

Anémie - kazuistiky

Autoimunní hemolytická anemie - AIHA

1/ Idiopatická AIHA

2/ AIHA sekundární u CLL

Anemie chronických onemocnění - ACD

1/ ACD u Idiopatických střevních zánětů

2/ ACD – manifestní myelom

Extravaskulární a intravaskulární hemolýza

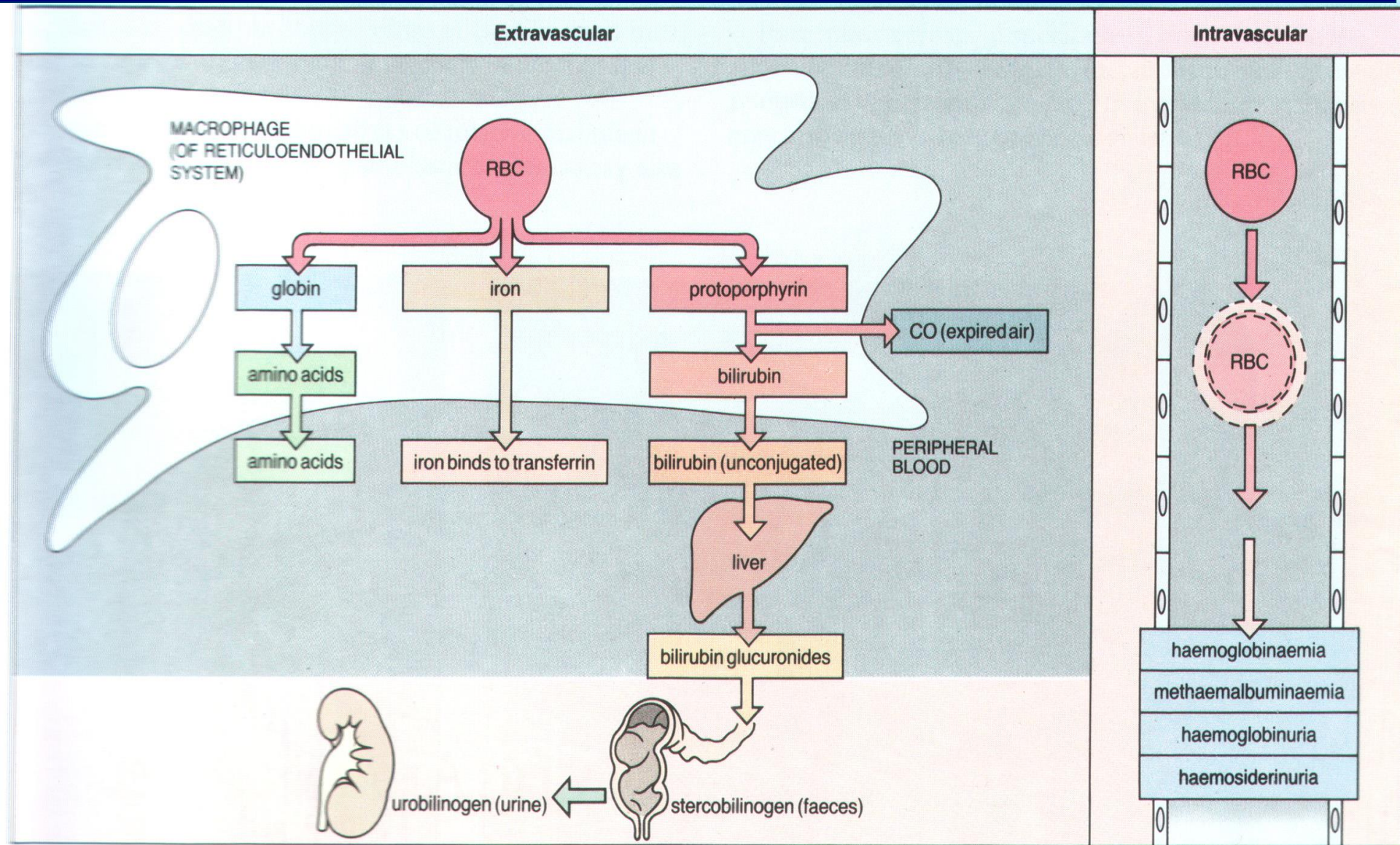


Fig.4.1 Haemolytic anaemia: extravascular and intravascular mechanisms of red cell breakdown.

