

Anémie (neonatologie)

Anémie může být definována jako koncentrace hemoglobinu nižší než je normální rozmezí pro daný věk a pohlaví. Zjednodušeně lze anémii při narození stanovit jako hemoglobin < 140 g/l.^[1] Koncentraci hemoglobinu mimo jiné ovlivňuje také způsob odběru (např. v prvních dnech života je při odběru ze žíly koncentrace hemoglobinu nižší než při odběru z paty, po 5. dni života je rozdíl minimální).^[1] Podle některých zdrojů je anémie v novorozeneckém období (tj. 0 - 28 dní života) u novorozenců od 34. gestačního týdne definována jako žilní koncentrace hemoglobinu < 130 g/l a kapilární koncentrace hemoglobinu < 145 g/l.^[2]

U donošených novorozenců v prvních týdnech života pomalu klesá koncentrace hemoglobinu, hematokrit a počet erytrocytů. Průměrná koncentrace hemoglobinu ve 4 týdnech je 130–140 g/l a v 7–9 týdnech 95–110 g/l. Dolní limit MCV je 77 fl a MCH 26 pg. U nedonošených dětí se změny těchto parametrů obtížně interpretují díky velké variabilitě v klinickém průběhu a časté transfuzní léčbě.^[1]

Anémie je nejčastější hematologická abnormalita u novorozenců. Mezi nejčastější příčiny anémie u novorozenců patří imunní hemolýza a genetické vady erytrocytů.^[1]

Anémie z nezralosti označuje hlubší propad koncentrace hemoglobinu, ke kterému dochází u nedonošených dětí (pokles koncentrace hemoglobinu na 65–90 g/l ve 4–8 týdnech věku). Jedná se tedy o pozvolný pokles hemoglobinu u nezralých novorozenců s normálním krevním nátěrem, kde jsou normochromní normocytární erytrocyty, mírně snížený podíl retikulocytů a žádné normoblasty. Patogeneze není zcela objasněna, ale pravděpodobně se na ní podílí kratší životnost fetálních erytrocytů, relativně nízká hladina erythropoetinu a rychlý růst. Dalším faktorem jsou odběry krve při hospitalizaci dítěte. Tato skupina novorozenců bývá rutinně suplementována železem a kyselinou listovou, proto se nejedná o důsledek nutričního deficitu.^[1] Může být zcela bez klinických příznaků nebo může být jediným příznakem zpomalení růstového tempa. Někdy se projevuje častějším výskytem apnoických pauz či snížením aktivity dítěte, která může přejít až v letargii. Dysfunkce kardiovaskulárního a respiračního systému se mohou projevovat tachykardií a tachypnoí. Při auskultaci srdce lze zachytit průtokový šelest. U signifikantní anémie může dojít k rozvoji metabolické acidózy způsobené hypoxií tkání.^[3] Před stanovením diagnózy je nutné vyloučit jiné příčiny anémie. K prevenci anémie z nezralosti je nutné minimalizovat odběry krve, suplementovat železo (3 mg/kg/den od 4–6 týdnů věku) a kyselinu listovou (např. 50 µg denně či 500 µg týdně).^[1] Při výrazné anémii je indikována krevní transfuze (stejnokupinová deleukotizovaná ozářená krev od CMV-negativních dárců), indikační kritéria zohledňují klinický stav novorozence (potřebu dechové podpory a kyslíku), koncentraci hemoglobinu a hematokrit. V posledních letech je trendem restriktivní přístup. Podávání erythropoetinu je kontroverzní.^[3]

Nejčastější příčiny anémie u novorozenců

Porucha tvorby erytrocytů

- Diamondův-Blackfanův syndrom (kongenitální aplázie/hypoplázie červené krevní řady)^[4]
- Kongenitální infekce (TORCH)
- Kongenitální dyserythropoetická anémie
- Pearsonův syndrom (sideroblastická anémie s vakuolizací buněk kostní dřeně a exokrinní pankreatickou dysfunkcí)^[5]
- Kongenitální leukémie

Zvýšená destrukce erytrocytů (hemolýza)

