

Differential diagnostics in hematology - case studies

MUDr. E. KRUPIČKOVÁ JÁNSKÁ

DEPARTMENT OF CLINICAL BIOCHEMISTRY AND HEMATOLOGY,
UNIVERSITY HOSPITAL IN PILSEN

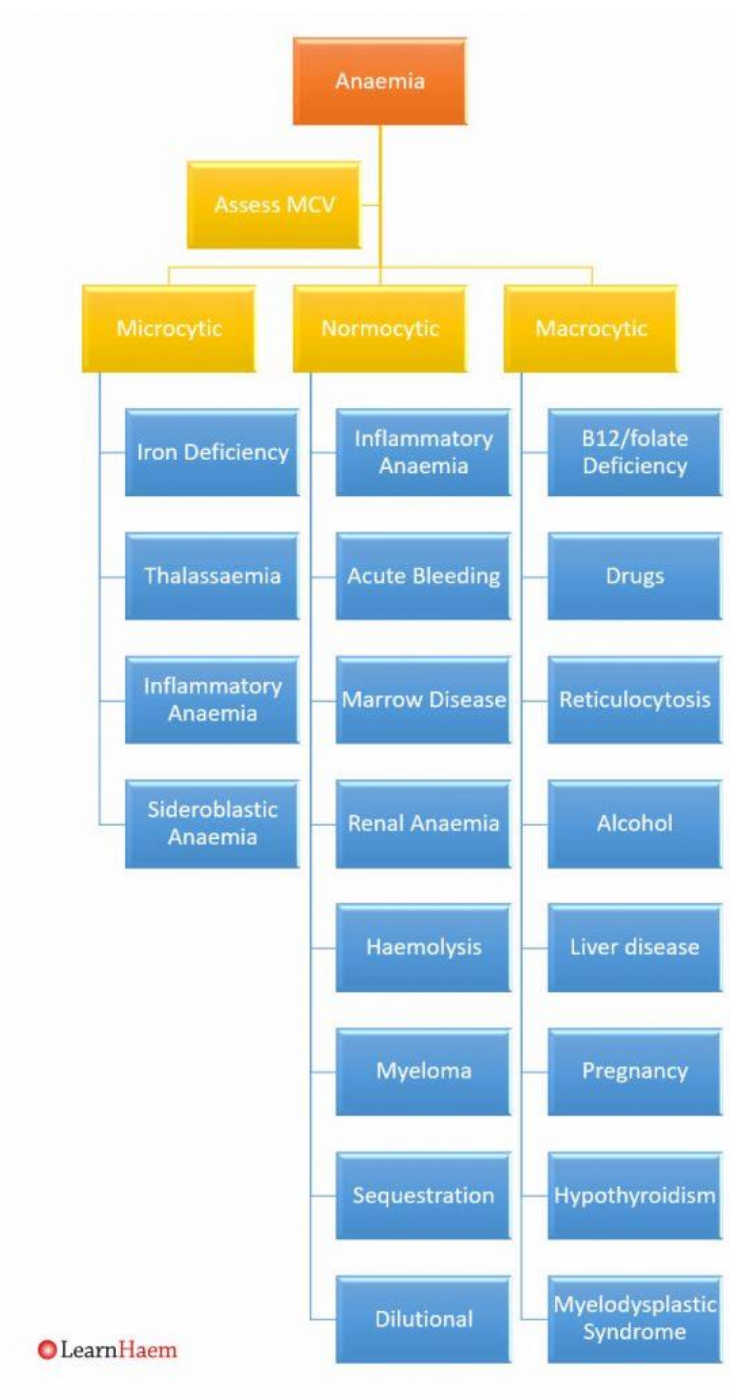
Anemia

- haemoglobin level under physiological limit - in adults less than <130g/L for men and <120g/L for women
- classification:
 - Morphological: microcytic X normocytic X macrocytic, hypochromic X normochromic...
 - Reticulocyte count (high X low)
 - Patophysiological : reduced production, increased loss, sequestration or dilution
- anemic syndrom

Normal Hemoglobin Levels Chart

Age	Normal hemoglobin Level (g/dl)
Newborns	13.5 - 24
<1 month	10 - 20
1-2 months	10-18
0.5 to 2 years	10.5-13.5
2 to 6 years	11.5-13.5
6-12 years	11.5-15.5
Female: 12-18 years	12.0-16.0
Male: 12-18 years	13.0-16.0
Female: >18 years	12.1-15.1
Male: >18 years	13.6-17.7
Men after middle age	12.4-14.9
Women after middle age	11.7-13.8

Differential diagnostics:



JK *1939



- Subj.: dyspnoea, fatigue, no bleeding, weight loss cca 3 kg per 2 months, other B symptoms negative
- Medical history:
- Fluidothorax bilat. v.s. cardiac etiology, st.p. punction 3/23
- St. p. extirpation of squamous cell carcinoma on the chest 9/18, st.p. excision of susp. spinalioma on the abdomen 10/22
- st.p. CHE 2013
- DLP, AHT, DM 2. type – insulin th.
- St. p. ischemic stroke 10/2007
- Paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter (th DOAC)

Laboratorní výsledky (29.03.2023)

Metoda	Hodnota	Jednotky	Ref. meze	Hodnocení	
Fe	3,8	umol/l	6,6 - 28	*	
Leukocyty	11,9	[10exp9/l]	4 - 10	*	
Erytrocyty	3,83	[10exp12/l]	3,8 - 5,2	*	
Hemoglobin	89	g/l	120 - 160	*	
Hematokrit	0,287	l/l	0,35 - 0,47	*	
Stř objem ery	MCV	75,0	fl	82 - 98	*
Stř hmot hem ery	MCH	23,3	pg	28 - 34	*
Stř konc hem ery	MCHC	310	g/l	320 - 360	*
Trombocyty		427	[10exp9/l]	150 - 400	*
PDW		39,3	%	20 - 60	*
Neutrof segmenty		66,3	%	45 - 70	*
Lymfocyty		20,4	%	20 - 45	*
Monocyty		9,1	%	2 - 12	*
Eoznofily		1,4	%	0 - 5	*
Bazofily		0,3	%	0 - 2	*
LUC (nezařazené buňky)		2,6	%	0 - 5	*
Neutrof segmenty (abs)		7,9	[10exp9/l]	2 - 7	*
Lymfocyty (abs)		2,4	[10exp9/l]	0,8 - 4	*
Monocyty (abs)		1,1	[10exp9/l]	0,1 - 1,2	*
Eoznofily (Abs)		0,16	[10exp9/l]	0,02 - 1,2	*
Bazofily (abs)		0,0	[10exp9/l]	0 - 1,4	*
FWza 1 hod		75	mm	3 - 10	*
Na		143	mmol/l	137 - 146	*
K		4,6	mmol/l	3,8 - 5	*
Cl		108	mmol/l	97 - 108	*

JK *1939



- Which type of anemia is it?
- Which examination/s would you suggest to perform?
- Could you suggest a treatment?
- What's the patient's risk?



Krevní obraz				
B-Le	11,74	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	3,79	●	3,8 - 5,2	10 ¹² /l
B-Hb	86		120 - 160	g/l
B-HTK	0,283	●	0,35 - 0,47	1
B-Obj ery.	75	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	22,7	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	304	●	320 - 360	g/l
B-RDW	17,0	●●	10 - 15,2	%
B-Trombo	514	●●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	10,2	●	7,8 - 11	fl
B-IPF - abs.	17,0	●	2,5 - 17,8	10 ⁹ /l
B-IPF - rel.	3,3	●	1 - 9	%
B-Ret př. rel	0,017	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulyocyty př	0,063	●	0,025 - 0,1	10 ¹² /l

Humorální imunita				
S-IgA	5,15	●●	0,7 - 4	g/l
Gastrointestinální autoimunita				
S-Anti-tTg IgA	> 128,00	●●	0 - 10	klU/l

Hemokoagulace	
P-APTT	32,3
P-APTT - R	1,19
P-Protrombin. test	13,7
P-PT - R	1,18
P-PT - INR	1,2
P-Trombin. test	15,1
P-Trombin.test - R	1,16
P-Fbg	6,37
P-Antitrombin	106

Spec. bioch. vyšetření				
P/S-Kys.listová (nmol)	7,4	●	> 9	nmol/l
P/S-Vitamin B12 (pmol)	297	●	100 - 600	pmol/l
P/S-Železo	3,2	●	6 - 35	umol/l
P/S-Transferin	3,01	●	2 - 3,9	g/l
P/S-Feritin	22,1	●	10 - 260	ug/l
P/S-Solubilní TfR	7,62	●	1,8 - 4,7	mg/l
qS-Saturace transf.	0,04	●	0,15 - 0,6	
qS-STR/Ferr.-výp.	5,67			
P/S-Haptoglobin	3,77	●●	0,3 - 2	g/l
F-Hb (okult.krv.-μg/g)	>200	●●	< 15	μg/g

JK *1939



Abdominal ultrasound results:
Liver steatosis, pancreatic
lipodystrophy,
st.p. CHE, without any other
abnormality

Patient refused suggested endoscopic examinations – colonoscopy, EGDS

After treatment with intravenous carboxymaltosum ferricum

Krevní obraz				
B-Le	7,82	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	3,84	●	3,8 - 5,2	10 ¹² /l
B-Hb	110	●	120 - 160	g/l
B-HTK	0,339	●	0,35 - 0,47	1
B-Obj ery.	88	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	28,6	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	324	●	320 - 360	g/l
B-RDW	16,0	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	362	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	9,9	●	7,8 - 11	fl
B-Nbl abs	0,00	●	0 - 0,02	10 ⁹ /l
B-Nbl rel	0,000	●	0 - 0,003	1

MH *1978



dyspnoea, weakness, sleeps 20h/day, he is tired after few steps – he must stop and rest, he admits 2 weeks of fever with good reaction on common antipyretics, cough

St.p. pleuropneumonia l.dx. 5/2019, recurrent fluidothorax bilat., st.p. acute pericarditis 3/2019

st.p. atypical pneumonia 3/2019 with paroxysm of atrial fibrilation

St.p. v.s. aseptic viral meningitis 2014.