Hemolytické anémie

hemolýza = předčasný zánik krvinek
zvýšenou destrukcí

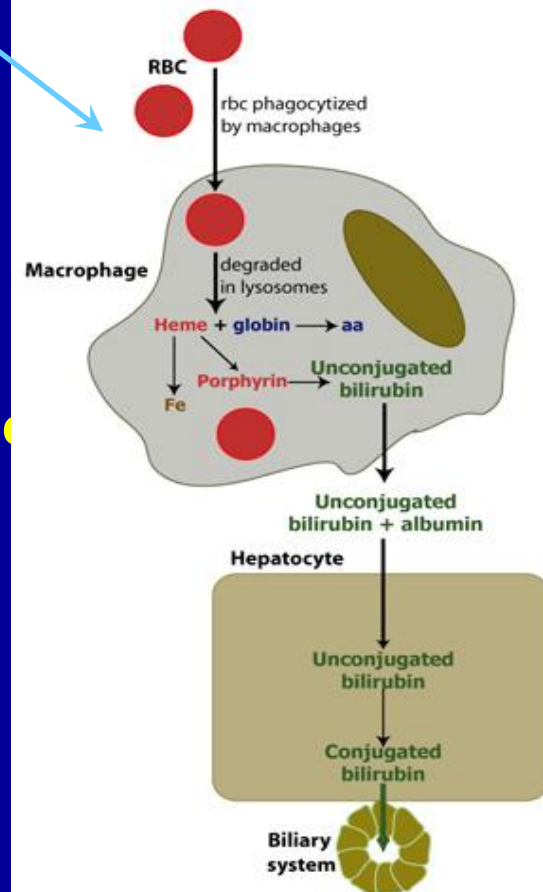
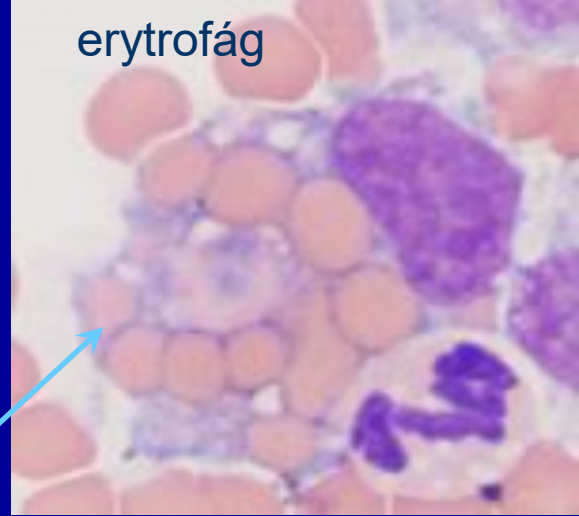
- **extravaskulární** = fyziologický proces
(destrukce ery v makrofázích dřeně, sleziny, jater)

- **intravaskulární** = patologický proces

základní charakteristika intravaskulární hemolýzy:

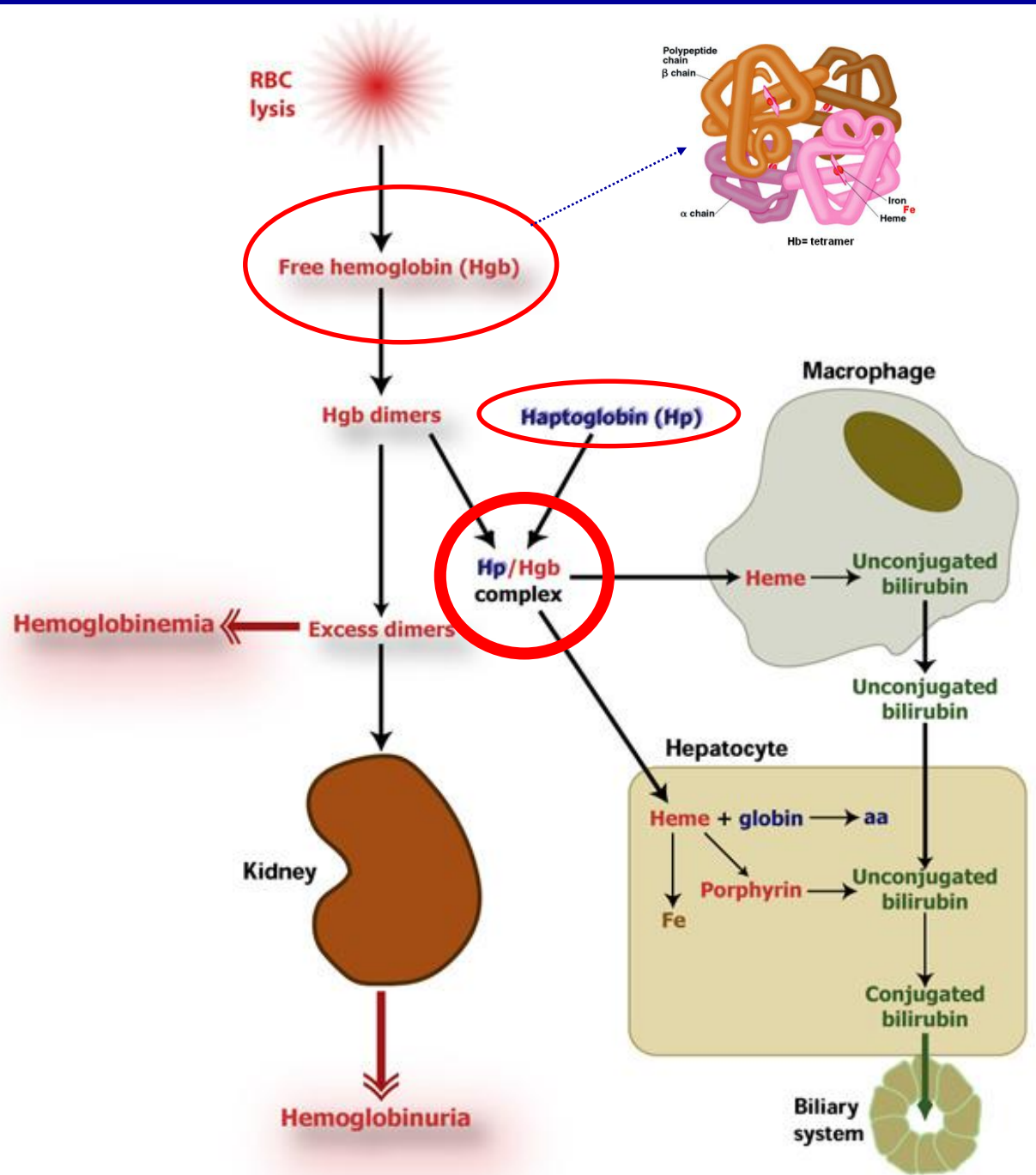
- normochromní, normo /makro/ cytární anémie
- Hb
- retikulocytóza
- nepřímý bilirubin
- vzestup LDH
- haptoglobin

