

# HEMOLÝZA NA ICU

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



**XXVIII.**

kongres České společnosti  
anesteziologie, resuscitace  
a intenzivní medicíny

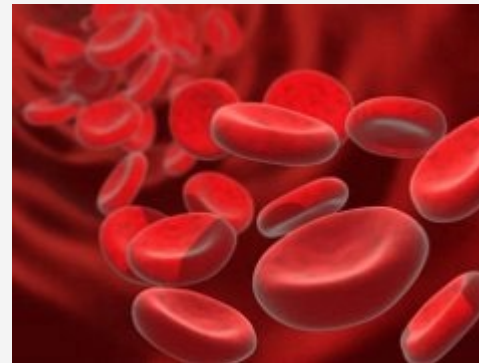
**15. - 17. ZÁŘÍ 2022**

# INTRAVASKULÁRNÍ HEMOLÝZA

- ↑ mortalita
- nežádoucí klinické účinky
- sepse
- ARDS

Shaver CM, Upchurch CP, Janz DR, Grove BS, Putz ND, Wickersham NE, Dikalov SI, Ware LB, Bastarache JA. Cell-free hemoglobin: a novel mediator of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2016;310(6):L532–541.

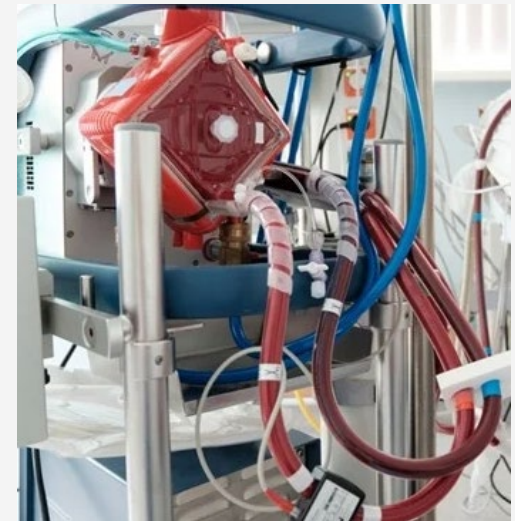
- vazokonstrikce, hypertenze  
(endoteliální oxid dusnatý)
- oxidace proteinů a lipidů,  
indukce oxidačního stresu,  
spuštění prozánětlivé signální  
dráhy  
(vysoce reaktivní hem)



# HEMOLYTICKÉ ANÉMIE

- Životnost normálních erytrocytů - 120 dní
- extravaskulární destrukce = *fyziologický proces* v makrofázích dřeně, sleziny, jater
- erytropoéza v kostní dřeni (u dospělých), erytropoetin
- Hemolýza = je předčasná destrukce červených krvinek před jejich typickou životností
- extravaskulární
- **intravaskulární = patologický proces**
  - normochromní, normo /makro/ cytární anémie
  - ↓ Hb
  - ↑ retikulocytóza
  - ↑ nepřímý bilirubin
  - ↑ vzestup LDH
  - ↓ haptoglobin

- Incidence a související komplikace intravaskulární hemolýzy u kriticky nemocných pacientů s ECMO