St.p. pyelonephritis 2000.

St.p. APPE 1988.

St.p. LPT - susp. peptic ulcer perforation 1996

Krevní obraz				
B-Le	2,80	●●●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	1,08	●●●●	4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	44	●●●●	135 - 175	g/l
B-HTK	0,121	●●●●	0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	112	●●●●	82 - 98	fl
B-Hb ery	40,7	●●●●	28 - 34	pg
B-Hb konc	364	●●●●	320 - 360	g/l
B-RDW	14,6	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	91	●●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	11,9	●●●	7,8 - 11	fl
B-IPF - abs.	5,6	●	2,5 - 17,8	10 ⁹ /l
B-IPF - rel.	6,2	●	1 - 9	%
B-shluky trombo	nejdou			
B-Ret př. rel	0,009	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př	0,010	●●●	0,025 - 0,1	10 ¹² /l

Dif mikr.	
B-Seg	0,84
B-Tyc	
B-Ly	0,14
B-Mo	
B-Eo	
B-Ba	0,01
B-MMc	
B-Mc	0,01
B-Nbl	1/100
B-Makrocyty	+
B-Ovalocyty	
B-Sferocyty	
B-Polychromazie	
B-Slzičkovité ery	
B-Hypersegmentace	+

MH *1978



- Which type of anemia is it?
- Which examination/s would you suggest?
- Could you suggest a treatment?
- Do you know any other disease where we can find similar MCV?



Biochemie				
P/S-Bilirubin	18	●	< 25	umol/l
P/S-AST	1,53	●	< 0,8	ukat/l
P/S-ALT	0,84	●	< 1,2	ukat/l
P/S-Glukóza	4,8	●	3,6 - 5,6	mmol/l
B-Glukóza	4,8	●	3,9 - 5,5	mmol/l
P/S-Močovina	4,2	●	3 - 8	mmol/l
P/S-Kreatinin	84	●	60 - 100	umol/l
P/S-Sodík	137	●	136 - 144	mmol/l
P/S-Draslík	3,9	●	3,8 - 5,2	mmol/l
P/S-Chloridy	104	●	98 - 109	mmol/l
qS-Cl korig.	106	●	102 - 105	mmol/l
qS-Osmol. výpočet	283	●	275 - 295	mmol/kg
qS-Osm.efekt.výp.	279			mmol/kg
P/S-CRP	14	●	< 5	mg/l

Spec. bioch. vyšetření				
P/S-Kys.listová (nmol)	20,9	●	> 9	nmol/l
P/S-Vitamin B12 (pmol)	55	●	100 - 600	pmol/l
P/S-Železo	49,4	●	6 - 35	umol/l
P/S-Transferin	2,34	●	1,9 - 3,4	g/l
P/S-Feritin	322,1	●	20 - 510	ug/l

Gastrointestinální autoimunita

S-Anti-pariet.b.

pozit.

MH *1978



Result of EGDS:

Cardial incompetence, atrophic gastritis
v.s., negative Congo Red staining

After the treatment 😊

Krevní obraz				
B-Le	4,16	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	4,59	●	4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	143	●	135 - 175	g/l
B-HTK	0,428	●	0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	93	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	31,2	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	334	●	320 - 360	g/l
B-RDW	15,1	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	196	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	11,5	●	7,8 - 11	fl
B-IPF - abs.	14,1	●	2,5 - 17,8	10 ⁹ /l
B-IPF - rel.	7,2	●	1 - 9	%
B-Nbl abs	0,00	●	0 - 0,03	10 ⁹ /l
B-Nbl rel	0,000	●	0 - 0,006	1
B-Ret př. rel	0,011	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př	0,051	●	0,025 - 0,1	10 ¹² /l

HJ *1951



- Subj.: dyspnoea (50m walking), no chest pain, no bleeding, last month cough with expectoration of a white mucus, weight loss 25kg per 2years
- He almost can't go out because of weakness.
- His condition is getting worse since 1/2023.
- Medical history: DM 2. type on insuline th, CKD, st. p. PCI RIA - DES 1/2010, AHT, DLP, liver steatosis, diverticles of the sigmoid, st.p. polytrauma with ARDS in 2000, peptic ulcers

Krevní obraz				
B-Le	8,88	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	3,07	●	4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	85	●	135 - 175	g/l
B-HTK	0,271	●	0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	88	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	27,7	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	314	●	320 - 360	g/l
B-RDW	23,4	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	30	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	nelze		7,8 - 11	fl
B-IPF - abs.	2,1	●	2,5 - 17,8	10 ⁹ /l
B-IPF - rel.	7,1	●	1 - 9	%
B-shluky trombo	nejsou			
B-Ret př. rel	0,052	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př	0,158	●	0,025 - 0,1	10 ¹² /l

Dif mikr.			
B-Seg	0,40	●	0,47 - 0,7
B-Tyc	0,19	●	0 - 0,04
B-Ly	0,16	●	0,2 - 0,45
B-Mo	0,07	●	0,02 - 0,1
B-Ba	0,01	●	0 - 0,01
B-MMc	0,08	●	0 - 0
B-Mc	0,07	●	0 - 0
B-PMc	0,01	●	0 - 0
B-Blasty	0,01	●	0 - 0
B-Nbl	13/100		0 - 0
B-Ovalocyty	+		
B-Polychromazie	+		
B-Slzičkovité ery	+		
B-Anizocytoza ery	+		

- Which diseases could cause such an anemia?
- Which examination/s would you suggest?

HJ *1951



- CT scan of abdomen from another hospital

Splenomegaly (73x140x168 mm), susp. multiple myeloma or metastases - multiple small brightenings in the captured skeleton

Pericardial effusion 5mm

Renal cyst l.sin., liver cyst, enlarged prostate, diverticles of c. descendens

CT scan of brain and thorax here:

Diffuse inhomogeneous skeletal structure with higher skeletal density and multiple small clearings, small circumscribed osteolytic foci in the sternum and temporally to the right on the calva, dif. dg. a diffuse form of **multiple myeloma** can be accepted, but due to the higher bone density, **myelofibrosis** must also be considered, **metastases** are unlikely.



HJ *1951

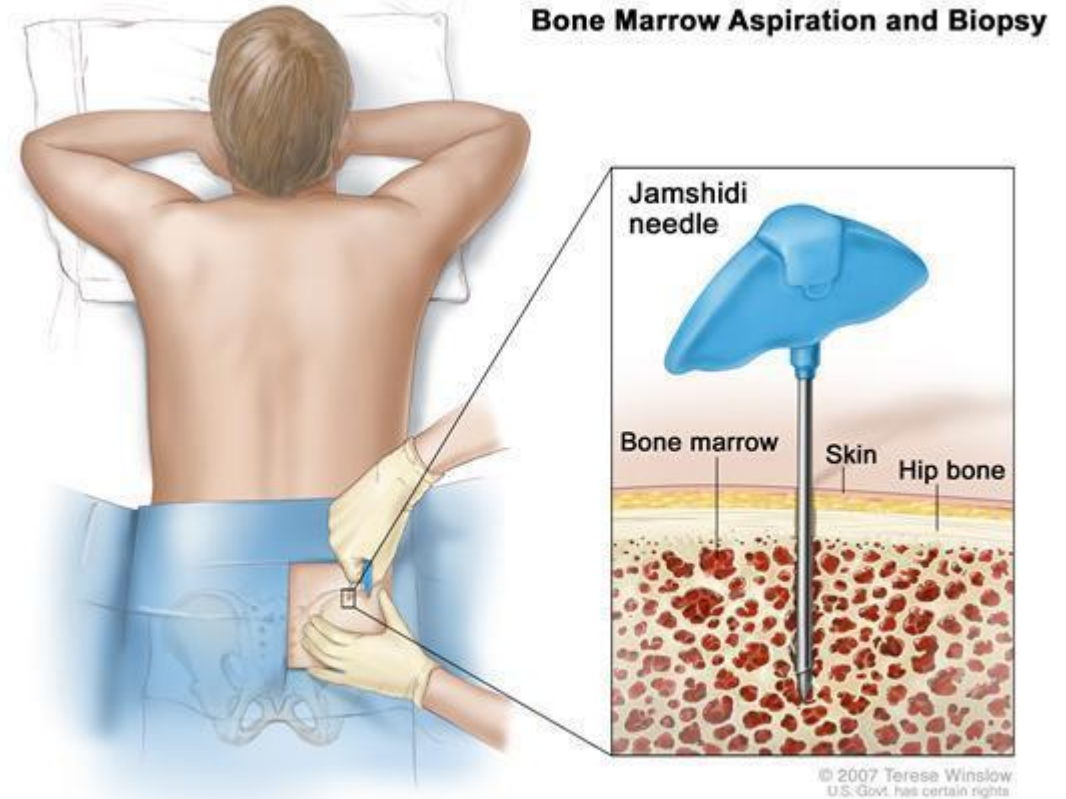


- Trepine biopsy:

No tumour infiltration found. The finding is consistent with primary chronic myeloproliferative disease of the **myelofibrosis** (PMF) type without the presence of blasts.

