


Colours of anaemia: Black and White



MUDr. Helena Antoni, PhD.
KARIM FN Brno
LF MU Brno
Česká společnost bezkrevní medicíny

MUNI

CSBM



- *no conflict of interest*

Zdroje:

Čermák J, Písačka M: Autoimunitní hemolytická anémie, Vnitr Lek 2018, 64(5):514-519

Wilkinson IB et al., Oxford Handbook of Clinical Medicine. Chapter 8 (Haematology). An Approach to Haemolytic Anaemia. Published in 2017.

Nickson C. Haemolytic Anaemia. Life in the Fast Lane (LITFL.com). Published in 2020. Available from: [LINK]

Samuel R et al., Coombs Test. StatPearls. Published in 2020. Available from: [LINK]

Manning J. Causes of Haemolytic Anaemia

<https://app.pulsenotes.com/medicine/haematology/notes/anaemia-overview>

anémie – WHO definice

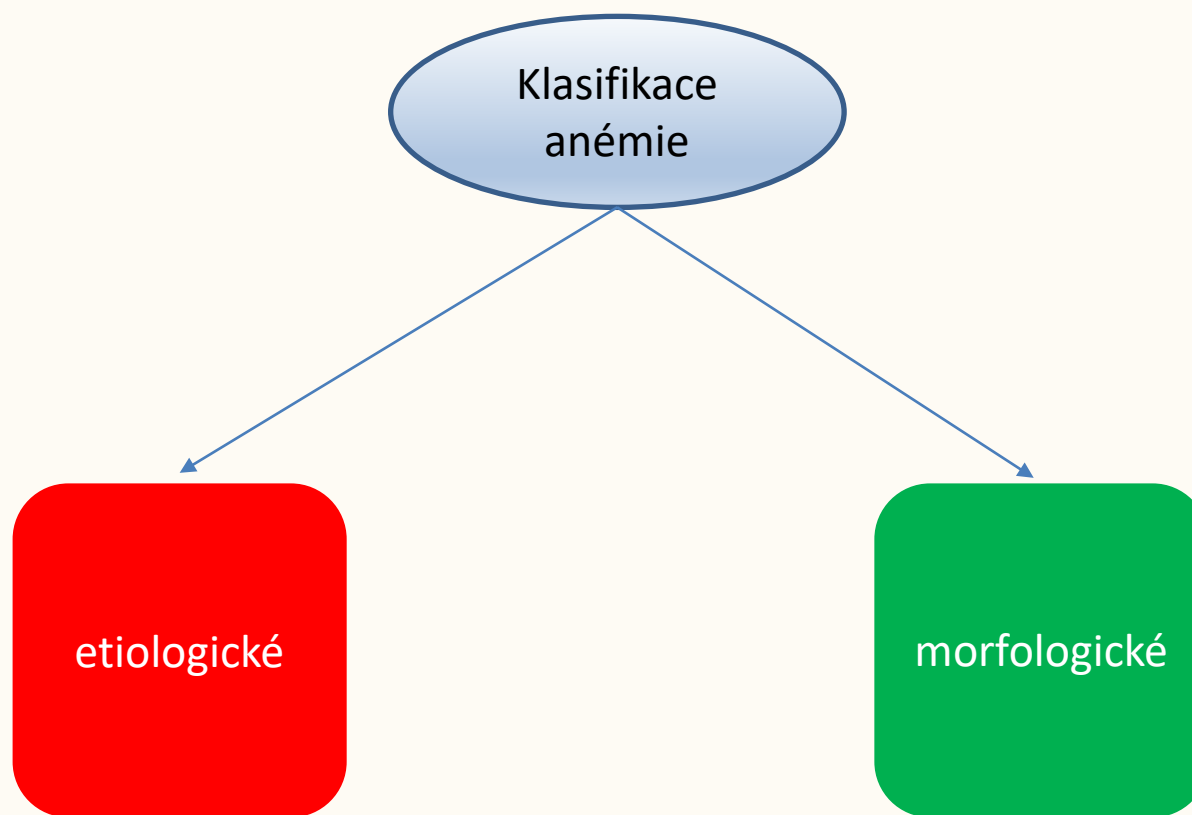


- Muži < 130 g/L (130–175 g/L)
- Ženy < 120 g/L (120–155 g/L)*
 - * V těhotenství je diagnostická hodnota Hb < 110 g/l.