erytrofág



Intravaskulární hemolýza

haptoglobin
v plasmě



AIHA kazuistika ^{1/A}

Pacientka Lada K, 1965

OA: nikdy vážněji nestonala, žilní nedostatečnost, hepatitida 0,
OL na střední škole udával vyšší bilirubin – sama nepozorovala ikterus
01/2002 porod, po té hysterektomie pro hypotonii uteru a DIC - 12x trf
od 04/02 zežloutla

Vyšetření - hemolytický ikterus, proto odeslána na hematologii

Z jejích výsledků:

Coombs neg, sono sleziny - nezv

Hb:95, Htc: 0,29, leu: 5,0; trombo: 361, **rtc: 15,1% !!!**

Subj: **Zcela bez obtíží**, občas cefalea a únava – „mám dvouměsíční dítě“

Obj: ikterus, lien 0

AIHA – kazuistika ^{1/B}

Leu: 4,1; **Ery: 2,36**; **HB: 90** g/l; **HTC: 0,271** [0,35..0,47], **MCV: 114,7** fl [82..98],
RDW: 16,1 % [10..15,2], Plt: 395 $10^9/l$ [150..400],

RTC: 478 % [5..25]

Haptoglobin: 0,24 g/l [0,3..2]

Stav séra: ikterické

Bili 124,5 umol/l [2..17], **Bili př.: 10,9** umol/l [0..5,1],

LD: 8,7 ukat/l [3,5..7,7],

PAT: ++; NAT: ++

Vitamín B12: 347 ng/l [197..771], Kys. listová: 15 ug/l [3,9..26,8]

Závěr: Bez obtíží, anémii toleruje, ikterus významný;
Nesporně jde o **autoimunitní (PAT+, NAT+) hemolytickou anémii s vystupňovanou kompenzační erytropoézou (rtc).**

AIHA - LÉČBA

- 1/ **PREDNISON** 1-2 g i.v. denně 5 dní, při dobrém efektu rychlý pokles na dávku 1 mg/kg...a deeskalace
- 2/ **IVIG** 0,1-1,0 g /kg /den
- 3/ **IMUNOSEPRESE (Ckf...)**
- 4/ **PLASMAFEREZA**
- 5/ **RITUXIMAB** (anti CD20 monoklonální protilátka)
- 6/ **SPLENEKTOMIE**

Trf ery - vitální indikace - pečlivý monitoring vitálních funkcí - zajištění kortikoidy

AIHA – kazuistika ^{1/C}

Terapie :

25.4. Prednison 100 mg (40-40-20) x 3 dny,
60 mg (40-20-0) x 7 dní (dále dle vývoje 30 mg/den)

06.05. Prednison 30 mg/den

Leu: 12,1, HB: 109, MCV: 115,5, RDW: 14,5, Plt: 386

Bili: 74,6, Bili př.: 15,9, Haptoglobin: 2,04

26.6. Prednison - 15 mg/den – udržovací léčba

Leu: 8,38, HB: 141, MCV: 103, RDW: 13,2, Plt: 311

Bili: 15; LD: 6,6; Haptoglobin: 1,92

Od 16.7. postupně prednison EX po 5 mg/týdně

AIHA – kazuistika ^{1/D}

Terapie pokračování:

Od 16.7. postupně prednison EX po 5 mg/týdně

26.08. relaps: HB:136, MCV: 96,3, RDW: 12,2, Plt: 253

Stav séra: ikterické **Bili 40,5**, Bili př.: **10,8**, **LD: 8,6**

Léčba: Prednison 60 mg/den x 14 dní, pak 15 mg Prednisonu denně. **dlouhodobě Prednison 5 mg /den – stabilní KO, PAT +**

Výsledky z 21/01/2020:

