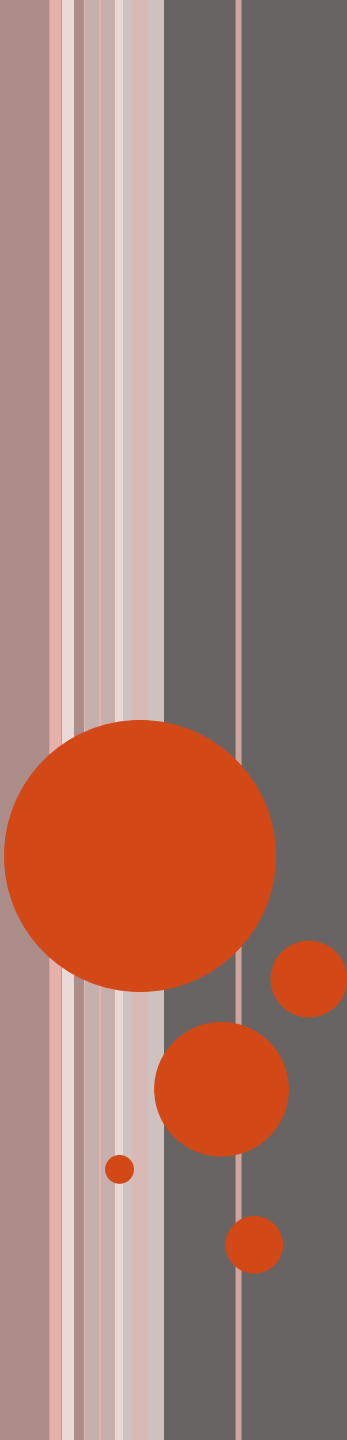




NIEDOKRWISTOŚĆ - KIEDY POTRZEBNA JEST KONSULTACJA HEMATOLOGA ?

Elżbieta Morawiec-Szymonik

Oddział Onkologii Klinicznej z Pododdziałem Hematologii

**Centrum Medyczne MAŁGORZATA- Jurajski Ośrodek
Onkologii Częstochowa**

DEFINICJA NIEDOKRWISTOŚCI

- Określenie **niedokrwistość** należy traktować jako **objaw** a nie rozpoznanie
- Diagnostyka musi zawierać:
 - etiologię niedokrwistości,
 - -stopień niedokrwistości,
 - jej charakter (ostry, podostry, przewlekły..)

➔ Istotne jest nadanie prawidłowego kodu CD jednostki chorobowej

np.D50, D51,D58,D59,D63,D46...

Niedokrwistość z niedoboru żelaza może być rozliczona w poradni hematologicznej jedynie jako jednorazowa konsultacja specjalistyczna



INTERPRETACJA WYNIKU MORFOLOGII KRWI OBWODOWEJ –NA JAKIE PARAMETRY ZWRACAMY UWAGĘ

- Stężenie hemoglobiny (ogólny wskaźnik niedokrwistości lub nadkrwistości)
- MCV (parametr ważny w klasyfikacji niedokrwistości)
- RDW (wskaźnik anizocytozy krwinek czerwonych)
- Liczba krwinek czerwonych (podwyższona liczba krwinek czerwonych w niedokrwistości jest charakterystyczna dla talasemii)
- **Ocena rozmazu krwi obwodowej metodą manualną !**



KIEDY NIEDOKRWISTOŚĆ JEST CHOROBA HEMATOLOGICZNĄ ?

Przyczyna obniżenia parametrów czerwonych w badaniu morfologii krwi powinna wynikać z :

- bezpośredniej dysfunkcji narządu produkującego erytrocyty np. w wyniku jego pierwotnej choroby.
- uszkodzenia układu krwiotwórczego przez schorzenie pierwotne układu chłonnego
- nadmiernego zużycia/niszczenia erytrocytów w przebiegu pierwotnych chorób hematologicznych
- nieprawidłowego rozmieszczenia erytrocytów w przebiegu pierwotnych chorób hematologicznych



PACJENT Z NIEDOKRWISTOŚCIĄ W KONTROLNYM BADANIU MORFOLOGII KRWI OBWODOWEJ- OD CZEGO ZACZAĆ?

