

Differential diagnostics in hematology - case studies

MUDr. E. KRUPÍČKOVÁ JÁNSKÁ

DEPARTMENT OF CLINICAL BIOCHEMISTRY AND HEMATOLOGY,
UNIVERSITY HOSPITAL IN PILSEN

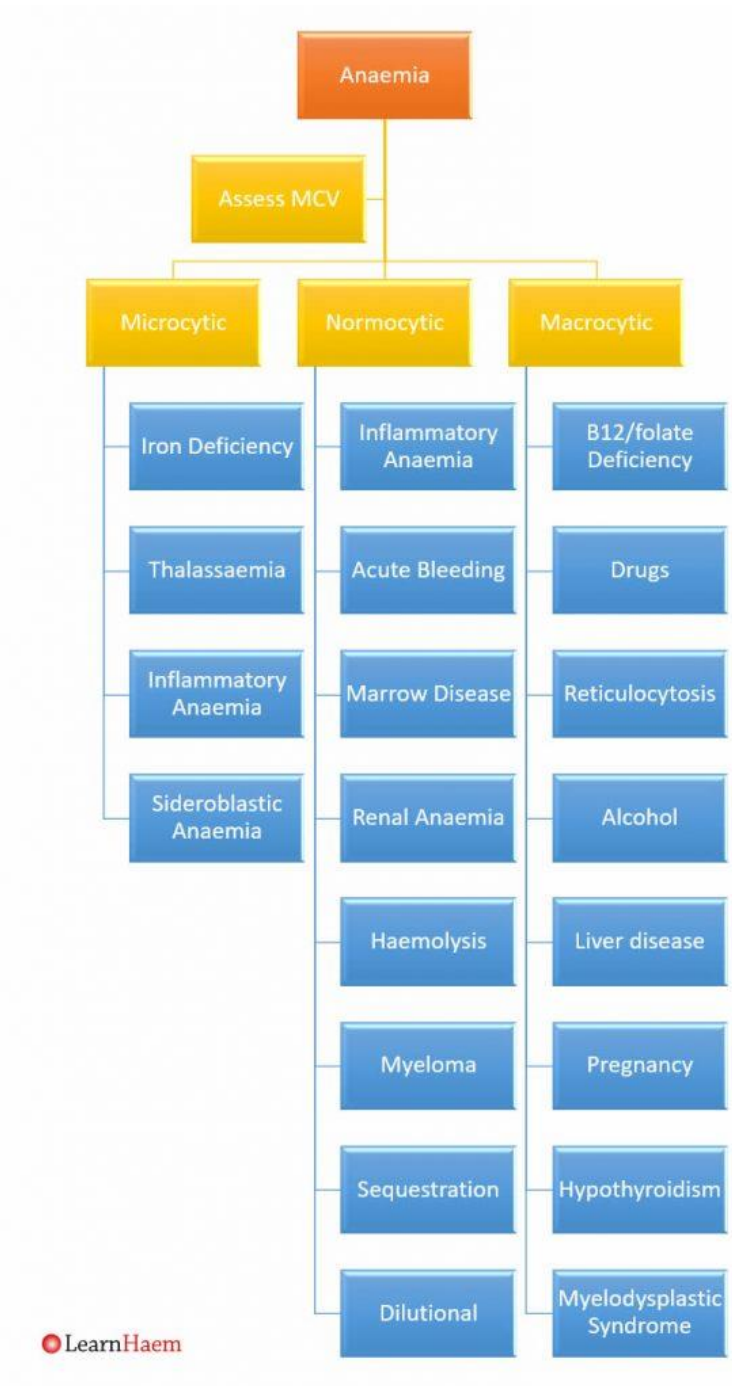
Anemia

- 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



- 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. CHE 2013
- DLP, AHT, DM 2. type – insulin th.
- St. p. ischemic stroke 10/2007
- Paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter (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	*
Eozinofily		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	*
Eozinofily (Abs)		0,16	[10exp9/l]	0,02 - 1,2	*
Bazofily (abs)		0,0	[10exp9/l]	0 - 1,4	*
FW za 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-Retikulocyty 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

- 2 weeks of fever with good reaction on common antipyretics, cough

- Medical history:

- St.p. pleuropneumonia l.dx. 5/2019, recurrent fluidothorax bilat.

