

# Kinderen met auto immuun hemolytische anemie (AIHA)

	Eerstelijns	Recidief/refractoriteit	Overige aandachtspunten
Diagnostiek	<p>Bij kinderen meestal warme AIHA! Uitgangspunt: hemolyse met een positieve Directe antiglobuline test (DAT) voor IgG en/of C3d</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevestigen aanwezigheid van circulerende antistoffen &amp; uitsluiten vals positieve DAT met indirecte antiglobuline test en eventueel eluaat</li> <li>• Koud zeer zeldzaam: mycoplasma infectie?</li> </ul> <p>Primair versus secundair: anamnese/l.o./familieanamnese?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Denk na over: <b>infecties, primaire immuun dysregulatiestoornissen (inclusief CVID, ALPS)</b>, auto-immuunziektes, lymfoproliferatieve aandoeningen/maligniteiten, medicatie</li> <li>• Denk na over: invloed van medicatie op diagnostiek</li> <li>• Laagdrempelige uitbreiding diagnostiek bij aanwijzingen die passen bij secundaire AIHA, ernstig beloop of een jonge leeftijd bij presentatie</li> </ul>	<p>Overweeg herhalen diagnostiek naar onderliggende ziekte!</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laagdrempelige herhaling en uitbreiding van aanvullende diagnostiek bij blijvende verdenking op een secundaire AIHA of onderliggende primaire immuun dysregulatie stoornis (na een interval van 5 jaar herhaling genetische diagnostiek overwegen gezien genpanels geupdate kunnen)</li> </ul>	<p>DAT positief maar geen goede classificatie mogelijk of negatief maar blijvende verdenking immuun gemedeerde hemolyse (<i>respons op immuun suppressieve therapie</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg niet auto-immuun hemolytische anemie/andere verklaring anemie</li> <li>• Andere oorzaken van een positieve DAT? (<i>medicatie/kruisreactie</i>)</li> <li>• Overleg met referentie centrum/laboratorium</li> <li>• Kind/jongvolwassenen en hemoglobinurie: paroxysmale koude hemoglobinurie overwogen?</li> </ul>
Behandeling	<p><b>Indicatie/Doel:</b> verminderen symptomatische anemie &amp; anemie gerelateerde complicaties, voorkomen van exacerbaties of transfusie behoefte, voorkomen toxiciteit bij langdurig gebruik corticosteroïden</p> <p><i>Secundaire vormen: richt behandeling op de onderliggende ziekte. Indien de AIHA de enige behandelindicatie is, kunnen aanbevelingen uit deze richtlijn overwogen worden.</i></p>		
	<p>Overweeg</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisolon, startdosering 1 mg/kg/dag; begin bij goed effect na 2-3 weken met afbouw tot stop in een periode van 3-6 maanden, zie richtlijn voor voorbeeldschema.</li> <li>• Overweeg bij kinderen vroegtijdig toevoegen van rituximab aan de behandeling indien een (nagenoeg) complete respons op corticosteroïden na 4-6 weken uitblijft</li> <li>• Streef naar volledig staken van corticosteroïden: indien dit niet lukt over naar recidief/refractair</li> </ul>	<p>Overweeg</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandeling in studieverband indien beschikbaar</li> <li>• Rituximab (als niet in 1° lijn of herhalen rituximab, als eerder een bevredigende respons (minimaal 6-12 maanden)</li> <li>• Alternatieve klassieke B/T cel gerichte immuunsuppressiva: bij kinderen voorkeur voor mycofenolaatmofetil/sirolimus (bij ALPS!).</li> <li>• Indien bovenstaande falen of niet mogelijk: overleg over alternatieven met referentie/expertise centrum*</li> <li>• Na ten minste 1 van bovenstaande, in afwezigheid van zwaarwegende bezwaren kan splenectomie worden overwogen (terughoudend bij secundaire vormen!)</li> </ul>	<p>Zie voor Fulminante episodes volledige richtlijn</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overleg met referentie/expertise centrum &amp; vroeg overleg transfusie laboratorium</li> <li>• In geval van ernstige anemie wordt bij kinderen vaker IVIG toegevoegd, zeker bij Evans Syndroom</li> <li>• Reticulocytopenie = risico ernstiger verloop!</li> </ul> <p>Zie voor bijzondere groepen volledige richtlijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CLL/Zwangeren/Mixed/Drug associated/SLE/Post transplantatie/Paroxysmale koude hemoglobinurie/Evans</li> </ul>
Support	<p>Denk na over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccinaties en infectie profylaxe: wees bij kinderen extra alert op ontstaan van hypogammaglobinemie na behandeling met rituximab (monitor IgG!) en noodzakelijke vaccinaties in het kader van RVP, cotrimoxazol profylaxe bij gebruik van meer dan 1 immuunsuppressivum</li> <li>• Ondersteun aanmaak: Foliumzuur/EPO suppletie</li> <li>• Fractuurpreventie bij langdurig corticosteroïdgebruik / tromboseprofylaxe volgens geldende <u>kinderrichtlijnen</u></li> </ul>		
Transfusie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiek: Alloantistof identificatie in de aanwezigheid van auto autoantistoffen kan zeer gecompliceerd zijn &amp; verhoogd risico op aanwezigheid van alloantistoffen &amp; mogelijk verhoogd risico tot de novo vorming, met indicatie tot uitgebreidere matching. <b>Daarom:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Onderzoek vroegtijdig inzetten &amp; laagdrempelig overleg met een gespecialiseerd laboratorium</li> </ul> </li> <li>• Transfusie = overbruggingstherapie naar herstel: samen geven van aanvullende immunosuppressieve therapie en ondersteuning van de aanmaak van rode bloedcellen met epo en foliumzuur</li> <li>• Geen uniforme transfusie trigger! <b>Beoordeel:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Factoren die tolerantie van anemie beïnvloeden (leeftijd &amp; comorbiditeit), tekenen van weefselischemie</li> <li>• Dynamiek van anemie: snelheid Hb daling, mate van hemolyse, mate van compensatie (reticulocytenrespons)</li> </ul> </li> </ul>		
Organisatie van zorg			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoofdbehandelaar: bij kinderen met AIHA moet behandeling altijd door of in overleg met een kinderarts-hematoloog worden gedaan, soms mede behandelaar van geassocieerde ziekte</li> <li>• Laagdrempelig overleg tussen clinicus, (gespecialiseerd) laboratorium en transfusielaboratorium!</li> </ul>			