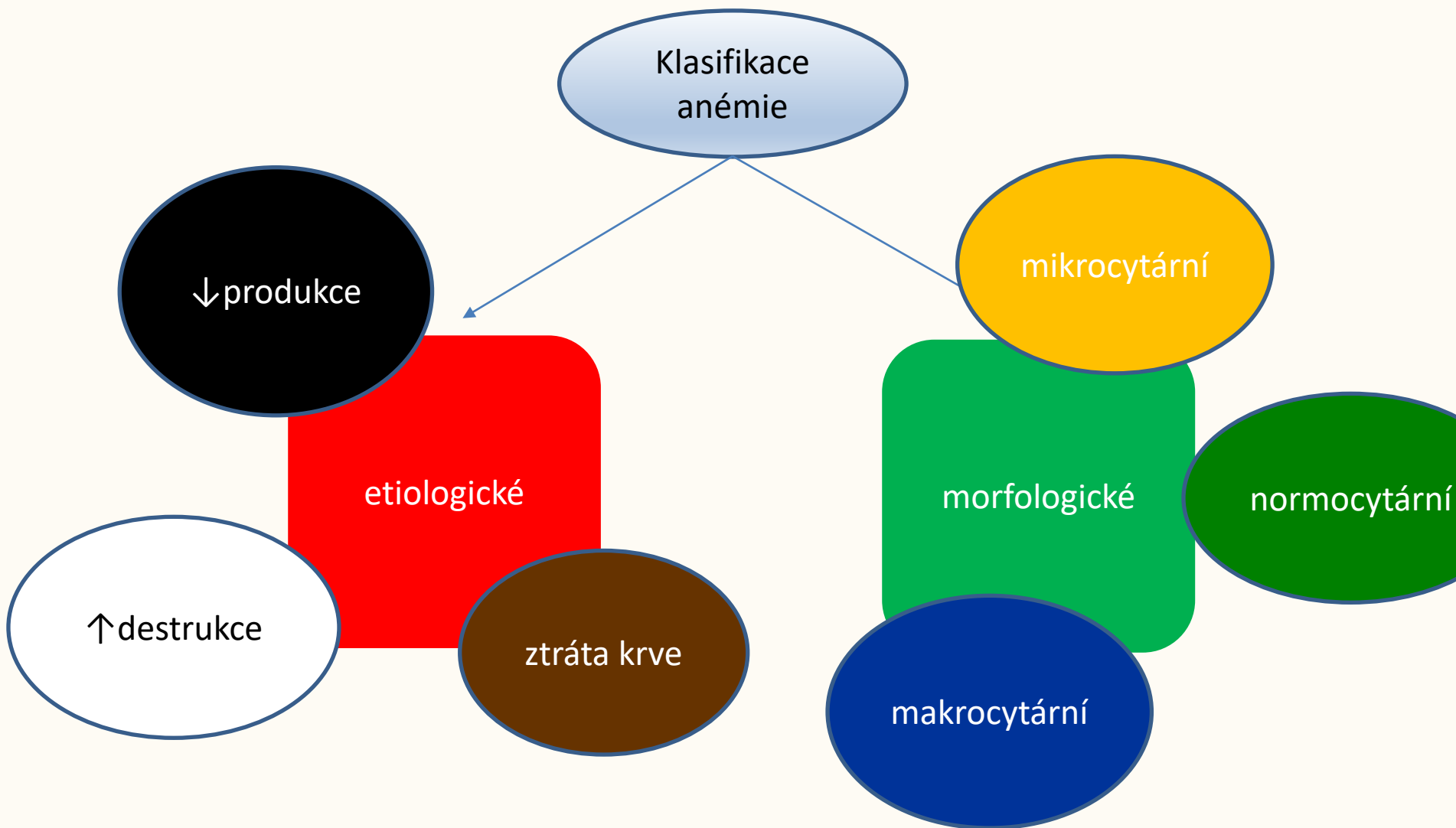
snížení množství cirkulujících červených krvinek