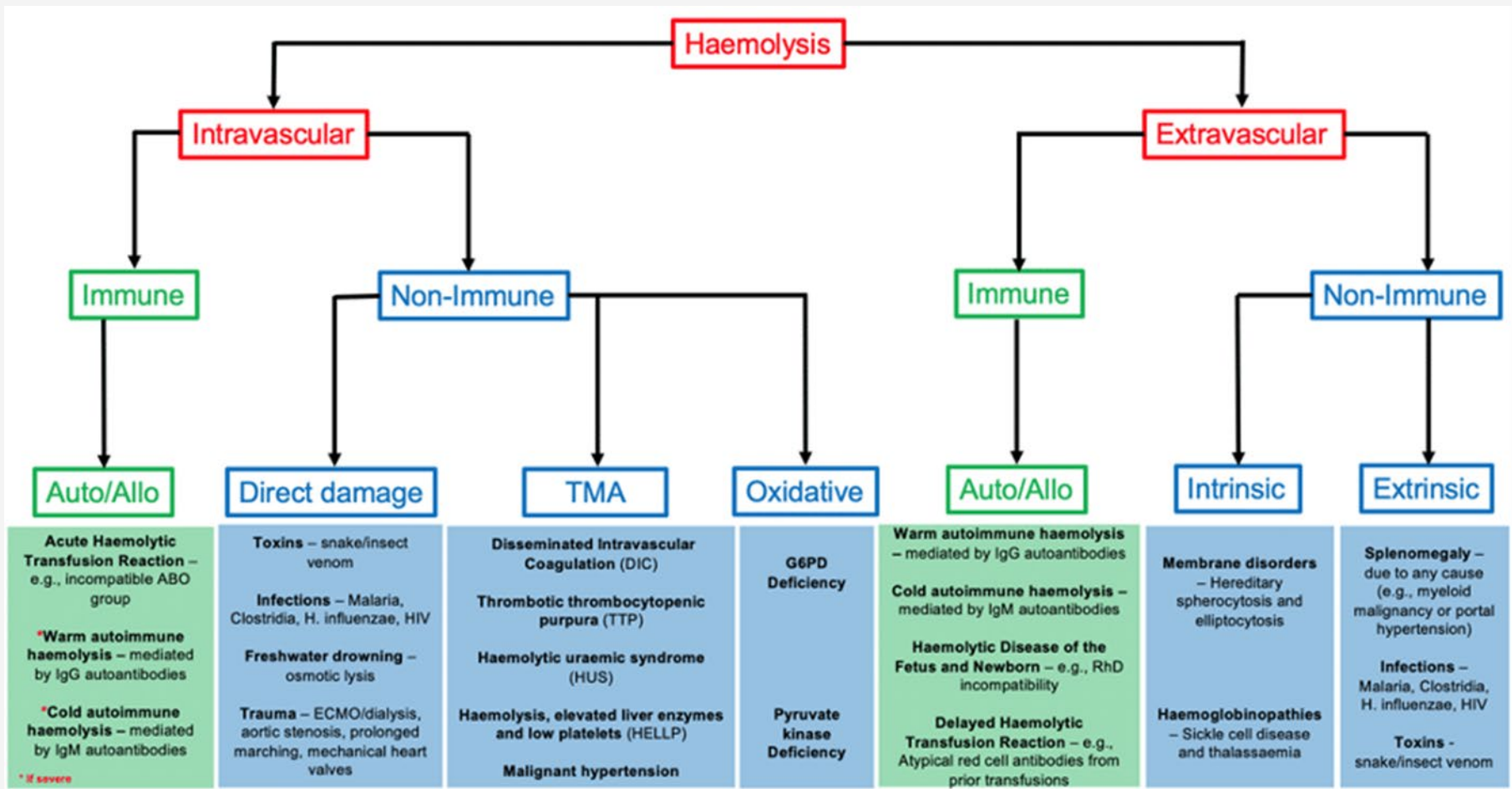


**nedostatečná kompenzace ztráty červených krvinek**

Materne L.A., Hunsicker O., Menk M., Graw J.A. Hemolysis in patients with Extracorporeal Membrane Oxygenation therapy for severe Acute Respiratory Distress Syndrome—A systematic review of the literature. *Int. J. Med Sci.* 2021;18:1730–1738

Appelt, H.; Philipp, A.; Mueller, T.; Foltan, M.; Lubnow, M.; Lunz, D.; Zeman, F.; Lehle, K. Factors Associated with Hemolysis during Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)—Comparison of VA- versus VV ECMO. *PLoS ONE* 2020, 15

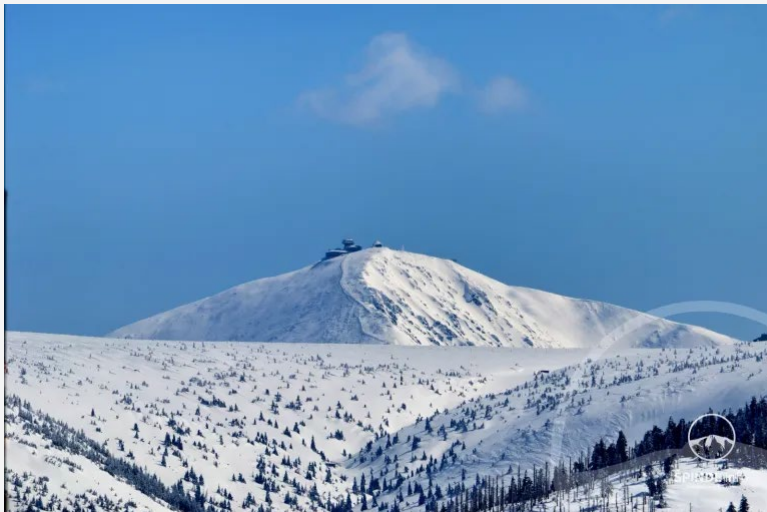
# PŘÍČINY HEMOLYTICKÉ ANÉMIE



# KASUISTIKA

## 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 4 dny
- **nově zjištěná imunitní trombocytopenie**
- aplikace Kiovig 75 g/den
- výrazný nárůst Plt 3..140
- ambulantní sledování