- St.p. atypical pneumonia 3/2019 with paroxysm of atrial fibrillation, st.p. acute pericarditis 3/2019

- St.p. 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	nejsou			
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	lo	< 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	lo	102 - 105	mmol/l
qS-Osmol. výpočet	283	●	275 - 295	mmol/kg
qS-Osm.efekt.výp.	279			mmol/kg
P/S-CRP	14	lo	< 5	mg/l

Spec. bioch. vyšetření				
P/S-Kys.listová (nmol)	20,9	●	> 9	nmol/l
P/S-Vitamin B12 (pmol)	55	lo	100 - 600	pmol/l
P/S-Železo	49,4	lo	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



- dyspnoea (50m walking), no chest pain, no bleeding, weight loss 25kg per 2years
- he almost can't go out because of weakness
- last month cough with expectoration of a white mucus
- 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



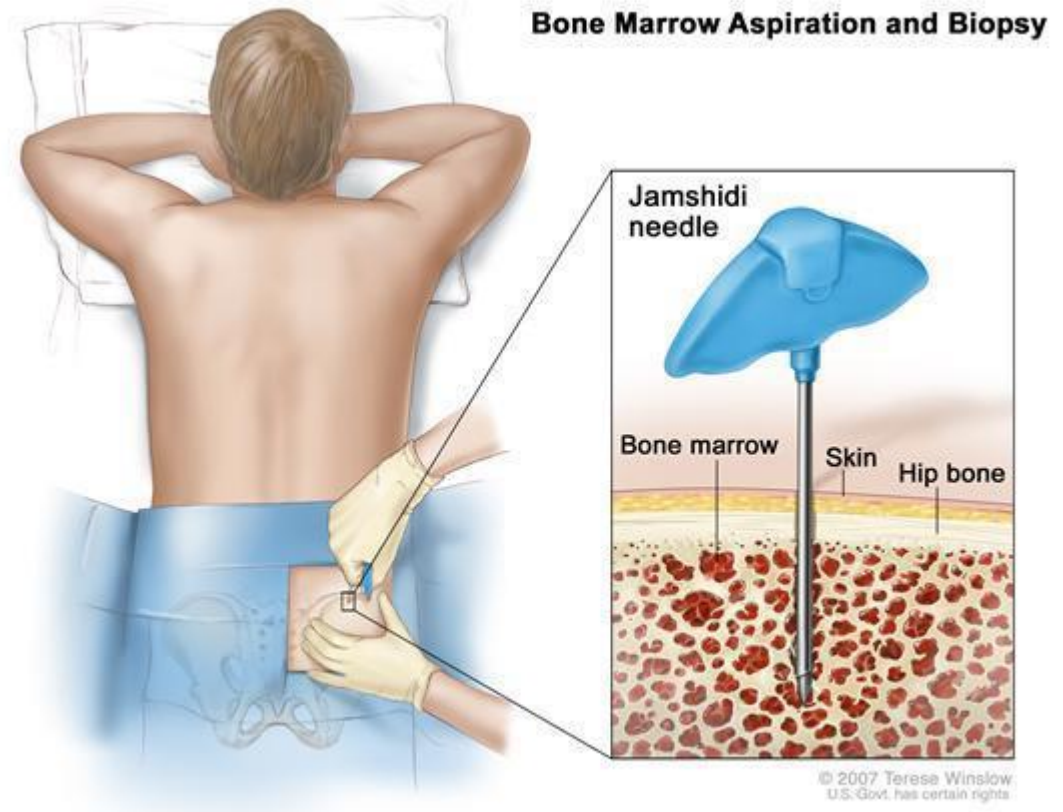
- Trephine biopsy:

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



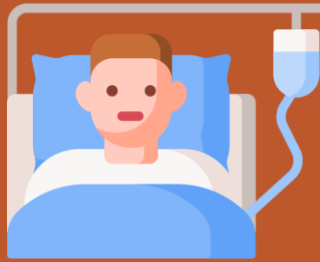
- month of worsening fatigue, weakness and exertional dyspnoea
- denies fever
- admits weight loss (-0,5kg/month), nose bleeds, cough
- headache, lower back pain
- Medical history: st.p. ASC of the left knee 11/22, st.p. 3rd degree burn of the chest 1/2010
- FW 166 mm/hour