- **Wywiad** chorób przebytych i aktualnie leczonych (hospitalizacje, urazy, operacje, farmakoterapia)
- **Badanie fizykalne** połączone z wywiadem aktualnych dolegliwości (co się zmieniło w samopoczuciu, istotne wydarzenia w okresie ostatnich kilku miesięcy, warunki pracy)
- **Porównanie aktualnych badań** z wynikami badań krwi z przeszłości
- **Wykluczenie przyczyn wtórnych niedokrwistości !
(konsultacje równoległe)**

Badania diagnostyczne możliwe do wykonania w ramach poradni lekarza rodzinnego(proteinogram, rozmaz krwi obwodowej metodą manualną...)



KOLEJNOŚĆ DZIAŁAŃ LEKARSKICH U PACJENTA Z NIEDOKRWISTOŚCIĄ

1. Ocena morfologiczna krwinki czerwonej
2. Ocena pozostałych układów we krwi obwodowej (krwinki białe i płytki krwi)
3. Wykluczenie tła niedoborowego (niedobory żelaza, niedobory witamin grupy B, niedobory białkowe..)
4. Wykluczenie przewlekłego krwawienia
5. Wykluczenie przewlekłego zakażenia lub/i zapalenia
6. Wykluczenie nowotworu (guzy łe)
7. Wykluczenie przewlekłej niewydolności narządowej

1. OCENA MORFOLOGICZNA ERYTROCYTU

- Poziom hemoglobiny
- Wielkość krwinki czerwonej MCV
- Ocena kształtu krwinek czerwonych w rozmazie
- Ocena RDW
- Ocena liczby retikulocytów
- Ocena poziomu bilirubiny
- Oznaczenie LDH(dehydrogenazy kwasu mlekowego)
- Dynamika zmian parametrów czerwonych
- Ocena stopnia nasilenia niedokrwistości:
poniżej 12g% u kobiet, poniżej 14g% u mężczyzn
 - ****łagodna** - Hb 10-12g%,
 - ****umiarkowana** Hb- 8,0-9,9g%,
 - ****ciężka** Hb - 6,5-7,9g%,
 - ****zagrożająca życiu** Hb poniżej 6,5g%



2. OCENA POZOSTAŁYCH UKŁADÓW WE KRWI OBWODOWEJ

- Ocena wartości liczbowych leukocytów i płytek krwi
- Ocena rozmazu krwi obwodowej (morfologia erytrocytów, wykluczenie agregacji, rulonizacji, zlepow płytek krwi, morfologia leukocytów, obecność komórek podejrzanych/nietypowych
- Przy małopłytkowości wykluczenie pseudotrombocytopenii
- Proteinogram- dopełnienie oceny tzw. „krwi pełnej” badanie niedoceniane.



3. WYKLUCZENIE TŁA NIEDOBOROWEGO NIEDOKRWISTOŚCI

- Oznaczenie poziomu żelaza w surowicy- ograniczenia metody...
- Oznaczenie ferrytyny- uwaga-białko ostrej fazy!
- Oznaczenie poziomu witaminy B12 w surowicy
- Omówienie stosowanej diety
- Dolegliwości z zakresu przewodu pokarmowego (choroba trzewna, alergia pokarmowa, nieswoiste zapalenia jelit, pasożyty jelitowe, kolonizacja przewodu pokarmowego przez nieprawidłową mikroflorę, "nieszczelność" bariery jelitowej)



4. WYKLUCZENIE PRZEWLEKŁEGO KRWAWIENIA

- Miesiączki, ciąża, karmienie...
- Przewód pokarmowy (malformacje naczyniowe głównie w jelicie cienkim, nieswoiste zapalenia jelit, hemoroidy, zapalenie nadżerkowe żołądka, przepuklina rozworu przełykowego, infekcja *Helicobakter pylori*, GERD, stosowanie przewlekłe Inhibitorów pompy protonowej, leków antyhistaminowych)
- Skaza naczyniowa
- Krwawienia z błon śluzowych
- Honorowi dawcy krwi