- FACS

Numbers of CD34+ cells in peripheral blood are not increased, mol. genetic examination did not confirm presence of JAK2 or CALR mutation



PF *1963



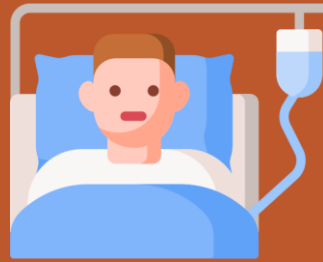
- month of worsening fatigue, weakness and exertional dyspnoea
- denies fever
- admits weight loss (-0,5kg/month), nose bleeds, cough
- headache, lower back pain
- Medical history: st.p. ASC of the left knee 11/22, st.p. 3rd degree burn of the chest 1/2010
- FW 166 mm/hour

Krevní obraz				
B-Le	8,70	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	1,33		4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	48		135 - 175	g/l
B-HTK	0,138		0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	104	●●	82 - 98	fl
B-Hb ery	36,2	●●	28 - 34	pg
B-Hb konc	349	●	320 - 360	g/l
B-RDW	21,1		10 - 15,2	%
B-Trombo	77		150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	8,6	●	7,8 - 11	fl
B-shluky trombo	nejdou			

Hemokoagulace				
P-APTT	34,7			s
P-APTT - R	1,24	●●	0,8 - 1,2	1
P-Protrombin. test	14,8			s
P-PT - R	1,31	●●	0,8 - 1,2	1
P-PT - INR	1,3			1
P-Trombin. test	17,0	▲		s
P-Trombin.test - R	1,36	●●	0,8 - 1,2	1
P-Fbg	1,94	●	1,8 - 4,2	g/l
Spec. bioch. vyšetření				
P/S-Beta2-mikrogl.	17,47		0,8 - 2,4	mg/l

Biochemie	
P/S-Bilirubin	Atypická reakce
P/S-AST	0,35
P/S-ALT	0,26
P/S-GGT	0,58
P/S-ALP	1,03
P/S-AMS	1,17
P/S-LD	
P/S-Glukóza	5,6
P/S-Močovina	8,5
P/S-Kreatinin	301
P/S-Kys. močová	699
P/S-Sodík	141
P/S-Draslík	4,5
P/S-Chloridy	113
qS-Cl korig.	112
P/S-Vápník	1,92
P/S-Fosfor	1,19
qS-Ca x P	2,3
P/S-Hořčík	0,81
qS-Osmol. výpočet	296
qS-Osm.efekt.výp.	288
P/S-Celk.bílkovina	143,4
P/S-Albumin	20,4
P/S-CRP	9

PF *1963

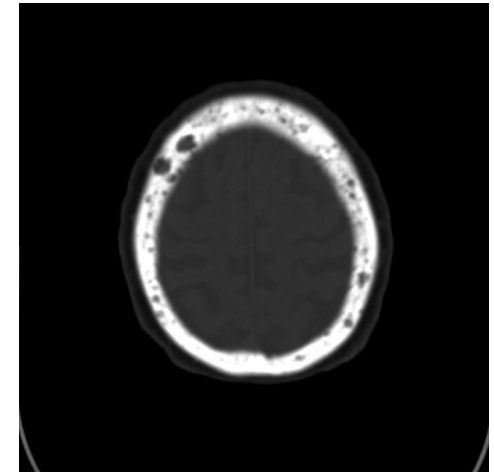
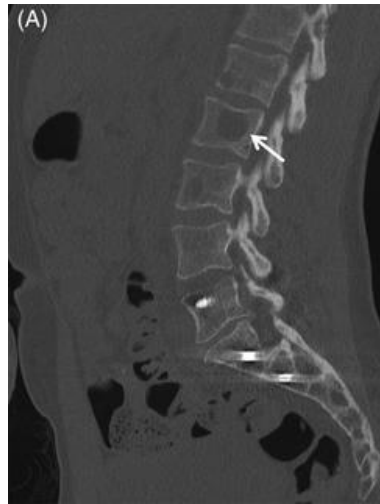


- What is currently threatening the patient's life?
- What tests would you perform?



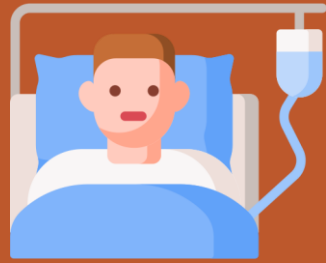
Dif mikr.	
B-Seg	0,28
B-Tyc	0,01
B-Ly	0,32
B-Mo	0,02
B-Eo	0,03
B-Blasty	0,02
B-Plasmat. buňka	0,32
B-Nbl	1/100
B-Makrocyty	+
B-Anizocytoza ery	+

ELFO skupina	
Interpretace ELFO	Typ monokl
S-Albumin	0,144
S-Alfa 1-globulin	0,009
S-Alfa 2-globulin	0,053
S-Beta-globulin	0,060
S-Gama-globulin	0,734
S-Imunofix. ELFO	IgG lambda
S-M-protein kvant.	101,0
S-VLŘ-Kappa Freelite	9,4
S-VLŘ-Lambda Freelite	5 886,0
qS-Index kapp/lamb	0,00
qS-Index lamb/kapp	626,17

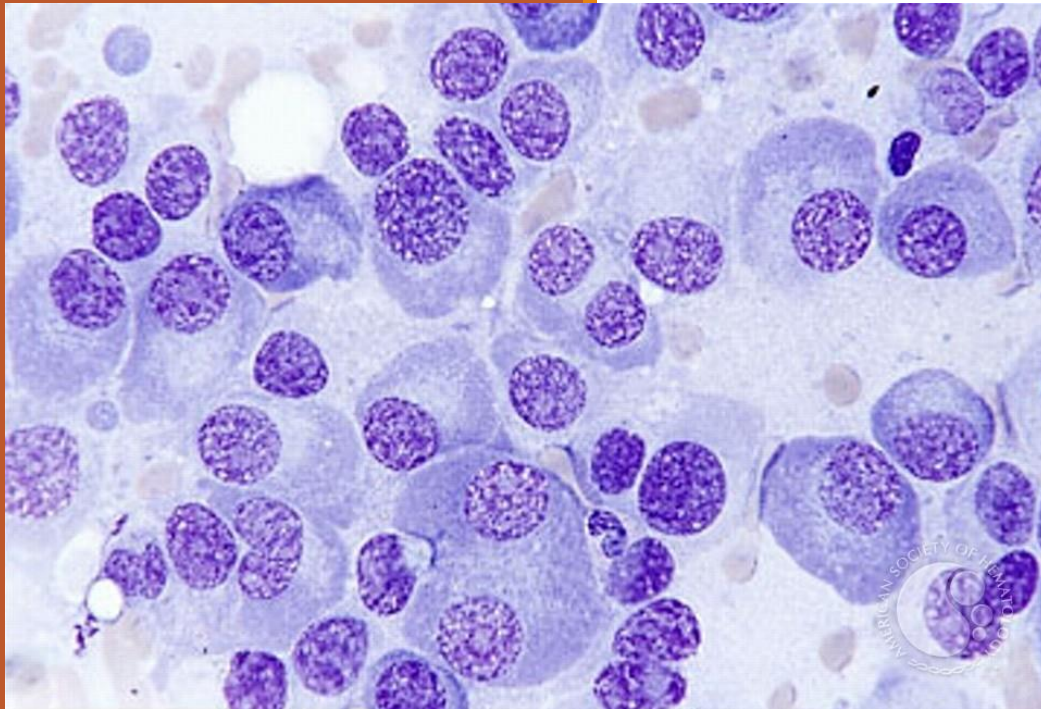


Conclusion: Multiple skeletal lesions - sternum, spine, pelvis, femurs. Emphysema of the lungs. Mild hepatomegaly.