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

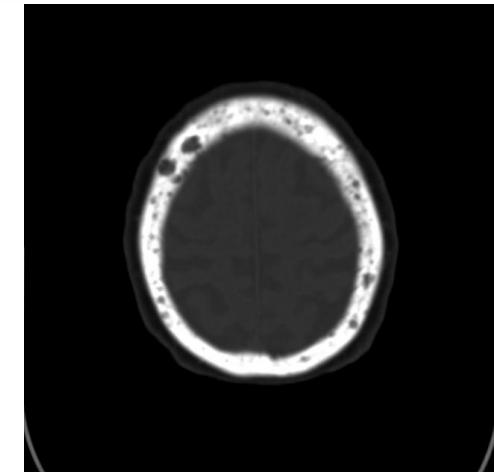
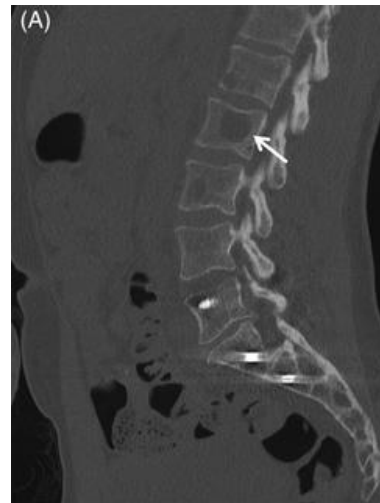


- What is currently threatening the patient's life?
- What tests would you perform?



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-VLR-Kappa Freelite	9,4
S-VLR-Lambda Freelite	5 886,0
qS-Index kapp/lamb	0,00
qS-Index lamb/kapp	626,17

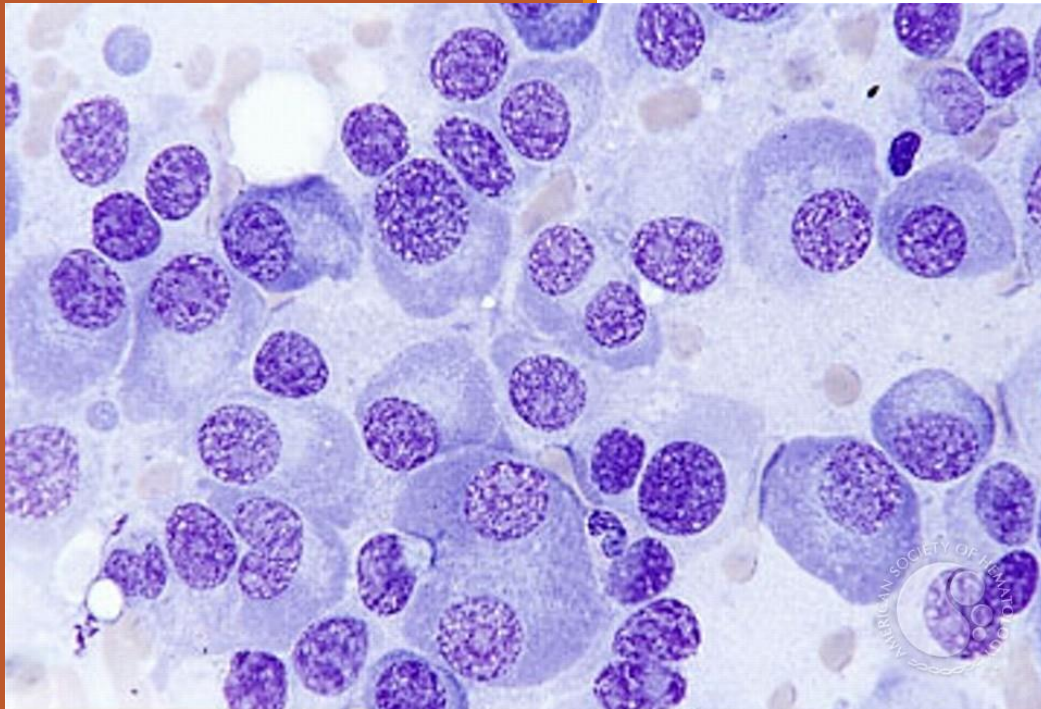


Conclusion: Multiple skeletal lesions - sternum, spine, pelvis, femurs. Emphysema of the lungs. Mild hepatomegaly.

