

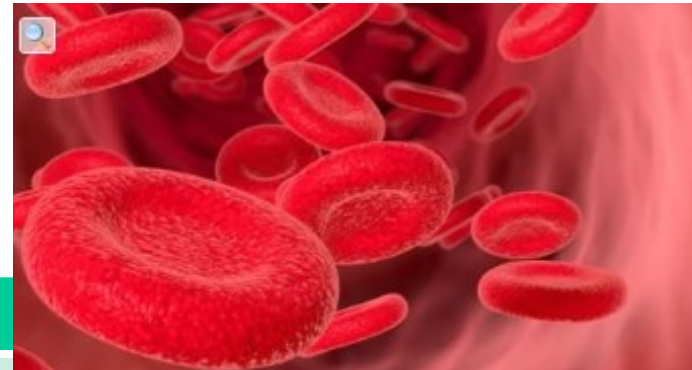
Wärmeantikörper- Autoimmunhämolytische Anämie

Dr. med. Miriam Wilhelm¹

¹ **Pädiatrie 5 (Hämatologie, Onkologie, Immunologie),** Klinikum Stuttgart – Olgahospital



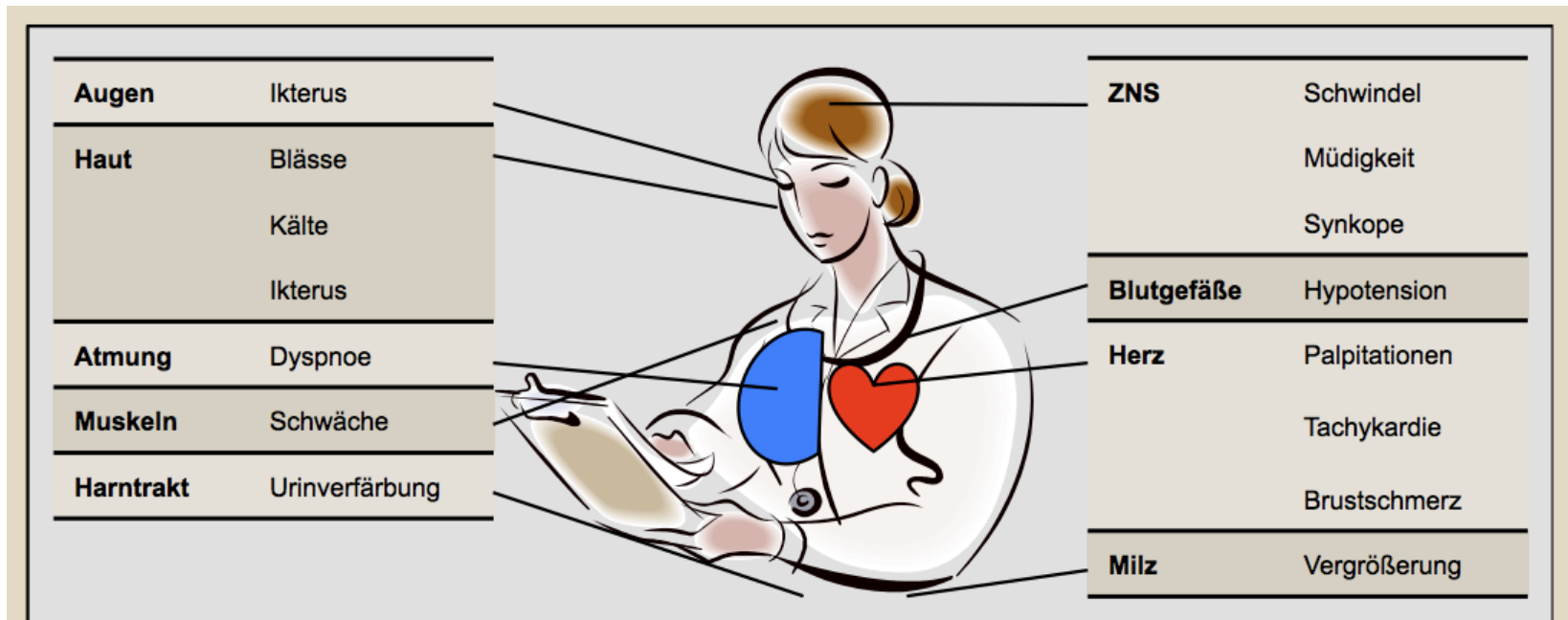
Patientin



Alter / Geschlecht	17 Jahre / weiblich
Kleinkindentwicklung	intrauterin verzögerte Wachstum Kortikoid postnatal zur Lungenreife verzögertes Wachstum
Grunderkrankung	Kleinwuchs bei unklarer Skelettdysplasie Amenorrhoe Hypertriglyceridämie Z.n. Morbus Basedow Z.n. Thyroidektomie 05/08, seither iatrogene Hypothyreose
Vorgeschichte	Hyperthyreose (Mb. Basedow) unter Carbimazol- Therapie – 1. Wärmeautoantikörperhämolyse Z.n. 2-x Wärmeautoantikörperhämolyse 03/08 und 02/09 Ansprechen jeweils auf Decortin und Azathioprin Z.n. KMP 2010: o.p.B.



Anämie – Hämolyse - Symptomatik



Aktuell	Hämolyse
Symptomatik	Müdigkeit, Abgeschlagenheit Schwindel, Herzklopfen Infekt obere Luftwege (leicht) Blässe, Urin dunkelgelb
Klinik	stat. Einweisung durch Hausarzt stat. Winnenden: Urbasonstoß 250 mg i.v. ED Verlegung bei Hb 8 g/dl



Aufnahme 17-jährige Patientin

Aktuell	Aufnahme
Klinik	KG: 61 kg, KL 137,5 cm, RR 138/78 (MAD 94), HF 96/min leicht reduzierter EZ adipöser EZ (BMI 32 kg/m ²) Hypertonus, Tachykardie blass Sklerenikterus Heiserkeit keine HSM, keine LKS Schonhinken, sonst typ. Phänotyp bei Kleinwuchs



Patientin – Labor bei Aufnahme

Auftragsnummer	82494024		82493348		82491880		15058193		82490653	