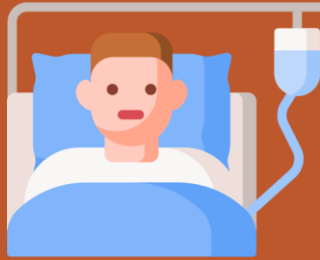
PF *1963



- Sternal punction



PF *1963



Metody:

Granulopoeza	*	21.2 %
Blasty		0.6 %
Eosinofily		0.6 %
Erytropoeza	*	0.4 %
Megakaryopoeza		0.0 %
Lymfocytární řada	*	30.0 %
Plazmocyty	*	47.2 %
Atypické buňky		0.0 %

Popis:

Vzorky hypocelulární kostní dřeně naředěné periferní krví, kde je patrné zmnožení plasmocytů, a to na 47 % celularity dle dif, avšak v cytologickém obraze nenacházím plasmocytární ostrůvky - v.s. při naředění/nereprezentativních vzorcích?. Ostatní hematopoeza redukovánější. Granulopoeza zraje po segmenty s dysplastickými rysy. Erytropoezu téměř nehodnotitelná, megakaryopoezu nezastihují. Lymfocyty tvoří 30 % buněčnosti, jsou zralé morfologie.

Závěr:

Hypocelulární kostní dřeň naředěná periferní krví, kde je patrné zmnožení plasmocytů představující cca 50%. Ostatní hematopoeza redukována, granulopoeza s dysplastickými rysy. Morfologicky lze nálezní hodnotit jako infiltraci MM/respektive při znalosti nálezu v PB pak PCL/.

PCL – Plasma cell leukemia

Popis:

Pomocí průtokové cytometrie byla detekována přítomnost plasmocytů (PC) na cytometru FACSCanto II/Navios. Identifikace plasmocytů sekvenčním gatingem pomocí kombinace antigenů CD38, CD138, CD45 a scatter vlastností PC. Stanovení exprese antigenů na atypických nebo atypických a normálních plasmocyttech.

Vyšetřované markery:
CD38/CD56/CD45/CD19/CD117/CD81/CD138/CD27/cykappa/cylambda

Normály

**** Lymfocyty ****

lymfocyty	37 %
CD19	3 %
kappa/lambda na CD19	3.100

**** Plasmocyty celkem z leukocytů ****

plasmocyty celkem	23.900 %
polyklonální plasmocyty	0.0 %
klonální plasmocyty	100.0 %
Imunofenotyp	138/38/56/19-/117-/27-/81-/cylambda
Kvalita aspirátu	kvalitní

Závěr:

Flowcytometrické vyšetření prokazuje přítomnost plazmatických buněk s aberantním imunofenotypem a lambda excesem. Nález odpovídá diagnóze mnohočetný myelom.

FACS: Multiple myeloma

Metody:

cyklin D1	negativní
-----------	-----------

Metodika:
Detekce hyperexprese cyklinu D1 pomocí kompetitivní RT-PCR.

IGH/MMSET záchyt	pozitivní
------------------	-----------

Metodika:
K detekci fúzního transkriptu IGH-MMSET použita PCR se dvěma sadami primerů.

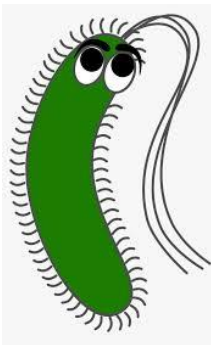
IgH klonalita	pozitivní	533 bp
---------------	-----------	--------

Metodika:
Detekce klonální přestavby těžkého imunoglobulinového řetězce pomocí fragmentační analýzy.

PF *1963



- Multiple myeloma/plasma cell leukemia, symptomatic, IgG lambda - prephase KS, 3xVTD-PACE* 2-4/2023, 1x VTD 6/2023, 1xpriming HD-CPA+G-CSF 7/2023, HD-Mel+ASCT 15.8.2023
- Hypofibrinogenemia during therapy 2/2023
- Pneumocystis pneumonia 9/2023
- Sepsis caused by CD colitis with MODS 4/2023
- Viral pneumonia - COVID-19 - oxygenotherapy; th remdesivir 3/2023
- CPE colonization
- * bortezomib, thalidomide, dexamethasone, cisplatin, doxorubicine, cyklophosphamide, and etoposide



JJ *1970



- referred by a general practitioner for haematological examination for pancytopenia
- last week respiratory viral infection, than he noticed hematomas and epistaxis
- Medical history: st. p. ASC L knee, st. po ASC P shoulder, ex-nikotinism

Krevní obraz				
B-Le	1,80		4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	3,30		4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	112		135 - 175	g/l
B-HTK	0,304		0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	92	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	33,8	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	367		320 - 360	g/l
B-RDW	16,5		10 - 15,2	%
B-Trombo	33		150 - 400	10 ⁹ /l
B-Ret př. rel	0,057		0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př	0,188		0,025 - 0,1	10 ¹² /l

Hemokoagulace		
P-APTT	32,8	34,2
P-APTT - R	1,03	1,08
P-Protrombin. test	14,9	14,8
P-PT - R	1,14	1,14
P-PT - INR	1,2	1,2
P-Trombin. test	17,1	15,6
P-Trombin.test - R	1,04	0,95
P-Fbg	1,39	2,15
P-Antitrombin	115	104
P-D-dimery kvant.		>5,00

Dif mikr.		
B-Seg	0,46	0,15
B-Tyc	0,02	0,01
B-Ly	0,22	0,14
B-Mo	0,02	
B-Mc		
B-PMc	0,11	
B-Blasty	0,16	0,07
B-Plasmat. buňka	0,01	

B-Blasty (B_Blasty): 16.3.2017 13:21
 0,16 většinou promyelocytární blastické buňky - tvar jádra - "motýlí křídla", Auerovy tyče i Faggott cells,
 Patologicky vysoká hodnota (++++): 0 - 0

Mostly promyelocytic blastic cells with butterfly-shaped nuclei, Auer rods, faggott cells

- Which disease do you have to consider?
- Which examination/s would you perform?
- Would you discharge the patient home?

JJ *1970



Metody:

WT1 kvantitativně 5907.0 záchyt

Metodika:

K detekci a relativní kvatifikaci genu WT1 vůči kontrolnímu ABL genu pomocí real-time PCR použit

BAALC kvantitativně 163.1 záchyt

Metodika:

K detekci a relativní kvatifikaci genu BAALC vůči kontrolnímu ABL genu pomocí real-time PCR použ.

PML-RAR bcr1 2kolová pozitivní

Metodika:

K detekci fúzního genu PML-RARA použita nested PCR.

PML-RAR bcr3 2kolová negativní

Metodika:

K detekci fúzního genu PML-RARA použita nested PCR.

FLT3-ITD kvalitativně negativní

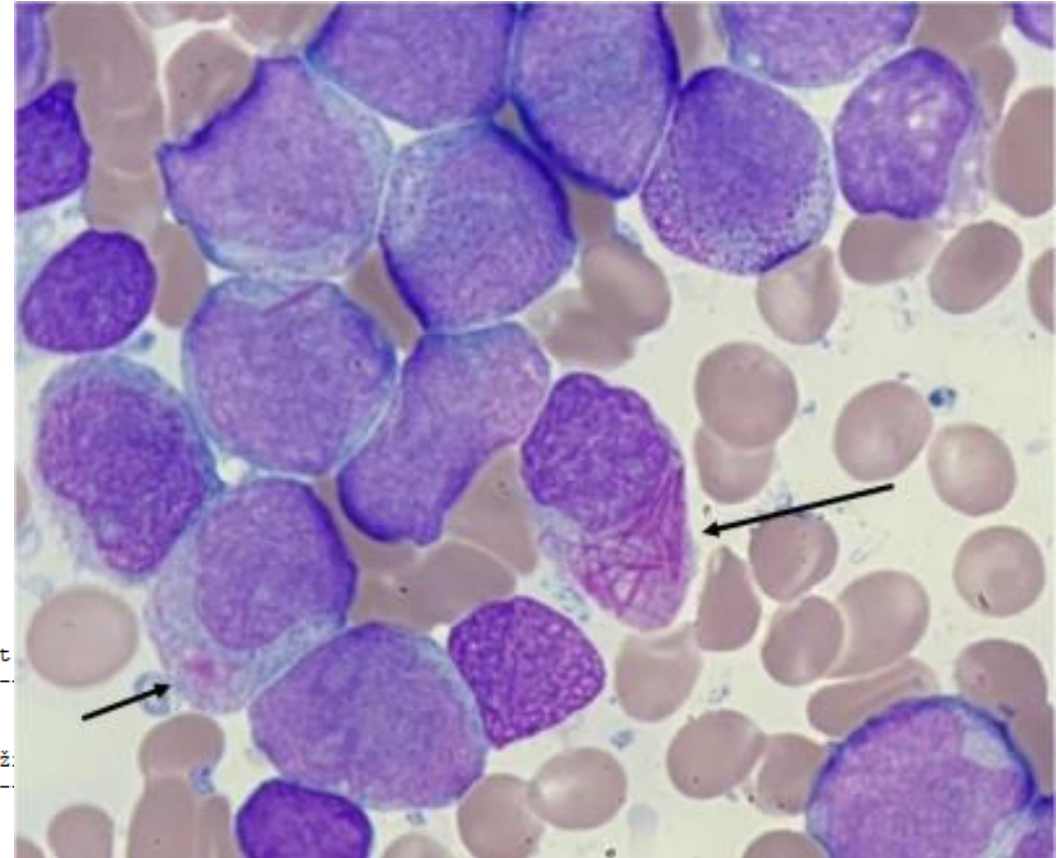
Metodika:

K detekci interní tandemové duplikace genu FLT3 (FLT3/ITD) použita kompetitivní PCR.