5. WYKLUCZENIE PRZEWLEKŁEGO ZAKAŻENIA LUB/ I ZAPALENIA

- Wskaźniki stanu zapalnego nieswoiste - OB., CPR, fibrynogen, poliklonalna hipergammaglobulinemia, ferrytyna...
- Wskaźniki swoiste stanu zapalnego-
autoprzeciwciała (ANA-1, APCA, EmA, ANCA...) czynnik reumatoidalny, odczyn Waalera-Rosego...
- Diagnostyka wirusologiczna (HCV, HBV, HIV, EBV, CMV, Herpes...)
- Diagnostyka bakteriologiczna (borrelia, Tbc, helicobacter pylori, chlamydia...)
- Diagnostyka zakażeń pasożytniczych
- Znaczenie posiewów i wymazów w fazie zaostrzeń choroby



6. WYKLUCZENIE NOWOTWORU

- Rola badania fizykalnego
- Dolegliwości bólowe
- Objawy ogólne
- Badania obrazowe (USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej)
- Programy profilaktyczne NFZ- mammografia, cytologia szyjki macicy, PSA, kolonoskopia, gastroscopia..
- Karta DiLO – szybka ścieżka onkologiczna.



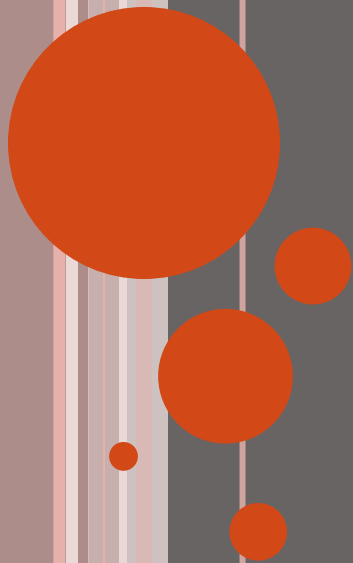
7. WYKLUCZENIE PRZEWLEKŁEJ NIEWYDOLNOŚCI NARZĄDOWEJ

- **Ocena funkcji nerek** rola Erytropoetyny- niedokrwistość w przebiegu PCHN (ocena tkankowych zasobów żelaza)
- **Ocena układu krążenia** niewydolność, obecność sztucznych zastawek, protez naczyniowych, stentów..(ocena tkankowych zasobów żelaza)
- **Ocena funkcji wątroby** poziom bilirubiny, poziom białka całkowitego i albumin, proteinogram, funkcja magazynowania witaminy B12,
- **Endokrynopatie** (niedoczynność tarczycy, niedoczynność kory nadnerczy...)



USTALANIE ROZPOZNANIA- PATOGENEZA NIEDOKRWISTOŚCI

**Niedokrwistość normocytarna
MCV 80-100 fl**



NIEDOKRWISTOŚĆ NORMOCYTOWA Z ZABURZENIAMI W WYTWARZANIU KRWINEK CZERWONYCH

- Niedokrwistość towarzysząca chorobie przewlekłej
- Niedokrwistość towarzysząca przewlekłej chorobie zapalnej
- Niedokrwistość towarzysząca chorobie nowotworowej
- Niedokrwistość w przebiegu zespołu mielodysplastycznego – często faza początkowa
- Niedokrwistość z mieszanym niedoborem żelaza i witamin grupy B
- Uwaga: zmniejszona liczba retikulocytów



NIEDOKRWISTOŚĆ NORMOCYTOWA SPOWODOWANA ROZPADEM KRWINEK

- Czy podejrzewamy hemolizę?

