

# Koude auto immuun hemolytische anemie (kAIHA)

	Eerstelijns	Recidief/refractoriteit	Overige aandachtspunten
Diagnostiek	<p>Uitgangspunt: hemolyse met een positieve Directe antiglobuline test (DAT) voor C3d (en eventueel zwak IgG)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevestiging circulerende koude autoantistoffen: zout agglutinatie test bij lage temperatuur, eventueel aanvullende bevestiging/uitsluiten met 4°C titer of thermale amplitude</li> </ul> <p>Maak onderscheid tussen Cold agglutin disease (CAD) en Cold agglutinin syndrome (CAS):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minimaal M proteïne en immunofenotypering perifere bloed</li> <li>• Voor behandeling beenmergonderzoek en CT hals/thorax abdomen</li> <li>• Bij recente luchtwegklachten in ieder geval diagnostiek naar <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> </ul>	<p>Overweeg herhalen diagnostiek naar onderliggende (klonale) ziekte: indien B cel kloon passend bij een ander Non Hodgkin lymfoom geeft dit soms andere aangrijpingspunten voor therapie!</p>	<p>DAT positief maar geen goede classificatie mogelijk of negatief maar blijvende verdenking immuun gemedeerde hemolyse (bijvoorbeeld wel respons op immuun suppressieve therapie):</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; gerelateerde complicaties, afname transfusiebehoefte, vermindering koude geïnduceerde perifere symptomen (CIPS), verbetering kwaliteit van leven en voorkomen recidieven.</p> <p>CAS: <i>Secundaire vormen: soms self limiting, of richt behandeling op de onderliggende ziekte.</i></p> <p><b>Overweeg</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monotherapie met rituximab (375mg/m<sup>2</sup> wekelijks voor 4 weken)</li> <li>• Bij fitte patiënten met ernstige symptomatologie kan al in de eerste lijn Rituximab worden overwogen</li> </ul> <p><i>Niet zinvol bij koude AIHA</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Splenectomie en steroïden</li> </ul>	<p><b>Overweeg</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandeling in studieverband indien beschikbaar</li> <li>• Rituximab-bendamustine (4 cycli), mits de patiënt fit genoeg is</li> <li>• Herhalen rituximab, mits de patiënt hierop eerder ± 2 jaar een bevredigende respons had</li> <li>• Complementremming: sutimlimab, mits het doel niet is om koude geïnduceerde perifere symptomen (CIPS) te behandelen en indien bovengenoemde opties niet toepasbaar zijn*</li> <li>• Laagdrempelig, maar zeker indien bovenstaande opties falen of niet mogelijk: overleg referentie/expertise centrum*</li> </ul>	<p>Zie voor Fulminante episodes volledige richtlijn</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overleg met referentie/expertise centrum</li> <li>• Vroeg overleg transfusie laboratorium</li> <li>• Monitor vaak Hb/ischemie</li> <li>• Ondersteun aanmaak: Reticulocytopenie = risico ernstiger verloop!</li> </ul> <p>Zie voor bijzondere groepen volledige richtlijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CLL/Zwangeren/Mixed/Evans syndroom/Drug associated/SLE/ Post transplantatie/ Paroxysmale koude hemoglobinurie</li> </ul>
Support	<p>*Keep warm!* &amp; denk na over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Foliumzuur/EPO suppletie</li> <li>• Trombose profylaxe bij opname, fulminante episode of additionele risico factoren</li> <li>• Vaccinaties en infectie profylaxe</li> <li>• Opereren in verwarmde omgeving</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 met 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 (reticulocyten respons)</li> <li>• Denk aan verwarmde toediening van bloedproducten!</li> </ul> </li> </ul>		
<b>Organisatie van zorg</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoofdbehandelaar: beschouwend medisch specialisme met expertise op het gebied van AIHA, meestal internist-hematoloog, soms behandelaar van geassocieerde ziekte</li> <li>• Nauw overleg tussen klinisch behandelaar, (gespecialiseerd) laboratorium en transfusielaboratorium</li> </ul>			