PF *1963



- Sternal puncture



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/nerepresentativních vzorcích?. Ostatní hematopoeza redukovánější. Granulopoeza zraje po segmenty s dysplastickými rysy. Erytropoezu téměř nehodnotitelná, megakaryopoezu nezastihuji. 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 nálezu hodnotit jako infiltraci MM/respektive při znalosti nálezu v PB pak PCL/.

PCL – Plasma cell leukemia

Popis:

Pomocí průtokové cytometrie byla detekována přítomnost plazmocytů (PC) na cytometru FACSCanto II/Navios. Identifikace plazmocytů sekvenčním gatingem pomocí kombinace antigenů CD38, CD138, CD45 a scatter vlastností PC. Stanovení exprese antigenů na atypických nebo atypických a normálních plazmocyttech. Vyšetřované markery:
CD38/CD56/CD45/CD19/CD117/CD81/CD138/CD27/cykappa/cylambda
Normály
**** Lymfocyty ****
lymfocyty 37 %
CD19 3 %
kappa/lambda na CD19 3.100
**** Plazmocyty celkem z leukocytů ****
plazmocyty celkem 23.900 %
polyklonální plazmocyty 0.0 %
klonální plazmocyty 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.

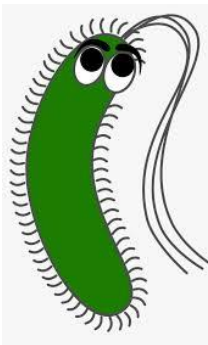
IGH/MMSET záchyt pozitivní
Metodika:
K detekci fúzního transkriptu IGH-MMSET použita PCR se dvěma sadami primerů.

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, former smoker

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

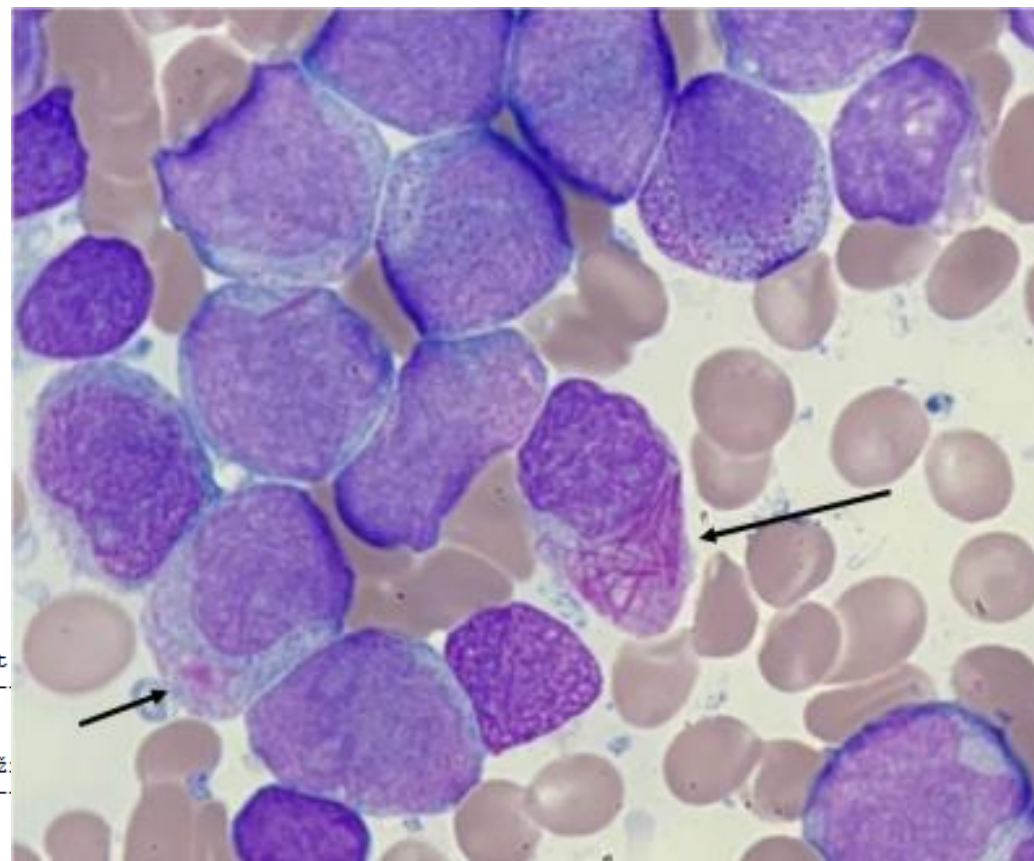
Metodika:

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)

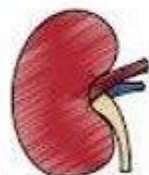
F – Fever

A – Anemia (MAHA)

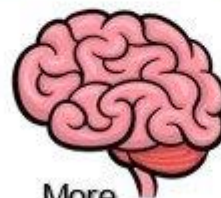
T – Thrombocytopenia

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



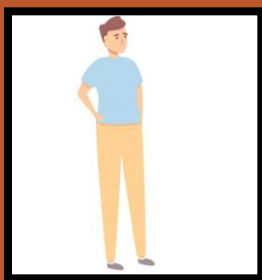
PS *1992



- Last few days – fatigue, exertional dyspnoea, weakness, palpitations, feeling of fainting, no chest pain
- Dark urine
- Smoker
- Which examination/s would you suggest?
- Could you suggest a treatment?

Krevní obraz					
B-Le	6,80		●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	2,01		●●●●	4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	64		●●●●	135 - 175	g/l
B-HTK	0,180		●●●●	0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	90		●	82 - 98	fl
B-Hb ery	31,9		●	28 - 34	pg
B-Hb konc	356		●	320 - 360	g/l
B-RDW	13,1		●	10 - 15,2	%
B-Trombo	270		●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	8,8		●	7,8 - 11	fl
B-Ret př. rel		0,024	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty př		0,049	●	0,025 - 0,1	10 ¹² /l
Biochemie					
P/S-Bilirubin	60	60	●●	< 25	umol/l
P/S-Bil.konj.		18,2	●●	< 8	umol/l
P/S-AST	0,88		●●	< 0,8	ukat/l
P/S-ALT	1,56		●●	< 1,2	ukat/l
P/S-GGT	0,73		●	< 1,2	ukat/l
P/S-ALP	1,18		●	0,7 - 2,2	ukat/l
P/S-AMS	0,62		●	< 2	ukat/l
P/S-LPS	0,40	zrušeno		< 1	ukat/l
P/S-LD		7,78	●●	< 4	ukat/l
P/S-Glukóza	5,2		●	3,6 - 5,6	mmol/l
B-Glukóza	5,3		●	3,9 - 5,5	mmol/l
P/S-Močovina	6,2		●	3 - 8	mmol/l
P/S-Kreatinin	81		●	60 - 100	umol/l
P/S-Železo	41,0		●●	6 - 35	umol/l
P/S-Transferin	1,92		●	1,9 - 3,4	g/l
P/S-Feritin	893,8		●●	20 - 510	ug/l
qS-Saturace transf.	0,85		●●●●	0,15 - 0,6	
P/S-Haptoglobin	< 0,03		●●●●	0,3 - 2	g/l

PS *1992



Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA)

WARM AIHA

PRIMARY

- Idiopathic

SECONDARY

Infectious

- Viral- *HIV, EBV, HCV, HEV*
- Parasitic- *Babesia*

Immunodeficiency

- Hematopoietic stem cell transplant
- Solid organ transplant

Lymphoproliferative

- CLL
- Non-Hodgkin Lymphoma

Autoimmune

- Lupus
- Rheumatoid arthritis
- Scleroderma
- Ulcerative colitis
- Granulomatosis with polyangiitis

Drug Exposure

- Antibiotics- *e.g. penicillin, cephalosporins*
- NSAIDs/antipyretics- *e.g. diclofenac, acetaminophen*
- Anticancer agents- *e.g. fludarabine, cisplatin, ipilimumab*
- Others- *e.g. alpha-methyl dopa*