## 2014 – 2016

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

## Leden 2017

- den 1: trénink taiboxu, mapovité fleky, ústup po horké koupeli
- den 2: alkohol
- den 3: tmavší moč, výstup na Sněžku, dušnost
- den 4 - 5.: přetrvávající tmavá moč, fleky na všech končetinách
- den 5: Vojenská nemocnice:
  - ✓ klidově není dušný, není zvýšená teplota, nekašle, nemá bolesti
  - ✓ **z odběrů nelze stanovit krevní obraz**
  - ✓ odeslán ad IHOK FN Brno

pracoviste

## NEGATIVNÍ REVERZ

**NESOUHLAS PACIENTA/TKY S VYŠETŘENÍM – LÉČENÍM**  
Pacient/ka má právo odmítnout vyšetření či léčbu a být současně informován/a o zdravotních důsledcích takového rozhodnutí.

### Den 5 – 6:

- 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 jen z vitální indikace
- kortikosteroidy odmítá

### Den 6:

- 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

## Den 6 - 8:

- 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, Uduš 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

## Den 8 - 9:

- 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
- z vitální indikace po premedikaci kortikoidy podána ERD
- schvácenost, slabost, hyposaturace, voláno KARIM

# KASUISTIKA

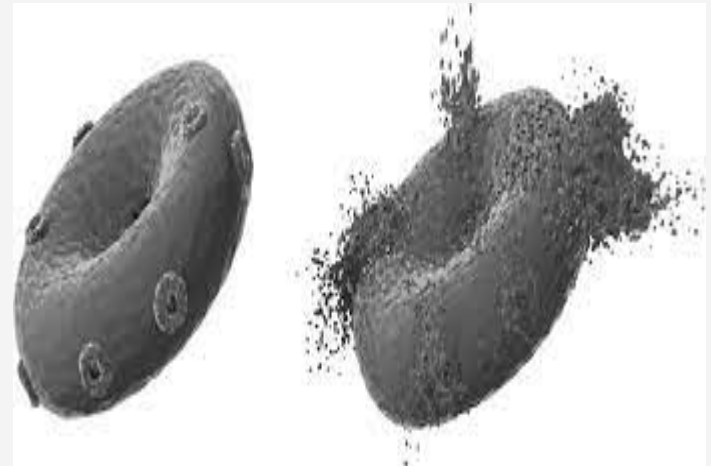
Den 9 - 11:

- floridní AIHA s tepelnými i chladovými protilátkami

- progrese respiračního selhání, UPV
- plazmaferéza, aglutinace erytrocytů v centrifugační smyčce
- MODS, 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

