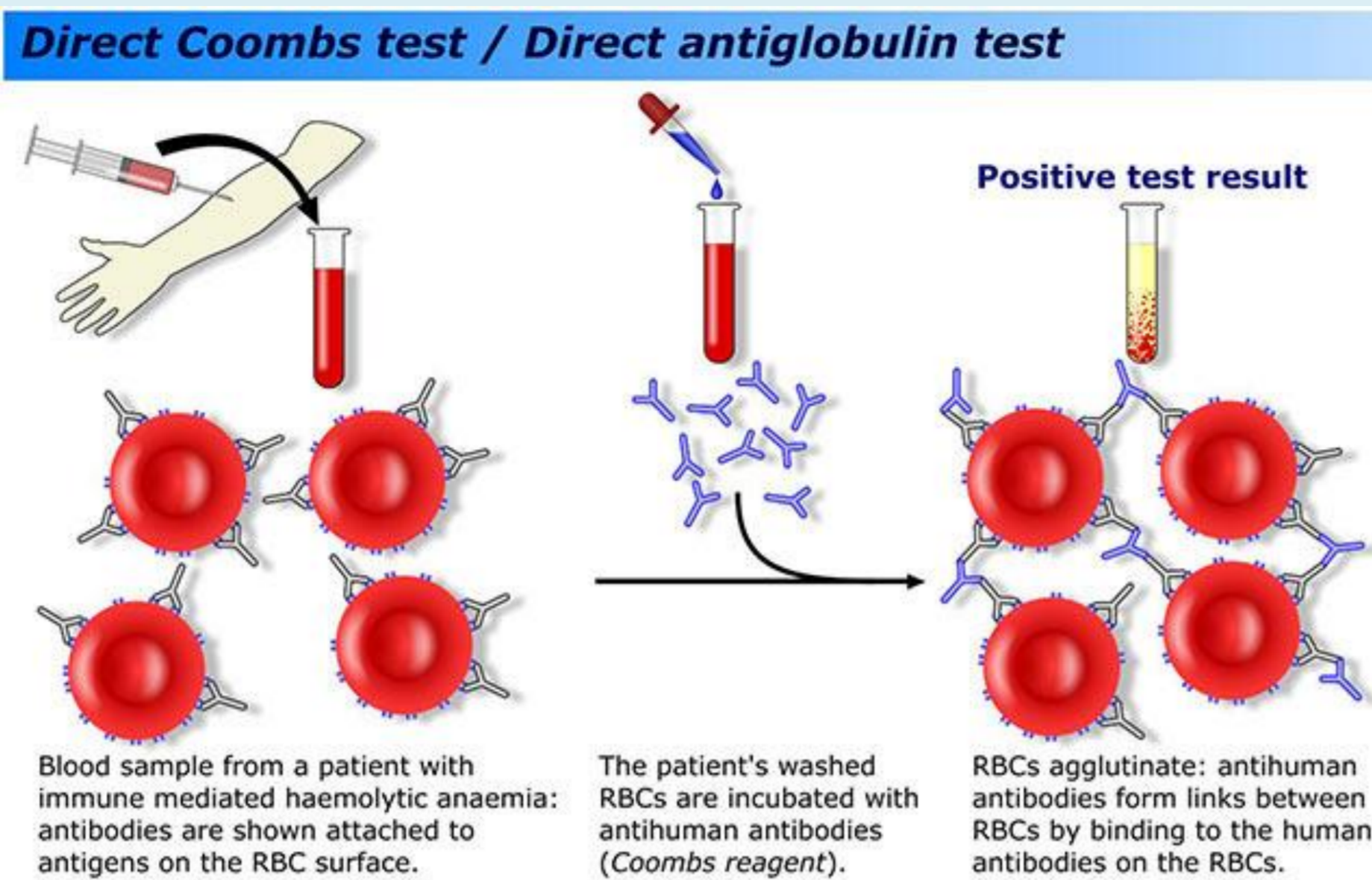
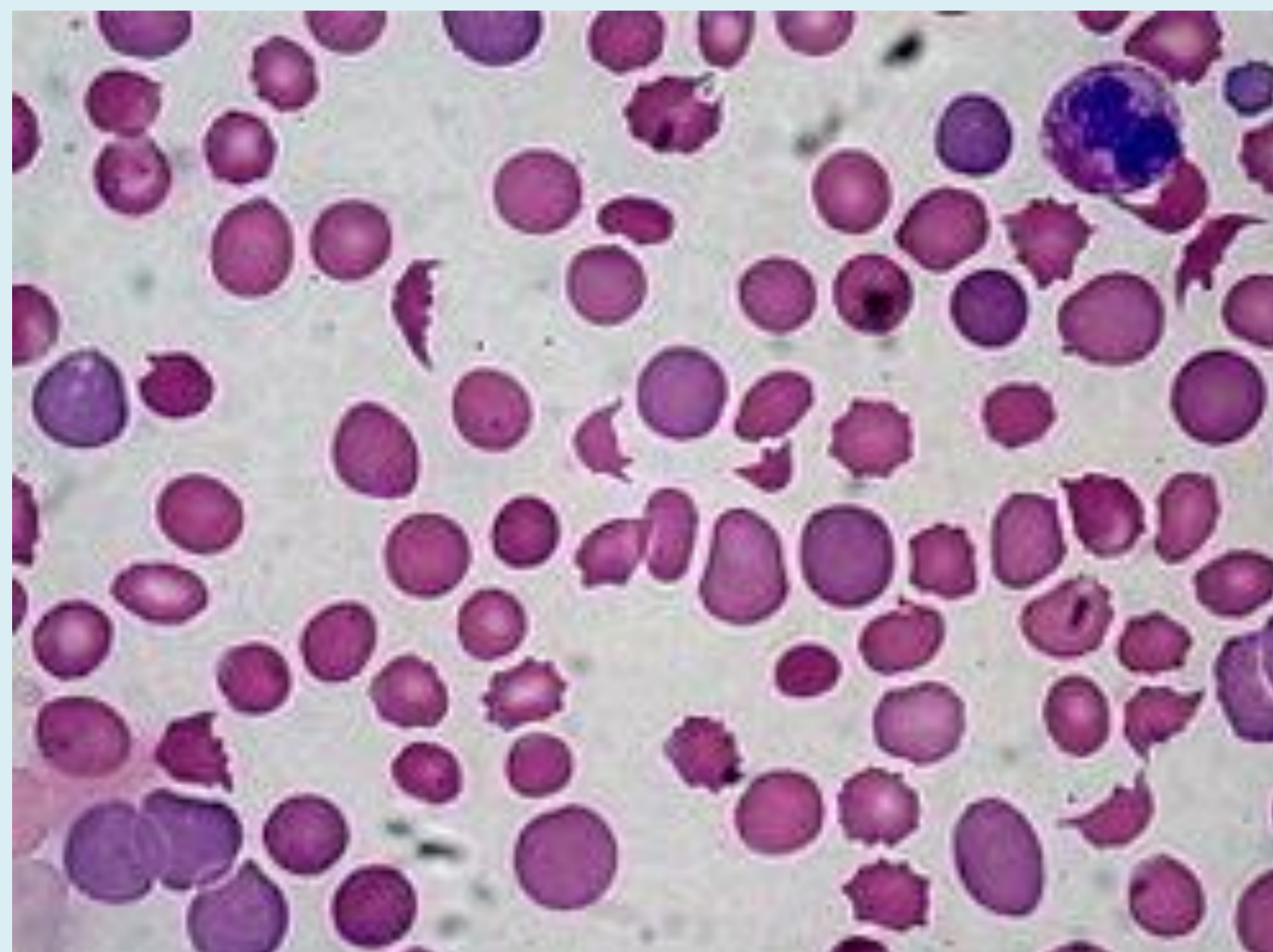