Leu: 4,35, HB: 140, MCV: 96,9, RDW: 12,6, Plt: 266

Bilirubin: **23,0**, Bili př.: **7,9**

Enzymy: LD: **3,7**

Haptoglobin: 1,49

Závěr: AIHA, St.p. kortikoterapii 04/2002- 05/2003

nadále bez vývoje - mírná kompenzovaná hemolýza

Kazuistika: **Sekundární AIHA při CLL** /1

Muž, OJ, 1945

Dg 07/09 - B-CLL, KS I Rai, CD38 negat., ZAP 70 negat., nemutovaný IgVH

dg.8/09 atrof. gastritida , achlorhydrie

11/09 anemický sy (dušnost, slabost, malátnost), před tím respirační infekt

KO: leuko 29,8, **Hb 42**, tr 326

Labor: známky hemolýzy (bili 64, rtc 0,301, **LDH 16,61**, haptoglobin 0,06, PAT+, NAT +

30.11.09 sternální pce :

hyperplastická dřeň, převaha č.ř: **M/E 1:3** (N: M/E = 3 - 4 : 1)

Zá: obraz kompenzace hemolýzy

Dg. sek. AIHA při CLL

Kazuistika: **Sekundární AIHA při CLL** ¹²

Terapie: 29.11.- 6.12.09 **Solu-Medrol** 250mg/d.,
7.12. - 11.12. 125mg/d
12.12. 80 mg/d
13.12. 125 mg/d
14.12. 250 mg/d

steroidní diabetes mell. (insulin) - postupně detrakce kortikoidů

16.-20.12. 09 přidán **CFA** 200mg / 5dní – bez efektu

do 12/09 celkem podány **5x EBR.**

(CAVE: pro transfuze ery: E- a Cw-K-, slučitelné s vysyceným serem).

15.12.+ 21.12.+ 28.12.09 + 4.1.2010 -**Mabthera**

**Při léčbě max. vzestup Hb na 80 g/l, opět klesá (Hb 58),
trvají známky hemolýzy s progresí při snížení kortikoidů**

Kazuistika: **Sekundární AIHA při CLL** /3

12.1.2010 - rehospitalizace (před tím 3x trf ery masy)

Leu 7,9..Ery: 2,49, **HB: 90..78**, HTC: 0,286, **MCV: 114,9**,
MCH: 36,1, MCHC: 315, **RDW: 23,1**, Plt: 166,

Dif. absolutní: Ne: 5,2, Ly: 2,3, Mo: 0,45, Eo: 0,03, Ba: 0,01

Stav séra: **ikterické**

Bilirubin: 40,6, Bili př.: 6,5, ALT: 0,44, AST: 0,42, GGT: 0,76, ALP: 1,05

LD: 10,9

Glykemie: 6,00

haptoglobin: 0,06 (N: 0,3- 2,0)

Dále imunosuprese: CKF 1000 mg + cyklosporin

Plán při neúspěchu konzervativní léčby: IVIG +SPE

Kazuistika: **Sekundární AIHA při CLL** /4

SPLENEKTOMIE 20.5.2010



dat	12.1.10	18.1.	22.2.	9.3.	23.3.	31.3.	3.5.	7.6.	24.8
Leu	7,9	5,5	2,6	2,3	4,7	3,9	1,9	5,9	7,0
Hb	90	80	85	97	104	115	111	119	132
MCV	115	114	115	114	115	111	106	102	99
rtc	119	80	62	50					
PAT	++		++						
NAT	++		++						
bili	40,6	39,5	32,7	18,3	17,7	19,3			
hapto	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06		0,4
LD	10,9	9,1	9,0	6,5	6,3	6,0	8,0		3,8
Th	CFA 1g CyA ex	CKF 1g	CKF1g R 800	- R800	- R800	-	IVIG	-	-

Anémie chronických onemocnění – ACD multifaktoriální anémie

Příklad ACD u idiopatických střevních zánětů (ISZ)