Datum	30.11.2014		29.11.2014		28.11.2014		28.11.2014		27.11.2014	
Uhrzeit	09:32		09:00		10:02		09:32		12:04	
Eigenschaft	NOT		NOT				POCT			
Hämatologie										
12.0-16.0	g/dl	Hb	7.1 F		6.6 F		6.4 F	-	7.7 F	-
35 - 45	%	Hkt	18.2 F		17.3 F		17.3 F	-	19.1 F	
4.10-5.10	Mio/µl	Ery	2.33 F	-	2.22 F	-	2.20 F	-	2.56 F	
80 - 95	fL	MCV	78.2 F	-	77.8 F	-	78.6 F	-	74.5 F	
27 - 34	pg	MCH	30.5 F		29.9 F		29.1 F		30.1 F	
32 - 36	g/dl	MCHC	39.0 F	+	38.4 F	+	37.0 F	+	40.4 F	
150 -350	T/µl	Thrombo.	291 F	U	291 F	U	303 F		417 F	
5 - 20	o/oo	Reti	190 F	++					112 F	
4.00-10.00	T/µl	Leuko	5.47 C	U	4.39 F		7.35 F	U	7.79 F	
s.unten	-	Bem. BB							s.u. F	
	-	Diff auto	. F				. F		. F	
43 - 75	%	Neutro.	59.9 F						86.8 F	
20 - 45	%	Lymphoz.	27.8 F						7.1 F	
2.0 - 8,0	%	Monozyt.	9.0 F	+					4.9 F	
1 - 5	%	Eosino.	0.2 F						0.1 F	
0 - 1	%	Basoph.	0.6 F						0.3 F	
< 4.8	%	LUC	2.5 F						0.9 F	
1.9 - 8.0	10^3/µl	Neutr abs.	3.28 F						6.76 F	
	-	Mikrozyten	+++ F		+++ F				+++ F	
	-	Makrozyten	+ F		+ F					
	-	Hypochrom			+ F				+ F	
	-	Hyperchrom	+++ F		+++ F				+++ F	
	-	Anisozyt.	+++ F		+++ F				+++ F	
	-	Anisochrom	+++ F		+++ F				+++ F	
	-	DiffmikKCI					C			
50 - 70	%	Segm.kern.					71 F	+		
20 - 45	%	Lymphoz.					15 F	-		
2.0 - 8.0	%	Monozyt.					9 F	+		
< 3	%	Stabk.					4 F	+		
0	%	atyp.Lym.r					1 F	+		
0	/100Le	Normobl.	17 F	++			10 F	+		
neg.	-	Polychrom					+ F	-		
neg.	-	Sphaeroz.					+ F	-		
neg.	-	Howell-J.					+ F	-		



