

The co-existence of autoimmune hemolytic anemia and iron deficiency anemia: a case report

Chanokporn Pontaw*,
Wattana Insiripong*,
Somchai Insiripong, M.D.**

Abstract:

Background: Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a rare acquired hemolytic disease due to the autoantibody against the antigen upon the own red blood cells whereas the iron deficiency anemia is resulted from the inadequate production of red blood cells due to lack of the iron. Their basic pathogeneses are totally different, so it is hardly to see both entities co-exist. This study is aimed to describe the co-existence of AIHA and IDA simultaneously in a Thai woman. **Case Presentation:** A 33-year-old Thai woman presented progressive fatigue for a few weeks without blood loss. The physical examination revealed only pallor without jaundice, no hepatosplenomegaly. The blood tests were: Hb 9.0 g%, WBC 4,050/mm³, platelet 238,000/mm³, MCV 90.8 fl, MCH 30.6 pg, reticulocyte 1.72 %, ferritin 8.57 ng/ml and the direct anti-globulin test-weakly positive. The urine hemosiderin was negative. The diagnosis was the co-existence of AIHA and IDA. The treatment was started with oral prednisolone, folic acid and the oral iron tablets. And she responded well to therapy, Hb 11.7 g%, MCV 95.3 fl within 8 weeks. **Conclusion:** The co-existence of AIHA and IDA is very unusual but they are not mutually exclusive. Its diagnosis is not simple because the microcytosis or hypochromia, the significant clues of IDA, are all masked. Likewise, the jaundice and reticulocytes, the clues of hemolysis with the increased erythropoietic compensation, are not recognized in this co-existence.

Key words: Autoimmune hemolytic anemia, Iron deficiency anemia

*Medical Student, China Medical University, Shenyang, People's Republic of China

**Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

บทคัดย่อ: โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกด้วยภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองร่วมกับโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ชนกพร พลท้าว*, วัฒนะ อินทรศิริพงษ์*, สมชาย อินทรศิริพงษ์, พ.บ.**

*นักศึกษาแพทย์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เส้นหยาง สาธารณรัฐประชาชนจีน

**โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ. นครราชสีมา 30000

เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2562; 41: 47-51.

บทนำ: โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกด้วยภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง เป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกที่เกิดขึ้นในภายหลัง จากการที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้าน antigen บนผิวเม็ดเลือดแดงของตน พบได้น้อย ในขณะที่โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เกิดจากการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลงเนื่องจากขาดธาตุเหล็ก เนื่องจากพยาธิกำเนิดแตกต่างกันอย่างสุดขั้ว จึงยากที่จะพบทั้งสองอย่างร่วมกันได้ ในรายงานนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อบรรยายผู้ป่วยหญิงไทยที่มีทั้ง โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกด้วยภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง และ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก พร้อมกัน **รายงานผู้ป่วย:** หญิงไทยอายุ 33 ปี มีอาการอ่อนเพลียมากขึ้นเรื่อย ๆ ใน 2-3 สัปดาห์ โดยไม่ปรากฏว่ามีอาการเลือดออกจากรูใด ๆ ตรวจร่างกายพบเพียงโลหิตจาง ไม่มีดีซ่าน ตับม้ามไม่โต ตรวจเลือดพบว่า: Hb 9.0 กรัม%, WBC 4,050/มม³, platelet 238,000/มม³, MCV 90.8 เฟมโตลิตร, MCH 30.6 พิโคกรัม, reticulocyte 1.72 %, ferritin 8.57 นาโนกรัม/มล. และ direct anti-globulin test- ให้ผลบวกอย่างอ่อน ตรวจปัสสาวะไม่พบ hemosiderin ให้การวินิจฉัยว่า โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกด้วยภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง และ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ให้การรักษาด้วย prednisolone, folic acid และ ยาเม็ดเข้าธาตุเหล็ก และ ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา Hb 11.7 กรัม%, MCV 95.3 เฟมโตลิตร ใน 8 สัปดาห์ **สรุป:** โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกด้วยภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง ที่พบร่วมกับ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก แม้จะเป็นสิ่งที่พบได้ยาก แต่ก็ไม่ใช่จะเป็นไม่ได้ การวินิจฉัยโรคคู่นี้ทำได้ยากเพราะ microcytosis หรือ hypochromia ซึ่งเป็นลักษณะที่สำคัญของ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจะถูกปิดบังไว้ และก็เช่นเดียวกัน ดีซ่าน และ reticulocytes ซึ่งเป็นลักษณะของภาวะเม็ดเลือดแดงแตก และการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มเพื่อชดเชย ก็ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้เช่นกัน