- ✓ počet červených krvinek (RBC)
 - ✓ koncentrace hemoglobinu (Hb)
 - ✓ hematokrit
-
- projev základního problému
 - další vyšetřování ke zjištění základní příčiny

Klasifikace anémie



Colours of anaemia



Kasuistika, imunitní trombocytopenie, 2014



- muž, 30 let, zdrav
- RA: babička poruchy srážlivosti krve, dědeček leukémie
- 3 dny trvající krvácivé projevy na kůži a v dutině ústní
- hospitalizace IHOK FN Brno 26.9. – 29.9.2014
- **nově zjištěná imunitní trombocytopenie**
- aplikace Kiovig 75 g/den. 26/27.9. s výrazným nárůstem počtu trombocytů (Plt 3..140)
- ambulantní sledování



Kasuistika, hematologie ambulance, 2014-2016

- pravidelné kontroly
- bez potíží, bez krvácení
- bez hematologické medikace



Kasuistika, příznaky 12.-16.1.2017

- 12.1. trénink taiboxu, mapovité skvrny, ústup po horké koupeli
- 13.1. alkohol
- 14.1. tmavší moč, výstup na Sněžku, dušnost
- 15.1.-16.1. přetrvávající tmavá moč, skvrny na všech končetinách
- 16.1. Vojenská nemocnice:
 - ✓ klidově není dušný, bez teploty, nekašle, nemá bolesti
 - ✓ vyšetřen
 - ✓ z odběrů nelze stanovit krevní obraz
 - ✓ odeslán ad IHOK FN Brno





Kasuistika, hospitalizace IHOK, 16.-17.1.2017

- TK 130/70, spO2 98%, afebrilní, anikterický, bez klidové dušnosti, nesvědívá makulózní mapovitá ložiska na všech končetinách
- rozsáhlé laboratorní vyšetření k **širší dif.dg** (paroxysmální chladová hemoglobinurie)
- **hemolytická anémie zatím blíže neurčená**, hyperbilirubinémie (36), elevace LD (17), DD (4,5), schistocyty 0
- febrilie nejasné etiologie, tč bez fokusu infekce (emp ATB in cursu)
- **pozitivní tepelné i chladové protilátky**
- krevní transfuze t.č. jen z vitální indikace
- kortikosteroidy odmítá



Kasuistika, 17.1. odmítnutí hospitalizace, negativní reverz

- opakovaně a srozumitelně poučen o možných rizicích:
 - ✓ odklad dokončení diagnostiky
 - ✓ odklad/nemožnost zahájení cílené léčby
 - ✓ riziko těžkého anemického syndromu, který může vést až ke smrti
- souhlas s navrženou medikací včetně KS a s kontrolou na hematologické ambulanci
- start kortikoterapie v dávce 1 mg/kg/den do definitivního uzavření diagnózy
- domů je propuštěn afebrilní, HD stabilní, bez krvácení a bez klidové dušnosti (Prednison, Helicid, Fraxiparine, ATB, probiotika, vit)



Kasuistika, 19.1.2017, 05:21, NUP

- 17.-19.1. domácí péče, aplikace léků, zhoršování potíží, febrilie, dušnost, v moči krev, v chladu vyrážka po celém těle, vertigo
- NUP: **souhlas s hospitalizací, TK 135/70, TF 97/min, tt 39.1, spO2 93 %, po celém těle mapovitý exantém tmavě fialové barvy, moč makroskopicky tmavě hnědočervené (U-CB 3, Udus 1, Uketo+-, UUrobil 1, Ubilir 0, Ukrev 3, ery-mikr 108, Leu-mikr 114)**
- Bi-celk 63, ALT 2,12, AST 1,78, LD 46,23, CRP 18,5, anémie **ery 0,35, Hb 58.9, htk 0,03, PLT 272**