BSG: 1. h 40 mm
2. h 95 mm

Patientin – Labor bei Aufnahme

Auftragsnummer	82494024	82493348	82491880	15058193	82490653
Datum	30.11.2014	29.11.2014	28.11.2014	28.11.2014	27.11.2014
Uhrzeit	09:32	09:00	10:02	09:32	12:04
Eigenschaft	NOT	NOT		POCT	
70-110 % Quick					86 F
22 - 31 sec PTT (Aktin)					19 F -
180 - 350 mg/dl Fib. (Clau)					277 F
78 - 109 % ATIII-FIIa					127 F +
Klinische Chemie					
70-100 (nü) mg/dl Gluc. NaF					127 F +
5 - 18 mg/dl Harnst-N					11 F
0.5 - 0.9 mg/dl Kreatinin	0.5 F	0.6 F	0.5 F		0.5 F
2.6 -5.3 mg/dl Harnsäure	3.9 F				3.5 F
135 - 145 mmol/l Natrium	142 F	144 F	142 F		140 F
3.5 - 5.0 mmol/l Kalium	4.1 F	3.9 F	5.2 F +		4.1 F
2.10 - 2.70 mmol/l Calcium	2.20 F	2.17 F	2.02 F -		2.41 F
95-107 mmol/l Chlorid					107 F
0.7 -1.0 mmol/l Magnes.					0.80 F
2.5 - 4.9 mg/dl Phosphat	3.8 F	3.1 F	3.8 F		3.4 F
54 - 79 g/l Ges.Eiw.					68 F
< 1.1 mg/dl Ges.Bili	2.4 F +	2.7 F +	2.7 F +		3.3 F +
< 0.3 mg/dl Dir.Bili					0.4 F +
< 250 U/l LDH	555 F +	568 F +	637 F +		582 F +
< 170 U/l CK					43 F
< 31 U/l AST (GOT)					37 F +
< 34 U/l ALT (GPT)	11 F		15 F		16 F
< 0.5 mg/dl CRP					<0.3 F
Urindiagnostik					
- Urinstatus					F
negativ mg/dl Bil-Urin					neg. F
< 1 mg/dl Uro-Urin					1.0 F +
1.001-1.030 g/ml spez. Gew.					1.012 F
negativ mg/dl KK -Urin					neg. F
< 30 mg/dl Glu-Urin					neg. F
< 10 mg/dl Eiw-Stix					neg. F
<5 Ery/ul Blu-Urin					neg. F
5,0 - 7,5 - pH -Urin					6.5 F
negativ - Nit-Urin					neg. F
< 10 Leu/ul Leu-Urin					neg. F
Sonderuntersuchungen					
0.7 - 1.8 ng/dl FreiesT4					1.38 F
7 - 16 g/l Ig-G					8.98 F
0.3 - 2.0 g/l Haptogl.					<0.03 C
< 1:80 1:Titer ANA (IFT) °					<1:80 F
< 100 IE/ml AntidsDNA*					10.8 F