คำสำคัญ: โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกด้วยภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง, โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

Introduction

An autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a rare acquired hemolytic disease due to the autoantibody against the antigen upon the surface of the own red blood cells. The RBC coated with the autoantibody will be mainly destroyed by the reticulo-endothelial cells. AIHA may be classified as idiopathic if it occurs spontaneously and associated with other diseases including an autoimmune disease, malignancy, infection

or drugs. The onset of symptom may be insidious or rapid⁽¹⁾ and the clinical course may be chronic or acute fatal hemolytic normocytic anemia. Besides the signs of hemolysis, the direct anti-globulin test is mostly positive⁽²⁾.

As other extravascular hemolytic diseases⁽³⁾, serum ferritin in AIHA is moderately higher than the normal control⁽⁴⁾. Therefore, it is very unusual to find a case of iron deficiency anemia in the patients with AIHA.

So far only one case of AIHA with megaloblastic disease was reported in one woman who used to have the iron deficiency anemia⁽⁵⁾. Herein, we reported a case of the co-existence of AIHA and iron deficiency in a Thai woman.

Case Report

A 33-year-old Thai woman complained of gradually progressive fatigue without fever for a few weeks. She had no frank blood loss and no weight loss. The physical examination revealed only pallor but no jaundice, and no hepatosplenomegaly.

The initial blood tests included: Hb 9.0 g%, Hct 26.7 %, WBC 4,050/mm³, N 64.9%, L 22.7%, platelet 238,000/mm³, MCV 90.8fl, MCH 30.6 pg, MCHC 33.7 g%, RDW 12.4 %, reticulocyte 1.72 %, ferritin 8.57 ng/ml, direct anti-globulin test-weakly positive, indirect anti-globulin test-negative, ANA-positive, fine speckled nuclear titer 1:160, anti-double stranded DNA-negative, C3 complement 0.92 g/l (normal 0.9-1.8), C4 complement 0.22 g/l (normal 0.12-0.75), cold agglutinin-negative, Hb analysis using the high performance liquid chromatography method: Hb A₂A, HbA₂ 3.4 %, Hb F 0.3 %.

Creatinine 0.68 mg%, eGFR 115.3 ml/min/1.73 m², TSH 0.733 uIU/ml, FT₃ 2.41 pg/ml

The urinalysis showed no protein, no sugar, no white blood cell, red blood cell 50-100/HPF, negative for urine hemosiderin.

She was diagnosed as having an idiopathic autoimmune hemolytic anemia (AIHA) and iron deficiency anemia (IDA) and promptly treated as an outpatient with oral prednisolone 60 mg, folic acid and one iron tablet a day for every day.

Within eight weeks of continuous treatment,

she became well and her blood was tested again, Hb 11.7 g%, Hct 34.9 %, WBC 5600/mm³, platelet 219,000/mm³, MCV 95.3 fl, MCH 31.8 pg, MCHC 33.3 g%, RDW 15.2 %, ferritin 28.9 ng/ml. The direct anti-globulin test was repeated and found negative. The dose of prednisolone was gradually decreased while the iron therapy was continued for six months. An urologist was consulted for the microscopic hematuria but no opaque stone was found. She did not accept any endoscopy for identifying the source of iron loss.

Discussion

The diagnosis of AIHA was based on the positive direct anti-globulin test although she did not have reticulocytosis⁽¹⁾ whereas the iron deficiency anemia was diagnosed solely based on the serum ferritin less than 30 ng/ml in anemic patient⁽⁶⁾.