Kasuistika, hospitalizace JIP IHOK, 19.1.-20.1.2017

- AIHA, blíže neurčená, nejspíše chladová
- doplnění odběrů
- kortikoidy, LMWH, ATB
- **progrese elevace LD a bilirubinu při hemolýze**
haptog 0,1 g/l, laktát 17 mmol/l, Hbftes 338 mg/l, ferit 948, B12 307, folát > 45,4 nmol/l, Fe 37,9 umol/l, RBC 0,14, Hb 18 g/l, hct 0,01, PLT 188
- **rituximab z vitální indikace**
- tachypnoe, tachykardie, zhoršení stavu vědomí, somnolence, neklid
- alarmující projevy anemického syndromu - po premedikaci SoluMedrolem podány **ERD**
- schvácenost, slabost, hyposaturace, voláno KARIM



Kasuistika, hospitalizace KARIM 20.1. -22.1.2022

- floridní AIHA s tepelnými i chladovými protilátkami
- progrese respiračního selhání, UPV
- 20./21.1. plazmaferéza, aglutinace erytrocytů v centrifugační smyčce
- MODS, 21.1. SLED iHD, 2x ERD
Kr 125.. 601, bil 63..218, ALT 2,12..137, AST 1,78..209,
LD 46..306, amoniak 78, RBC 0,35..1,29, Hgb 58.9..113
DD 4,25..>20
- progrese, asystolie, KPR 3x, exitus letalis



Hemolytická anémie, hematolog

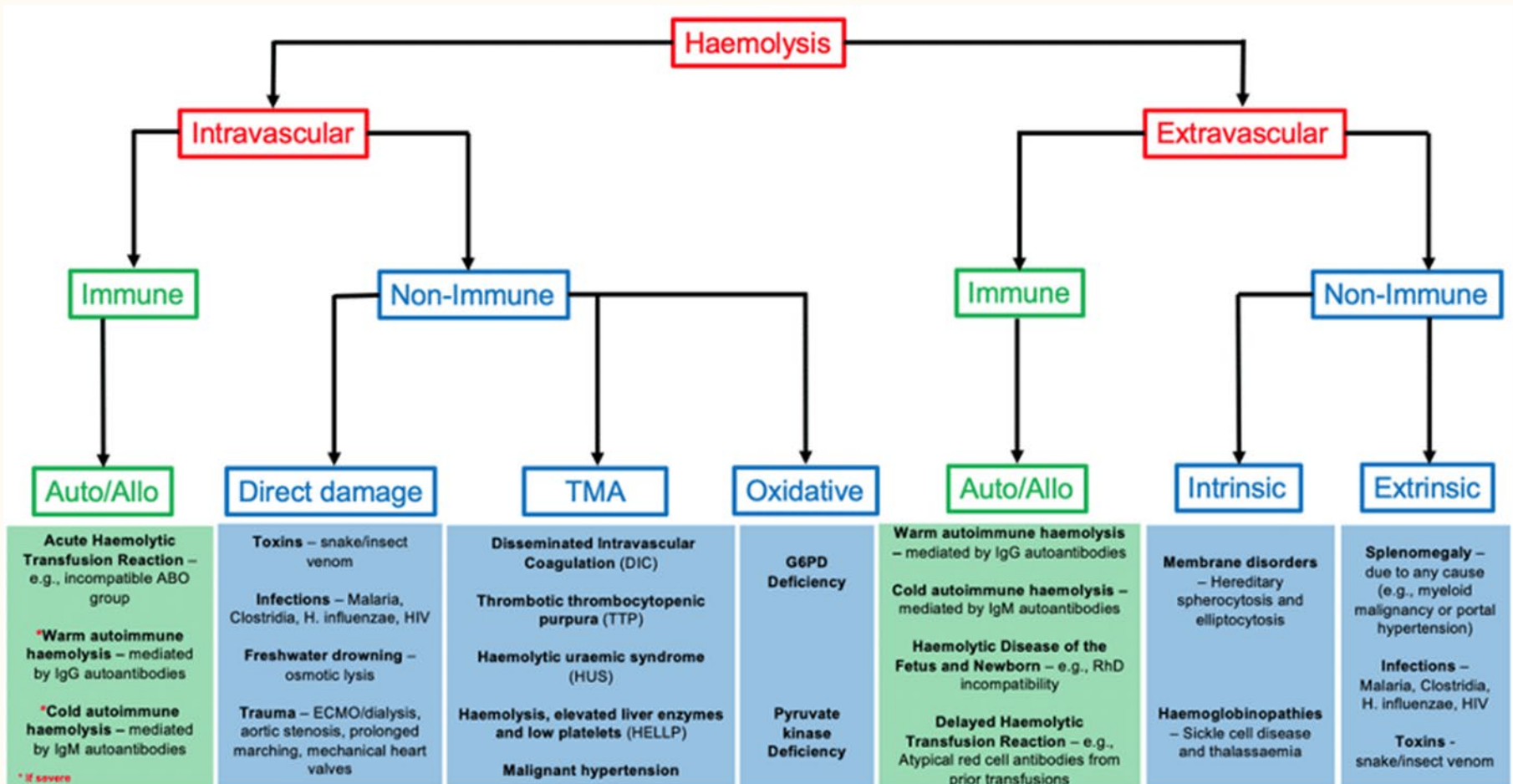
- životnost normálních erytrocytů - 120 dnů
- zničení makrofágy v RES (hlavně slezina)
- erythropoéza v kostní dřeni (u dospělých), erythropoetin