Hämolysezeichen

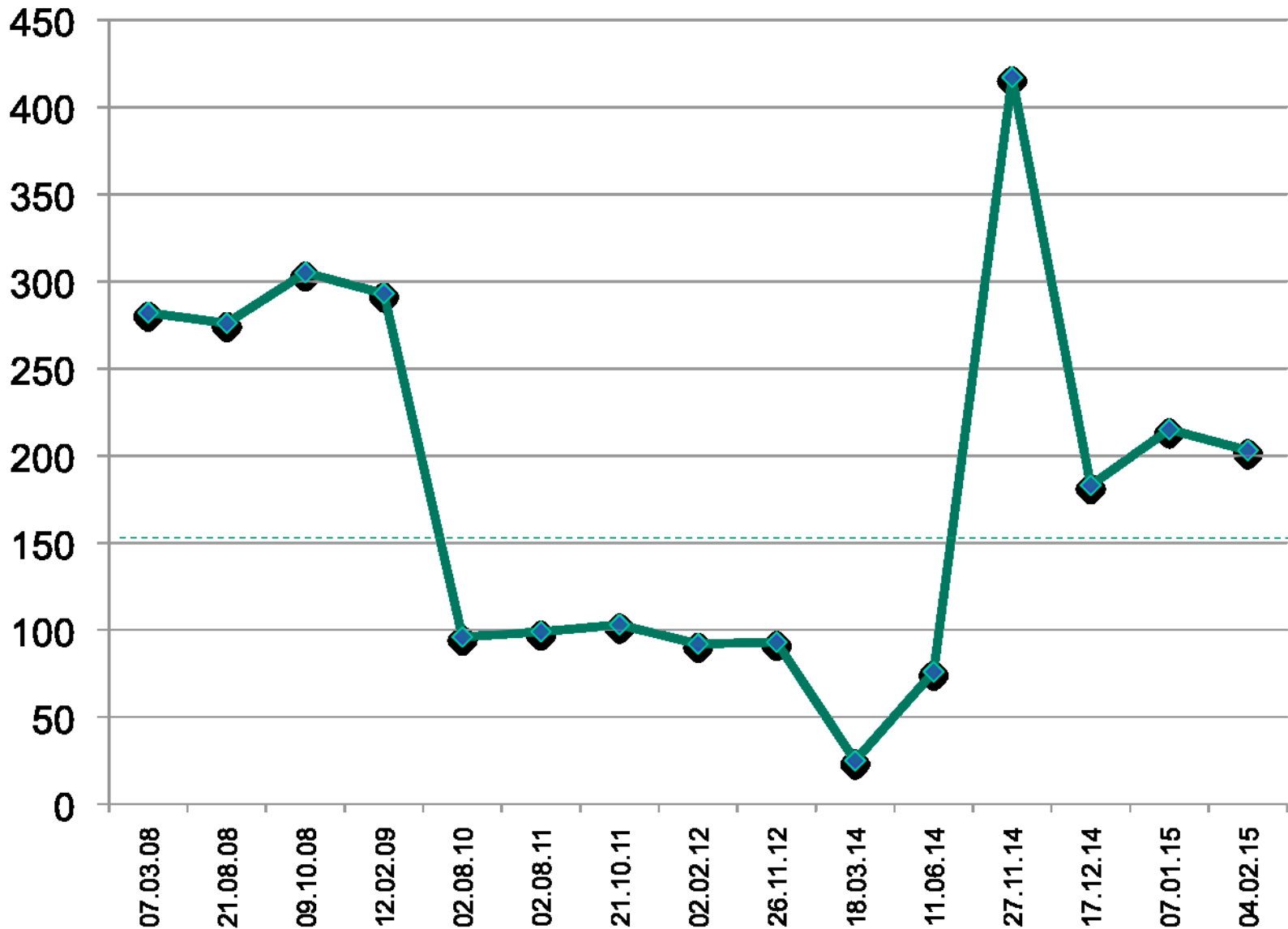
↓ Hb, Hkt, Ery-Zahl,
(Haptoglobin)

↑ ind. Bili, LDH,
Retikulozyten
dir. Coombs-Test pos.

AIHA durch Wärmeautoantikörper



Labor Thrombozyten (T/ μ l)