- Imunní hemolýza:
 - Alloimunní – hemolytická nemoc novorozence (Rh, ABO, Kell, jiné)
 - Autoimunní – např. maternální autoimunitní hemolýza
- Nonimunní hemolýza:
 - Infekce – např. bakteriální, syfilis, cytomegalovirus, toxoplasma, herpes simplex, malárie
- Vrozené vady erytrocytů:
 - Poruchy membrány erytrocytů – např. hereditární sférocytóza
 - Deficity enzymů erytrocytů – např. deficit pyruvát kinázy, deficit glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (Deficit G6PD)
 - Některé hemoglobinopatie – např. α-talasemia major, HbH onemocnění
- Systémová onemocnění:
 - Galaktosémie
- Makro/mikroangiopatie, např. kavernózní hemangiom, diseminovaná intravaskulární koagulace

Krevní ztráta

- Okultní krvácení před nebo během porodu, např. twin-to-twin transfuze monochoriálních dvojčat, fetomaternální transfuze, ruptura vasa praevia
- Vnitřní krvácení, např. intrakraniální, subaponeurotické (u donošeného novorozence pojme subaponeurotický prostor až 260 ml krve)^[2], intraperitoneální
- Iatrogenní: v důsledku častých odběrů krve

Anémie z nezralosti

- Poškozená tvorba erytrocytů a snížená životnost erytrocytů.^[1]

Klinický obraz

1. Hemoragická anémie

- akutní
 - bledost, bez ikteru, často bez cyanózy, neustupuje po podání kyslíku; tachypnoe, gasping; zhoršené periferní prokrvení (při ztrátě 10 % objemu krve) až hypovolemický šok (při ztrátě 20 - 25 % objemu krve); snížený centrální žilní tlak, zhoršený kapilární návrat; normocytární či normochromní erytrocyty, retikulocytóza se objevuje 2 - 3 dny po hemoragické události;
- chronická
 - bledost, často bez cyanózy, neustupuje po podání kyslíku; minimální známky dechové tísně; centrální žilní tlak je normální nebo zvýšený; mikrocytární nebo hypochromní erytrocyty, kompenzatorní retikulocytóza; zvětšená játra - kompenzatorní extramedulární hematopoéza; hydrops fetalis.

2. Hemolytická anémie

- ikterus - nekonjugovaná hyperbilirubinémie; bledost po 48. hodině života; tachypnoe; hepatosplenomegalie;
- těžká Rh izoimunizace či homozygotní alfa-talasémie se projevuje při narození těžkou anémií, popř. hydropsem plodu.

3. Hypoplastická anémie

- vzácná; manifestace po 48. hodině věku, chybí ikterus, je retikulocytopenie.

4. Jiné formy anémie

- twin-to-twin transfuze
- okultní vnitřní krvácení (intrakraniální, viscerální, plicní).^[2]

Léčba

- krevní transfuze;
- výměnná transfuze;
- léčba primárního onemocnění;
- suplementace železa a kyseliny listové.^[3]

Poznámky z hematologie

Objem krve při narození závisí na gestačním věku a načasování přerušení pupečníku. U donošených novorozenců je průměrný objem krve 80 ml/kg (50-100 ml/kg) a u nedonošených novorozenců je vyšší, průměrně 106 ml/kg (85-143 ml/kg).^{[6][7]}

Donošení i nedonošení novorozenci mají při narození dostatečné **zásoby železa, kyseliny listové a vitaminu B12**, nicméně u nedonošených jsou zásoby železa a kyseliny listové nižší a jsou spotřebovány rychleji, proto u nich po 2. až 4. měsíci věku dochází k jejich nedostatku. U donošených novorozenců dochází ke spotřebování jejich zásob železa při zdvojnásobení jejich hmotnosti.^[8]

Normoblasty

Referenční meze pro normální počet normoblastů (cirkulujících jaderných červenýchrvinek) nejsou jednoznačně stanoveny, nicméně za normální lze v prvních dnech života považovat u donošených novorozenců <5 normoblastů na 100 leukocytů a u nedonošených <20 normoblastů na 100 leukocytů.