Hemolýza je předčasná destrukce červených krvinek (RBC) před jejich typickou životností.

- ✓ v krevním oběhu (intravaskulární hemolýza)
- ✓ v retikuloendoteliálním systému (extravaskulární hemolýza)

nedostatečná kompenzace ztráty červených krvinek

Příčiny hemolytické anémie

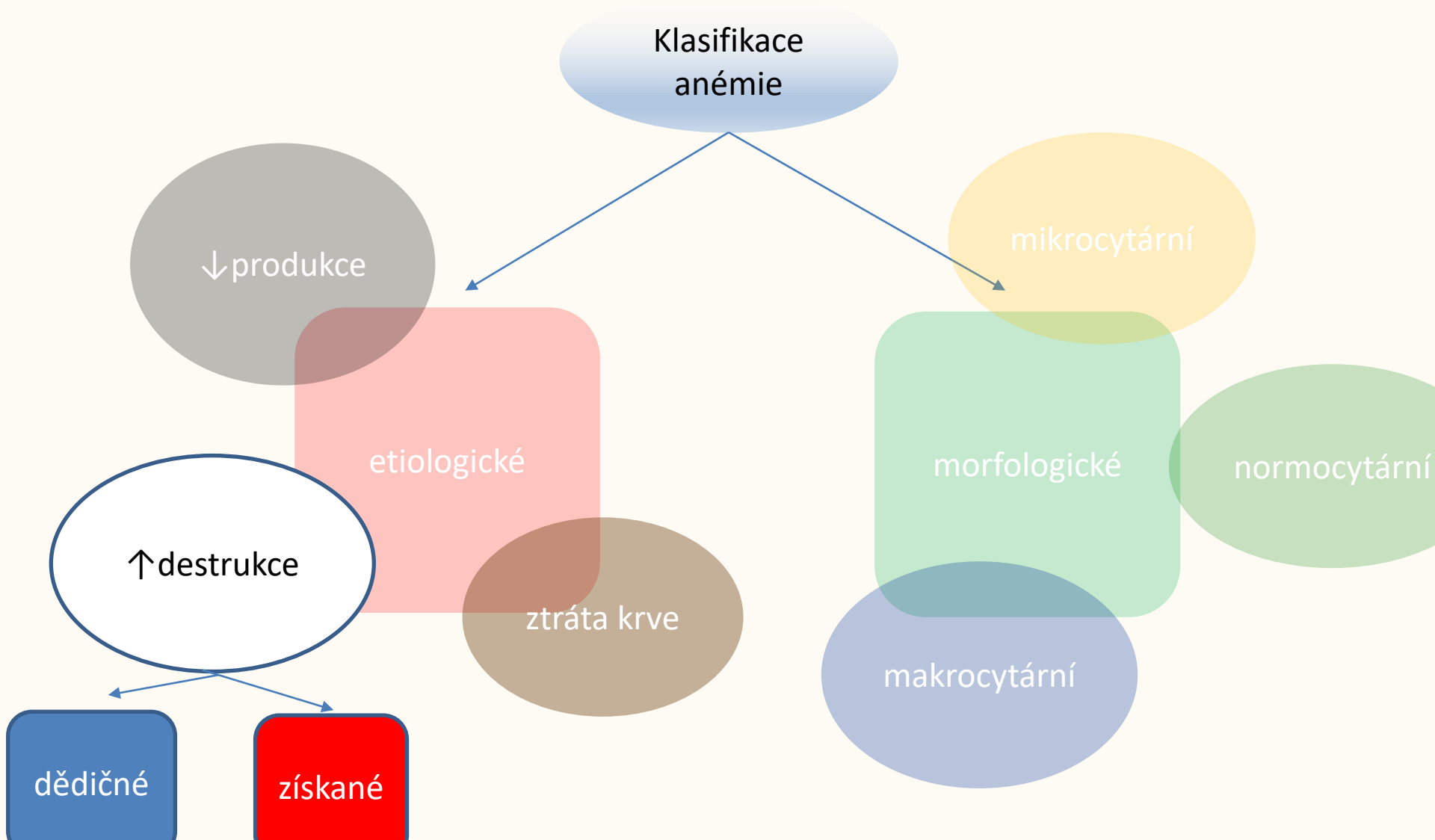


Autoimunitní hemolytická anemie (AIHA)



- ✓ vzniká v důsledku tvorby **autoprotilátek** namířených proti některému **z membránových antigenů erytrocytu**