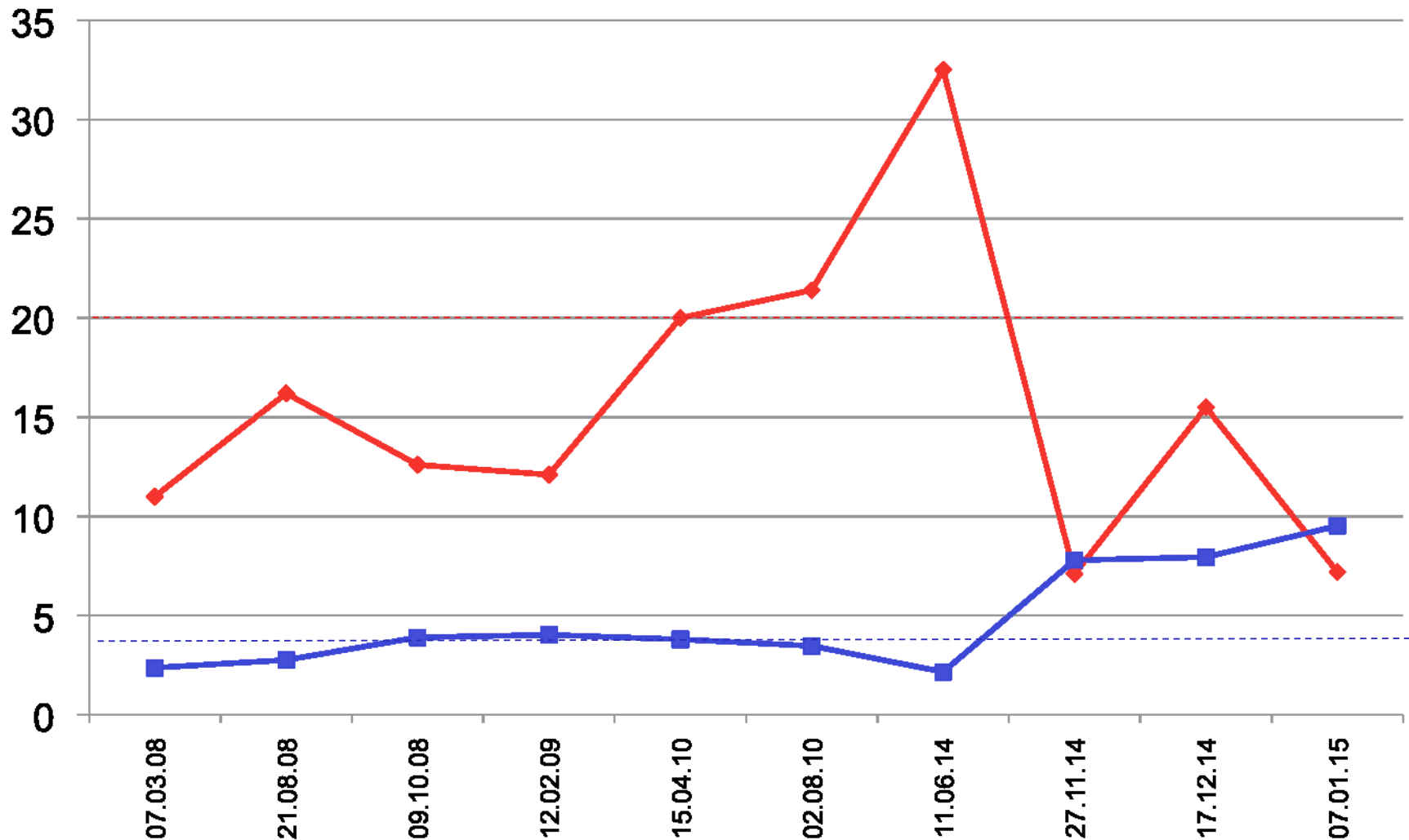


AIHA durch Wärmeautoantikörper

24.04.2015
Dr. Miriam Wilhelm et al.



Labor Leukozyten (T/ μ l) und Lymphozyten (%)



AIHA durch Wärmeautoa



Neuerkrankungen Dtl. /Jahr	25-160 Kinder und Jugendliche
Idiopathisch (37-50%)	
Sekundär (50-63%)	NHL, Mb. Hodgkin, CLL SLE und Kollagenosen Virusinfekte Medikamentös-induziert: IgG-Ak: Penicillin IgM-Ak-Komplement: Chinidin, Cephalosporine Auto-Ak-Typ: alpha-Methyldopa, Fludarabin

TAKE HOME MESSAGE



Klinik	Hämolytische Anämie BSG beschleunigt dir. Coombs-Test pos. (ggf. + ind.)
Ausschluss sek. AIHA	Medikamentenanamnese SLE-Diagnostik Non-Hodgkin-Lymphom-Diagnostik

**sekundäre AIHA kann Grundkrankheit längere Zeit vorausgehen
Überprüfung Diagnose idiopathische AIHA von Zeit zu Zeit**



Danke für die Aufmerksamkeit!

Dr. Miriam Wilhelm et al.

24.04.2015

AIHA durch Wärmeautoantikörper

AIHA/IMHA

Auto Immune Hemolytic Anemia/Immune Mediated Hemolytic Anemia
Many Causes...Too Many Mals



Elvis' Echo



Lakota



Meisha



Silver Bear Dakota



Ciara II



Heidi

Alaskan Malamutes (and mixes) are one of several breeds believed by many experts to be at higher risk for AIHA/IMHA, a devastating disorder where the immune system targets and destroys its own red blood cells. Many have never heard of AIHA/IMHA until it strikes home. Despite aggressive treatment, many malamutes succumb. Mortality from AIHA/IMHA and its complications ranges from 40% to 80% (depending on the study). These 6 beauties represent only a fraction of those diagnosed. Of these few: 5 are deceased, 4 survived only days to a few weeks upon diagnosis, 3 were 4 years old or younger when diagnosed, 2 are related and only 1 still survives. For more information on AIHA/IMHA, please visit the The Meisha's Hope website at www.cloudnet.com~jdickson.

Improved diagnostics, treatments and genetic research on this deadly disorder are desperately needed. Far too many are affected. Far too many die. You can help.