Zvýšenou hladinu normoblastů může způsobit:

- hemolýza (Rh izoimunizace, α -thalasemia major);
- krvácení (fetomaternální transfuze);
- chronická tkáňová hypoxie in utero (růstová restrikce, hypertenze matky, diabetes matky);
- perinatální asfyxie.^[1]

Normální hodnoty při narození^{[1][9]}

	24-25 týdnů	26-27 týdnů	28-29 týdnů	30-31 týdnů	40 týdnů
Hb (g/l)	194 ± 15	190 ± 25	193 ± 18	191 ± 21	149-237
Hematokrit	0.63 ± 0.04	0.62 ± 0.08	0.60 ± 0.07	0.60 ± 0.08	0.47-75
MCV (fl)	135 ± 0.02	132 ± 14.4	131 ± 13.5	127 ± 12.7	100-125
Retikulocyty ($\times 10^9/l$)	279 ± 23	454 ± 15	347 ± 12	278 ± 10	110-450
Trombocyty ($\times 10^9/l$)	150-450				

Normální hodnoty červených a bílýchrvinek v periferní krvi se u dětí mění v závislosti na věku.

Hemoglobin

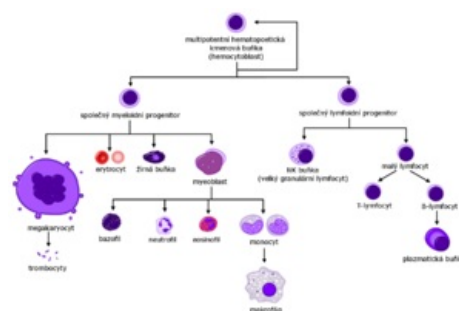
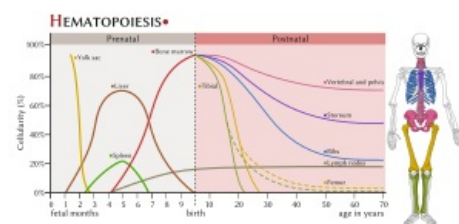


Schéma krvetvorby.



Lokalizace hematopoézy před narozením a po něm.

V perinatálním období je hemoglobin (Hb) složen z 80 % z fetálního hemoglobinu (HbF – řetězce $\alpha 2 \gamma 2$) a z 20 % z hemoglobinu dospělých (HbA1 – řetězce $\alpha 2 \beta 2$). Po narození dochází během 6–12 měsíců k výměně fetálního hemoglobinu za hemoglobin dospělých.

Erytrocyty

V prvních dnech po narození je přítomna krátkodobá polyglobulie (relativní polycytémie) s koncentrací hemoglobinu kolem 195 g/l v důsledku redukce objemu krve, zvýšený počet retikulocytů na 3 % a makrocytóza erytrocytů. Po novorozeneckém období dochází k plynulému poklesu hladiny hemoglobinu v důsledku utlumené erytopoézy. Ve věku 10 týdnů je dosaženo nejnižší hodnoty hladiny hemoglobinu (až 95 g/l, průměrně 115 g/l) – tento jev se někdy nazývá „anémie tříměsíčního období“. Následuje plynulý vzestup až do dosažení hodnot dospělých po skončení puberty. Normální hodnota retikulocytů se pohybuje kolem 1 % a doba životnosti erytrocytu v krvi je 120 dní. U nedonošených dětí je pokles hemoglobinu výraznější díky nedostatečné produkci erytropoetinu – „anémie nedonošených“. Pokles Hb je kompenzován posunem disociační křivky kyslíku doprava a lehčím výdejem kyslíku do tkání. Mění se také objem erytrocytů. Po narození je 119 fl (makrocytóza), poté klesá na 70–77 fl v 6 měsících a postupně stoupá na 80–90 fl v dospělosti.^{[10][11]}

Normální hodnoty červeného krevního obrazu^[12]

Věk	Hemoglobin (g/l)	Hematokrit (%)	Erytrocyty (10 ¹² /l)	Retikulocyty (‰)	MCV (μm ³)	Poznámka
1 den	140–240	58–62	4,5–6,5	15–65	106±7	polyglobulie
1 měsíc	110–170	30–37	3,9–5,3	3–13	100±6	
3 měsíce	100–130	30–37	3,2–4,3	10–35	88±6	„anémie tříměsíčního období“
1 rok	110–150	33–40	4,2–5,5	3–13	73±8	
13–17 let muži	130–160	39–47	4,8–5,7	1–13	78±8	
13–17 let ženy	110–160	36–44	4,3–5,5	1–15	78±8	