- ✓ vede k intravaskulární hemolýze aktivací komplementu, či k zániku erytrocytů s navázanou protilátkou v monocyto-makrofágovém systému sleziny

Hemolytické anémie



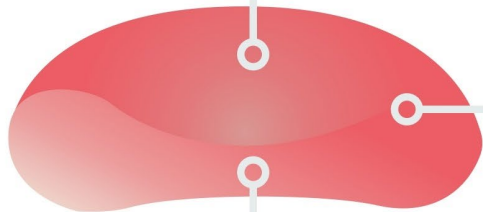


Klasifikace dědičných hemolytických anémií podle místa dědičného defektu:



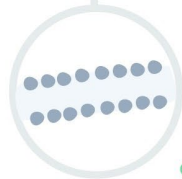
METABOLIC ABNORMALITIES

- G6PD deficiency (protects RBC from oxidative stress)



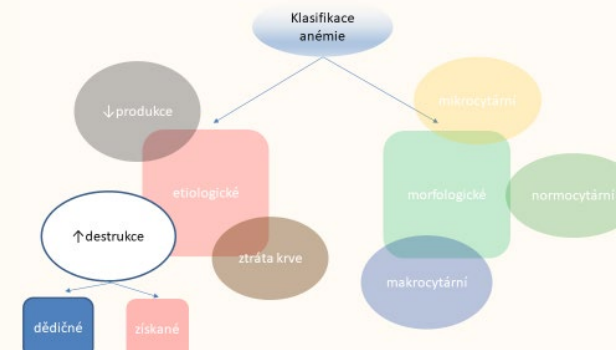
HAEMAGLOBIN ABNORMALITIES

- Sickle cell (RBCs sickle at low O₂ tensions)
- Thalassaemia (impaired production of alpha or beta Hb chains)