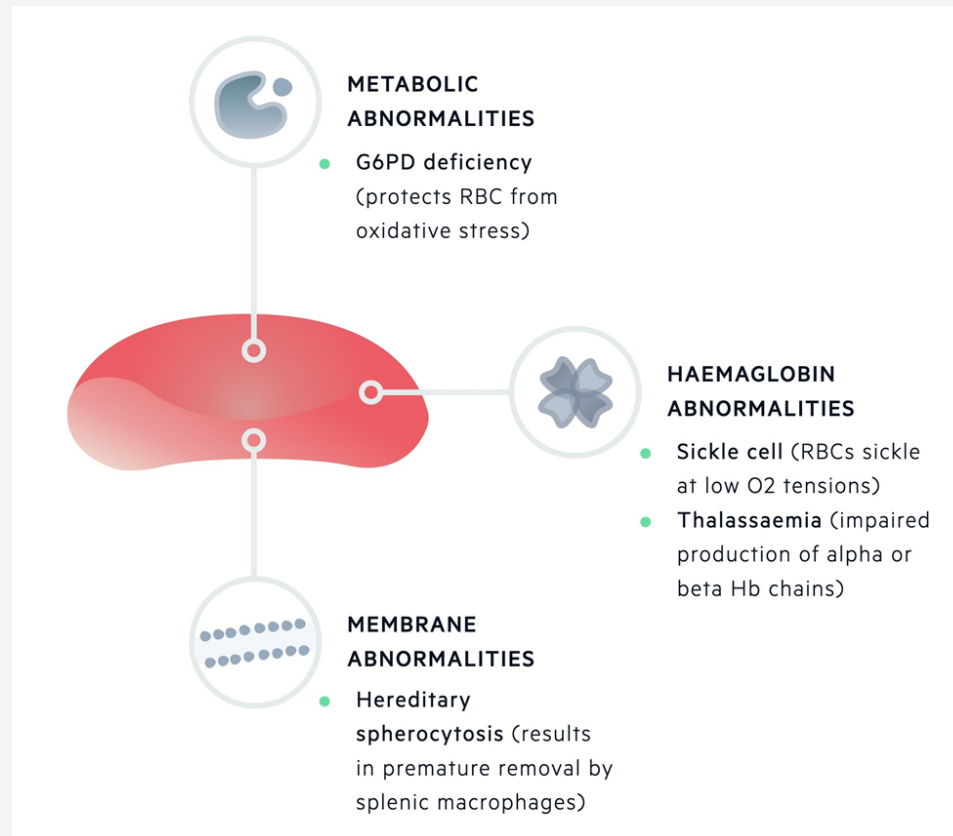




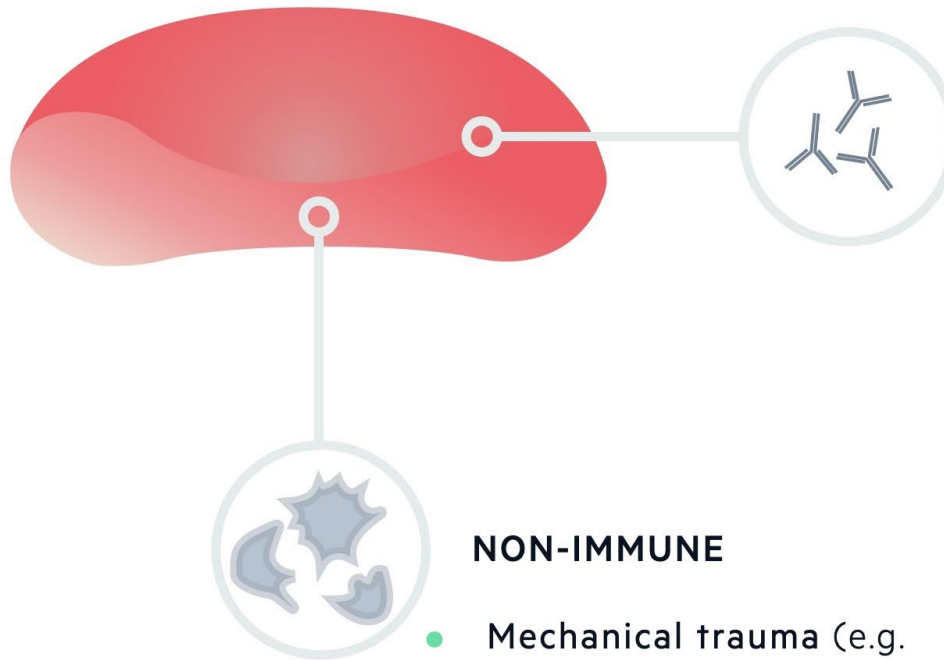
# AUTOIMUNITNÍ HEMOLYTICKÁ ANEMIE (AIHA)

- ✓ 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

# KLASIFIKACE DĚDIČNÝCH HEMOLYTICKÝCH ANÉMÍÍ podle místa dědičného defektu:



# Získané hemolytické anémie lze rozdělit na IMUNITNÍ A NEIMUNITNÍ:



## IMMUNE

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

## NON-IMMUNE

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

# ZÁKLADNÍ KLASIFIKACE AIHA

- **primární** (idiopatická)
- **sekundární** (autoimunitní onemocnění, infekce, nádory, léky)
  