Kazuistika pacienta s AIHA

Veronika Hryzáková, DiS, Martina Bukovecká, KARIM FN BRNO
Andrea Žmijáková, IHOK FN BRNO



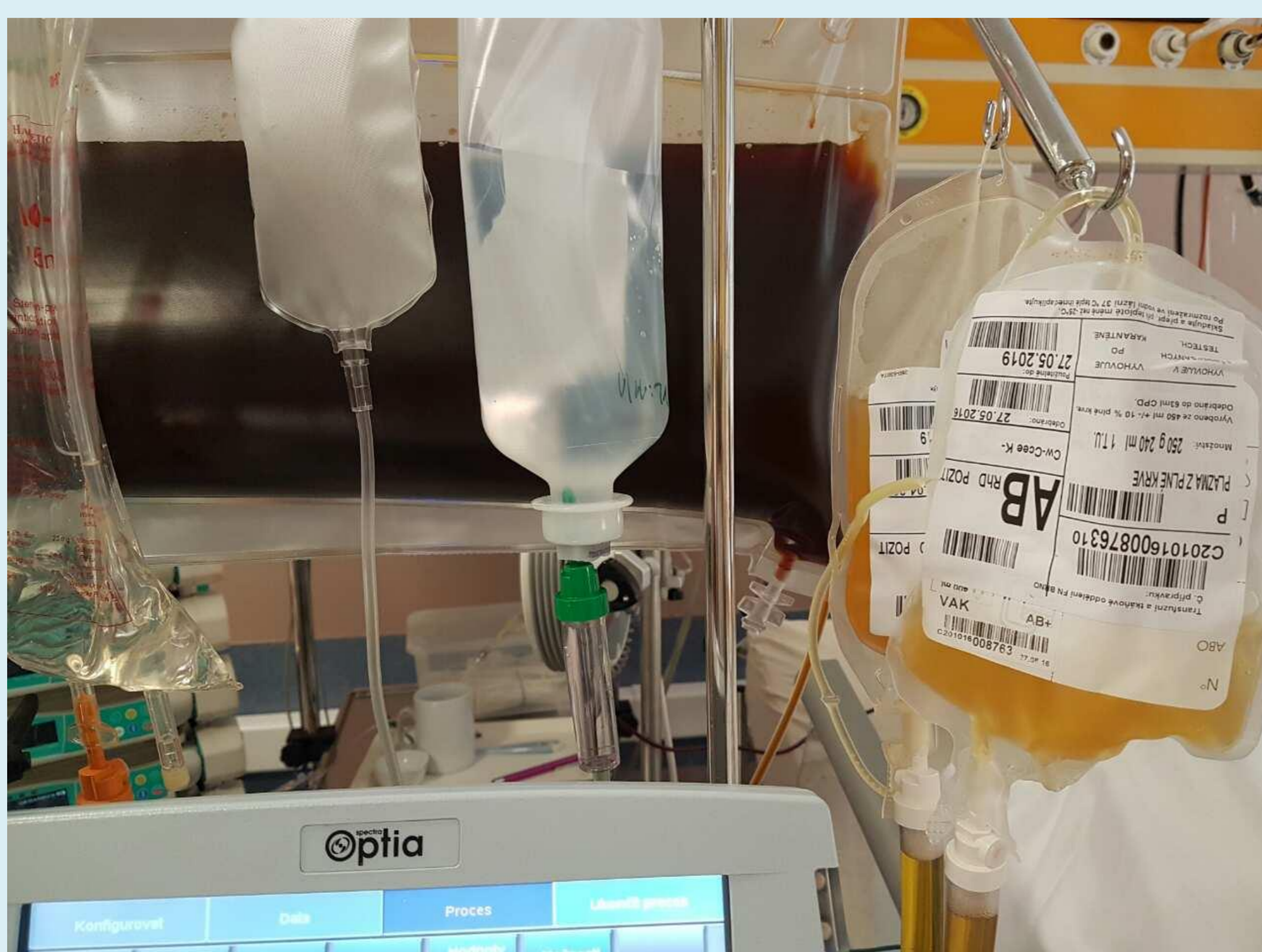
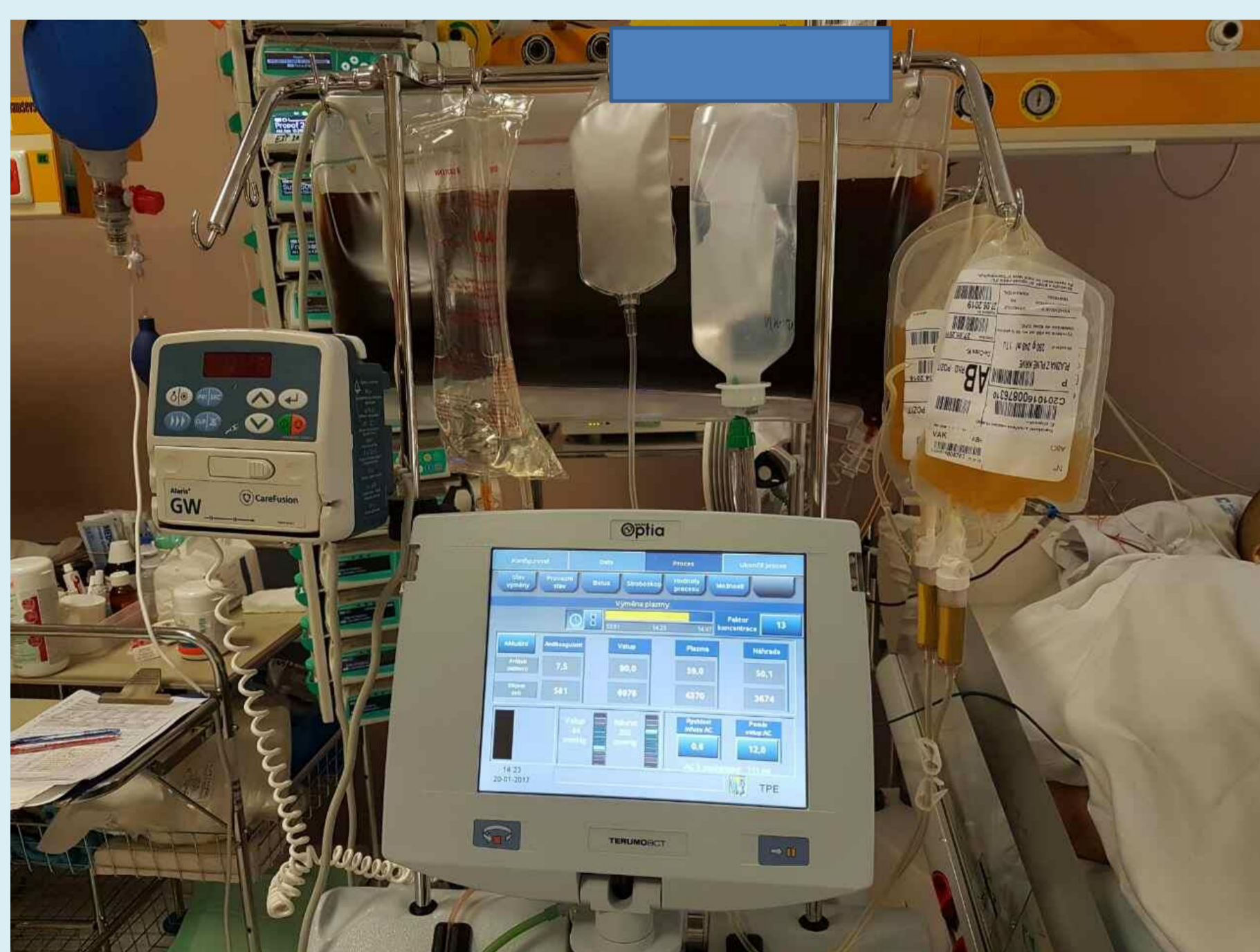
Hlavní imunologické abnormality zapojené v patogenezi AIHA