FLT3 mutace Asp835 negativní

Metodika:

Detekce FLT3 mutace Asp835 pomocí PCR-RFLP.



JJ *1970



- Patient refused admission to hospital, he needed to arrange his work duties
- In the evening he came to the hospital again – admitted to the Department of hematooncology.
- Immediate initiation of therapy

- induction therapy AIDA - ATRA - all-trans retinoic acid + idarubicin
- corticosteroids in prevention of the differentiation syndrome (fluid retention, effusions, edema, headaches, fevers, MODS)
- complication – mycotic pneumonia and sepsis
- complete remission after induction therapy, 2xconsolidation th

Krevní obraz				
B-Le	4,72	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	4,78	●	4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	153	●	135 - 175	g/l
B-HTK	0,441	●	0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	92	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	32,0	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	347	●	320 - 360	g/l
B-RDW	12,7	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	221	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	9,0	●	7,8 - 11	fl
B-Nbl abs	0,00	●	0 - 0,03	10 ⁹ /l
B-Nbl rel	0,000	●	0 - 0,006	1

ZČ *1964



- 14 days of progressive weakness, fatigue and dyspnoea
- GP prescribed clarithromycin, than worsening of dyspnoea and weakness, admission to the ICU
- LAB.: severe thrombocytopenia($6 \times 10^9/l$), anemia (66g/l), conscious, HD stable, oxygenotherapy.
- subsequently development of mild right-sided hemiparesis, paresthesias, dysarthria → suspected cerebral haemorrhage, ruled out on CT

Krevní obraz	
B-Le	7,20
B-Ery	2,12
B-Hb	72
B-HTK	0,202
B-Obj ery.	95
B-Hb ery	33,9
B-Hb konc	355
B-RDW	21,1
B-Trombo	9
B-MPV	9,4
B-IPF - abs.	0,7
B-IPF - rel.	9,2
B-shluky trombo	nejsou
B-Ret př. rel	0,191
B-Retikulocyty př	0,407

Spec. bioch. vyšetření	
P/S-Kys.listová (nmol)	
P/S-Vitamin B12 (pmol)	
P/S-Transferin	2,31
P/S-Feritin	1 624,0
P/S-Solubilní TfR	4,18
qS-STR/Ferr.-výp.	1,30
P/S-Haptoglobin	<0,03

Dif mikr.	
B-Seg	0,84
B-Tyc	0,02
B-Ly	0,11
B-Mo	0,02
B-Mc	0,01
B-Nbl	1/100
B-Polychromazie	+
B-Bazo teckovani	+
B-Anizocytoza ery	++
B-Schistocyty	40/1000

Biochemie		
P/S-Bilirubin	56	54
P/S-Bil.konj.		18,5
P/S-AST	1,25	
P/S-ALT	0,53	
P/S-GGT		
P/S-ALP		
P/S-AMS	1,86	
P/S-LPS	2,80	
P/S-LD		25,16
P/S-Glukóza	8,1	
B-Glukóza		7,6
B-Glukóza POCT		
P/S-Močovina	8,3	
P/S-Kreatinin	103	

ZČ *1964

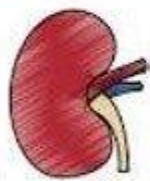


- Which disease threatens patient's life???
- How would you confirm this diagnosis?
- How would you treat the patient?

P-ADAMTS13 akt.	<1,0
P-ADAMTS13 inh.	>82,6

- Plasmaphereses, rituximab (antiCD20+ MAB), cortikosteroids
- Caplacizumab (MAB against A1 domain of vWF)

F – Fever
A – Anemia (MAHA)
T – Thrombocytopenia
R- Renal Pathology (oliguria, hematuria, ESRD)
N- Neurological Symptoms (headaches, confusion, focal deficits, coma)



More severe in HUS



More severe in TTP



Get the Wright Slide!
+schistocytes

Krevní obraz	
B-Le	7,80
B-Ery	5,17
B-Hb	157
B-HTK	0,439
B-Obj ery.	85
B-Hb ery	30,3
B-Hb konc	357
B-RDW	13,2
B-Trombo	249
B-MPV	8,1
B-Nbl abs	0,02
B-Nbl rel	0,002



JO *1946



- The patient was referred to haematology for an incidental finding of anaemia
- Asymptomatic
- Medical history: AHT, diabetes mellitus 2. type - th insulin, cubital tunnel syndrome l.dx. - st.p. operation 2018, 4/2019 LCHCE, stenosis of foramen intervertebrale L5/S1 l.sin.
- Anemia in youth – unknown etiology

Sedimentace ery				
B-FW za 1h	3			mm
Krevní obraz				
B-Le	9,01	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	3,09	●	3,8 - 5,2	10 ¹² /l
B-Hb	106	●	120 - 160	g/l
B-HTK	0,306	●	0,35 - 0,47	1
B-Obj ery.	99	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	34,3	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	346	●	320 - 360	g/l
B-RDW	15,9	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	432	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	10,9	●	7,8 - 11	fl
B-Ret př. rel	0,068		0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př	0,209		0,025 - 0,1	10 ¹² /l

Dif mikr.	
B-Seg	0,61
B-Ly	0,32
B-Mo	0,02
B-Eo	0,03
B-MMc	0,02
B-Sferocyty	+
B-Anizocytoza ery	+
B-Anizocytosa tro	+
B-Target cells	+
B-Schistocyty	4/1000

Spec. bioch. vyšetření				
P/S-Kys.listová (nmol)	11,4	●	> 9	nmol/l
P/S-Vitamin B12 (pmol)	106	●	100 - 600	pmol/l
P/S-Železo	35,6	●	6 - 35	umol/l
P/S-Transferin	3,10	●	2 - 3,9	g/l
P/S-Feritin	385,4	●	10 - 260	ug/l
P/S-Solubilní TFR	5,51	●	1,8 - 4,7	mg/l
qS-Saturace transf.	0,46	●	0,15 - 0,6	
qS-STR/Ferr.-výp.	2,13			
P/S-Haptoglobin	<0,03		0,3 - 2	g/l

Biochemie				
P/S-Bilirubin	23	●	< 25	umol/l
P/S-Bil.konj.	nekvant.		< 8	umol/l
P/S-AST	0,59	●	< 0,6	ukat/l
P/S-ALT	0,52	●	< 0,8	ukat/l
P/S-GGT	0,27	●	< 0,7	ukat/l
P/S-ALP	1,21	●	0,6 - 1,7	ukat/l
P/S-LD	3,68	●	< 4	ukat/l
P/S-Močovina	7,1	●	3 - 8	mmol/l
P/S-Kreatinin	91	●	50 - 90	umol/l
P/S-Kys. močová	247	●	140 - 360	umol/l
P/S-Sodík	142	●	136 - 144	mmol/l
P/S-Draslík	4,8	●	3,8 - 5,2	mmol/l
P/S-Chloridy	108	●	98 - 109	mmol/l
qS-Cl korig.	106	●	102 - 105	mmol/l
P/S-CRP	1	●	< 5	mg/l

JO *1946



- Which examinatoin/s would you perform?
- What could have triggered this type of anemia?
- How would you treat the patient?

Antierytrocyt.prot.-scr.-DiaMed-NAT
 Antierytrocyt.prot.-screening-DiaMed PT
 Antierytrocyt.prot.-screening-DIANA PAPAIN

Chladové protilátky screening
 Chladové autoprotilátky

Autoprotilátky DiaMed - NAT test
 Autoprotilátky DiaMed Papainový test
 Autoprotilátky DIANA - Papainový test