COLD AIHA

PRIMARY

- Idiopathic

Lymphoproliferative

- CLL
- Non-Hodgkin Lymphoma

Infectious

- EBV
- Viral PNA
- Mycoplasma PNA

Dx IgG+ on DAT

Tx: glucocorticoids, immunosuppressants, +/- splenectomy

Dx C3+ on DAT

Tx: avoid the cold, +/- immunosuppressants

Antierythrocyt.prot.-scr.-DiaMed-NAT
Antierythrocyt.prot.-screening-DiaMed PT
Antierythrocyt.prot.-screening-DiaMed NAT po vysyc
Antierythrocyt.prot.-screening-DiaMed PT po vysyc

pozitivní
pozitivní
negativní
negativní

Chladové protilátky screening
Chladové autoprotilátky

negativní
negativní

Autoprotilátky DiaMed - NAT test
Autoprotilátky DiaMed Papainový test

+++
++++

Přímý antiglobulinový test DiaMed
IgG
IgM
IgA
C3c
C3d
ctl

+++
+++
negativní
negativní
negativní
negativní
negativní

Stanovení titru IgG

titr IgG 1:10 ++, není závažný

Vysycování séra pomocí PEG (polyethylenglykol)

vysyceno

Virologie - přímý průkaz

V-PCR SARS-CoV-2

pozitivní

Infekční sérologie

S-HHV6 IgG NIF

10++

S-HHV6 IgM NIF

negativní

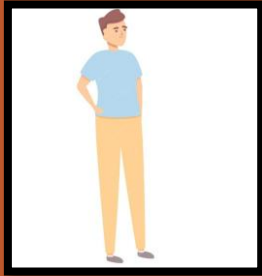
S-Parvo B19 IgG EIA

5,380

S-Parvo B19 IgM EIA

0,250

PS *1992



- Treatment

Corticosteroids (Methylprednisolone, prednisone 1mg/kg)

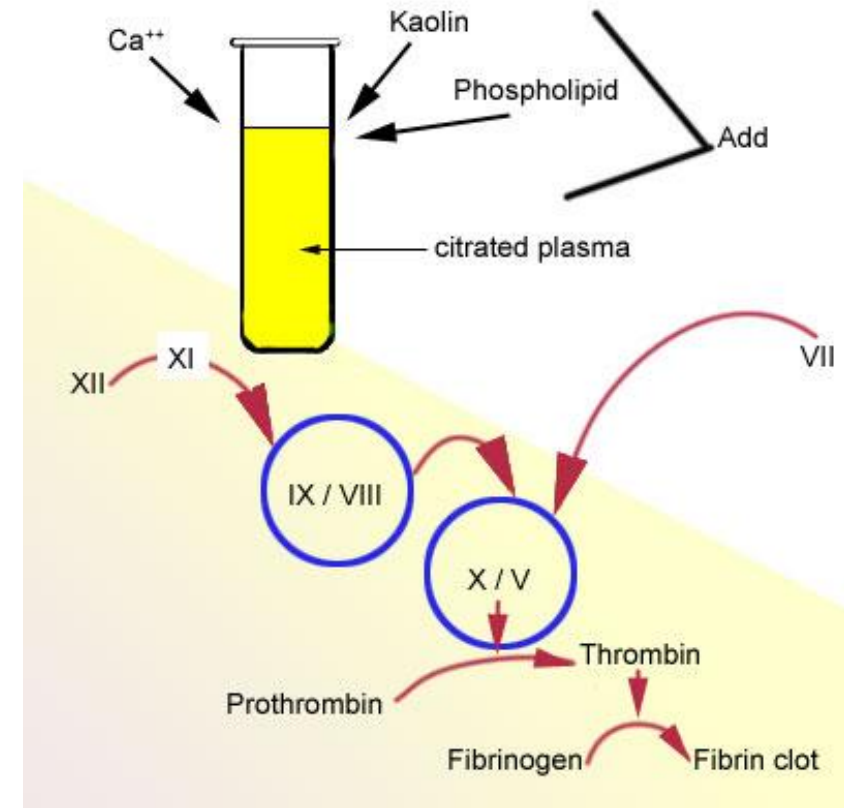
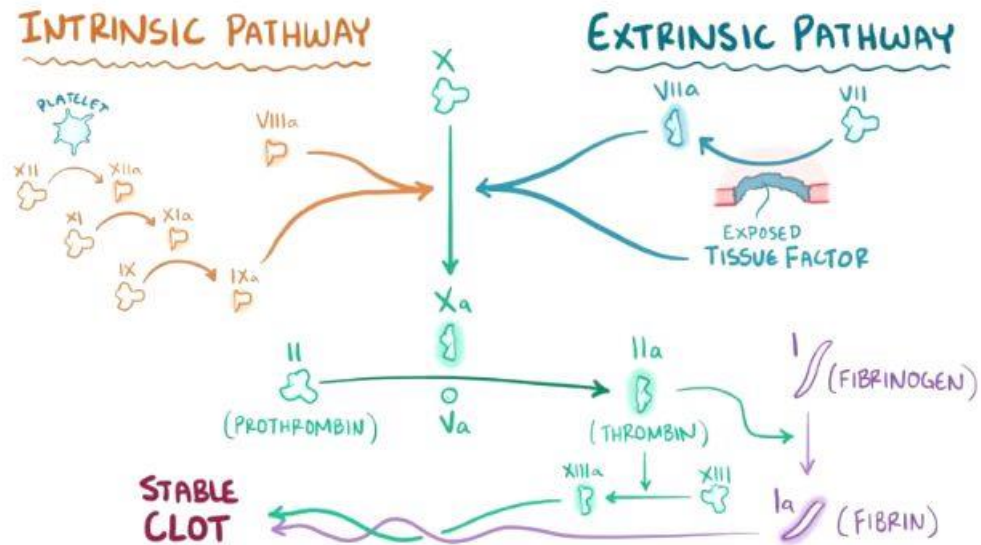
Transfusions