Imunologický činitel	Patogenetický mechanismus/abnormalita
Autoprotilátky - IgG (všechny podtypy)/IgA (vazba: Fc fragment protilátky + Fc receptor na efektorové buňce) - IgG ₁ , a IgG ₂ - IgM	- na protilátce závislá buněčná cytotoxicita (CD8+ cytotoxické T lymfocyty, NK buňky); fagocytóza autoprotilátkou opsonizovaných erytrocytů (extravaskulární hemolýza, slezina) - aktivace komplementu - silná aktivace komplementu
Komplement	- C5b-C9 lytický komplex (intravaskulární hemolýza) - fagocytóza C3b opsonizovaných erytrocytů (extravaskulární hemolýza, játra)
Antigen prezentující buňky	nedostatečně efektivní prezentace autoantigenů v procesu navození T buněčné tolerance
NK buňky	zvýšená cytotoxicita
T a B lymfocyty	- aktivace autoreaktivních CD4+ Th1 - nárůst počtu Th17 - snížení počtu cirkulujících CD4+ Treg - polyklonální aktivace (těžké virové/parazitární infekce, chronická GVHD)
Cytokiny	sérové hladiny: zvýšené IL-1α, IL-2/IL-2R, IL-6, IL-21 v experimentálních kulturách: zvýšená produkce Th1 cytokinů IL-2, IL-12 snížená produkce IFN-γ zvýšená hladina Th2 cytokinů IL-4, IL-13 zvýšená produkce IL-10, IL-6 zvýšená produkce TGF-β u pacientů s aktivní hemolýzou zvýšená hladina IL17

Vysvětlivky: AIHA – autoimunitní hemolytická anémie, Ig – imunoglobulin, CD – cluster of differentiation, diferenační skupina, NK – natural killer, Th – pomocný T lymfocyt, Treg – T regulační lymfocyt, GVHD – reakce štepů vůči hostiteli (graft versus host disease), IL – interleukin, INF – interferon, TGF – transforming growth factor.