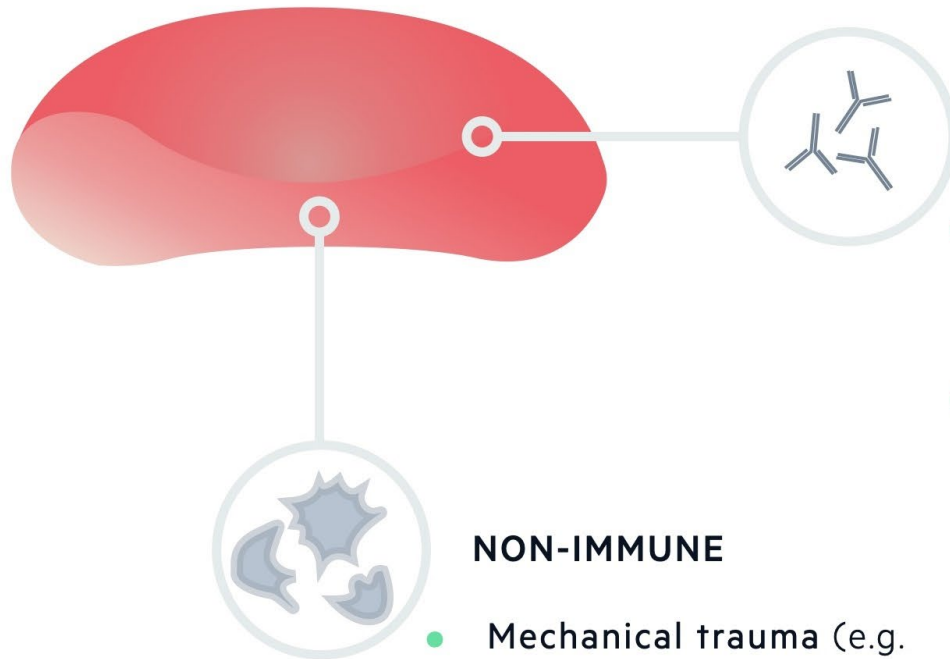


MEMBRANE ABNORMALITIES

- Hereditary spherocytosis (results in premature removal by splenic macrophages)



Získané hemolytické anémie lze rozdělit na imunitní a neimunitní:

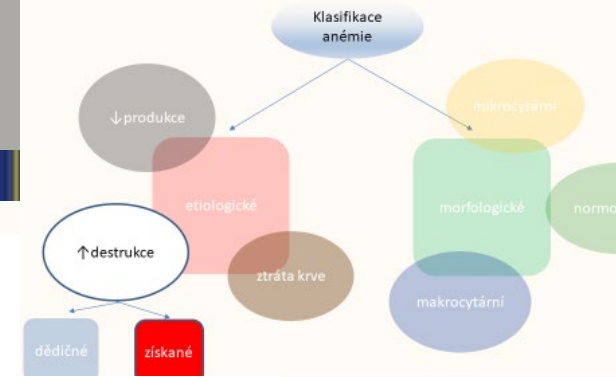


NON-IMMUNE

- Mechanical trauma (e.g. metallic heart valves, MAHA, TTP)
- Infections (e.g. malaria, *Clostridium perfringens*)
- Hypersplenism (e.g. liver cirrhosis)

IMMUNE

- Warm AIHA (e.g. idiopathic, CLL, lymphoma, SLE, drugs)
- Cold AIHA (e.g. idiopathic, *Mycoplasma pneumoniae*, infectious mononucleosis, lymphomas)





Základní klasifikace AIHA

- AIHA s tepelnými protilátkami
- AIHA s chladovými protilátkami
- AIHA se smíšeným typem protilátek
- paroxysmální chladová hemoglobinurie
- hemolytická anémie způsobená léky



Patogeneze AIHA

- ✓ porucha prezentace antigenů imunokompetentním buňkám
- ✓ porucha indukce tolerance T-lymfocytů vůči autoantigenům
- ✓ indukce tvorby protilátek B-lymfocyty