Přímý antiglobulinový test DiaMed
 IgG
 IgM
 IgA
 C3c
 C3d
 ctl

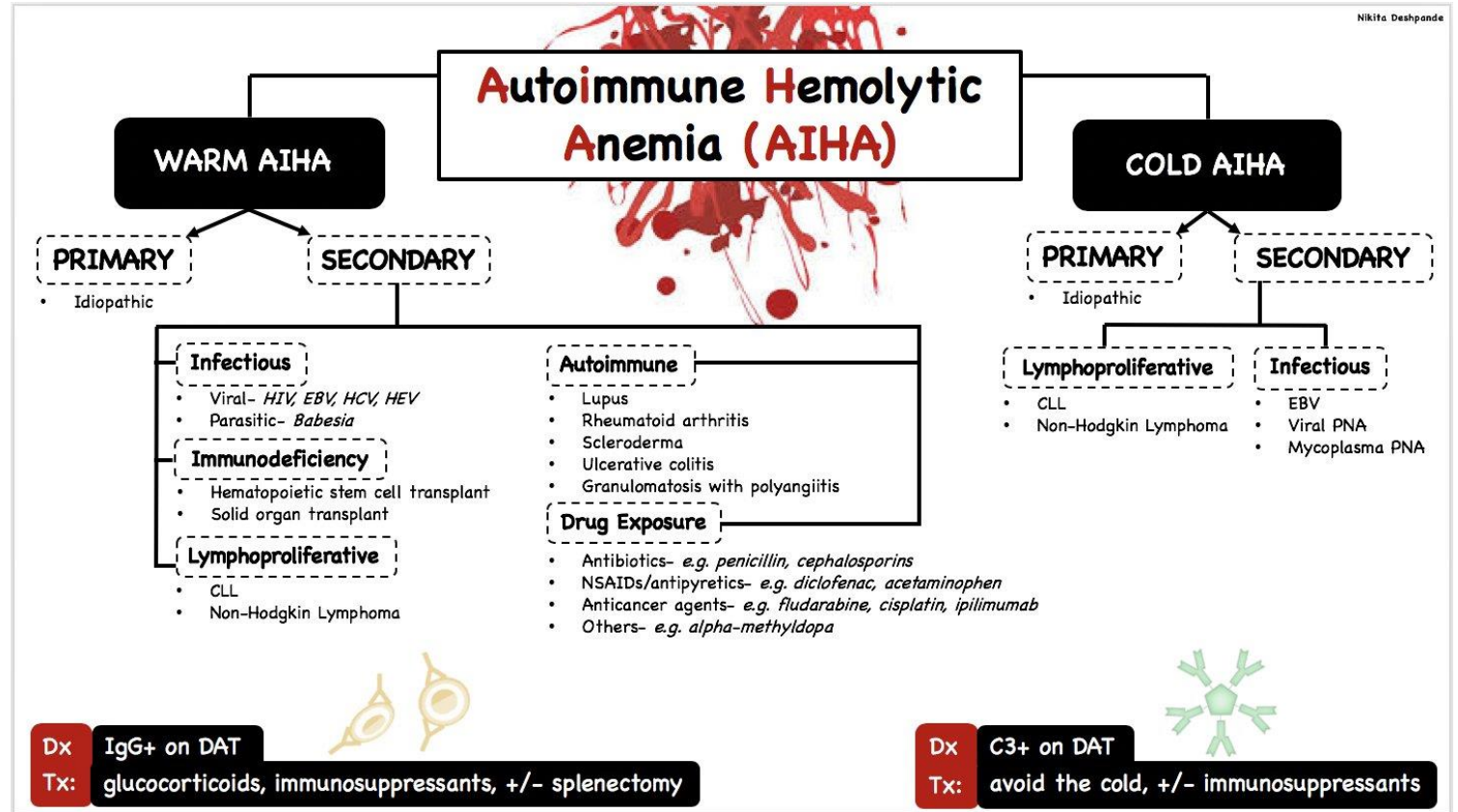
Spec. imunohematologie - závěr:

PAT pozitivní, prokazujeme senzibilizaci erytrocytů protilátkami třídy IgM a složkami komplementu C3c, C3d.
 V plazmě jsou přítomny tepelné a chladové autoprotilátky proti ery.
 Specifické aloprotilátky proti ery neprokazujeme (reakce bez specifity v enzymovém papainovém testu, NAT negativní).
 Chladové protilátky proti ery - vše pozitivní (specifita neurčena).

Imunohematologický nález je v souladu s Dg AIHA s chladovými a tepelnými protilátkami.

Transfuzní přípravky podávat ohřáté na teplotu těla!

Primary x Secondary

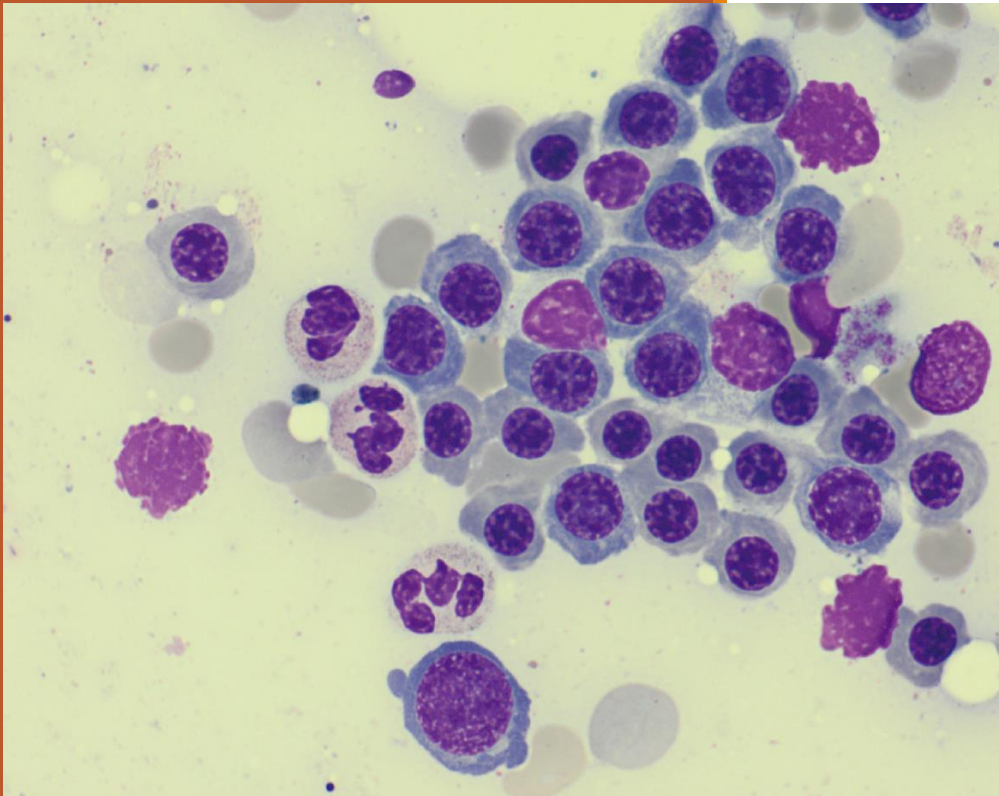


Mixed warm and cold autoimmune hemolytic anemia

JO *1946



- Progression of anemia and initiation of therapy (corticosteroids)
- Sternal puncture



Pomocí průtokové cytometrie byly analyzovány elementy se scatter vlastnostmi odpovídajícími lymfocytům. Vyšetření bylo provedeno na průtokovém cytometru FACS Canto II/Navios, analýza software DIVA/Kaluza.

Normály

**** Lymfocyty ****	
lymfocyty	17 %
CD3	43 %
CD3+CD4+	24 %
CD3+CD8+	18 %
CD3-CD16/56+	3 %
CD20	54 %
CD22	54 %
CD23	24 %
CD19	54 %
CD5+CD19+	31.00 %
CD23+ na CD5/19	52 %
CD200	54 %
CD19+CD10+	0 %

Závěr:

Flowcytometrické vyšetření detekuje populaci lymfocytů s imunofenotypem typickým pro CLL. Tato populace představuje 31% z lymfocytů, tj. 5% z leukocytů.

- PET/CT – no FDG-accumulating lesions
- 2.line therapy – Rituximab (antiCD20+ MAB)

JO *1946



- In present - 3. line léčby (CPA)
- chelation therapy for iron overload (deferasirox) after repeated transfusions
- Subclinical chlamydial infection treated