--wzrost bilirubinemii, aktywności LDH(dehydrogenazy mleczanowej) retikulocytozy, hemoglobinuria, obniżony poziom haptoglobiny, splenomegalia

Ustalamy mechanizm hemolizy-

a/odczyn Coombsa bezpośredni - BTA, pośredni-PTA,
zimne aglutyniny- **tło immunizacyjne**

b/**ocena rozmazu** wrodzone niedokrwistości hemolityczne (sferocyty), mikroangiopatia (schistocyty), uszkodzenia mechaniczne

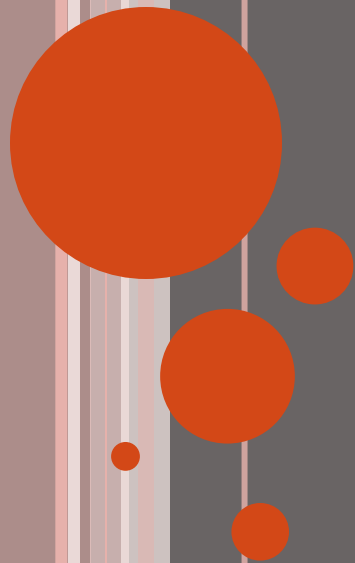
c/ **inne**:enzymopatie hemolityczne, NNH, hipersplenizm, choroba Wilsona,

Uwaga: zwiększona liczba retikulocytów



NIEDOKRWISTOŚCI HEMOLITYCZNE

Zasady postępowania



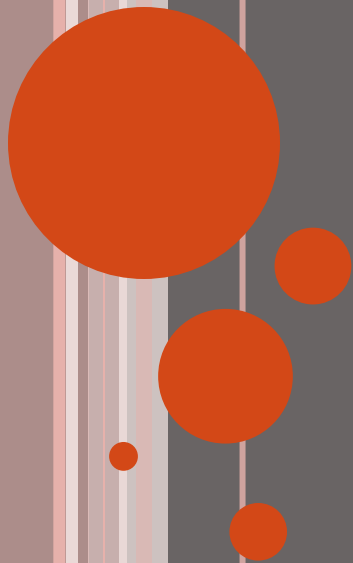
NIEDOKRWISTOŚCI HEMOLITYCZNE

- Zazwyczaj szybki przebieg anemizacji
- Mocno wyrażone objawy ogólne
- Konieczność hospitalizacji
- Toczenie KKCz ze wskazań życiowych
- Zwykle dobra odpowiedź po supresyjnej dawce sterydów
- Konieczność określenia mechanizmu hemolizy
- Wskazanie do poszukiwania infekcji drobnoustrojami atypowymi, chorób z autoagresji, limfoproliferacji (zaburzenia immunologiczne).
Analiza farmakoterapii.



USTALENIE ROZPOZNANIA – PATOGENEZA NIEDOKRWISTOŚCI

Niedokrwistość makrocytowa ($MCV > 100 \text{ fl}$)



NIEDOKRWISTOŚĆ MAKROCYTOWA Z NIEADEKWATNĄ ODPOWIEDZIĄ RETIKULOCYTOWĄ

- Ustalenie czy makrocytoza jest wynikiem odnowy megaloblastycznej (cytologia szpiku) - ocena poziomu witaminy B12 i B11(niedokrwistość Addisona-Biermera, zaburzenia wchłaniania na podłożu chorób żołądka i jelit, błędy dietetyczne)
- Ustalenie czy odnowa normoblastyczna lub makronormoblastyczna - podejrzenie hemolizy, zespołu mielodysplastycznego, schorzeń wątroby, schorzeń metabolicznych
- Ustalenie aktualnej farmakoterapii i jej potencjalnego wpływu na erytropoezę szpikową