Because her initial red blood cell indices, MCV 90.8 fl and MCH 30.6 pg were the normocytic anemia and her reticulocyte was 1.72 % that was not more than 2 %, she was firstly supposed to have the anemia of chronic disease (ACD), the most common cause of the normocytic anemia which is characterized by the increased ferritin, decreased serum iron and decreased TIBC⁽⁷⁾. But her initial serum ferritin was very low (8.57 ng/ml) that was opposed to those of ACD and it preferably represented the depletion of iron storage or even more the iron deficiency anemia. So iron study should not be neglected even in cases of normocytic anemia. In fact, up to 40 % of patients with iron deficiency anemia can have normal MCV⁽⁸⁾.

To differentiate the anemia in this patient, the kinetic approach⁽⁹⁾ could not be applied because AIHA is basically a hemolytic disease or the increased RBC destruction with increased erythropoietic com-

compensation whereas the IDA is resulted from the inadequate production of RBC. The clinical manifestations in this patient were equivocal, viz., due to the lack of jaundice, hepatosplenomegaly and reticulocytosis, it did not signify the hemolysis⁽¹⁰⁾. On the other hand, because of lack of the microcytosis and hypochromia, it did not suggest IDA. The diagnosis of IDA was accidentally made in this case based on the iron study to confirm the diagnosis of ACD whereas the direct anti-globulin test was requested because of the problem of cross-matching test.

Because the iron study including the serum ferritin, serum iron and iron binding capacity (TIBC) is essential for making the diagnosis of ACD⁽¹¹⁾, IDA co-existing with AIHA could not be missed. In contrast, AIHA might be simply overlooked because of absolute lack of clinical and laboratory clues of hemolytic anemia⁽¹²⁾.

The co-existence of AIHA and IDA is very unusual and difficult to be diagnosed because both can mask the manifestations of each other, the low MCV and low MCH, the prominent characteristic of IDA⁽⁶⁾ was absent probably due to being masked by the polychromasia of hemolysis⁽¹³⁾ whereas the reticulocytosis of AIHA was not prominent due to the iron storage depletion⁽¹⁴⁾.

Conclusion

A 33-year-old Thai woman had progressive anemia that was finally found to have the co-existence of an autoimmune hemolytic anemia and iron deficiency anemia. Both entities can mask the important manifestations of each other, viz. no microcytosis of iron deficiency and no reticulocytosis of hemolysis with increased erythropoietic compensation.

References

1. Packman CH. The clinical pictures of autoimmune hemolytic anemia. *Transfus Med Hemotherap* 2015; 42: 317-24.
2. Park SH. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia: classic approach and recent advances. *Blood Res* 2016; 51: 69-71. doi: 10.5045/br.2016.51.2.69
3. Barcellini W, Fattizzo B. Clinical applications of hemolytic markers in the differential diagnosis and management of hemolytic anemia. *Dis Markers* 2015; 2015: 635670. doi:10.1155/2015/635670
4. Brabec V, Cermák J, Sebestík V. Serum ferritin in patients with various haemolytic disorders. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch* 1990; 117: 219-27.
5. Yeruva SLH, Manchandani RP, Oneal P. Pernicious anemia with autoimmune hemolytic anemia: a case report. *Case Rep Hematol* 2016; 2016: 7231503. Doi: 10.1155/2016/7231503.
6. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 177-84.
7. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 14-8.
8. Bermejo F, Garcia-Lopez S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4638-43.
9. Hussein M, Haddad RY. Approach to anemia. *Disease Month* 2010; 56: 449-55.
10. Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM Jr. Hemolytic anemia. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2599-606.
11. Fraenkel PG. Anemia of inflammation: a review. *Med Clin North Am* 2017; 101: 285-96.
12. Ruiz EF, Cervantes MA. Diagnostic approach to hemolytic anemias in the adult. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2015; 37: 423-5.
13. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clin Med Res* 2006; 4: 236-41.
14. PoornaPriya P, Subhashree AR. Role of absolute

reticulocyte count in evaluation of pancytopenia-a
hospital based study. J Clin Diagn Res 2014; 8:

FC01-FC03.