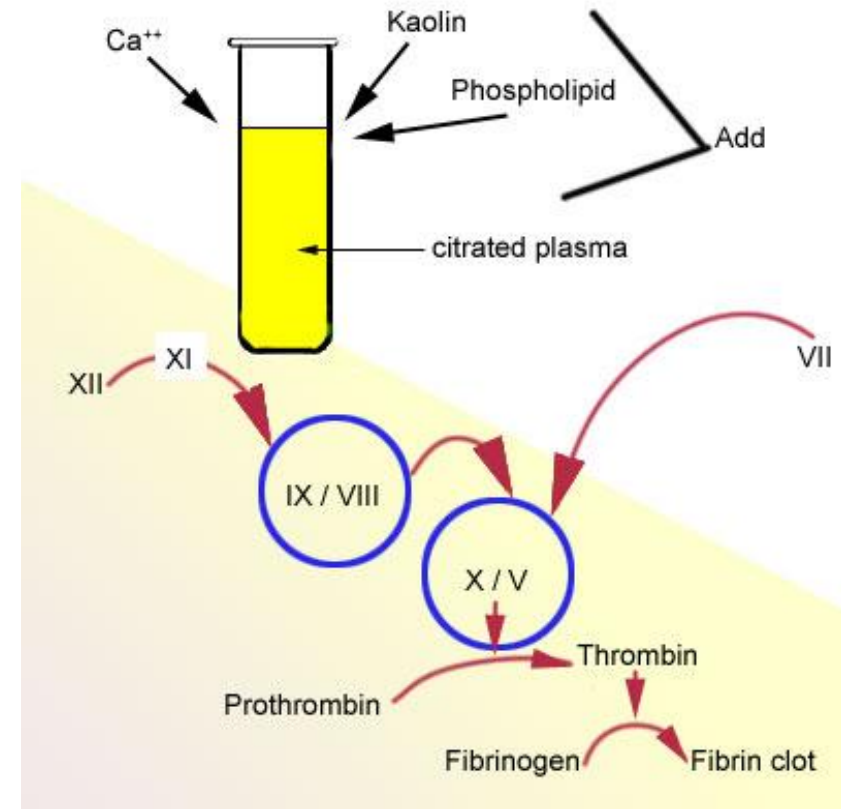
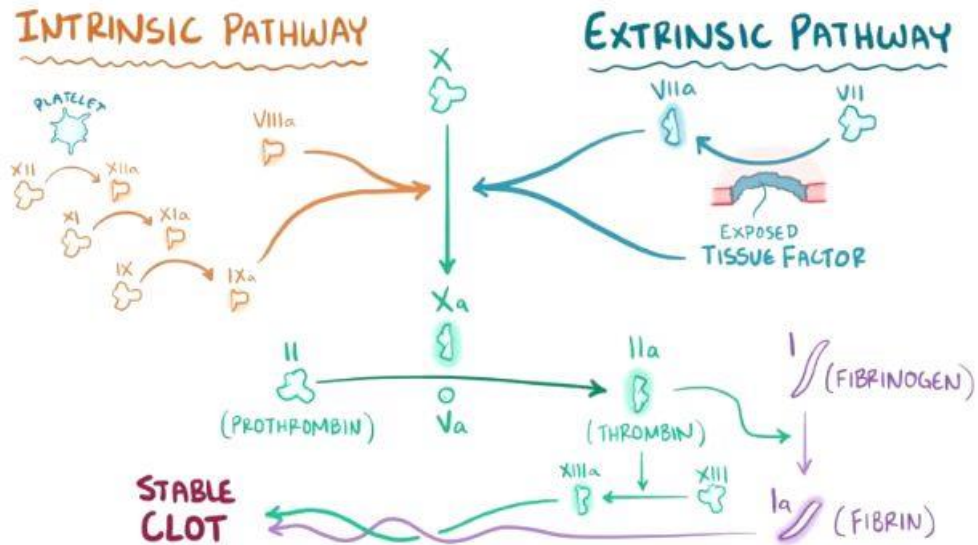
Biochemie				
P/S-Bilirubin	47		< 25	umol/l
P/S-Bil.konj.	25,9		< 8	umol/l
P/S-AST	0,38		< 0,6	ukat/l
P/S-ALT	0,49		< 0,8	ukat/l
P/S-GGT	0,56		< 0,7	ukat/l
P/S-ALP	S_ALP 8		0,6 - 1,7	ukat/l
P/S-LD	5,55		< 4	ukat/l

Krevní obraz				
B-Le	13,35		4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	2,66		3,8 - 5,2	10 ¹² /l
B-Hb	93		120 - 160	g/l
B-HTK	0,271		0,35 - 0,47	1
B-Obj ery.	102		82 - 98	fl
B-Hb ery	35,0		28 - 34	pg
B-Hb konc	343		320 - 360	g/l
B-RDW	20,3		10 - 15,2	%
B-Trombo	463		150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	10,3		7,8 - 11	fl
B-Ret př. rel	0,104		0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př	0,275		0,025 - 0,1	10 ¹² /l

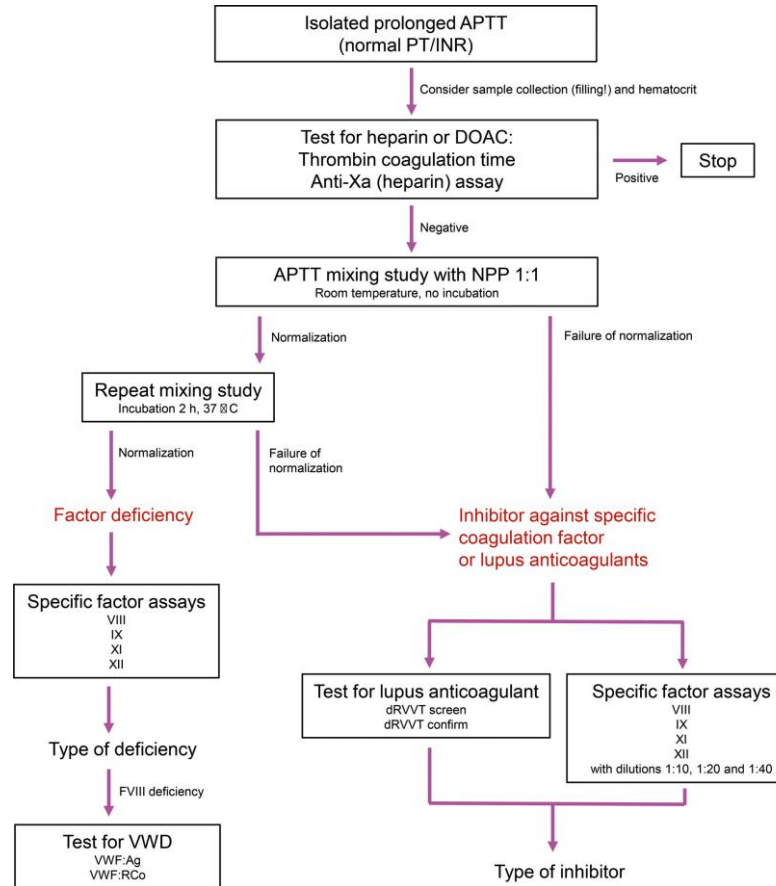
Spec. bioch. vyšetření				
P/S-Železo	46,7		6 - 35	umol/l
P/S-Transferin	2,46		2 - 3,9	g/l
P/S-Feritin	2 247,0		10 - 260	ug/l
P/S-Solubilní TFR	12,88		1,8 - 4,7	mg/l
qS-Saturace transf.	0,76		0,15 - 0,6	
qS-STR/Ferr.-výp.	3,84			
P/S-Haptoglobin	< 0,03		0,3 - 2	g/l

Differential dg. of prolonged APTT

- monitoring of an intrinsic pathway
- measured in seconds / ratio
- intrinsic pathway factor deficiency, lupus anticoagulants, anticoagulants (heparin)



Differential dg. of prolonged APTT

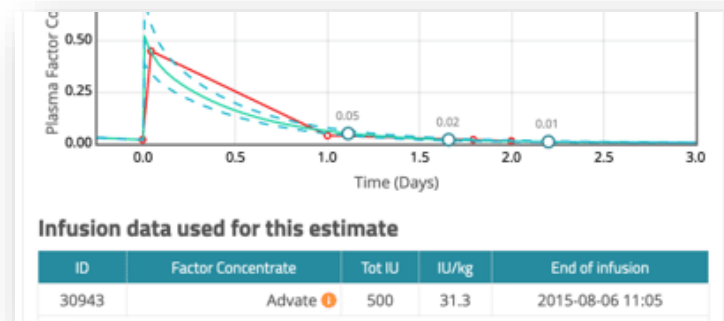


VH *80



- Subj.: feeling fine, occasional pain in his right elbow, no bleeding since last check
- Severe hemophilia A, long-term prophylaxis rFVIII twice a week - Adynovi 2000 IU i.v. (EHL, ineffective)
- hemophilic arthropathy of the knees, ankles and right elbow
- FV Leiden heterozygot – asymptomatic
- obesity, DLP
- post-traumatic epilepsy
- severe hypovitaminosis D

Hemokoagulace		
P-APTT	47,3	73,0
P-APTT - R	1,73	2,63
P-Protrombin. test		
P-PT - R		
P-PT - INR		
P-Trombin. test		
P-Trombin.test - R		
P-Fbg		
P-D-dimery kvant.		0,36
Spec. koag.		
P-Faktor VIII	9,4	<0,5
P-Faktor VIII-chrom.	6,0	
P-Inh. scr. spec.	negativní	negativní



- switch on emicizumab

Hemokoagulace		
P-APTT		22,0
P-APTT - R		0,79
P-Fbg		

Nezařazené metody	
P-Emicizumab	59,30

BS *1954



- Subj.: last 3 months increased appearance of hematomas on the upper extremities, today a drop of blood in the ear, sometimes gingival bleeding
- Prolonged APTT, correction after adding NPP without incubation
- Medical history: gastric ulcer, 2016 op. for perforation of a gastric ulcer, st. p. fr. of femur l.dx. 2011, smoker 20 cig. per day, drinks 1 beer and 1 glass of wine per day

Hemokoagulace	
Pt-Rumpel-Leede	negativní
P-APTT	67,0
P-APTT - R	2,42
P-Protrombin. test	11,0
P-PT - R	1,10
P-PT - INR	1,1
P-Trombin. test	15,2
P-Trombin.test - R	1,21
P-Fbg	2,37
P-Antitrombin	73
P-Kor. APTT - čas	34,9
P-Kor. APTT - R	1,26
P-Aktin - čas	49,0
P-Aktin-R	2,12

Spec. koag.	
P-Faktor VIII	1,0

P-Inh. F VIII	16,0
P-Faktor IX	101,0
P-Faktor XI	82,6
P-Faktor XII	71,9

- Initiated substitution therapy with Feiba (aPCC)
- Initiated immunosuppression (KS+CPA)
- CAVE secondary etiology!