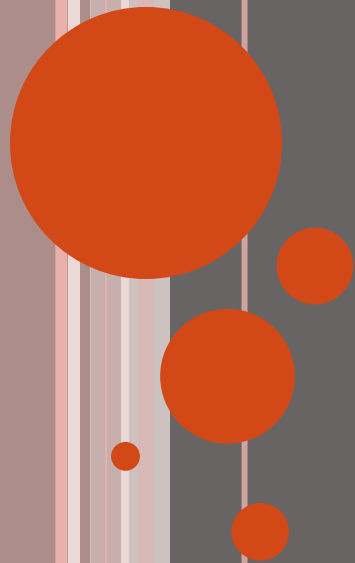
MAKROCYTOZA- PRZYCZYNY, KTÓRE MOŻNA WYKRYĆ PODSTAWOWYMI TESTAMI DIAGNOSTYCZNYMI

- Artefakt-obecność zimnych aglutynin, hiperglikemia, hipernatremia, hiperleukocytoza-ocena rozmazu krwi obwodowej
- Zwiększony odsetek retikulocytów (hemoliza, krwawienie, reakcja na podanie brakującego czynnika-żelazo, witaminy gr. B)
- Wpływ leków (hydroksycarbamid, metotreksat, zidowudyna, fenytoina, fenobarbital, sulfasalazyna, doustne środki antykoncepcyjne, cytostatyki) i alkoholu na niedobory kwasu foliowego i witaminy B12
- Każda przewlekła choroba wątroby może prowadzić do łagodnej makrocytozy (badanie czynności wątroby, lipidogram)
- Ocena funkcji tarczycy,
- Oznaczanie poziomu witaminy B12 i kwasu foliowego
- Badanie szpiku w kierunku mielodysplazji



NAJCZĘSTSZE BŁĘDY W DIAGNOSTYCE I TERAPII

Makrocytoza



MAKROCYTOZA

- W niedoborach witaminy B12 związanych z zaburzeniami wchłaniania z przewodu pokarmowego suplementacja parenteralna jest przewlekła i musi być kontynuowana również po normalizacji parametrów krwi obwodowej
- Racjonalna kwalifikacja do przetoczeń. Wskazanie bezwzględne do toczenia KKCz to Hb poniżej 5g%. Przy wartościach wyższych- w razie wystąpienia objawów narządowych związanych z niedokrwistością. Zaburzenie narastające powoli- wyrównujemy powoli. Zaburzenie narastające szybko - wyrównujemy szybko.
- Przy dużych początkowych dawkach witaminy B12 należy pamiętać o możliwości hipopotasemii- konieczne monitorowanie poziomu potasu, zwłaszcza w pierwszych tygodniach leczenia. Próba uczuleniowa.
- Znaczenie kontrolnej gastroskopii w diagnostyce niedokrwistości z niedoboru witaminy B12



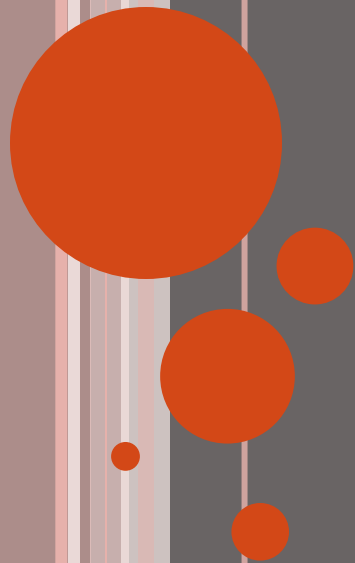
MAKROCYTOZA

- Monitorowanie leczenia:
- Wzrost retikulocytozy między 5 a 8 dniem rozpoczętego leczenia - tzw. przełom retikulocytarny
- Systematyczny spadek wartości MCV o ok.5fl co 2 tygodnie
- Normalizacja poziomu Hb po ok.2 miesiącach
- Stopniowa poprawa kliniczna
- Przy braku adekwatnej odpowiedzi na terapię- badanie cytologiczne i histopatologiczne szpiku.



