hypotermie (x ohřívače)
- Hyper – a hypoglykémie
- GvH reakce (x ozářená krev – u dětí s TRF in utero, imunokomprimovaných dětí)
- Hypervolémie
- Tvorba O<sub>2</sub> radikálů

# Jak snížit potřebu a rizika TRF

- Opožděné přerušení pupečníku (30-120 s) navíc snižuje riziko IVH a nízkého TK
- Omezení krevních odběrů (kontinuální měření pH, pCO<sub>2</sub> a pO<sub>2</sub>, laboratorní mikrometody)
- Suplementace Fe
- Strategie jednoho dárce snižuje infekční rizika (krev může být uchována po dobu 35 dnů)
- Autologní krevní TRF (pupečnicková krev)
- Erythropoetin

# Erythropoetin (r - HuEPO)

- Glykoprotein, tvořen u plodu a nedonošených játry, u donošených ledvinami
- Epoetin alfa – Eprex  
Epoetin beta – NeoRecormon
- Snižuje potřebu pozdních TRF ( po 3. týdnu)  
(60 – 100% TRF u nedonošených do 3. týdne)
- Stimuluje retikulocytózu



# Erythropoetin

- Časně podání (do 8. dne)  
x signifikantní nárůst incidence ROP
- Pozdní podání (po 8.dni)
- Dávka - 250 j./kg třikrát týdně s.c.  
(Neonatal Pharmacists Group et al.)  
- 250 j./kg dvakrát týdně s.c.  
(Newborn Services Drug Protocol)  
- 17 dávek (4-6 týdnů)
- Indikace – Hct pod 0,32, svědci Jehovovi
- Při léčbě EPO přidat Fe dle hodnoty feritinu

## Erythropoetin – další účinky

- Působí preventivně proti zániku neuronů po ischemii/hypoxii (in vitro studie, u zvířat)
- Nejistý protektivní vliv před NEC
- Signifikantně zvyšuje riziko ROP
- Může způsobit neutropenii ( po léčbě vymizí)
- Reakcí může být trombocytopenie nebo trombocytóza (častěji)
- Může zvyšovat TK a být příčinou hypertenze

# Výživová suplementace - Železo

- léčba anémie – až 5mg/kg/den
- u donošených dětí od 4.-6. měsíce, u nedonošených od 2. měsíce
- Až do normalizace KO včetně hodnoty MCV
- při léčbě EPO:
  - 3 mg/kg/den, při plné toleranci enterální stravy až 6 mg/kg/den
  - při hladině feritinu pod 100 ug/l zvýšit dávku železa až na 9 – 12 mg/kg/den
- Řídit se vždy hodnotou feritinu

# Preparáty železa

- Aktiferin gtt – 1 ml obsahuje 9,48 mg element. dvojmocného Fe
- Maltofer gtt – 1 ml obsahuje 50 mg element. trojmocného Fe
- Srovnání : Aktiferin se lépe vstřebává, ale hůře toleruje, Maltofer naopak

# Výživová suplementace

- Kyselina listová  
dávka 1-2 mg/týden u nedonošence  
50 ug/den u donošeného novorozence x  
stimuluje růst, tlumí NK buňky
- Vitamín B 12 – pouze u prokázané deficiencie

# Závěr

- Anémie je u nedonošených dětí častá
- Při dodržení preventivních zásad (méně odběrů, mikrometody, transfúzní kritéria) se sníží nutnost TRF a EPO
- Rizika přenosu infekcí při TRF jsou nízká
- Při podání EPO by měli být rodiče plně informováni o jeho rizicích