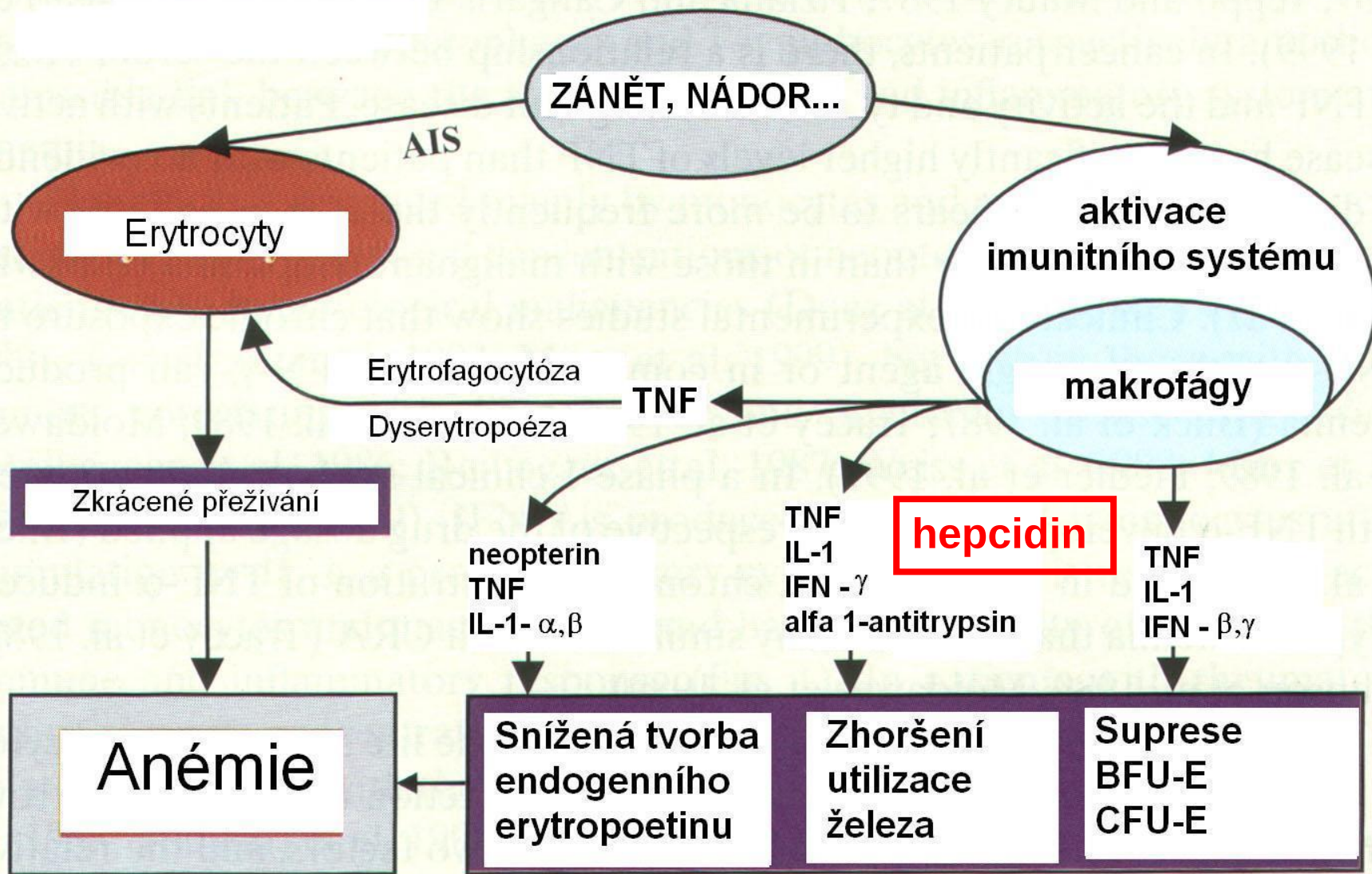
Anémie chronických onemocnění

(ACD- Anemia of chronic diseases)

Patogeneze: multifaktoriální

– Anémie je součástí „hematologického stresového syndromu“ indukovaného aktivací makrofágů a lymfocytů jako odpověď na celulární poškození, vyvolané ať už infekcí, zánětem nebo maligním onemocněním.“

Anémie chronických onemocnění (ACD)



..hepcidin.. porucha resorpce Fe

cirkulující peptid – hormon, cytokin zánětu - typ II
produkován v játrech

centralní role v regulaci homeostázy železa =

= koordinuje využití Fe ze zásob a příjem resorpcí

zvýšení hladiny hepcidinu (nádory, záněty, infekce)

= ↘ resorpce Fe = anémie - **ACD**

mechanismus:

- vazba hepcidinu na ferroportin = degradace ferroportinu

(extracelulární exporter Fe do plazmy, na povrchu enterocytů, makrofágů)

= zábrana uvolnění Fe z buněk do plazmy

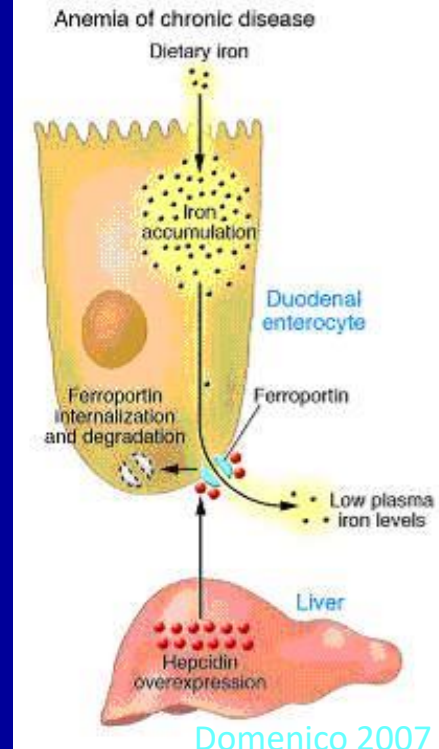
= kumulace Fe v enterocytech a makrofázích /RES/