USTALENIE ROZPOZNANIA PATOGENEZA NIEDOKRWISTOŚCI

Niedokrwistość mikrocytowa
 $MCV < 80 \text{ fl}$



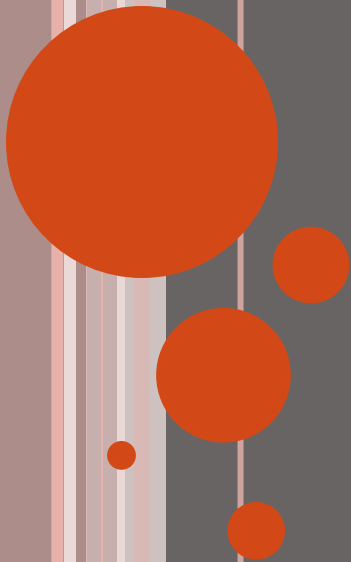
NIEDOKRWISTOŚĆ MIKROCYTOWA Z NIEADEKWATNĄ ODPOWIEDZIĄ RETIKULOCYTOWĄ

- Weryfikacja obrazu krwinek czerwonych pod mikroskopem-stopień niedobarwliwości (anizo- i poikilocytoza- charakterystyczne dla syderopenii)
- Ocena gospodarki żelazem - wysycenie transferyny, poziom ferrytyny, stężenie receptora dla transferyny – czynnościowe **niedobory żelaza**
- Prawidłowy lub wysoki poziom wskaźników gospodarki żelazem (poziom hepcydyny)-niedokrwistość związana **z chorobą przewlekłą.**
- Wysoki poziom wskaźników żelaza nakazuje wykonanie barwienia na **syderoblasty** w szpiku.
- Krwinki tarczowate, nakrapianie zasadochłonne, wielobarwliwość - rozważyć możliwość **talasemii**



NAJCZĘSTSZE BŁĘDY W DIAGNOSTYCE I LECZENIU NIEDOKRWISTOŚCI

Mikrocytoza



MIKROCYTOZA

- Nie poprzestajemy na stwierdzeniu niedoboru żelaza (nie wystarczy oznaczenie poziomu żelaza w surowicy) - ustalamy przyczynę (przewlekła lub ostra utrata krwi- ginekolog, kał na krew utajoną 3x, badanie moczu) Może być kilka przyczyn!
 - **Przy nietoleracji preparatu doustnego** wymiana na inny preparat doustny, przyjmowanie o innej porze, decyzja o zmianie drogi leczenia na parenteralną powinna być konsultowana z hematologiem. Unikamy podań domięśniowych
 - **Ocena odpowiedzi na zastosowane leczenie** – monitorowanie terapii! –
 - a/wzrost retikulocytozy w 7-10 dniu terapii,
 - b/systematyczny wzrost Hb o ok.2g% co 3-4 tygodnie
 - c/ normalizacja Hb po ok.2 miesiącach leczenia z poprawą kliniczną
 - d/ kontynuacja terapii przez 4-6 miesięcy- uzupełnianie zapasów ustrojowych i dalszy nadzór lekarza rodzinnego z monitorowaniem morfologii krwi obwodowej
- Przy braku poprawy- uzupełnienie diagnostyki i ew. konsultacja hematologa...**



NIEDOKRWISTOŚĆ MIKROCYTOWA TOWARZYSZĄCA CHOROBIE NOWOTWOROWEJ

- Najczęściej etiopatogeneza złożona
- Nie zawsze jest to tylko niedokrwistość towarzysząca chorobie przewlekłej.
- W przypadku potwierdzenia syderopenii należy rozpocząć suplementację żelaza jak w niedokrwistości z niedoboru żelaza.
- W pacjentów, którzy otrzymują EPO istnieje obowiązek oceny gospodarki żelazem i uzupełnienia przy stwierdzonym niedoborze





NIEDOKRWISTOŚĆ W CIAŻY I POŁOGU

Kiedy należy kierować do
hematologa

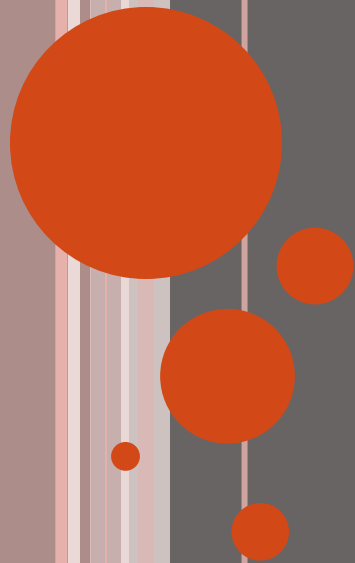
NIEDOKRWISTOŚĆ W CIĄŻY I POŁOGU

- Wzrost objętości krwi krążącej w związku z większą o 50% objętością osocza- **fizjologiczna niedokrwistość z rozcieńczenia**
- Parametry w I i II trymestrze poniżej 11g%, w III trymestrze poniżej 10,5g%, 10-11g% - łagodna, poniżej 7g% - ciężka.
- W Polsce u 41,4% ciężarnych- w ok.80% z niedoboru żelaza, a następnie z niedoboru kwasu foliowego i witaminy B12
- Wskazanie do substytucji doustnej, gdy **ferrytyna poniżej 30ng/ml** (oznaczamy równoczasowo CRP)przez całą ciążę i 3 miesiące po porodzie.
- Substytucja dożylna od II trymestru ciąży