- 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

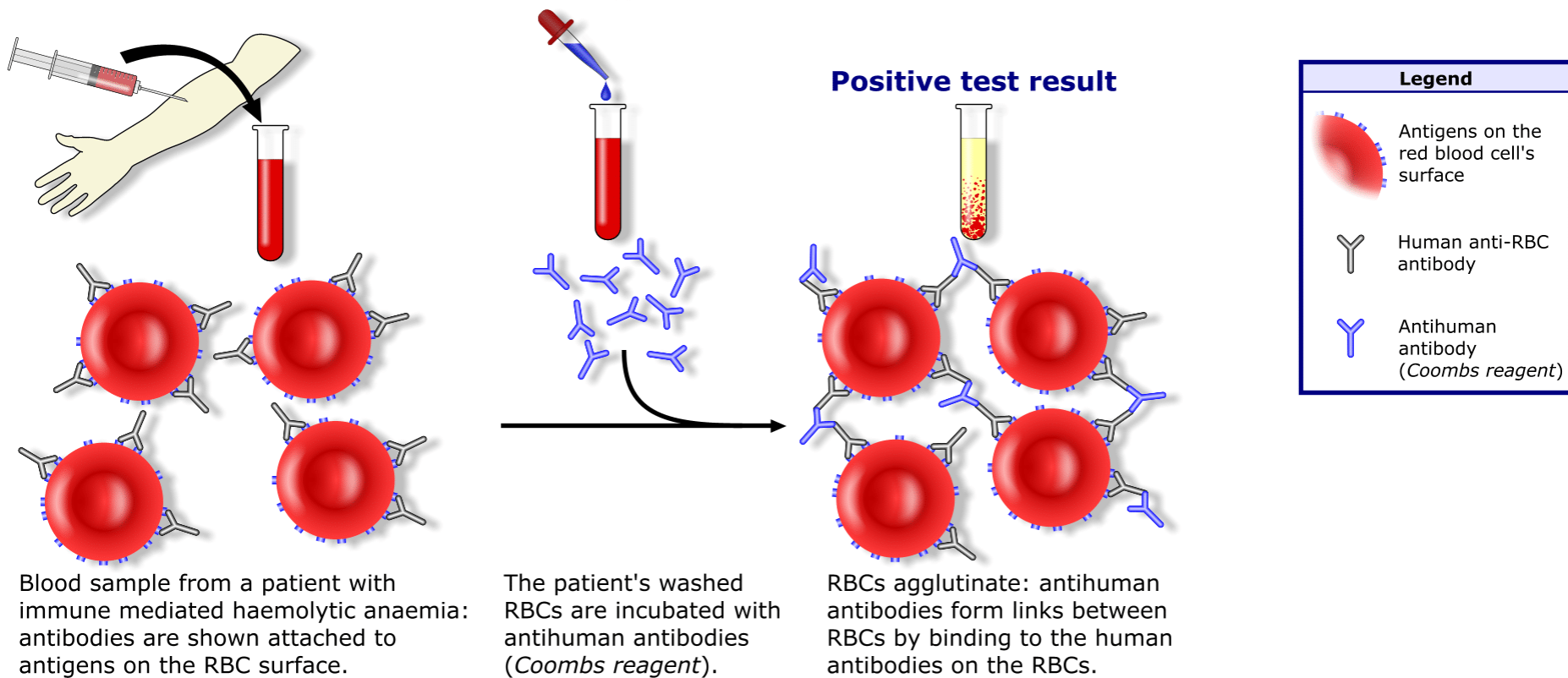
# DIAGNOSTIKA HEMOLYTICKÉ ANÉMIE

- známky anémie, **tmavá moč** (zvláště pokud dochází k intravaskulární hemolýze)
- **zvýšený obrátu červených krvinek** (nízký hemoglobin, zvýšená LDH, retikulocytóza, nekonjugovaná hyperbilirubinémie).
- laboratorní testy mohou také určit, zda je **hemolýza převážně intravaskulární** (nízké haptoglobiny, hemoglobinurie a hemosiderinurie) **nebo extravaskulární**.
- **test periferní krve a přímý antiglobulinový test (DAT)** jsou užitečné testy ke zjištění základní příčiny hemolýzy, a jsou proto rutinními testy u všech pacientů s podezřením na hemolýzu

# DIAGNOSTIKA AIHA

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

## Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



# LÉČBA AIHA

- **AIHA s tepelnými protilátkami:**
  1. kortikosteroidy
  2. splenektomie či podávání rituximabu
  3. kombinovaná imunosuprese
- **AIHA s chladovými protilátkami:**
  - lék volby rituximab





# MULTIOBOROVÝ PŘÍSTUP

- rychlá dignostika:

průkaz hemolýzy:

↑ retikulocytóza

↑ nepřímý bilirubin

↑ vzestup LDH

↓ haptoglobin

+ průkaz protilátek.

Coombsův test

- jedná se o AIHA:

průkaz:

tepelných protilátek

chladových protilátek

- okamžité zahájení terapie



*Děkuji za pozornost!*