Krevní obraz				
B-Le	4,63	●	4 - 10	10 ⁹ /l
B-Ery	5,02	●	4 - 5,8	10 ¹² /l
B-Hb	158	●	135 - 175	g/l
B-HTK	0,468	●	0,4 - 0,5	1
B-Obj ery.	93	●	82 - 98	fl
B-Hb ery	31,5	●	28 - 34	pg
B-Hb konc	338	●	320 - 360	g/l
B-RDW	11,9	●	10 - 15,2	%
B-Trombo	153	●	150 - 400	10 ⁹ /l
B-MPV	13,0	!!!	7,8 - 11	fl
B-Nbl abs	0,00	●	0 - 0,03	10 ⁹ /l
B-Nbl rel	0,000	●	0 - 0,005	%
B-Ret př. rel	0,013	●	0,005 - 0,015	%
B-Retikulocyty př	0,066	●	0,02 - 0,08	%

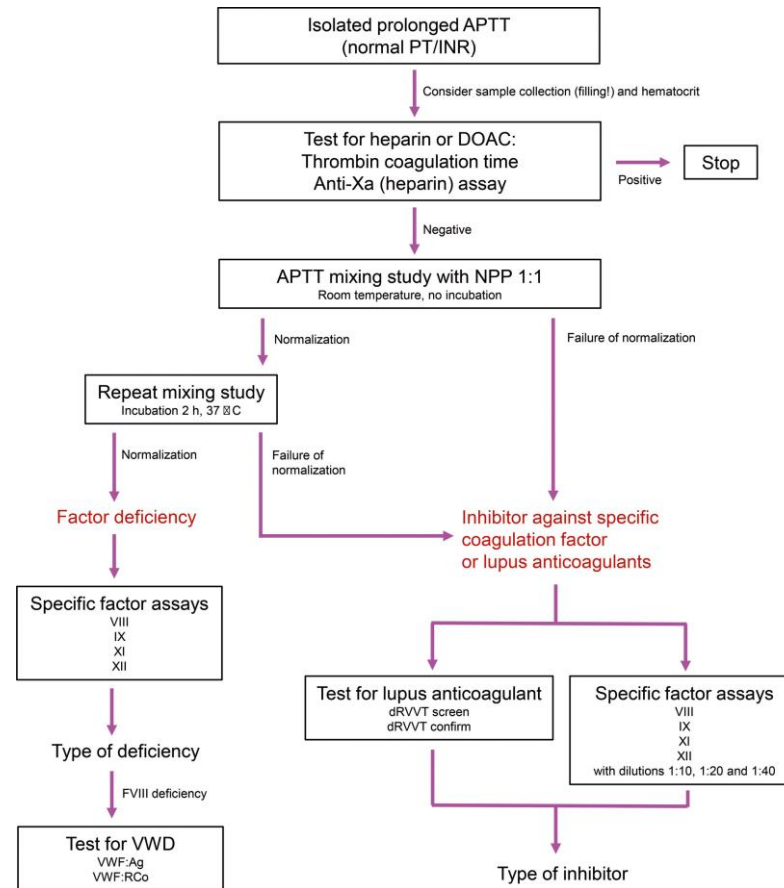


Differential dg. of prolonged APTT

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



Differential dg. of prolonged APTT



VH *80

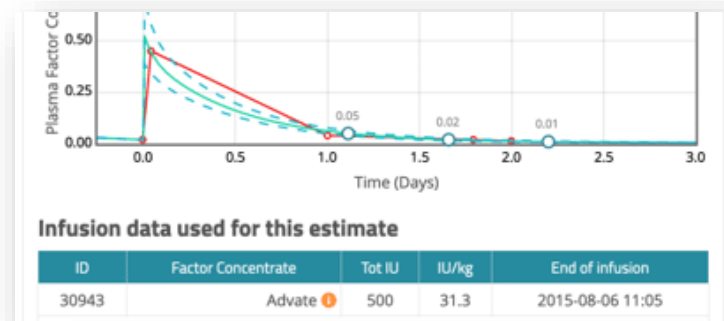


- Subj.: feeling fine, occasional pain in his right elbow, no bleeding since last check
- Severe hemophilia A, long-term prophylaxis rFVIII twice a week - Adynovi 2000 IU i.v. (EHL, ineffective)
- hemophilic arthropathy of the knees, ankles and right elbow
- FV Leiden heterozygot – asymptomatic
- obesity,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

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

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