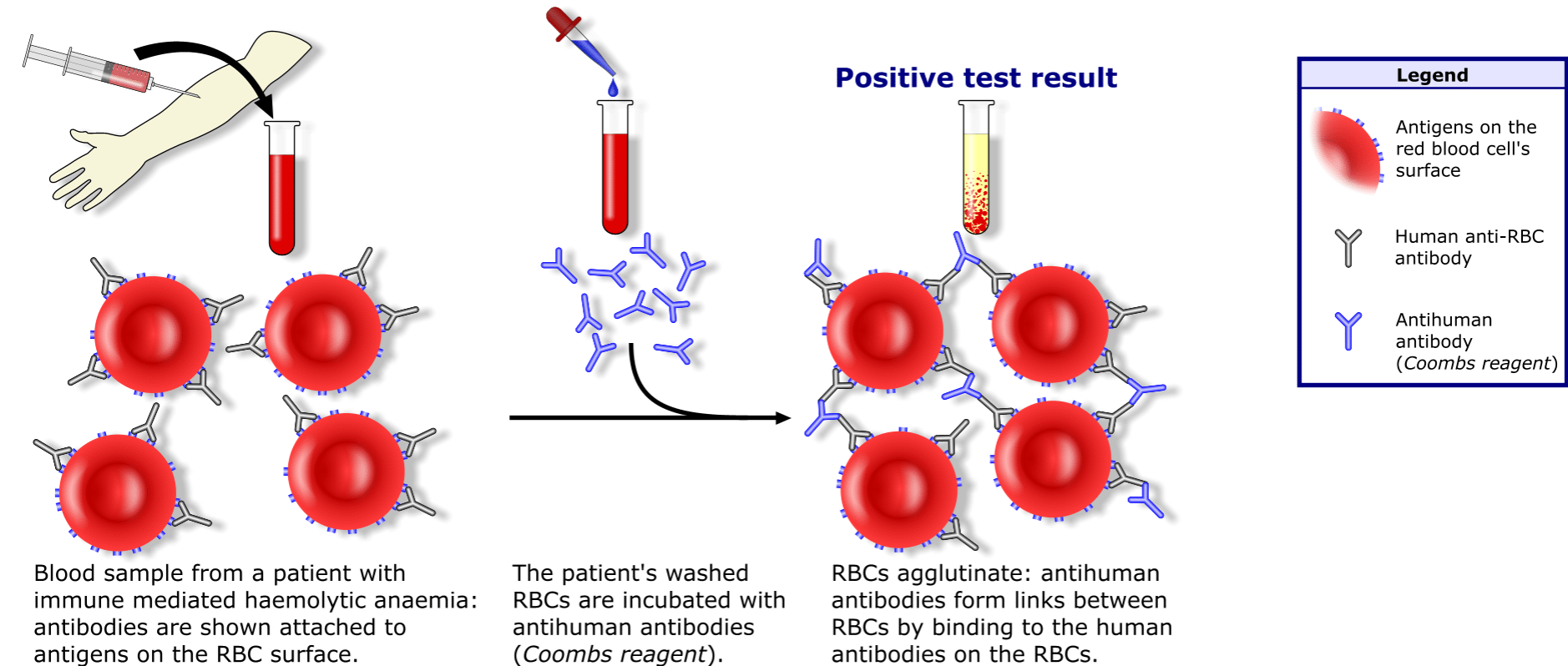
Diagnostika hemolytické anémie

- známky anémie, **tmavá moč** (intravaskulární hemolýza)
 - **zvýšený obrat červených krvinek** (nízký hemoglobin, zvýšená LDH, retikulocytóza, nekonjugovaná hyperbilirubinémie)
 - laboratorní testy: **hemolýza převážně intravaskulární** (nízké haptoglobiny, hemoglobinurie a hemosiderinurie) nebo **extravaskulární**
 - **test periferní krve a přímý antiglobulinový test (DAT)** užitečné testy ke zjištění základní příčiny hemolýzy
- rutinní testy u všech pacientů s podezřením na hemolýzu



Přímý Coombsův test lze použít k určení, zda má hemolytická anémie imunitní příčinu.

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test





AIHA s tepelnými protilátkami:

- kortikosteroidy
- splenektomie či podávání rituximabu
- kombinovaná imunosuprese

AIHA s chladovými protilátkami:

- lék volby rituximab



Kasuistika, hodnocení

- ✓ ČR kvalitní péče
- ✓ časová osa
 - *postupný rozvoj s fyziologickou kompenzací*
 - fulminantní začátek s hlubokou, život ohrožující anémií
 - komorbidity (imunitní trombocytopenie)
- ✓ rychlost a typ hemolýzy (*vlastnosti autoproti látky*)
- ✓ účinnost erytroblastické odpovědi
- ✓ 10 % atypické případy, diagnostický problém, opoždění v cílené terapii
- X pacient: přístup k onemocnění a léčbě
 - kritické zpoždění dg a nasazení cílené terapie

Colours of anaemia