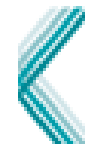
MAF Meisha's Hope Fund #338 www.morrisanimalfoundation.org

Treatment research to prevent DIC, a common cause of death in AIHA dogs

CHF Grant #305 University of Utah, Dr. Wayne Potts www.malamutehealth.org

Genetic research: Hemolytic Anemia, Thyroiditis and Diabetes AMCA supported

There is Hope 




Klinikum Stuttgart

AIHA

durch Wärmeautoantikörper



	Therapie
kausal	Auslöser (Medikamente)
<u>Kortikosteroide</u>	<u>Prednisolon</u> - 80% temporäre Remission für Dauer Medikation Wirkung ab d 3 Häufige Rezidive, Erhaltungstherapie ggf.
Immunglobuline	Hoch dosiert i.v. bei hämolytischer Krise
Splenektomie	Bei lienaler Hämolyse und chron. Verlauf
Immunsuppressiva	Azathioprin, Cyclophosphamid, Rituximab, Cyclosporin A
Supplementierung	Zur Unterstützung der gesteigerten Erythropoese: Folsäure, Vit. B12
Thrombophilieprophylaxe	low-dose Heparin
Bluttransfusion	nur nach strenger Indikationsstellung

CAVE: maskiert vorhandene Alloantikörper können sich gegen Antigene auf Ery's BG 0 Rh neg. richten – erhöhtes Transf. Risiko



Patientin – Labor Verlauf

Hämatologie Hb

BefDatum	Wert
07.01.2015	14.7
17.12.2014	9.9 -
10.12.2014	9.6 -
05.12.2014	9.0 -
02.12.2014	7.9 -
01.12.2014	7.6 -
30.11.2014	7.1 -
29.11.2014	6.6 -
28.11.2014	6.4 -
27.11.2014	7.7 -
02.08.2011	9.4 -
01.08.2011	11.7 -
01.08.2011	14.2
04.08.2010	12.1
02.08.2010	14.2
13.10.2008	12.8
09.10.2008	13.4
28.08.2008	12.3
25.08.2008	12.1
21.08.2008	12.0

Klinische Chemie Ges.Bili

BefDatum	BefZe	Wert
07.01.2015	11:15	0.7
17.12.2014	12:11	3.1 +
05.12.2014	11:31	3.9 +
02.12.2014	09:42	2.9 +
01.12.2014	11:14	2.6 +
30.11.2014	09:32	2.4 +
29.11.2014	09:00	2.7 +
28.11.2014	10:02	2.7 +
27.11.2014	12:04	3.3 +
02.08.2010	17:08	<0.8
13.10.2008	14:54	<0.8

Hämatologie Thrombo.

BefDatum	Wert
07.01.2015	215
17.12.2014	183
10.12.2014	296
05.12.2014	299
02.12.2014	262
01.12.2014	297
30.11.2014	291
29.11.2014	291
28.11.2014	303
27.11.2014	417 +
02.08.2011	99 -
01.08.2011	113 -
01.08.2011	115 -
04.08.2010	112 -
02.08.2010	96 -
13.10.2008	266
09.10.2008	305
28.08.2008	309
25.08.2008	294
21.08.2008	267



Literatur

[Haematologica](#). 2014 Oct;99(10):1547-54. doi: 10.3324/haematol.2014.114561.

Treatment of autoimmune hemolytic anemias.

[Zanella A](#)¹, [Barcellini W](#)¹.

[Haematologica](#). 2011 May;96(5):655-63. doi: 10.3324/haematol.2010.036053. Epub 2011 Jan 12.

New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children.

[Aladjidi N](#)¹, [Leverger G](#), [Leblanc T](#), [Picat MQ](#), [Michel G](#), [Bertrand Y](#), [Bader-Meunier B](#), [Robert A](#), [Nelken B](#), [Gandemer V](#), [Savel H](#), [Stephan JL](#), [Fouyssac F](#), [Jeanpetit J](#), [Thomas C](#), [Rohrlich P](#), [Baruchel A](#), [Fischer A](#), [Chêne G](#), [Perel Y](#); [Centre de Référence National des Cytopénies Auto-immunes de l'Enfant \(CEREVANCE\)](#).

[Clin Exp Med](#). 2003 Sep;3(2):55-64.

Immune hemolysis-serological and clinical aspects.

[Pruss A](#)¹, [Salama A](#), [Ahrens N](#), [Hansen A](#), [Kiesewetter H](#), [Koscielny J](#), [Dörner T](#).