- ❖ **Imunitní trombocytopenie** řadíme mezi autoimunitní onemocnění. Choroba je definována snížením počtu krevních destiček s následným zvýšeným rizikem krvácení. Je-li nutná léčba imunitní trombocytopenie, zahajuje podáním kortikosteroidů či intravenózních imunoglobulinů (IVIg).
- ❖ **Hemolytická anémie** vzniká, jestliže kostní dřeň není schopna kompenzovat zvýšený zánik červených krvinek. Anémie vznikne jestliže je hemolýza tak významná, že kostní dřeň není schopna zvýšený zánik kompenzovat, nebo v případě kdy při mírné hemolýze nedojde k očekávanému zvýšení produkce červených krvinek, nebo je-li dokonce tato produkce snižena, jak je tomu u některých infekcí.
- ❖ **Autoimunitní hemolytické anémie AIHA** jsou heterogenní skupinou onemocnění podmíněných tvorbou autoprotilátek proti nejrůznějším povrchovým antigenům exprimovaným na vlastních erytrocytech. Základním momentem při vzniku autoimunitní hemolytické anémie je zřejmě porucha kooperace mezi pomocnými a supresorickými T-lymfocyty a B-lymfocyty, jež se uplatňuje v procesu imunitního dozoru.
- ❖ **V krevním obraze vidíme různě hlubokou normocytární až mírně makrocytární anémii.** Laboratorní vyšetření cílíme na průkaz hemolýzy zvýšený nepřímý bilirubin a laktát -dehydrogenáza LDH, snížený haptoglobin, retikulocytóza. Základním testem sloužícím k průkazu protilátek je přímý a nepřímý antiglobulinový (Coombsův) test
- ❖ **AIHA jsou klasifikovány obecně podle teploty**, při které jsou příslušné protilátky optimálně účinné na AIHA s tepelnými a AIHA s chladovými protilátkami. Tepelné protilátky mají tepelné optimum účinnosti při 37 °C, chladové při 0–4 °C, ale jejich reaktivita se může rozšířit až do 37 °C.
- ❖ **Pokud se prokáže, že se jedná o AIHA**, nutno co nejdříve prokázat – a to i s ohledem na terapeutický přístup – zda jde o AIHA s tepelnými, nebo s chladovými protilátkami, a dále zjistit, zda jde o AIHA idiopatickou (primární), nebo AIHA sekundární sdruženou s jiným základním onemocněním.

- 32letý pacient sledován pro imunitní trombocytopenii od roku 2014 hospitalizován 19.1 na IHOK pro hemolýzu s těžkým anemickým syndromem, purpurou, hyperbilirubiněmi, hemoglobinurií.
- Z vitální indikace podán RITUXIMAB.
- Ve večerních hodinách postupně zhoršené vědomí až agitace, hyposaturace, progresse laboratorních známek hemolýzy. Proto podána 1 X EBR.
- Nadále progreduje respirační selhání a přeložen na KARIM. Intubován, UPV, naplánována plasmaferéza, která probíhá komplikovaně z důvodu aglutinace erytrocytů v centrifugační smyčce. Během plazmaferézy vyměněno 5774 ml plasmy.
- Poté dočasná stabilizace, snížená dávka katecholaminů a snaha o probuzení pacienta, ale nebudí se do kontaktu. Večer vzestup tělesné teploty na 41 °C, opětovné navýšení katecholaminů.
- 21.1 provedena opět plasmaferéza, při které se vyměnilo 5669 ml.
- Následně pro anurii IHD. Hned po dokončení IHD je nutné navýšení noradrenalinu, tachykardie, podány 2 EBR a následně zástava a KPR a následně exitus letalis



Použitá literatura

- Raida L. Autoimunitní hemolytické anémie. In: Indrák K (ed.), Hematologie a transfúzní lékařství, Triton, 2014; 39–42.
- Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias., Haematologica 2014; 99(10): 1547–1554.
- Meulenbroek EM, Haas M, Brouwer C, Folman C, Zeerleder SS, Wouters D. Complement deposition in autoimmune hemolytic anemia is a footprint for difficult-to-detect IgM autoantibodies., Haematologica 2015; 100(11): 1407–1414.
- Autoimunitní hemolytická anémie – diagnostika a léčba, včetně transfuze erytrocytů, Lukášová M.1, Procházková J.2, Hluší A.2, Transfúze Hematol. dnes, 23, 2017, No. 1, p. 41–51