NIEDOKRWISTOŚĆ U OSÓB STARSZYCH

Niezależny czynnik ryzyka
zgonu i pogorszenia
wydolności fizycznej



NIEDOKRWISTOŚĆ U OSÓB STARSZYCH

- Najczęstszy typ niedokrwistości to **niedokrwistość chorób przewlekłych**
- Drugi pod względem częstości występowania powód niedokrwistości w tej grupie chorych to niedobór żelaza (**ferrytyna poniżej 100ng/ml**)
- Mniejsza dostępność żelaza ustrojowego (hepcydyna)
- Niedostateczne wytwarzanie erytropoetyny
- Niezbędne badania: kreatyninemia, OB, parametry funkcji wątroby, poziom albuminy, poziom witaminy B12, poziom ferrytyny + CRP



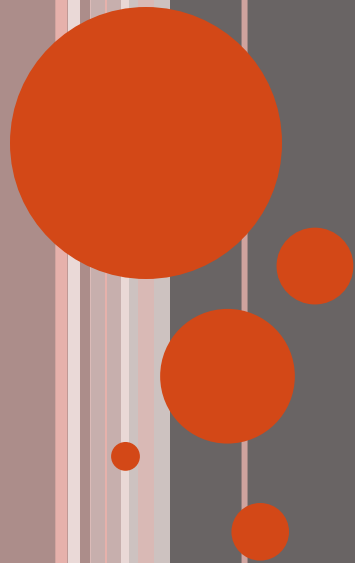
NIEDOKRWISTOŚĆ U OSÓB STARSZYCH C D.

- Wskazanie/zasadność kierowania do hematologa w celu biopsji szpiku - podejrzenie MDS
- Przy potwierdzeniu - czy nastąpi zmiana postępowania terapeutycznego?
- Przeszczep allogeniczny komórek macierzystych jako jedyna metoda radykalnego leczenia – niebezpieczna po 60r.ż.
- Leki zarejestrowane w tym wskazaniu- lenalidomid, azacytydyna, decitabina- nie wydłużają przeżycia w tej grupie chorych (istotna małopłytkowość)
- Indywidualizacja decyzji - terapia „na miarę”



MIELODYSPLAZJA

Zakres działania hematologa



MIELODYSPLAZJA.

ZESPÓŁ MIELODYSPLASTYCZNY.

- Duże znaczenie **badania cytologicznego szpiku**
- Duże znaczenie badań kariotypu i **cytogenetyki** (nowe leki immunomodulujące, hamujące angiogenezę, leczenie epigenetyczne)
- MDS niskiego ryzyka- terapia czynnikami stymulującymi erytropoezę (i granulopoezę)
- **Transfuzjozależność**- profilaktyka hemochromatozy wtórnej - po podaniu 20-25j.KKCz (ferrytyna>1500mikrog./l)



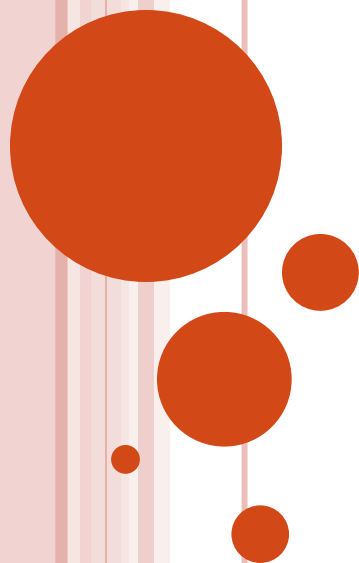
BIBLIOGRAFIA

www.cancernetwork.com

www.onkologia.zalecenia.med.pl

www.choroby_krwi.pl

www.onkohematologia.pl



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Zapraszamy na kolejną konferencję z cyklu
HEMATOLOGIA z BLISKA
30 września 2017r.

Rejestracja on-line:
www.hematologiazbliska.pl