= nízké plasmatické Fe

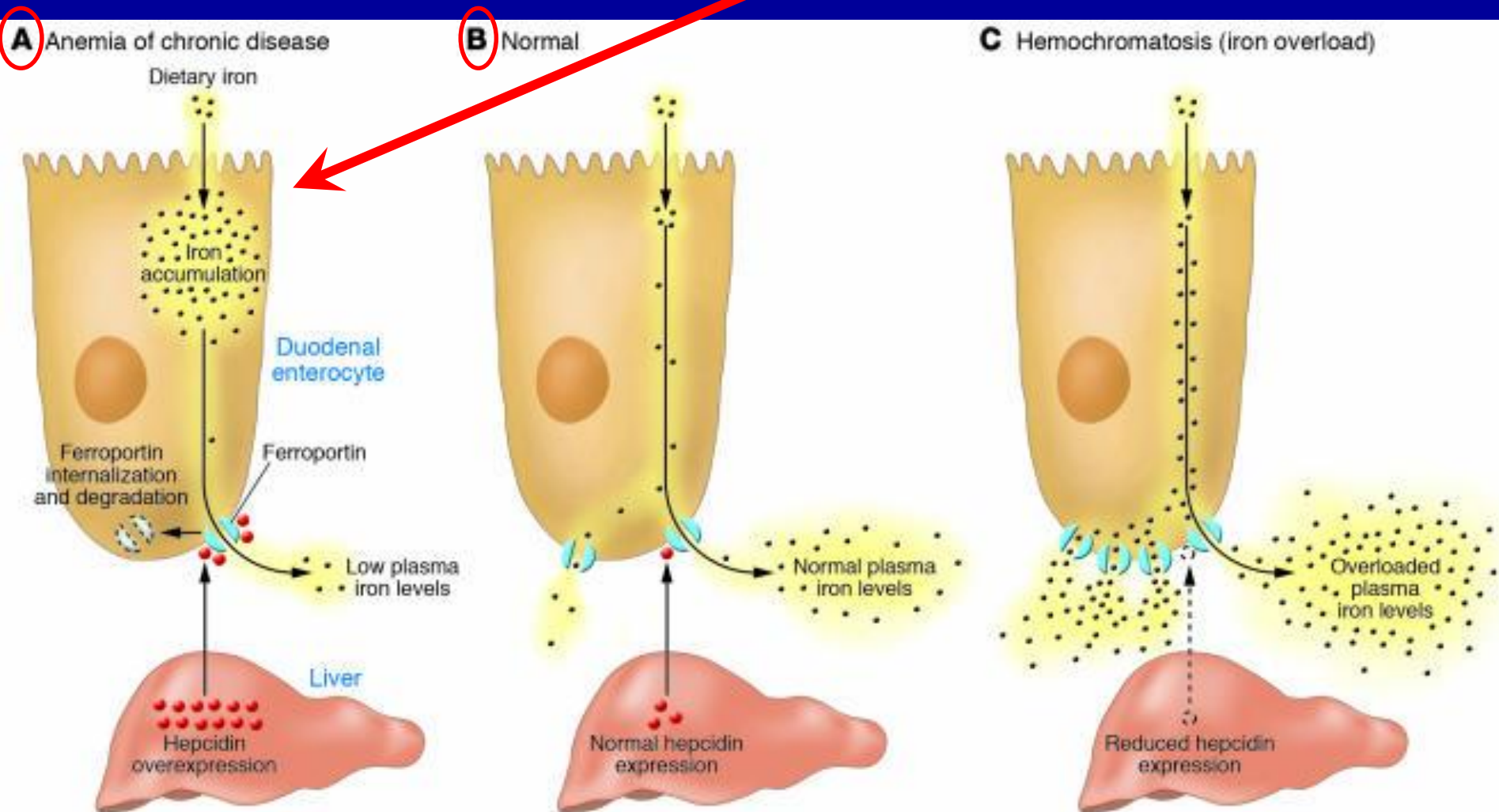
= nízká saturace transferinu

= nedostatek Fe pro mladé erytroblasty

= anémie chronických onemocnění (ACD)