Leukocyty

Počet leukocytů během prvních dnů života prudce stoupá až na hodnoty okolo 20×10⁹/l (leukocytóza tvořená granulocyty – neutrofily, eosinofily a bazofily) – neutrofilie s posunem doleva. Asi po jednom týdnu opět ubývá leukocytů („první překřížení“ v 5. dni)^[11] a objevuje se převaha lymfocytů (relativní lymfocytóza) do věku 4. roku, pak se poměr neutrofilů/lymfocytů vyrovnává a později převažují granulocyty až do stáří („druhé překřížení“ v 5. roce). Monocyty tvoří v diferenciálním rozpočtu 5–10 % buněk.^{[10][11]}

Trombocyty

Normální počet je 140–400×10⁹/l bez závislosti na věku, objem 7–11 fl a doba jejich života v cirkulaci 7–10 dní.^[11]

Odkazy

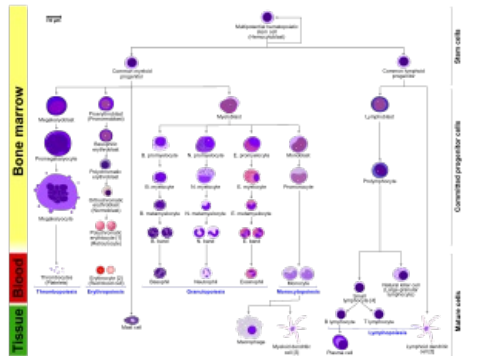
Související články

- Anémie • Anémie (pediatrie) • Hemolytické anémie
- Erytropoeza • Červené krvinky

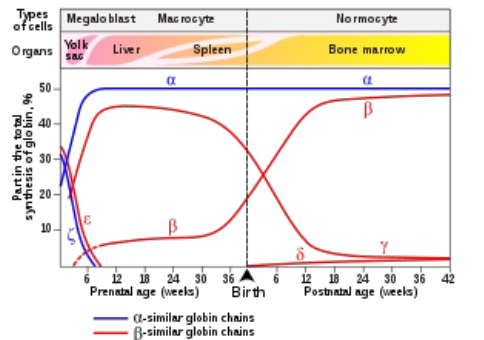
Externí odkazy

Reference

- RENNIE, JM, et al. *Textbook of Neonatology*. 5. vydání. Churchill Livingstone Elsevier, 2012. s. 759. ISBN 978-0-7020-3479-4.
- GOMELLA, TL, et al. *Neonatology : Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 7. vydání. Lange, 2013. s. 557. ISBN 978-0-07-176801-6.
- JANOTA, Jan a Zbyněk STRAŇÁK. *Neonatologie*. 1. vydání. Praha : Mladá fronta, 2013. s. 28. ISBN 978-80-204-2994-0.
- https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6274/blackfan-diamond-syndrome
- https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7343/pearson-syndrome
- SISSON, T R, C J LUND a L E WHALEN, et al. The blood volume of infants. I. The full-term infant in the first year of life. *J Pediatr* [online]. 1959, vol. 55, no. 2, s. 163-79, dostupné také z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13673355>. ISSN 0022-3476.
- USHER, R a J LIND. BLOOD VOLUME OF THE NEWBORN PREMATURE INFANT. *Acta Paediatr Scand* [online]. 1965, vol. 54, s. 419-31, dostupné také z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14340806>. ISSN 0001-



Podrobné schéma krvetvorby.



Genová exprese hemoglobinu před a po narození (data on Wood W.G., (1976). Br. Med. Bull. 32, 282.).

8. RAO, R a M K GEORGIEFF. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr Suppl* [online]. 2002, vol. 91, no. 438, s. 124-9, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477276>>. ISSN 0803-5326.
9. Oski F.A.: The erythrocyte and its disorders. Nathan A. Oski F.A. Hematology of Infancy and Childhood. 1993 WB Saunders Philadelphia 18-43.
10. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 233. ISBN 978-80-247-2525-3.
11. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 529-530. ISBN 978-80-7262-772-1.
12. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. XX. ISBN 978-80-247-2525-3.