AWMF-Leitlinie Stand 04/12: Leitlinie der Gesellschaft für
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Anämiediagnostik im Kindesalter

[A.E. Kulozik](#), [J. Kunz](#)

[Br J Haematol](#). 2011 Sep;154(5):644-53. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08784.x. Epub 2011 Jul 12.

Drug induced immune haemolytic anaemia in the Berlin Case-Control Surveillance Study.

[Garbe E](#)¹, [Andersohn F](#), [Bronder E](#), [Klimpel A](#), [Thomae M](#), [Schrezenmeier H](#), [Hildebrandt M](#), [Späth-Schwalbe E](#), [Grüneisen A](#), [Mayer B](#), [Salama A](#), [Kurtal H](#).

Patienteninformation: Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA)

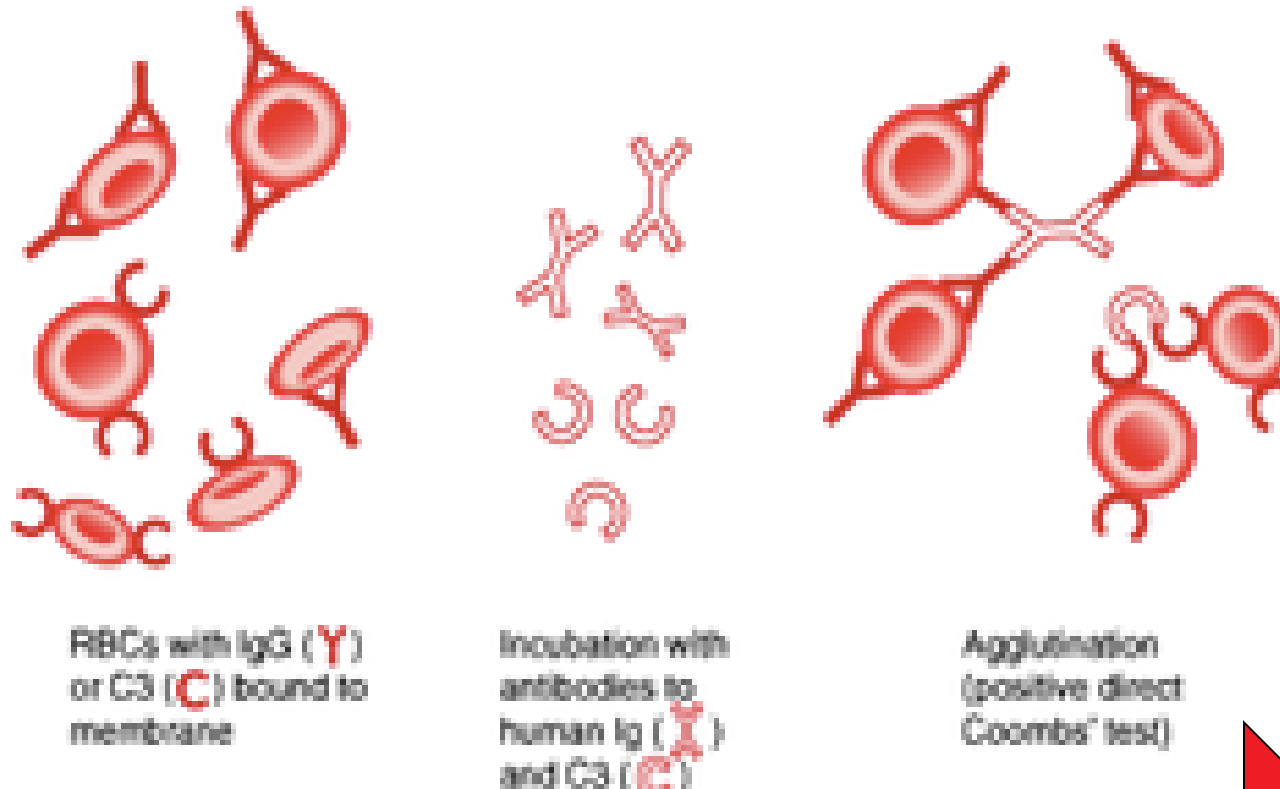
Copyright © 2012 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

[Autor: Dr. med. Joachim Kunz, erstellt am 28.02.2012, Redaktion: Ingrid Grüneberg, Freigabe:](#)

[Dr. med. Gesche Tallen, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt bearbeitet: 01.03.2012](#)