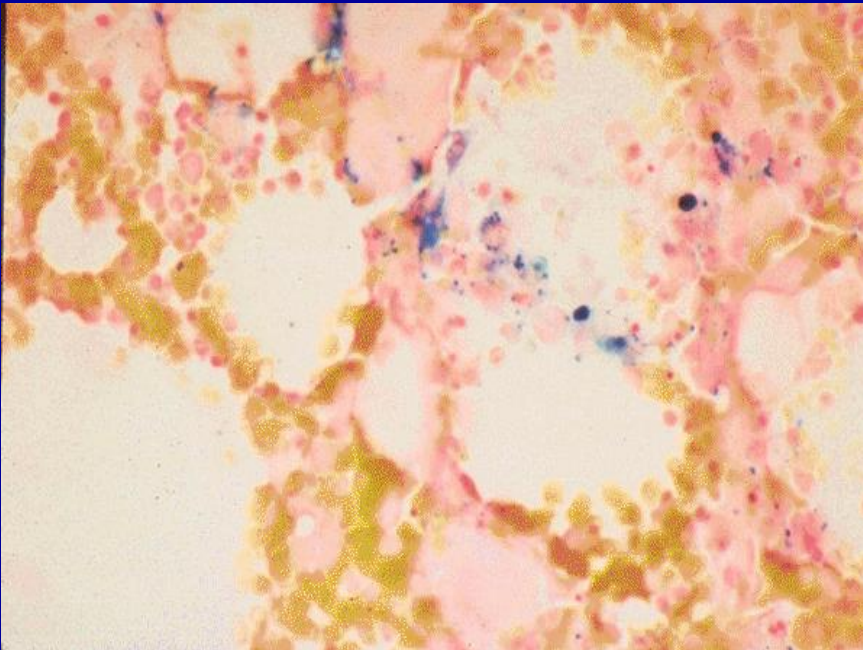


..hepcidin.. porucha resorpce a reutilizace Fe

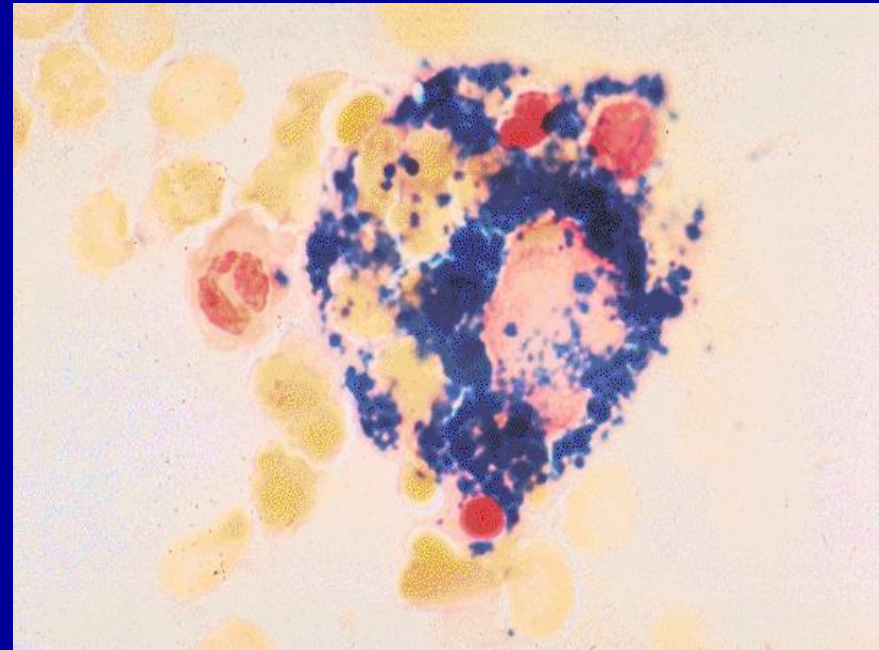


Anémie chronických onemocnění (ACD)