Associated condition	Patient, n (%)
Not identified	34 (52)
Identified	31 (48)
Medications ^a	11 (17)
Malignancy ^b	8 (12)
Autoimmune disorder ^c	4 (6)
Skin disorder ^d	3 (5)
Post-partum complication	3 (5)
Interstitial lung disease	2 (3)

^a Antibiotics belong to penicillins (4 patients); herbal drugs (5); cardiovascular medicine (1); antipsychotics (1).

^b Lymphoma (3 patients); bladder cancer (2); oral cancer (1); hepatoma (1); lung cancer (1).

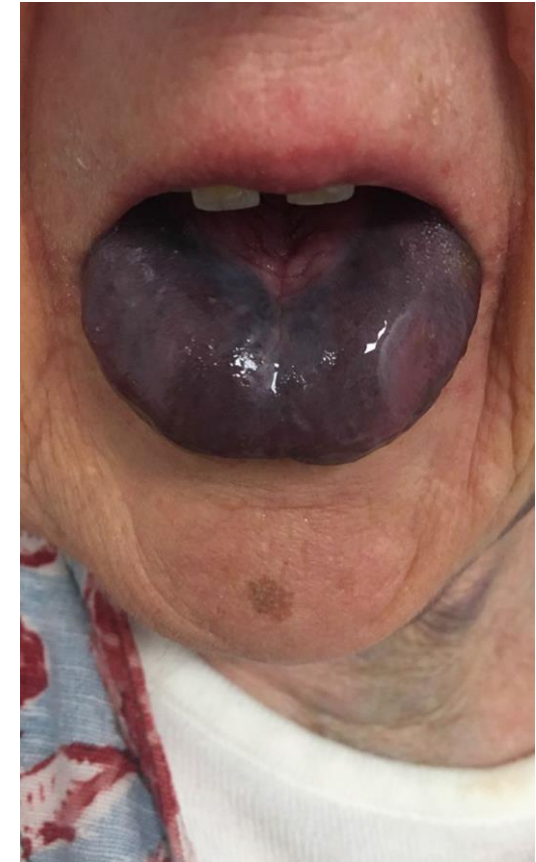
^c Systemic lupus erythematosus (3 patients), motor neuron disease (1).

^d Psoriasis (1 patient); photosensitive dermatitis (1); lichen planus (1).

BS *1954



- 1x bleeding after Feiba discontinuation
- remission of the disease, eradication of FVIII inhibitor by immunosuppressive therapy
- secondary etiology not proved, asymt. ANA, ANCA MPO positivity
- steroid diabetes on insulinotherapy
- severe osteoporosis, st. p. compressive fracture of Th 11.
- COPD
- Patient didn't show up for her last check-up



AZ *1942



- Medical history: Asthma bronchiale, AHT, glaucoma, st.p. operation of right upper extremity for fracture, st.p. LCHE, st.p. op. for cataracta bilat.
- Pain in the right lower limb – deep venous thrombosis of v. tibialis ant. a post.
- Incidental finding in lab. – pathological liver test results, thrombocytopenia a coagulopathy
- Initiated anticoagulation th with LMWH Fraxiparine 0,4ml s.c. 2x denně

Krevní obraz				
B-Le	4,33	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	3,89	●	3,8 - 5,2	10 ¹² /l
B-Hb	129	●	120 - 160	g/l
B-HTK	0,385	●	0,35 - 0,47	1
B-Obj ery.	99	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	33,2	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	335	●	320 - 360	g/l
B-RDW	14,7	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	72	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	10,8	●	7,8 - 11	fl
B-IPF - abs.	3,7	●	2,5 - 17,8	10 ⁹ /l
B-IPF - rel.	5,1	●	1 - 9	%
B-shluky trombo	nejsou			
B-Ret př. rel	0,027	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulyty př	0,105	●	0,025 - 0,1	10 ¹² /l

Biochemie				
P/S-Bilirubin	21	●	< 25	umol/l
P/S-AST	0,95	●	< 0,6	ukat/l
P/S-ALT	0,52	●	< 0,8	ukat/l
P/S-GGT	0,99	●	< 0,7	ukat/l
P/S-ALP	1,46	●	0,6 - 1,7	ukat/l
P/S-LD	4,08	●	< 4	ukat/l
P/S-Močovina	3,6	●	3 - 8	mmol/l
P/S-Kreatinin	68	●	50 - 90	umol/l
P/S-CRP	2	●	< 5	mg/l
P/S-Celk.bílkovina	68,3	●	63 - 80	g/l
P/S-Albumin	35,8	●	37 - 52	g/l

Dif mikr.	
B-Seg	0,78
B-Ly	0,10
B-Mo	0,10
B-Eo	
B-Ba	0,02
B-Ovalocyty	+

Hemokoagulace	
P-APTT	92,1
P-APTT - R	3,32
P-Protrombin. test	15,5
P-PT - R	1,31
P-PT - INR	1,3
P-Trombin. test	20,1
P-Trombin.test - R	1,52
P-Fbg	2,27
P-Antitrombin	50

- Which examination would you perform?
- Is it a bleeding disorder?
- Is the anticoagulation th risky for the patient?

AZ *1942



- Performed USG of the abdomen
- Patient referred to our department

Hemokoagulace	
P-APTT	92,1
P-APTT - R	3,32
P-Protrombin. test	15,5
P-PT - R	1,31
P-PT - INR	1,3
P-Trombin. test	20,1
P-Trombin.test - R	1,52
P-Fbg	2,27
P-Antitrombin	50



Cirhóza jater, nepravidelná kontura jaterní, játra lehce zmenšená. Bez jasných ložiskových změn v jaterním parenchymu. VP normálního průměru.
Žlučník v tomto terénu nedíf. Žlučové cesty bez dilatace.
Perihepaticky i perisplenicky obrovský výpotek, kolem jater až 50mm, částečně septovaný.
Dutina břišní kompletně vyplněna ascitem - objem cca kolem 4l.
Pankreas nedíf. Slezina výrazně zvětšená v podélném rozměru až 190mm, příčně asi 70mm při portální hypertenzi.
Obě ledviny jsou normální velikosti, tvaru a uložení, dutý systém oboustranně bez dilatace, bez lož. změn bilat.
Moč. měchýř dobře vyplněn, hladkých stěn, anechogenního obsahu.



P-Anti Xa/LMWH	0,15
P-Kor. APTT - čas	74,2
P-Kor. APTT - R	2,73
P-Kor. PT - čas	12,7
P-Kor. PT - R	1,09
P-Aktin - čas	47,5
P-Aktin-R	2,22

S-ANA	pozitiv. ▼
S-ANA titr	1 280
S-Anti-dsDNA	22,10
S-ENA screen	0,4
S-APA IgG	24,46
S-APA IgM	53,15
S-Anti-B2GP IgG	2,4
S-Anti-B2GP IgM	7,4
S-p-ANCA IF	negativ. ▼
S-c-ANCA IF	negativ. ▼
S-ANCA-PR3 Elia	< 0,2
S-ANCA-MPO Elia	0,3

Spec. koag.	
P-APC R (+FV def.)	1,94
P-Faktor II	45,3
P-Faktor V	76,6
P-Faktor VII	54,0
P-Faktor VIII	189,0 ▼
P-Faktor IX	30,0 ▼
P-Faktor X	52,8
P-Faktor XI	36,0 ▼
P-Faktor XII	51,0 ▼
P-SCT NR	1,86 ▼
P-dRVVT NR	1,55 ▼
P-Protein S akt	> 150
P-Protein C akt	46

AZ *1942



- Laboratory examination revealed antiphospholipid syndrome
- Anticoagulation th - Fraxiparine Forte 0,6ml s.c.
- GE examination

P-Anti Xa/LMWH

0,90

•EGDS

Nález:

Tubus video-gastroskopu zaveden bez komplikací.

Pronikáme volně jednotlivými úseky jícnu, žaludku přes bulbus až do D2.

Jícen v distální třetině s varixy do 1/3 lumen - bez známek krvácení

Kardie těsná, Z linie klidná

Žaludek s přiměřenými slizničními řasami, jezírko čisté

Antrum bez defektů a deformit

Pylorus okrouhlý, volně přístupný

Bulbus symetrický, sliznice bez peptických lézí

D2 volné, řasy klidné bez edému

Infai test na H.p. odebrán bioptickými kleštěmi, bude hodnocen po 1,2,24 hodinách

•CT of abdomen

Závěr:

Cirrhosis hepatis s ascitem, splenomegalií, obrazem portální hypertenze - etiologie nejasná -

t.č. úprava stavu výrazný ústup ascitu - nyní Child A (6 bodů)

volná pupeční kýla

- Etiology unclear – excluded inf. hepatitis, autoimmune liver disease and haemochromatosis

Thank you for your attention!!