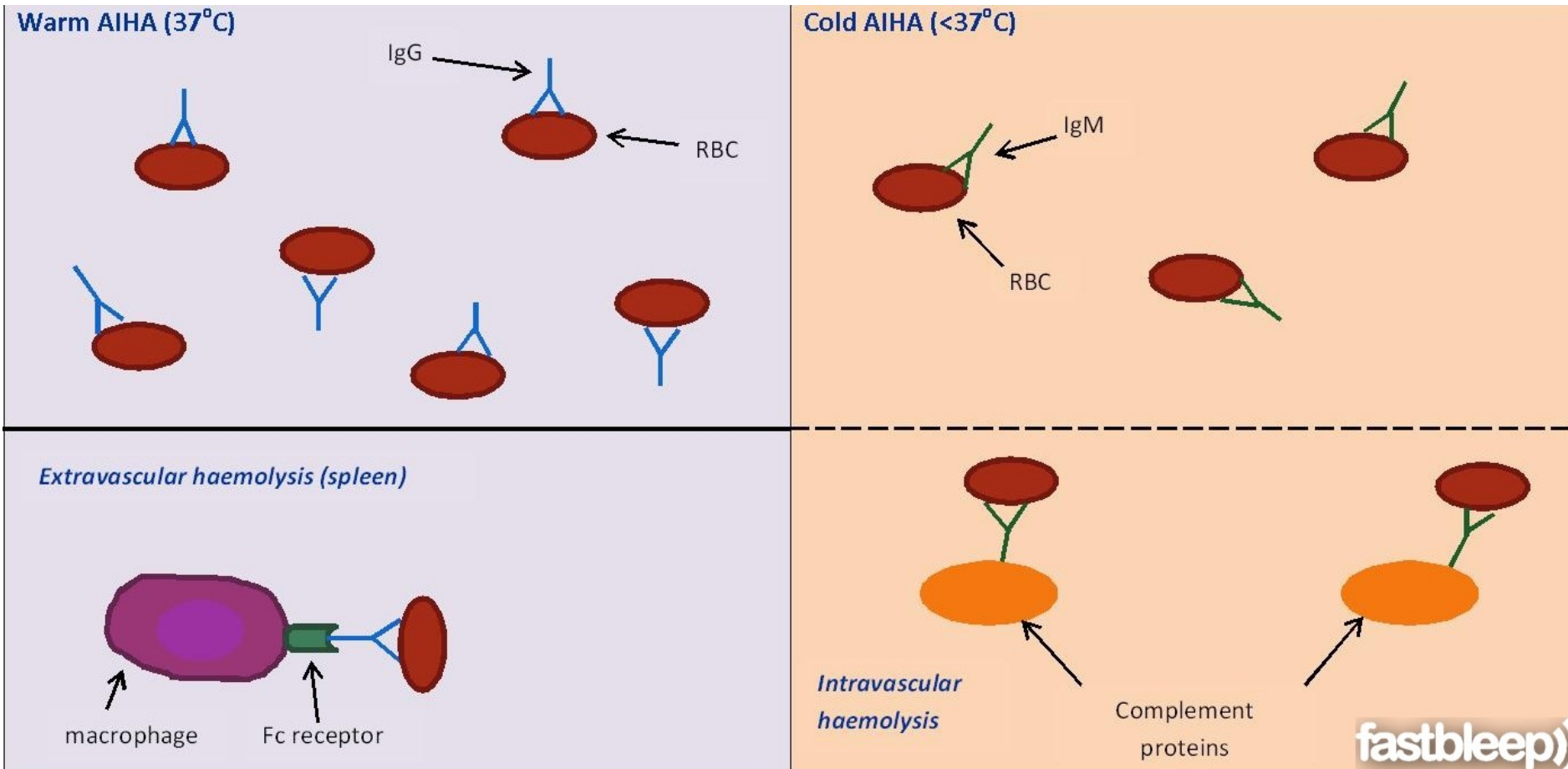
Wärmeautoantikörper positiver direkter Coombs-Test



d.h. Nachweis von an Ery's gebundenen Ak
Ind. Coombs-Test: zirkulierende Ak



Wärmeantikörper vs. Kälteagglutinine



Pathogenese Wärme-Ak Typ IgG binden an Ery's
 Phagozytose Milz/Leber über MMS
 Anämie wenn Erythropoese Hämolysse nicht mehr kompensiert

AIHA durch Wärmeautoantikörper

24.04.2015

Dr. Miriam Wilhelm et al.

16