Barvení na železo – kostní dřeň

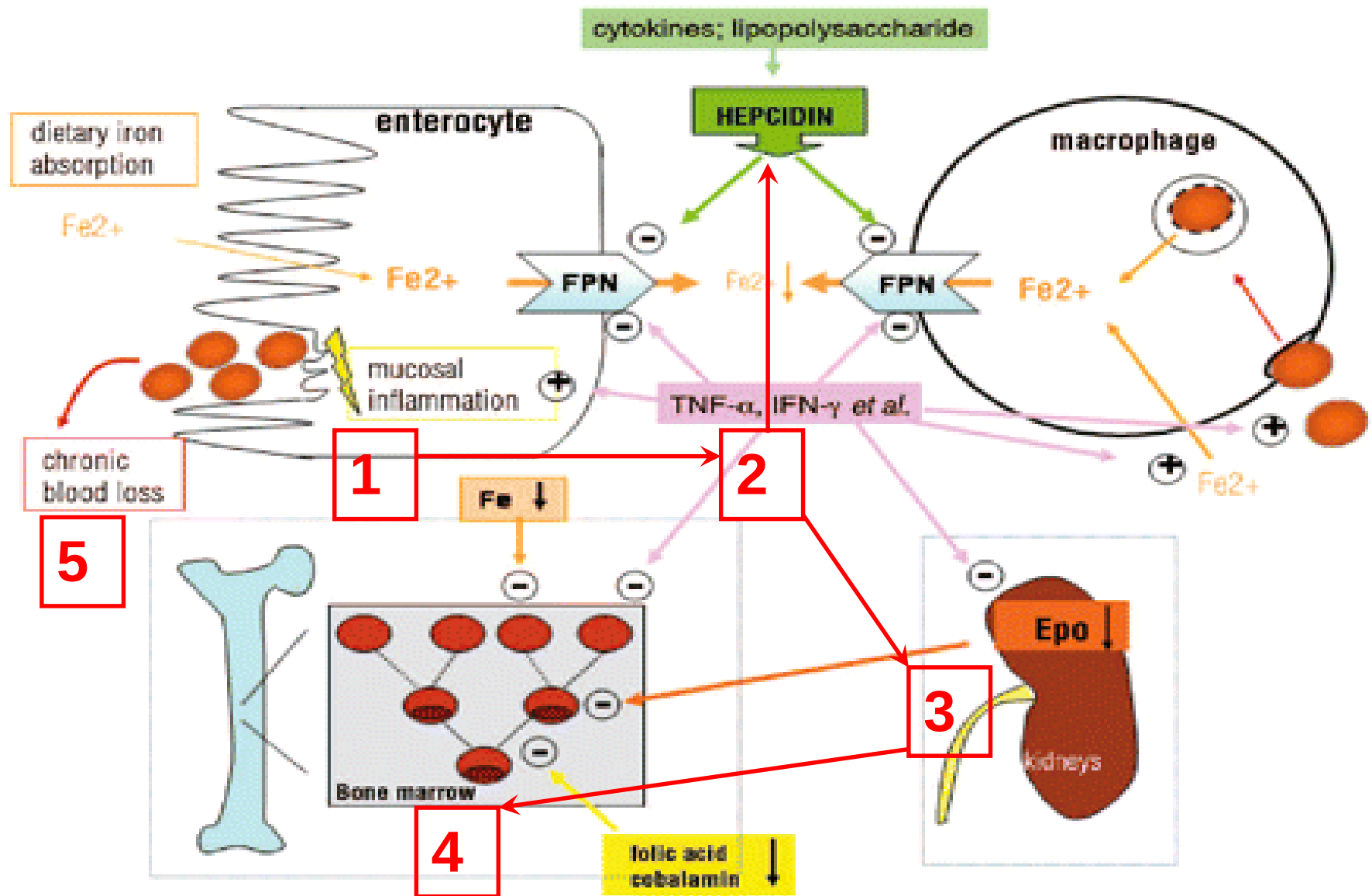


Normální nález



ACD

Anémie u ISZ: ACD + IDA + ...



Sideropenická anémie u ISZ

TABLE 3. Degree of Iron Deficiency Evaluated by Serum Ferritin or Transferrin Saturation in Adults

	Serum Ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Transferrin Saturation %
Depleted iron stores in healthy adults or patients with quiescent IBD	<30	<16
Depleted iron stores during active IBD	<100	<16
Adequate iron stores	>100	16–50
Potential iron overload	>800	>50

Anémie u ISZ

G. Bergamaschi *et al.*

haematologica | 2010; 95(2)

**Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease.
Influence of anti-tumor necrosis factor- α treatment**

Studie N = 263 | CD: N = 165 | UCN = 98 | Anémie: n = 104

- Výskyt anémie**
- při dg - 65 %
 - klesá při léčbě
 - po 4 letech již stabilní výskyt

Prevalence a závažnost anémie závisí na aktivitě choroby

Patogeneza anémie se mění v průběhu choroby

zpočátku choroby - převládá ACD
(efekt infliximabu, EPO)

v pozdějších fázích - IDA- sideropenická anemie
- multifaktoriální (IDA + ACD..)

Anémie u ISZ

Type of anemia	Crohn's disease		Ulcerative colitis	
	diagnosis	follow-up	diagnosis	follow-up
Iron deficiency anemia	2	→ 23	4	→ 9
Anemia of chronic disease	10	12	3	5
Cobalamin/folate deficiency	2	3	0	3
IDA + ACD	0	9	1	5
Cobalamin/folate deficiency + IDA or ACD	0	4	0	2
Undetermined	2	4	0	1
Total n. of patients with anemia	16	55	8	25

IDA: iron-deficiency anemia; ACD: anemia of chronic disease.

Anémie u ISZ - terapie

dosáhnout remise onemocnění

1/ Tranfuze – jen v akutních stavech - chirurgický výkon, krvácení,
projevy anemického syndromu (García-Erce, 2009)

2/ IDA: Fe per os, ale... - může zhoršit stav NSZ
- nevstřebá se (hepcidin..) = i.v.

ale: ↗ CRP, feritin... hepcidin) =
= sideropenická anemie **refrakterní na léčbu železem** (Ashe 2007)

3/ ACD

- dosáhnout remise onemocnění

- infliximab
- EPO

4/ Vit B 12

1000 ug /den + 4 x a týden ... à 4 týdny

ACD - Manifestní myelom - anemie, trombocytopenie, renální insuficience hyperproteinémie, koagulopatie

Krevní obraz + biochemie:
Leu: 2,77
Ery: 2,27
HB: 73
HTC: 0,219
MCV: 96,5
MCH: 32,2
MCHC: 333
RDW: 16,1
Plt: 42
Dif.stroj. absolutní:
Ne abs.: 1,95
Ly abs.: 0,55
Mo abs.: 0,27
Eo abs.: 0,00
Ba abs.: 0,00

Koagulační vyšetření:
INR: 2,28
APTT: 51,4
Dusíkové metabolity:
Urea: 9,9
Kreat.: 229
Bílkoviny:
CB: 126,6
CRP: 18,2
FKAP: 1,43
FLAM: 26592,00
index FKAP/FLAM: 0,00
Metabolismus Fe
Fe: 8,5
transferin 1,89
feritin 135