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).

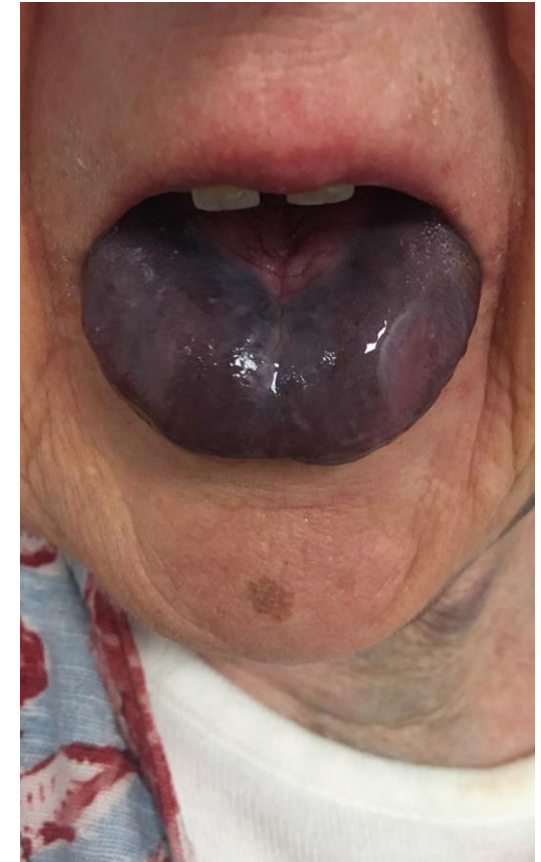
^c Systemic lupus erythematosus (3 patients), motor neuron disease (1).

^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, asympt. 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	nejdou			
B-Ret př. rel	0,027	●	0,005 - 0,025	1
B-Retikulocyty 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:

Cirrhosis of the liver, undifferentiable gallbladder, bile ducts without dilatation, enlarged spleen (190mm), signs of portal hypertension, estimated 4l of ascites in the abdominal cavity, pancreas inaccessible

- EGDS, CT of abdomen

Oesophageal varices – 1/3 of the esophageal lumen

- Etiology unclear

excluded inf. hepatitis, autoimmune liver disease and haemochromatosis

- Anticoagulation therapy?

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

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

Antiphospholipid syndrome

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
P-Anti Xa/LMWH	0,90

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

Thank you for your attention!!

